

第9回 韓 ・ 中學術大會

The 9th Oriental Medical Congress between Korea and China

主 題 ： 過 敏 性 疾 病 的 防 治

SUBJECT:

The Treatment & Prevention of Hypersensitive Diseases

● 日 時 ： 2004年 8月 5日 ~ 6日

DATE : August 5~6, 2004

● 場 所 ： 中 國 青 島

VENUE : Qingdao, China

머리말

한의학과 중의학의 발전적인 학술교류를 위하여 대한한의학회와 중화중의약학회가 정기적으로 공동 학술대회를 개최하는 것이 올해로 9회째가 되었습니다. 지난 8회까지 다양하고 심도 있는 연구 성과를 상호 교류할 수 있었음은 양국의 두 학회가 이 학술대회에 갖는 큰 관심과 노력의 결과라 보며, 이런 행사가 지속될 수 있음은 매우 뜻있는 일이라고 생각합니다.

이번 제 9회 한·중학술대회는 지난 8회 서울 학술대회에서 결정된 “과민성질환의 한의학적 치료와 예방: 過敏性疾病的防治”라는 주제로 한국측의 한의학자들과 중국측의 중의학자 제현들을 모시고 중국 청도에서 개최하게 된 것을 매우 기쁘게 여기고 있습니다.

과민성질환의 이론 및 임상적 예방과 치료에서 한·중의학과 서양의학은 문제를 안고 있으며, 이들에 대한 해결을 위하여 깊게 넓게 연구해야 할 부분이 많다고 판단됩니다. 이들에 대한 최신의 지견을 상호 교류하여 양국의 환자뿐만 아니라 세계에서 과민성 질환으로 고통 받고 있는 병자들을 위하여 이번 청도의 학술대회가 좋은 계기가 되길 기대합니다. 또한 이런 구체적인 교류가 세계 인류의 건강 유지와 질병 치료에 도움이 될 것이라 믿고 있습니다.

또한 이번 학술대회의 구두 및 포스터발표에 질과 양에서 향상되고 발전되었음을 기쁘게 생각하고, 이 연구물을 준비하시고 발표하여 주신 모든 발표자, 연구자분들께 깊은 감사를 드립니다. 그리고 이번 청도 학술대회를 원만하게 준비하기 위하여 주도적 노력을 해주신 중국측 중화중의약학회 회장님이하 관계하신 분들께 정중히 인사올리며, 대한한의학협회, 대한한의학회 관련한 여러분들의 노고에 고마움을 전합니다.

양국, 양학회의 회원 여러분과 가정에 건강과 행복이 가득하시고, 연구하고 진료하시는 등 모든 일이 순조로우시길 바라며, 내년에도 한국에서 유익한 주제를 가지고 건강한 모습으로 다시 뵙게 되길 기원합니다. 감사합니다.

2004. 8. 6.

대한한의학회장 박동석

제9회 한·중 학술대회 조직표

대회장	안재규 대한한 의사협회장	
집행위원장	박동석 대한한 의학회장, 余 靖 中華中醫藥學會長	
집행분과 위원장	김중호, 김장현 대한한 의학회 부회장	
집행위원	고창남 기획·총무이사	김상우 학술이사
	전찬용 고시이사	이영종 교육이사
	김정곤 재무이사	한창호 제도이사
	김용석 국제교류이사	이재동 편집이사
	권종훈 정보통신이사	김정곤 무임소이사
학술분과 위원장	김기현 대한한 의학회 부회장	
학술위원	정승기 대한한방내과학회	최도영 대한침구학회
	고우신 대한안이비인후과부과학회	유심근 대한한방부인과학회
	이진용 대한한방소아과학회	송호준 대한본초학회
	윤창열 대한한 의학원전학회	맹용재 한국의사학회
	김달래 사상체질의학회	이상룡 대한한방신경정신과학회
	류도곤 대한동의생리학학회	김성훈 동의병리학회
	이종수 한방재활의학과학회	오재근 대한스포츠한 의학회
	윤용갑 대한한 의학방제학회	강대인 대한약침학회
	권영규 대한한 의정보학회	신준식 대한추나학회
	나경찬 맥진학회 박재수	대한의료기공학회
	최원철 한방중앙학회	김태희 대한한 의진단학회
	손인철 대한경락경혈학회	이기남 대한예방한 의학회
	신광호 한의외치제형학회	류은경 대한한방비만학회
	강명자 대한한방체열의학회	선재광 경락진단학회
	정행규 대한형상의학회	배형섭 대한중풍학회
	박태수 소문학회	손숙영 한의자연요법학회
	이세규 한방병의원경영학회	김수범 대한한 의동통학회
	황재옥 대한침대학회	김용기 대한과동생명장학회
	이정언 증류학회	민대기 대한통전약물학회
	김윤범 대한한방알레르기 및 면역학회	신준식 대한항노화학회
사무국	김경영 대리 원현정 담당	
중 국	李俊德	中華中醫藥學會 總秘書長
참가자	曹正達	中華中醫藥學會 副秘書長
	朱 桂	中華中醫藥學會 國際交流部 主任
	王 奕	中華中醫藥學會 教育部 主任
	劉 平	中華中醫藥學會 學術部 副主任
	李亞軍	中華中醫藥學會 國際交流部 擔當
	汪寒雁	中華中醫藥學會 國際交流部 擔當

제9회 한 · 중 학술대회 프로그램

날짜	시간	프 로 그 램	
8월 5일	18:00~	등 록 및 만 찬	
	08:00~ 09:00	개 회 식	
	09:15~ 11:45	麻黃辛芍散의 即時型 알레르기 反應 抑制 效果에 關한 研究 - 홍철희	좌장: 김중호
		알레르기성 鼻炎을 포함하는 過敏性 鼻炎患者에 關한 臨床的 研究 - 최인화	
		반도체 Laser 療法과 香氣療法을 並行한 鼻淵 治療의 臨床研究 - 김장현	좌장: 정승기
		虛實辨證에 따른 가미청상보하탕의 喘息患者에 대한 臨床效果 - 최준용	좌장: 이형구
		甲狀腺機能亢進症과 甲狀腺機能低下症 治驗 339例에 근거한 治法 提案 - 박재현	좌장: 김영석
8월 6일		妊娠惡阻에 대한 耳針療法의 效果 - 김상우	좌장: 김장현
	12:00~ 14:30	점 심	
	15:30~ 17:00	병 원 방 문	
	18:00~	만 찬	

Oral

- 麻黃辛芍散의 卽時型 알레르기 反應 抑制 效果에 關한 研究
황충연, 최정연, 이상관, 권영달, 홍철희 3
- 알레르기성 鼻炎을 포함하는 過敏性 鼻炎患者에 關한 臨床的 研究
최인화 17
- 반도체 Laser 療法과 香氣療法을 竝行한 鼻淵 治療의 臨床研究
김장현, 김기봉 34
- 虛實辨證에 따른 가미청상보하탕의 喘息患者에 對한 臨床效果
최준용, 정승기 48
- 甲狀腺機能亢進症과 甲狀腺機能低下症 治驗 339例에 근거한 治法 提案
박재현 51
- 妊娠惡阻에 對한 耳針療法의 效果
김상우, 장경호, 고유미, 김세현, 장성우, 신승수, 김현철, 조형준 61

Poster

- 아토피 피부염 환아의 성장에 관한 임상적 연구
장규태, 김장현 75
- 두드러기에 대한 한방치료의 효과
김혜정 84
- 36명의 천식환자에 대한 청상보하탕의 임상효과
정승기 93
- 과민성 피부질환 치료를 위한 기능성 한방 소재의 개발
마진열, 허진철, 석지연, 이정운, 고병섭, 이상한 99
- 백작약이 출혈로 야기된 쥐의 해마에서의 신경세포 손상과
아포토시스에 미치는 영향
김호준, 이종수, 김성수 107
- 강영탕 투여방법에 따른 항염증 효과의 비교연구
임은미, 김윤상, 조현주 124

- 특발성 파킨슨병 환자의 증상에 대한 수기침과 전침의 비교연구
 이상훈, 이윤호, 박상민, 강미경, 인창식,
 하지영, 박히준, 임사비나, 장대일 130
- 인체 활막세포를 대상으로 한 봉약침액의 염증 치료기전 연구
 김기현, 송호섭, 배철우, 김경태 133
- 麻黃潤肺湯과 Quinolone계 항생제의 병용투여가
 Streptococcus pneumoniae 호흡기감염에 대한 항균력에 미치는 영향
 안태호, 박미연, 송광규, 전귀옥, 서영호, 김대준, 김종대 148
- 급성기 중풍환자에 대한 청폐사간탕의 유효성 및 안전성 평가
 김영석, 고창남, 정우상, 박성욱, 문상관, 조기호, 배형섭 158
- 만성두통 환자의 향기침 치료
 최도영, 정인태, 김수영, 김건식, 이두익, 이재동, 이윤호 172
- 銀翹散과 Quinolone계 항생제의 併用投與가 Streptococcus pneumoniae
 호흡기감염에 미치는 영향
 이상준, 최해윤, 김대준, 정태영, 김종대 174



Oral

- Studies on Inhibitory Effect of Immediate-Type Allergic Reaction of Mahwangshingungsan /
Chung Yeon-Hwang, Jeng-Hyun Choi,
Sang Gwan-Lee, Young Dal-Kwen, Chul Hee-Hong 3
- A Clinical Study of Hypersensitive rhinitis including Allergic rhinitis
In-Hwa Choi 17
- The Clinical Study of the Parallel Treatment with Laser Therapy and Combined Essential Oil Inhalation on turbid nasal discharge(鼻淵) /
Ki-Bong Kim, Jang-Hyun Kim 34
- An Analysis of Therapeutic Effects of Gamichuongsangboha-tang (Jiaweiqingshangbuxia-tang) in 30 Asthmatics Based on Criteria for efficiency-Excess Differentiating Syndromes of Asthma /
Jun-Yong Choi, Sung-Ki Jung 48
- Suggestion of Therapeutics through the 339 Cases of Hyperthyroidism and Hypothyroidism /
Jae-Hyun Park 51
- A Clinical Study on the Effect of Auricular Acupuncture Treatment for Hyperemesis Gravidarum(HG) /
Sang-Woo Kim, Kyung-Ho Zhang, Yu-mi Ko, Se-Hyun Kim,
Sung-Woon Chang, Seung-Ju Shin, Hyeon-Chul Kim, Hyung-Jun Cho 61

Poster

- A Study on Growth of Children with Atopic Dermatitis /
Gyu-Tae Chang, Kim Jang Hyun 75
- The Effect of Korean Traditional Medical Therapy on the Urticaria /
Gil-young Lee, Hae-jung Kim 84
- An Analysis of Therapeutic Effects of Chungsangboha-tang in 36 Cases of Asthma /
Seung-Ki Jung 93

- Development of Functional Oriental Herbs for Treatment
of Sensitive Skin Troubles /
Jin-Yeul Ma, Jin-Chul Heo, Ji-Yeon Seok , Joung-Woon Lee,
Byoung-Seob Ko, Sang-Han Lee 99

- Paeonia radix decreases intracerebral hemorrhage-induced neuronal cell
death via suppression on caspase-3 expression in rat /
Ho-jun Kim, Sung-soo Kim, Jong-soo Lee 107

- Comparative Study of Oral and Rectal Medication and Herdal
Acupunctual Treatment with GANGYEONG-TANG /
Eun-Mee Lim, Yoon-sang Kim, Hyun-ju, Cho 124

- Comparative Study of Manual Acupuncture and Electroacupuncture on
Symptoms of Patients with Idiopathic Parkinson's Disease
Sang-Hoon Lee, Yun-Ho Lee, Sang-Min Park, Mi-Kyung Kang, ABSTRACT
Chang-Shik Yin, Ji-Young Ha, Hi-Jun Park, Sabina-Lim, Dae-Il Chang 130

- The Study of Anti-inflammtory Mechanism
with Bee Venom on Human Synoviocytes
Kee-Hyun Kim, Chul- Woo Bae, Ho-Sueb Song 133

- Investigation Synergism of Mawhangyounpye-tang,
a poly-herbal formula and Quinolones against Streptococcus
pneumoniae respiratory infection
Tae Ho An, Yong Ho Seo, Kwi Ok Jeon, Kwang Kyu Song,
Mee Yeon Park, Dae Jun Kim, Jong Dae Kim 148

- Effectiveness and Safety Assessment of Chungpyesagan-tang
on Acute Ischemic Stroke /
Young Suk Kim, Chang Nam Ko, Woo Sang Jung,
Seong Uk Park, Sang Kwan Moon, Ki Ho Cho, Hyung Sup Bae 158

- The effects of Aroma Acupuncture applied on Chronic Headache Patients
Do Young Choi, In Tae Jung, Su Young Kim, Doo Ik Lee,
Keon Sik Kim, Jae Dong Lee, Yun Ho Lee 172

- Investigation Synergism of Eunkyo-san, a poly-herbal formula and
Quinolones against Streptococcus pneumoniae respiratory infection /
Sang Jun Lee, Dae Jun Kim, Tae Young Jung,
Hae Yun Choi, Jong Dae Kim, 174

Oral

- 麻黃辛芎散의 即時型 알레르기 反應 抑制 效果에 關한 研究
황충연, 최정연, 이상관, 권영달, 홍철희
- 알레르기성 鼻炎을 포함하는 過敏性 鼻炎患者에 關한 臨床的 研究
최인화
- 반도체 Laser 療法과 香氣療法을 竝行한 鼻淵 治療의 臨床研究
김장현, 김기봉
- 虛實辨證에 따른 가미청상보하탕의 喘息患者에 대한 臨床效果
최준용, 정승기
- 甲狀腺機能亢進症과 甲狀腺機能低下症 治驗 339例에 근거한 治法 提案
박재현
- 妊娠惡阻에 대한 耳針療法의 效果
김상우, 장경호, 고유미, 김세현, 장성우, 신승수, 김현철, 조형준

Studies on Inhibitory Effect of Immediate-Type Allergic Reaction of Mahwangshingungsan

Chung Yeon-Hwang, Jeng-Hyun Choi, Sang Gwan-Lee,
Young Dal-Kwen, Chul Hee-Hong

Wonkwang Univ. Oriental Medical Center, Gwangju, Jeonlabukdo, Korea

<ABSTRACT>

Mahwangshingungsan(MSGS) has been found inhibiting the mast cell-mediated anaphylactic reaction. This report describes an inhibitory effect of MSGS on the immediate-type cutaneous allergic reactions. MSGS has concentration-dependently inhibited the ear swelling response induced by compound 48/80 in mouse by intradermal injection. The mast cells in mouse ear tissue undergone ear-swelling response by compound 48/80 were stained by alcian blue/nuclear fast red. MSGS significantly inhibited the compound 48/80-induced degranulation from mast cells in ear tissue. MSGS concentration-dependently inhibited the histamine release from the rat peritoneal mast cells(RPMC) by compound 48/80. We also studied the effect of MSGS on mast cell-dependent passive cutaneous anaphylaxis(PCA) activated by dinitrophenyl IgE antibody. MSGS showed potent inhibition of PCA by oral administration. These results indicate that MSGS inhibits immediate-type allergic reactions by inhibition of mast cell degranulation in vivo and in vitro.

Keywords : Mahwangshingungsan, Inhibitory Effect, Immediate-Type Allergic

麻黃辛芍散의 即時型 알레르기 反應 抑制 效果에 關한 研究

최정현, 이상관, 권영달, 홍철희, 황충연
원광대학교 광주 한방병원

<초 록>

麻黃辛芍散은 많은 醫家들이 外感風寒과 鼻閉塞, 不聞香臭 등의 鼻病 치료에 사용한 麻黃과, 破氣行痰 散積消痞 등의 효능이 있는 枳實, 通鼻竅 發汗解表의 효능이 있는 辛荊, 活血行氣 去風止痛 등의 효능이 있는 土川芍, 疏散風熱 清利咽喉 透疹 등의 효능이 있는 멘톨등의 약물로 구성되어 있는바, 圓光大學校 光州韓方病院에서 鼻飮, 噴嚏 등의 치료에 使用되고 있는 처방이다. 鼻飮과 噴嚏는 《黃帝內經·素問》에 “歲金不及 民病飮嚏” “陽明所至謂飮嚏” “少陰司天, 客勝則飮嚏”라 하여 처음 수록된 이래, 劉의 《劉河間醫學六書·素問玄機原病式》에 “鼻者 出清涕也... 涕 鼻中因痒而噴作于聲也”라 하여 증상에 대하여 비교적 명확하게 언급되었다. 이후 역대 醫家들에 의해 鼻飮는 鼻塞, 鼻搔痒, 流清水樣分泌物, 嗅覺障礙 등을 同伴하는 증상으로, 噴嚏는 鼻孔內 소양증과 發作性 재채기가 함께 나타나는 증상으로 각각 기록되었으며, 이는 현대의학의 알레르기성 鼻炎에 해당한다 하였다. 알레르기성 鼻炎은 水樣性 鼻漏, 재채기, 鼻閉塞 등을 主症狀으로 하는 이비인후과에서 흔히 접할 수 있는 질환으로, 알레르기 항원과 이에 대응하는 특이 IgE항체에 의해 비점막 과민반응이 유발되어 나타나는 第Ⅰ型 過敏反應性 疾患으로, 第Ⅰ型 過敏反應은 아나필락시스 또는 즉시형 알레르기라고도 하며, 알레르기성 鼻炎을 비롯하여 氣管支喘息, 알레르기성 結膜炎, 알레르기성 두드러기, 아토피性 皮膚炎 등의 질환이 해당된다고 하였다. 이에 저자는 역대 문헌에서 鼻飮 噴嚏 등의 치료에 효과가 있을것으로 기록된 麻黃, 枳實, 辛荊, 土川芍, 멘톨을 구성약물로 하여, 圓光大學校 光州韓方病院에서 비강내 분무제로 사용중인 麻黃辛芍散의 항알레르기에 대한 효과를 실험적으로 규명하기 위하여, 생체내의 실험을 통한 면역학적 자극법 및 비면역학적 자극법에 의한 肥滿細胞의 脫顆粒反應, 히스타민 방출 및 IgE 의존성 반응 등을 관찰하였다. 그 결과 麻黃辛芍散은 即時型 알레르기 反應의 原因細胞인 肥滿細胞를 非免疫學的 刺戟劑인 compound 48/80으로 活性化시켰을 때 일어나는 耳介浮腫 反應을 濃度依存的으로 抑制시켰고 compound 48/80 刺戟에 의한 腹腔肥滿細胞로부터 히스타민의 放出을 濃度依存的으로 抑制시켰고 IgE 抗體 投與에 의한 典型的인 免疫學的 反應인 皮膚 알레르기 反應을 抑制시켰다. 以上の 결과로 보아 麻黃辛芍散은 실험동물에서 非免疫學的 및 免疫學的 刺戟에 의한 即時型 알레르기 反應을 모두 抑制시켰다.

키워드 : 마황신궁산, 즉시형알레르기, 반응억제효과

I. 緒 論

麻黃辛芍散은 많은 醫家들이 外感風寒과 鼻閉塞, 不聞香臭 등의 鼻病 치료에 사용한 麻黃과, 破氣行痰 散積消痞 등의 효능이 있는 枳實, 通鼻竅 發汗解表의 효능이 있는 辛荑, 活血行氣 去風止痛 등의 효능이 있는 土川芍, 疏散風熱 清利咽喉 透疹 등의 효능이 있는 멘톨등의 약물로 구성되어 있는바, 圓光大學校 光州韓方病院에서 鼻軌, 噴嚏 등의 치료에 使用되고 있는 처방이다

鼻軌와 噴嚏는 《黃帝內經素問》에 “歲金不及 民病軌嚏” “陽明所至謂軌嚏” “少陰司天, 客勝則軌嚏”라 하여 처음 수록된 이래, 劉의 《劉河間醫學六書素問玄機原病式》에 “鼻者 出清涕也... 涕鼻中因痒而噴作于聲也”라 하여 증상에 대하여 비교적 명확하게 언급되었다. 이후 역대 醫家들에 의해 鼻軌는 鼻塞, 鼻癢痒, 流清水樣分泌物, 嗅覺障碍 등을 同伴하는 증상으로,¹⁶⁻²³⁾ 噴嚏는 鼻孔內 소양증과 發作性 재채기가 함께 나타나는 증상으로 각각 기록되었으며, 이는 현대의학의 알레르기성 鼻炎에 해당한다 하였다.

알레르기성 鼻炎은 水樣性 鼻漏, 재채기, 鼻閉塞 등을 主症狀으로 하는 이비인후과에서 흔히 접할 수 있는 질환으로, 알레르기 항원과 이에 대응하는 특이 IgE항체에 의해 비점막 과민반응이 유발되어 나타나는 第 I 型 過敏反應性 疾患으로,^{40,43,48,49)} 第 I 型 過敏反應은 아나필락시스 또는 즉시형 알레르기라고도 하며, 알레르기성 鼻炎을 비롯하여 氣管支喘息, 알레르기성 結膜炎, 알레르기성 두드러기, 아토피성 皮膚炎 등의 질환이 해당된다고 하였다^{48,49)}.

알레르기성 鼻炎에 關한 臨床 研究로, 申²⁸⁾은 荊芥連翹湯, 金²⁹⁾은 桂枝湯 加味方, 蔡³⁰⁾는 加味通竅湯 등이 치료에 유효하다고 보고하였으며, 알레르기에 대한 實驗的 研究로 朱³¹⁾는 枳實 水抽出液, 尹³³⁾은 黃連解毒湯加味方, 白³⁴⁾은 桂薑棗草黃辛附湯, 金 등³⁵⁻³⁸⁾은 通竅湯, 清肌散, 瀉白散, 靑黛散, 韓³⁹⁾은 辛荑散의 아나필락시스 반응 억제에 미치는 영향을 각각 보고하였다.

이에 저자는 역대 문헌에서 鼻軌 噴嚏 등의 치료에 효과가 있을것으로 기록된 麻黃, 枳實, 辛荑, 土川芍, 멘톨을 구성약물로 하여, 圓光大學校 光州韓方病院에서 비강내 분무제로 사용중인 麻黃辛芍散의 항알레르기에 대한 효과를 실험적으로 규명하기 위하여, 생체내외 실험을 통한 면역학적 자극법 및 비면역학적 자극법에 의한 肥滿細胞의 脫顆粒反應, 히스타민 방출 및 IgE 의존성 반응 등을 관찰하여 유의성 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 實驗材料

1) 動物 및 試藥

本 研究에 使用한 compound 48/80, dinitrophenyl (DNP)-human serum albumin (HSA), anti-DNP IgE 및 metrizamide 등은 Sigma 회사 (St. Louis, MO)로부터 購入하여 使用하였다. α

-minimal essential medium은 Flow Laboratories (Irvine, UK)에서, 우태아혈청은 Life Sciences (Grand Island, NY)에서 購入하였다. Balb/c 마우스 및 Wistar 흰쥐는 대한실험동물센터 (음성, 충북)에서 購入하여 實驗에 使用하였다.

2) 藥材

藥材는 圓光大學校 韓醫科大學 光州韓方病院에서 購入하여 1리터의 蒸溜水を 넣고 3時間 동안 煎湯抽出하였다. 抽出液을 0.45- μ m 필터를 利用하여 濾過한 다음 冷凍乾燥하여 22.5그램을 얻어 4℃에 保管하였다. 乾燥된 抽出物은 生理食鹽水 혹은 Tyrode 緩衝液 A (10 mM HEPES, 130 mM NaCl, 5 mM KCl, 1.4 mM CaCl₂, 5.6 mM glucose, 0.1% bovine serum albumin)에 實驗 直前에 一定 濃度로 調製하였다. 麻黃辛芍散의 處方은 다음과 같이 構成되어 있다.

韓藥名	學名	重量(g)
麻黃	Ephedra sinica STAPF	100
辛荑	Magnoliae Flos	50
枳實	Poncirus trifoliata	50
上川芍	Cimicifugae Rhizoma	50
멘톨	Mentha piperita	0.1
Total amount		250.1

2. 實驗方法

1) 耳介浮腫 (ear swelling)反應 試驗

마우스 귀에 compound 48/80 혹은 對照群인 生理食鹽水を 皮內注射하여 耳介浮反應을 일으켰다. 麻黃辛芍散의 效果는 皮內注射 1時間 前에 投與한 다음 digimatic micrometer를 利用하여 귀의 두께를 測定함으로써 決定하였다.

2) 脫顆粒 反應 分析

耳介浮腫 反應을 測定한 다음 實驗에 使用한 귀를 分離하여 即時 4% paraformaldehyde로 固定하였다. 70%, 80%, 90% 및 100% 알콜을 利用한 脫水 後 파라핀 포매한 다음 마이크로톰을 利用하여 8 μ m 두께로 連續 切片을 만들었다. Xylene을 利用하여 파라핀을 除去하고 알콜을 處理한 다음 alcian blue/nuclear fast red 染色하여 光學顯微鏡으로 觀察하였다.

3) 腹腔肥滿細胞의 分離

Kanemoto 等⁶⁶⁾의 方法에 準하여 마우스 腹腔 肥滿細胞를 分離하였다. 卽 마우스를 에테르로 麻醉시킨 후 0.1% gelatin을 含有한 Tyrode buffer B (NaCl, NaHCO₃, KCl, NaH₂PO₄, glucose) 약 20

ml를 腹腔內에 注入하고 30 초간 腹壁를 가볍게 마사지한 후 腹壁 中央線을 조심스럽게 切開하여 腹腔細胞를 含有한 洗滌液을 파스퇴르 피펫으로 採取하였다. 腹腔細胞를 150×g로 10분간씩 3회 反復하여 圓浸시킨 후 上層 浮遊液을 버리고 同一 Tyrode buffer B로 再浮遊시켰다. 이 細胞浮遊液 中 肥滿細胞는 22.5% w/v metrizamide를 利用하여 Yurt 等⁶⁷⁾의 方法으로 分離 精製하였다.

4) 히스타민 分析

細胞培養 上層液 中에 있는 히스타민의 定量은 Shore 等⁶⁸⁾의 方法으로 하였다. 卽 에펜돌프 튜브에 試料 500 μ l를 넣고 0.1 N-HCl 450 μ l, 60% 과염소산 溶液 50 μ l를 넣고 混合 後 遠心分離 (1,500 rpm, 20 min)하여 그 上層液 800 μ l를 5 N-NaOH 溶液 500 μ l, 蒸溜水 3 ml, n-butanol 10 ml 및 NaCl 1.2 g을 混合한 試驗管에 넣고 振蕩 後 遠心分離(2,000 rpm, 10 min)하였다. butanol 層 8 ml를 50 ml 試驗管에 넣고 0.1 N-HCl 溶液 3 ml, n-Heptane 10 ml를 加하여 振蕩 後 遠心分離(2,000 rpm, 10 min)하였다. 여기에서 얻어진 水層 2 ml에 1 N-NaOH 溶液 400 μ l와 1% o-phthalaldehyde 溶液 100 μ l를 넣고 水浴上(37℃)에서 3 분동안 反應시킨 다음, 3 N-HCl 溶液 200 μ l를 넣고 混合 後 2 분 동안 放置하여 spectrofluorometer(λ_{ex} =360 nm, λ_{em} =440 nm)로 螢光度를 測定하였다. 히스타민 遊離 抑制率(%)은 다음과 같이 計算하였다(Table I).

Table I. 히스타민 유리 억제율(%) 산출

억제율 산출공식(%)	
$\frac{\text{藥物을 附加하지 않았을 때 히스타민 量} - \text{藥物을 附加하였을 때 히스타민 量}}{\text{藥物을 附加하지 않았을 때의 히스타민 量}} \times 100$	

5) 受動 皮膚 알레르기 反應

IgE 依存性 皮膚反應은 anti-DNP IgE를 皮內注射한 다음 48 時間 後에, DNP-HSA를 꼬리 靜脈에 注射하여 일으켰다. 깨끗이 털을 除去한 마우스 皮膚에 48時間 前에 各 10 μ g씩의 anti-DNP IgE를 皮內注射했다. 注射部位는 水不溶性 검은색 잉크로 標示했다. DNP-HSA는 磷酸緩衝 食鹽水에 溶解시킨 0.1 mg DNP-HSA/ml에 4% evans blue가 되게 稀釋하여 使用하였다. 藥物을 惹起 1時間 前에 皮膚에 塗布하였다. Evans blue 量을 定量하기 위하여 惹起 30分 後에 實驗動物을 犧牲시켜 染色된 皮膚 部位를 取했다. Evans blue의 量은 Katayama 等⁶⁵⁾의 方法에 依한 1.0 N KOH 및 아세톤과 磷酸 混合物로 抽出하여 比色法으로 分析하였다.

6) 統計學的 分析

모든 資料는 means $\pm$ S.E.로 나타내었으며, 統計學的 分析은 student's t-test로 行하였다. 有意性 檢證은 對照群과 比較하여 決定하였다.

III. 實驗結果

1. Compound 48/80으로誘導되는耳介浮腫反應에 있어서麻黃辛芍散의效果

非免疫學的刺戟劑인 compound 48/80을 마우스 귀에 皮內注射했을때 일어나는 耳介浮腫反應에서 麻黃辛芍散의 效果를 分析하였다. 正常 마우스에서 compound 48/80 (50-200 $\mu\text{g}/\text{site}$)은 濃度依存的으로 耳介浮腫反應을 增加시켰고 compound 48/80 (100 $\mu\text{g}/\text{site}$, 20 μl) 處理時 耳介浮腫反應이 가장 잘 일어났다 (data not shown). 따라서 compound 48/80 (100 $\mu\text{g}/\text{site}$)을 局所에 塗布한 다음 30分 後에 麻黃辛芍散의 效果를 分析하였다. 冷凍乾燥하여 4℃에 保管한 麻黃辛芍散 抽出物을 生理食鹽水에 溶解하여 compound 48/80을 注射하기 1時間 前에 藥物을 處理하였다. 麻黃辛芍散 抽出物은 濃度依存的으로 耳介浮腫反應을 抑制시켰다 (Fig. 1).

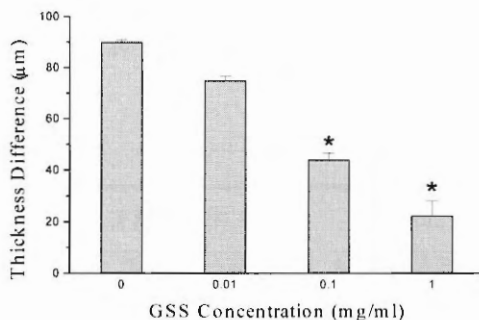


Fig. 1. Effect of MSGS on compound 48/80-induced ear swelling response in mice. Twenty microliters of compound 48/80 (100 $\mu\text{g}/\text{site}$) were applied intradermally to the ears of mice. The skins of the ears were treated with the indicated concentrations of MSGS for 1 h. Each datum represents the mean $\pm$ S.E. of 3 independent experiments. *P < 0.05; significantly different from the saline value.

2. Compound 48/80에 의해誘導되는耳介浮腫反應時肥滿細胞의脫顆粒反應에 미치는麻黃辛芍散의效果

麻黃辛芍散은 耳介浮腫反應과 直接的인 關聯性이 있는 肥滿細胞의 脫顆粒反應을 顯著히 減少시켰다. 마우스 귀에서 compound 48/80에 의한 肥滿細胞의 脫顆粒反應(Fig.2A)이 麻黃辛芍散의 投與에 의해 脫顆粒이 減少되는 것(Fig. 2B)을 Alcian/nuclear fast red 染色으로 觀察하였다. 肥滿細胞의 數에는 麻黃辛芍散이 별다른 影響을 미치지 못했다 (data not shown).

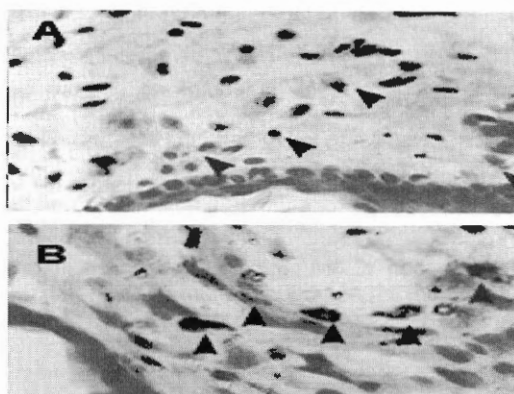


Fig. 2. The photographs of alcian blue/nuclear fast red stained-mast cells in the ear tissue undergone ear-swelling response by compound 48/80.

