

# 알레르기성 접촉성 피부염에 대한 加味芎歸湯의 억제효과

안지영 · 임이랑 · 김준호 · 신명걸 · 권세욱 · 김대근<sup>1</sup> · 송봉석 · 송봉준 · 정현주 · 홍승헌 ·  
권동렬 · 김윤경 · 김대기<sup>2</sup> · 이영미\*

원광대학교 약학대학 한약학과 및 원광한약연구소, 1: 진안군홍삼한방클러스터사업단, 2: 전북대학교 의학전문대학원

## Inhibitory Effect of Gamigunggui-tang on Allergic Contact Dermatitis

Ji Young Ahn, Lee Rang Im, Jun Ho Kim, Mingjie Xin, Se Uk Kwon, Dae Keun Kim<sup>1</sup>, Bong Suk Song,  
Bong Jun Song, Hyun Ju Jung, Seung-Heon Hong, Dong-Yeul Kwon,  
Yun Kyung Kim, Dae Ki Kim<sup>2</sup>, Young Mi Lee\*

*Department of Oriental Pharmacy, College of Pharmacy, Wonkwang University and Wonkwang-Oriental Medicines Research Institute,  
1: College of Life Science and Natural Resources, 2: Department of Immunology, Medical School, Chonbuk National University*

Gamigunggui-tang (GMGGT) is one of the important prescriptions that has been used in oriental medicine. We investigated the inhibitory effect of an oral administration of hot water extract of GMGGT on the development of atopic dermatitis (AD) by using Balb/c mice. The induction of atopic dermatitis-like lesion was conducted by the removal of the back hairs and topical application of 2,4-Dinitrochlorobenzene (DNCB) on to the back skin repeatedly. GMGGT was orally administered at a different dose (10.0 mg/kg, 50.0 mg/kg). Skin reactions, consisting of increased ear thickness and the presence of ear inflammation, were observed in mice over three weeks. Oral administration of GMGGT significantly suppressed the skin lesions, ear swelling, spleen weight, total serum IgE in a concentration dependent manner, and also inhibited the infiltration of mast cells in the dorsal skin. In the present study, these results suggested that GMGGT extract inhibits inflammatory response atopic dermatitis. Therefore, GMGGT may be effective substances for the management of AD in human.

**Key words :** Gamigunggui-tang, atopic dermatitis, mast cells, IgE, 2,4-Dinitrochlorobenzen

### 서 론

산업화가 급속히 진행되면서 환경오염, 서구식 식생활로의 변화, 복잡한 사회구조로 인한 스트레스의 증가 등은 새로운 질병의 원인을 제공하게 되었다. 과거에는 발병률이 적었던 당뇨, 고혈압, 비만, 아토피성 피부염 등과 관련된 질병들이 빈번히 발생하고 있다. 특히 아토피성 피부염은 대표적인 알러지 질환으로 인공화학 물질의 과도한 사용과 환경오염이 가속화되면서 각종 면역과민성 질환을 유발시키는 알러젠의 급증으로 더욱 증가하는 추세이며 적절한 예방과 치료가 없으면 한층 가속화될 것으로 보인다. 아토피 피부염은 면역, 유전, 약리 및 생리 그리고 환경 등 다인적인 요소에 의해 발병되는 피부 습진의 일종이며<sup>1)</sup> 피부 건조화 뿐만 아니라 표피의 과증식, 홍반, 부종, 심한 소양증,

삼출과 부스럼딱지를 특징으로 하는 만성 피부질환이다. 아토피 피부염의 원인은 아직 명확히 밝혀지지 않았으나 유전적인 요소와 면역기능의 불균형 및 환경적인 요인이 관련되어 있는 것으로 알려져 있고 지금까지 알려진 병인으로는 면역학적으로 T림프구의 활성화, 사이토카인 체계의 이상, 세포매개성면역의 감소, IgE의 증가 등이 아토피 피부염의 병리상태에 중요한 역할을 한다고 보고되고 있다<sup>2)</sup>.

