

아토피와 알러지에 대한 한의학적 약물치료의 혈액면역학적 개선효과

조현익* · 신병철¹ · 김형일²

성베드로 한방병원, 1: 원광대학교 한의과대학 한방재활의학과, 2: 서울메디칼 랩

Effects of Herbal Prescriptions on the Immunological Parameter in Patients with Atopic & Allergic Diseases; Clinical Observational Study

HyunIk Jo*, Byung-Cheul Shin¹, HyungIl Kim²

St. Petro Oriental Medicine Hospital, Incheon, South Korea,

1: Department of Oriental Rehabilitation Medicine, College of Oriental Medicine, Wonkwang University,

2: Seoul Medical Lab, Seoul, South Korea

The aim of this study was to investigate the effects of several herbal prescriptions in patients with allergy or atopic disease, such as atopic dermatitis, asthma and allergy rhinitis and others, on the blood immunological parameters and to verify the safety of long-term use of herbal medicine. Eighty one patients with allergy or atopy disease who taken herbal medicine at least for 2 months were compared with patients who taken same medicine with no allergy & atopy disease (n=14) and normal healthy subjects (n=22). According to the comparison of immunological parameters change, the data showed that herbal medicine decreased IgE (P=0.003), Eosinophil ratio (P<0.001) and count (P<0.001) of White Blood Cell (WBC) and did not affect to the liver cell enzymes in blood. This results indicated that herbal medicine decreased immune hypersensitivity and improved chronic inflammation related to blood immunological parameters of allergy or atopy diseases. In addition, herbal medicine seemed to be safe to the liver function for long-term use.

Key words : Herbal Medicine, immunology, atopy dermatitis, allergy, allergy dermatitis, asthma

서 론

이미 산업화가 진행된 선진국에서는 호흡기, 소화기, 피부를 통한 이물질 및 새로운 물질의 접촉 기회가 많아짐에 따라 아토피 및 알러지 질환의 환자들이 증가하는 경향을 보이고 있으며¹⁾, 우리나라에서도 이러한 경향이 현실로 나타나고 있다.

알러지 질환은 전 인구의 약 35%에서 관찰될 정도로 매우 흔한 전신 질환으로 피부에 나타나는 아토피 피부염, 눈에 나타나는 알러지성 결막염과 코에 나타나는 알러지 비염, 폐에서는 기관지 천식을 발생시킨다²⁾. 이 중에서 아토피 질환은 유전적인 체질적 소인을 원인으로 알러지 반응에 의한 유아나 소아에서 흔

히 발생하는 만성 염증성 피부질환으로 정의한다³⁻⁵⁾.

현재 알려진 알러지 및 아토피 질환의 원인설로는 유전적 소인(genetic factor), 면역학적 문제, 환경적 원인, 대사적인 요인(metabolic factor), 세포면역의 결핍, IgE의 과잉분비, 자율신경계의 조절 이상, 심리적 요인, 외부 자극에 의한 요인(provocative factor)등으로 볼 수 있으며, 치료법으로는 아직 완전하지 않지만 증상 완화를 위한 치료법이 일반적으로 행해진다. 알러지 및 아토피 질환의 치료는 그 원인적 요인으로 알려진 환경적 요소의 제거와 생활 패턴 등의 개선을 위주로 하며, 단계별 약물치료를 하고 있다^{3,6-8)}.

그러나 현재 알러지 질환에 대한 원인 규명이나 치료법은 확실치 않은 상태이며, 이로 인한 환자들의 고통에 비해 치료의 기대와 판단을 하는 데에 있어서도 어려움이 있음을 부인할 수 없다. 이로 인한 치료의 정확한 경로나 결정을 하는데 혼선이 따르고 있으며, 밝혀지지 않은 민간요법에 수많은 환자들이 의지하

* 교신저자 : 조현익, 인천시 계양구 계산동 1068-2 성베드로한방병원

· E-mail : dong9890@hanmail.net, · Tel : 032-544-2200

· 접수 : 2007/09/17 · 채택 : 2007/10/03

고 있다. 이런 상황에서 한의학의 영역에서도 치료 비중이 증가되고 있다.

한방에서는 많은 동물실험을 통하여 복합처방^{9,24)}과 단미한약재²⁵⁻³³⁾에 대한 항알러지 효과를 규명하기 위한 노력을 기울이고 있으나, 임상연구는 증례보고³⁴⁾나 임상관찰^{35,36)} 연구만 있을 뿐, 혈액검사 등을 통한 객관적 효과검증에는 다소 미흡한 실정이다.

현재 한방 의료기관에서 알러지 및 아토피 질환을 치료하는 치료기관이 많이 있고, 환자들의 한방진료선택이 증가되고 있는 상황에서 한방적 치료가 알러지 및 아토피 질환의 치료에 어떤 영향을 주며, 그 치료효과는 유의성이 있는지, 그리고 그 효과에 대한 혈액면역학적 의미는 무엇인지 알아보하고자 하였다. 본 연구는 단일 한방병원에 알러지 및 아토피 질환으로 내원한 환자를 대상으로 관찰연구를 진행하였다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

관찰대상은 2002년 6월부터 2006년 9월까지 단일 한방병원에 아토피, 알러지 질환을 주소로 내원한 환자를 대상으로 하였다. 면역계통의 문란과 관련이 있는 질환인 아토피 피부염과 알러지 비염, 알러지 천식을 호소하는 환자를 그 대상으로 제한하였고, 나이와 성별에는 제한을 두지 않았다.

또한, 본 아토피, 알러지 질환에 대한 한약치료효과와의 비교를 위하여 건강한 건강검진자의 혈액검사결과를 대조군(정상 대조군, healthy subjects; HS, n=22)으로 하였으며, 기타 동일한 한약을 동일한 방법으로 복용한 아토피 및 알러지 질환이 아닌 환자군의 혈액검사결과를 또한 비대상질환 한약복용 대조군(non atopy & allergy patients; non AAP, n=14)으로 군을 나누어 알러지, 아토피 질환으로 한약을 복용한 군(atopy & allergy patients; AAP, n=81)과 면역학적 parameter에 대한 혈액학적 변화를 비교, 관찰하였다.

관찰대상 환자 중 1) 혈액검사를 하지 않은 환자, 2) 초기 혈액검사 후 추적검사가 이루어지지 않은 환자, 3) 한약의 효과가 기대되는 투약기간인 2개월 이상의 한약복용을 하지 않은 환자, 4) 치료기간중 스테로이드 및 antihistamine제제를 추적검사 2주 이내에 받은 환자는 검사결과에 영향을 줄 수 있을 것으로 판단되어 관찰연구 대상에서 제외하였다.

2. 환자의 치료

1) 치료 처방

아토피 질환의 환자는 기존 한의서에 기재되어 있는 태열 치료 처방인 다음의 4개 처방이 사용되었다.