3. compound 48/80의 刺戟에 依한 腹腔肥滿細胞로부터 히스타민의 放出에 있어서 麻黃辛芍散의 效果

흰쥐의 腹腔肥滿細胞를 分離하여 compound 48/80으로 刺戟하기 前에 麻黃辛芍散을 處理하여 肥滿細胞로부터 히스타민 放出 抑制率을 測定하였다. Compound 48/80에 의해 刺戟하기 20分 前에 麻黃辛芍散을 處理하여 肥滿細胞로부터 히스타민 放出에 미치는 影響을 觀察한 結果 麻黃辛芍散은 濃度依存的으로 히스타민의 放出을 抑制시켰다(Fig. 3). 특히 麻黃辛芍散 (1 mg/ml) 濃度에서는 그 效果가 顯著하였다.

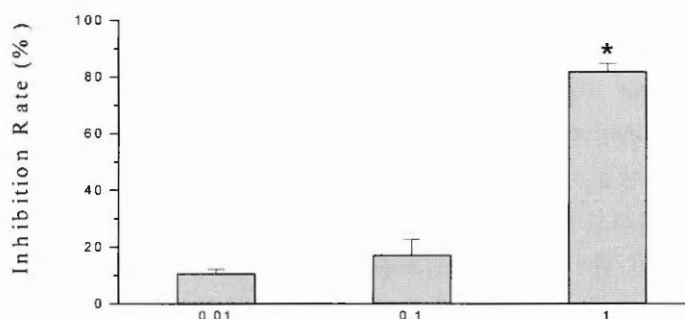


Fig. 3. Effect of MSGS on compound 48/80-mediated histamine release from RPMC. RPMC (2×10^5 cells) were preincubated with various concentrations of MSGS at 37°C for 20 min prior to incubation with compound 48/80. Each datum represents the mean $\pm$ S.E. of 3 independent experiments.

* $P < 0.05$; significantly different from the saline value.

4. 免疫學的 刺戟에 依한 受動 皮膚 알레르기 反應에 있어서 麻黃辛芍散의 效果

Anti-DNP IgE의 局所 皮內 注射 後에 抗原 (DNP-HSA)의 靜脈內 注射에 依해 惹起되는 古典的인 실험인 受動 皮膚 알레르기 反應에 있어서 麻黃辛芍散의 局所 塗布에 依한 效果를 確認하였다. 麻黃辛芍散을 抗原注射 1時間 前에 經口投與했을 때 麻黃辛芍散은 用量依存的으로 受動 皮膚 알레르기 反應을 抑制시켰으나 통계적인 유의성은 없었다(Table II).

Table II. Effect of topical application of MSGS on PCA reaction in rats

MSGS addition	Concentration (mg/kg)	Amount of dye (μ g/site)
None (Saline)	-	8.41 $\pm$ 1.65
MSGS	0.1	8.05 $\pm$ 1.70
MSGS	1	7.52 $\pm$ 1.33
MSGS	10	7.13 $\pm$ 0.91
MSGS	100	6.54 $\pm$ 1.14
MSGS	1000	5.17 $\pm$ 0.83*

Saline or MSGS was applied topically 4 h prior to the challenge with antigen. Each amount of dye represents the mean $\pm$ S.E. of 3 independent experiments.

*P < 0.05 : Significantly different from the saline value.

IV. 考 察

알레르기性 鼻炎은 韓醫學에서 鼻飧, 噴嚏에 屬하는데 鼻飧은 鼻流涕涕, 噴嚏, 鼻塞, 不聞香臭 등이 나타나는 疾患이고^{18-24,40-43,48-49,52-53)}, 噴嚏는 鼻腔內가 가려우면서 氣가 噴出할 때 소리를 내는 것을 말하며, 또한 噴嚏를 發하는 疾患은 鼻飧, 鼻痒, 鼻塞, 鼻淵, 鼻藁, 鼻乾 등이 있다.²³⁾

噴嚏의 原因에 對하여 <靈樞>에서는 陽의 氣(陽氣)가 調和되고 圓滑하여 心臟에 充滿되었다가 鼻孔으로 나올 때 噴嚏가 일어난다¹⁴⁾고 하였고, <難經>에서는 肺의 外症은 面白하면서 噴嚏가 일어난다¹⁵⁾고 하였고, <劉完素六書>에서는 噴嚏란 鼻孔內가 가려우면서 氣가 噴出할 때 소리를 내는 것을 말한다고 하였다. 鼻는 肺竅가 되고 가려운 것은 火가 變化한 것이니 이것은 즉 火가 金을 乘하여 病이 된 것이다. 換言하면 心火와 邪熱이 陽明經에 關係해서 鼻에서 發生하고 가려우면 噴嚏한다. 또한 日光을 보게 되면 噴嚏하는 경우가 있다. 이것은 눈이 五臟의 精華로 말미암아 太陽眞火인 日光이 눈에 비치면 心身이 躁亂하여 上部가 發熱하고, 鼻孔이 가려우면서 噴嚏하고, 傷寒病에 再經되면 衰弱하여져 噴嚏하는 것은 火熱이 이미 退去하였기 때문에 虛熱이 가려움으로 變化한 것이다. 혹은 風熱 上攻으로 頭鼻가 壅滯되고 脈이 浮하면서 다른 症狀이 없는 것은 吹鼻藥을 넣어 鼻腔內에서 噴嚏를 하게 되면 壅滯된 것이 開通되면서 治癒된다. 혹은

疼痛部位가 噴嚏로 인해서 疼痛을 참을 수 없는 것은 噴嚏로 인한 氣가 鬱結된 疼痛部位를 攻擊하였으나 通利치 못하였기 때문이라고²⁵⁾ 적고 있다.

아울러 鼻飮의 原因에 對해서는 風寒이나 風熱에 感觸되거나 少陽, 少陰 司天으로 大熱이 流行할 때 胃內에 痰火와 積熱이 있거나, 肺가 寒冷에 侵犯되었기 때문에 本 疾患에 罹患된다고 보고 있다.²³⁾

현대의학에서는 鼻飮, 噴嚏의 原因이 되는 알레르기를 다음과 같이 서술하고있다

正常的인 免疫反應은 多様な 機轉으로 알레르겐의 攻擊을 除去하기 위해서 效果分子들을 刺戟시켜 宿主의 組織에는 損傷이 없이 異物質을 除去하거나 局所炎症反應을 일으킨다. 그러나 條件에 따라서 免疫反應이 지나치게 增加되거나 원하지 않는 反應으로 進行되어 人體에 害를 줄 때 過敏症(hypersensitivity) 또는 알레르기(allergy)라는 用語를 使用한다.⁴⁶⁾

알레르기란 말의 語源은 희랍어의 合成語로 異色作用이란 뜻이다. 1906년 오스트리아의 小兒科 醫師 C. 피르케가 처음 主張한 概念으로 어떤 種類의 感染症에 걸리거나 細菌의 新生物, 異種物質로 前處置를 하면 生體의 反應能力이 一定한 變化를 일으키는데 이와 같은 生體內의 抗體가 產生되기 위해 일어나는 變化反應能力을 알레르기라고 하였다.⁴⁸⁾

그 후 리서에 의해서 말미잘의 毒으로 몇 번 注射를 하여 一定期間이 經過한 후에 다시 微量의 毒藥을 注射하였던 바, 中毒症狀과는 또 다른 急激한 反應을 일으켜 개가 죽는 것을 經驗하고, 이 狀態를 個體의 防禦力이 전혀 喪失된 無防禦 狀態라고 하는 意味로서 아나필락시스(無防禦)라고 하였다. 그 후 다른 種類의 蛋白에서도 같은 現象이 일어나는 것을 確認하였다.⁴⁶⁾

아나필락시스는 第I型 即時型 過敏反應 中 가장 急激하고 完全한 形態로서 아주 危急하고 激烈한 免疫反應이다. 아나필락시스(anaphylaxis)란 防禦(phylaxis)하지 못한다는 뜻인데, 卽 抗原의 0再次 投與에 대해 기대했던 防禦效果보다는 오히려 即時型 過敏反應이 일어나서 심한 경우 숨에 빠져 죽음에까지 이르게 한다는 데 緣由한다.⁵¹⁾

알레르기는 I-V型으로 分類된다.⁴⁶⁻⁴⁹⁾ 그 중 I型은 肥滿細胞 表面에 附着되어 있는 IgE와 抗原이 反應하여 肥滿細胞 脫顆粒 現象을 誘發시켜 histamine이나 serotonin, slow reactive substance-anaphylaxis(SRS-A), plaetlet activating factor(PAF), trypase, kininogenase, prostaglandin2(PGK2)와 같은 化學傳達物質이 遊離된다.^{46,49,50)} 특히 히스타민은 即時型 알레르기 反應을 主導한다.⁵⁸⁾ 이러한 化學傳達物質은 氣管支 平滑筋에 대한 收縮, 粘膜浮腫, 粘液分泌, 末梢血管에 대한 透過性 亢進과 擴張作用을 일으켜 anaphylaxis, 尋麻疹, 알레르기성 鼻炎, 氣管支 喘息, 아토피성 皮膚炎 등의 疾患을 일으킨다.^{44-46,48-49)}

어떤 抗原에 對해 過敏한 사람이 그 抗原에 露出되면 即時 發作的인 재채기, 癢痒感, 水樣性 鼻漏 등의 症狀을 보이는데 이러한 急性 症狀은 鼻粘膜內의 肥滿細胞 表面에 있는 特異 IgE抗體와 外部로부터 侵入한 抗原間의 作用으로 肥滿細胞로부터 여러 가지 炎症性 媒介物質(inflammatory mediator)이 遊離됨으로써 나타난다.⁴⁴⁻⁴⁷⁾ 알레르기反應은 急性症狀을 誘發하는 急性反應(immediate reaction)으로 끝나지 않고 약 50%의 사람에서 抗原에 露出된 後 6-12時間이 지나면 後期反應(late phase reaction)을 일으키는데 이때의 症狀은 急性反應에 비해서 재채기나

搔痒感은 적고 鼻閉塞이나 後鼻漏 또는 副鼻洞 壓迫感(sinus pressure) 등의 症狀이 特徵的이다. 後期反應에 關與하는 主된 細胞와 炎症性 媒介物質로는 好鹽基球, 好酸球, 肥滿細胞처럼 主된 役割을 하는 細胞는 아직 確實히 알려져 있지 않다. 우리나라에서 現在까지 알려진 가장 흔한 原因 抗原은 집먼지진드기이고 따라서 우리나라에서는 通年性 알레르기性 鼻炎이 花粉(pollen)에 依한 季節性 알레르기性 鼻炎보다 많다.^{24,40-43)}

알레르기性 鼻炎의 診斷에 있어서 가장 重要한 것이 病歷이다. 주로 아침에 起床에서 入睡의 發作的인 재채기와 鼻閉塞, 鼻漏(主로 水樣性, 때로 粘液性) 그리고 코, 눈 및 口蓋, 咽頭 등의 搔痒感이 알레르기性 鼻炎의 4大 症狀이다. 이러한 症狀은 20歲 以前에 始作되는 것이 보통이고 알레르기性 鼻炎은 勿論 氣管支喘息, 아토피性 皮膚炎을 包含한 알레르기疾患에 該當되는 家族 歷이 있는 境遇는 더 疑心할 수 있다. 그 外에 特定 抗原에 露出될 만한 職業癢이나 氣候, 濕度, 그 地域에 많은 花粉 種類 등의 生活環境 要因을 알아보는 것이 도움이 된다. 鼻腔所見으로는 粘膜의 蒼白한 浮腫과 水樣性 鼻漏가 特徵이나 恒常 典型的인 所見을 보이는 것은 아니고 鼻茸이나 腫瘍 異物 또는 鼻中隔彎曲 등 다른 鼻腔疾患의 有無도 確認하여야 한다.^{40-43,52-53)}

枯焦熱(hay fever)의 症狀은 感氣의 바이러스性 鼻炎 症狀과 類似하나 보다 持續的이고 季節的인 變化를 보인다. 코의 症狀은 種種 눈의 刺戟을 同伴하여 搔痒感和 發赤, 눈물의 過多生成 등을 나타낸다. 수많은 알레르겐(allergen)들에 依해 症狀이 나타나며, 꽃가루는 地域에 따라 다르나, 봄철에 가장 많고, 本草花粉(grass pollen)은 여름에, 두드러기 쑥(ragweed)은 가을에 흔하다. 집먼지 진드기와 곰팡이 등은 一年 내내 症狀을 일으킨다.^{40,52-53)}

身體檢査上 鼻甲介와 粘膜은 보통 蒼白한 色을 띠고, 때로는 靜脈性 鬱血로 보라빛을 띠기도 하여, 바이러스性 鼻炎에서 發赤을 보이는 것과 對照를 보인다. 鼻茸을 同伴하기도 한다.^{40-43,52)}

이에 突發的인 鼻痒, 噴嚏, 流多量鼻涕, 鼻塞不利를 包含하는 鼻鼽, 噴嚏 등의 알레르기性 鼻炎의 範疇에 該當하며, 麻黃, 辛荊花, 枳實, 土川芎, 멘톨로 構成된 麻黃辛荊散의 個別藥物의 效能을 살펴보면 다음과 같다. 麻黃은 辛苦溫 無毒하며, 肺膀胱으로 歸經하여, 發汗解表, 宣肺平喘, 利水의 效能을 나타내어 傷寒表實症, 風疹으로 因한 身痒, 咳嗽, 喘息, 水腫 등을 治療하고, 辛荊花는 辛溫 無毒하며, 肺胃로 歸經하여, 通肺竅·散風寒의 效能을 나타내어 鼻淵, 鼻塞, 流涕, 腥臭를 治療하며 枳實은 苦寒 無毒하며, 脾胃로 歸經하여, 破氣行痰, 散積消痞의 效能을 나타내어 濕阻氣滯와 脾虛로 運化不能되어 생기는 便秘, 皮膚病, 濕熱積滯로 裏急後重로 因한 痢疾 등을 治療하고 土川芎은 辛溫 無毒하며, 肝膽으로 歸經하여, 活血行氣, 祛風止痛의 效能을 나타내고 月經困難, 經閉, 腹痛, 難産, 胞衣不下 등의 婦人科 疾患 및 頭痛, 身痛, 또는 風濕痛을 치료하고, 멘톨은 辛涼 無毒하여, 肺肝으로 歸經하여, 疏散風熱, 清利咽喉, 透疹의 效能을 나타내어 感冒風熱이나 溫病 初期의 表證 및 咽喉痛 및 麻疹이 未發한 證에 應用한다.^{2-5,7-13)}

本 研究에서 著者는 麻黃辛荊散이 compound 48/80에 依해 誘導되는 耳介浮腫 反應 및 anti-DNP IgE에 依해 誘導되는 皮膚 알레르기 反應 실험동물모델을 利用하여 麻黃辛荊散의 效果를 分析하였다.

麻黃辛荊散은 compound 48/80을 생쥐의 귓볼에 注射하여 일으킨 耳介浮腫 反應을 顯著히 抑

제시했다. 또한 anti-DNP IgE를注射하여組織内に 있는 肥満細胞 表面의 IgE 受用體 (FcεRI)와 結合시킨 다음 抗原 (DNP-HSA) 刺戟에 의한 肥満細胞의 活性化를 誘導하여 皮膚 알레르기 反應을 일으킨 受動 皮膚 알레르기 反應도 抑制했다. 이러한 生體內 實驗結果를 腹腔肥満細胞를 分離하여 生體外 實驗으로 確認한 바 相關性 있는 結果를 나타내었다. 더욱이 compound 48/80에 의한 耳介浮腫 反應 抑制 效果는 肥満細胞 特異的 染色方法으로 細胞水準에서 確認하였다. 本 研究에서 麻黃辛芍散이 肥満細胞 表面의 FcεRI 特異的 抗原에 의한 急性皮膚疾患에도 매우 效果의인 것을 證明하고 있어 皮膚科疾患에의 臨床應用 可能性을 提示하고 있다.

以上の 結果로 미루어 보아 麻黃辛芍散은 發汗解表通肺竅破氣行痰活血行氣清利咽喉消炎作用이 있는 藥物로 構成되어 compound 48/80에 의한 耳介浮腫의 減少, 肥満細胞의 脫顆粒反應 억제 效果와 塗布와 經口投與에 의한 受動 皮膚 알레르기 反應 抑制 效果를 나타내고 있으며 噴嚏, 鼻 舂에 該當하는 알레르기성 鼻炎에의 臨床活用に 實驗의 根據가 될 뿐만 아니라, 급성 피부염·아토피성 피부염·알레르기성 두드러기·알레르기성 기관지염 및 천식 등의 알레르기 질환치료에도 일정한 實驗的 根據를 提供하고 있으므로 有效한 臨床的 活用을 기대해 볼 수 있으리라 思料된다.

V. 結 論

麻黃辛芍散이 卽時型 알레르기 反應에 미치는 效果를 실험동물을 利用하여 生體內·外 實驗으로 分析한 結果 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 麻黃辛芍散은 卽時型 알레르기 反應의 原因細胞인 肥満細胞를 非免疫學的 刺戟劑인 compound 48/80으로 活性化시켰을 때 일어나는 耳介浮腫 反應을 濃度依存的으로 抑制시켰다.
2. 麻黃辛芍散의 耳介浮腫 反應 抑制效果는 局所 肥満細胞의 脫顆粒 反應의 抑制에 起因하였다.
3. 麻黃辛芍散은 compound 48/80 刺戟에 의한 腹腔肥満細胞로부터 히스타민의 放出을 濃度依存的으로 抑制시켰다.
4. 麻黃辛芍散은 IgE 抗體 投與에 의한 典型的인 免疫學的 反應인 皮膚 알레르기 反應을 抑制시켰다.

以上の 結果로 보아 麻黃辛芍散은 실험동물에서 非免疫學的 및 免疫學的 刺戟에 의한 卽時型 알레르기 反應을 모두 抑制시켰다. 또한 非免疫學的 刺戟의 境遇 肥満細胞의 脫顆粒 反應의 抑制 效果가 있어 臨床적으로 有用하게 活用할 수 있을 것으로 思料되며 이외의 알레르기에 대한 더 많은 연구가 요구된다.

參 考 文 獻

1. 孫星衍：神農本草經，欽定四庫全書 43卷，大星文化社，p.512，1995.
2. 唐慎微：證類本草，大星出版社，p.293，354，604，650，1995.
3. 鄭普燮 外：鄉藥大事典，永林社，p.116，418，467，468，779，1990.
4. 李時珍：本草綱目，一中社，p.289，pp.837-840，1007-1001，1982.
5. 張介賓：景岳全書，大星出版社，p.351，357，380，383，1988.
6. 東醫治療經驗集成編纂委員會：東醫治療經驗集成 17권，海東醫學社，p.159，1997.
7. 趙素雲 外：中醫本草圖錄，정담，p.13，15，72，1133，3192，3252，1992.
8. 김창민 外：中藥大辭典，정담，p.1575，3428，pp.3429-3433，p.5120，5258，1998.
9. 辛民教 編：臨床本草學，永林社，pp.249-250，383-384，516-517，524-525，528-529，1991.
10. 申佶求：申氏本草學，壽文社，pp.211-215，245-247，253-255，600-603，724-725，1988.
11. 唐宗海：本草問答，一中社，pp.60-61，1992.
12. 鄒澍撰：本經疏證，上海科學技術出版社，pp.59-62，153-159，201-207，1957.
13. 陳維華 外：藥對論，一中社，pp.41-56，p.217.
14. 楊維傑 編：黃帝內經靈樞，一中社，p.258，1991.
15. 秦越人 撰：難經，大星文化社，1994.
16. 吳謙 外 編：醫宗金鑑，대성문화사，pp.203-204，1991.
17. 許浚（東醫寶鑑編纂委員會 譯）：東醫寶鑑，法人文化社，pp.519-593，1999.
18. 盧石善 編：原色 眼耳鼻咽喉科學(鼻科學)，一中社，pp.60-62，65-67，1990.
19. 楊思澍 外：中醫臨床大全，醫聖堂，pp.1030-1034，1993.
20. 中國中醫研究院廣安門醫院主編：中醫診療常規，中醫古籍出版社，p.520，1995.
21. 伯華編主：實用中醫外科學，上海科學技術出版社，pp.575-577，1985.
22. 上海中醫學院 編：中醫五官科學，商務印書館，pp.95-99，1982.
23. 蔡炳允：東醫眼耳鼻咽喉科學，集文堂，pp.245-249，321-326，1997.
24. 광선：韓醫學術專門誌 醫林，醫林社，pp.25-30，2001(1).
25. 劉完素 編：劉完素六書，成輔社，pp.37-44，323-330，1976.
26. 金南權：升麻葛根湯 加味方이 마우스의 抗 allergy 및 免疫反應에 미치는 影響，大韓韓方外官科學會誌 8: pp.01-18，1995.
27. 蔡炳允：接觸性皮炎에 관한 考察，大韓韓方外官科學會誌 1: pp.91-92，1988.
28. 申京淑 外：荊芥蓮翹湯加味가 알레르기성 鼻炎에 미치는 效能에 對한 臨床報告，大田韓醫學會誌，1:3，pp.185-196，1994.
29. 金璟潐，蔡炳允：桂枝湯 加味方의 알레르기 鼻炎에 對한 治療報告，大韓外官科學會誌，10:1，pp.332-339，1997.

30. 蔡炳允 : Allergy性 鼻炎(噴嚏)에 對한 臨床的 研究, 大韓韓醫學會誌, 14:2, pp.81-87, 1982.
31. 朱泓玄 : 枳實에 의한 아나필락시스의 抑制效果, 익산, 圓光大學院, 1995.
32. 鄭智天 外 : 알레르기性 鼻炎에 대한 文獻的 考察, 大韓外官科學會誌, 7:1, pp.53-79, 1994.
33. 尹星燦 : 黃連解毒湯加味方에 의한 면역글로블린E 媒介性아나필락시스의 抑制, 익산, 圓光大學院, 1996.
34. 白景龍 : 桂薑棗草黃辛附湯의 抗알레르기 作用에 대한 研究, 익산, 圓光大學院, 1997.
35. 金聖培 : 通竅湯의 抗ALLERGY反應 및 摘出된 氣管支 平滑筋에 미치는 影響, 익산, 圓光大學院, 1995.
36. 金陽貴 : 淸肌散과 加減淸肌散이 마우스의 抗알레르기 및 免疫反應에 미치는 影響, 익산, 圓光大學院, 1997.
37. 金珉浩 : 瀉白散이 Compound 48/80에 의하여 誘導된 Anaphylatic shock와 皮下反應에 미치는 影響, 익산, 圓光大學院, 1990.
38. 金 辰 : 靑黛散에 의한 皮膚 아나필락시 反應의 抑制, 익산, 圓光大學院, 1997.
39. 韓榮穆 : 辛荊散에 의한 아나필락시 反應의 抑制 效果에 관한 研究, 익산, 圓光大學院, 1998.
40. 민양기 外 : 臨床鼻科學, 一潮閣, pp.169-186, 1997.
41. 盧寬澤 編 : 耳鼻咽喉科學, 一潮閣, pp.204-205, 1999.
42. 白萬基 編 : 最新耳鼻咽喉科學, 一潮閣, pp.192-195, 1999.
43. 민양기 外 : 一次診療를 위한 耳鼻咽喉科學臨床, 一潮閣, pp.60-6, 2000.
44. 김세종 : 免疫學, 高麗醫學, p.260, 1994.
45. 권명상 外 : 臨床免疫學, 高麗醫學, pp.219-227, 1998.
46. 김형민 : 免疫과 알레르기, 신일상사, pp.179-198, 1998.
47. 서울大學校醫科大學 : 免疫學, 서울大學校出版部, pp.135-142, p.165, pp.167-169, p.185, 229, pp.234-241, 1994.
48. 姜秉秀 編 : 韓方臨床 알레르기, 成輔社, p.22, 1988.
49. 丁圭萬 編 : 알레르기와 韓方, 第一路, pp.15-26, 1990.
50. 정헌택 : 免疫學入門, 高文社, pp.315-342, 1988.
51. 醫學教育研修院 編 : 應急處置, 서울大學校出版部, pp.92-93, 1996.
52. 全國醫科大學教授 共編 : 診斷과 治療, 한우리, p.259, 1999.
53. Kurt J. Isselbacher 外 : 해리슨 內科學, 정담, pp.1764-1766, 1997
54. Kim, H. M., Hirota, S., Chung, H. T., Ohno, S., Osada, S., Ko, K. I., Kim, J. B., Kitamura, Y. and Nomura, S.: Differential expression of protein kinase C genes in cultured mast cell derived from normal and mast-cell-deficient mice and mast cell lines. Int. Arch. Allergy Immunol. 105, 258(1994).
55. Dombrowicz, D., Flamand, V., Brigman, K. K., Koller, B. H. and Kinet, J. P.: Abolition of

- anaphylaxis by targeted disruption of the high affinity immunoglobulin E receptor α chain gene. *Cell* 75, 969(1993).
56. Martin, T. R., Ando, A., Takeishi, T., Katona, I. M., Drazen, J. and Galli, S. J.: Mast cells contribute to the changes in heart rate, but not hypotension or death, associated with active anaphylaxis in mice. *J. Immunol.* 151, 367(1993).
57. Lee, Y. M., Kim, D. K., Kim, S. H., Shin, T. Y. and Kim, H. M.: Antianaphylactic activity of *Poncirus trifoliata* fruit extract. *J. Ethnopharmacol.* 54, 77(1996)
58. Petersen, L. J., Mosbech, H. and Skov, P.: Allergen-induced histamine release in intact human skin in vivo assessed by skin microdialysis technique: Characterization of factors influencing histamine releasability. *J. Allergy Clin. Immunol.* 97, 672(1996)
59. Tasaka, K., Mio, M. and Okamoto, M. : Intracellular calcium release induced by histamine release and its inhibition by some antiallergic drugs. *Ann. Allergy.* 56, 464(1986).
60. Chand, N., Pillar, J., Diamantis, J., Perhach, J. R. and Duane Sofia, R.: Inhibition of calcium ionophore (A23187) stimulated histamine release from rat peritoneal mast cells by azelastine : Implications its mode. *Eur. J. Pharmacol.* 96, 227(1983).
61. Takei, M., Umeyama, A., Shoji, N., Arihara, S. and Endo, K.: Mechanism of inhibition of IgE dependent histamine release from rat mast cells by penasterol and penasterone. *J. Pharm. Sci.* 84, 223(1995).
62. Ohmori, Y., Mo, M., Kishi, M., Mizutani, M., Katada, T. and Konishi, H.: Antiallergic constituents from Oolong Tea Stem. *Biol. Pharm. Bull.* 18, 683(1995).
63. Baltzly, R., Buck, J. S., De Beer, E. J. and Webb, F. S.: A family of long acting depressors. *J. Am. Chem. Soc.* 71, 1301(1949).
64. Ansel, J. C., Brown, J. R., Payan, D. G. and Brown, M. A.: Substance P selectively activates TNF- α gene expression in murine mast cell. *J. Immunol.* 150, 4478(1993).
65. Katayama, S., Shionoya, H., Ohtake, S. A new method for extraction of extravasated dye in the skin and the influence of fasting stress on passive cutaneous anaphylaxis in guinea pigs and rats. *Microbiol. Immunol.* 22, 89(1978).
66. Kanemoto, T. J., Kasugai, T., Yamatodani, A., Ushio, H., Mochizuki, T., Tohya, K., Kimura, M., Nishimura, M., Kitamura, Y. Supernormal histamine release and normal cytotoxic activity of Beige rat mast cells with giant granules. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 100, 99(1993).
67. Yurt, R. W., Leid, R. W., Austin, K. F. Native heparin from rat peritoneal mast cells. *J. Biol. Chem.* 252, 518(1977).
68. Shore, P. A., Burkhalter, A., Cohn, V. H. A method for fluorometric assay of histamine in tissues. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 127, 182(1959).

A Clinical Study of Hypersensitive rhinitis including Allergic rhinitis

In-Hwa Choi, O.M.D.,

Depart. of Ophthal., Otorhinolaryngology, and Dermatol.
College of Oriental Medicine, Dongguk University, Seoul, Korea

<ABSTRACT>

Background : Allergic rhinitis(AR) is a heterogeneous disorder that despite its high prevalence is often undiagnosed. It is characterized by one or more symptoms including sneezing, itching, nasal congestion, and rhinorrhea. And it is frequently accompanied by symptoms involving the eyes, ears, and throat, including postnasal drainage. There are many different causes of rhinitis in children and adults. Approximately 50% of all cases of rhinitis are caused by allergy. In the case of rhinitis caused by allergens, symptoms arise as a result of inflammation induced by a gamma globulin E-mediated immune response to specific allergens such as pollens, molds, animal dander, and dust mites. The immune response involves the release of inflammatory mediators and the activation and recruitment of cells to the nasal mucosa.

AR is similar to Bunche(鼻嚏), hypersensitive rhinitis in Oriental Medicine. I think hypersensitive rhinitis is including of AR, vasomotor rhinitis and non-allergic rhinitis related with eosinophil increased and so on .

Purpose : To perform a clinical analysis of hypersensitive rhinitis including allergic rhinitis and estimate the efficacy of Oriental Medical treatment.

Objective : We studied 96 patients who had visited our hospital with complaints of nasal symptoms from March 2000 to February 2002; they had the signs more than 2 - nasal obstruction, watery discharge, sneezing and eye or nasal itching.

Parameters Observed & Methods: We treated them with acupuncture & herb-medication. Sometime they used aroma oil or external medicine.

1) the distribution of sex & age groups 2) the clinical type based on duration & the severity of symptom 3) the breakdown of complication & past history of Otolaryngologic or allergic disease 4) the clinical assessment and classification of rhinitis(sneezers and runners & blockers) 5) the associated symptoms and signs 6) the classification of Byeonjeung 7) the classification of prescriptions and 8) the efficacy of treatment.

Result : 1. In the clinical type of based on duration, the intermittent type was 42.7% and the persistent was 57.3%.

2. We observed the severity of symptoms based on the quality of life.

The mild type was 24.0% and the moderate-severe was 76.0%.

3. In the clinical assessment and classification of rhinitis, the sneezers and runners type was 69.8% and the blockers was 30.2%.

4. The most common family history with otolaryngologic or allergic disease were allergic rhinitis(17.7%), urticaria, paranasal sinusitis and T.B.(3.1%).

5. The most common past history with otolaryngologic or allergic disease were paranasal sinusitis(14.6%), atopic dermatitis and asthma(8.3%).

It was 31.3% they had a family history and 44.8%, past history.

6. The most common complication was paranasal sinusitis(15.6%). In decreasing order the others were otitis media with effusion(9.4%), GERD and headache(6.3%), asthma, bronchitis, nasal bleeding and allergic dermatitis(5.2%).

7. Classification through Byeonjeung :

i) 39 cases(34.9%) were classified as showing Deficiency syndrome.

The insufficiency of Qi was 17.7%, deficiency of Kidney-Yang, 12.5% and Lung-Cold, 10.4%.

ii) 57 cases(59.4%) were classified as showing Excess syndrome.

The Fever of YangMing-meridian was 35.4%, Lung-Fever, 24.0%.

8. The efficacy of treatments showed: an improvement in 22cases(22.9%); an improvement partly in 24 cases(25.0%); no real improvement or changes in 16 cases(16.7%); and couldn't check the results 18cases(18.6%).

Conclusion: We suggest that this study could be utilized as a standard of clinical Oriental Medical treatment when we treat hypersensitive rhinitis including allergic rhinitis.

Keywords : Hypersensitive rhinitis including Allergic rhinitis

알레르기성 비염을 포함하는 과민성 비염 환자에 관한 임상적 연구

최인화

동국대학교 한의과대학 안이비인후·피부과

<초 록>

연구배경 및 목적 : 코막힘, 콧물, 반복되는 재채기 등과 이와 관련된 증상들을 주소증으로 진료를 찾는 환자들을 흔히 경험하게 된다. 알레르기성 비염은 만성 비염의 가장 흔한 원인 질환 중의 하나로서 코막힘, 재채기, 맑은 콧물 및 눈이나 코의 가려움증을 주증상으로 하는 유전적인 성향을 띠는 대표적인 알레르기성 질환이다. 진단에 있어 그 증상만으로 알레르기성의 여부를 감별하는 것은 곤란하며 자세한 문진을 통한 병력 청취, 혈청 총 Ig E 치, 총호산구수 측정, 비듬 도말 검사 및 피부 단자검사(prick test)를 통한 항원의 추적 등의 결과를 종합하여 이를 진단할 수 있다.

하지만 알레르기성 비염에 대한 한방에서의 임상적인 연구들을 살펴보면 증상에만 의존하여 알레르기성 비염을 진단하고 이를 대상으로 연구가 수행되어져 여러 가지 검사소견을 종합하여 확진한 알레르기성 비염의 양상과는 다소 차이가 있을 것으로 생각된다.

이에 알레르기성 비염 및 이와 유사한 증상을 보이는 과민성의 경향을 띠는 환자들을 대상으로 임상양상 및 치료경과 등을 관찰하여 그 특징을 살펴보고자 한다.