현재까지 아토피 피부염에 대한 치료제로는 부신피질호르몬제, 항히스타민제, 항생제 등과 같은 화학적 약물이 많이 사용되고 있는데 이러한 치료제를 장기간 투여할 경우 부작용이 많고 근본적인 치료가 이루어지지 않는 단점이 있다<sup>3,4)</sup>. 이에 따라 치료 효과가 높고 부작용이 적은 치료제를 천연물이나 한약에서 찾고자 하는 시도가 끊임없이 이루어지고 있으며<sup>5,6)</sup> 현재 활발한 연구가 진행되고 있다. 최근 아토피 질환과 관련하여 單味 및 處方을 이용한 실험연구와 동물 아토피 모델을 이용한 연구가 활발하게 이루어지고 있으나 加味芎歸湯(Gamigunggui-tang, 이하

\* 교신저자 : 이영미, 익산시 신용동 344-2, 원광대학교 약학대학 한약학과

· E-mail : ymlee@wku.ac.kr, · Tel : 063-850-6807

· 접수 : 2010/03/22 · 수정 : 2010/03/24 · 채택 : 2010/04/13

GMGGT)을 이용한 항아토피 연구는 아직 없었다. 궁귀탕 가미방을 이용한 연구에는 骨折癒合<sup>7)</sup>, 失血性 貧血<sup>8)</sup>, Thioacetamide에 의한 간손상에 미치는 영향<sup>9)</sup> 등의 논문이 있다.

여기에서 사용한 GMGGT는 피부건조, 열감, 삼출 등을 치료하는 淸熱藥과 혈액순환을 도와 염증을 치료하는 活血, 補血藥으로 구성되어 있다. 따라서 GMGGT는 아토피 증상 완화에 도움을 줄 것이라고 판단되어 아토피 실험에 착수하게 되었다. 이에 GMGGT의 아토피에 대한 효능을 실험적으로 규명하기 위해 Balb/c 마우스를 이용하여 2,4-Dinitrochlorobenzene (DNCB)를 등과 귀 피부에 주기적으로 발라 지속적으로 아토피를 유발시키고 유지하면서 GMGGT 물 추출물을 경구투여하여 아토피 억제 효과를 관찰하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 재료

#### 1) 실험동물

이 실험에서 사용한 실험용 동물은 8주령된 수컷 Balb/c mice(23±3 g)로, 7주령의 마우스를 다물사이언스(주)에서 공급받아 실험동물 사육장에서 1주일간 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 실험에 사용하는 실험용 동물은 체중 변화가 일정하고 건강한 동물만을 선별하였다. 실험 기간 중 고형사료와 물은 자유로이 섭취시켰으며 사육실의 온도(22±2℃), 상대습도(60±5%)와 명암은 12시간을 주기로 유지하였다. 이 동물실험은 원광대학교 동물실험윤리위원회의 사전 심의를 받고 동물실험윤리위원회의 규정에 따라 수행되었다.

#### 2) 시료

이 실험에 사용한 GMGGT 구성 약물은 진안 소재 건재상에서 규격품 약제를 구입하여 원광대학교 원광한약연구소 안지영 박사의 감정 후 사용하였으며, GMGGT 1점의 분량은 다음과 같다 (Table 1). 각 시료의 샘플은 원광대학교 원광한약연구소에 보관되어 있다.

Table 1. The Composition of Gamigungui-tang(GMGGT)

韓藥名	生藥名	重量(g)
當歸	<i>Angelica gigantis Radix</i>	20
川芎	<i>Cnidii Rhizoma</i>	20
黃蓮	<i>Coptidis Rhizoma</i>	20
黃柏	<i>Phellodendri Cortex</i>	20
Total amount		80

### 2. 방법

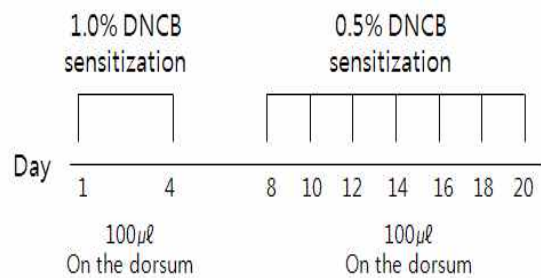
#### 1) 시료 조제

아토피 유발을 위한 자극제로 2,4-Dinitrochlorobenzene (Junsei Chemical Co., Ltd)를 1.0%와 0.5%의 농도가 되도록 용매 (acetone : olive oil = 4 : 1 혼합)에 용해하여 제조하였다. 시료에 사용한 한약재 當歸, 川芎, 黃蓮, 黃柏을 각각 20 g씩 모아 정제수 1 L를 넣고 전기 약탕기(대웅약탕기, DWP-1800T)에 2시간 열수 추출하였고, 추출 용액을 rotary evaporator (Eyela, A-1000, Japan)를 이용하여 감압농축한 후 동결건조기 (Ilshin,

Korea)로 건조하여 추출물 수득률 7.2%에 해당하는 5.8 g의 분말을 얻었다. 이 건조 분말을 이용하여 경구투여용 액제를 조제하였다.