(1) A-1(1첩 분량; 27.4 g) : 생지황(rhizoma rehmanniae; 4 g), 적작약(radix paeoniae; 4 g), 당귀(radix angelicae sinensis; 4 g), 천궁(rhizoma Ligustici; 4 g), 황금(radix scutellariae; 2.8 g), 방풍(radix ledebouriellae; 2.8 g), 창이자(fructus Xanthii; 2.8 g), 선태(periostacum cicadae; 2 g), 박하(herba menthae; 1 g)

(2) A-2(1첩 분량; 21 g) : 생지황(rhizoma rehmanniae; 4 g), 적작약(radix paeoniae; 4 g), 당귀(radix angelicae sinensis; 2 g), 천궁(rhizoma Ligustici; 2 g), 황금(radix scutellariae; 2 g), 방풍(radix ledebouriellae; 2 g), 선태(periostacum cicadae; 2 g), 연교(fructus Forsythiae; 2 g), 박하(herba menthae; 1 g)

(3) EC-1(1첩 분량; 62.8 g) : 형개(Herba Schizonepetae; 8 g), 천궁(Rhizoma Ligustici; 4 g), 현삼(Radix Scrophulariae; 4 g), 백복령(Polia cocos Yalf; 2.8 g), 백강잠(Bombyx Cum Batryte; 2.8 g), 곽향(Herba Agastachis; 2.8 g), 강활(Rhizoma Notopterygii; 2.8 g), 고본(Radix Ligustici Sinensis; 2.8 g), 천마(Rhizoma Gastrodiae; 2.8 g), 진피(Delicosa perioapium; 2 g), 후박(Cortex Magnoliae; 2 g), 당귀(Radix Angelicae sinensis; 4 g), 생지황(Rhizoma Rehmanniae; 4 g), 고삼(Radix Sophosae; 4 g), 선태(Periostracum Cicadae; 2 g), 방풍(Radix Ledebouriellae; 8 g), 감초(Radix Glycyrrhizae; 4 g)

(4) EC-2(1첩 분량; 72 g) : 형개(Herba Schizonepetae; 8 g), 부평초(Herba Spirodela; 4 g), 당귀(Radix Angelicae sinensis; 4 g), 생지황(Rhizoma Rehmanniae; 4 g), 고삼(Radix Sophosae; 4 g), 창출(Rhizoma Atractyodis; 4 g), 연교(Fructus Forsythiae; 4 g), 지모(Rhizoma Anemarrhenae; 4 g), 목통(Akebiae Lignum; 4 g), 승마(Rhizoma Cimicifugae; 4 g), 선태(Periostracum Cicadae; 2 g), 방풍(Radix Ledebouriellae; 8 g), 우방자(Fructus Bardanae; 8 g), 석고(Gypsum Fibrosum; 8 g), 감초(Radix Glycyrrhizae; 2 g)
알러지성 비염과 천식의 환자는 다음 3개의 처방을 위주로 처방하였다.

(1) 가미소청통탕(1첩 분량; 50 g) : 관동화(Flos Farfarae; 12 g), 마황(Herba Ephedrae; 6 g), 백작약(radix paeoniae; 6 g), 오미자(Fructus Schizandrae; 6 g), 반하강제(Rhizoma pinelliae; 4 g), 세신(Radix Asari; 4 g), 건강(Rhizoma Zingiberis; 4 g), 계지(Ramulus Cinnamoni; 4 g), 감초(Radix Glycyrrhizae; 4 g)

(2) 가미통기산(1첩 분량; 67.2 g) : 자소엽(Folium Perillae; 20 g), 황금(Radix Scutellariae; 4 g), 신이화(Flos Magnoliae; 2.8 g), 강활(Rhizoma Notopterygii; 2.8 g), 창출(Rhizoma Atractyodis; 2.8 g), 독활(Radix Heraclei; 2.8 g), 갈근(Radix Puerariae; 2.8 g), 승마(Rhizoma Cimicifugae; 2.8 g), 마황(Herba Ephedrae; 1.2 g), 방풍(Radix Ledebouriellae; 2.8 g), 화초(Fructus Piperis nigri; 1.2 g), 백지(Radix Angelica; 1.2 g), 감초(Radix Glycyrrhizae; 2 g), 생강(Rhizoma Zingiberis; 4 g), 대추(Fructus Zyzophi Inermis; 4 g), 총백(Allium fistulosum; 10 g)

(3) 가미통성산(1첩 분량; 66.4 g) : 신이화(Flos Magnoliae; 12g), 활석(Talcum; 6.8 g), 황금(Radix Scutellariae; 2.8 g), 감초(Radix Glycyrrhizae; 4.8 g), 현삼(Radix Scrophulariae; 4 g), 금은화(Flos Lonicerae; 4 g), 조각자(Spina Gleditischiae; 4 g), 석고(Gypsum Fibrosum; 2.8 g), 길경(Radix Platycodi; 2.8 g), 방풍(Radix Ledebouriellae; 2 g), 천궁(Rhizoma Ligustici; 2 g), 당귀(Radix Angelicae sinensis; 2 g), 적작약(Radix Paeoniae; 2 g), 대황(Rhizoma Rhei; 2 g), 마황(Herba Ephedrae; 2 g), 연교(Fructus Forsythiae; 2 g), 박하(Herba Menthae; 2 g), 망초

(Glauber Salz; 1.6 g), 형개(Herba Schizonepetae; 1.6 g), 백출(Rhizoma Atractyodis; 1.6 g), 치자(Fructus Gardeniae; 1.6 g)

2) 치료처방의 전탕액 제조

상기 처방약제는 처방된 분량대로 합하여져, 성인의 한약 탕전분량인 5,000 cc의 물에 처방된 약제를 20첩 넣고 재래식 탕전기구를 사용하여 2시간 전탕하여 추출하여 복용이 편리하도록 1회 분량 120 cc로 제조하였다.

3) 치료처방의 적용

나이에 따른 약물의 분량은 성인을 기준으로 1세에서 2세는 성인의 1/4을, 3세에서 7세까지는 성인의 1/2을, 7세에서 12세까지는 성인의 3/4를, 13세 이상에서는 성인의 1/1을 처방하였다.

(1) 일반적인 아토피성 피부염인 경우에는 고전적인 처방으로 A-1, A-2를 투여하였는데, A-1은 7세 이상 환자에게 적용하였고, A-2는 7세 미만에 적용하였다.

(2) 아토피성 피부염 환자라 하더라도 지루성 피부염과 관련된 증상이 있는 그룹의 환자들에게는 EC-1의 처방을 적용하였고, 습진의 전형적인 형태를 보이는 환자 그룹에는 EC-2를 집중 적용하여 투여하였다.

(3) 알러지성 비염과 천식환자에게는 가미소청룡탕과 가미통기산을 교차 투여하였고, 축농증을 수반한 경우에는 가미통성산만을 투여하였다.

가능하면 본 처방에서 처방 가감을 하지 않은 상태에서 처방되었으며, 각 질환에 대한 처방은 임상경력 23년 이상되고, 알러지 및 아토피 질환 전문으로 7년 이상 진료한 전문의사에 의하여 변증을 통한 증후 감별 후 처방이 선택되었다.

3) 한약투약의 기간

일반적으로 혈액 검사상 유의성이 나타나는 기간인 최소 2개월의 한약투약을 기본 치료기간으로 정하였고, 그 이상 증중도의 환자에게는 6개월 이상 투약하였다.

4) 투약의 방법

1일 3회 약 120 cc 분량으로 나누어 개별 진공포장된 팩을 이용하여, 식후 1시간 후 따뜻하게 복용하였다.