연구방법 : 2000년 3월부터 2002년 2월 말까지 2년 동안 동국대강남한방병원 안이비인후·피부과를 내원하였던 환자들 중 코막힘, 콧물, 재채기 및 눈 또는 코의 가려움증 중 두 개 또는 그 이상의 증상이 거의 매일 1시간 이상 나타났던 환자들을 대상으로 성비 및 연령분포, 임상양상을 간헐형과 지속형, 정도와 중증도(中重度), 재채기형과 지속적으로 콧물이 흐르는 형(sneezers and runners) 또는 코막힘형(blockers)으로 나누어 그 분포를 살펴보았다. 또 다른 알레르기성 질환 및 부비동염, 간염, 폐결핵 등의 가족력 및 과거력의 유무를 살펴보았으며 그 외의 동반증상 및 이학적 소견에 대해서도 알아보았고 치료기간, 치료처방 및 치료성적에 대해서도 조사해 보았다.

연구결과 : 1. 임상 양상을 간헐형과 지속형으로 나누어 살펴본 바 간헐형은 41명(42.7%), 지속형은 55명(57.3%)으로 나타났다.

2. 삶의 질을 중심으로 한 증상의 정도에서 경도인 경우는 23례(24.0%)였고 중증도인 경우는 73례(76.0%)였다.

3. 實證 중 陽明經熱로 기인된 경우가 34례(35.4%)로 가장 많았고 肺熱로 인한 경우가 23례(24.0%)로 실증은 전체 중 57례(59.4%)였다. 虛證은 衛氣不固로 인한 경우가 17례(17.7%), 腎陽不足인 경우가 12례(12.5%), 肺寒인 경우가 10례(10.4%)로 허증은 전체 중 39례(40.6%)를 차지하였다

4. 치료처방은 加味防風通聖散이 41회(28.1%)로 가장 많았고 加味仙防敗毒散이 36회(24.7%), 加味補中益氣湯이 29회(19.9%)였다. 또 加味葛根解肌湯이 10회(6.8%), 加味六味地黃湯이 9회(6.2%), 加味蘇子降氣湯이 8회(5.5%), 加味艾栢飲, 小青龍湯(散劑)가 각각 3회(2.1%), 人參敗毒散(散劑)가 2회(1.4%) 사용되었다.

키워드 : 알레르기성 비염, 과민성 비염

緒 論

코막힘, 콧물, 반복되는 재채기 등과 이와 관련된 증상들을 주소증으로 진료실을 찾는 환자들을 흔히 경험하게 된다. 이들은 주로 양방 병원에서 알레르기성 비염을 진단받았거나 각종 의료정보들을 통하여 이를 의심하여 정확한 진단 및 치료를 위하여 내원하게 된다. 또 대부분의 환자들은 치료시에는 증상이 완화되었다가 반복적으로 증상이 악화 및 호전됨을 경험하여 한방적 치료로 질환의 재발을 막을 수 있느냐에 관심을 갖는다.

알레르기성 비염은 만성 비염의 가장 흔한 원인 질환 중의 하나로서 코막힘, 재채기, 맑은 콧물 및 눈이나 코의 가려움증을 주증상으로 하는 유전적인 성향을 띠는 대표적인 알레르기성 질환이다^{1,8,26)}. 진단에 있어 그 증상만으로 알레르기성의 여부를 감별하는 것은 곤란하며 자세한 문진을 통한 병력 청취, 혈청 총 Ig E 치, 총호산구수 측정, 비점 도말 검사 및 피부 단자검사(prick test)를 통한 항원의 추적 등의 결과를 종합하여 이를 진단할 수 있다^{11-12,24-25,30,33)}.

하지만 알레르기성 비염에 대한 한방에서의 임상적인 연구들을 살펴보면 증상에만 의존하여 알레르기성 비염을 진단하고 이를 대상으로 연구가 수행되어져^{13-14,18-19)} 여러 가지 검사소견을 종합하여 확진한 알레르기성 비염의 양상과는 다소 차이가 있을 것으로 생각된다. 한편 서의학에서는 약물요법으로 항히스타민제를 선택할 경우 호산구 증다성 비염이나 혈관운동성 비염 등의 비알레르기성에서는 효과를 기대하기 어려우므로 감별진단이 필요하겠으나^{20,27)} 한방영역에서는 특별한 의미는 없을 것으로 생각된다.

이에 알레르기성 비염 및 이와 유사한 증상을 보이는 과민성의 경향을 띠는 환자들을 대상으로 임상양상 및 치료경과 등을 관찰하여 그 특징을 살펴보고 이를 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1. 대상: 2000년 3월부터 2002년 2월 말까지 2년 동안 동국대강남한방병원 안이비인후·피부과를 내원하였던 환자들 중 코막힘, 콧물, 재채기 및 눈 또는 코의 가려움증 중 두 개 또는 그 이상의

증상이 거의 매일 1시간 이상 나타났던 환자들을 대상으로 하였다.

2. 방법: 성비 및 연령분포, 즉 연령을 영아기(0-12개월 이하), 걸음마기(1세 이상-3세 미만), 학동전기(3세 이상-6세 미만), 학동기(6세 이상-12세 미만), 청소년기(12세 이상-18세 미만), 성인(18세 이상)으로 나누어 살펴보고 임상양상을 간헐형과 지속형, 경도와 중중도(中重度), 재채기형과 지속적으로 콧물이 흐르는 형(sneezers and runners) 또는 코막힘형(blockers)으로 나누어 그 분포를 살펴보았다. 즉 간헐형은 1주일에 4일 미만으로 증상이 나타나거나 4주 미만 증상이 지속되었던 경우로 간주하였고 지속형은 1주일에 4일 보다 길게 증상이 지속되고 이러한 증상이 나타난 것이 4주 넘게 나타난 경우로 보았다. 재채기형과 지속적으로 콧물이 흐르는 형(sneezers and runners)은 재채기를 특히 발작적으로 하고 수양성의 콧물이 흐르며 코의 폐색감이 다양하게 나타나고 결막염이 가끔 있는 경우로 보았으며 코막힘형(blockers)은 재채기가 거의 없고 후비루를 동반하며 점액농성의 콧물이 흐르며 소양감은 없고 코의 폐색감은 가끔 심하며 이러한 증상이 지속적으로 나타나며 밤에 다소 심해지는 경향을 갖는 경우로 간주하였다⁸⁾.

다른 알레르기성 질환 및 부비동염, 간염, 폐결핵 등의 가족력 및 과거력의 유무를 살펴보았으며 그 외의 동반증상 및 이학적 소견에 대해서도 알아보았다. 치료기간, 치료처방 및 치료성적에 대해서도 조사해 보았다.

結 果

1. 성별 분포

남자는 59명(61.5%)이었고 여자는 37명(38.5%)이었다.

Table 1. Distribution of Sex

sex	No. of patients(%)
M	59(61.5)
F	37(38.5)
Total(%)	96(100.0)

2. 연령 분포

걸음마기는 9명(9.4%), 학동전기는 15명(15.6%), 학동기는 23명(24.0%), 청소년기는 3명(3.1%), 성인은 46명(47.9%)이었다.

Table 2. Distribution of Age groups

Age groups	No. of patients(%)
Infant	0(0)
Toddler	9(9.4)
Preschool	15(15.6)
School	23(24.0)
Adolescent	3(3.1)
Adult	46(47.9)
Total	96(100.0)

3. 임상 양상

1) 간헐형과 지속형

간헐형은 매주 4일 미만 또는 4주일 미만으로 증상이 나타나는 경우로 정의하고 지속형은 매주 4일 넘게 나타나고 이것이 4주일 넘게 지속되는 경우로 하였다. 간헐형은 41명(42.7%), 지속형은 55명(57.3%)으로 나타났다.

Table 3-1. The Clinical type based on duration

Type	No. of patients(%)
Intermittent	41(42.7%)
Persistent	55(57.3%)
Total	96(100.0%)

2) 삶의 질을 중심으로 한 증상의 정도

輕度는 ① 정상적인 수면 ② 일상적인 활동, 스포츠 및 레저활동을 할 수 있고 ③ 정상적인 직장 또는 학교생활이 가능하며 ④ 괴롭히는 증상들이 없는 경우로 간주하였고 中重度는 ① 비정상적인 수면 ② 일상 활동, 스포츠, 레저활동에의 저해 ③ 학교 또는 직장생활에 유발되는 문제들 ④ 괴롭히는 증상들 중 한 개 또는 그 이상의 항목을 갖는 경우로 하였다.

경도인 경우는 23례(24.0%)였고 중증도인 경우는 73례(76.0%)였다.

Table 3-2. The Severity of symptom

Severity	No. of patients(%)
mild	23(24.0%)
moderate-severe	73(76.0%)
Total	96(100.0%)

3) 임상적인 평가와 비염의 분류

재채기형과 지속적으로 콧물이 흐르는 형(sneezers and runners)은 67례(69.8%)였고 코막힘형(blockers)은 29례(30.2%)였다.

Table 3-3. Clinical assessment and classification of rhinitis

Clinical assessment	No. of patients(%)
sneezers & runners	67(69.8%)
blockers	29(30.2%)
Total	96(100.0%)

4. 가족력과 과거력(알레르기성 질환을 중심으로)

가족력을 살펴본 바 알레르기성 비염이 17례(17.7%)로 가장 많았고 두드러기, 부비동염, 폐결핵이 각각 3례(3.1%), 아토피 피부염이 2례(2.1%), 천식, 간염이 각각 1례(1.0%)있었다.

과거력을 살펴본 바 부비동염이 14례(14.6%)로 가장 많았고 아토피 피부염, 천식이 각각 8례(8.3%)있었고 간염이 5례(5.2%), 폐결핵이 4례(4.2%), 알레르기성 결막염이 3례(3.1%), 두드러기가 1례(1.0%)있었다.

가족력이 있었던 경우는 전체 중 31.3%였고 과거력이 있었던 경우는 44.8%였다.

Table 4. Family history and Past history

Diseases	No. of patients(%)	
	Family history	Past history
Asthma	1(1.0)	8(8.3)
Allergic rhinitis	17(17.7)	0(0.0)
Allergic conjunctivitis	0(0.0)	3(3.1)
Atopic dermatitis	2(2.1)	8(8.3)
Urticaria	3(3.1)	1(1.0)
PNS	3(3.1)	14(14.6)
Hepatitis	1(1.0)	5(5.2)
Pulmonary tuberculosis	3(3.1)	4(4.2)
Total	30(31.3)	43(44.8)

5. 동반 질환·증상 및 이학적 소견

부비동염을 동반했던 경우가 15례(15.6%)로 가장 많았고 삼출성중이염이 9례(9.4%), 위식도역류증, 두통이 있었던 경우가 각각 6례(6.3%), 천식, 기관지염, 비출혈, 인두편도 비대증, 알레르기성 피부염을 동반했던 경우가 각각 5례(5.2%), 아토피 피부염, 주사비, 구취를 호소했던 경우가 각각 4

례(4.2%), 이 이외에도 후각장애 3례(3.1%), 감상선기능항진증,鼻茸이 각각 2례(2.1%)있었다.

Table 5. Associated symptoms and signs

Symptoms and Signs	No. of Patients(%)
Atopic dermatitis	4(4.2)
PNS	15(15.6)
Asthma	5(5.2)
Bronchitis	5(5.2)
GER	6(6.3)
Allergic dermatitis	5(5.2)
OME	9(9.4)
Adenoid vegetation	5(5.2)
Nasal polyp	2(2.1)
Epistaxis	5(5.2)
Headache	6(6.3)
Halitosis	4(4.2)
Disorder of smell	3(3.1)
Rosacea	4(4.2)
Hyperthyroidism	2(2.1)

6. 치료기간

1주일 미만으로 치료 받았던 경우가 45례(46.9%)로 가장 많았고 1주 이상 4주 미만으로 치료받았었던 경우가 37례(38.5%)였다. 4주 이상 8주 미만의 치료기간은 6례(6.3%), 8주 이상 16주 미만, 16주 이상 12개월 미만은 각각 3례(3.1%), 12개월 이상은 2례(2.1%)있었다.

Table 6. Duration of Treatment

Duration	No. of Patients(%)
D <1week	45(46.9)
1 week ≤ D <4 weeks	37(38.5)
4 weeks ≤ D <8 weeks	6(6.3)
8 weeks ≤ D <16 weeks	3(3.1)
16 weeks ≤ D <12 Mons	3(3.1)
D ≥ 12 Mons	2(2.1)
Total	96(100.0)

7. 변증분류

實證 중 陽明經熱로 기인된 경우가 34례(35.4%)로 가장 많았고 肺熱로 인한 경우가 23례(24.0%)로 실증은 전체 중 57례(59.4%)였다.

虛證은 衛氣不固로 인한 경우가 17례(17.7%), 腎陽不足인 경우가 12례(12.5%), 肺寒인 경우가 10례(10.4%)로 허증은 전체 중 39례(40.6%)를 차지하였다

Table 7. Classification of Byeonjeung

변증	No. of patients(%)	Total(%)
實證	肺熱 23(24.0)	57(59.4)
	陽明經熱 34(35.4)	
虛證	肺寒 10(10.4)	39(40.6)
	衛氣不固 17(17.7)	
	腎陽不足 12(12.5)	
Total	96(100.0)	96(100.0)

8. 치료처방별 분류

치료 과정 중 처방을 바꾸거나 한 처방을 오래 사용한 경우를 고려하기 위하여 1주 미만 처방하였던 경우는 1회 처방한 것으로 간주하였고 1주 이상 4주 미만은 2회, 4주 이상 8주 미만은 3회, 8주 이상 16주 미만은 4회, 16주 이상 12개월 미만은 5회, 12개월 이상은 6회로 간주하였다.

加味防風通聖散이 41회(28.1%)로 가장 많았고 加味仙防敗毒散이 36회(24.7%), 加味補中益氣湯이 29회(19.9%)였다. 또 加味葛根解肌湯이 10회(6.8%), 加味六味地黃湯이 9회(6.2%), 加味蘇子降氣湯이 8회(5.5%), 加味艾栢飲, 小青龍湯(散劑)가 각각 3회(2.1%), 人蔘敗毒散(散劑)가 2회(1.4%) 사용되었다.

Table 8. The Classification of Prescriptions

Prescriptions	No. of Cases(%)
加味仙方敗毒散	36(24.7)
人蔘敗毒散(散劑)	2(1.4)
加味防風通聖散	41(28.1)
加味葛根解肌湯	10(6.8)
加味補中益氣湯	29(19.9)
加味六味地黃湯	9(6.2)
加味艾栢飲	3(2.1)
加味蘇子降氣湯	8(5.5)
小青龍湯(散劑)	3(2.1)
加味仙方活命飲	5(3.4)

9. 호흡기계 외용약 사용

한의학치요법학회에서 제조된 몇 가지 외용약을 2001년 10월부터 처방하였고 아로마 오일(유칼립투스: 파인=2:1)을 비강 전정에 미량 도포하거나 냄새를 맡도록 하였다.

아로마 오일은 16례(16.7%), 보이스는 12례(12.5%), 쾌통은 9례(9.4%), 감로수는 4례(4.2%)처방하였다.

Table 9. External Medicine

External Medicine	No. of Cases(%)
Voice	12(12.5)
QaeTong	9(9.4)
GamRoeSu	4(4.2)
Aroma oil	16(16.7)

10. 치료성적

주증상 중 3개 이상이 현저히 호전되었거나 일상 생활에서 거의 불편감이 없을 정도로 변화가 있었고 비점막 및 인후부 상태가 호전되었던 경우가 22례(22.9%)였고 증상 중 1-2개 정도가 다소 호전되었으며 전체적인 몸의 상태가 개선되었던 경우가 24례(25.0%)였다. 특별한 변화없이 증상이 지속되었던 경우가 16례(16.7%), 악화 및 호전이 계속적으로 반복되었던 경우가 16례(16.7%)였고 추적관찰이 어려워 치료 결과를 판단하기 곤란했던 경우가 18례(18.6%)이었다.

Table10. Results of Treatment

Results	No. of Patients(%)
Improved a lot	22(22.9)
Improved a little	24(25.0)
No changed	16(16.7)
Recurrent Sx.	16(16.7)
Can't be checked	18(18.6)
Total	96(99.9)

考 察

한의학 문헌에서 알레르기성 비염과 유사한 명칭으로 飮嚏, 嚏, 噴, 鼓鼻, 鼻痒, 噴嚏, 金叩乃鳴 등^{3,5,7)}을 찾아볼 수 있는데 이는 주로 재채기를 위주로 한 증상 표현이라 볼 수 있다. 1247년에

쓰여진 《內外傷辨惑論》⁶⁾에서는 “元陽이 원래 虛한데다가 겨울철의 냉기가 그 허함을 도우면 병이 되어 재채기를 잘하고 맑은 콧물이 흐르며 재채기가 그치지 않는다” 하여 유사한 증상을 언급하였고 《古今醫統》⁴⁾에서는 “맑은 콧물이 흐르거나 가려워하면서 재채기를 한다.” 는 임상표현을 찾아볼 수 있는데 이는 알레르기성 비염의 특징을 잘 반영하고 있는 것으로 생각된다.

현대 의학에서는 알레르기성 비염을 過敏性 鼻炎 또는 變態反應性 鼻炎이라 칭하였다^{3,7)}. 종의학에서 말하는 과민성 비염과 우리나라에서 사용되는 ‘과민성’의 의미는 다소 차이가 있는 것으로 보이며 용어의 정의가 선행되어야 할 것으로 여겨진다.

본 연구에서는 진단 소견들이 충분하지 않아 알레르기성 비염이라 확진하기는 곤란했던 재채기, 콧물, 코막힘 등의 증상을 수반하는 환자들을 알레르기성 비염을 포함하는 과민성 비염의 범주에서 관찰하였다.

알레르기성 비염에 관한 한방영역에서의 임상적인 관찰들이 계속적으로 이루어지고 있는데 주로 증상 및 병발증상, 가족력 및 과거력, 치료방법 및 치료약물, 치료효과 등을 중심으로 이루어지고 있으며^{9,13,19)} 환자들의 체질분포를 언급하기도 하였다^{14,18)}.

본 연구에서 성별 분포를 살펴보면 남자는 59명(61.5%)이었고 여자는 37명(38.5%)이었다.

연령 분포는 걸음마기는 9명(9.4%), 학동전기는 15명(15.6%), 학동기는 23명(24.0%), 청소년기는 3명(3.1%), 성인은 46명(47.9%)이었다.

조 등¹⁷⁾은 서울과 청주에 거주하는 7-19세의 학생 3,219명을 대상으로 설문조사와 피부반응시험을 시행한 결과 알레르기성 비염 유병률은 7.8%, 비알레르기성 비염 유병률은 5.2%였다고 보고하였다. 또 나¹⁰⁾는 우리나라 어린이, 청소년의 알레르기성 비염 및 결막염에 관한 전국적 역학조사를 실시한 바 알레르기성 비염을 진단받았던 경우는 각 연령군에서 7.5-15.2% 범위였고 알레르기성 결막염의 경우는 6.1%-10.9% 범위였다고 보고하면서 알레르기성 비염의 경우 증상을 보인 빈도에 비해 진단이나 치료를 받은 병력이 아주 낮아 실제 알레르기성 비염의 빈도는 더 높을 가능성이 있다고 언급하였다. 일반적으로 알레르기성 비염은 5세 경부터 증가하기 시작하여 청소년기에 최고조를 이루다가 그 이후로는 연령의 증가와 함께 감소하는 것으로 알려져 있는데^{17,32)} 본 연구의 경우 병원이 위치한 지역의 특성상 사무실이 밀집되어 있고 주택가가 상대적으로 적어 내원 환자 중 성인의 빈도가 높게 나타난 것으로 보인다.

임상 양상을 분류할 때 계절성(seasonal allergic rhinitis)과 통년성 알레르기성 비염(perennial allergic rhinitis)으로 나누기도 하는데^{24,25)} 통년성은 1년에 9개월 이상 증상을 호소하는 경우를 말하여 미국의 한 보고에서는 40%정도가 이에 속하고 계절성은 20%정도, 나머지 40%는 뚜렷이 구별하기 곤란한 경우였다고 하였다²⁴⁾.

본 연구에서는 계절성의 뚜렷한 소인을 찾기 어려운 경우도 많아 간헐형과 지속형으로 분류하고 관찰하였는데 간헐형은 41명(42.7%), 지속형은 55명(57.3%)으로 나타났다.

삶의 질을 중심으로 증상의 정도를 관찰하였다. 輕度는 ① 정상적인 수면 ② 일상적인 활동, 스포츠 및 레저활동을 할 수 있고 ③ 정상적인 직장 또는 학교생활이 가능하며 ④ 괴롭히는 증상들이 없는 경우로 간주하였고 中重度는 ① 비정상적인 수면 ② 일상 활동, 스포츠, 레저활동에의

저해 ③ 학교 또는 직장생활에 유발되는 문제들 ④ 괴롭히는 증상들 중 한 개 또는 그 이상의 항목을 갖는 경우로 하였다^{8,31)}. 정도인 경우는 23례(24.0%)였고 중중도인 경우는 73례(76.0%)였다.

임상적인 평가와 비염의 분류에 있어 재채기형과 지속적으로 콧물이 흐르는 형(sneezers and runners)은 67례(69.8%)였고 코막힘형(blockers)는 29례(30.2%)였다.

알레르기성 질환을 중심으로 직계가족의 가족력과 환자의 과거력을 살펴보았다. 가족력에서 알레르기성 비염이 17례(17.7%)로 가장 많았고 두드러기, 부비동염, 폐결핵이 각각 3례(3.1%), 아토피 피부염이 2례(2.1%), 천식, 간염이 각각 1례(1.0%)이었다. 과거력은 부비동염이 14례(14.6%)로 가장 많았고 아토피 피부염, 천식이 각각 8례(8.3%)있었고 간염이 5례(5.2%), 폐결핵이 4례(4.2%), 알레르기성 결막염이 3례(3.1%), 두드러기가 1례(1.0%)이었다. 가족력이 있었던 경우는 전체 중 31.3%였고 과거력이 있었던 경우는 44.8%였다. 이 등¹⁴⁾은 35명의 환자를 대상으로 한 연구에서 사촌 이내에서 가족력을 가진 경우가 77%, 부비동염, 중이염, 천식, 아토피 피부 등의 과거력은 63%였다고 보고하였다. 특히 성인에 이르러 증상이 나타나기 시작하는 경우 체질의 변화로 인한 것으로 보고 내원하는 경우가 많다. 하지만 환경변화 및 오염원의 증가¹⁵⁻¹⁶⁾, 과다한 스트레스, 부적절한 생활관리 등으로 인하여 면역 및 저항력이 감소되어 내재되어 있던 체질적 소인이 과민한 반응으로 나타난 것으로 생각할 수 있어 유전적인 성향과 생활상의 변화 등이 모두 원인 및 소인으로 작용했을 것으로 보인다.

동반 질환·증상 및 이학적 소견을 관찰한 바 부비동염을 동반했던 경우가 15례(15.6%)로 가장 많았고 삼출성중이염이 9례(9.4%), 위식도역류증, 두통이 있었던 경우가 각각 6례(6.3%), 천식, 기관지염, 비출혈, 인두편도 비대증, 알레르기성 피부염을 동반했던 경우가 각각 5례(5.2%), 아토피 피부염, 주사비, 구취를 호소했던 경우가 각각 4례(4.2%), 이 이외에도 후각장애 3례(3.1%), 갑상선기능항진증, 鼻茸이 각각 2례(2.1%)이었다.

특히 부비동염과의 관계가 두드러지는데 이는 비점막과 부비동점막이 서로 밀접하게 연결이 되어 있고 조직학적으로 유사함과 관련이 있을 것으로 보이며 부비동염환자의 원인 질환으로 알레르기성 비염이 높은 빈도를 차지할 것으로 생각되어진다^{20,28)}.

치료기간은 1주일 미만으로 치료받았던 경우가 45례(46.9%)로 가장 많았고 1주 이상 4주 미만으로 치료받았던 경우가 37례(38.5%)였다. 4주 이상 8주 미만의 치료기간은 6례(6.3%), 8주 이상 16주 미만, 16주 이상 12개월 미만은 각각 3례(3.1%), 12개월 이상은 2례(2.1%)이었다. 알레르기성 비염은 치료기간이 길수록 질환이 완고함을 반영하기도 하나 그만큼 치료율을 높일 수 있는 경우도 있다고 생각된다. 따라서 여러 가지 다양한 치료방법과 환자과 보호자의 협조 및 적극적인 생활관리를 통하여 충분한 치료기간을 경과한다면 보다 치료율을 높일 수 있을 것으로 사려된다.

변증분류에서 實證 중 陽明經熱로 기인된 경우가 34례(35.4%)로 가장 많았고 肺熱로 인한 경우가 23례(24.0%)로 실증은 전체 중 57례(59.4%)였다. 虛證은 衛氣不固로 인한 경우가 17례(17.7%), 腎陽不足인 경우가 12례(12.5%), 肺寒인 경우가 10례(10.4%)로 허증은 전체 중 39례(40.6%)를 차지하였다.

역대 문헌에서 鼻痒은 주로 肺竅인 鼻內에 火가 발생하여 생기는 것으로 인식하였고²⁾ 오래도록

재채기가 끊이지 않는 것은 肺中の積熱이 작용한 것으로 보았다³⁾. 또 맑은 콧물과 발작적인 재채기가 반복되는 것은 肺寒으로 인한 것으로 생각하였다⁵⁾. 변증분류는 문헌마다 다소 차이가 있는데 肺熱, 肺寒(肺氣虛弱, 感受風寒), 衛氣不固(肺脾氣虛, 水濕泛鼻), 腎陽不足(腎氣虧虛, 肺失溫煦)으로 요약해 볼 수 있다^{3,5,7)}. 즉 肺熱인 경우는 발작적인 재채기가 그치지 않으며 한냉자극에는 그리 민감하지 않고 콧물이 淡黃色으로 맑고 희박하게 물처럼 흐른다. 비점막은 정상이거나 혹 심하면 충혈되기도 하고 매연, 담배연기, 열기 등에 접촉하면 바로 발작하게 되는데舌苔는 薄黃하다고 하였다. 肺寒인 경우 발작적인 재채기를 하고 맑은 콧물이 줄줄 흐르며 미세한 자극에도 역시 바로 증상을 발하게 된다. 평소 감기에 잘 걸리며 대부분 風寒을 만나면 바로 발작하게 되는데 아침 기상시 꼭 한차례의 발작적인 재채기를 하게 된다. 검사상 비점막이 창백하고舌苔는 薄白하며 脈은 細하다 하였다. 衛氣不固인 경우 재채기를 잘하나 嚏수가 많지 않고 발작적이지는 않으나 미세한 자극에 의해 역시 증상을 발하게 된다. 일반적으로 병정이 길다. 전신증상은 運化不健, 畏寒, 늘 감기에 걸려있고 精神疲勞, 鼻塞 등을 나타내며 鼻粘膜이 창백하고 간혹 경미한 水腫이 있으며舌은 薄苔, 質淡白, 팽대되어 있고 脈은 虛하면서 緩하다 하였다. 腎陽不足인 경우는 病程이 반드시 길며 계절을 막론하고 증상이 나타난다. 모든 전신증상이 衛氣不固의 경우보다 심각하며 이 외에도 腰酸, 四肢不溫, 大便溏薄, 소변이 맑고 자주 보는 등의 증상을 나타낸다.舌은 薄苔이며 質은 淡하고 붉지 않으며 脈은 沈, 遲, 細, 弱한 경우가 많다. 검사상 비점막은 창백해서 華氣가 없다 하였다³⁾. 본 연구에서는 부비동염 등을 합병하고 있어 보다 內部에燥熱의 증상을 포함하고 있던 경우를 陽明經熱로 분류하여 관찰하였다. 즉 발작적인 재채기, 심한 鼻塞, 혹 鼾聲, 後鼻漏, 口鼻臭, 口渴, 大便燥秘, 혹 黃色鼻涕, 舌薄黃苔, 비점막 充血 혹 浮腫, 脈滑 등의 증상을 포함하였다.

치료처방별 분류에서 치료 과정 중 처방을 바꾸거나 한 처방을 오래 사용한 경우를 고려하기 위하여 1주 미만 처방하였던 경우는 1회 처방한 것으로 간주하였고 1주 이상 4주 미만은 2회, 4주 이상 8주 미만은 3회, 8주 이상 16주 미만은 4회, 16주 이상 12개월 미만은 5회, 12개월 이상은 6회로 간주하였다. 加味防風通聖散이 41회(28.1%)로 가장 많았고 加味仙防敗毒散이 36회(24.7%), 加味補中益氣湯이 29회(19.9%)였다. 또 加味葛根解肌湯이 10회(6.8%), 加味六味地黃湯이 9회(6.2%), 加味蘇子降氣湯이 8회(5.5%), 加味艾栢飲, 小青龍湯(散劑)이 각각 3회(2.1%), 人參敗毒散(散劑)이 2회(1.4%) 사용되었다.

干³⁾은 肺熱에는 清肺泄熱脫敏하는 清熱脫敏湯을 대표방으로 언급하였고 肺寒에는 肺氣를 調和시키고 溫肺祛寒하기 위해 桂枝湯, 衛氣不固에는 益氣固衛하는 玉屏風散, 補氣升清하는 補中益氣湯, 益氣聰明湯 등을 들었다. 또 腎陽不足에는 補腎溫陽하는 대표방으로 桂附八味地黃湯 또는 右歸飲을 언급하였다. 그 외에도 임상에서 완고한 알레르기성 비염이나 혈관운동성 비염에 截敏蜜梅湯이라하여 烏梅 12g, 防風 12g, 柴胡 12g, 五味子 12g, 甘草 8g을 2차례 濃煎하여 1일 2회에 나누어 매회 복약시 꿀 15g을 타서 복약하면 효과가 있다 하였다.

본 연구에서는 陽明經熱症에 주로 加味防風通聖散을 사용하였고 加味葛根解肌湯도 응용하였으며 肺熱에는 加味仙方敗毒散, 衛氣不固에는 加味補中益氣湯, 腎陰不足에는 加味六味地黃湯,

衄血을 겸하는 경우에는 加味艾栢飲, 痰喘을 겸하는 경우에는 加味蘇子降氣湯을 활용하였다. 또 肺寒에는 小青龍湯, 人參敗毒散 등을 응용하였다. 우선적으로 변증 및 치료경과를 고려하여 처방하였으나 경제적, 사회적인 환자의 치료여건을 감안하여 부득이 다른 방향의 치료를 선택하여야 하는 경우도 없지 않았다.

호흡기계 외용약 사용례를 살펴보았다. 한의외치요법학회에서 제조한 몇 가지 외용약을 2001년 10월부터 처방하였고 아로마 오일(유칼립투스: 파인=2:1)을 비강 전정에 미량 도포하거나 냄새를 맡도록 하였다. 아로마 오일은 16례(16.7%), 보이스는 12례(12.5%), 패통은 9례(9.4%), 감로수는 4례(4.2%) 처방하였다. 실질적인 치료효과는 추후 연구를 통해 다시 고려되어야 할 것으로 생각되나 임상에서 외용약에 대한 환자의 수요 및 호응도는 상당히 긍정적인 것이었으며 보다 활발한 임상에서의 활용 및 연구가 이루어져야 할 것으로 보인다.

치료성적을 살펴본 바 주증상 중 3개 이상이 현저히 호전되었거나 일상 생활에서 거의 불편감이 없을 정도로 변화가 있었고 비점막 및 인후부 상태가 호전되었던 경우가 22례(22.9%)였고 증상 중 1-2개 정도가 다소 호전되었으며 전체적인 몸의 상태가 개선되었던 경우가 24례(25.0%)였다. 특별한 변화 없이 증상이 지속되었던 경우가 16례(16.7%), 악화 및 호전이 계속적으로 반복되었던 경우가 16례(16.7%)였고 추적관찰이 어려워 치료 결과를 판단하기 곤란했던 경우가 18례(18.6%)이었다.

알레르기성 질환은 사회경제적인 등급이 높은 고도로 산업화된 사회로 갈수록 증가할 수밖에 없는 질환이다. 특히 환경오염에의 노출이 심각해질수록 그 발생빈도는 높아지며 담배연기, 동물의 털, 집먼지 등의 실내에서의 항원에의 노출은 증상발현에 중요한 인자로 작용한다^{15-16,21-23,26,31}). 최근 알레르기성 비염에 대한 임상증상의 경중을 판정하는데 있어 삶의 질을 중시하는 경향을 살펴볼 수 있다. 즉 수면상태, 직장 및 학교 생활, 스포츠 활동 등의 일상생활에 얼마나 비염증상이 영향을 주는가를 기준으로 경중을 나누고 이를 중심으로 호전도를 판정한다^{8,29}). 치료에 있어서는 몇 가지 요소를 중시하게 되는데 환경조절을 중심으로 한 회피요법, 환자 및 보호자 교육을 통한 생활관리, 약물요법, 면역요법 등이 그것이다. 따라서 알레르기성 비염의 임상양상을 정확하게 인지하여 이를 바탕으로 환자 및 보호자를 교육하고 치료를 이끌어 나아가는 것이 효과적인 치료를 위하여 무엇보다도 중요하다 하겠다.