#### 2) 아토피 피부염 유도

8주령 수컷 Balb/c 마우스의 등 부위를 깨끗하게 제모한 후 제모 과정에서 발생할 수 있는 피부의 미세 상처가 치유되도록 24시간 방치하였다. 24시간이 경과한 후 Normal군을 제외한 마우스에 1% DNCB 100 μl씩을 4일간 연속으로 등 부분과 양쪽 귀 뒷면에 도포하여 아토피 피부염을 유발하였다. DNCB 도포를 멈추고 3일간의 도포 중지기간을 가진 후, 0.5% DNCB 100 μl씩을 이틀에 한 번 실험이 종료될 때까지 동일한 부위에 고르게 도포하여 아토피 피부염이 지속되도록 하였다(Scheme 1).



Scheme 1. Schematic diagram of the experimental protocol.

#### 3) 약물 투여

실험기간 동안 모든 동물군에는 자유로운 식이와 식수를 제공하였다. 약물 투여는 Normal군과 Atopy군은 정제수 100 μl를 경구투여하였고 투여하는 약물 농도에 따라 GMGGT10군과 GMGGT50군으로 나누어 그에 맞는 10.0 mg/kg과 50.0 mg/kg 농도의 시료를 100 μl씩 경구투여하였다.

#### 4) 실험군의 구분

실험동물은 총 20마리를 사용하였다. Normal군, Atopy군, 시료투여군(고농도, 저농도)으로 나누고 각 군을 무작위로 5마리씩 배정하였다. DNCB를 도포하지 않고 정제수 100 μl씩을 경구투여한 Normal군 5마리, DNCB를 도포하면서 정제수 100 μl씩을 경구투여하는 Atopy군 5마리, DNCB를 도포하며 저농도(10.0 mg/kg)의 약물을 경구투여하는 GMGGT10군 5마리, 고농도(50.0 mg/kg)의 약물을 경구투여하는 GMGGT50군 5마리로 하였다.

Table 2. Experimental Grouping

Group ID	Treatment	Dosage(mg/kg)
Normal	Distilled Water	
Atopy	DNCB + Distilled Water	
GMGGT10	DNCB + GMGGT Extract	10
GMGGT50	DNCB + GMGGT Extract	50

DNCB : 2,4-Dinitrochlorobenzene (Junsei Chemical Co., Ltd) in solution( acetone and olive oil mixture), GMGGT Extract : Gamigunguitang water extract

#### 5) 아토피 증상의 관찰 및 체중, 장기 무게의 측정

실험 시작과 함께 Balb/c 마우스 등 피부 조직의 외형적 변화(홍반, 가려움, 건조피부, 부종, 짓무름 및 태선화 등)를 3주 동

안 관찰하였다. 실험의 시작과 함께 마우스 등 피부 조직의 변화 유무를 관찰하면서 체중과 귀두께 변화를 측정하였다. 체중은 electric balance(Precisa, Swiss)를 사용하여 측정하였고 귀두께(ear swelling)는 vernier calipers(Mitutoyo, Japan)를 사용하여 이틀 간격으로 측정하였다. 실험종료일에 마우스를 희생시킨 다음 비장을 적출하여 그 무게를 측정하였다.

6) 혈청 IgE 농도 측정

실험 종료일에 마우스를 희생시킨 후 즉시 주사기를 이용하여 심장에서 혈액을 채취하였다. 5,000 rpm, 4℃에서 3분 동안 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 실험에 사용하기 전까지 -75℃ 냉동고에 보관하였다. Balb/c 마우스의 혈청에서의 IgE 농도는 enzyme-linked immunosorbent assay kit (Shibayagi 社)를 사용하여 측정하였다. 96 well plates를 이용하여 혈청 5 μl와 dilution buffer 45 μl를 혼합하여 각각의 well에 50 μl씩을 분주하고 실온에서 shaker에 올려 2시간 동안 방치한 후 washing buffer solution으로 5분씩 3회 세척하였다. 다시 Biotin-conjugated anti-IgE antibody를 넣고 2시간 실온에 방치한 후에 다시 3회 세척하였다. HRP-conjugated avidin 50 μl를 넣고 실온에서 shaker에 올려 1시간 방치한 후 다시 세척하였다. Chromogenic substrate reagent(TMB) 50 μl를 넣고 5분간 방치한 후 50 μl의 stop solution을 넣고 ELISA reader (450 nm)에서 흡광도를 측정하였다.

