

Original Article / 원저

## 神朮散이 알레르기 비염 유발 흰쥐 모델에 미치는 영향

배현진 · 조가원 · 허은선 · 황충연  
원광대학교 한의과대학 안이비인후피부과

### The Effect of *Shinchulsan* on the Rat Model with Allergic Rhinitis

Hyeon-Jin Bae · Ga-Won Jo · Eun-Sun Heo · Chung-Yeon Hwang

Dep. of Oriental Ophthalmology and Otolaryngology and Dermatology, Wonkwang University

#### Abstract

**Objectives** : Allergic rhinitis is highly increased in these days. We aimed to investigate therapeutic effect of *Shinchulsan* by observing changes in blood cells and the protein expression level of IL-4 in spleen of Sprague-Dawley(SD) rats with allergic rhinitis.

**Methods** : Fifteen SD rats were divided into three groups: normal, control, and sample group. Allergic rhinitis was induced in the control and sample group by intraperitoneal and intranasal sensitization with 0.1% and 0.4% Ovalbumin solution. Then *Shinchulsan* was orally administered only to the sample group for 28 days, while the rats in the control group was given normal saline.

- Results** : 1. *Shinchulsan* showed significantly decreased eosinophil level on the serum of the rat model.  
2. *Shinchulsan* showed significantly decreased IgE level on the serum of the rat model.  
3. *Shinchulsan* showed significantly decreased the protein expression levels of IL-4 in spleen of the rat model.  
4. *Shinchulsan* had no hepatotoxicity, according to AST and ALT on the serum.

**Conclusion** : According to the above results, it is considered that *Shinchulsan* is helpful in treatment of allergic rhinitis.

---

**Key words** : Allergic Rhinitis; *Shinchulsan*; Ovalbumin; Total IgE; Eosinophil; IL-4.

## I. 緒 論

알레르기 비염은 코막힘, 재채기, 수양성, 비루, 가려움증 등의 증상과 함께 특정 항원에 대하여 과민반응을 보이는 염증성 질환으로 환경오염, 공해의 증가 등에 따라 세계적으로 점차 증가하고 있으며<sup>1)</sup> 국내에서도 2008~2012년 사이 연평균 6.6%로 증가하고 있는 질환이다<sup>2)</sup>.

알레르기 증상은 항원이 mast cell에 부착되어 있는 IgE에 결합하여, mast cell에서 histamine, prostaglandins, leukotriens 등을 분비시켜 유발된다고 알려져 있다. 알레르기 비염의 치료는 항원의 제거, 탈감작요법 및 대증요법이 치료의 원칙으로 제시되어있고, 항히스타민제, 스테로이드제, 자율신경차단제, 신경안정제 등의 약물요법과 면역요법 및 수술적 치료가 시행되고 있다<sup>3)</sup>.

한의학에서는 鼻閉塞과 水樣性 鼻漏의 일부를 포함하는 鼻鼾, 噴嚏의 영역에 해당한다고 할 수 있으며<sup>4)</sup>, 역대의 의가들은 火熱, 風寒, 肺寒 등을 주요 원인으로 보았다. 최근 중의 변증에서는 肺氣虛弱으로 感受風寒型, 脾氣虛弱型, 腎元虧損型으로 나누어 溫補肺臟, 祛風散寒, 健脾補肺, 溫補脾胃의 처방을 사용하고 있다<sup>5)</sup>.

神朮散은 蒼朮, 羌活, 川芎, 白芷, 細辛, 藁本, 甘草로 구성된 처방으로 《太平惠民和劑局方》<sup>6)</sup>에 최초로 수록된 이래로 많은 의학가들이 鼻流清涕, 鼻塞, 聲重, 惡風, 發熱 등의 치료에 응용한 처방이다.

국내에서는 한약제재들을 이용한 알레르기 비염에 대한 연구가 많이 진행되고 있는데, 荊芥連翹湯<sup>7)</sup>, 補中益氣湯加味方과 麻黃辛芎散<sup>8)</sup>, 小青龍湯<sup>9)</sup>, 溫肺湯<sup>10)</sup>, 通竅湯<sup>11)</sup>, 去痰補肺湯<sup>12)</sup> 등의 처방과 白蒺藜<sup>13)</sup> 등의 단

미제가 알레르기 비염에 효과가 있음을 입증하였으나 神朮散의 알레르기 비염에 대한 연구는 접하지 못하였다.

본 연구에서는 난알부민(Ovalbumin)으로 감작시켜 알레르기성 비염을 유발한 흰쥐에 神朮散을 경구 투여하여 혈액학적 변화를 확인하였고, 면역학적 변화를 규명하기 위해 Total IgE 및 비장조직의 IL-4 발현정도를 측정하였으며, 神朮散의 간독성 여부를 확인하기 위하여 혈청 AST와 ALT를 측정하여 유의성 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## II. 實驗材料 및 方法

### 1. 실험재료

#### 1) 동물

본 실험에 사용된 동물은 다물사이언스(주)에서 분양받은 6주령 200g 내외의 Sprague-Dawley계 수컷 흰쥐로 각 군당 5마리씩 정상군, 대조군, 실험군으로 나누어 사용하였다. 사료와 물은 제한없이 공급하였으며, 온도 22±2℃, 상대습도 55±5%로 유지되는 항온, 항습 사육실에서 사육하였다. 실험 시작 전 2주일 간 실험실 환경에 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

#### 2) 약재

Table 1. Contents of Shinchulsan.