結 論

2000년 3월부터 2002년 2월 말까지 2년 동안 동국대강남한방병원 안이비인후·피부과를 내원하였던 환자들 중 코막힘, 콧물, 재채기 및 눈 또는 코의 가려움증 중 두 개 또는 그 이상의 증상이 거의 매일 1시간 이상 나타났던 96명의 환자들을 대상으로 관찰하였다.

1. 남자는 59명(61.5%)이었고 여자는 37명(38.5%)이었다. 연령별로 걸음마기는 9명(9.4%), 학동전

기는 15명(15.6%), 학동기는 23명(24.0%), 청소년기는 3명(3.1%), 성인은 46명(47.9)이었다.

2. 임상 양상을 간헐형과 지속형으로 나누어 살펴본 바 간헐형은 41명(42.7%), 지속형은 55명(57.3%)으로 나타났다.

3. 삶의 질을 중심으로 한 증상의 정도에서 경도인 경우는 23례(24.0%)였고 중중도인 경우는 73례(76.0%)였다.

4. 임상적인 평가와 비염의 분류에서 재채기형과 지속적으로 콧물이 흐르는 형(sneezers and runners)은 67례(69.8%)였고 코막힘형(blockers)는 29례(30.2%)였다.

5. 가족력을 살펴본 바 알레르기성 비염이 17례(17.7%)로 가장 많았고 두드러기, 부비동염, 폐결핵이 각각 3례(3.1%), 아토피 피부염이 2례(2.1%), 천식, 간염이 각각 1례(1.0%)이었다. 과거력을 살펴본 바 부비동염이 14례(14.6%)로 가장 많았고 아토피 피부염, 천식이 각각 8례(8.3%) 있었고 간염이 5례(5.2%), 폐결핵이 4례(4.2%), 알레르기성 결막염이 3례(3.1%), 두드러기가 1례(1.0%) 있었다.

가족력이 있었던 경우는 전체 중 31.3%였고 과거력이 있었던 경우는 44.8%였다.

6. 부비동염을 동반했던 경우가 15례(15.6%)로 가장 많았고 삼출성중이염이 9례(9.4%), 위식도역류증, 두통이 있었던 경우가 각각 6례(6.3%), 천식, 기관지염, 비출혈, 인두편도 비대증, 알레르기성 피부염을 동반했던 경우가 각각 5례(5.2%), 아토피 피부염, 주사비, 구취를 호소했던 경우가 각각 4례(4.2%), 이 이외에도 후각장애 3례(3.1%), 갑상선기능항진증, 鼻茸이 각각 2례(2.1%) 있었다.

7. 치료기간은 1주일 미만으로 치료 받았던 경우가 45례(46.9%)로 가장 많았고 1주 이상 4주 미만으로 치료받았던 경우가 37례(38.5%)였다. 4주 이상 8주 미만의 치료기간은 6례(6.3%), 8주 이상 16주 미만, 16주 이상 12개월 미만은 각각 3례(3.1%), 12개월 이상은 2례(2.1%) 있었다.

8. 實證 중 陽明經熱로 기인된 경우가 34례(35.4%)로 가장 많았고 肺熱로 인한 경우가 23례(24.0%)로 실증은 전체 중 57례(59.4%)였다.

虛證은 衛氣不固로 인한 경우가 17례(17.7%), 腎陽不足인 경우가 12례(12.5%), 肺寒인 경우가 10례(10.4%)로 허증은 전체 중 39례(40.6%)를 차지하였다

9. 치료처방은 加味防風通聖散이 41회(28.1%)로 가장 많았고 加味仙防敗毒散이 36회(24.7%), 加味補中益氣湯이 29회(19.9%)였다. 또 加味葛根解肌湯이 10회(6.8%), 加味六味地黃湯이 9회(6.2%), 加味蘇子降氣湯이 8회(5.5%), 加味艾栢飲, 小青龍湯(散劑)가 각각 3회(2.1%), 人蔘敗毒散(散劑)가 2회(1.4%) 사용되었다.

10. 치료성적은 호전이 22례(22.9%)였고 부분적 호전이 24례(25.0%)였다. 특별한 변화없이 증상이 지속되었던 경우가 16례(16.7%), 반복형이 16례(16.7%)였고 추적 불가가 18례(18.6%) 있었다.

參考文獻

1. 대한 알레르기학회. 4천만의 알레르기. 서울: 소화인쇄상사. 1993;133-149.
2. 洪元植 編. 精校 黃帝內經素問. 東洋醫學研究員 出版部. 서울. 1981. p.254, 256,264.
3. 干祖望. 干氏 耳鼻咽喉口腔科學. 江蘇科學技術出版社. 江蘇城. 1999. pp.181-184.
4. 徐春甫. 古今醫通秘方大全. 新大豐出版社. 香港. 1986. p.36.
5. 王德監 主編. 中醫耳鼻咽喉科學. 知音出版社. 台北市. 1983. pp.145-152.
6. 李東垣. 東垣醫集(內外傷辨惑論). 人民衛生出版社. 北京市. 1995. p.30.
7. 李傳課, 田道法 編. 五官科學. 湖南科學技術出版社. 長沙市. 2000. pp.195-197.
8. ARIA(Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma). Management of allergic rhinitis and its impact on asthma. Pocket Guide, 2001. p.2-5.
9. 김윤범, 채병윤. 噴嚏, 鼻涕, 鼻塞症 등을 隨伴한 患者에 대한 臨床的 考察. 대한한의학회지. 1993;14(2):162-167.
10. 나영호. 한국 어린이, 청소년의 알레르기성 비염 및 결막염에 관한 전국적 역학조사. 소아 알레르기 및 호흡기. 1997;7:s21-s22.
11. 대한 천식 및 알레르기학회. 한국의 알레르기 비염 진단과 치료 지침서. 천식 및 알레르기 1999;19(suppl): 815-836.
12. 박동수, 김현희, 이준성. 알레르기 질환 발생 예견인자로서 가족력, Immunoglobulin E, 총호산구수 및 Eosinophil Cationic Protein의 의의. 대한소아과학회지. 1998;41(9):1273-1282.
13. 신진욱, 김남권. 알레르기성 비염 환자에 대한 임상적 고찰. 대한한의학회지. 2000;21(4):174-182.
14. 이해자, 박은정. 알레르기성 비염의 임상적 연구. 대한한방소아과학회지. 2001;15(2):167- 175.
15. 전우진, 변상내, 김용민 외 3인. 오존노출이 실험적으로 유발된 알레르기성 비염에 미치는 영향. 대한이비인후과학회지. 2000;43:1084-1090.
16. 정진욱, 김용민, 나기상 외 2인. 오존노출에 의한 백서 비점막의 형태학적 변화. 대한이비인후과학회지. 2000;43:493-500.
17. 조상현, 김윤근, 손지웅 외 10명. 한국 소아와 청소년의 비염 유병률에 관한 역학적 연구. 천식 및 알레르기 1999;19:452-8.
18. 조수현, 지선영. 알레르기성 비염의 임상적 연구. 대한외관과학회지. 2001;14(2):173-182.
19. 채병윤. 알레르기성 비염에 관한 임상적 연구. 대한한의학회지. 2000;21(30):149-165.
20. Annesi-Maesano I. Epidemiological evidence of the occurrence of rhinitis and sinusitis in asthmatics. Allergy, 1999;54(suppl. 57):7-13.
21. Benninger MS. The impact of cigarette smoking and environmental tobacco smoke on nasal and sinus disease; a review of the literature. Am J Rhinol, 1999;13(6):435-438.

22. Bjorksten B. Risk factors in early childhood for the development of atopic diseases. *Allergy*, 1994;49(6):400-407.
23. Brehler R, Luger TA. Atopy: immunodeviation and environment. *J Allergy Clin Immunol*, 1999;104(6):1128-1130.
24. David P. MD: Allergic rhinitis: Definition, epidemiology, epidemiology, pathophysiology, detection and diagnosis, *The J of Aller and Clin Immunol*, 2001; 108(1):2-8.
25. Dykewicz MS, Fineman S, Skoner DP: Diagnosis and Management of Rhinitis: Parameter Documents of Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma, and Immunology. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;81:463-518.
26. Holgate ST. The epidemic of allergy and asthma. *Nature*, 1999;402(6760)(Suppl.):B2-4.
27. Leimgruber A. Rhinitis; allergic or not?, *Clin Experimental Aller*, 2000; 30(10): 1342-1343.
28. Masashi S, Tetuo W, Takeshi S et al. Comparison of Sinusitis With and Without Allergic Rhinitis: Characteristics of Paranasal Sinus Effusion and Mucosa. *Am J Otolaryngol*. 1999;20:143-150.
29. Meltzer, Eli O, MD: Quality of life in adults and children with allergic rhinitis, *J Allergy Ali Immunol* 2001;108(1):45-53.
30. Palmer LJ, Pare PD, Faux JA et al. Fc epsilon R1-beta polymorphism and total serum Ig E levels in endemically parasitized Austrian aborigines. *Am J Hum Genet*, 1997; 61(1):2-13.
31. Rook GA, Stanford JL. Give us this day our daily germs. *Immunol Today*, 1998;19(3):113-116.
32. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, atopic eczema. ISAAC. *Lancet*. 1998;351(9111):1225-1232.
33. Tschopp JM, Sistek D, Schindler C et al. Current allergic asthma and rhinitis: diagnostic efficiency of three commonly used atopic markers (Ig E, skin prick tests and Phadiatop). Results from 8329 randomized adults from the SAPALDIA Study. *Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults. Allergy*, 1998;53(6):608-613.

The Clinical Study of the Parallel Treatment with Laser Therapy & Combined Essential Oil Inhalation on turbid nasal discharge(鼻淵)

Ki-Bong Kim, Jang-Hyun Kim

Department of Pediatrics, College of Oriental Medicine, Dongguk University, Seoul, Korea

<ABSTRACT>

Objectives: The objective of this study is to assess the ability of Gagamhyunggaeyungyo-tang(Jiajianjinggailianqiao-tang) and the enhancement of the parallel treatment with laser therapy and combined essential oil inhalation on children's turbid nasal discharge.

Methods: This clinical study was carried out with the 35 cases(male 29, female 6) of children aged 4 to 14 years old who visited in the Department of Pediatrics, Dongguk University Bundang Oriental Hospital and were diagnosed as turbid nasal discharge through PNS(Paranasal Sinus) CT(Computer Tomography). To assess the impact of dosage of Gagamhyunggaeyungyo-tang(Jiajianjinggailianqiao-tang), it was given in different doses. The effects of treatments are assessed with the condition of illness and PNS CT before and after the therapy. The enhancement of the parallel treatment with laser therapy and combined essential oil Inhalation was also observed same as well.

Results: The Use of Gagamhyunggaeyungyo-tang(Jiajianjinggailianqiao-tang) has remedied rhinorrhea, nasal congestion, sputum, sore throat, cough, postnasal discharge, headache, attention deficit and anorexia above 50%. The relationship between the dosage and the effectiveness was relative high with 28 children among 35 children. The effectiveness of the parallel treatment was above 50% higher than the herb medication only.

Conclusion: The efficacy of Gagamhyunggaeyungyo-tang(Jiajianjinggailianqiao-tang) on children's turbid nasal discharge was raised when the laser therapy and the combined essential oil inhalation was paralleled.

Key words: Gagamhyunggaeyungyo-tang(Jiajianjinggailianqiao-tang), Laser therapy, Essential oil, turbid nasal discharge

반도체 Laser 療法과 香氣療法을 並行한 鼻淵 治療의 臨床研究

김기봉, 김장현

동국대학교 한의과대학 소아과학교실

< 초 록 >

연구목적 : 이 연구의 목적은 加減荊芥連翹湯과 반도체 Laser 療法, 香氣療法의 並行治療가 小兒의 鼻淵 治療에 미치는 영향을 알아보고자 하는 것이다.

연구방법 : 이 임상연구는 東國大學校 盆塘韓方病院을 내원한 4세에서 14세까지의 患兒 중 PNS (Paranasal Sinus) CT(Computer Tomography) 촬영을 통하여 鼻淵을 진단받은 35명(男兒 29명, 女兒 6명)을 대상으로 하였다. 치료전후의 主訴症의 好轉度를 알아보고, 약물복용량과 好轉度와의 상관관계를 조사하였으며, 반도체 Laser 療法과 香氣療法의 並行治療의 효과를 알기 위해 치료 전후의 PNS CT를 비교하였다.

연구결과 : 加減荊芥連翹湯을 투여한 결과 鼻涕, 鼻塞, 痰飲, 咽喉痛, 기침, 後鼻漏의 呼吸器系 症狀와 頭痛, 集中力 低下, 食慾低下의 全身症狀에서 50%이상의 好轉度를 보였다. 약물복용량과 好轉度와의 상관관계에서는 35명 중 28명이 복용량에 따른 好轉度의 증가를 보여주었다. 單純 藥物治療와 藥物 및 반도체 Laser 療法, 香氣療法을 並行하여 치료하였을 경우의 好轉度에 대한 비교연구에서는 並行治療를 받은 患兒가 單純 藥物治療에 비해 好轉度가 높았다.

결론: 小兒 鼻淵 治療에서 單純 藥物治療보다는 반도체 Laser 療法과 香氣療法이 並行될 때 치료효과가 증가된다.

Key words: 加減荊芥連翹湯, Laser 療法, 香氣療法, 鼻淵

I. 緒論

鼻淵은 비강 내 누르고 냄새나는 분비물이 나오는 病證으로써 西洋醫學의 慢性 副鼻洞炎에 해당되며, 外感風寒, 外感風熱, 鬱移熱于腦, 肺氣虛寒을 원인으로 본다¹⁾.

증상으로는 粘液膿性 鼻漏, 後鼻漏, 鼻閉塞, 嗅覺障礙 등이 일반적 鼻症狀이며, 이 외에 기침,

콧소리, 顔面蒼白, 頭痛, 眩暈, 食慾減退, 發熱 등이 나타나고 심하면 頭重感, 記憶力 低下, 精神疲勞, 惡臭, 面熱, 視力減退 등이 동반되나, 小兒에 있어서는 成人과 비교할 때 自覺的 症狀보다는 他覺的 症狀, 즉 鼻閉塞, 鼻分泌物, 口腔呼吸 등이 흔하다¹⁾.

鼻淵은 내원하는 환자의 50% 이상이 15세 이하의 小兒에 해당하는 비교적 발생빈도가 높은 非感染性疾患으로서²⁾, 한번 발병하면 대개 10-30일에 치료가 되는 경우도 있으나 만성으로 이행하여 경과가 길어지면 치료되기 어려우며 여러 가지 심한 후유증을 남기고, 생명의 위협을 초래하는 경우도 있다³⁾.

환자의 증상과 병력조사를 통해 鼻淵이 의심될 경우 내시경을 통하여 鼻腔內的 병변을 검사하고 Para nasal sinus(副鼻洞, 이하 PNS) CT 촬영을 통해 確診을 할 수 있다. PNS CT를 통하여 副鼻洞의 상태 및 병변을 정밀하게 파악할 수 있고, 향후 수술치료 및 증상 호전에 있어 중요한 도움을 받을 수 있어 현재 점차 표준 검사법으로 권고되고 있는 추세이다⁴⁾.

아울러 근래에는 반도체 Laser 治療와 香氣治療가 小兒 鼻炎이나 鼻淵 治療에 효과적이면서 거부감없이 접근할 수 있는 치료법으로 많이 활용되고 있다⁵⁾.

이에 著者는 加減荊芥連翹湯 투여 및 반도체 Laser 療法, 香氣療法の 竝行治療가 小兒의 鼻淵 治療에 미치는 影響을 조사하기 위하여 鼻淵을 진단받은 小兒의 加減荊芥連翹湯의 服用量에 따른 好轉度, 반도체 Laser 療法와 香氣療法 竝行時의 好轉度の 變化, PNS CT의 變化를 관찰한 결과를 보고하는 바이다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상 및 방법

2004년 1월 1일부터 2004년 6월 30일까지 東國大學校 盆塘韓方病院 小兒科에 鼻塞과 鼻涕를 主訴로 하여 내원한 환자들 중 1달이상 主訴症을 지속적으로 호소하였으며 鼻淵이 의심되어 四診 및 PNS CT 촬영을 통하여 鼻淵 진단을 받고 藥物治療 혹은 藥物治療에 香氣療法과 반도체 Laser 療法를 병행하여 시행한 35명을 대상으로 사전에 작성된 설문지에 전화연락을 통하여 구두로 답변을 작성하였으며, 그 외 필요한 구체적 내용은 진료 및 치료기록을 통하여 보충하였다.

2. 시술방법

1) 藥物療法

대상 患兒에게 동일하게 加減荊芥連翹湯을 투약하였다. 1일 3회 복용을 원칙으로 하였으며 복용량은 일수(days)로 나타내었다. 加減荊芥連翹湯의 구성약물은 Table 1과 같다.

2) 반도체 Laser 療法

仰臥位 자세에서 鼻腔 내에 크리스탈 Tip을 넣은 상태로 비침습형으로 3분간 시행하였으며, 1주 2회 이상의 시술을 가능한 유도하였다(Fig.1). 시술 기기는 반도체 Laser 치료기(메가메디칼, 한국)를 사용하였다.

3) 香氣療法

Cypress, Eucalyptus, Peppermint(Tisserand, 영국)를 1: 1: 1의 비율로 생리식염수에 1%로 희석시킨 후 5분간 시행하였다(Fig.2). 시술 기기는 O₂ Nebulizer 치료기(메가메디칼, 한국)를 사용하였다.

4) 평가방법

전화 설문조사를 통하여 치료 전의 主訴症에 대해 최종 치료일 이후 호전도를 평가한 후, 호전도와 약물복용량과의 상관관계를 조사하였으며, 또한 단순히 藥物療法만을 시행한 경우와 藥物療法에 반도체 Laser 療法, 香氣療法을 병행하였을 때의 호전도를 비교하였다.

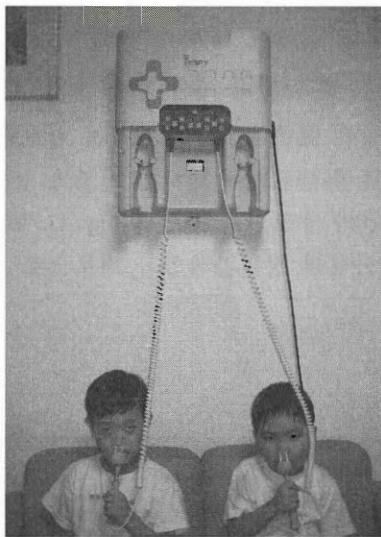


Fig. 1. Treatment with laser therapy

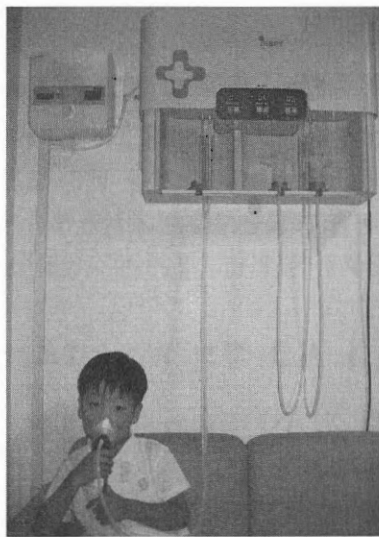


Fig. 2. Treatment with combined essential oil inhalation

III. 結果

患兒의 과거력으로는 鼻炎이 30명으로 가장 많았으며, 그 외 아토피 皮膚炎 5명, 中耳炎 3명, 喘息 2명이 있었다, 1년 중 감기 유발 빈도는 5회 이상이 22명으로 가장 많았으며, 5명은 統年性

으로 감기를 유발하였다.

1. 主訴症에 대한 호전도

主訴症으로는 鼻涕, 鼻塞이 35명 모두에게 있었으며, 痰飲과 咽喉痛이 각 22명, 기침과 後鼻漏가 각 12명이었다. 全身症狀으로는 24명이 頭痛을 호소하였으며, 集中力 低下가 9명이었고, 그 외 食欲低下를 호소하는 경우가 6명이었다. 主訴症의 기간은 6개월 이내가 12명, 1년 이내가 11명이었으며, 나머지 12명은 1년 이상이였다. 5명은 본원 내원 전 다른 병원에서 동일 증상으로 양방적 처치를 받은 적이 있으나 호전이 없었다. 호전도는 각 증상이 50%이상 감소된 경우에 유효하다고 보았으며, 28명이 主訴症의 호전을 보였다. 主訴症에 대한 호전도는 Table 2와 같다.

2. 호전도와 약물복용량과의 상관관계

加減荊芥連翹蕩을 복용한 患兒 35명 중 7명은 별무호전하였으며, 다른 28명은 主訴症의 감소를 보였다. 특히 7일 이상 복용한 患兒 1명과 90일 이상 복용한 患兒 5명의 경우 鼻塞, 鼻涕가 소실되었음을 자각하였다. 호전도와 약물복용량과의 상관관계는 Fig. 3.과 같다.

3. 단순 藥物治療와 藥物 및 반도체 Laser 療法, 香氣療法 並行治療時의 호전도 비교

藥物治療만 받은 患兒가 8명이었으며, 나머지 27명은 藥物治療와 병행하여 반도체 Laser 療法와 香氣療法을 받았다. 並行治療를 받은 患兒는 單純 藥物治療에 비해 호전도가 높았으며, 單純 藥物治療만 받은 患兒중 7명은 別無好轉하거나 약간의 호전만을 보였다(Fig. 4). 單純 藥物治療만 받았으나 호전한 患兒 1명은 치료기간이 90일 이상의 장기간이었기 때문으로 생각된다.

4. 치료 전과 치료 후의 PNS CT의 비교

1) 患兒1

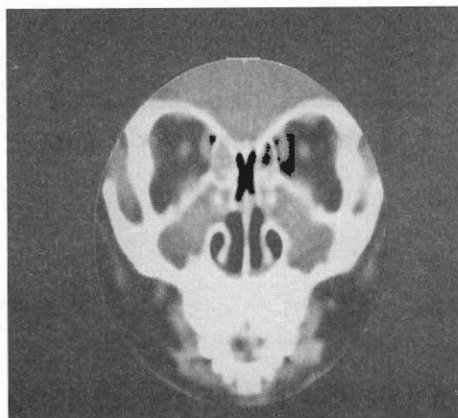
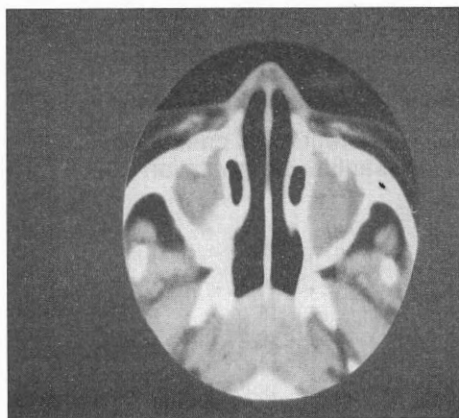


Fig. 5-A

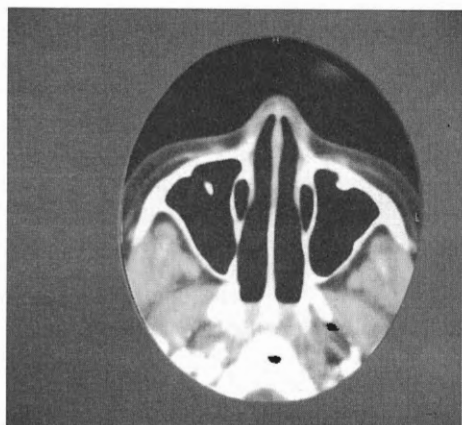


Fig. 5-B

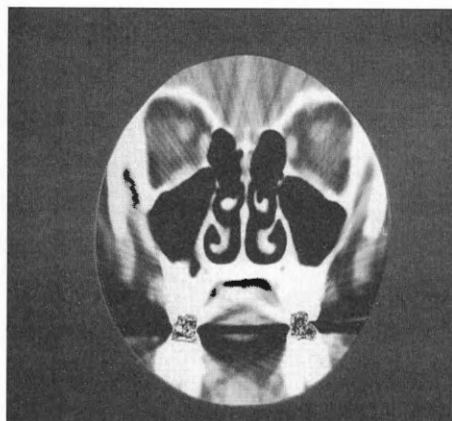


Fig. 5-C

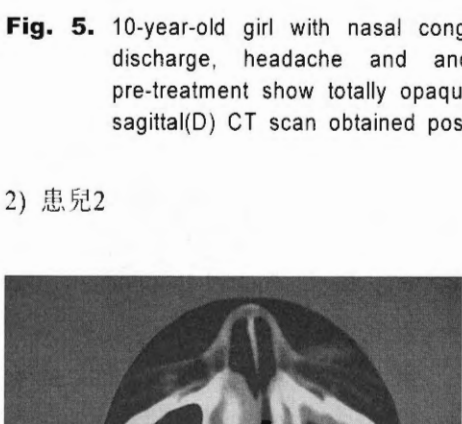


Fig. 5-D

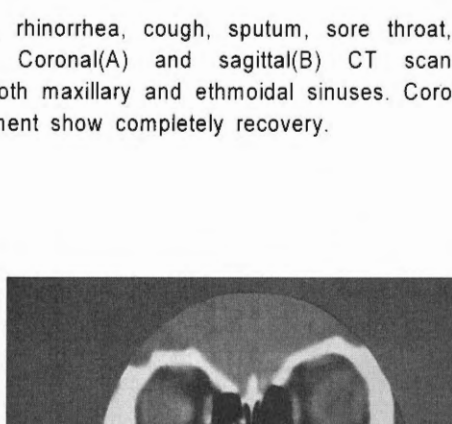


Fig. 5. 10-year-old girl with nasal congestion, rhinorrhea, cough, sputum, sore throat, postnasal discharge, headache and anorexia. Coronal(A) and sagittal(B) CT scan obtained pre-treatment show totally opaque of both maxillary and ethmoidal sinuses. Coronal(C) and sagittal(D) CT scan obtained post-treatment show completely recovery.

2) 患兒2

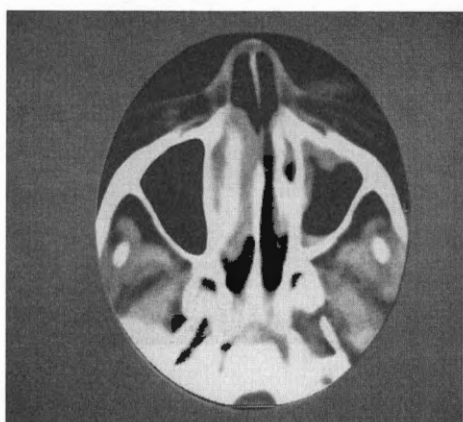


Fig. 6-A

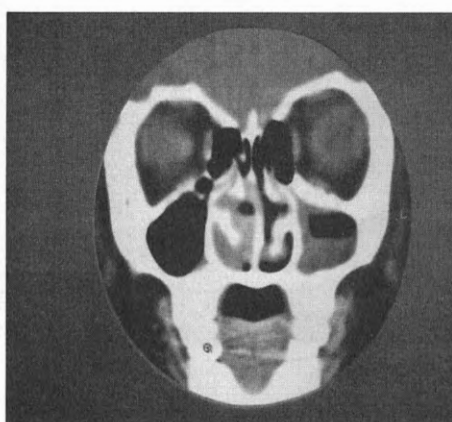


Fig. 6-B

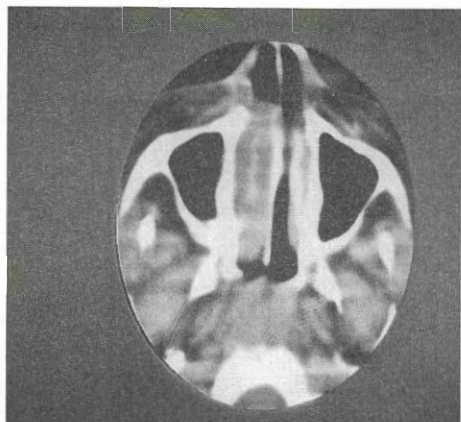


Fig. 6-C

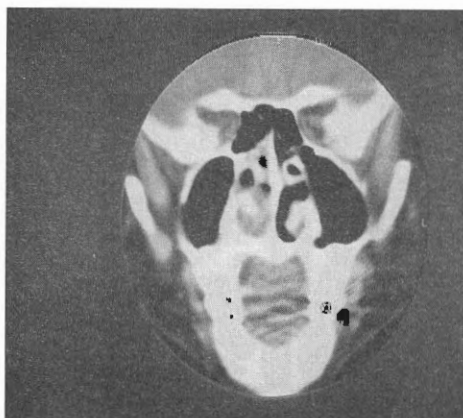


Fig. 6-D

Fig. 6. 9-year-old boy with nasal congestion, rhinorrhea, cough, headache and attention deficit. Coronal(A) and sagittal(B) CT scan obtained pre-treatment show totally opaque of both maxillary and ethmoidal sinuses. Coronal(C) and sagittal(D) CT scan obtained post-treatment show completely recovery.

患兒3

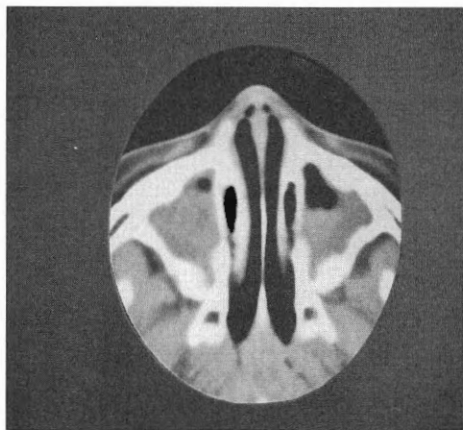


Fig. 7-A

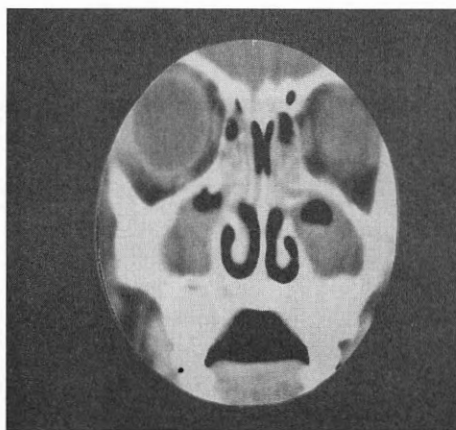


Fig. 7-B

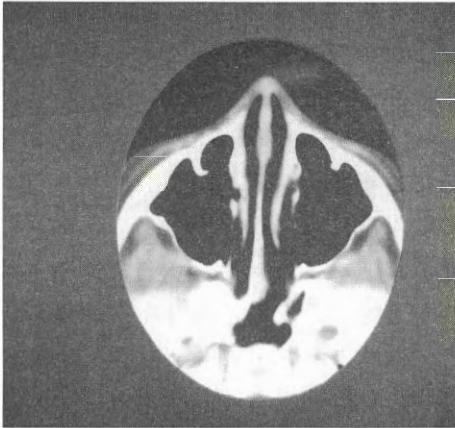


Fig. 7-C

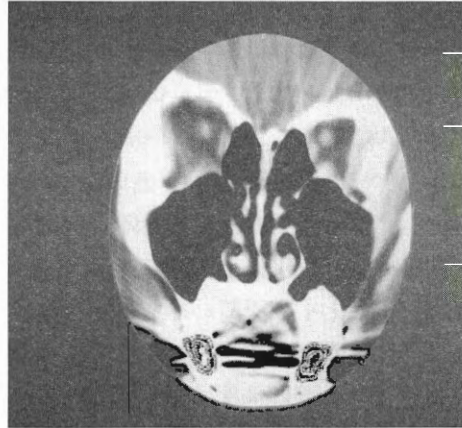


Fig. 7-D

Fig. 7. 6-year-old boy with nasal congestion, rhinorrhea, cough, sputum, headache and attention deficit. Coronal(A) and sagittal(B) CT scan obtained pre-treatment show totally opaque of both maxillary and ethmoidal sinuses. Coronal(C) and sagittal(D) CT scan obtained post-treatment show completely recovery.

IV. 考察

鼻淵은 外感風寒, 外感風熱, 膽移熱于腦, 肺氣虛寒을 원인으로 보았으며¹⁾, 『素問·氣厥論』⁶⁾에서는 “膽移熱於腦, 則辛頰鼻淵, 鼻淵者, 濁涕下不止也”라고 하였고, 『景岳全書』⁷⁾에서는 “鼻淵證, 總由太陽督脈之火, 甚者上連於腦, 而津津不已, 故又名爲腦漏. …… 凡鼻淵腦漏, 雖爲熱證”이라고 하여 그 원인을 火熱로 인식하였다.