3. 혈액검사

1) 혈청 및 혈구검사

알러지, 아토피 질환을 정확하게 진단할 수 있는 확진된 실험적 방법은 없다. 다만 면역반응에 기초한 진단법이 연구적으로 사용되며 이들 질환에서는 allergen-specific IgE response와 tissue-specific inflammation이 나타나는데 이러한 반응을 기초로 알러지 질환의 진단으로 예측할 수 있다. 아토피 환자의 염증반응은 IgE에 의한 즉각적 과민반응보다 더 복잡하지만 소아 아토피 환자에게서 IgE가 증가하고 이로써 아토피의 발병이 일찍 시작된다^{2,5,6)}.

아토피의 악화정도를 표시하는 수치는 ECP(Eosinophil cationic protein)의 농도이다. 이는 Eosinophil에서 분비하는 protein으로 Eosinophil, Eosinophil count검사보다 정확하지만⁵⁾, 본 연구에서는 검사법의 시간적 소요, 비용 등의 제한으로 아래와 같은 방법으로 제한하여 검사하였다. 지질대사 이상과 관련

된 항목의 검사는 환자들의 비용과 검사시간, 거부감 등을 고려하여 제외시켜 관찰하였다.

혈액 검사는 plasma내 혈중 IgE 농도(IU/mL)와 혈구내 white blood cell(WBC)의 differential count를 관찰하여 Neutrophil (%), Lymphocyte(%), Eosinophil(%), Basophil(%)의 비율과, Eosinophil count(/mm³)를 치료전후 2회 측정하였으며, 한약의 안전성을 측정하기 위하여 간기능 검사인 glutamic oxaloacetic transaminase(GOT, u/l), glutamic pyruvic transaminase(GPT, u/l)를 치료전후 2회 관찰하였으며 각 항목의 정상범위는 Table 1과 같다.

Table 1. Normal Range of Blood Test related to Immunological Parameters and Liver cell enzymes

Item(s)	Normal range	Item(s)	Normal range
IgE (IU/mL)	adult 1.0-183	WBC	Eosinophil (%) 1-5
age(s)	9-15 1.4-300		Lymphocyte (%) 28-44
	3-9 ND-101		Neutrophil (%) 45-60
	2-3 ND-32		Basophil (%) 0-1
	1-2 1.0-19		Monocyte (%) 4-8
	1 ND-15		Eosinophil count(/mm ³) 60-400
LFT (IU/L)	GOT 13-40	WBC count (adult, /mm ²)	42000-11000
	GPT 7-40	WBC count (child, /mm ²)	5000-14500

LFT: Liver function test, GOT: glutamic oxaloacetic transaminase, GPT: glutamic pyruvic transaminase, ND: Not-detectable, WBC: white blood cell.

2) 검사의 시료 채취

먼저 피부 소독용 Iodine으로 채혈 부위의 피부를 dressing 한 후 무균조작으로 10mL를 채혈하여 brain heart infusion(BHI)와 Thioglycollate broth에 각각 5mL씩 넣어 냉장 보관 후 (주)녹십자에 의뢰하였다.

4. 효과 및 안전성 평가

아토피, 알러지 질환으로 내원하여 최소 2개월 이상 상기 한약으로 치료받은 치료군(AAP; n=81)과 한약을 투약받지 않은 정상 대조군(HS; n=22), 아토피, 알러지 질환 이외의 질환으로 상기의 동일한약을 투약받은 비대상질환 한약복용군(non AAP; n=14)의 면역관련 혈액검사를 치료전후 2회 측정하여 비교하였으며, 장기 한약 투약에 따른 안전성을 간기능 검사를 치료전후 시행하여 그 결과를 비교고찰하였다.

5. 통계처리

임상 관찰 연구에서 수집된 각각의 변수는 부호화하여 SPSS 11.5 (SPSS INC, IL, USA)와 SigmaStat for window version 3.5[®] (Systat software inc., Erkrath, Germany)를 이용하여 분석하였다. 각 변수와 관련된 기술통계를 산출한 후, 3개 군의 면역관련 지표의 각 군간 차이는 정규분포를 나타내지 않아 Kruskal-Wallis test를 이용하여 분석하였으며, 각 군내에서의 면역관련 지표의 치료전후 차이 역시 정규분포를 나타내지 않으므로 Wilcoxon signed ranks test를 이용하여 분석하였다. 통계적 유의수준 α=0.05로 설정하여 P<0.05인 경우 통계적으로 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결 과

1. 성별 및 연령별 분포

아토피, 알러지 질환으로 한약을 투약받은 군은 총 81명의 환자 중 남자 46명(56.8%), 여자 35명(43.2%)이었으며, 연령평균은 15.5세였다. 각 그룹 간 연령별 분포에서 HS군에서 20세 이상의 비율이 높았으며(P=0.004), 성별에서 AAP군에서 남성의 비율이 높아 통계적으로 불균형된 자료분포를 나타내었다(P=0.001). 한약복용 기간은 non AAP군에서 102.9±57.3일, AAP군에서 95.7± 46.0일로 두 군간 투약일수는 통계적으로 차이를 보이지 않았다(P=0.605). 또한 AAP군을 다시 질병별로 분류해 보면, 아토피 피부염 66례(81.5%), 알러지 비염 12례(14.8%), 알러지 천식 3례(3.7%)로 분류되어 아토피 피부염환자가 대다수를 차지하였다(Table 2).

Table 2. Sociodemographic data and diseases classification

		HS (n=22)	Herbal Medication		c2 or t test (P-value)
			Non AAP (n=14)	AAP (n=81)	
Age	20≤	16 (72.7)	5 (35.7)	23 (28.4)	0.004
	10≤<20	4 (18.2)	3 (21.4)	27 (33.3)	
	0≤<10	2 (9.1)	6 (72.8)	31 (38.3)	
Sex	male	4 (18.2)	3 (21.4)	46 (56.8)	0.001
	female	18 (81.8)	11 (78.6)	35 (43.2)	
Duration of herbal medication (days, mean±SD)		-	102.9±57.3	95.7±46.0	0.605
Diseases classification	atopic dermatitis	-	-	66 (81.5)	
	allergy rhinitis	-	-	12 (14.8)	
	allergy asthma	-	-	3 (3.7)	

HS: healthy subjects; AAP: atopy & allergy patients; Non AAP: non atopy & allergic patients; SD: standard deviation; n(%).

2. 면역 및 간기능 관련 혈액검사

치료전후의 혈액검사 상 IgE의 치료 전 세 그룹 간에는 유의한 차이가 관찰되었다. 특히 AAP군에서 IgE의 수치가 높았으며(P<0.05), 이러한 차이는 치료후에도 여전히 AAP군이 높은 수치를 보였다(P<0.05). WBC 분획검사에 의한 Eosinophil(%)의 비율 및 Eosinophil count (/mm³) 역시 세 그룹 간에 치료 전과 치료 후 모두에서 유의한 차이를 보였는데, 이러한 차이는 모두 AAP군에서 높았다(P<0.05).

각 치료군간 치료 전과 치료 후의 각 면역 및 간기능 관련 수치를 전후 비교한 결과, HS군의 IgE는 14명(63.6%)은 증가하고, 8명(36.4%)은 감소하였으나 감소된 폭이 더 크므로 일정시간이 경과하여 측정된 결과값이 유의성있게 감소하였다(P<0.05). 그러나 한약을 투약한 non AAP군에서는 치료전후 차이는 없었으나, AAP군에서 역시 치료전후 유의한 차이가 관찰되었는데(P<0.05), 20명(25.3%)에서는 증가하였고, 5명(6.3%)에서는 변화가 없었으며, 54명(68.4%)에서 수치의 감소를 나타내어 전체적 수치의 감소를 나타내었다. 본 자료에서 AAP군에서 치료 전 IgE는 그 중위값(median)이 641.0으로 25%-75% quartile의 값은 276.0~6846.0으로 큰 범위분포를 나타내었으나, 치료 후 IgE의 값은 중위값이 718.0으로 약간 상승하지만 25%~75% quartile의 값은 246.0~2435.0으로 그 값이 큰 폭으로 감소하는 경향을 나타내어 전체적으로 감소하는 경향을 나타낸다(Fig. 1, Table 3).