Herbal Name	Scientific Name	Dose (g)
蒼朮	<i>Atractylodes lancea</i> D.C	7.5
羌活	<i>Ostericum Koreanum</i> Maxim.	3.75
川芎	<i>Cnidium officinale</i> Makino	3.75
白芷	<i>Angelica dahurica</i> Venthm et Hooker	3.75
細辛	<i>Asiasarum sieboldi</i> F. Maekawa	3.75
藁本	<i>Angelica tenuissima</i> Nakai	3.75
甘草	<i>Glycyrrhiza glabra</i> Linne	3.75
Total Amount		30

Corresponding author : Chung-yeon Hwang, Dep. of Oriental Ophthalmology and Otolaryngology and Dermatology, Wonkwang University Gwangju Oriental Hospital, Hoejaero 1140-23, Gwangju, 503-832, South Korea, (Tel : 062-670-6431, E-mail : hwangida@wonkwang.ac.kr )

• Recieved 2015/7/2 • Revised 2015/7/20 • Accepted 2015/7/27

실험에 사용한 神朮散 약재는 원광대학교 광주 한방병원에서 구입한 후 정선하여 사용하였으며, 한 첩의 구성내용과 용량은 다음과 같다(Table 1).

각 약재의 원산지는 蒼朮(중국), 羌活(강원 평창), 川芎(경북 영양), 白芷(경북 봉화), 細辛(중국), 藁本(충북 제천), 甘草(우즈베키스탄) 이다.

## 2. 실험방법

### 1) 검액의 제조

神朮散 1첩을 유리로 된 추출병에 넣고 물 500ml를 시료가 잠기도록 충분히 넣어 2시간 동안 수침한 다음 100℃에서 3시간씩 전탕하여 1차 전탕액을 얻었다. 재차 충분한 물을 넣어 1차 전탕할 때와 같은 방법으로 반복 시행하여 2차 전탕액을 얻은 후 1,2차 전탕액을 혼합하였다. 이 용액을 filter paper로 여과한 다음 rotary vacuum evaporator (EYELA, Japan)에서 감압농축한 뒤 15ml를 얻었다. 이 150ml를 1주일 사용후 폐기하였고 재차 상기의 과정을 거쳐 神朮散 전탕액을 만들어 사용하였다.

### 2) 검액의 투여

정상군과 대조군은 생리식염수를 1ml/100g으로 경구투여 하였고, 실험군은 神朮散을 1ml/100g으로 경구투여 하였다. 실험 시작일부터 종료일까지 28일간 1회당 2ml씩 매일 2회 총 4ml를 투여하였다.

### 3) 알레르기 반응 유발

정상군 이외의 흰쥐들은 복강내 OVA을 감작하였다. AL(OH)<sub>3</sub> (Sigma, U.S.A) 이 들어있는 식염수 200μl에 10μg의 OVA( chicken egg albumin, grade V, Sigma, U.S.A.)을 첨가하여 OVA를 0.1% 농도가 되도록 첨가하여 사용하였다, 실험 시작 당일, 8일(1주차), 15일(2주차)이 되는 날 0.1% OVA용액 1cc를 대조군과 실험군의 복강에 투여하여 감작하였다. 항원으로는 실험 시작 후 23일(3주차)부터 일주일간 격

일로 3회 대조군, 실험군의 양쪽 비강에 0.4% OVA 용액을 각각 10μl씩 점적하여 알레르기 비염을 유발시켰다.

### 4) 혈액학 검사

실험 28일째에 흰쥐의 심장을 천자하여 혈액을 2cc 채취하여 EDTA병에 넣은 후 자동혈구계산기(Advia 120, Bayer, Germany)를 이용하여 측정하였다.

### 5) Total IgE 측정

흰쥐에서 채취한 혈액을 원심 분리하여 혈청을 얻은 후 ELISA기기를 사용하여 측정하였다.

### 6) 혈청 transaminase(AST, ALT) 활성 측정

흰쥐에서 채취한 혈액을 원심 분리하여 얻은 혈청으로 측정하였다.

### 7) 비장의 Western blot을 이용한 IL-4 측정

비장의 30μg의 단백질을 10~15% SDS-PAGE gel에 전기영동 (electrophoresis)을 시행한 후 polyvinylidene fluoride (PVDF) membrane으로 100V에서 전기이동을 시켰다. 전기이동이 끝난 membrane에 blocking buffer (5% 탈지분유가 함유된 TPB)를 넣고 실온에서 1시간 동안 방치하고, blocking buffer에 1:1,000으로 희석한 일차 항체를 넣고 실온에서 2시간 반응시켰다. 일차 항체로는 Interleukin-4 (SataCruz Biotechnology, Inc., USA), β-actin (SataCruz Biotechnology, Inc., USA)을 사용하였다. Washing butter (0.05% Tween 20이 함유된 PBS)로 10분씩 3번 세척한 후, horseradish peroxidase가 결합된 anti-rat IgG(Sigma-Aldrich Co, USA) 이차 항체를 1:1,000 으로 희석해 실온에서 2시간 동안 반응시켰다. Washing buffer로 10분씩 3번 세척한 후, ECL (Thermo Fishcer Scientific Inc, Waltham, MA, USA)을 처리하여 X-ray 필름 (Agfa Health Care, Greenville, SC, USA)에 감광시켰다.

### 8) 통계처리

통계학적 유의성 검정은 student t-test 방법을 사용하였으며, 유의수준  $p < 0.05$  의 범위 내에서 그 결과들은 평균에 대한 표준 편차로 나타내었다.

## III. 實驗結果

### 1. 적혈구수의 변화

적혈구수는 정상군  $7.23 \pm 0.84 \times 10^6 / \mu l$ , 대조군  $8.15 \pm 0.22 \times 10^6 / \mu l$ , 실험군  $8.12 \pm 0.49 \times 10^6 / \mu l$ 로 나타났다. 대조군과 실험군 간에 유의한 변화가 없었다 (Table 2, Fig. 1).