7) 조직중 비만세포 관찰

실험 종료에 마우스를 희생시킨 다음 등과 귀 조직을 떼어 내어 10% 중성포름알데하이드에서 24시간 고정하였다. 그 조직을 파라핀으로 포매하고 5 μm 두께로 절단하여 조직슬라이드를 만들었다. 조직중의 비만세포(mast cell)는 alcian blue로 염색하여 관찰하였다. Alcian blue에 양성인 비만세포는 100배율에서 1개의 graticule안에 있는 세포를 count하여 세포수/mm<sup>2</sup>로 표현하였다.

8) 히스타민 정량

흰쥐 복강에 30 ml 정도의 Tyrode 완충용액 B (137 mM NaCl, 5.3 mM 글루코스, 12 mM NaHCO<sub>3</sub>, 2.7 mM KCl, 0.3 mM NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, PH.7.4)를 주입하고 복부를 90초 정도 마사지 한 후 복막을 조심스럽게 열어서 파스퇴르 파이펫으로 복강 내 세포가 함유된 Tyrode 완충용액 B를 수거하였다. 150 x g, 10분 동안 원심 분리하여 세포를 침전시키고 침전된 세포에 Tyrode 완충용액 B를 가하여 파이펫팅한 후 percoll density gradient법으로 비만세포만을 분리하여 얻었다. 분리된 비만세포는 alcian blue염색에서 95% 이상, trypan blue염색에서 97% 이상의 경우 실험에 사용하였다. 정제된 비만세포에 0.1% FBS를 포함하는 Tyrode 완충용액 A (137 mM NaCl, 2.7 mM KCl, 1.8 mM CaCl<sub>2</sub>, 1.1 mM MgCl<sub>2</sub>, 11.9 mM NaHCO<sub>3</sub>, 0.4 mM NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 5.6 mM glucose, PH 7.2)를 가하고 조심스럽게 파이펫팅하여 2 × 10<sup>5</sup> 세포씩 분주한 다음 37℃에서 20분 동안 배양하고 시료를 37℃에서 20분 동안 처리한 다음 compound 48/80 (5 μg/ml)을 30분 동안 처리하였다. 반응 종료 후 400 × g에서 원심분리하여 상등액과 세포를 분리하였다. 그 후 1N NaOH 첨가 후

o-phthaldialdehyde(OPA)와 5분간 반응시킨다. 반응 종료후 fluorometer를 이용하여 excitation 320 nm와 emission 460 nm 파장으로 측정하였다. 히스타민 유리 억제율(%)은 다음과 같이 계산하였다.

$$\text{억제율 (\%)} = [(A - B) \times 100] / A$$

A : 시료를 부가하지 않았을 때의 히스타민양

B : 시료를 부가하였을 때의 히스타민양

9) 통계학적 처리

모든 실험결과는 평균±표준편차로 표시하였고, 통계적 유의성 검정은 Student's t-test로 처리하였다.

결 과

1. 아토피증상에 대한 GMGGT의 효과

DNCB 용액을 등과 귀 피부에 도포함과 동시에 시료를 경구 투여하고 마우스의 등과 귀 피부에 나타난 아토피 증상을 관찰하였다. Normal군의 피부 상태는 깨끗하였고 Atopy군에서는 홍반, 부종, 인설, 가피, 태선화 등의 다양한 아토피 증상이 뚜렷하게 나타났으며 GMGGT10군과 GMGGT50군에서는 Atopy군에 비해 아토피 증상이 현저하게 억제되었다.

2. 체중변화에 대한 GMGGT의 효과

실험 시작일부터 종료일까지 마우스의 체중을 이틀에 한 번씩 측정하였다. 실험을 진행하는 동안 Normal군은 체중의 꾸준한 증가를 보였고 나머지 군의 체중은 감소하는 경향을 보였고 특히 Atopy군은 Normal군에 비해 현저하게 체중이 감소하였으며 실험종료일에 측정된 체중은 실험 시작일에 측정된 평균 체중보다 1 g이상 줄었다. GMGGT10군과 GMGGT50군에서는 Atopy군에 비해 체중감소가 크지 않았고, GMGGT50군은 GMGGT10군보다 체중의 증감폭이 적었고 감소를 더 억제하는 것처럼 나타났다(Fig. 1).