WBC 분획검사상 Eosinophil(%)과 Eosinophil count(

/mm³)는 HS군과 non AAP군에서는 변화가 관찰되지 않았으나, AAP군에서 유의한 감소를 나타내었다(P<0.05). Eosinophil(%)은 환자중 총 14명(17.3%)은 그 수치가 증가하였으며, 12명(14.8%)은 변화가 없었고, 55명(67.9%)은 감소하여 전체적 감소를 나타내었다(Fig. 2, Table 3).

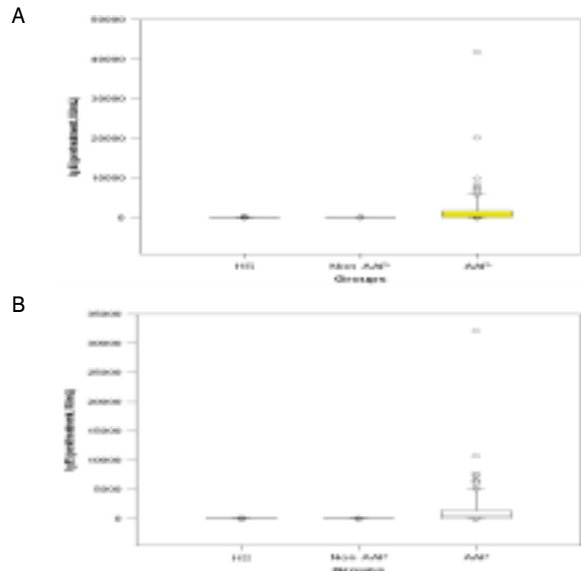


Fig. 1. IgE Changes among 3 Groups. Figures show pre (A) and post (B) treatment of IgE (IU/mL) among 3 groups. HS: healthy subjects, AAP: atopy & allergy patients with herbal medication, Non-AAP: non atopy & allergic diseases with herbal medication.

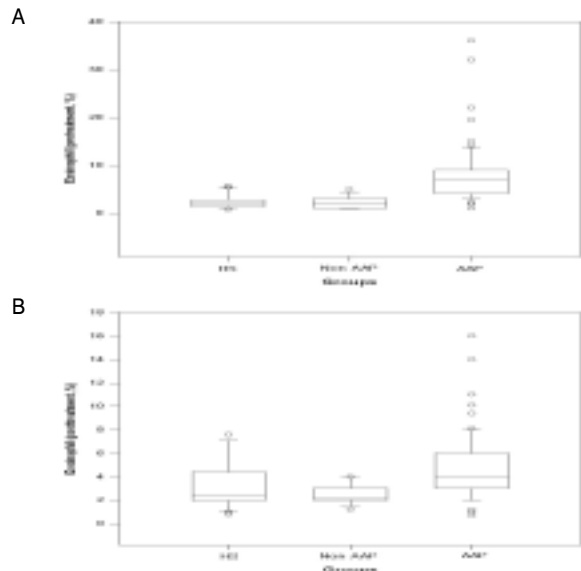


Fig. 2. Eosinophil (%) Changes among 3 Groups. Figures show pre (A) and post (B) treatment of Eosinophil (%) among 3 groups. HS: healthy subjects, AAP: atopy & allergy patients with herbal medication, Non-AAP: non atopy & allergic diseases with herbal medication.

Eosinophil count (/mm³) 역시 비슷한 분포를 나타내어 AAP군에서 통계적으로 유의한 감소를 나타내었다(P<0.05). 관찰 대상 환자 중 총 12명(14.8%)은 수치가 증가하였고, 6명(7.4%)은 변화가 없었으며, 63명(77.8%)에서는 감소하여 전체적으로 감소를 나타내었다(Fig. 3, Table 3).

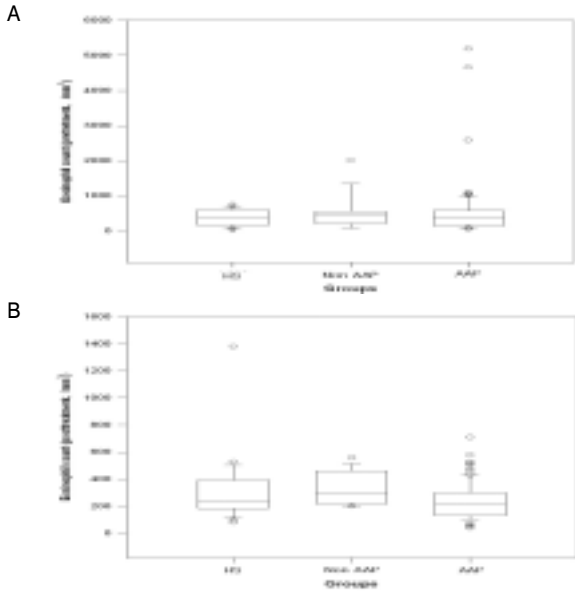


Fig. 3. Eosinophil count (/mm³) Changes among 3 Groups. Figures show pre (A) and post (B) treatment of Eosinophil count (/mm³) among 3 groups. HS: healthy subjects, AAP: atopy & allergy patients with herbal medication, Non-AAP: non atopy & allergic diseases with herbal medication.

Table 3. Immunological Parameter Changes between pretreatment and posttreatment among 3 groups

		HS (n=22)	Herbal Medication		Kruskal-Wallis test P-value*
			Non AAP (n=14)	AAP (n=81)	
IgE (IU/mL)	pre	41.0(19.2-110.8)	24.8(11.2-83.3)	641.0(276.0-6846.0)	<0.001
	post	38.6(23.3-133.0)	43.4(6.7-58.9)	718.0(246.0-2435.0)	<0.001
	P	0.049	0.683	0.003	
Eosinophil (%)	pre	2.5(1.4-4.3)	1.4(1.0-2.8)	7.2(4.3-12.0)	<0.001
	post	3.1(1.6-4.1)	2.3(1.9-3.4)	4.0(2.6-4.3)	<0.001
	P	0.084	0.345	<0.001	
Eosinophil count (/mm ³)	pre	135.0 (102.5-262.5)	135.0 (77.5-187.5)	560.0 (290.0-1020.0)	<0.001
	post	130.0 (112.5-247.5)	130.0 (117.5-212.5)	190.0 (110.0-410.0)	<0.001
	P	0.053	0.530	<0.001	
Neutrophil (%)	pre	53.7(49.8-58.3)	53.9(45.5-65.3)	52.8(48.1-60.9)	0.607
	post	55.0(49.4-58.1)	52.7(44.8-66.5)	57.9(47.0-64.5)	0.294
	P	0.211	0.925	0.298	
Lymphocyte (%)	pre	37.9(32.5-41.4)	34.6(27.5-46.2)	33.7(23.0-38.3)	0.089
	post	35.1(31.8-42.4)	37.8(24.3-46.0)	30.0(28.1-37.0)	0.933
	P	0.200	0.706	<0.001	
Basophil (%)	pre	1.0(0.8-1.1)	1.1(0.5-1.9)	1.0(0.9-1.7)	0.908
	post	1.1(0.7-1.5)	0.9(0.6-1.4)	1.0(0.8-1.6)	0.228
	P	0.553	0.553	0.801	
WBC (/mm ²)	pre	6911.5 (5237.5-8355.3)	6756.5 (6025.3-8390.0)	8050.0 (6570.0-9900.0)	0.070
	post	6290.0 (5337.5-8262.5)	5890.0 (5087.5-7255.5)	7000.0 (4960.0-9640.0)	0.700
	P	0.685	0.012	0.003	
GOT (u/l)	pre	22.5(20.3-28.8)	24.0(21.5-31.3)	26.0(19.0-31.0)	0.247
	post	20.5(18.0-25.5)	23.5(19.0-32.0)	26.0(21.0-32.0)	0.058
	P	0.257	0.099	0.685	
GPT (u/l)	pre	19.0(13.3-26.0)	18.0(12.3-24.3)	19.0(13.0-22.0)	0.324
	post	15.0(13.3-16.8)	13.0(9.5-26.8)	17.0(14.0-28.0)	0.590
	P	0.092	0.575	0.028	