Table 2. Changes in the No. of RBC

Group	RBC ( $\times 10^6 / \mu l$ )
Normal	$7.23 \pm 0.84$
Control	$8.15 \pm 0.22$
Sample	$8.12 \pm 0.49$

Level of Significance :  $p < 0.05$

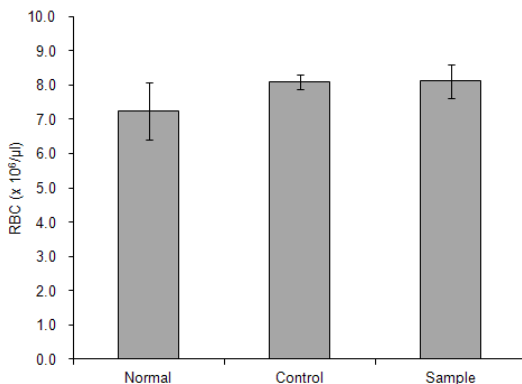


Fig. 1. Changes in the No. of RBC. Values represent the mean  $\pm$  S.D.

### 2. 백혈구 수의 변화

백혈구수는 정상군  $11.48 \pm 1.04 \times 10^3 / \mu l$ , 대조군  $17.14 \pm 1.76 \times 10^3 / \mu l$ , 실험군  $15.63 \pm 1.88 \times 10^3 / \mu l$ 로 대조군과 실험군 간의 유의한 변화가 없었다 (Table 3, Fig. 2).

Table 3. Changes in the No. of WBC

Group	WBC ( $\times 10^3 / \mu l$ )
Normal	$11.48 \pm 1.04$
Control	$17.14 \pm 1.76$
Sample	$15.63 \pm 1.88$

Level of Significance :  $p < 0.05$

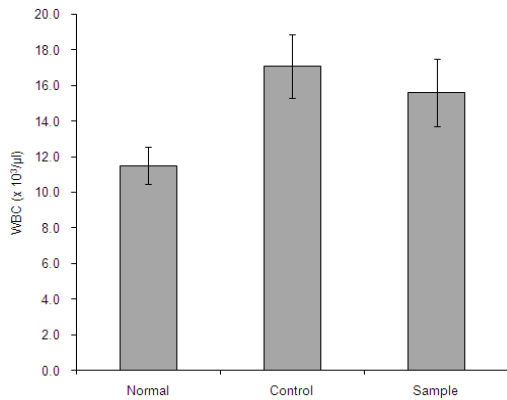


Fig. 2. Changes in the No. of WBC. Values represent the mean  $\pm$  S.D.

### 3. 백혈구 중 호중구 수의 변화

호중구 수는 정상군  $2.98 \pm 0.98 \times 10^3 / \mu l$ , 대조군  $5.52 \pm 1.58 \times 10^3 / \mu l$ , 실험군  $5.43 \pm 1.85 \times 10^3 / \mu l$ 로 대조군과 실험군 간의 유의한 변화가 없었다 (Table 4, Fig. 3).

Table 4. Changes in the No. of Neutrophil

Group	Neutrophil ( $\times 10^3 / \mu l$ )
Normal	$2.98 \pm 0.98$
Control	$5.52 \pm 1.58$
Sample	$5.43 \pm 1.85$

Level of Significance :  $p < 0.05$

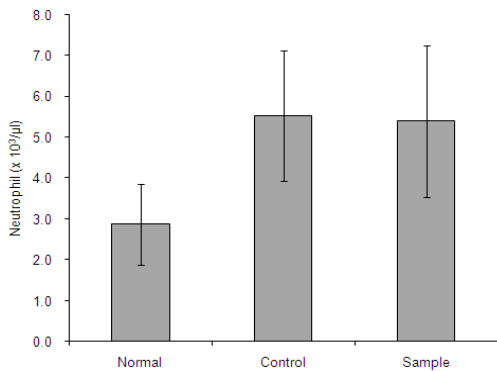


Fig. 3. Changes in the No. of Neutrophil. Values represent the mean±S.D.

#### 4. 백혈구 중 호산구 수의 변화

호산구의 수는 정상군  $0.13 \pm 0.05 \times 10^3/\mu\text{l}$ , 대조군  $0.94 \pm 0.36 \times 10^3/\mu\text{l}$ , 실험군  $0.35 \pm 0.14 \times 10^3/\mu\text{l}$ 로 대조군에 비하여 실험군의 수치가 유의적으로 낮았다 (Table 5, Fig. 4).

Table 5. Changes in the No. of Eosinophil

Group	Eosinophil ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )
Normal	$0.13 \pm 0.05$
Control	$0.94 \pm 0.36$
Sample	$0.35 \pm 0.14$

Level of Significance :  $p < 0.05$

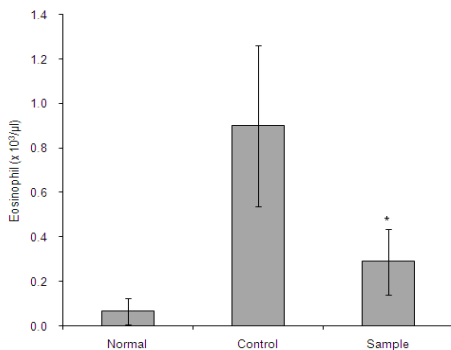


Fig. 4. Changes in the No. of Eosinophil. Values represent the mean±S.D.

\* :  $P < 0.05$

#### 5. 백혈구 중 단핵구 수의 변화

단핵구 수는 정상군  $0.24 \pm 0.08 \times 10^3/\mu\text{l}$ , 대조군  $0.41 \pm 0.11 \times 10^3/\mu\text{l}$ , 실험군  $0.42 \pm 0.14 \times 10^3/\mu\text{l}$ 로 대조군과 실험군 간의 유의한 변화가 없었다 (Table 6, Fig. 5).