症狀으로는 鼻塞流涕가 主症狀이며, 기침을 심하게 하고 누런 콧물이 10일 이상 지속되면 鼻淵을 의심해볼 필요가 있다¹⁾. 症狀은 지속적인 농성 코분비물, 發熱(微熱 혹은 高熱), 局所的 痛症, 壓痛, 充滿感, 頭痛, 副鼻洞의 浮腫(특히 눈주위가 붓는 경우가 많음), 콧소리가 나는 목소리, 빛을 보면 눈이 부심 등이 있다⁸⁾.

小兒는 자신의 症狀를 객관적으로 설명하기 힘들며, 鼻淵의 증상이 알레르기 鼻炎이나 上氣道感染 등의 증상과 유사하고, 임상적 분류가 명확하지 않기 때문에 鼻淵을 진단하기 어렵다⁹⁾. 일반적으로 鼻塞, 頭痛, 口腔呼吸과 같은 患兒의 증상과 鼻炎 같은 病歷으로 鼻淵을 의심해 볼 수 있다. 西洋醫學에서는 副鼻洞炎에 속하며, 비강내 관찰과 함께 최근에는 내시경을 비강검사에 사용하여 비강내의 病變을 매우 정밀하게 진단할 수 있게 되었다. 필요한 경우 방사선 촬영과 PNS CT를 통하여 副鼻洞의 狀態 및 病變을 정밀하게 파악할 수 있다. 방사선 촬영의 경우 가격이 저렴

하고 짧은 시간에 촬영이 가능하므로 患兒를 강제로 안정시킬 필요가 없다는 장점이 있으나, bacteria로 인한 副鼻同炎을 진단하는데 민감도가 감소하고 副鼻同炎의 합병증을 진단하거나 副鼻同 수술을 고려할 때, PNS CT가 보다 바람직하여 현재 점차 표준 검사법으로 권고되고 있는 추세이다^{4,10-12)}. 이 研究에서는 치료전에 PNS CT 촬영을 시행하여 鼻淵을 진단하였으나 추적조사에는 호전도를 보여주기 위한 3명의 患兒를 제외하고 PNS CT 촬영을 하지 않았다.

西洋醫學의 治療로는 內科的 治療와 手術療法을 대부분 시행한다. 內科的 治療는 대부분 항생제를 사용하며, 보통 최소 2-3주 정도 치료를 하고 慢性인 경우 3-4주 이상 지속적으로 복용하기도 한다. 또한 증상이 소실되더라도 치료 중단시 재발 가능성이 있으므로 완치시까지 복용을 원칙으로 하고 있다. 藥物治療로 호전이 없는 鼻淵의 경우 手術療法을 고려해 볼 수 있는데 手術療法은 炎症이 있는 副鼻同을 개방하여 환기와 배설이 되게 하고 원인이 될 수 있는 鼻腔內의 구조적 이상을 교정하는 것이다¹³⁾. 小兒에게 있어 內科的 治療는 잘 반응하지 않거나 재발하는 경우가 많으며, 수술후 처치가 어렵고 顔面骨의 發育障礙를 초래할 수 있는 등의 문제점이 있어 外科的 手術療法도 적합치 않으며 수술 치료 후에도 재발하는 경향이 있다¹⁴⁾.

韓醫學의 治療에서는 內科的 藥物治療와 鍼灸治療, 반도체 Laser 療法, 香氣療法을 사용하여 90%이상의 높은 효과를 보이고 있다^{15,16)}. 특히 반도체 Laser 療法와 香氣療법은 患兒를 치료에 참여시킴으로써 적극적인 치료를 유도할 수 있어 患兒와 보호자의 선호도가 藥物治療에 비해 높은 편이다. 또한 小兒에게 거부감없이 접근할 수 있는 장점이 있고 장기간의 주기적 치료를 위한 재진 내원이 용이하여 최근 아토피 皮膚炎, 鼻炎, 副鼻洞炎, 睡眠障礙, 憂鬱症, 記憶力低下, 學習能力低下 등 다양한 질환에서 광범위하게 사용되고 있는 실정이다.

香氣療法에 사용하는 정유(essential oil)는 피부를 통해 흡입되어 혈관이나 체액을 따라 전신을 순환하여 백혈구 생성을 촉진시키고 세포생성을 촉진한다¹⁷⁾. 이 研究에서는 Cypress, Eucalyptus, Peppermint를 1: 1: 1의 비율로 생리식염수에 1%로 희석시킨 후 5분간 시행하였다. Cypress는 혈관수축과 체액 억제효과가 있어 過多出血, 顔面紅潮, 發汗, 浮腫, 衄血, 過多月經, 皮膚老化, 脂性皮膚 치료에 많이 사용되고 있다¹⁸⁻²⁰⁾. Peppermint는 멘톨 성분이 있어 피부와 점막을 시원하게 해주고 점액의 유출을 막아 해열과 발한을 돕는다, 抗菌과 통증 완화에 효과적이어서 感氣, 喘息, 氣管支炎, 肺炎, 食中毒, 神經痛 등에 많이 사용되고 있다^{19,20)}. Eucalyptus는 특유의 쏘는 듯한 향을 지닌 투명한 액체로써 주성분은 cineole이며 祛痰劑, 防蟲劑, 口腔劑, 鎮咳劑, 消毒劑로 사용되고 있다. 최근 喘息, 氣管支炎, 肺炎, Allergy 鼻炎 등의 呼吸器系 疾患에 효과가 있는 것으로 알려지고 있다^{19,20)}.

저출력 반도체 Laser 照射는 염증으로 인한 浮腫의 억제효과 및 抗炎症 효능이 있는 것으로 알려져 있다²¹⁾. 조직내 염증반응에서 好中球(neutrophil)의 수적 변화가 중요한 역할을 담당하는 것으로 보고되고 있으며, 저출력 반도체 Laser 요법은 Laser 照射에 의한 血流의 증가 및 好中球의 활성을 억제함으로써 조직 염증반응의 억제를 유도하는 것으로 추측되고 있다²²⁾.

藥物治療는 주로 荊芥連翹湯²³⁾, 荊防敗毒散 合 蒼耳子散¹⁾, 小靑龍湯²³⁾, 桑菊飲 合 蒼耳子散加減¹⁾, 防風通聖散²³⁾ 등을 사용한다. 出痕이나 膿性의 膿熱 증상이 보이는 膿熱而腦의 경우에는

龍膽瀉肝湯¹⁾을 사용하기도 한다.

이 研究에서는 모든 患兒에게 加減荊芥連翹湯을 투여하였다.

荊芥連翹湯은 明代 龔廷賢이 著述한 『萬病回春』²⁴⁾에 “治兩耳腫痛 由腎經有風熱”, “治鼻淵 因風熱者”라 하여 처음 소개되었으며, 疏散風熱, 消腫排膿, 補陰清熱의 작용이 있어 耳, 鼻, 咽喉, 氣管支의 慢性 炎症性 疾患과 알레르기성 疾患에 응용되는 處方이다. 이 研究에 사용된 加減荊芥連翹湯은 荊芥連翹湯에 消腫排膿하는 金銀花, 蒲公英, 葛根, 天花粉을 加하고, 健脾燥濕하는 黃芪, 白朮, 蒼朮, 陳皮, 升麻를 加하고, 通鼻竅하는 蒼耳子, 辛荊, 麻黃, 川椒를 加하였다.

이 研究는 6개월간의 조사를 통해 감기에 걸리는 빈도, 鼻淵 患兒에게 加減荊芥連翹湯를 사용한 藥物治療와 반도체 Laser 療法, 香氣療法의 並行治療를 통한 증상의 호전도, 현재 患兒의 증상 호소 유무 및 건강 상태 등을 중심으로 설문지 형식을 통한 후향적 조사를 실시하였다.

연구대상에서는 잦은 鼻涕, 鼻塞로 2004년 1월 1일부터 2004년 6월 30일까지 본원에서 치료를 받았던 患兒 중에서 37명이 鼻淵을 진단을 받았으며, 鼻淵이 確診된 患兒 중 2명은 진단 이후 洋方의 治療를 우선적으로 받았기에 연구대상에서 제외시켰다. 35명의 患兒 중 남아는 29명, 여아는 6명이었으며, 초진 당시의 연령은 4세부터 14세까지 대체로 고른 분포를 이루었다. 연구대상의 인원이 적은 관계로 성별 및 연령에 대한 분석은 의미가 없다고 판단되어 생략하였다.

鼻淵이 확진된 患兒에게 加減荊芥連翹湯을 투여하였으며, 투여 결과 28명의 患兒는 점막 비후가 호전되고 主訴症이 감소되었다. 다른 7명에서도 증상의 감소는 있었으나 유의성은 없었다.

主訴症을 보면, 鼻涕, 鼻塞, 痰飲, 咽喉痛, 기침, 後鼻漏과 全身症狀으로 頭痛, 集中力 低下, 食慾低下가 있었다. 호전도는 증상의 50%이상이 감소된 경우에 유효하다고 보았으며, 모든 증상에서 유효한 결과를 나타내었다. 이런 결과로 볼 때 加減荊芥連翹湯이 鼻淵으로 인하여 나타나는 호흡기계 증상에 치료효과가 있으며, 頭痛, 集中力 低下, 食慾低下와 같은 主訴症과 동반되는 全身症狀에도 도움이 되었음을 알 수 있다. 鼻淵으로 인한 全身症狀은 원인이 되는 鼻淵이 호전되면 그에 따라 같이 호전되므로, 특별히 全身症狀이 심하지 않은 경우라면 鼻淵 治療를 우선적으로 해야 할 것으로 사료된다.

藥物治療에 따른 호전도와 약물복용량과의 상관관계 조사에서는 복용량에 따른 호전도의 증가를 보여주었으며, 연구대상 患兒가 적은 관계로 호전도에 따른 약물복용량의 수치적 증감은 객관적 의미가 없다고 판단되어 제외시켰다. 약물치료가 60일 이내일 경우에는 7명이 별무호전이었으나 60일 이상일 경우 모든 患兒가 호전을 보였다. 이런 결과로 볼 때 복용량의 증가에 따라 호전도가 증가됨을 알 수 있었다. 7일 이상 복용한 患兒 1명과 90일 이상 복용한 患兒의 경우 주소증인 鼻塞, 鼻涕가 대부분 소실되었음을 자각하였다. 이 중 7일 이상 복용한 患兒는 鼻炎 이외에 특별한 과거력이 없었고, 鼻炎 역시 심하지 않은 편이었으며, 평소 감기도 1년에 1-2회 정도로 발병 횟수가 적었다. 따라서 이 患兒의 경우는 발병기간이 짧으며 단기간의 약물치료만으로 호전도가 높은 것으로 보아 급성 副鼻洞炎으로 보아진다. 또한 보호자와의 전화통화를 통해 발병이후 찬 음식과 찬 공기를 피하고 식생활과 주거환경에 각별한 주의를 하였음을 알 수 있었다. 반면에 30일 이상 약물을 복용하였으나 別無好轉한 患兒 1명의 경우 발병기간이 5년 이상이었으며, 잦은

감기와 학교 수업의 過多로 인하여 건강상태가 불량하였다. 이런 환경적 요인으로 인하여 藥物治療의 효과가 저하되었을 것으로 사료된다.

單純 藥物治療과 藥物 및 반도체 Laser 療法, 香氣療法을 병행하여 치료하였을 경우의 호전도에 대한 비교연구에서는 竝行治療를 받은 患兒가 單純 藥物治療에 비해 호전도가 높았다. 別無 好轉한 患兒 7명 중 5명은 학교 수업 및 거주지 관계로 單純 藥物治療만 받았으며, 2명은 Laser 療法과 香氣療法の 竝行治療가 평균 주1회가 되지 않았다. 특히 학교수업 관계로 반도체 Laser 療法과 香氣療法을 전혀 받지 못하고 30일 이상 藥物治療만을 받은 患兒의 경우 같은 치료기간 동안 반도체 Laser 療法과 香氣療法을 병행하여 받은 患兒에 비해 호전이 거의 없었다. 이런 결과로 볼 때 반도체 Laser 療法과 香氣療法을 병행하는 것이 단순히 藥物治療만 하는 경우보다 치료효과를 향상시킬 수 있을 것으로 사료된다.

이번 연구 결과 加減荊芥連翹蕩은 鼻粘膜의 肥厚를 회복시키고 副鼻洞 내 분비물을 감소시켜 鼻淵 治療에 효과가 있었고, 加減荊芥連翹蕩의 복용량에 따라 치료효과가 증가되었으며, 반도체 Laser 療法과 香氣療法을 병행하여 치료할 경우 단순 藥物治療에 비해 호전도가 높았다. 이는 鼻淵 治療의 기초적 자료가 될 것이며, 向後 보다 객관적이고 지속적인 연구를 통해 더욱 발전시킬 필요가 있다고 보아진다.

V. 結論

2004년 1월 1일부터 2004년 6월 30일까지 東國大學校 盆塘韓方病院 小兒科에 鼻塞과 鼻涕를 主訴로 하여 내원한 환자들 중 四診 및 PNS CT 촬영을 통하여 鼻淵 진단을 받고 藥物治療 혹은 藥物治療에 香氣療法과 반도체 Laser 療法를 병행하여 시행한 35명을 대상으로 다음과 같은 연구결과를 얻었다.

1. 鼻淵 患兒에게 加減荊芥連翹蕩을 투여한 결과 鼻涕, 鼻塞, 痰飲, 咽喉痛, 기침, 後鼻漏의 呼吸器系 症狀과 頭痛, 集中力 低下, 食慾低下의 全身症狀에서 유효한 감소를 보였다.
2. 加減荊芥連翹蕩의 藥物治療에 따른 호전도와 약물복용량과의 상관관계 조사에서는 복용량에 따른 호전도의 증가를 보여주었다.
3. 單純 藥物治療과 藥物 및 반도체 Laser 療法, 香氣療法을 병행하여 치료하였을 경우의 호전도에 대한 비교연구에서는 竝行治療를 받은 患兒가 單純 藥物治療에 비해 호전도가 높았다.
4. 치료 전과 치료 후의 PNS CT 비교촬영을 통하여 加減荊芥連翹蕩과 반도체 Laser 療法, 香氣療法の 竝行治療는 鼻淵 治療에 유효한 결과를 보였다.

VI. 參考文獻

1. 金德坤 외 7명. 東醫小兒科學. 서울:鼎談. 2002:28-30,282-287
2. 蔡炳允. 鼻淵에 對한 臨床的 研究. 서울:東洋醫學. 1984;10(2):30-35
3. 丁奎萬. 東醫小兒科學. 서울:행림출판. 1990:378
4. The Korean Society of Otolaryngology. 축농(만성부비동염). 서울. 2001. Avail able from: URL: <http://www.korl.or.kr/information/disease03.html>
5. 정선희, 이승연. 비강질환에 대한 향기흡입과 He-Ne 레이저 병행치료의 효과 및 예후, 대한한방소아과학회지. 2003;17(2):149-160
6. 楊維傑. 黃帝內經譯解(素問). 서울:成輔社. 1980:293
7. 張介賓. 國譯 景岳全書. 서울:一中社. 1993:649-650
8. 朴炳昆. 漢方臨床四十年. 서울:대광문화사. 1992:378
9. World ER. Chronic sinusitis in Children. J Pediatr. 1995;127,339-347
10. 홍창의. 소아과 진료. 서울:고려의학. 2003:572-573
11. Ellen R. Sinusitis in children. New Engl J Med. Massachusetts media. 1994:320-321
12. McAlister WH, Kronemer K. Imaging of sinusitis in children. Pediatr Infect Dis J. 1999;18(11):1019-1020
13. 하정훈. 빼빼빼뽀119소아과. 서울:그린비. 2003:919-922
14. 오일준. 소아 부비동염의 특징. 대한이비인후과학회지. 1992;3(2):235-42
15. 이해자, 박은정, 진공용. 소아 축농증의 한방 치료효과에 대한 단순촬영 및 CT(전산화 단층촬영)를 이용한 임상적 연구. 대한한방소아과학회지. 1999;13(2):187-224
16. 朴恩貞. 小兒鼻淵에 관한 臨床的 研究. 대한한방소아과학회지. 1998;12:111-117
17. 고기완, 정대규. 嬰兒期 感冒發熱 患者 30例에 대한 香氣·鍼灸·藥物療法の 臨床效果. 동의·경산 한의학 학술대회. 1999;3(1):201-213
18. Shirley Price & Penny Price Parr. Aromatherapy for babies and children. London:Thorsons. 1996:26
19. Shirley Price. Practical aromatherapy. 3rd rev. ed. London:Thorsons. 1994:145-146, 157-158, 166
20. 손숙영. 향기요법. 서울:글이랑. 1997:269-277, 329-333
21. Baxter GD. Therapeutic Lasers: Theory and Practice. London:Churchill Living-stone. 1994:89-138
22. 임인혁, 이정원, 김현숙. 흰 쥐의 선상 절개 창상모델에서 저출력 레이저 자극이 조직 염증반응에 미치는 영향. 한국전문물리치료학회지. 2003;10(2):61-70
23. 黃度淵, 方藥合編, 南山堂, 1992, pp.122-123, 153-154, 238-239
24. 龔廷賢. 增補萬病回春 下卷. 서울:一中社. 1994:12

Table 1. Composition of Gagamhyunggaeyungyo-tang(Jiajianjinggailianqiao-tang)

Herbs	Herb Medicine Name ¹⁾	Dose (g)
金銀花	Lonicerae Flos	8.0
蒲公英	Taraxaci Herba	6.0
黃芪	Astragali Radix	6.0
白朮	Atractylodis Macrocephalae Rhizoma	4.0
蒼耳子	Xanthii Fructus	4.0
葛根	Puerariae Radix	3.0
桔梗	Platycodi Radix	3.0
當歸	Angelicae Gigantis Radix	3.0
防風	Ledebouriellae Radix	3.0
白芍藥	Paeoniae Radix Alba	3.0
白芷	Angelicae Dahuricae Radix	3.0
升麻	Cimicifugae Rhizoma	3.0
柴胡	Bupleuri Radix	3.0
辛荊	Magnoliae Flos	3.0
連翹	Forsythiae Fructus	3.0
地殼	Aurantii Fructus	3.0
蒼朮	Atractylodis Rhizoma	3.0
天花粉	Trichosanthis Radix	3.0
梔子	Gardeniae Fructus	3.0
荊芥	Schizonepetae Herba	3.0
黃芩	Scutellariae Radix	3.0
甘草	Glycyrrhizae Radix	2.0
陳皮	Citri Pericarpium	2.0
麻黃	Ephedrae Herba	1.5
川椒	Zanthoxyli Fructus	1.5
Total		83.0

Table 2. Symptoms

Symptoms	No. of children (post/pre)
nasal congestion	7/35
rhinorrhea	7/35
sputum	6/22
sore throat	4/22
cough	2/12
postnasal discharge	3/12
headache	2/24
attention deficit	4/9
anorexia	2/6

1) 全國韓醫科大學本草學教室. 本草學. 서울:永林社. 1995:651-663

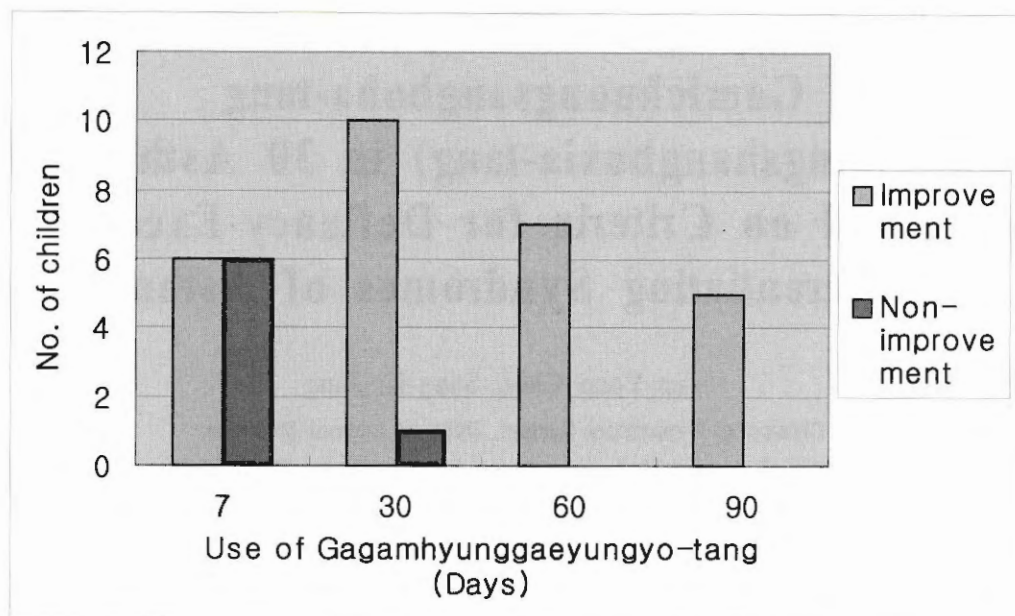


Fig. 3. The relationship between the use of Gagamhyunggaeyungyo-tang (Jiajianjinggailianqiao-tang) and the improvement

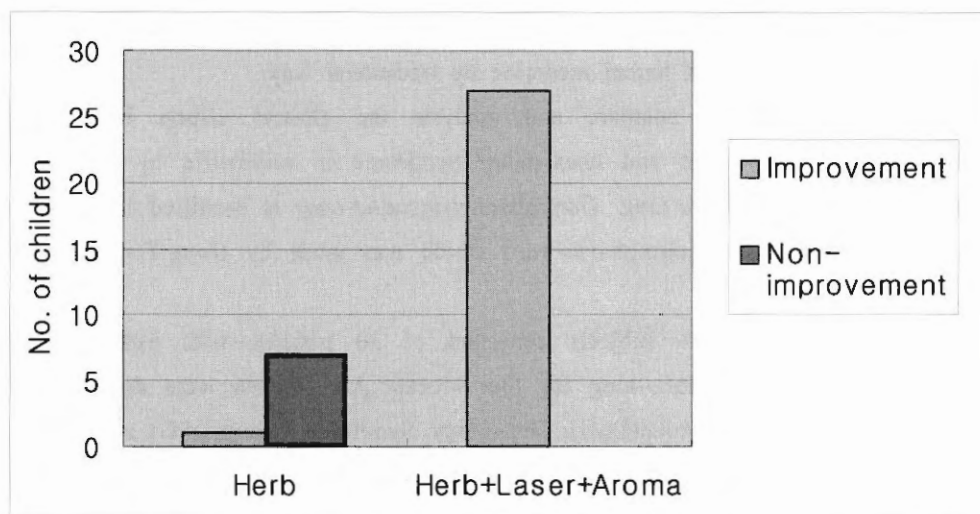


Fig. 4. The comparative analysis of herb medication and the parallel treatment with laser therapy, combined essential oil inhalation and medication

An Analysis of Therapeutic Effects of Gamichuongsangboha-tang (Jiaweiqingshangbuxia-tang) in 30 Asthmatics Based on Criteria for Deficiency-Excess Differentiating Syndromes of Asthma

Jun-Yong Choi, Sung-Ki Jung

Division of Respiratory System, Dept. of Internal Medicine,
College of Oriental Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

<ABSTRACT>

Backgrounds : Despite many efforts of conquering asthma by various conventional medical interventions, its prevalence do not decreased. Also, there are increasing demands for herbal medicine to release and control the symptoms of asthma. The most important principle of oriental medical treatment is diagnosing by classical differentiating syndromes. But the complexities of classical differentiating syndromes make it very difficult to evaluate statistically the effects of herbal medicine. Therefore we need some simplifying works in order to estimate the effects of herbal medicine by traditional way.

Objectives : We aimed to compare and analysis the clinical effects between excess syndrome, deficiency syndrome and coexistence syndrome in asthmatics by treating herbal dicotion, *Gamichuongsangboha-tang*. *Gamichuongsangboha-tang* is modified herbal dicotion of Choungsangboha-whan(*Qingshangbuxia-wan*) which was made by *Gong-TingXian* in *Ming* dynasty.

Materials and Methods : The subjects consisted of 30 patients with asthma and were treated with *Gamichuongsangboha-tang* for four weeks. All patients were divided by three groups as Excess Syndrome Group(ESG), Deficiency Syndrome Group(DSG) and Coexistence Syndrome Group(CSG). This process of grouping was done by symptomatic differential diagnostic questionnaire based on Korean traditional medicine text book of pulmonology.

Pulmonary function test(PFT)s were checked before and 4 weeks after treatments, and Quality of Life Questionnaire for adult Korean Asthmatics(QLQAKA) was checked three times for each patients; before treatments, 2 and 4 weeks after treatments. The results of

QLQAKA and PFT were compared and analysed between ESG, DSG and CSG. Statistical significance test was done by Wilcoxon Signed Ranks Test by SPSS 11.0.

Results : The number of patients was 14 in ESG, 11 in DSG and 5 in CSG. FVC% of ESG was significantly higher than DSG and ESG. FEV1% and PEF% were significantly increased in both DSG and ESG after 4 week medication of *Gamichuongsangboha-tang*. There was significant increase in QLQAKA during first two weeks in DSG and during later two weeks in ESG. There were no significant changes of QLQAKA and PFT in CSG.

Conclusions : Asthma of DSG can be more immediately and effectively managed by *Gamichuongsangboha-tang* than that of ESG and CSG in the aspect of quality of life and pulmonary function.

Key Words : Gamichuongsangboha-tang, Criteria for Deficiency-Excess Differentiating Syndromes, Asthma

허실변증에 따른 가미청상보하탕의 천식환자에 대한 임상 효과

최준용, 정승기

경희대학교 한의과대학 폐계내과학 교실

<초 록>

연구배경 : 많은 서양의학적인 노력에도 불구하고 천식환자의 유병률은 줄어들고 있지 않는 실정이다. 또한 천식증상을 조절하고 완화시키기 위한 한방처방의 필요성도 점점 높아가고 있는 실정이다. 한의학적 질병의 진단 및 치료에 있어 가장 중요한 것 중 하나가 변증이론이다. 그러나 고전적인 변증 자체의 복잡성으로 인하여 한약의 효과를 통계적으로 분석해내기가 어려운 점이 있는 것이 현실이다. 따라서 전통적인 변증에 기반하여 단순화 작업을 통해 한약의 효과를 평가해보는 일이 의미가 있을 것으로 생각된다.

목적 : 가미청상보하탕을 복용한 실증, 허증, 허실착잡증의 세 종류 천식환자에 대한 영향을 비교분석하였다. 가미청상보하탕은 명대 공정현이 만든 청상보하환을 복용하기 편리하도록 물추출 엑기스 제로 가공한 약제이다.

연구방법 : 천식으로 진단된 30명의 환자에게 가미청상보하탕을 4주간 복용시켰다. 환자들은 실증군(ESG), 허증군(DSG), 허실착잡군(CSG)으로 분류하였다. 분류는 폐계내과학 교과서의 병증분류에 기반하여 제작된 설문지에 의해서 이루어졌다. 폐기능 검사는 가미청상보하탕 복용 전 및 복용 4주 후 2차례 이루어졌다. 삶의 질 설문조사(QLQAKA)는 약물투여 전, 투여 2주 후, 투여 4주 후 3차례 시행하였다. 삶의 질 및 폐기능 검사 결과는 각 군별로 비교분석하였다. 통계분석은 윌콕슨 순위검정을 이용하였으며 SPSS 11.0 프로그램을 사용하였다.

결과 : ESG는 14명, DSG는 11명, CSG는 5명이었으며 약물복용전 ESG의 폐활량(FVC%)은 DSG, CSG보다 유의하게 높았다. 가미청상보하탕 복용전후 폐기능 검사에서 DSG와 ESG는 FEV1%, PEF%의 유의한 상승을 나타내었다. 삶의 질은 약물 복용 2주만에 DSG에서 유의한 상승을 나타내었고, 투여 4주가 지나서 ESG에서 유의한 상승이 나타났다. CSG에서는 삶의 질 폐기능 모두 유의한 상승은 없었다.

결론 : DSG에서 가미청상보하탕에 의해 보다 빠르고 효율적으로 천식증상을 관리할 수 있을 것으로 보인다.

키워드 : 가미청상보하탕, 천식환자, 허실변증

Suggestion of Therapeutics through the 339 Cases of Hyperthyroidism and Hypothyroidism

Jae-Hyun Park

Park & Bae Oriental Clinic, DaeGu, KyungSangNamdo, KOREA

<ABSTRACT>

Object This study was done to establish the new direction of herb treatment based on 339 cases of hyperthyroidism and hypothyroidism, and to suggest the new therapeutics.

Method The 197 cases of hyperthyroidism and the 142 cases of hypothyroidism which were cured among the 418 cases of total patients from March 1993 to Feb 2004 in oriental medicine hospital of Daegu Haany university were made an object of this clinical investigation. Serum T₃, T₄ and TSH were measured for the test of thyroid function, TMAB was measured in hyperthyroidism. All of the patients were both taken herb medication and tapered off thyroid medicines such as propylthiouracil, methimazole, levothyroxine and comthyroid gradually. Serum T₃, T₄ and TSH were tested in every 4 weeks, and thyroid medicines were tapered in normal level of T₃, T₄ and TSH. Herb medications were used based on liver vital energy(疏泄機能) such as *Yeoldahansotang*(熱多寒少湯), *Yanggeoksanhwatang*(涼膈散火湯), *Yukgansan*(抑肝散) in hyperthyroidism and *Sihosogantang*(柴胡疏肝湯), *Bojungikgitang*(補中益氣湯) in hypothyroidism. A cured case was recognized in no clinical and laboratorial disorders after tapering off thyroid medicines.

Result The healing rate in this study was 80.4% in hyperthyroidism and 82.1% in hypothyroidism, and was the younger the higher. The mean period of treatment was 17-34 weeks in hyperthyroidism and 16-38 weeks in hypothyroidism in proportion to thyroid medicines. The rate of TSH change during treatment was 58.9% in hyperthyroidism and 60.0% in hypothyroidism. And the vanishing rate of TMAB was 18.3% in hyperthyroidism. According to the results above, the hyperthyroidism and hypothyroidism can be cured both by tapering thyroid medicines and by herb medications based on liver vital energy. Then, in order to establish and improve this theory, it can be considered that the inspection of evidence must be added through the more clinical data.

Key words : hyperthyroidism, hypothyroidism, tapering of thyroid medicine, liver vital energy

甲狀腺機能亢進症과 甲狀腺機能低下症 治驗 339例에 근거한 治法 提案

朴 宰 賢

경상남도 대구 박과배한의원 원장

<초 록>

목적 339례의 治驗을 바탕으로 갑상선기능항진증과 갑상선기능저하증에 대한 변증을 확립하고 새로운 치료 방법을 제안하고자 한다.

방법 1993년 3월부터 2004년 2월까지 갑상선기능항진증 245례와 갑상선기능저하증 173례 등 총 418례를 치료하여 치료된 339례를 대상으로 조사하였다. 갑상선기능은 혈청 T₃, T₄ 및 TSH를 측정하였으며, 갑상선기능항진증에서는 치료 전과 치료 종료 후에 항마이크로솜 항체를 측정하였다. 한약을 복용하면서 환자들이 복용하는 항갑상선제와 합성 갑상선제는 매 4주마다 혈청 T₃, T₄ 및 TSH를 측정하여 변화가 없는 경우에만 서서히 줄이도록 하였으며, 변화가 있는 경우에는 기존 용량을 유지하게 하였다. 치료에 사용한 방제는 갑상선기능항진증에는 熱多寒少湯, 涼膈散火湯, 抑肝散 등을, 갑상선기능저하증에는 柴胡疏肝湯, 補中益氣湯 등의 소설기능을 중심으로 辨證하여 사용하였다. 항갑상선제와 합성 갑상선제를 완전히 중단한 후부터 추적하여 최소 3개월, 최대 2년 동안 임상적, 검사상의 이상 소견이 나타나지 않는 경우를 치유된 것으로 인정하였다.

결과 전체 환자 가운데 갑상선기능항진증은 80.4%, 갑상선기능저하증은 82.1%의 치료율을 나타내었으며, 낮은 연령층에서 치료율이 높은 경향이 있었다. 평균 치료 기간은 갑상선기능항진증은 항갑상선제의 복용량에 따라 평균 17-33주, 갑상선기능저하증은 평균 16-38주였으며, 항갑상선제와 합성 갑상선제의 복용량이 많을수록 치료기간이 길게 나타났다. 치료과정에서 TSH가 정상범위 이하로 저하된 경우는 갑상선기능항진증에서 58.9%였으며, 갑상선기능저하증에서는 60.0%에서 TSH 정상범위 이상으로 증가하였다. 갑상선기능항진증에서 항마이크로솜 항체의 소실율은 18.3%로 나타났다. 이상에서 갑상선기능항진증과 갑상선기능저하증은 항갑상선제와 합성 갑상선제를 서서히 줄이면서, 疏泄機能을 중심으로 辨證하여 치료하는 것이 효과적인 것으로 나타났다.