P values were evaluated by Wilcoxon signed ranks test and Kruskal-Wallis test (*). Data were expressed by median (IQR; Interquartile Range) because of non-parametric distribution. HS: healthy subjects; AAP: atopy & allergy patients with herbal medication; Non-AAP: non atopy & allergic diseases.

Neutrophil(%), Basophil(%)은 각 집단간 및 치료전후간 별 다른 변화를 나타내지 않았다. WBC(/mm²)와 Lymphocyte(%)는 각 집단간 차이는 보이지 않았지만 WBC는 대체로 AAP군에서 높게 나타났으며, Lymphocyte는 이와 반대로 정상군에서 약간 높은 분포를 보여주었다. 그러나 WBC(/mm²)와 Lymphocyte(%)는 치료전후를 비교한 수치가 통계적으로 유의한 감소를 나타냈으며(P<0.05), WBC는 26명(32.1%)이 치료 후 증가하였으나 5명(6.2%)은 무변화, 50명(61.7%)은 감소하였고, Lymphocyte는 54명(66.7%)이 증가하였으나 4명(4.9%)은 무변화, 23명(28.4%)은 치료 후 그 수치가 감소하였다.

한약투여의 안전성과 관련된 간기능 검사인 GOT와 GPT는 각 세 그룹간 큰 차이를 보이지 않았으며(all P>0.05), GOT의 경우 역시 치료전후 변화상 통계적 의미가 세 그룹내에서 보이지 않았으나, GPT의 경우 한약투여 아토피, 알러지 질환군에서 유의한 감소를 나타내었다(P<0.05), (Table 3).

Table 4. Immunological Parameter Changes between pretreatment and posttreatment among atopy & allergy patients

		Diseases			Kruskal-Wallis test P-value*
		Atopy dermatitis (n=66)	Allergy rhinitis (n=12)	Allergy asthma (n=3)	
IgE (IU/mL)	pre	688.0 (260.5-2361.0)	381.0 (197.8-811.5)	735.0(-)	0.257
	post	720.0 (173.0-1991.0)	367.5 (216.8-550.5)	258.0(-)	0.191
	P	0.014	0.239	0.109	
Eosinophil (%)	pre	7.0(4.0-9.0)	6.5(5.6-8.2)	12.0(-)	0.310
	post	4.0(3.0-6.0)	4.6(3.7-7.3)	5.5(-)	0.240
	P	<0.001	0.019	0.180	
Eosinophil count (/mm ³)	pre	500.0 (280.0-665.0)	445.0 (205.0-632.5)	940.0(-)	0.291
	post	240.0 (170.0-365.0)	255.0 (230.0-407.5)	360.0(-)	0.186
	P	<0.001	0.084	0.180	
Neutrophil (%)	pre	52.0(45.0-61.0)	44.0(41.6-53.9)	42.0(-)	0.189
	post	52.0(44.8-58.0)	51.5(45.5-57.5)	58.0(-)	0.806
	P	0.049	0.147	1.000	
Lymphocyte (%)	pre	33.3(23.0-40.0)	39.0(30.9-47.0)	22.0(-)	0.196
	post	36.0(30.5-43.5)	36.0(37.5-45.1)	31.0(-)	0.901
	P	<0.001	0.327	0.109	
Basophil (%)	pre	1.0(1.0-1.5)	1.0(0.9-1.3)	1.4(-)	0.926
	post	1.0(1.0-1.9)	1.1(0.9-1.7)	1.4(-)	0.921
	P	0.732	0.344	1.000	
WBC (/mm ²)	pre	7670.0 (6000.0-9717.5)	6460.0 (5500.0-8050.0)	7830.0(-)	0.291
	post	6915.0 (5265.0-8160.0)	5750.0 (5130.0-7670.0)	6490.0(-)	0.407
	P	0.008	0.328	0.655	
GOT (u/l)	pre	28.0(22.0-32.0)	26.0(23.0-32.0)	21.0(-)	0.503
	post	27.0(22.0-32.0)	28.0(20.0-30.0)	23.0(-)	0.600
	P	0.517	0.964	0.180	
GPT (u/l)	pre	19.0(12.5-22.0)	16.0(14.5-19.5)	16.0(-)	
	post	18.0(14.0-29.5)	21.0(14.5-27.0)	24.5(-)	0.201
	P	0.191	0.225	0.180	0.673

P values were evaluated by Wilcoxon signed ranks test and Kruskal-Wallis test (*). Data were expressed by median (IQR; Interquartile Range) because of non-parametric distribution.

AAP군중 질환별로 세분하여 분류한 통계를 고찰해 보면, IgE(IU/mL)는 아토피 피부염과 천식환자에서 상대적으로 높게

나타났으며 치료 후 아토피 피부염환자에서 통계적으로 유의한 감소를 나타내었다($P=0.014$). Eosinophil(%)의 경우 세 질환별 큰 차이는 보이지 않았으나 치료전후를 비교해 보면 아토피 피부염과 알러지 비염의 환자군에서 의미있는 감소를 나타내었다($P<0.001$, $P=0.019$). Eosinophil count(/ mm^3)의 수치는 세 질환별 큰 차이를 보이지 않았으나 알러지 천식에서 높은 편이었으며 환자수가 적어 의미있는 통계는 아니었다. 치료전후 아토피 피부염환자에서 매우 의미있는 감소를 나타내었다($P<0.001$). Neutrophil(%)의 경우 아토피 피부염군에서 높은 편이었으며, 치료후 통계적으로 의미있는 감소를 보였다($P=0.049$). Lymphocyte(%)는 알러지 비염에서 높은 편이었으며 천식군에서는 비교적 낮았으나, 치료후 아토피 피부염에서 그 수치가 통계적으로 의미있는 증가를 나타내었다($P<0.001$). Basophil(%)에서는 각 질환별 및 치료전후 통계적으로 차이를 나타내지 않았으나, WBC(/ mm^2)의 경우 아토피 피부염과 천식환자에서 높았으며 치료후 아토피 피부염에서 통계적으로 의미있는 감소를 나타내었다($P=0.008$). GOT(u/l)와 GPT(u/l) 수치는 각 질환별 및 치료전후 큰 차이를 나타내지 않았다(all $P>0.05$)(Table 4).