Table 6. Changes in the No. of Monocyte

Group	Monocyte ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )
Normal	$0.24 \pm 0.08$
Control	$0.41 \pm 0.11$
Sample	$0.42 \pm 0.14$

Level of Significance :  $p < 0.05$

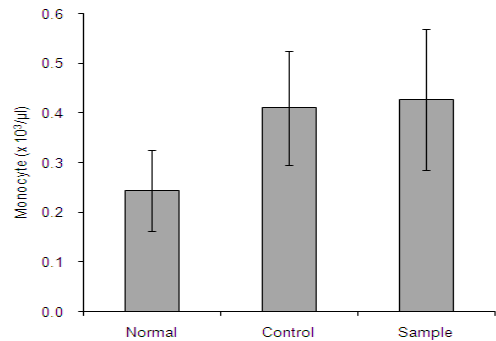


Fig. 5. Changes in the No. of Monocyte. Values represent the mean±S.D.

#### 6. 백혈구 중 림프구 수의 변화

림프구 수는 정상군  $8.13 \pm 0.42 \times 10^3/\mu\text{l}$ , 대조군  $10.27 \pm 0.59 \times 10^3/\mu\text{l}$ , 실험군  $9.43 \pm 0.43 \times 10^3/\mu\text{l}$ 로, 대조군과 실험군 간의 유의한 변화가 없었다 (Table 7, Fig. 6).

Table 7. Changes in the No. of Lymphocyte

Group	Lymphocyte ( $\times 10^3/\mu\text{l}$ )
Normal	$8.13 \pm 0.42$
Control	$10.27 \pm 0.59$
Sample	$9.43 \pm 0.43$

Level of Significance :  $p < 0.05$

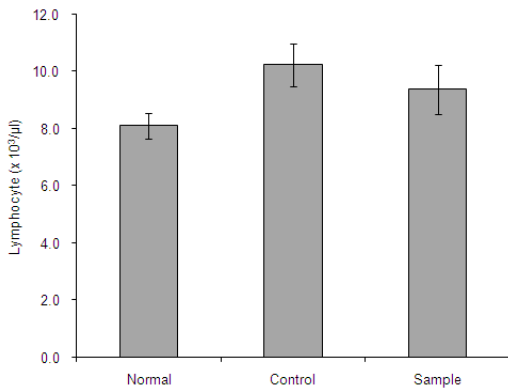


Fig. 6. Changes in the No. of Lymphocyte. Values represent the mean±S.D.

### 7. Total IgE

Total IgE는 정상군  $4.64 \pm 0.59 \mu\text{g/ml}$ , 대조군  $10.61 \pm 0.77 \mu\text{g/ml}$ , 실험군  $7.41 \pm 0.69 \mu\text{g/ml}$ 로 나타났다. 실험군과 대조군 간에 유의한 차이가 있었다 (Table 8, Fig. 7).

Table 8. Changes of Total IgE level

Group	IgE ( $\mu\text{g/ml}$ )
Normal	$4.64 \pm 0.59$
Control	$10.61 \pm 0.77$
Sample	$7.41 \pm 0.69$

Level of Significance :  $p < 0.05$

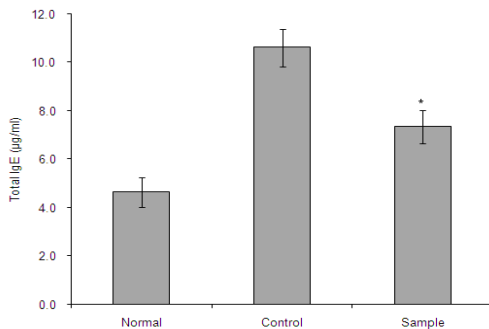


Fig. 7. Changes of Total IgE level. Values represent the mean±S.D.

\* :  $P < 0.05$

### 8. AST와 ALT의 활성 변화

#### 1) AST의 활성 변화

AST는 정상군  $171.80 \pm 7.58 \text{ IU/L}$ , 대조군  $163.92 \pm 10.75 \text{ IU/L}$ , 실험군  $161.95 \pm 7.74 \text{ IU/L}$ 로 실험군과 대조군 간에 유의한 변화가 없었다 (Table 9, Fig. 8).

Table 9. Changes of AST

Group	AST (IU/L)
Normal	$171.80 \pm 7.58$
Control	$163.92 \pm 10.75$
Sample	$161.95 \pm 7.74$

Level of Significance :  $p < 0.05$

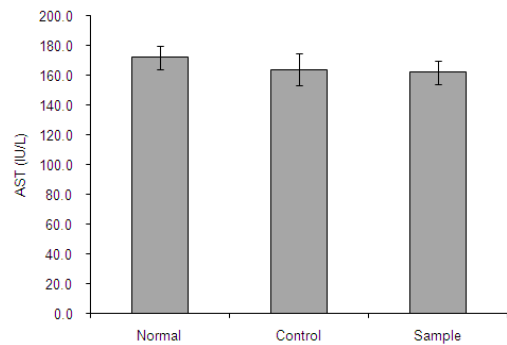


Fig. 8. Changes of AST. Values represent the mean±S.D.

#### 2) ALT의 활성 변화

ALT는 정상군  $57.82 \pm 5.08 \text{ IU/L}$ , 대조군  $54.15 \pm 7.09 \text{ IU/L}$ , 실험군  $52.60 \pm 4.69 \text{ IU/L}$ 로 실험군과 대조군 간에 유의한 변화가 없었다 (Table 10, Fig. 9).