키워드 : 갑상선기능항진증, 갑상선기능저하증, 한약, 항마이크로솜 항체

序 論

갑상선호르몬은 태아의 성장과 발육에 필수적이며, 전신의 산소 소모와 심박동을 증가시키고, 내분비계와 교감신경을 흥분시키는데¹⁾, 이는 기능적으로 한의학에서의 木氣와 흡사하여 肝의 기능과 관련이 있다²⁾.

갑상선기능항진증과 갑상선기능저하증은 각각 갑상선호르몬의 과잉과 결핍으로 신체 대사가 항진 및 결핍되어 식욕, 체중, 寒熱에 대한 不耐性, 대변, 신경증, 汗出, 월경, 심박동 등에서 서로 상반된 증상을 나타내는데¹⁾ 갑상선기능항진증은 肝氣鬱結 肝陽上亢 肝腎虧損 心陰不足 心腎不交 등으로, 갑상선기능저하증은 命門火衰 腎水不足 등으로 辨證하고 있다³⁾, 이는 환자의 식욕, 체중, 월경 등의 일반적인 증상을 중심으로 辨證한 것이며, 갑상선기능항진증과 갑상선기능저하증의 특유한 상반된 증상과 신경질, 불안, 우울 등의 신경증상을 설명하기는 어렵다. 갑상선기능항진증과 갑상선기능저하증 肝의 疏泄機能을 중심으로 心, 腎, 脾胃와의 관계로 설명하는 것이 타당하며, 다른 신체 증상에 대한 辨證에도 적합하다²⁾.

疏泄이란 肝이 疏散, 升發시키는 생리적 기능을 가지고 있음을 가리키는데, 이는 情志活動 및 음식물의 소화, 흡수와 관련되어 설명된다⁴⁾. 肝의 疏泄機能이 저하되면 精神抑鬱, 憂鬱 등의 침체된 정신활동을 나타내며, 太過하면 易怒躁急 등의 흥분된 신경증상을 일으킨다. 脾胃와 관련하여서도 疏泄機能의 太過와 不及으로 食慾不振과 亢進, 便秘와 泄瀉 등의 상반된 症狀을 설명할 수 있고, 이는 갑상선기능항진증과 갑상선기능저하증의 증상에서도 동일하게 적용된다⁵⁾.

이에 저자는 환자의 항갑상선제와 합성 갑상선제를 서서히 줄이면서 갑상선기능항진증에는 抑肝, 瀉肝法을, 갑상선기능저하증에는 疏肝, 滋腎, 補脾法 등을 사용하여 339례의 환자를 보고하고, 갑상선기능항진증과 갑상선기능저하증에 대한 治法을 제안하는 바이다.

研究 方法

1. 대상

1993년 3월~2004년 2월까지 대구한의대학교부속 대구한방병원 1내과에 來院하여 치료받은 갑상선기능항진증 245례와 갑상선기능저하증 173례 등 총 418례 가운데 치료된 339례를 대상으로 하였으며, 갑상선기능저하증의 경우 수술, 방사성동위원소 치료, 갑상선내 결절 등으로 인한 경우는 제외하였다.

2. 검사

갑상선기능의 검사를 위하여 혈청 triiodothyronine(T_3), thyroxine(T_4) 및 갑상선자극호르몬(thyroid stimulating hormone, TSH)을 측정하였으며, 갑상선기능항진증의 경우 초진과 치료 종료 후에 antimicrosomal antibody(TMAb)를 같이 측정하였다.

3. 치료 방법

1) 모든 환자들이 갑상선기능항진증에는 propylthiouracil(PTU) 혹은 methimazole(MZ) 등의 항갑상선제를, 갑상선기능저하증에는 levothyroxine(T_4) 혹은 comthyroid(T_3+T_4) 등의 합성갑상선제를 복용하고 있었으며, 이들 약물의 중단은 현저한 호르몬의 불균형을 유발할 수 있으므로 초기에는 한약과 같이 복용하도록 하였다. 이후 치료 경과에 따라 항갑상선제와 합성갑상선제는 단계적으로 서서히 줄이도록 하였으며, 일반적으로 줄이는 방법은 Fig. 1, 2와 같은 방법을 사용하였다. 치료 전 환자들이 복용하고 있던 PTU 혹은 MZ, levothyroxine 혹은 comthyroid의 양은 table 1과 같다.

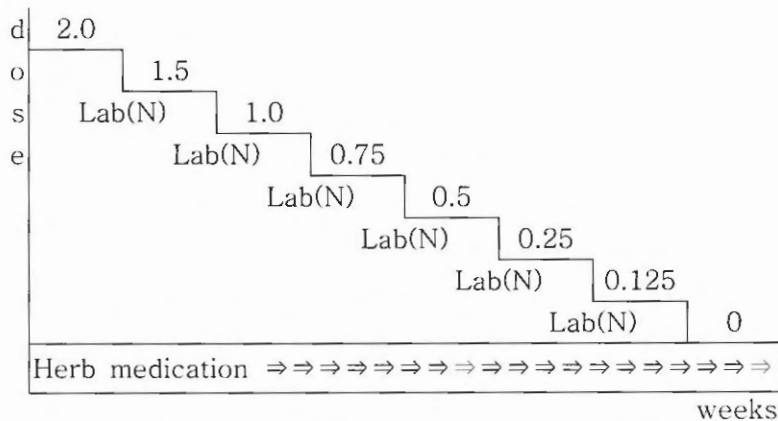


Fig. 1. Tapering Method of Thyroid Medicines in no Changes of T_3 , T_4 and TSH

Lab(N) : Normal range in laboratory

2) 치료에 사용한 方劑는 갑상선기능항진증에는 熱多寒少湯, 涼膈散火湯, 抑肝散 등을, 갑상선기능저하증에는 柴胡疏肝湯, 補中益氣湯, 六味地黃湯 등을 중심으로 辨證에 따라 사용하였다.

3) 항갑상선제와 합성 갑상선제를 줄이는 과정에서 매 4주마다 혈청 T_3 , T_4 및 TSH를 측정하였으며, 정상 범위를 유지하는 경우에만 줄이도록 하였다.

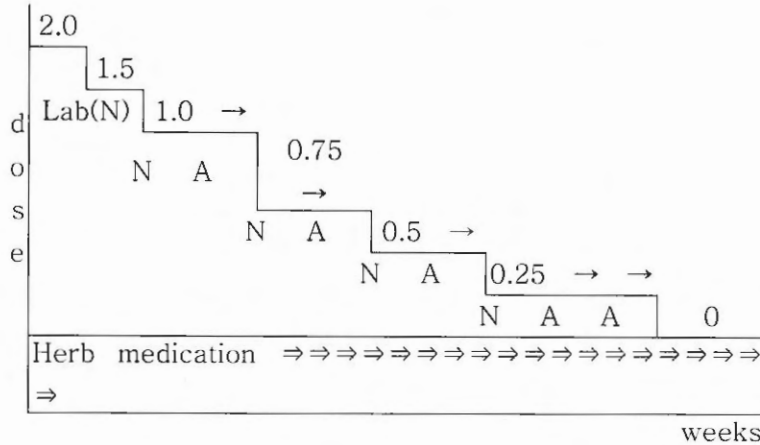


Fig. 2. Tapering Method of Thyroid Medicines in case of T_3 , T_4 or TSH Changes

Lab(N) : Normal range in laboratory

A : Abnormal range in laboratory

4. 치료 효과의 판정

항갑상선제와 합성 갑상선제를 완전히 중단한 후부터 추적하여 임상적, 검사상의 이상 소견이 나타나지 않는 경우를 치유된 것으로 인정하였으며, 추적 검사는 최소 3개월, 최대 2년 동안 실시하였다.

결 과

1. 치료율

갑상선기능항진증은 245례 가운데 197례가 치료되었으며, 갑상선기능저하증은 173례 가운데 142례가 치료되어 각각 80.4%, 82.1%의 치료율을 나타내었다. 연령에 따른 치료율은 갑상선기능항진증과 저하증 모두 낮은 연령층에서 치료율이 높은 경향이 있었다(Table 2).

2. 복용량에 따른 평균 치료기간

PTU와 MZ는 각각 1정이 50mg과 5mg이며, 약효는 동일한 것으로 인정하였다. 또한 levothyroxine과 comthyroid도 동일한 약효로 인정하였다.

갑상선기능항진증에서 항갑상선제의 복용량이 0.5정 이하, 1.0정, 1.5정, 2.0정 이상인

Table 2. Cured rate of Hyperthyroidism and Hypothyroidism

age	Hyperthyroidism		Hypothyroidism	
	cured/patient	percentage	cured/patient	percentage
below 29	48/64	75.0%	31/36	86.1%
30-39	72/84	85.7%	56/64	87.5%
40-49	43/51	84.3%	41/52	78.8%
50-59	24/31	77.4%	11/15	73.3%
above 60	10/15	66.7%	3/6	50.0%
total	197/245	80.4%	142/173	82.1%

경우에 치료기간은 각각 17, 23, 29, 33주였으며, 갑상선기능저하증에서는 각각 16, 25, 30, 38주로 나타나 항갑상선제와 합성 갑상선제의 복용량이 많을수록 치료기간이 길게 나타났다(Table 3).

Table 3. The mean Period of Treatment

tab	Hyperthyroidism		Hypothyroidism	
	No. of Pt.	treatment period(wks)	No. of Pt.	treatment period(wks)
below 0.5	24	17	28	16
1.0	127	23	93	25
1.5	9	29	11	30
above 2.0	37	33	10	38
total	197		142	

* No. of Pt. : number of patients

* wks : weeks

3. 치료 과정의 T₃, T₄ 및 TSH의 변화

치료된 환자 가운데 PTU, MZ, levothyroxine 혹은 comthyroid를 서서히 줄이는 과정에서 T₃의 변화가 나타난 경우는 갑상선기능항진증과 갑상선기능저하증에서 각각 6명과 2명이었으며, T₄의 변화는 각각 23명과 14명, TSH의 변화는 각각 116명과 86명이었다. TSH의 변화는 40대와 30대에서 가장 낮게 나타났다(Table 4).

* No. of TSH change : numbers of TSH change patient

* cured pt. : Cured patient

4. 갑상선기능항진증에서 TMAb의 변화

Table 4. Proportion of TSH Changes during Treatment

age	Hyperthyroidism		Hypothyroidism	
	No. of TSH change/cured pt.	percentage	No. of TSH change/cured pt.	percentage
below 29	32/48	66.7%	21/31	67.7%
30-39	38/72	52.8%	33/56	58.9%
40-49	21/43	48.8%	22/41	53.7%
50-59	17/24	63.0%	7/11	63.6%
above 60	8/10	80.0%	3/3	100%
total	116/197	58.9%	86/142	60.6%

갑상선기능항진증에서 TMAb(+)인 환자는 165명으로 전체 치료된 환자의 83.8%였으며, 연령이 낮을수록 양성률이 높게 나타났다. 치료 종료 후 TMAb(+)인 환자는 전체의 65.5%로 전체 消失率은 18.3%로 나타났으며, 20대와 30대에서 消失率이 높게 나타났다. TMAb이 소실되지 않은 환자에서도 역가는 치료 전에 비하여 치료 종료 후에 낮게 나타나는 경향이 있었다(Table 5).

Table 5. Changes of TMAb in Hyperthyroidism

age	before treatmsnt		after treatment		vanished rate of TMAb(%)
	No. of TMAb(+) /cured pt.	%	No. of TMAb(+) /cured pt.	%	
below 29	45/48	93.8%	34/48	70.8%	22.9%
30-39	63/72	87.5%	48/72	66.7%	20.8%
40-49	37/43	86.0%	32/43	74.4%	11.6%
50-59	14/24	58.3%	11/24	45.8%	12.5%
above 60	6/10	60.0%	4/10	40.0%	20%
total	165/197	83.8%	129/197	65.5%	18.3%

* No. of TMAb(+) : numbers of antimicrosomal antibody(+)

* cured pt. : Cured patient

考 察

갑상선호르몬은 태아의 성장과 발육에 필수적이며, 전신의 산소 소모량과 심박동을 증가시키고, 조혈기능과 각종 호르몬의 대사를 증가시키며, 교감신경을 흥분시키고 골 대사를 자극한다. 그레이브스병(Graves' disease)으로 대표되는 갑상선기능항진증은 자가면역성질환으로 알려져 있으며, 심박동 증가, 위장관 운동 항진, 월경불순 혹은 무월경, 熱不耐性, 근무력증과 골다공증, 불안신경증 등을 특징으로 한다. 갑상선기능저하증의 가장 흔한 원인은 자가면역성 갑상선염이며, 점액수종, 徐脈, 신장기능 저하, 위장관 운동 저하, 寒不耐性, 월경과다, 우울신경증 등을 특징으로 한다. 이렇듯 갑상선기능항진증과 갑상선기능저하증은 각각 갑상선호르몬의 부족과 결핍으로 신체 대사가 항진 및 결핍되어 식욕, 체중, 寒熱에 대한 不耐性, 대변, 신경증, 汗出, 월경, 심박동 등에서 서로 상반된 증상을 나타내는데¹⁾, 갑상선기능항진증은 발병이 비교적 빠르고, 갑상선기능저하증은 진행이 매우 느리다⁶⁾.

한의학에서 갑상선기능항진증은 肝鬱氣滯 肝陽上亢 腎陰不足 心腎不交 肝腎虧虛 등으로, 갑상선기능저하증은 命門火衰 腎水不足 등의 辨證으로 설명되는데^{3, 7)}, 이러한 辨證으로는 食慾과 體重 및 心搏動數의 변화, 寒熱에 대한 不耐性, 泄瀉와 便秘, 汗出 등 신체의 일반적인 증상은 설명할 수 있으나, 갑상선기능항진증에서 신경이 예민해지는 증상과, 갑상선기능저하증에서의 불안, 우울 등은 설명하기 어렵다. 또한 한의학에서는 發病의 緩急에 따라 허실을 구분하기도 하여, 갑상선기능항진증과 갑상선기능저하증은 肝과 관련된 疏泄機能의 太過와 不及을 중심으로 心, 腎, 脾胃의 관계로 접근할 수 있다.

肝은 氣機의 疏泄과 條達을 주하여 情志의 抑鬱과 興奮을 조절하고 아울러 脾胃의 升清降濁을 돕는데⁸⁾, 肝氣가 太過하면 怒하고 飧泄하며⁹⁾, 肝氣虛則恐 肝氣實則怒¹⁰⁾한다. 疏泄機能이 太過하면 躁急易怒 失眠 多夢 등의 興奮症狀을 일으키며,甚하면 木克土하여 食慾亢進 體重減少 泄瀉 腹脹滿 등 脾胃機能亢進의 症狀이 나타나거나, '氣有餘 便是火'하여 心悸, 熱不耐性, 月經量減少, 發汗 등 火熱의 症狀을 일으킨다. 반대로 疏泄不及하면 氣機의 不暢으로 情志가 抑鬱되어 憂鬱 등이 나타나며, 오래되면 木不疏土하여 飲食不振 消化不良 便秘 浮腫 등 脾胃機能低下의 症狀이 나타나게 된다⁵⁾. 또한 갑상선기능항진증의 發病은 비교적 빠르고, 갑상선기능저하증은 매우 느리게 進行하는 것은 한의학의 '太過者暴 不及者徐'⁹⁾의 理論과도 일치한다. 이상과 같이 갑상선기능항진증과 갑상선기능저하증은 疏泄機能의 太過와 不及을 중심으로 설명하는 것이 한의학 이론과 부합된다고 본다.

이러한 이론을 토대로 갑상선기능항진증에는 熱多寒少湯, 涼膈散火湯, 抑肝散 등을, 갑상선기능저하증에는 六味地黃湯, 補中益氣湯, 柴胡疏肝湯 등을 중심으로 변증에 따라 사용하였다. 환자들 사이에서 복용하고 있던 PTU 혹은 MZ 등의 항갑상선제와 levothyroxine 혹은 comthyroid 등의 합성 갑상선제는 치료의 경과에 따라 서서히 줄이도록 하였으며, 매 4주마다 혈청 T₃, free T₄ 및 TSH를 측정하여 줄이는 속도를 조절하였다. 또한 항갑상선제와 합성 갑상선제를 완전히 중단한

후부터 추적하여 임상적, 검사상의 이상 소견이 나타나지 않는 경우를 치유된 것으로 인정하였으며, 추적 검사는 최소 3개월, 최대 2년 동안 실시하였다. 또한 갑상선기능항진증의 경우에는 치료 시작과 종료 후에 각각 TMAb를 측정하여 자가면역항체의 消失率을 검사하였다.

치료 결과 갑상선기능항진증은 80.4%, 갑상선기능저하증은 82.1%의 치료율을 나타내었다. 연령에 따른 치료율은 갑상선기능항진증과 갑상선기능저하증 모두 낮은 연령층에서 치료율이 높은 경향이 있었으며, 이는 환자의 연령이 높을수록 신체기능이 저하되는 것과 관련이 있을 것으로 생각되나, 30대에 비하여 20대의 치료율이 낮게 나타난 것은 설명하기 어렵다.

치료된 환자들의 평균 치료 기간은 갑상선기능항진증에서 PTU 혹은 MZ의 복용량이 0.5정 이하, 1.0정, 1.5정, 2.0정 이상인 경우에 각각 17, 23, 29, 33주였으며, 갑상선기능저하증에서는 levothyroxine 혹은 comthyroid 복용량이 각각 0.5정 이하, 1.0정, 1.5정, 2.0정 이상인 경우에 각각 16, 25, 30, 38주로 나타나 항갑상선제와 합성 갑상선제의 복용량이 많을수록 치료기간이 길게 나타났다. 이는 항갑상선제와 합성 갑상선제의 복용량이 많을수록 서서히 줄이는 기간이 길기 때문인 것으로 생각된다.

PTU 혹은 MZ, levothyroxine 혹은 comthyroid를 서서히 줄이기 때문에 치료 과정에서 혈청 T₃, free T₄ 및 TSH의 변화가 나타날 수 있다. 완치된 환자들 가운데 치료과정에서 TSH가 저하된 경우는 갑상선기능항진증에서 58.9%였으며, 연령별로는 30대에서 가장 변화가 나타나지 않았고, 연령이 높을수록 저하된 경우가 많았으나, 20대에서는 저하되는 경우가 30대와 40대에 비하여 높게 나타났다. 갑상선기능저하증에서는 60.0%에서 TSH가 증가하였으며, 40대에서 가장 안정적인 것으로 나타났다.

갑상선기능항진증에서 TMAb 陽性率은 전체 치료된 환자의 83.8%였으며, 연령이 낮을수록 양성률이 높게 나타났다. 치료 종료 후 TMAb 양성률은 65.5%로 消失率은 18.3%로 나타났으며, 20대와 30대에서 消失率이 높게 나타났다. 이는 전체 치료율이 연령이 낮을수록 높게 나타난 것과 일치하는 결과로 생각된다. TMAb이 소실되지 않은 환자에서도 역가는 치료 전에 비하여 치료 종료 후에 낮게 나타나는 경향이 있었다.

이상에서 著者は 갑상선기능항진증과 갑상선기능저하증의 치료에서 항갑상선제와 합성 갑상선제를 서서히 줄이면서 疏泄機能을 중심으로 辨證하고, 太過와 不及을 조절하는 방법으로 좋은 치료 효과를 얻을 수 있었다. 향후 이러한 辨證의 확립과 진보된 치료효과를 얻기 위해서는 더 많은 임상 자료를 통한 檢證이 필요할 것으로 생각된다.

結 論

1. TSH가 저하된 경우는 갑상선기능항진증에서 58.9%였으며, 연령별로는 30대에서 가장 변화가 나타나지 않았고, 연령이 높을수록 저하된 경우가 많았으나, 20대에서는 저하되는 경우가 30대와 40대에 비하여 높게 나타났다.

2. 갑상선기능항진증에서 TMAb 陽性率은 전체 치료된 환자의 83.8%였으며, 연령이 낮을수록 양성률이 높게 나타났다. 치료 종료 후 TMAb 양성률은 65.5%로 消失率은 18.3%로 나타났으며, 20대와 30대에서 消失率이 높게 나타났다.

3. 갑상선기능항진증과 갑상선기능저하증의 치료에서 疏泄機能을 중심으로 辨證된 太過와 不及을 조절하는 효과적인 치료 방법의 하나로 사료된다.

參 考 文 獻

1. 민현기. 임상내분비학, 서울, 고려의학. 1990:155-156.
2. 한영선, 박재현. 甲狀腺機能亢進症 및 低下症에 對한 洋·韓方의 考察, 東西醫學. 1997;22(2);17-36.
3. 杜鎬京. 東醫腎系學, 서울, 東洋醫學研究院. 1992:1057, 1065.
4. 金完熙, 崔達永. 臟腑辨證論治, 서울, 成輔社. 1990:141.
5. 章眞如. 肝膽論, 湖北科學技術出版社. 1986:89-90.
6. 고창순, 조보연. 갑상선, 서울, 고려의학, 1990:35, 70.
7. 臧仁濤 外. 辨證治療甲狀腺機能亢進症36例, 山東中醫雜誌. 1996;15(3);107-109.
8. 安圭錫 外. 東醫病理學, 서울, 고문사. 1990:199-201.
9. 王琦. 素問今釋, 貴州人民出版社. 1981:101, 337, 379.
10. 楊維傑. 黃帝內經靈樞譯解, 樂羣出版事業有限公司. 1983:88.

A Clinical Study on the Effect of Auricular Acupuncture Treatment for Hyperemesis Gravidarum(HG)

¹Kyung-Ho Zhang, ¹Yu-mi Ko, ¹Sang-Woo Kim, ²Se-Hyun Kim
³Sung-Woon Chang, ³Seung-Ju Shin, ³Hyeon-Chul Kim, ³Hyung-Jun Cho

¹Dept. of Gynecology, Bundang CHA Oriental Hospital.

²Dept. of Preventive, College of Medicine, Pochun CHA university

³Dept. of OB & GY, Bundang CHA General Hospital, College of Medicine, Pochun CHA university,
Bundang, Gyeongido, KOREA

Purpose : There are several irritable symptoms in pregnant women, including irritable symptoms in uterus(preterm labor), irritable symptoms in urinary tract(bladder syndrome), irritable symptoms in GI tract(Irritable Bowel Syndrome, Hyperemesis Gravidarum). Among of them, the one of the typical symptoms is Hyperemesis Gravidarum.

The purpose of this study was to evaluate the efficacy of Auricular Acupuncture Treatment for Hyperemesis Gravidarum(HG) and to establish standardization of the frequency, and the duration of treatment.

Method : This study was carried out on 20 pregnant women(HG) who visited outpatient department of Dept. of Gynecology, Bundang CHA oriental Hospital. College of Medicine, Pochun CHA univ. from December 2000 to November 2001. We divided them into two groups (*Group A : less than 3 Times, 10 case, Group B : more than 3 Times, 10 case*) and investigated general characteristics, Parity, Past history, Family history through out the patient's note. Then by which compared the two Groups by using McGill Nausea Questionnaire(MNQ)(별첨).

Results : The MNQ score of Group B was decreased more significantly, compared with that of Group A.

Conclusion : Auricular acupuncture treatment was efficacious for HG and Group B more efficacious than Group A.

Key words : Hyperemesis Gravidarum(HG), Nausea, Vomiting, Auricular Acupuncture.

妊娠惡阻에 대한 耳針療法の 效果

¹장경호 ¹고유미 ¹김상우 ²김세현 ³장성운 ³신승주 ³김현철 ³조형준

¹포천중문의대 분당차한방병원 부인과

²포천중문의대 예방의학교실

³포천중문의대 분당차병원 산부인과

목적 : 본 연구의 목적은 耳針療法이 임신오조에 대한 효과와 妊娠週數, 自然經過 등의 인자를 고려한 治療期間, 治療回數에 대한 설정이다.

방법 : 2000년 12월 1일부터 2001년 11월 31일 까지 포천중문의과대학교 부속 분당차 한방병원 부인과 외래에 妊娠惡阻를 주소로 來院했던 20명을 대상으로 하였으며 각각 10명씩 Group A와 Group B 두 군으로 나누어 시술하였다. Group A는 치료 회수에 있어서 3회 이하로 하였으며 Group B는 3회~5회(2회/週)로 하였다. 妊娠惡阻의 自然經過를 고려하여 治療時期는 妊娠 11週前, 施術回數는 3회~5회로 제한하였다.

환자의 病歷紙를 중심으로 年齡, 妊娠回數, 妊娠週數, 耳鍼療法에 대한 治療期間 등을 조사하였고, 妊娠惡阻 치료에 객관적인 평가를 위해 McGill Nausea Questionnaire(MNQ)를 사용하였다. MNQ는 Nausea Rating Index(NRI), Overall Nausea Index(ONI), Visual Analogue Scale(VAS)로 구성되어 있으며 치료후 다음 외래 방문시 전향적 조사에 의해 이루어진다.

결과 : NRI, ORI, VAS 모두, 대조군 보다 실험군에서 유의하게 증상이 감소하여 통계학적으로도 상호간의 유의한 차이가 인정되었다.

결론 : 耳鍼治療의 臨床活用이 妊娠惡阻에 좋은 效果를 얻을 수 있으리라 생각되며, 治療回數는 3회~5회(2회/週)로 하는 것이 더욱 타당하리라 사료된다.

키워드 : 임신오조, 구토, 오심, 이침

I. 緒 論

妊娠惡阻症이란 惡心阻其食¹⁾의 意味로, 그 名稱은 隋代의 巢氏諸病源候論²⁾에 최초로 기록된 이후 東洋醫學 諸文獻에서 중요한 病症으로 취급되어 왔다.

妊娠惡阻症이 심하여 산모에게 심한 체중 감소, 탈수증, 전해질의 불균형, 케톤뇨증, 영양 결핍증 등이 일어날 수 있으며^{3,4)}, 특히 임신 전 산모 체중의 5% 이상 체중 감소가 있는 경우 자궁내 태아 성장 장애 및 신생아 예후에 영향을 미칠 수 있다.⁵⁾

임신오조증의 원인은 일반적으로 호르몬의 변화에 의해 일어나지만 감정적인 측면, 환경적인 부분과도 밀접한 관계가 있으며 임신에 대해 걱정이 많은 경우 더욱 심한 경향을 보인다.

일반적인 방법으로는 수액 요법, 호르몬 요법, 식이요법 등의 여러 방법이 시도되고 있으나 아직까지는 확실한 치료법이 없는 실정이다¹⁾. 한방에서는 약물요법이 시행되고 있으나 오조증이 발병하는 시기는 약물에 대하여 민감한 시기이며 자연유산도 잘 되는 시기라 적절한 치료를 하기가 어려우며, 침구요법의 경우 치료효과에 대한 객관적인 자료가 부족한 현실이다.

학계에서는 '宋 등⁶⁾의 妊娠惡阻의 原因, 症狀, 治法에 관한 文獻的 考察, 梁 등⁷⁾의 惡阻症의 치료에 관한 임상적 연구, 李 등⁸⁾의 妊娠惡阻의 辨證施治에 대한 문헌적 考察 등의 논문 외에 妊娠惡阻에 대한 임상 연구는 거의 없었으며 妊娠週數, 自然經過 등의 인자를 고려한 治療期間, 治療回數에 대한 명확한 근거도 없는 실정이다. 이에 분당차 한방 병원 부인과에 妊娠惡阻를 주소로 來院한 20명의 환자를 대상으로 耳鍼療法을 시행하여 妊娠惡阻의 치료 기간에 대한 임상적 기준을 제시하고자 이 연구를 시작하였다.

II. 對象 및 方法

1. 研究對象

2000년 12월 1일부터 2001년 11월 31일 까지 포천중문외과대학교 부속 분당차 한방병원 부인과 외래에 妊娠惡阻를 주소로 來院했던 20명을 대상으로 하였으며 각각 10명씩 Group A와 Group B 두 군으로 나누어 시술하였다. Group A는 치료 회수에 있어서 3회 이하로 하였으며 Group B는 3회~5회(2회/週)로 하였다. 妊娠惡阻의 自然經過를 고려하여 治療時期는 妊娠 11週前, 施術回數는 3회~5회로 제한하였다.

2. 觀察方法

환자의 病歷紙를 중심으로 年齡, 妊娠回數, 妊娠週數, 耳鍼療法에 대한 治療期間 등을 조사하였고, 妊娠惡阻 치료에 객관적인 평가를 위해 McGill Nausea Questionnaire⁹⁾ (MNQ)를 사용하였다.

MNQ는 Nausea Rating Index(NRI), Overall Nausea Index(ONI), Visual Analogue Scale(VAS)로 구성되어 있으며 치료후 다음 외래 방문시 전향적 조사에 의해 이루어진다.

3. 治療方法

耳針療法(神門, 胃, 枕, 交感¹⁰⁾)은 皮內鍼을 이용하여 1週日에 2회 施術하였다. 左右側 耳穴에 교대로 시술하였으며 지속적인 효과를 위해 다음 외래 방문시(3~4일간)까지 留鍼시키도록 하였다.

4. 統計處理

조사결과의 평균치는 Mean±Standard Error of mean(S.E)으로 표시하였고, SPSS 10.0 for Windows program을 이용하여 통계처리 하였으며, 두 군간의 차이는 T-test를 이용하여 분석하였고, P<0.05를 유의성이 있는 것으로 인정하였다.

Ⅲ. 成績

1) 年齡分布

Table 1. Age of study participants

Age	Group A		Group B	
	No.	%	No.	%
20-25y	2	20	0	0
26-30y	3	30	3	30
30-35y	5	50	7	70
>36y	0	0	0	0
Total	10	100%	10	100%

환자의 연령분포에 있어서 Group A에서는 30~35세 5명으로 50%, 26~30세가 3명으로 30%, 20~25세가 2명으로 20%를 차지하였다. Group B에서는 30~35세 7명으로 70%, 26~30세가 3명으로 30%를 차지하였다.

2) 妊娠週數

Table 2. Gestational age(weeks) of study participants

Gestational Age	Group A		Group B	
	No.	%	No.	%
4-8wks	7	70	6	60
9-12wks	2	20	3	30
13-16wks	1	10	1	10
>17wks	0	0	0	0
Total	10	100%	10	100%

환자의 妊娠週數를 분석한 결과 Group A에서는 4~8週가 7명으로 70%, 9~12週가 2명으로 20%, 13-16週 1명으로 10%를 차지하였다. Group B에서는 4~8週가 6명으로 60%, 9~12週가 3명으로 30%, 13-16週 1명으로 10%를 차지하였다.

3) 出産回数

Table 3. Parity of study participants

Parity	Group A		Group B	
	No.	%	No.	%
0	4	40	5	50
1	6	60	4	40
>2	0	0	1	10
Total	10	100%	10	100%

환자의 出産歷을 분석한 결과 Group A에서는 初妊의 경우가 4명으로 40%를 차지하였고, 經産(1명)의 경우 6명으로 60%를 차지하였다. Group B에서는 初妊의 경우가 5명으로 50%, 經産(1명)의 경우 4명으로 40%, 經産(>2)의 경우 1명으로 10%를 차지하였다.

4) 過去歷

Table 4. Past history of study participants

PH	Group A		Group B	
	No.	%	No.	%
GI Tract Problem	4	40	6	60
Anemia	1	10	2	20
Others	1	10	0	0
None	3	30	2	20
Total	10	100%	10	100%

환자의 과거력을 분석한 결과 Group A에서는 소화기장애가 4명으로 40%, 빈혈이 1명으로 10%, 기타 1명으로 10%를 차지하였다. Group B에서는 소화기장애가 6명으로 60%, 빈혈 2명으로 20%를 차지하였다.

5) 家族歷

Table 5. Family history(FH) of study participants

FH	Group A		Group B	
	No.	%	No.	%
Hyperemesis Gravidarum	8	80%	7	70
None	2	20	3	30
Total	10	100%	10	100%

환자의 가족력(母)을 분석한 결과 Group A에서는 8명으로 80%, Group B에서는 7명으로 70%를 나타냈다.