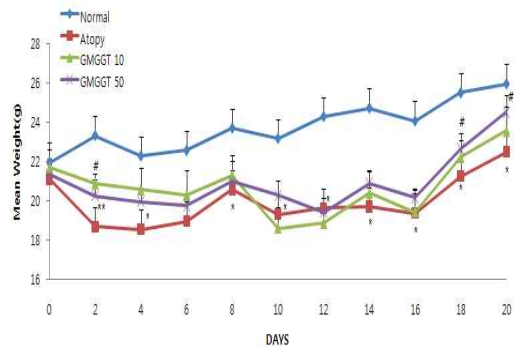


Fig. 1. Effect of GMGGT on change of body weight in DNCB-applied Balb/c mice. Each value represents the mean±S.D. Normal(n=5); Atopy(n=5); GMGGT10 (n=5, 10.0 mg/kg); GMGGT50(n=5, 50.0 mg/kg). \*p<0.5, \*\*p<0.01 versus normal group. #p<0.5 versus atopy group.

3. 귀 부종에 대한 GMGGT의 효과

마우스의 귀두께는 실험 시작일부터 종료일까지 이틀에 한

번씩 동일한 시간에 측정하였다. Atopy군은 귀두께가 현저하게 증가하였으며, 특히 실험 시작 9일째에는 평균 실험시작일의 두 배 이상의 두께를 나타냈다. 시료투여군 역시 귀두께가 증가하기는 하였으나 GMGGT50군과 GMGGT10군은 모두 귀의 부종이 Normal군과 비교할 때 실험 5일째까지는 유사하게 증가하는 경향성을 보였고 이후에는 부종이 더 이상은 큰 증가를 보이지 않았다(Fig. 2).

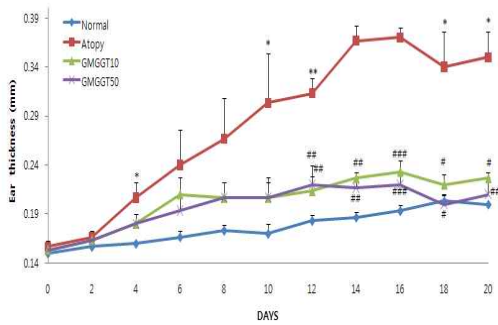


Fig. 2. Effect of GMGGT on change of ear thickness in DNCB-applied Balb/c mice. Each value represents the mean±S.D. \*p<0.05, \*\*p<0.005, \*\*\*p<0.001 versus normal group. #p<0.05, ##p<0.005, ###p<0.001 versus atopy group. Normal(n=5); Atopy(n=5); GMGGT10 (n=5, 10.0 mg/kg); GMGGT50(n=5, 50.0 mg/kg).

4. 비장 무게에 대한 GMGGT의 효과

DNCB의 반복 도포로 인해 아토피 피부염이 발생한 Balb/c 마우스의 면역반응을 검토하기 위하여 실험종료일에 마우스를 희생하여 조직과 혈액을 채취한 후 비장을 적출하여 무게를 측정하였다(Table 3). Atopy군의 비장 무게는 Normal군에 비해 약 1.68배 증가하였고, 시료투여군은 Atopy군에 비해 GMGGT10군에서는 11.6%, GMGGT50군에서는 15.8%의 억제율을 나타냈다.

Table 3. Effect of GMGGT on spleen weight in DNCB-applied Balb/c mice.

Group	Spleen weight (g)
Normal	0.0853±0.002
Atopy	0.1436±0.003 *
GMGGT10	0.1270±0.012
GMGGT50	0.1210±0.003**

Each value represents the mean±S.D.(n=5). Atopy(n=5); GMGGT10 (n=5, 10.0 mg/kg); GMGGT50(n=5, 50.0 mg/kg). \*p<0.001 versus normal group. \*\*p<0.005 versus atopy group.

5. 혈청 IgE 농도에 대한 GMGGT의 효과

DNCB의 감각과 공격에 의해 아토피 피부염이 발생한 Balb/c 마우스에서 생성된 혈청 IgE 농도를 ELISA(enzyme-linked immunosorbent assay kit)로 측정하였다. Normal군에서의 IgE의 농도는 76.21±11.50 ng/ml이었고, Atopy군에서는 1410.98±46.03 ng/ml로 Normal군에 비해 약 18배로 그 농도가 증가하였다. 시료투여군의 경우, GMGGT10군에서는 1311.05±91.69 ng/ml이었고, GMGGT50군에서는 1041.38±81.93 ng/ml로 GMGGT10군은 Atopy군에 비해 7.1%, GMGGT50군은 Atopy군에 비해 26.1% 억제율을 나타냈다(Table 4).

Table 4. Effect of GMGGT on the total serum IgE level in DNCB-applied Balb/c mice.

Group	IgE (ng/ml)
Normal	76.21±11.50
Atopy	1410.98±46.03*
GMGGT10	1311.05±91.69
GMGGT50	1041.38±81.93**

Each value represents the mean±S.D.(n=5). Atopy(n=5); GMGGT10 (n=5, 10.0 mg/kg); GMGGT50(n=5, 50.0 mg/kg). \*p<0.001 versus normal group. \*\*p<0.05 versus atopy group.