Table 10. Changes of ALT

Group	ALT (IU/L)
Normal	$57.82 \pm 5.08$
Control	$54.15 \pm 7.09$
Sample	$52.60 \pm 4.69$

Level of Significance :  $p < 0.05$

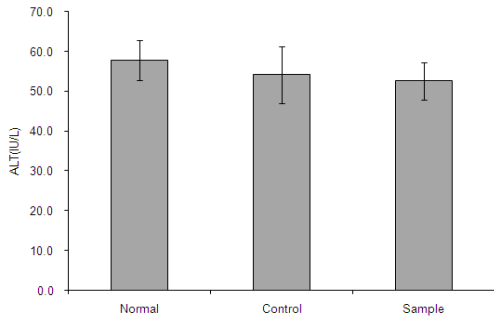


Fig. 9. Changes of ALT. Values represent the mean±S.D.

### 9. 비장의 IL-4 단백질 발현 정도 비교

알레르기 비염이 유발된 마우스의 비장에서 Western blot을 통해 정상군, 대조군, 실험군에 따른 IL-4의 단백질 발현 정도를 비교하였다. 대조군이  $3.09 \pm 0.47$ 로 정상군에 비해 증가하였고, 실험군이  $1.88 \pm 0.65$ 로 대조군에 비해 유의하게 감소함을 확인하였다(Fig. 10, Fig. 11).

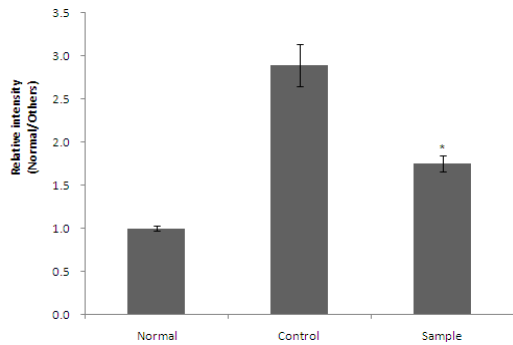


Fig. 10. The protein expression levels of IL-4 in spleen. \* : P<0.05

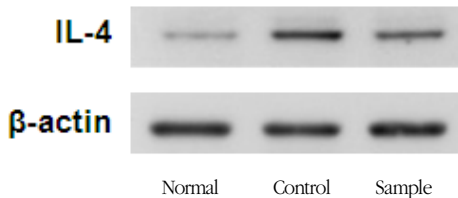


Fig. 11. Representative gel electrophoresed band of IL-4

## IV. 考 察

알레르기 비염의 유병률은 전 세계적으로 10~20%로 알려져 있으며<sup>14-16)</sup> 천식, 아토피 피부염 등과 더불어 비정상적인 면역학적 과민반응에 의해 발생하는 알레르기 질환으로써 많은 현대인들이 고통 받고 있다<sup>17)</sup>. 최근 환경오염, 공해의 증가 등에 따라 알레르기 항원에 노출될 기회가 늘어나면서 알레르기 비염이 세계적으로 점차 증가하는 추세에 있으며, 국내 통계청 자료에 따르면 계절성 알레르기 비염 진료 환자는 2008년 45만 명에서 2012년 59만 명으로 연평균 6.6% 증가한 것으로 나타났다<sup>2)</sup>.

알레르기 비염은 알레르기 항원(allergen)에 의하여 신체 조직이 병적으로 과민한 조직(shock tissue)이 되면서 반복적으로 비강에 병변을 미치는 만성 비염의 일종이다<sup>4)</sup>. 재채기, 콧물, 코막힘, 소양감 등의 증상과 함께 특정 항원에 대하여 제 1형 과민반응을 보이는 비점막의 염증성 질환으로, 알레르기 비염 환자 중 약 반수 이상은 알레르기성 천식, 약물 알레르기, 두드러기, 접촉성 피부염, 알레르기 비염 등의 가족력을 갖고 있다<sup>1)</sup>.

알레르기 비염은 봄, 가을에 화분, 고초 잡초 등 특정한 계절의 항원에 의해서 발생하는 계절성과 만성적으로 연중 계속되는 통년성으로 나뉜다. 국내에서는 외국에 비해 상대적으로 통년성 비염이 많은 편이다<sup>4,18)</sup>. 현대의학에서 알레르기 비염의 치료로는 원인에 대한 노출을 줄이는 환경요법과 그 외 약물요법, 면역요법, 수술요법 등이 있다<sup>19)</sup>.

알레르기 비염은 한의학에서 鼻鼽, 鼻噴 등과 유사한 질환에 해당하는데, 鼻噴은 鼻內가 가려우면서 鼻塞이나 鼻涕淋漓의 증상을 동반하여 알레르기 비염의 3대 주요 증상을 갖추고 있으므로 가장 유사하다. 肺는 鼻를 주관하는 것으로서 心肺에 병이 있으면 鼻가不利하게 되며, 肺가 外感六淫 특히 風寒에 상하면 鼻塞, 聲重, 流涕, 鼻噴의 증상이 발생하며, 內鬱七情으로 역시 그와 같은 증상이 발생한다고 본다<sup>20,21)</sup>. 또한

최근 중의 장부변증에서는 肺氣虛弱으로 인한 感受風寒型, 脾氣虛弱型, 腎元虧損型으로 나누어 溫補肺臟, 祛風散寒, 健脾補肺, 溫補脾腎의 치법을 사용하고 있다<sup>5)</sup>.