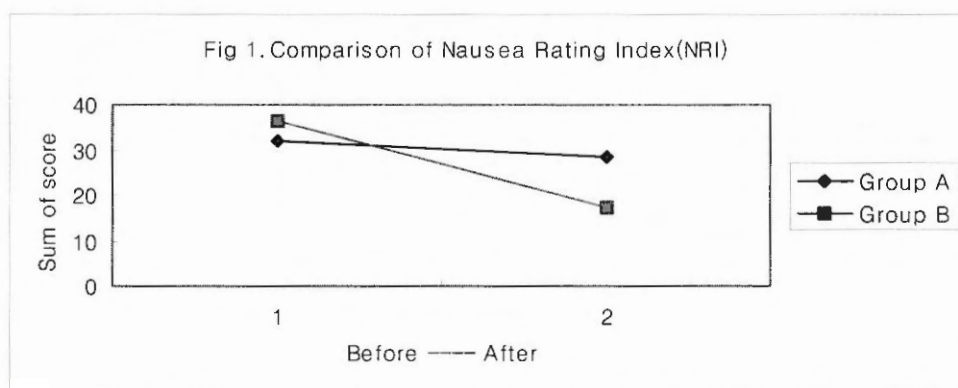
6) 其他治療

Table 6. Others Treatment of study participants

Treatments	Group A		Group B	
	No.	%	No.	%
Western medication	1	10	1	10
Acupuncture	1	10	0	0
Herbmed	1	10	0	0
Adm Tx	0	0	1	10
None	7	70	8	80
Total	10	100%	10	100%

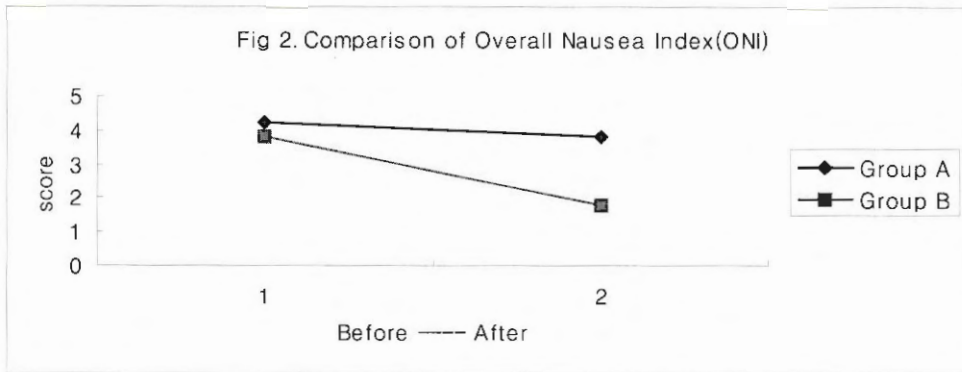
妊娠惡阻로 耳針療法을 받는 환자중 겸하여 양방 치료(수액요법 포함) 받는 경우와 타 의료기관에서 한방 치료를 받는 경우가 있는데 이를 분석해보면 Group A 에서는 양방 치료를 받은 경우가 1명으로 10%를 차지하였으며, 한약 치료를 겸하여 치료받는 경우는 1명으로 10%를 차지하였다. Group B 에서는 양방 치료를 받는 경우가 1명으로 10%, 타 의료기관에서 鍼治療를 받은 경우가 1명으로 10%, 耳針療法施行중 重症의 惡阻로 입원한 경우가 1명으로 10%를 차지하였다.

7) 治療前後의 變化(NRI)



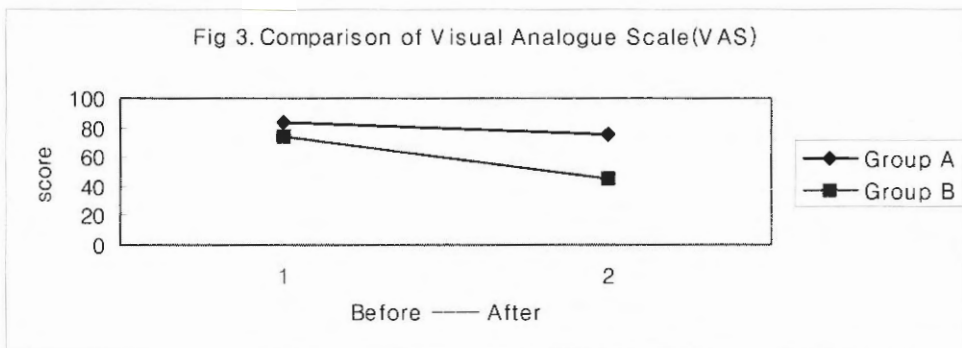
NRI의 경우 Group A에서 입원당시의 평균점수는 32.2 ± 16.1 에서 치료후 28.5 ± 17.3 으로 감소하였으며 Group B에서는 36.3 ± 21.5 에서 17.2 ± 8.2 로 감소하여 통계학적으로도 상호간의 유의한 차이 ($P < 0.038$ Mann-Whitney)가 인정되었다. 이는 Group B가 Group A에 비하여 보다 좋은 치료 효과가 있음을 시사한다.

8) 治療前後의 變化(ORI)



ORI의 경우 Group A에서 입원당시의 평균점수는 4.2 ± 1.1 에서 치료후 3.8 ± 1.13 으로 감소하였으며, Group B에서는 3.8 ± 1.31 에서 1.8 ± 0.6 으로 감소하여 통계학적으로 상호간의 유의한 차이 ($P < 0.04$ Mann-Whitney검정)가 인정되었다. 이는 Group B가 Group A에 비하여 보다 좋은 치료 효과가 있음을 시사한다.

9) 治療前後의 變化(VAS)



VAS의 경우 Group A에서 입원당시의 평균점수는 83.9 ± 29.7 에서 치료후 75.3 ± 28.3 으로 감소하였으며 Group B에서는 74.5 ± 26.4 에서 44.7 ± 17.2 로 감소하여 통계학적으로 상호간의 유의한 차이 ($P < 0.029$ Mann-Whitney검정)가 인정되었다. 이는 Group B가 Group A에 비하여 보다 좋은 치료 효과가 있음을 시사한다.

IV. 考察

妊娠惡阻症은 임신 초기에 발생하는 消化器障礙로서 모든 妊娠婦의 과반수 이상에서 발생하는 흔한 증상이다.¹¹⁾ 妊娠中の 이러한 특이한 반응은 여성의 가족, 사회 및 전문 영역에 커다란 영향

을 미치게 되며¹²⁾ 때문에 妊娠惡阻는 임신의 예지자 역할을 하여 임신을 진단하기도 한다.¹³⁾

惡阻症이란 惡心阻其食¹⁾의 意味로, 그 名稱은 隋代의 巢氏諸病源候論²⁾에 최초로 기록된 이후 東洋醫學 諸文獻에서 중요한 病症으로 취급되어 왔다. 惡阻의 어원은 醫學入門¹⁴⁾에서 나타난 것처럼 惡心阻其飲食의 의미를 가지며 이는 張¹⁵⁾의 저서에서 서술된 惡心阻其飲食과 같은 의미로 모두 惡阻의 病態에 대해 서술하고 있다.

흔히 말하는 입덧(Morning sickness)은 불쾌감이 있지만 식성이나 체중은 영향을 받지 않으며 惡心과 嘔吐도 그 정도가 심하지 않다. 그러나 소수의 산모에서는 嘔吐가 아침뿐만 아니라 하루 종일 있고, 심지어 밤까지도 계속되므로 수분, 전해질, 영양 및 신진대사의 불균형을 초래하게 되는데, 이를 妊娠惡阻(Hyperemesis Gravidarum)라 한다.¹⁶⁾

惡阻症의 원인에 명확하게 밝혀지지 않았으나 단백질 대사 변화에 의한 비타민 B6 결핍, 부신 피질의 기능 장애, 갑상선 기능 항진, 정서적인 요인, 위장관의 생리적 변화 등과 관련이 있는 것으로 생각된다.¹¹⁾ 융모막 자극성선 호르몬(HCG)은 임신 9~13일 후부터 급격히 증가되어 임신 8~10주일에 가서 최고에 이르는데 이때 바로 임신조기 반응이 나타난다. 포도태·다태임신부는 HCG의 수준이 현저히 증가되어 임신반응이 비교적 심하게 나타나는데 임신을 중지하면 이런 증상이 금방 소실된다. 때문에 많은 학자들은 妊娠惡阻는 HCG가 증가되는 것과 관련된다고 한다.¹⁷⁾

惡阻의 病因病理를 살펴보면, 巢²⁾는 原本虛羸 血氣不足.....心下有疾水挾之 라하여 몸이 虛한 부인에서 多發하며 沈¹⁸⁾은 大率強壯之人 可無此症이라 한 것과 일치하는 것으로 사료된다. 葉¹⁹⁾은 子宮經絡于胃口 妊娠之初 經脈不閉 育養胎元 腸胃阻滯 散入焦膈 逆氣上衝 食飲嘔吐 라하여 子宮과 胃의 經絡적인 관계로써 설명하고 있다. 또한 陳²⁰⁾은 胃氣虛弱 中脘停痰, 程²¹⁾은 妊娠之際 經脈不行 以致中脘停痰 이라 하였는데 이상의 諸 文獻에서 언급된 것처럼 惡阻의 병인 으로서는 脾胃虛弱 中脘停痰이 가장 중요한 것으로 볼 수 있겠다.

惡阻의 治法으로는 方²²⁾이 中脘停痰 脾胃虛弱, 營氣不足으로 辨證施治하였으며 또한 諸文獻에서 病因이 脾胃虛弱 中脘停痰에 부합되어서 半夏茯苓湯, 二陳湯, 六君子湯 등의 健脾化痰順氣 시키는 方劑가 많이 사용되었다.

그러나 惡阻症의 鍼灸療法에 대해 역대 문헌에서는 언급이 없었으며 국내의 논문에서는 Carlsson CP²³⁾와 Knight B²⁴⁾의 惡阻症의 침치료에 대한 임상적 연구 외에는 거의 없는 실정이다. 이러한 이유로 妊娠週數, 自然經過등의 인자를 고려한 治療期間, 治療回數에 대한 명확한 근거도 없는 실정이다. 이에 분당차 한방병원 부인과에 妊娠惡阻를 주소로 來院한 20명의 환자를 대상으로 耳鍼療法을 시행하여 妊娠惡阻의 치료 기간에 대한 임상적 기준을 제시하고자 이 연구를 시작하게 되었다.

대상 환자에게는 耳鍼 穴位로 交感, 神門, 胃, 枕¹⁰⁾를 이용하였다. 交感은 자율 신경 실조로 인한 각종 질환에 응용되는 穴이며, 胃는 消化不良, 噯氣 등의 위장관 질환에 사용되며 神門은 대뇌피질의 흥분과 억제를 조절하는 작용이 있어 정신 신경 계통 등 각종 질환에 사용되며, 枕은 精神神經系統질환 및 腦膜刺激症狀에 쓰인다.

치료 효과에 객관적인 평가를 위해 항암 화학 요법의 부작용으로 발생하는 惡心과 嘔吐를 평가

하는 McGill Nausea Questionnaire⁹⁾(MNQ)를 사용하였다. 이는 크게 Nausea Rating Index(NRI), Overall Nausea Index(ONI), Visual Analogue Scale(VAS) 세 부분으로 구성되어 있는데 NRI는 각 평가항목을 점수화시켜 이의 합을 구하는 것이고, ONI와 VAS는 환자의 주관적인 평가로 이루어진다. MNQ의 장점은 기존 논문에서惡阻를 평가하기 위해 사용된 VAS²⁵⁾, 嘔吐回數⁸⁾로만 평가한 기존의 scale 보다는 체계적이고 점수화시켜 평가에 객관성을 더한 것이라 사료된다.

妊娠惡阻로 耳針療法을 받는 환자중 겸하여 양방 치료(수액요법 포함) 받는 경우가 있었는데 Group A, Group B 모두 1명으로 10%를 차지하였으나 증상의 호전에는 큰 영향을 미치지 못하였다.

Renee⁹⁾은惡阻症의 自然經過에 대해 임신 11주에서부터 호전을 보이고 14주경에는 85%의 임부에서惡阻症이 소실된다고 보고하였다. 그러나 본 연구에 참여한 환자의 妊娠週數를 분석한 결과 Group A의 내원시 平均妊娠週數는 6.5週 이었으며 Group B는 6.8週로 두 군 모두 6~7주 이었다. 따라서 두 군 모두 자연 경과에 의한 好轉이라기 보다는 耳鍼療法 실제적인 효과라고 볼 수 있으며 두 군간의 비교에서 통계학적으로 유의한 차이가 인정되었는데 이는 Group B가 Group A에 비해서 보다 좋은 치료 효과가 있음을 시사한다.

이상의 내용을 통해 살펴보면 耳鍼療法으로 妊娠惡阻를 치료하는 경우 治療回數는 3回~5回(2回/週)로 하는 것이 더욱 타당하리라 사료된다. 또한 耳鍼療法이 시술이 간편하고, 지속적인 효과를 기대할 수 있으며 毫鍼을 무서워하는 妊婦에게 代用으로 사용 할 수 있을 것으로 생각된다. 대상 환자의 수가 충분히 확보되지 못하였고, 전화 및 기타 방법으로 추적 관찰하기 어려운 측면이 있어 지속적인 검사가 원활하게 이루어지지 못한 점 등이 아쉽게 생각된다.

V. 結論

2000년 12월 1일부터 2001년 11월 31일 까지 포천중문의과대학교 부속 분당차 한방병원 부인과 외래에 妊娠惡阻를 주소로 했던 20명을 대상으로 하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. NRI의 경우 Group A에서 입원 당시의 평균 점수는 32.2 ± 16.1 에서 치료 후 28.5 ± 17.3 으로 감소하였으며 Group B에서는 36.3 ± 21.5 에서 17.2 ± 8.2 로 감소하여 통계학적으로도 상호간의 유의한 차이($P < 0.038$ Mann-Whitney)가 인정되었다. 이는 耳鍼療法으로 妊娠惡阻를 료하는 경우 治療回數는 3回~回(2回/週)로 하는 것이 보다 좋은 치료 효과가 있음을 사한다.
2. ORI의 경우 Group A에서 입원당시의 평균점수는 4.2 ± 1.1 에서 치료 후 3.8 ± 1.13 으로 감소하였으며, Group B에서는 3.8 ± 1.31 에서 1.8 ± 0.6 으로 감소하여 통계학적으로 상호간의 유의한 차이($P < 0.04$ Mann-Whitney검정)가 인정되었다. 이는 耳鍼療法으로 妊娠惡阻를 치료하는 경우 治療回數는 3回~5回(2回/週)로 하는 것이 보다 좋은 치료 효과가 있음을 시사한다.
3. VAS의 경우 Group A에서 입원당시의 평균점수는 83.9 ± 29.7 에서 치료후 75.3 ± 28.3 으로 감소하였으며 Group B에서는 74.5 ± 26.4 에서 44.7 ± 17.2 로 감소하여 통계학적으로 상호간의 유의한 차

이($P<0.029$ Mann-Whitney검정)가 인정되었다. 이는 耳鍼療法으로 妊娠惡阻를 치료하는 경우 治療回數는 3回~5回(2回/週)로 하는 것이 보다 좋은 치료 효과가 있음을 시사한다.

以上 결과로 보아, 耳鍼治療의 臨床活用이 妊娠惡阻에 좋은 效果를 얻을 수 있으리라 생각되며, 治療回數는 3回~5回(2回/週)로 하는 것이 더욱 타당하리라 사료된다.

參考文獻

1. 李 槿 : 編柱醫學入門, 서울, 大星文化社, pp53, 320-321, 1984
2. 巢元方 : 巢氏諸病源候論. 臺中. 煙人出版社. 41:5.1958.
3. Levine MG, Esser D. Total parenteral nutrition for the treatment of severe hyperemesis gravidarum: Maternal nutritional effects and fetal outcome. Obstet Gynecol 1988;72:102-7
4. Newman V, Fullerton JT, Anderson PO. Clinical advances in the management of severe nausea and vomiting during pregnancy. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 1993;22:483-90
5. Schulman PK. Hyperemesis gravidarum : An approach to the nutritional aspects of care. J Am Diet Assoc 1982;80:577-8
6. 宋錫鎬 등 妊娠惡阻의 原因, 症狀, 治法에 관한 文獻的 考察. 대한한방부인과학회지.1989: 55-58
7. 양수열, 이경섭. 惡阻症의 치료에 관한 임상적 연구. 대한한방부인과학회지. 1987:83-88
8. 이재성, 이경섭, 송병기. 妊娠惡阻의 辨證施治에 대한 문헌적 考察. 대한한방부인과학회지. 1994:133-150
9. Renee Lacroix. Nausea and vomiting during pregnancy : A Prospective study of its frequency, intensity, and patterns of change. Obstet Gynecol 2000;182:931-937
10. 全國韓醫科大學 鍼灸經穴學教室 針灸學(下). 서울. 集文堂. 2002:1396
11. 김갑성 등. 實用東西醫學臨床總書. 도서출판 정담 2002:18-22
12. O'Braian B, Naber. Nausea and Vomiting during pregnancy : Effects on the quality of women's live. Birth 1992;19:138-43
13. Jarnfelt-Samsioe A. Nausea and Vomiting in Pregnancy : a review. Obstet Gynecol Surv 1987;41:422-7
14. 李 槿 : 醫學入門, 臺北. 東方書店. p450. 1958.
15. 張介賓 : 景岳全書, 臺北. 臺聯國風出版社, pp 654-655. 1976
16. 대한한방부인과학회 교재편찬위원회 한의부인과학 서울 : 도서출판 정담 2002:151- 1561.
17. Walters WA. The management of nausea and vomiting during pregnancy. Med J Aust 1987; 147:290-1.22.

18. 沈堯封：沈氏女科輯要. 臺北. 旋風出版社. pp. 120-125. 1997
19. 葉天士：葉天士女科. 서울. 醫道韓國社, pp. 71-73. 1978
20. 陳自明：校註婦人良方. 서울. 金泳出版社. pp 13-16. 1975.
21. 程國彭：醫學心悟. 臺北. 大方出版社. p.241. 1978.
22. 方 廣：丹溪心法附餘. 서울, 大星文化社. pp 724-5 1982
23. Knight. B. Effect of acupuncture on nausea of pregnancy: a randomized, controlled trial. Obstetrics & Gynecology. 97(2):184-8, 2001 Feb.
24. Carlsson CP. Manual acupuncture reduces hyperemesis gravidarum: a placebo-controlled, randomized, single-blind, crossover study. Journal of Pain & Symptom Management. 20(4):273-9, 2000 Oct.

<別添>McGill Nausea Questionnaire

Name _____

Date _____ Time _____

Nausea rating index

- | | | | |
|--------------|-----|-------------|-----|
| 1. tiring | ___ | exhausting | ___ |
| 2. sicking | ___ | suffocating | ___ |
| 3. fearful | ___ | frightful | ___ |
| terrifying | ___ | | |
| 4. punishing | ___ | gruelling | ___ |
| cruel | ___ | vicious | ___ |
| killing | ___ | | |
| 5. wretched | ___ | blinding | ___ |
| 6. spreading | ___ | radiating | ___ |
| penetrating | ___ | | |
| piercing | ___ | | |
| 7. tight | ___ | numb | ___ |
| drawing | ___ | squeezing | ___ |
| teraing | ___ | | |
| 8. cool | ___ | cold | ___ |
| freezing | ___ | | |
| 9. nagging | ___ | nauseating | ___ |
| agonizing | ___ | dreadful | ___ |
| torturing | ___ | | |

Overall nausea index

- 0 no nausea _____
- 1 mild _____
- 2 discomforting _____
- 3 distressing _____
- 4 horrible _____
- 5 excruciating _____

Visual analogue scale

No nausea ----- Extreme nausea

Poster

- 아토피 피부염 환자의 성장에 관한 임상적 연구
장규태, 김장현
- 두드러기에 대한 한방치료의 효과
김혜정
- 36명의 천식환자에 대한 청상보하탕의 임상효과
정승기
- 과민성 피부질환 치료를 위한 기능성 한방 소재의 개발
마진열, 허진철, 석지연, 이정운, 고병섭, 이상한
- 백작약이 출혈로 야기된 쥐의 해마에서의 신경세포 손상과
아포토시스에 미치는 영향
김호준, 이종수, 김성수
- 강영탕 투여방법에 따른 항염증 효과의 비교연구
임은미, 김윤상, 조현주
- 특발성 파킨슨병 환자의 증상에 대한 수기침과 전침의 비교연구
이상훈, 이윤호, 박상민, 강미경, 인창식,
하지영, 박희준, 임사비나, 장대일
- 인체 활막세포를 대상으로 한 봉약침액의 염증 치료기전 연구
김기현, 송호섭, 배철우, 김경태
- 麻黃潤肺湯과 Quinolone계 항생제의 병용투여가
Streptococcus pneumoniae 호흡기감염에 대한 항균력에 미치는 영향
안태호, 박미연, 송광규, 전귀옥, 서영호, 김대준, 김종대
- 급성기 중풍환자에 대한 청폐사간탕의 유효성 및 안전성 평가
김영석, 고창남, 정우상, 박성욱, 문상관, 조기호, 배형섭
- 만성두통 환자의 향기침 치료
최도영, 정인태, 김수영, 김건식, 이두익, 이재동, 이윤호
- 銀翹散과 Quinolone계 항생제의 併用投與가
Streptococcus pneumoniae 호흡기감염에 미치는 영향
이상준, 최해윤, 김대준, 정태영, 김종대

A Study on Growth of Children with Atopic Dermatitis

Chang Gyu Tae, Kim Jang Hyun

Department of Pediatrics, College of Oriental Medicine,
Dongguk University, Seoul Korea

Background : Owing to stress of external appearance and bad sleeping by itching, children with atopic dermatitis grow slowly.

Object: The purpose of this study is estimation of growth degree on children with atopic dermatitis

Method : During 1 year from August. 2001 till August. 2002, it became the object of studying that 45 children with atopic dermatitis and random sample 45 children without atopic dermatitis , without another disease related to growth from 2 years to 10 years in Department. of Pediatrics, Dongguk University Oriental Hospital.

Result : Height percent of children with atopic dermatitis is more lower than Height percent of children without atopic dermatitis out of considering for the distinction of sex and age. The more atopic dermatitis is severe, the more height percent of children with atopic dermatitis is lower

Conclusion : Atopic dermatitis is related to the growth on children

Key word : Growth, Atopic Dermatitis

아토피 皮膚炎 患兒의 成長에 관한 臨床的 研究

장규태, 김장현

대한민국 서울 동국대학교 한의과대학 소아과

배경 : 외견상의 피부증상에 따른 스트레스와 가려움으로 유발된 수면불량으로 아토피 피부염의 가진 환아는 성장에 지연되는 경향이 있다.

목적 : 본 연구는 아토피 피부염을 가진 환아의 성장 정도를 평가하여 관련성을 발견하는 것을 목적으로 한다.

방법 : 2001년 8월부터 2002년 8월까지 동국대학교한방병원 소아과에 내원한 아토피 피부염 소아 45명, 아토피 피부염이 없으며 성장과 관련된 타 다른 질환이 없는 무작위 추출한 소아 45명을 대상으로 하였다. 연령분포는 성장 호르몬에 많이 의존되는 만 2세에서 10세 사이 환아를 대상으로 하였다.

결과 : 아토피 피부염 환아가 없는 환아에 비해 키와 성별 연령을 고려한 키퍼센트 작아지는 경향을 보였고, 성별, 연령을 고려한 몸무게 퍼센트, 몸무게와의 상관관계는 거의 없는 경향을 보였으며, 아토피 피부염이 심할수록 성별, 연령을 고려한 키퍼센트, 키가 작아지는 경향을 보였고, 아토피 피부염의 중증도와 성별, 연령을 고려한 몸무게퍼센트, 몸무게는 상관관계가 없는 경향을 보였다.

결론 : 아토피 피부염은 소아의 성장과 유의한 관계가 있다.

핵심 단어 : 성장, 아토피 피부염

I . Background

Owing to stress of external appearance and bad sleeping by itching, children with atopic dermatitis grow slowly.

II . Object

The purpose of this study is estimation of growth degree on children with atopic dermatitis

III. Method

During 1 year from August. 2001 till August. 2002, it became the object of studying that 45 children with atopic dermatitis and random sample 45 children without atopic dermatitis, without another disease related to growth from 2 years to 10 years in Department of Pediatrics, Dongguk University Oriental Hospital.

IV. Result

1. Mean of age

	Male(n)	Female(n)	Mean±SD
Atopy(n=45)	24	21	4.9±2.2
Control(n=45)	23	22	4.9±2.4

2. Severity of atopic dermatitis

	Mild(n)	Middle(n)	Severe(n)	Mean±SD
Atopy (n=45)	22	22	1	4.5±1.4

3. Mean of stature

	Male		Female	
	Mean of stature(cm)	Mean of percent stature(%)	Mean of stature(cm)	Mean of percent stature(%)
Atopy(n=45)	110.5±17.3	41.4±23.8	104.3±12.3	38.8±28.1
Control(n=45)	111.9±18.8	58.0±24.5	109.5±13.8	49.6±30.1

4. Mean of Weight

	Male		Female	
	Mean of weight(kg)	Mean of percent weight(%)	Mean of weight(kg)	Mean of percent weight(%)
Atopy(n=45)	21.6±8.3	55.3±29.5	17.3±4.4	42.7±31.2
Control(n=45)	21.3±9.4	55.1±27.1	18.4±5.5	47.0±27.0

5. Correlation between atopic dermatitis and stature

	Atopy (n=45)	Control (n=45)	Pearson Correlation	P value
Stature	107.6±15.3	110.7±16.4	-0.30	0.004*
Percent stature	40.2±25.6	53.9±27.4	-0.25	0.016*

*: P value presents the significance of analysis between atopy and control

6. Correlation between atopic dermatitis and weight

	Atopy (n=45)	Control (n=45)	Pearson Correlation	P value
Weight	19.6±7.0	19.9±7.8	-0.04	0.66
Percent weight	49.4±30.6	52.0±27.2	-0.05	0.66

7. Correlation between severity of atopic dermatitis and stature

	Pearson Correlation	P value
Stature	-0.39	0.009*
Percent stature	-0.42	0.004*

*: P value presents the significance of analysis between severity scores of atopic dermatitis and height percent of children with atopic dermatitis

8. Correlation between severity of atopic dermatitis and weight

	Pearson Correlation	P value
Weight	-0.16	0.31
Percent weight	-0.29	0.05

Percent stature of children with atopic dermatitis is more lower than that of children without atopic dermatitis out of considering for the distinction of sex and age. The more atopic dermatitis is severe, the more percent stature of children with atopic dermatitis is lower

V. Conclusion

Atopic dermatitis is related to the growth on children

VI. Reference

1. 홍창의: 소아과학, 서울, 대한교과서주식회사, pp4-6, 1066-1068, 1994
2. 顧伯華: 實用中醫外科學, 上海, 上海科學技術出版社 pp 460-464, 1996
3. 김홍식: 소아 아토피 피부염 환자의 우울 및 불안에 관한 연구, 단국대학교 대학원 석사학위논문, 1997
4. 정재석: 아토피 피부염 소아청소년에 대한 정신과적 고찰: 서울대학교 대학원 석사학위논문, 1999
5. Dahl Re, Bernhisel-Broadbent J, Scanlon-hpldford S, Sampson HA, Lupo M: sleep disturbances in children with atopic dermatitis, Arch Pediatr Adolesc Med 149(8):856-860, 1995
6. Jenney ME, childs C, Mabin D, Beswick MV, David TJ: Oxygen consumption during sleep in atopic dermatitis, Arch Dis Child 72(2): 144-146, 1995
7. 김덕희: 성장지체증, 대한내분비학회지 11(4):369-376, 1996
8. 최영길 외: 내분비학, 서울, 의학출판사, pp601-626, 1994
9. 최병진: 임상내분비학, 서울, 고려의학, pp73-108, 1990
10. Hanifin JM, Rajka G: Diagnostic features of atopic dermatitis, Acta Derm Venerol 92:256-267, 1974
11. Rajka G, Langeland T: Grading of the severity of atopic dermatitis, Acta Derm Venereol 144:13-19, 1989
12. 우영종: 소아과 외래에서의 성장과 발달이상의 진단, 소아과학회지 39(5):612- 624, 1996
13. 서울대학교 의과대학: 내분비학, 서울, 서울대학교 출판부 pp247-265, 1985
14. 鄭連姬 외: 성장장애에 관한 문헌적 고찰, 대한한방소아과학회지, 13(1): 22-25, 1999
15. 신혜정 외: 성장호르몬 치료에 따른 체지방 및 성장호르몬 수용체 발현의 변화, 소아과 43(2): 247-252, 2000
16. 이병철 외: 성장호르몬 결핍증 환자에서 국내의 유전자재조합 기술로 합성된 성장호르몬 (DA-3002)의 성장효과, 대한내분비학회지 13(4): 526-535, 1998
17. 박미정, 정철영: 성인 최종신장치에 영향을 미치는 요인, 대한소아내분비학회지 2(1): 10-15, 1997
18. Stores G, Burrows A, Crawford C: Physiological sleep disturbance in children with atopic dermatitis, a case control study, Pediatr Dermatol 15(4):264-268, 1998

The Effect of Korean Traditional Medical Therapy on the Urticaria

Gil-young Lee, Hae-jung Kim

Dept. of Oriental Dermatology, Kyunghee University, Seoul, Korea

Objectives: This study was designed to investigate clinical features of urticaria, one of most common allergic diseases, and assess Korean traditional medical therapy on that.

Methods: We investigated duration of symptoms, personal history and family history of allergic diseases, serum IgE level, and suspected causes and provocation factors of 56 patients with urticaria. And we assessed the effect of Korean traditional medical therapy of 34 patients with 6-point scale of frequency, duration of wheals, number of wheals, itch severity and antihistamic agent dosage. The change of total scores between baseline and follow up were analyzed by paired t-test($p<0.05$).

Results: 1. Acute urticaria within 6 weeks was 26.8% and chronic urticaria over 6 weeks was 73.2%. The mean duration of symptoms was 19.2 ± 38.8 months.
2. 57.1% of patients had personal history of allergic diseases and 50% had family history. 29.2% had over 200 IU/mL serum IgE level.
3. The suspected causes were none(39.3%), foods(32.1%), drugs(12.5% drugs), contact(5.4%) and maternity(5.4%).
4. The suspected provocation factors were foods(41.1%), none(26.8%), fatigue(12.5%), heat and sweating(12.5%), pressure(10.7%) and stress(7.1%).
5. The total scores between baseline and follow up of 34 patients were lowered from 15.35 ± 3.78 to 8.85 ± 5.17 and it was significant statistically($p=0.000$). The mean duration of treatment was 1.9 ± 1.4 weeks.

Conclusion: Korean traditional medical therapy is proved to be effective on the urticaria.

Key words : Urticaria, Korean traditional medical therapy

두드러기에 대한 한방 치료의 효과

이길영, 김혜정

대한민국 서울 경희대학교 한의과대학 안이비인후피부과학교실

목적 : 이 연구는 전 인구의 15-20%가 한번쯤은 경험할 정도로 흔한 알레르기성 피부 질환인 두드러기의 임상 형태를 고찰하고 이에 대한 한방 치료의 효과를 검증하는 데 목적이 있다.

방법 : 2003년 7월부터 2004년 6월까지 경희대학교 부속한방병원 안이비인후피부과와 강남경희한방병원 안이비인후피부과에 내원한 급·만성 두드러기 환자 56명을 대상으로 이환기간, 알레르기 질환의 개인력과 가족력, 혈중 IgE치, 의심되는 원인 및 악화요인을 조사하였고, 한약을 복용하고 2회 이상 내원한 환자 34명을 대상으로 팽진의 발생빈도, 지속시간, 개수, 소양감의 정도, 항히스타민제 복용횟수를 0에서 5까지 6-point score로 평가하여 초진시와 마지막 내원시의 총점의 변화를 paired t-test($p<0.05$)로 검증하였다.

결과 : 1. 발병 6주 이내의 급성 두드러기는 26.8%, 6주 이상의 만성 두드러기는 73.2%였으며 평균 이환기간은 19.2 ± 38.8 개월이었다.

2. 알레르기 질환의 개인력과 가족력을 가진 경우는 각각 57.1%, 50.0%였고 혈중 IgE치가 200 IU/mL보다 높은 경우는 29.2%였다.

3. 의심되는 원인은 모름(39.3%), 식품(32.1%), 약물(12.5%), 접촉(5.4%), 출산(5.4%) 순이었다.

4. 의심되는 악화요인은 식품(41.1%), 모름(26.8%), 피로(12.5%), 더위 및 발한(12.5%), 압박(10.7%), 스트레스(7.1%) 순이었다.

5. 한약을 복용하고 2회 이상 내원한 환자 34명에 대하여 치료 전후의 점수를 측정한 결과 15.35 ± 3.78 에서 8.85 ± 5.17 로 감소되었으며 이는 통계적으로 유의하였다($P=0.000$). 평균 follow up 기간은 1.9 ± 1.4 주였다.

결론 : 급·만성 두드러기에 대한 한의학적 치료가 매우 효과적이라 판단된다.