고 찰

알러지는 일종의 전신성 염증반응으로 볼 수 있으며, 그 임상증상은 과민해진 피부나 점막의 부위에 따라 매우 다양하게 나타난다. 이러한 염증반응은 이물질인 항원(allergen)이 침입하게 되면 인체가 이런 항원에 대한 면역반응의 일종으로 연쇄적 반응을 일으키게 된다^{1,2)}.

다만 이러한 알러지, 아토피 질환의 원인은 매우 다양하고, 확정적인 원인이 구체화되고 일정한 제한적 요소로 이루어 지지 못한 것이 치료의 큰 걸림돌이 되고 있다. 양방적 약물치료는 외부 감염에 대해서는 세포검사와 배양검사를 통하여 외부 감염원인균에 대하여 항바이러스제와 항생제, 항진균제 등을 사용하여 증상을 치료하며, 소양증을 유발하는 인자인 히스타민의 억제를 위한 안티히스타민과 스테로이드 제제의 사용을 통하여 염증의 억제와 치료에 사용하고 있다^{1,3,7,8)}. 그럼에도 불구하고 아직까지 알러지, 아토피 질환의 치료에 대한 확실한 치료 방법에는 한계가 있다. 알러지 질환에 흔히 사용되는 항히스타민제, 스테로이드제는 증상에 대한 대증치료이거나 항염증 치료이지만, 약물이 가진 특성상 다양한 부작용을 가지고 있어 장기치료에서는 신중할 필요가 있다.

이러한 알러지 질환의 치료에 국외에서도 보완대체의학(complementary & alternative medicine; CAM)적 치료법으로 접근하는 경우가 많은데, 이러한 치료에는 침(acupuncture), 호메오패시(homeopathy), 오스테오패시(osteopathy), 카이로프랙틱(chiropractic), 요가, 아로마 테라피 등이 이용되지만 주가 되는 것은 생약(한약)요법(herbal medicine)이다^{37,45)}. 이러한 시도는 서양의학적 생약학의 접근법과 다르게 한의학적 관점에서 질병의 개선에 관한 연구도 점차 증가하고 있다^{46,47)}.

IgE는 외부 알러지 물질에 대한 접촉으로 맨 처음 증가되며

⁴⁸⁾, Eosinophil은 오랜 염증이거나 알러젠(allergen)의 오랜 접촉과 그 결과로 나타나는 물질로 또한 독소형 반응을 유발한다. Eosinophil은 ECP와 같은 독소형 단백질을 생성할 수 있어 Eosinophil 수치의 감소는 임상적인 측면에서 증세의 호전을 의미한다. Basophil은 좀 더 심한 hypersensitivity에 관여하여 염증성 질환의 급성 및 만성적인 지표가 된다.

본 임상관찰에서 IgE는 알러지, 아토피 환자군에서 16-25배 증가되어 있었으며, 이러한 수치는 치료전후를 비교하여 보았을 때 비록 중위수는 641.0에서 718.0으로 증가하였으나 75 percentile의 IQR값이 1/3로 줄어드는 것은 높은 수치의 IgE값에서 한약치료가 더욱 좋은 치료효과를 보여주고 있음을 시사한다. Eosinophil(%)의 WBC 분획검사에 의한 비율 및 Eosinophil count(/ mm^3) 역시 알러지, 아토피 질환군에서 정상범위를 벗어나고 있지만, 한약물 치료에 의해서 정상범위로 감소하는 것이 관찰된다($P<0.05$). 치료 전후를 비교하면 Eosinophil(%)은 치료 전 7.2%에서 치료 후 4.0%로, Eosinophil count(/ mm^3)는 치료 전 560.0/ mm^3 에서 치료 후 190.0/ mm^3 으로 줄어들었고 정상인 범위로 감소되었다. 이는 한약물이 알러지 질환에 긍정적 작용을 나타내는 것으로 생각되며, 급성보다는 만성 면역염증반응에 더 호전을 보일 것으로 예측된다.

Monocyte는 secondary infection에 관여하며, 박테리아나 세균에 반응하는 세포로 세균 감염시 Macrophage에 의해 분화되어 생성된다. Lymphocyte는 chronic한 mechanism에 대한 결과물로 증가된다. 너무 오랜 기간 염증에 노출될 때는 그 수치가 증가하거나 떨어지게 된다. 그러한 면에서, Lymphocyte의 정상회복은 만성염증 체질이 개선되었다고 볼 수 있을 것이다. 임상적 측면에서 장기간 Lymphocyte가 떨어져 있는 환자에서 증상이 지속되거나 악화되는 경우가 많이 관찰되었으며, 반대로 allergy 지표들이 지속되더라도 Lymphocyte가 정상으로 회복되면 증상이 개선되는 경우가 많은데 이는 상기의 결과로 해석된다.

본 임상관찰에서 Lymphocyte(%)는 각 집단간 차이는 보이지 않았지만 정상군에서 약간 높은 분포를 보여주었으며, AAP군에서는 치료 후 통계적으로 유의한 감소가 관찰되었다($P<0.05$). 실제 AAP군에서는 치료 전 현대의학적 방법을 통해 항히스타민과 스테로이드 치료를 한 전체 관찰 환자 중 37.0%인 30명에서 정상보다 낮은 Lymphocyte가 관찰되었는데, 이는 질환의 특성상 Lymphocyte의 감소가 알러지 질환이 만성화되면서 수반된 것으로 사료된다. 이를 증가되거나 감소된 군으로 다시 분류해 보면, Lymphocyte는 54명(66.7%)이 증가하였으나 4명(4.9%)은 무변화, 23명(28.4%)은 치료 후 그 수치가 감소함을 나타내고 있어 66.7%의 환자는 증가하였으나 감소된 환자의 폭이 커서 전체적으로는 감소경향을 나타낸 것으로 사료된다. 이는 전체적으로는 Lymphocyte가 감소하나 비정상적으로 떨어진 37.0%의 환자에게는 증가하여 80%에서 정상적인 결과를 가져와 면역항상성에 관여하는 것으로 사료된다.

WBC(/ mm^2)는 본 연구에서 알러지, 아토피 질환군에서 상대적으로 높게 측정되었으며, 이러한 수치는 한약물 치료에 의하여 통계적으로 유의한 감소($P=0.003$)를 나타내어 증가된 WBC를

의미있게 감소시켜 염증반응을 전체적으로 감소시키는 효과를 보여줌을 시사한다⁴⁹⁾.

또한 이러한 알러지, 아토피 질환자의 임상관찰에서는 입원 처럼 관찰 기간 동안 환자의 격리, 식이의 제한, 생활 속 allergen 차단을 위한 환경이 마련되지 않은 상태에서 환자 개개인이 각기 다른 allergen에 의한 지속적인 노출의 위험성을 고려할 때, 그럼에도 불구하고 이번 관찰의 결과는 매우 긍정적 결과라고 판단된다. 그리고 치료 전 안티히스타민과 스테로이드 조절을 하던 환자들이 대부분인 점을 고려하고, 이로 인한 리바운드 현상을 고려한다면 그 결과는 더욱 긍정적이라고 생각된다.