《素問金匱真言論》<sup>22)</sup>에서 "故春善病鼽衄...故冬不按搗, 春不鼽衄..." 《素問至真要大論》<sup>22)</sup>에서 "少陰之復, 燠熱內作, 煩躁, 鼽嚏..."이라 하여 처음으로 鼻鼽, 鼻嚏에 대해 언급하였다. 또한 《河間三六書》<sup>23)</sup>에서는 "鼽爲鼻出清涕, 時出清涕不止", "嚏, 鼻中因痒而氣噴作于聲也"라 하여 '鼽'는 알레르기 비염의 수양성 비루의 증상과 '嚏'는 발작성 재채기의 증상과 유사하다고 하였다. 《東醫寶鑑》<sup>24)</sup>에서는 "鼽者, 鼻流清涕也. 鼻中水出, 曰鼽. 傷風則決然鼻流清涕. 鼻流清涕者, 屬肺寒也.", "嚏者, 鼻中因痒而氣噴作于聲也. 鼻爲肺竅, 痒爲火化, 是火乘金爲病也. 腠理不密, 嚏嚏不已." 라고 하였다.

원인은 주로 外感風寒 침입, 혹은 風熱이 內鬱, 脾胃濕熱의 停滯, 또는 腎氣不足으로 발생된다고 보았다. 內治法으로 外感風寒의 侵入이나 風熱의 內鬱에는 蔘蘇飲, 加味黃芩湯, 香葛湯, 荊芥連翹湯 등을 加減하여 투여하고, 脾胃濕熱 또는 風熱의 蓄積으로는 葛根解肌湯, 清脾湯, 蔘蘇升葛湯, 荊芥連翹湯 등에 加減하여 사용한다. 肺氣虛弱으로 인할 경우는 麥門冬湯加減, 補中益氣湯加減, 腎氣丸合蒼耳子散 등을 사용하고 있다. 침구치료로는 足三里, 合谷, 迎香, 上星, 風池, 風府 등을 자침하며 足三里, 脾俞, 腎俞, 氣海, 三陰交 등에灸하는 방법이 있다<sup>4)</sup>.

神朮散은 蒼朮, 羌活, 川芎, 白芷, 細辛, 藁本, 甘草로 구성된 처방으로서 《太平惠民和劑局方》<sup>6)</sup>에 최초로 기록되어 있고 그 이래로 많은 의학자들이 鼻流清涕, 鼻塞, 聲重, 惡風, 發熱 등의 치료에 응용한 처방이다. 《東醫寶鑑》에서 神朮散은 '寒', '濕', '咳嗽門'에 등장하고 있다. '咳嗽門'에서는 "治傷風, 頭痛, 鼻塞聲重, 咳嗽"이라 하였고, '濕門'에서는 "治中霧露, 山嵐瘴氣, 頭疼, 項強"이라고 하였으며, '寒門'에서는 "治傷寒傷風, 頭痛, 體疼, 惡寒, 無汗"이라고 하였다<sup>25)</sup>.

神朮散에서 蒼朮은 燥濕健脾, 祛風濕, 發汗하고 羌活은 解表散寒, 祛風勝濕, 止痛하고 川芎은 祛風寒濕, 活血行氣, 祛風止痛하고 白芷는 祛風解表, 止痛, 燥濕, 通鼻하고 細辛은 散寒, 祛痰, 止痛, 發汗, 溫肺化痰하고 藁本은 發表散寒, 祛風勝濕, 止痛하고 甘草는 補脾益氣, 潤肺止咳, 緩急止痛, 清熱解毒하는 효능이 있다<sup>26,27)</sup>. 이들은 항염증 및 항알레르기 작용이 있는 약제들로써, 羌活, 白芷, 藁本, 甘草는 항염증약물로 분류되고, 細辛은 호흡기계에 작용하는 약물로서 항알레르기 및 항염증 작용을 가지고 있다<sup>28)</sup>. 神朮散의 효과에 대하여, 오<sup>29)</sup>와 이<sup>30)</sup>의 神朮散이 GUINEA PIG의 기관지 평활근에 미치는 영향이 보고되어 있지만, 이 효능 외에 다른 연구는 이루어져 있지 않았으므로, 神朮散의 알레르기 비염에 대한 치료효과에 대해 알아보고자 하였다.

본 실험은 神朮散을 이용하여 in vivo 실험으로 알레르기 비염 유발 모델 흰쥐에 대한 항알레르기 효과를 알아보기 위해 시행되었다. Ovalbumin을 사용하여 IgE 매개성 알레르기 반응을 유발한 기존의 연구들을 참고하여, 난알부민 감작법을 사용하였다. 알레르기 비염이 유발된 흰쥐 모델에서 실험시작일로부터 종료일까지 28일간 매일 대조군은 생리식염수를, 실험군은 神朮散을 한 회당 1ml/100g로 2회 경구투여하였다. 실험종료 후 혈액채취 및 비장조직 채취를 통해 적혈구, 백혈구, 백혈구 중 호중구, 호산구, 림프구 및 단핵구 각각의 수와 IgE의 변화 그리고 비장조직의 IL-4 발현정도를 관찰하였다.

백혈구 중 호중구는 이물질 등의 병원체를 이동, 탐식, 살균하는 기능을 한다. 호산구는 탐식작용, 살균작용이 있고 알레르기 반응을 일으킨 조직 속에 모이는 특별한 성질이 있다. 호산구는 IgE 매개 알레르기 질환에서 중요한 세포중 하나이며 활성화 및 탈과립에 의한 과립단백을 분비함으로써 조직손상을 유발하고 알레르기 질환을 일으킨다. 단핵구와 대식세포는 이동, 탐식, 살균기능이 있다<sup>31)</sup>. 림프구는 T세포와 B세포로 나뉘는데, T세포는 2차 면역을 시작하는 역할



과 B세포에 항원을 전달해주는 역할을 하며, B세포는 T세포로부터 받은 정보에 따라 항체를 대량 생산하게 된다. 이들의 작용에 의해 IgE 항체가 생성되고, Th2 세포는 Cytokine을 분비하여 IgE 분비를 자극한다<sup>32)</sup>. 따라서 IgE와 호산구의 농도변화가 나타내는 생물학적 의미가 중요하다 할 수 있다<sup>33)</sup>.