6. 비만세포 수에 대한 GMGGT의 효과

DNCB에 의한 유발된 아토피 피부에서 비만세포의 침윤을 관찰하기 위해 등피부 조직을 Alcian blue로 염색하여 비만세포를 관찰하였다(Table 5). Normal군은 비만세포의 수가 8.00 ± 0.33 개였고, Atopy군은 49.00 ± 7.09 개로 그 수가 Normal군에 비해서 약 6.1 배 증가하였다. GMGGT10군은 36.44 ± 1.67 개였고, GMGGT50군은 26.11 ± 1.34 개로 Normal 군에 비해서는 높았으나 Atopy군에 비해 유의하게 낮았다.

Table 5. Effect of GMGGT on the number of mast cells in dorsal skin of DNCB-applied Balb/c mice.

Group	mast cell count
Normal	8.00±0.33
Atopy	49.00±7.09*
GMGGT10	36.44±1.67
GMGGT50	26.11±1.34**

Each value represents the mean±S.D., n=5. The numbers of alcian blue cells, within a skin area were counted using a graticule at 100 x magnification, and expressed as averaged cells per mm2. \*p<0.01 versus normal group. \*\*p<0.05 versus atopy group. Normal(n=5); Atopy(n=5); GMGGT10 (n=5, 10.0 mg/kg); GMGGT50(n=5, 50.0 mg/kg).

7. Histamine에 대한 GMGGT의 효과

GMGGT의 in vivo 아토피 억제효과가 비만세포 탈과립의 억제효과인지를 검토하기 위해 SD-rat의 정상 복강 비만세포를 이용하여 히스타민 유리 억제효과를 검토하였다. 정상 복강 비만세포를 compound 48/80으로 처리하였을 때 38.44±1.68 ng/ml의 히스타민 유리가 발생하였으나 GMGGT (1.0, 5.0 와 10.0 ug/ml)를 처리하였을 때 히스타민 유리는 34.79±1.56, 25.55±2.35 그리고 6.83±3.82로 각각 10.30, 34.12와 82.38%로 유의성있게 억제되었다(Fig. 3).

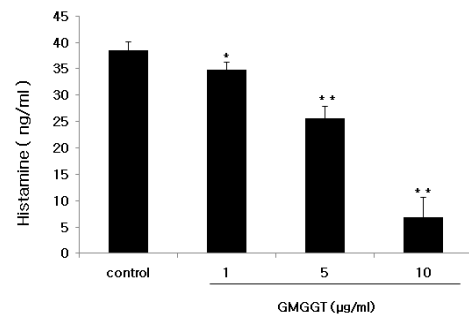


Fig. 3. Effect of GMGGT on compound 48/80-mediated histamine release from rat peritoneal mast cells. Cells (2×10<sup>5</sup>) were stimulated with compound 48/80 for 30min at 37°C in presence of GMGGT (1, 5, 10 ug/ml). results are mean±SD (n=4). \*p<0.05, \*\*p<0.01 versus control group.

## 고찰

본 연구에서 사용한 Balb/c 아토피 마우스 모델은 사람의 아토피 질환과 유사하게 피부에 홍반, 건조피부, 부종 등이 나타났고, 이러한 아토피 증상들은 GMGGT의 투여로 유의성있게 억제되었다. 체중은 시료투여군이 Atopy군보다 증가하였으나 유의성은 없었으며 귀부종은 유의하게 억제하였다.

아토피 피부염의 발병 메커니즘은 매우 복잡하지만 주로 아토피 유발 항원이 생체내에 들어오면 T 림프구에 의해 IL-4를 생성하고 이 사이토카인에 의해 IgE 생성이 증가된다. 이 IgE가 비만세포의 표면에 존재하는 IgE 수용체 (FcεRI)와 결합함으로써 감각되어 있다가 재차 항원에 노출되었을 때 비만세포에서 히스타민을 포함한 염증물질의 분비가 야기되고 이로 인해 피부에 가려움증 등의 아토피 증상이 생기는 것으로 알려져 있다<sup>2)</sup>. 일반적으로 아토피 마우스 모델에서 AD의 임상적 특징은 심한 가려움으로 인한 피부 장벽의 붕괴, 염증, 혈청내 총 IgE의 증가, 염증부위에 호산구(eosinophil)의 침윤 및 Th2 세포의 편향된 발달로 인한 Th2 사이토카인인 IL-4에 의해 B림프구에 의해 생성되는 것으로 알려져 있다<sup>2,10,11)</sup>. 또 AD는 Th2 세포의 편향된 발달에 의해 IL-4와 IL-5 등 Th2 사이토카인은 증가하는 반면, IFN-γ와 같은 Th1 사이토카인의 생산은 억제되는 것으로 알려져 있다<sup>1,12,13)</sup>. 다른 연구자들도 천연물이 Th1세포와 Th2세포 반응을 조절하면서 아토피를 유발한 마우스의 아토피 증상을 억제하였고 보고하였다<sup>6,14)</sup>. 본 연구에서도 DNCB에 의해 아토피 피부염이 발생하고 그에 따라 혈청 총 IgE 농도가 증가하였으며, GMGGT의 투여는 이러한 혈청 총 IgE 농도의 증가를 유의성 있게 억제하였음을 확인하였다.