AAP군중 질환별로 세분하여 분류한 통계를 고찰해 보면, 총 81명의 환자 중 66명(81.5%)의 환자가 아토피 피부염이었고 알러지 비염이 12명(14.8%), 천식은 3명(3.7%)의 분포를 보였다. 치료전후의 효과를 고찰해 보면 아토피 피부염에서 전체적으로 IgE(IU/mL), Eosinophil(%), Eosinophil count(/mm³), Neutrophil(%), WBC(/mm³)가 지속적 한약투약 후 높아진 수치 감소 나타내었으며(P<0.05), Lymphocyte(%)는 치료 후 아토피 피부염에서 그 수치가 통계적으로 의미있는 증가를 나타내었다(P<0.001). 알러지 비염의 경우 Eosinophil(%)에서만 의미있는 감소를 나타내었다(P<0.05). 이러한 결과는 아토피 피부염의 치료에 한약이 더욱 긍정적 혈액학적 변화를 유도하는 것으로 해석된다(Table 4).

한약의 장기사용에 의한 안전성 문제는 최근 시사적으로 이슈가 되는 문제이다⁵⁰⁾. 한약투약의 안전성과 관련하여 간기능 검사인 GOT와 GPT의 치료전후 측정치에 의한 한약의 장기 사용에 의한 간독성 문제를 관찰하여 보았으나, 정상군이거나 본 연구에 사용된 한약을 투약받은 알러지, 아토피 질환군이나 질환군이 아닌 군에서 모두 그 수치가 변화가 없거나 GPT의 경우 오히려 통계적으로 유의한 감소를 나타내었다(P<0.05). 이는 아마도 알러지 질환 환자들이 여러 가지 약제나 민간요법을 사용하여 오히려 간에 부담을 주었을 확률이 있다고 사료된다. 물론 GOT나 GPT의 검사만으로 간독성의 문제가 완전히 해석되었다고 보긴 어렵지만 간세포 파괴로 인한 가장 현실적 검사에서 한약의 장기투여는 비교적 안전한 것으로 관찰된다.

본 연구는 그간 한방에서 알러지 및 아토피 질환에 한약을 복용함에도 불구하고 적절한 객관적 임상연구가 부족하여 그 사용의 근거를 명확히 하지 못하여 왔다는 동기에서 시작하였다. 현재 한방 의료기관에서 사용하는 방법이 각각 다양하고 일정한 패턴이 없으며, 그 근거 또한 열악한 상황에서 한약처방으로 치료한 알러지 및 아토피 환자들에게서 치료 또는 개선 후 나타나는 혈액학적 변화에 대하여 보고하였다. 비록 임상현장에서 여러 제약으로 인하여 대조군 설정의 어려움, 편중되고 불균형된 분포로 인한 자료의 한계, 임상호전도와의 연계된 고찰의 부족을 제한점으로 가진 관찰연구이지만 본 논문을 통한 한약처방의 알러지 질환 치료 근거 확보에 기여하길 기대한다.

다음 연구에서는 치료환자의 검사법에서는 ECP농도의 측정 및 IgE의 검사와 더불어 이를 생산을 억제하는 interferon-gamma(IFN- γ)의 농도를 측정할 필요가 있다고 판단

된다. 또한 한약의 치료작용이 실제 면역 반응에서 cluster of differentiation(CD)4+T Cell과 CD8+T Cell의 분화와 CD4+T Cell의 T helper(Th)1과 Th2분화에서 억제 또는 증가의 과정에 어떻게 변화를 주는지에 대한 관찰이 필요하다고 사료된다.

결론

총 7종의 한약처방을 최소 2개월 이상 활용하여 알러지 및 아토피 질환으로 성베드로 한방병원에 래원한 81명의 환자와 동일 처방이 사용된 비알러지, 아토피 질환군 14명, 정상 건강 대조군 22명에 대한 면역관련 혈액 지표를 치료 전후 비교한 결과는 다음과 같다.

본 논문에서 투약된 한약처방은 알러지 및 아토피 질환에 효과적인 치료 작용을 나타내었다. 본 논문에서 투약된 한약처방은 알러지 및 아토피 환자의 혈액 내 IgE를 감소시켜 면역과민성을 감소시킴으로써 수치적으로 치료효과가 증명되었다. 아토피 알러지 환자의 Eosinophil의 WBC 분획검사에 의한 ratio와 count에서 감소효과가 나타나 수치적으로 치료효과가 나타났다. 아토피 알러지 환자중 Lymphocyte저하된 환자군에서 가장 좋은 정상 개선 효과가 관찰되었다. 알러지 및 아토피 질환 중 아토피 피부염 환자에서 보다 확실한 혈액학적 변화가 관찰되었다. 본 연구에 사용된 한약의 장기간 사용은 간기능 변화에 비교적 안전한 것으로 파악된다.

본 연구에서의 한약처방은 면역관련 혈액인자에 면역과민성을 감소시키고 만성 염증상태를 개선하는 것으로 관찰되었다. 또한 본 한약처방의 장기간 사용은 간기능 변화에 비교적 안전한 것으로 파악된다.

참고문헌

1. Golding, J., Emmett, P.M., Rogers, I.S. Eczema, asthma and allergy. *Early Hum Dev.* 49: S121-130, 1997.
2. 김우경. 일차 진료인을 위한 천식 및 알레르기에 대한 이해. *가정의학회지* 23(10):1169-1171, 2002.
3. 장호선. 아토피 피부염의 진단과 치료. *가정의학회지* 23(7): 831-840, 2002.
4. Rothe, M.J., Grant-Kels, J.M. Continuing medical education: Atopic dermatitis: an update. *J Am Acad Dermatol.* 35(1):1-13, 1996.
5. Rudikoff, D., Lebwohl, M. Atopic dermatitis. *Lancet.* 351: 1715-1721, 1998.
6. 김정원. 알레르기 및 면역학적 관점에서의 아토피피부염. *대한피부과학회지* 41(6):687-689, 2003.
7. Jirapongsananuruk, O., Leung, D.Y.M. Clinical applications of cytokines: new directions in the therapy of atopic diseases. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 79: 5-20, 1997.
8. Lim, K.K., Su, W.P., Schroeter, A.L., Sabers, C.J., Abraham, R.T., Pittelkow, M.R. Cyclosporine in the treatment of