알레르기 반응이라고 하는 즉시과민은 IgE 항체와 비만세포가 일으키는 매우 빠른 혈관 및 평활근 반응으로서, 흔히 염증이 뒤따르며, 이전에 노출되었던 적이 있는 외래 항원을 만남으로 인해 일어난다. 알레르기가 잘 나타나는 사람은 어떤 항원과 만나게 되는 경우 Th2세포의 활성화가 일어나 IgE 항체가 만들어진다. IgE로 민감화 되어있는 비만세포가 allergen에 노출되면 활성화되어 그 매개체들을 분비한다. 비만세포가 생산하는 cytokine은 백혈구의 모집을 자극하고, 이 백혈구들이 후기반응(late phase reaction)을 일으킨다. 이 반응과 관련이 있는 주된 백혈구는 호산구, 호중구, 그리고 Th2세포이다. 비만세포가 생산한 tumor necrosis factor(TNF)와 IL-4는 호중구와 호산구가 많이 나타나는 염증을 촉진한다. 호산구와 호중구는 단백분해효소를 방출하여 조직손상을 일으키고, Th2 세포는 더 많은 cytokine을 생산함으로써 반응을 더욱 더 악화시킨다. 호산구는 여러 allergy반응에서 두드러지게 나타나며, 조직손상의 중요한 원인이다<sup>34)</sup>.

알레르기 비염이 유발된 흰쥐 모델에 神朮散을 투여한 후, 항 알레르기 효능을 살펴보기 위해, 적혈구와 백혈구 수, 백혈구 중 중성구, 림프구 및 단핵구, 호산구 각각의 비율, Total IgE를 측정하였다. 그 결과, 백혈구 중 호산구 비율, Total IgE가 실험군, 대조군에서 그룹간의 유의한 차이를 보였다. 따라서 IgE로 매개되는 알레르기 반응이 줄어들고 호산구로 인한 과립단백 분비가 감소하게 되므로 神朮散이 항 알레르기 효능을 가짐을 볼 수 있었다(Fig. 4, 7).

IL-4는 알레르기 비염 초기의 주된 염증 매개물질로서, IgE와 IL-5등의 생성에 중요한 Th-2세포에 작용하여, 알레르기비염에서 염증반응을 지속시키는 주

된 역할을 한다<sup>1,35,36)</sup>. IL-4 단백질 발현정도를 비교한 실험으로 김<sup>37)</sup>의 저용량 레이저를 조사한 알레르기 비염 유발 마우스의 비장에서 IL-4 단백질 발현정도를 Western blot을 통해 비교한 결과 유의하게 감소함을 보고한 바가 있다.

神朮散의 항알레르기 효능을 살펴보기 위해, 알레르기 비염이 유발된 흰쥐 모델에 神朮散을 투여한 후 Western blot을 통해 비장조직의 IL-4의 변화를 보았다. 그 결과 대조군이 정상군에 비하여 증가하였고, 실험군은 대조군에 비해 유의하게 감소하였다(Fig. 10, 11).

또한 神朮散 투여 전후의 간독성 여부를 알아보기 위하여 AST와 ALT를 측정된 결과, 정상군, 대조군, 실험군 모두에서 별다른 변화는 없었다(Fig. 8, 9). 따라서 神朮散은 특이할만한 약물독성의 우려 없이 활용할 수 있을 것이라 사료된다.

이상의 실험결과로 볼 때, 神朮散은 항원으로 활성화된 Th-2세포가 분비하는 IL-4를 줄여서 IgE 생산 촉진을 막고 IgE가 비만세포에 결합하는 것을 감소시켜줌으로써 비만세포의 cytokine 분비가 감소하고 호산구의 모집이 저하되어 호산구가 방출하는 단백분해효소로 인한 조직손상을 막게 되는 작용으로 항알레르기 효과를 나타내는 것으로 사료된다. 향후 神朮散의 면역학적 작용기전을 규명하기 위한 추가적 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## V. 結 論

본 연구에서는 神朮散의 알레르기 비염에 나타내는 치료 효과를 측정하기 위해, 동물 모델에 난알부민(Ovalbumin)을 감작하여 인위적으로 알레르기성 비염을 유발하고 神朮散을 투여한 후, 혈액학적 변화 및 비장 조직의 IL-4 발현정도, 간독성 여부를 확인하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 神朮散 투여시 흰쥐 알레르기성 비염 모델에서 혈중 호산구 수는 실험군에서 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였다.
2. 神朮散 투여시 흰쥐 알레르기성 비염 모델에서 혈청 IgE 변화는 실험군에서 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였다.
3. 神朮散 투여시 흰쥐 알레르기성 비염 모델에서 비장 조직의 IL-4 발현 정도는 실험군에서 대조군에 비해 유의성 있게 감소하였다.
4. 神朮散 투여시 흰쥐의 혈청에서 측정된 AST, ALT 결과로 보아 간독성이 보이지 않았다.

이상의 실험결과로 보아, 알레르기성 비염이 유발된 흰 쥐에 神朮散을 투여하였을때 혈액학적 및 면역학적으로 항알레르기 효과가 있으면서 간독성은 없으므로 알레르기 비염 치료에 도움이 되리라 사료되며 향후 神朮散의 면역학적 작용기전을 규명하기 위한 추가적 연구가 필요할 것으로 사료된다.

### 감사의 글

이 논문은 2014년 원광대학교 교비지원에 의해 수행되었음.