아토피 피부염은 T 림프구, 비만세포 및 호산구와 같은 면역세포의 침윤과 활성이 매우 중요하다고 제안되어 왔다<sup>11,15)</sup>. 본 연구에서도 아토피 피부조직에서 비만세포를 다수 확인하였으나 alcian blue 염색의 크기가 시료투여군보다 작은 것으로 보아 탈과립이 있음을 알 수 있었다. 이러한 비만세포 침윤 및 탈과립을 GMGGT 투여가 유의하게 억제하였다. GMGGT가 비만세포로부터 탈과립을 억제하는지 검토하기 위해 복강비만세포를 이용하여 in vivo 실험을 하였다. 복강비만세포를 GMGGT로 전처리한 후 compound 48/80으로 자극하였을 때 히스타민의 유리가 현저하게 억제되는 것으로 보아 GMGGT가 피부 조직 중에서 탈과립을 억제하여 아토피 증상을 완화했을 것으로 판단된다.

芎歸湯은 川芎과 當歸가 각각 20g씩으로 조성된 방제이며 주요 적응증은 원래 여성의 출산과정에서 催産 등에 쓰였다<sup>16)</sup>. 芎歸湯을 구성하는 川芎과 當歸는 산후질환에 매우 유효한 약재로 알려져서 수천 년 동안 한방 임상에서 널리 쓰였고 지금도 애용되고 있다. 當歸는 補血和血, 調經止痛, 潤燥滑腸의 효능이 있어 血行障礙에 의한 각종 부인과 질환, 補血強壯에 효과가 있고, 川芎은 活血藥으로 活血行氣, 祛風止痛하는 효능을 가지고 있어서 鎮痛, 鎮靜, 補血, 強壯에 좋고, 특히 머리를 맑게 하여 瘀血을 풀어준다고 하였다<sup>17)</sup>. 또한 川芎과 當歸는 이들 중 어느 한 가지를 투여했을 때보다 함께 사용할 때, 혈액순환작용이 더 왕성해

지고 조혈작용도 활발하여 이들이 상호협조체계를 이루는 상승효과를 가져오게 된다. 黃蓮과 黃柏은 清熱燥濕藥으로 黃蓮解毒湯, 靑黛散 등의 처방에서 같이 사용되며<sup>16)</sup> 清熱燥濕, 清心濟煩, 瀉火解毒하는 공통적인 효능을 가지고 있으면서 黃蓮은 止嘔하는 효능이 있고, 心煩不眠과 痞滿嘔逆 등을 치료하고 黃柏은 下焦의 濕熱을 제거하는 특징을 가지고 있다<sup>17)</sup>. 아토피 치료제로 加味芎歸湯은 아토피 피부염에 동반되는 증세 중에서 피부건조, 열감, 삼출 등을 치료하는 清熱藥과 혈액순환을 도와 염증을 치료하는 活血, 補血藥이 아토피 증상 완화에 도움을 준 것이라고 사료된다.

본 연구에서는 當歸에 함유된 polyacetylene계 성분인 falcariindiol, falcarinol, falcarinolone 등은 진통활성 성분으로 알려져 있고 β-sitosterol-D-glucoside 등은 항염증 활성 성분으로 알려져 있는데 이러한 성분들이 염증을 억제하는 것으로 보이며 川芎에 함유된 butylphthalice, cnidilide, neocnidilide 등이 항균작용이 있다고 알려져 있다<sup>18)</sup>. 黃蓮과 黃柏은 berberine 성분이 항염증 작용에 탁월한 것으로 연구되었다. 이러한 加味芎歸湯의 성분들이 협동작용을 보이면서 항아토피 효과를 나타내는 것으로 생각된다.