- dermatologic disease: an update. *Mayo Clin Proc.* 71(12):1182-1191, 1996.
9. 송재진, 박양춘, 김병탁, 김성훈. 가미금수육군전이 알러지반응과 폐손상에 미치는 영향. *동의병리학회지* 14(2):70-79, 2000.
 10. 송상진, 김병탁, 박양춘. 가미사간마황탕의 항알러지 효과에 대한 실험적 연구. *동의생리병리학회지* 15(6):905-909, 2001.
 11. 김정진, 양성완, 손낙원, 안규석. 가미생료사물탕의 항염증효과와 지양고의 아토피피부염 손상 및 지양 효과에 미치는 영향. *동의생리병리학회지* 17(2):428-435, 2003.
 12. 김광식, 이동희, 권영안, 최서영, 은재순. 가미청비음이 알러지반응에 미치는 영향. *동의생리병리학회지* 18(3):857-862, 2004.
 13. 김광식, 이동희, 고대용, 송정모, 은재순. 가미형방지황탕이 즉시형 알러지반응에 미치는 영향. *동의생리병리학회지* 17(5):1270-1275, 2003.
 14. 김준명, 박양춘, 김병탁, 김성훈. 기미치효산의 알러지 cytokine 조절작용에 대한 연구. *대한동의병리학회지* 14(2):80-90, 2000.
 15. 전용근, 임재윤, 송정모, 은재순. 보폐원탕이 알러지반응에 미치는 영향. *동의생리병리학회지* 19(6):1604-1609, 2005.
 16. 임창신. 사물탕이 알러지 염증반응에 미치는 영향. *경희대학교 대학원 한의학과 석사학위논문*, 2006.
 17. 송생엽, 심성용, 김경준. 소청룡탕이 알레르기 비염 유발 백서의 과립구 및 조직학적 변화에 미치는 효과. *대한안이비인후피부과학회* 17(1):75-81, 2004.
 18. 황학수, 최인화. 알레르기성 비염 동물모델에서 절민밀매탕이 비염치료에 미치는 영향. *대한안이비인후피부과학회* 16(3):116-128, 2003.
 19. 윤보현. 양격산화탕이 Atopy 피부염에 미치는 영향. *동국대학교 대학원 한의학과 박사학위논문*, 2003.
 20. 이경미, 구영선, 김동희. 양혈윤부탕의 면역 조절작용을 통한 항알러지 효능. *대전대학교 한의학연구소 논문집*, 15(2):121-134, 2006.
 21. 권오성, 김진택, 박인식, 안상현, 이해풍, 김호현, 강운호. 연교패독산가미방이 알러지성 접촉피부염에 미치는 영향. *동국한의학회연구소논문집*, 8(1):77-91, 1999.
 22. 권강주, 박양춘, 김병탁, 김동희. 영효음이 알러지반응과 폐손상에 미치는 영향. *동의생리병리학회지* 15(1):150-159, 2001.
 23. 손창규, 설인찬. 정천탕의 알러지에 대한 실험적 연구. *대한한학회지* 24(3):65-71, 2003.
 24. 장승규, 박양춘, 김병탁, 김동희. 지효음이 알러지반응과 폐손상에 미치는 영향. *동의생리병리학회지* 15(2):286-295, 2001.
 25. 우무륜, 구영선, 김동희. 고삼이 알러지성 염증 반응에 미치는 영향. *대전대학교 한의학연구소 논문집*, 15(2):135-148, 2006.
 26. 이은주, 채옥희, 이무삼, 이헌구, 허훈. 상백피 추출물 중의 항알러지 활성 성분의 분리. *약학회지* 42(4):395-402, 1998.
 27. 김선형, 이진용, 김덕곤. 상엽 우방자 자초가 항알러지 염증반응에 미치는 영향. *경희의학* 21(1):72-79, 2005.
 28. 조성익, 김동희, 이용훈, 박종오. 수종한약제가 anti-human IgE 유발 알러지 모델에 미치는 영향. *대전대학교 한의학연구* 13(2):123-129, 2004.
 29. 野上眞里. 영지의 항알레르기 작용. *생약학회지* 18(1):56-58, 1987.
 30. 차자현, 김현욱, 김성진, 정성희, 황완근. 황금 지상부의 항산화 및 항알러지 활성성분. *약학회지* 50(2):136-143, 2006.
 31. 강희, 김윤범, 안규석. 황기의 알러지 비염 동물실험에 대한 면역조절 효과. *동의생리병리학회지* 19(3):612-617, 2005.
 32. 고희운, 구영선, 김동희. 흑지마가 알러지성 염증반응에 미치는 영향. *대전대학교 한의학연구소 논문집*, 15(2):105-119, 2006.
 33. 김완수, 서영배, 길기정, 이영철. rHRF로 활성화된 생쥐의 B 림파구와 비만세포에서 신이 추출물의 항알러지 작용에 관한 연구. *동의생리병리학회지* 15(6):917-926, 2001.
 34. 송재진, 김동희, 박양춘, 김철중. 알러지 비염 환자 22례에 대한 임상적 고찰. *동의생리병리학회지* 16(2):397-402, 2002.
 35. 정진영, 김윤범. 계지가황기탕으로 치료한 소아 아토피 피부염의 한방치험 3례 -삼출을 주증상으로 하는 환자를 대상으로. *대한안이비인후피부과학회지* 17(2):131-139, 2004.
 36. 김혜정. 아토피 피부염 환자의 체질분석. *대한안이비인후피부과학회* 16(3):200-209, 2003.
 37. Ziment, I., Tashkin, D.P. Alternative medicine for allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 106(4):603-614, 2000.
 38. Blanc, P.D., Trupin, L., Earnest, G., Katz, P.P., Yelin, E.H., Eisner, M.D. Alternative Therapies Among Adults With a Reported Diagnosis of Asthma or Rhinosinusitis : Data From a Population-Based Survey. *Chest.* 120(5):1433-1434, 2001.
 39. Passalacqua, G., Bousquet, P.J., Carlsen, K.H., Kemp, J., Lockey, R.F., Niggemann, B., Pawankar, R., Price, D., Bousquet, J. ARIA update I - Systematic review of complementary and alternative medicine for rhinitis and asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 117(5):1054-1062, 2006.
 40. Bent, S., Ko, R. Commonly used herbal medicines in the United States: a review. *Am J Med.* 116(7):478-485, 2004.
 41. Ernst, E., Pittler, M.H., Stevinson, C. Complementary/alternative medicine in dermatology: evidence-assessed efficacy of two diseases and two treatments. *Am J Clin Dermatol.* 3(5):341-348, 2002.
 42. Slader, C.A., Reddel, H.K., Jenkins, C.R., Armour, C.L., Bosnic-Anticevich, S.Z. Complementary and alternative medicine use in asthma: who is using what?. *Respirology.* 11(4):373-387, 2006.
 43. Huntley, A., Ernst, E. Herbal medicines for asthma: a systematic review. *Thorax.* 55(11):925-929, 2000.
 44. Hoare, C., Li Wan, Po, A., Williams H. Systematic review of treatments for atopic eczema. *Health Technol Assess.* 4(37):1-191, 2000.
 45. Linde, K., ter Riet, G., Hondras, M., Vickers, A., Saller, R., Melchart, D. Systematic reviews of complementary therapies - an annotated bibliography. Part 2: herbal

- medicine. *BMC Complement Altern Med.* 1: 5, 2001.
46. Li, X.M., Srivastava, K. Traditional Chinese medicine for the therapy of allergic disorders. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 14(3):191-196, 2006.
47. Xue, C.C., Li, C.G., Hügel, H.M., Story, D.F. Does acupuncture or Chinese herbal medicine have a role in the treatment of allergic rhinitis?. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 6(3):175-179, 2006.
48. Budde, I.K., de Heer, P.G., Natter, S., Mahler, V., van der Zee, J.S., Valenta, R., Aalberse, R.C. Studies on the association between immunoglobulin E autoreactivity and immunoglobulin E-dependent histamine-releasing factors. *Immunology.* 107(2):243-251, 2002.
49. Lewis, S.A., Pavord, I.D., Stringer, J.R., Knox, A.J., Weiss, S.T., Britton, J.R. The relation between peripheral blood leukocyte counts and respiratory symptoms, atopy, lung function, and airway responsiveness in adults. *Chest.* 119(1):105-114, 2001.
50. Ernst, E. Adverse effects of herbal drugs in dermatology. *Br J Dermatol.* 143(5):923-929, 2000.