### References

1. Korean Society of Otorhinolaryngology. Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery 2. Seoul:Il Jo Gak, 2009:1087-105.
2. National Health Insurance Service, Analysis of Health Insurance expenses data for seasonal Allergic Rhinitis in the last five years(2008~2012). National Health Insurance Service, 2013.
3. An HY. Clinical Otolaryngology Head and Neck Surgery. Seoul:Koonja Publisher, 2005:120.
4. Roh SS. (primary color) Dermatology. Seoul:Il Jung Sa, 2007:599-611.
5. Hwang KS. Sasang Constitutional Medical treatment for Allergic Rhinitis. J of Korean Medicine . 1993;14(2):414-7.
6. Jin SM. Taepyunghaemin Hwajegukbang. Taebuk, Yeopungchulpansa, 1964:8,11.
7. Park JH, Hong SU. The Effects of Hyunggaeyungyo-tang of Suppression of iNOS Production on Mice with Allergic Rhinitis. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2012;25(1):12-21.
8. Yun CS, Hong SH, Park MC, Hwang CY. The Effects of Bojungikgitang-gamibang Administration along with Mahwang-shingungsan on the Rat Model with Allergic Rhinitis. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2008;21(3):111-23.
9. Gam CW, Kim JD. The Clinical Study of Socheongryong-Tang on the Allergic Rhinitis. J East-West medicine. 2001;26(2):23-32.
10. An CG, Jo ZK, Hong SH, Hwang CY. The Effect of Onpye-tang on the Rat Model with Allergic Rhinitis. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2007;20(3):29-42.
11. Jung JY, Kim YB. The Effects of Tongkyu-tang on the Ovalbumin-inhalation Rat Model with Allergic Rhinitis. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2005;18(2):36-50.
12. Yang HY, Kim YB. The Effects of Gudambopae-Tang on Changes of Cytokines in Allergic Rhinitis Model. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2005;18(2):28-35.

13. Chou CY, Kim YB. The Effects of Tribulus terrestris on Model of Allergic Rhinitis. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2011;24(2):28-34.
14. Skoner DP. Allergic rhinitis: definition, epidemiology, pathophysiology, detection, and diagnosis. J Allergy Clin Immunol 2001; 108:S2-8
15. Bellanti JA, Wallerstedt DB. Allergic rhinitis update: epidemiology and natural history. Allergy Asthma Proc 2000;21:367-70.
16. Nathan RA. The burden of allergic rhinitis. Allergy Asthma Proc 2007;28:3-9.
17. Min YK, Choi JW, Kim LS. Otorhinolaryngology for primary care. seoul : Iljokac. 2002:60-2.
18. Lee JM. Diagnosis and treatment of allergic rhinitis. J Korean Internal medicine. 2009;76(3):268-73.
19. Han SS. The Objective and Subjective Results of Radiofrequency Ablation in Allergic Rhinitis Based on a 12-month Follow-up. Kangwon Univ. 2008.
20. Jung KM. Dongeui Pediatrics. Seoul:Hanglim media. 1990;577-9.
21. Chae BY. Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. Seoul:Jipmundang. 1989:245-50.
22. Kim GY. Hwangjenaekyung Gyojugumguejip. Seoul:Il Jung Sa. 1998:59, 239.
23. You WS. HaganSamyukseo. Seoul:Sungbosa. 1994:74-81, 761-813.
24. Heo J. Junggyo Donguibogam. Seoul:Hanni book. 2001:95, 320, 685, 686.
25. Heo J. Donguibogam. Gyungnam: Dongui-bogamchulpans. 2006:1073,1154,1327.
26. Shin MG. Clinical application of Traditional herb. Seoul:Sungbosa. 1986:40-7,218-9,267-9, 323-7,472-3,475-6,504-8,512-4.
27. Shin MG. Clinical Traditional Herbalogy. Seoul:NamSanDang. 1986:172-7,249-50,414-6, 504-8,512-4,720-1.
28. Kim DH, Kim HM, Ryu JH, Um JY, Kim SC, Yang JH et al. Pharmacology of traditional oriental medicine. Seoul:Shinil Books. 2010:116-25,131,167-72,306-10,486-8, 640-3.
29. Oh YU. Effects of Samyootang and Shinchulsan extract on the contraction of isolated Guinea pig's trachea smooth muscle. J Korean Internal Medicine. 1992;13(2):84-94.
30. Lee SH. Effects of Oyootang and Shinchulsan extract on the contraction of isolated Guinea pig's trachea smooth muscle. J Korean Internal Medicine. 1993;14(1):1-16.
31. Arthur C. Guyton, M.D., John E. Hall, Ph.D. Medical Physiology. Jungdam Media. 2002: 446-55.
32. Lee SC. A Clinical Study of Provocation Test in Allergic Rhinitis. Inje Medicine. 1990;11(1): 63-72.
33. Kindt TJ, Goldsby RA, Osborne BA, Kuby. Immunology. Seoul:Epublic. 2008:81-365.
34. Abbas, Lichtman. Basic immunology: functions and disorder of the immune system. Seoul:Bummunsa. 2005:194-8.
35. Bochner BS, Schleimer RP. The role of adhesion molecules in human eosinophils and basophils recruitment. J Allergy ClinImmunol. 1994;94:38-47.
36. Ohasho Y, Nakai Y, Okamoto H, Ohno H, Sakamoto H, Sugiura Y. Serum level of

interleukin-4 in patients with perennial allergic rhinitis during allergen specific immunology. Scand J Immunol. 1996;43: 680-6.

37. Choi BH, Effects of the low level laser irradiation therapy on the ovalbumin-induced mouse model of allergic rhinitis. KyungHee Journal of the Institute of Oriental Medicine, 2013.