## 결론

본 연구는 아토피 피부염을 유발한 Balb/c 마우스를 대상으로 GMGGT를 각기 다른 농도로 경구투여하여 아토피 피부염을 억제하는 효과를 관찰하였다. 체중은 GMGGT군이 Atopy군보다 증가하였으나 유의성은 없었고 귀부종은 유의하게 억제하였다. GMGGT의 투여는 농도의존적으로 Balb/c 마우스의 비만세포의 침윤과 IgE에 의한 탈과립을 억제하여 DNCB로 유발한 아토피 증상을 억제한 것으로 볼 수 있으며 아토피 증상에 있어서 비만세포의 역할이 중요함을 알 수 있었다.

## 감사의 글

본 연구는 사단법인 진안군친환경홍삼항산업클러스터사업단의 지원으로 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

## 참고문헌

1. Spergel, J.M., Paller, A.S. Atopic dermatitis and the atopic march. *J Allergy Clin Immunol.* 112(6 suppl):S118-127, 2003.
2. Leung, D.Y.M. Atopic dermatitis: new insights and opportunities for therapeutic intervention. *J. Allergy Clin. Immunol.* 105: 860-876, 2000.
3. Arellano, F.M., Wentworth, C.E., Arana, A. Risk of lymphoma following exposure to calcineurin inhibitors and topical steroids in patients with atopic dermatitis. *J. Invest. Dermatol.* 127: 808-816, 2007.
4. Furue, M., Terao, H., Moroi, Y., Koga, T., Kubota, Y.,

- Nakayama, J., Furukawa, F., Tanaka, Y., Katayama, I., Kinukawa, N., Nose, Y., Urabe, K. Dosage and adverse effects of topical tacrolimus and steroids in daily management of atopic dermatitis. *J. Dermatol.* 31: 277-283, 2004.
5. Koo, J., Arain, S. Traditional Chinese medicine for the treatment of dermatologic disorders. *Arch. Dermatol.* 134: 1388-1393, 1998.
  6. Gao, X.K., Fuseda, K., Shibata, T., Tanaka, H., Inagaki, N., Nagai, H. Kampo medicines for mite antigen-induced allergic dermatitis in NC/Nga mice. *Evid. Based. Complement. alternat. Med.* 2: 191-199, 2005.
  7. 염익환, 오민석, 송태원. 가미궁귀탕 및 가미궁귀탕가녹용이 흰쥐의 골절유합에 미치는 영향. *대전대학교한의학연구소 한의학논문집*, 8(1):675-687, 1999.
  8. 윤종화, 김갑성, 안창범, 임종국. 궁귀탕수침이 흰쥐의 실험성 빈혈 회복효과에 미치는 영향. *대한침구학회지* pp 91-103, 1989.
  9. 김명규, 홍무창. Thioacetamide에 의한 간손상에 인삼궁귀탕이 미치는 영향. *대구한의대학교 제한동의학술원. 도서의학집*, pp 675-687, 1984.
  10. Leung, D.Y., Boguniewicz, M., Howell, M.D., Nomura, I., Hamid, Q.A. New insights into atopic dermatitis. *J. Clin. Invest.* 113(5):651-657, 2000.
  11. Schultz-Larsen, F., Hanifin, J.M. Epidermiology of atopic dermatitis. *Immunol.* 112(2):252-262, 2002.
  12. Power, C.A., Proudfoot, A.E. The chemokine system:novel broad-spectrum therapeutic targets. *Curr Opin Pharmacol.* 1(4):417-424, 2001.
  13. Pivarsci, A., Homey, B. Chemokine networks in atopic dermatitis: traffic signals of disease. *Curr Allergy Asthma Rep.* 5(4):284-290, 2005.
  14. Kotani, M., Matsumoto, M., Fujita, A., Higa, S., Wang, W., Suemura, M., Kishimoto, T., Tanaka T. Persimmon leaf extract and astragalin inhibit development of dermatitis and IgE elevation in NC/Nga mice. *J. allergy Clin. Immunol.* 106: 159-166, 2000.
  15. Hibi, M., Nakajuma, K., Hirano, T. IL-6 cytokine family and signal transduction: a model of the cytokine system. *J Mol Med.* 74: 1-12, 1996.
  16. 黃道淵, 黃泌秀. 訂正增補大方藥合編. 서울, 명문당, pp 6, 42-43, 1994.
  17. 전국한의과대학 본초학교수 공편저, 本草學. 서울, 영림사, pp 409, 578, 180-183, 1998.
  18. 한국생약교수협의회, 한방약리학, 서울, 도서출판 정담, pp 47-49, 175-177, 1998.