키워드 : 급, 만성 두드러기, 한방치료

두드러기에 대한 한방 치료의 효과

이길영, 김혜정

경희대학교 한의과대학 안이비인후피부과학교실, 서울, 대한민국

서 론

두드러기는 전 인구의 15-20%가 일생에 한 번쯤 경험하는 흔한 질환으로 피부의 혈관확장과 투과성 증가로 인한 팽진과 그 주변의 홍반, 심한 소양감이 주증상이며 심한 경우 심부 진피나 피하조직에까지 부종이 확대되어 맥관부종이 나타나기도 한다. 이환기간에 따라 6주 이내로 소실되는 경우를 급성 두드러기, 6주 이상 계속되는 경우를 만성 두드러기라고 하며, 원인에 따라 면역학적 기전에 의한 것과 비면역학적 기전에 의한 것, 물리적 요인에 의한 것, 만성 특발성 두드러기, 구진상 두드러기 등으로 분류한다¹⁾.

원인을 밝히는 것이 치료와 예방에 있어서 가장 중요한데 급성 두드러기의 경우에는 식품, 약물, 감염 등으로 비교적 쉽게 원인을 찾을 수 있는 반면, 만성 두드러기의 경우에는 80-90%가 각종 의학적 조사에도 불구하고 원인을 찾을 수가 없고 수개월에서 수년간 반복되어 만성 특발성 두드러기라고 진단하며¹⁾ 치료에 어려움을 겪는 경우가 많다.

이에 저자들은 한의학적 이론과 그 간의 연구를 토대로 원인 규명이 어려운 급·만성 두드러기 환자를 대상으로 한의학적 치료를 실시하여 치료 후의 효과를 객관적으로 평가하고자 한다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

2003년 7월부터 2004년 6월까지 경희대학교 부속한방병원 안이비인후피부과와 강남경희한방병원 안이비인후피부과에 급·만성 두드러기로 내원한 환자 56명을 대상으로 하였다. 병력청취를 통해 한랭 두드러기, 콜린성 두드러기 등 확실한 물리적 요인에 의한 두드러기와 기타 감염, 내분비 질환 등을 가진 환자는 제외하였다.

*이 연구는 2003년도 경희대학교 지원에 의한 결과임.

2. 연구 방법

- ① 병력청취: 이환기간, 알레르기 질환의 개인력과 가족력, 의심되는 원인 및 악화요인을 조사하였다.
- ② 혈액검사: 제1형 과민반응과의 상관성을 보기 위해 serum IgE level 검사를 실시하였다.
- ③ 치료방법: 환자의 증상에 따라 升麻葛根湯, 平胃健脾湯, 補益養胃湯 등을 처방하였다.
- ④ 평가: 팽진의 발생빈도, 지속시간, 개수, 소양감의 정도, 항히스타민제 복용횟수를 0에서 5까지 6-point score로 평가하여 초진시와 마지막 내원시의 총점의 변화를 SPSS for windows 11.0 프로그램을 사용하여 paired t-test($p<0.05$)로 검증하였다.

점수 평가항목	5	4	3	2	1	0
발생빈도	지속형	1회/d 이상	3회/w 이상	2회/w 이상	1회/w 이하	없음
지속시간	지속형	24시간 이상	12-24시간	1-12시간	1시간 미만	없음
팽진개수 S: 지름<3cm L: 지름>3cm	전신적	S >50 L 30-50	S 30-50 L 10-30	S 10-30 L <10	S <10 L =0	없음
소양감	매우 심함	심한 편	보통	약한 편	매우 약함	없음
항히스타민제 복용횟수	1회/d 이상	3회/w 이상	2회/w 이상	1회/w 이상	1회/w 미만	없음

Table 1. Urticaria Activity Score

S: small wheal L: large wheal

결 과

1. 두드러기의 임상 형태

① 성별 및 연령 분포

성별 및 연령 분포는 다음과 같았다(Table 2).

② 급·만성 분류

발병 6주 이내의 급성 두드러기는 26.8%, 6주 이상의 만성 두드러기는 73.2%였고 평균 이환기간은 $19.2 \pm 38.8(0.1-240)$ 개월이었다.

③ 알레르기 질환의 개인력 및 가족력

57.1%가 알레르기 질환의 개인력을, 50.0%가 가족력을 가진 것으로 답하였으며 개인력이나 가족력 모두 없는 경우는 19.6%였다.

④ 혈중 IgE치

sex age	male	female	total
0-9	3	0	3
10-19	5	4	9
20-29	5	9	14
30-39	8	8	16
40-49	2	7	9
50-59	1	1	2
60-	1	2	3
total	25	31	56

Table 2. Distribution of Sex & Age

검사를 받은 48명의 평균 혈중 IgE치는 $231.8 \pm 309.5(11-1570)$ UI/mL였고 29.2%가 200 UI/mL 이상이였다.

⑤ 의심되는 원인 및 악화요인

의심되는 원인은 모름이 39.3%로 가장 많았고 식품이 32.1%로 그 다음이었으며 그 밖에 약물, 접촉, 출산 등으로 답하였다(Table 3). 약물에 대해서는 한약, 감기약, 위염치료약으로 답하였다.

의심되는 악화요인을 복수 응답하게 하였을 때 전체 환자의 26.8%가 확실치 않다고 답하였고, 식품이 41.1%, 그 밖에 피로, 더위와 발한, 압박, 스트레스 순으로 많이 응답하였다(Table 4).

cause	%
none	39.3
foods	32.1
drugs	12.5
contact	5.4
maternity	5.4
etc.	5.4

Table 3. Supected Causes

provocation factor	%
none	26.8
foods	41.1
fatigue	12.5
heat & sweating	12.5
pressure	10.7
stress	7.1
etc.	12.5

Table 4. Suspected Provocation Factors

2. 치료 효과

한약을 복용하고 2회 이상 내원하여 follow-up이 된 환자는 모두 34명이었고 치료 전후 점수의 평균은 15.35 ± 3.78 (9-24)에서 8.85 ± 5.17 (0-21)로 낮아졌으며 이는 통계적으로 유의하였다($p=0.000$). 평균 follow-up 기간은 1.9 ± 1.4 주였다.

	Baseline	Follow-up	Change	p-value*
total score	15.35 ± 3.78	8.85 ± 5.17	6.50 ± 5.74	0.000

Table 5. Assessment of Treatment Values are mean $\pm$ SD. * paired t-test.

고 찰

두드러기는 국소 부위의 혈관확장과 혈관투과성 증가에 의해 말초혈관을 포함한 작은 혈관으로부터 체액이 유출됨으로써 형성되는 부종으로 상부 진피에서는 팽진으로, 심부 진피나 피하 또는 점막하 조직에 나타나면 맥관부종 형태로 나타난다. 이환기간에 따라 6주 이내로 소실되는 경우를 급성 두드러기, 6주 이상 계속되는 경우를 만성 두드러기라고 하며, 원인에 따라 면역학적 기전에 의한 것과 비면역학적 기전에 의한 것, 물리적 요인에 의한 것, 만성 특발성 두드러기, 구진상 두드러기 등으로 분류한다¹⁾. 면역학적 기전에 의한 것은 IgE 매개나 보체 매개로 인하여 비면역학적 기전에 의한 것은 여러 가지 화학물질이나 물리적 인자 등에 의해 발생하고 그 밖에 알콜, 발열, 운동, 정신적 긴장, 호르몬과 같은 여러 가지 조절인자와 유전적 인자 등에 의해 영향을 받는다^{2),3)}.

한의학에서 두드러기는 隱疹, 風疹塊, 風痧, 風搔隱疹 등으로 표현하고 있으며 《黃帝內經素問·四時刺逆從論》에서 ‘少陰有餘하면 皮病痺隱疹이 된다’고 처음 언급된 이래^{3),4),5)} 여러 醫家에 의해 분류, 연구되어 왔으며, 원인에 대하여 稟賦不耐한데 滯滯과 風燥火를 動하게 하는 음식을 많이 먹어서 腸胃가 調和를 잃고 濕熱이 内生하여 鬱滯되어 밖으로 發하면 발생되며 체질이 허약하거나 七情內傷과 衝任不調, 氣血虛弱한데 風邪乘濕하여 皮膚腠理에 머물러 隱疹이 생긴다고 하였다⁶⁾.

원인을 밝히는 것이 치료와 예방에 있어서 가장 중요한데 급성 두드러기의 경우에는 식품, 약물, 감염 등으로 비교적 쉽게 원인을 찾을 수 있는 반면, 만성 두드러기의 경우에는 80-90%가 각종 의학적 조사에도 불구하고 원인을 찾을 수가 없고 수개월에서 수년간 반복되면서 항히스타민제나 부신피질호르몬제 등 서양의학적 치료에 반응하지 않는 경우가 많아¹⁾ 본 연구는 한의학적 이론과 그 간의 연구를 토대로 원인 규명이 어려운 급·만성 두드러기 환자를 대상으로 한의학적 치료를 실시하여 치료 후의 효과를 객관적으로 평가하는 데 목적이 있다.

전체 환자 56명 중 남녀 비는 1:1.24로 여성이 약간 많았으며 20-30대가 과반수를 차지하였다.

발병 6주 이내의 급성 두드러기는 26.8%, 6주 이상의 만성 두드러기는 73.2%로 급성보다 만성 환자가 약 3배 정도 많았는데 이는 최 등⁷⁾과 윤 등⁵⁾의 보고와 비슷하였다.

아토피 질환과 두드러기의 관계에 대해서는 논란의 여지가 많으나 본 연구에서는 알레르기성 비염이나 아토피 피부염, 기타 습진 같은 알레르기 질환의 개인력을 가진 경우가 57.1%, 가족력을 가진 경우가 50.0%로 높게 나타났는데 이는 Nettis 등⁸⁾의 개인력 24%, 가족력 35%, 윤 등⁵⁾의 개인력 40%, 가족력 5.5%, 김 등⁹⁾의 개인력 9.7%와는 다양한 범위의 차이가 있었다. 이는 알레르기 질환의 범위를 정한 것과 상관이 있으리라 생각된다.

혈중 IgE치가 정상보다 증가한 경우는 29.2%였는데 이는 김 등⁹⁾의 32.5%와 비슷하였다. 그 외 만성 두드러기 환자를 대상으로 이 등¹⁰⁾은 63.6%, 최 등⁷⁾은 3.9%라고 보고한 바 있으며 만성 두드러기 환자에서보다 급성 두드러기 환자에서 혈중 IgE치가 높다⁹⁾는 보고가 있으나 일관적이지 않다. 혈중 IgE치가 정상보다 증가한 경우는 원인은 불분명하더라도 IgE 매개성 두드러기일 가능성이 높음을 시사하며 아토피 질환의 개인력이나 가족력과 함께 눈여겨 볼 부분이라고 생각된다.

의심되는 원인 및 악화요인으로서는 식품이 가장 많았는데 종류는 육류, 해산물, 우유 및 유제품 등으로 다양하였다. 피로, 더위 및 발한은 원인으로는 거론되지 않았지만 악화요인으로서는 상당수에서 거론되어 원인과 악화요인 간에 차이가 있어 환자에게 교육적 차원에서 주지시킬 필요가 있는 것으로 생각된다. 김 등¹¹⁾은 급성 두드러기 환자들을 대상으로 의심되는 원인을 조사하여 모름 71.7%, 식품 17.95, 약물 10.4%로 보고하였고 최 등⁷⁾은 만성 두드러기 환자들을 대상으로 악화요인을 조사하여 정신적 긴장 40.1%, 더운 온도 33.3%, 한냉 18.4%, 운동 및 발한 15.0%, 약물 6.2%, 식품 11.7% 등으로 보고한 바 있다. Zuberbier¹²⁾는 급성 두드러기에서는 63%가 원인으로 식품을 의심한다고 하였고 Juhin¹³⁾은 만성 두드러기에서는 30%가 식품과 두드러기 발생이 관련이 있다고 보고하였으며 민 등¹⁴⁾은 식품 알레르겐 단자시험에서 만성 두드러기는 17.7%, 급성 두드러기 오히려 3.7%의 양성률을 보였다고 보고하였다.

《東醫寶鑑》에서는 丹溪의 학설을 이어 ‘隱疹은 脾에 속한다’고^{3),4),5)} 하여 두드러기가 비위기능의 이상과 직접적인 관련이 있음을 주장하고 있는데 저자들은 이를 식품의 문제나 소화기능의 이상, 면역력의 저하로 해석하고 주로 脾胃積滯나 脾胃氣虛에 쓰는 升麻葛根湯, 平胃健脾湯, 補益養胃湯을 사용하여 환자들을 치료하였다.

평가항목 중 팽진갯수와 소양감은 Greaves¹⁴⁾가 만성 두드러기 환자를 대상으로 항히스타민제제의 효과를 평가하기 위해 만든 환자의 자가평가 방법을 참고하였고 여기에 팽진의 발생빈도와 지속시간, 항히스타민제 복용 횟수 항목을 더하여 0에서 5까지 6-point score로 만들어 총 0에서 25점까지로 평가하였다. 2회 이상 내원하여 치료 전후의 효과가 평가된 환자 34명의 평균 점수가 15.35 ± 3.78 에서 8.85 ± 5.17 로 감소되었고 이는 통계적으로 유의하였다($P=0.000$). 평균 follow up 기간은 1.9 ± 1.4 주로 비교적 단기간의 치료로 잘 반응함은 한의학적 치료가 효과적임을 알 수 있었다.

결 론

2003년 7월부터 2004년 6월까지 경희대학교 부속한방병원 안이비인후피부과와 강남경희한방병원 안이비인후피부과에 급·만성 두드러기로 내원한 환자 56명을 대상으로 병력청취 및 한의학적 치료를 하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 발병 6주 이내의 급성 두드러기는 26.8%, 6주 이상의 만성 두드러기는 73.2%였으며 평균 이환 기간은 19.2 ± 38.8 개월이었다.
2. 알레르기 질환의 개인력과 가족력을 가진 경우는 각각 57.1%, 50.0%였고 혈중 IgE치가 200 IU/mL보다 높은 경우는 29.2%였다.
3. 의심되는 원인은 모름(39.3%), 식품(32.1%), 약물(12.5%), 접촉(5.4%), 출산(5.4%) 순이었다.
4. 의심되는 악화요인은 식품(41.1%), 모름(26.8%), 피로(12.5%), 더위 및 발한(12.5%), 압박(10.7%), 스트레스(7.1%) 순이었다.
5. 한약을 복용하고 2회 이상 내원한 환자 34명에 대하여 치료 전후의 점수를 측정한 결과 15.35 ± 3.78 에서 8.85 ± 5.17 로 감소되었으며 이는 통계적으로 유의하였다($P=0.000$). 평균 follow up 기간은 1.9 ± 1.4 주였다.

이상에서 급·만성 두드러기에 대한 한의학적 치료가 매우 효과적이라 판단된다.

참고문헌

1. 대한피부과학회. 피부과학. 서울:여문각. 개정3판. 1994:173-179.
2. 이지영, 김광호, 박천옥, 이철현. 만성 두드러기 환자에서의 자가면역에 관한 검사. 대한피부과학회지. 2000;38(2):221-226.
3. 김혜정. 만성 두드러기에 대한 임상적 고찰. 대한안이비인후피부과학회지. 2002;15(2):252-260.
4. 김정훈, 이현, 이병렬. 蕁麻疹의 原因, 症狀 및 鍼灸治療穴에 對한 文獻的 考察, 대전대학교 한의학연구소 논문집. 2001;10(1):247-258.
5. 윤정원, 윤소원, 윤화정, 고우신. 두드러기 치료 조사. 대한안이비인후피부과학회지. 2003;16(2):152-176.
6. 楊醫亞. 中醫學問答. 북경:인민위생출판사. 1985:395-396.
7. 최지호, 은희철, 이유신. 만성 두드러기의 임상 및 검사소견에 관한 연구. 대한피부과학회지. 1983;21(6):673-681.

8. Nettis E, Pannofino A, D'aprile C, Ferrannini A, Tursi A. Clinical and Aetiological Aspects in Urticaria and Angio-oedema. *Br J of Dermatol*. 2003;148:501-506.
9. 김태훈, 김도원, 전재복, 정상립. 두드러기의 임상 형태에 따른 혈중 호산구 및 IgE치. *대한피부과학회지*. 1999;37(4):437-443.
10. 이봉구, 심우영, 이무형, 허충림. 아토피 피부염 및 두드러기 환자에서 알레르겐 단자시험과 혈중 호산구 및 IgE 검사 성적에 관한 연구. *대한피부과학회지*. 1989;27:502-511.
11. 김한욱, 서재일, 임철완. 급성 담마진 환자에서 말초 혈액의 백혈구수 관찰. *대한피부과학회지*. 1986;24(4):487-492.
12. Zuberbier T. The Role of Allergens and Pseudoallergens in Urticaria. *JID Symposium Proceedings* 2001;6(2):132-134.
13. Juhlin L. Recurrent Urticaria: Clinical Investigation of 330 Patients. *Br J Dermatol*. 1981;104:369-381.
14. 민태형, 홍창권, 노병인, 장진요. 만성 두드러기 및 아토피 피부염 환자에서의 알레르겐 단자 시험 성적. *대한피부과학회지*. 1987;25(5):587-598.
15. Greaves MW. Antihistamine Treatment: A Patient Self-assessment Method in Chronic Urticaria. *British Medical Journal*. 1981;283:1435-1436.

An Analysis of Therapeutic Effects of *Chungsangboha-tang* in 36 Cases of Asthma

Seung-Ki Jung

Division of Respiratory System, Dept. of Internal Medicine,
College of Oriental Medicine, Kyung Hee University, Seoul, Korea

<ABSTRACT>

Backgrounds : Nowadays asthma is considered to be an inflammatory disease characterized by airway hyperresponsiveness and pulmonary eosinophilia. Production of inflammatory cytokines by bronchial epithelial cells may contribute to the local accumulation of inflammatory cells in patients with bronchial asthma. In many recent studies molecular biological methods have been used to investigate the role of cytokines in pathogenesis and new therapeutic targets of asthma.

Objectives : We aimed to identify the clinical effects of *Chungsangboha-tang*(CSBHT) and the effects of CSBHT on serum cytokines in asthmatic patients.

Materials and Methods : The subjects consisted of 36 patients with asthma who had been treated with CSBHT for four weeks. CSBHT is modified herbal decoction of *Chungsangboha-wan* which pill emerged first in the medical book, *Shoushibao* written by *Gong Ting Xian* in *Ming* dynasty.

PFT, blood eosinophil, serum IgE, Serum IL-4, IL-5, IFN- γ were checked before and 4 weeks after treatments. Quality of Life Questionnaire for adult Korean Asthmatics(QLQAKA) were checked every 2 weeks.

Results : Treatment of CSBHT for four weeks resulted in significant increase in FEV1.0%, PEFR%, QLQAKA. The patients were treated with CSBHT for four weeks with no significant difference in the blood eosinophil, serum IgE, IL-4 and IL-5. The serum IFN- γ in asthmatic patients was decreased significantly after 4 weeks treatment. QLQAKAs of asthmatics were significantly improved by CSBHT, especially during first 2 weeks.

Conclusions : This study shows that CSBHT has the effects on improvement of pulmonary function and quality of life in asthmatic patients. The rapidity of therapeutic effect on QLQAKA may make CSBHT possible to be used in the cases of somewhat acute phase of asthma as well as in chronic cases. Obviously further researches concerning for more accurate indication of CSBHT are needed.

keyword : *Chungsangboha-tang*, Asthma, P.F,

36명의 천식환자에 대한 청상보하탕의 임상효과

정승기

대한민국 서울 경희대학교 한의과대학 폐계내과학 교실

연구배경 : 현재 천식은 기도의 과민성과 폐의 호산구 증가로써 규정되는 염증성 질환으로 인식되고 있다. 천식환자에서 기도상피세포에서 분비되는 염증 사이토카인은 국소적인 염증세포를 축적시키는데 기여하는 것으로 보인다. 최근에는 이런 염증에 관련하여 분자생물학적인 연구가 많이 이루어지고 있는 실정이다.

연구목적 : 천식환자에 대한 청상보하탕의 임상효과와 혈청 사이토카인에 대한 영향을 알아보려 했다.

연구방법 및 절차 : 대상 환자들은 36명의 천식환자들로 4주간 청상보하탕을 복용하였다. 청상보하탕은 명대 공정현이 저술한 수세보원 哮喘門에 등장하는 청상보하환을 탕제로 복용하도록 만든 처방이다. 폐기능 검사(PFT), 혈청 호산구, 혈청 IgE, 혈청 IL-4, IL-5, IFN- γ 를 복용전 및 복용 4주 후 조사하였다. 천식 환자의 삶의 질 평가를 위한 설문(QLQAKA)은 복용시작 후 매 2주마다 평가하였다.

결과 : 청상보하탕을 4주 투여한 결과 1초간 강제호기량(FEV1%), 호기말 최고 유속(PEFR%), 삶의 질(QLQAKA)에서 유의한 호전이 있었다. 특히 삶의 질에서는 초반 2주부터 유의한 상승이 있었다. 혈청 호산구, IgE, IL-4, IL-5는 유의한 변화가 없었으며 IFN- γ 는 복용 후 유의한 감소를 나타내었다.

결론 : 청상보하탕은 천식환자의 폐기능과 삶의 질에 유의한 효과를 보였다. 삶의 질에 대한 초기 반응이 유의한 점을 보아 적절한 진단을 통하여 천식환자에 대한 일차적인 선택처방이 될 수 있을 것으로 보인다. 향후 청상보하탕의 적응증에 대한 보다 정확한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

키워드 : 청상보하탕, 천식, P.F

Introduction



The herbal decoction, *Chungsangboha-tang*(CSBHT) emerged first in the medical book, "*Shoushibao*yuan" written by *Gong Ting Xian* who lived in *Ming* dynasy. It has been used as the traditional therapeutic agent for asthma and several respiratory diseases.

Object

To identify the clinical effects of CSBHT and the effects of CSBHT on serum cytokines in asthmatic patients

Material and Method 1



❖ Patients

- ☐ 36 asthmatics who were identified by typical asthmatic symptoms and PFT
- ☐ Female : Male =21:15
- ☐ Age : 49.53±13.69

Material and Method 2



❖ Decoction

Scientific Name	Dose(g)
Rehmannia Radix Vaporata, Disocoreae Radix Corni Fructus, Hoelen, Moutan Cortex Radicis, Alismatic Radix	Every 4.0
Maximowicziae Fructus, Asparagi Radix Liripis Tuber, Fritillariae Rhizoma Trichosanthis Semen, Ansu Semen, Pinelliae Rhizoma, Aurantii Immaturus Fructus, Platycodi Radix Scutellariae Radix, Coptidis Rhizoma, Coptidis Rhizoma	Every 3.0
Glycyrrhizae Radix	2.0
Total	59.0

Material and Method 3



☐ Before treatment : PFT*, QLQAKA**, Eosinophil count, IgE, Cytokines



☐ During treatment : CSBHT oral intake , three times a day
4weeks constituting a therapeutic course



☐ After 2weeks : QLQAKA check



☐ After 4weeks : PFT, QLQAKA, Eosinophil count, IgE, Cytokines

* PFT : Pulmonary Function Test

** QLQAKA : Quality of Life Questionnaire for adult Korean Asthmatics

Result 1.

❖ Effects on PFT and QOL

PFT	Before treatment	After treatment	p
FVC(%)	77.78±18.36*	80.64±17.76	Ns
FEV1.0(%) ↑	63.25±21.61	67.75±22.41	0.024
PEFR(%) ↑	59.11±22.04	65.36±25.41	0.011

	Before	2weeks	p	4weeks	p
QLQAKA ↑	2.68±0.74	3.26±0.68	0	3.40±0.70	0.032

Result 2.

❖ Effects on Eosinophis, IgE, Cytokines

	Before	After	p-value
Eosinophil	476.39	493.06	Ns
IgE	260.94	259.14	Ns
IL-4	0.215	0.203	Ns
IL-5	5.926	5.954	Ns
IFN ↓	9.014	8.303	0.006

Discussion



1. It is seems that CSBHT has the effect upon pulmonary function improvement of asthmatics.
2. QOL of asthmatics was significantly improved by CSBHT, especially during first 2 weeks. This rapidity of therapeutic effect may make CSBHT possible to be used in the cases of somewhat acute phase of asthma as well as in chronic cases.
3. IFN-gamma was significantly reduced and it might be due to the reduction of CD8+ T-cell induced IFN-gamma which can elicit AHR in asthmatics.

Conclusion



❖ *CSBHT has the effects on improvement of PFT & QLQAKA*



❖ *CSBHT can be used as the first choice on some asthmatics by appropriate diagnosis*



❖ *Further investigation is needed to find more accurate indications of CSBHT on asthmatics*

Development of Functional Oriental Herbs for Treatment of Sensitive Skin Troubles

Ma, J.Y.¹, Heo, J.C.², Seok, J.Y.¹, Lee, J.W.¹, Ko, B.S.¹, Lee, S.-H.²

¹Korea Institute of Oriental Medicine (KIOM), Jeonmin-dong Yuseong-gu Daejeon 305-811, Korea

²Korea Research Institute of Bioscience & Biotechnology (KRIBB), Daejeon 305-333, Korea

<ABSTRACT>

It is reported that the patient numbers of hypersensitive skin diseases were above 20% all over the world. But, the present status of modern medical treatment gave rise to severe side effects. Therefore, this study is to screen new materials or components which can treat or protect hypersensitive skin troubles using oriental herbs. We collected 263 different species of oriental herbs which were extracted with various solvents such as DW (distill water), DMSO (Dimethyl sulfoxide), ethanol, methanol and ethylether at range of 0.5 - 1 g/ml.

We first tested DPPH (1,1-Di(4-tert-octylphenyl) -1-picrylhydrazyl, free radical), FRAP (Ferric Reducing/Anti-oxidant power), lipid peroxide, hydroxyl radical and MTT assays and examined the profile mode of the results. As a result of DPPH assay, *Moutan cortex Radicis*, *Galla rhois*, *Mucunae caulis*, *Scutellariae radix*, *Polygoni multiflori Radix rubra*, *Terminariae fructus*, *Arecae pericarpium*, *Cinnamomi cortex*, *Astragali radix*, *Glycyrrhizae radix*, *Zanthoxyli pericarpium*, *Evodiae fructus*, *Cynomorii herba*, *Magnoliae cortex*, and *Sanguisorbae radix* have relative strong activities than any other extracts. Therefore, in case of the *Galla rhois* measure over 90% activity by ethyl aceate, ethanol and methanol extracts. On all of occasion high activity by solvent extract was *Glycyrrhizae radix*, *Schizandrae fructus* and *Puerariae radix* and it seems FRAP assay result. We defined *Galla rhois* and *Terminariae fructus* by high antioxidant inhibitory activity according to DPPH and FRAP assay. But, radical inhibitory activity of one material give careful consideration to all activity. Because, most of the a oriental medicine material was used mixture. According to primary screening (DPPH and FRAP assay), we have 167 species material. Subsequently, we confirmed secondary assay by lipid peroxide, hydroxyl radical assay and MTT assay, and 20 species were screening, including *Galla rhois*.

Taken together, the present results showed that *Galla rhois*, *Terminariae fructus*, *Caesalpiniae lignum*, *Caragana sinica* Rehder, *Eriobotriae folium* have strong antioxidant activities, and they did not show any toxicities in the present preparations. We are presently interested in synergistic effects of their mixture among high-ranked antioxidants.

Keyword : Functional Oriental Herbs, Sensitive Skin Troubles

과민성 피부질환 치료를 위한 기능성 한방 소재의 개발

마진열¹, 허진철², 석지연¹, 이정운¹, 고병섭¹, 이상한²

¹⁾대한민국 대전시 유성구 한국한의학연구원

²⁾대한민국 대전시 유성구 한국생명공학연구원

현재 전세계적으로 과민성 피부질환을 앓고 있는 환자의 수는 평균 20%가 넘는다고 보고되어
져 있다. 그러나 이러한 피부질환을 치료하는데 있어 기존의 치료제로는 여러가지 부작용을 동반
하고 있다. 따라서 부작용이 많은 양방치료를 대신하여 천연물질을 이용한 한방치료로 대체하여
새로운 과민성 피부질환 치료제를 개발코자한다. 이를 위해서 한약재 263종을 이용하여 항산화효
과를 비교 실험하였다. 시험물질은 증류수, DMSO (Dimethyl sulfoxide), ethanol, methanol,
ethylether에서 0.5 - 1 g/ml 단위로 무게를 측정한 다음 추출하여 시험에 사용하였다.

실험방법으로는 DPPH (1,1-Di(4-tert-octylphenyl)-1-picrylhydrazyl, free radical) assay, FRAP
(Ferric Reducing/Anti-oxidant power) assay, Lipid peroxide assay, Hydroxyl radical 소거 활성 및
MTT assay를 통하여 시험물질의 세포독성을 관찰하였다. 이와 같은 실험을 통하여 nitric oxide등
의 산화작용을 하는 물질을 분해시키는 항산화 역할을 가진 한약재를 선별하였다. 실험 결과를 간
단히 요약하자면, 한약재를 5가지 용매로 추출한 획분에 대한 DPPH의 활성을 상위 100가지 list
에서 보면, 메탄올(31종)추출물에서 전체적인 활성이 우수하고 다음이 DMSO(23종), 에탄올(18종),
DW(17종) 및 Ethyl Acetate(11종)의 순이었다. DPPH assay의 상위 100여개를 다시 표로 나타내어
상위 90% 이상의 DPPH전자 공여능이 있는 한약재로는 목단피, 오배자, 계혈등, 목과, 황금, 적하
수오, 가자, 빈랑, 계피, 황기, 감초, 천초, 오수유, 쇄양, 후박, 지유이었고, 그중에서 오배자는 에
틸아세테이트, 에탄올, 메탄올 획분에서 90% 이상의 활성을 나타내었다. 가장 흔하게 건강 다류로
사용되고 있는 몇가지 한약재에 대한 DPPH radical 소거 능력을 살펴 본 결과 감초, 오미자, 갈근
은 사용한 5가지 용매에 골고루 높은 활성을 보였으며 이어서 실험한 FARP의 실험을 수행한 결
과 DPPH와 동일한 결과를 얻을 수 있었다. 위의 두 실험을 통하여 항산화 활성이 뛰어난 약제는
오배자, 가자인 것을 확인하였으며 이외에도 여러 한약재가 있으나 대부분의 한약재는 약재가 혼
합되므로 반드시 이 한가지만의 약재활성만으로 radical 소거력의 유무를 거론하는 것은 매우 조심
해야 할 것으로 추측된다. 위의 두 실험을 통하여 1차적인 screening을 통해 효과가 뛰어난 한약
재를 167종 획득하여 좀더 명확한 항산화 결과를 얻기위해 lipid peroxide, hydroxyl radical 소거
assay, MTT assay를 병행하여 수행한 결과, 오배자의 20여 종류에서 비교적 높은 활성을 보였다.
이와 같은 실험방법을 이용하여 263종의 한약재를 스크리닝한 결과 각각의 실험방법에 따른 상위
100위의 한약재를 선별하였다.

그 결과 오배자, 가자, 소목, 골담초, 비파엽등의 15여 종류에서 비교적 높은 활성을 보였으며 세포독성에도 시험물질 이상이 관찰되지 않았다.

키워드 : 기능성 한방 소재, 과민성피부질환



韓國韓醫學研究院 Korea Institute of Oriental Medicine

www.kiom.re.kr

Introduction

It is reported that the patient numbers of hypersensitive skin diseases were above 20% all over the world. But, the present status of modern medical treatment gave rise to severe side effects.

Therefore, this study is to screen new materials or components which can treat or protect hypersensitive skin troubles using oriental herbs. We collected 263 different species of oriental herbs which were extracted with various solvents such as DW (distill water), DMSO (Dimethyl sulfoxide), ethanol, methanol and ethylether.

We first tested DPPH (1,1-Di(4-tert-octylphenyl) -1-picrylhydrazyl, free radical), FRAP (Ferric Reducing/Anti-oxidant power), lipid peroxide, hydroxyl radical and MTT assays and examined the profile mode of the results.

Materials and Methods

1. Materials

- Oriental herb 263 species

2. Methods

- DPPH (1,1-Di(4-tert-octylphenyl) -1-picrylhydrazyl)
- FRAP (Ferric Reducing/Anti-oxidant power)
- lipid peroxide, hydroxyl radical
- MTT assays

Results

1. DPPH activity (upper 100 lists)

No	국명	solvent	DPPH 활성 (IC50)	No	국명	solvent	DPPH 활성 (IC50)
832	Mugwort Cortex Radix	Methanol	92.237	920	Green tea Extract	Methanol	97.191
1114	Galla Rubra	Ethyl Acetate	92.909	933	Salvia Radix	Methanol	98.860
1189	Macarum Cortex	Ethyl Acetate	92.994	938	Myrica fructus	Ethanol	98.852
924	Galla Rubra	Ethanol	92.992	976	Macarum Cortex fr. fructus	Methanol	98.658
922	Chamaecrista Radix	Methanol	92.978	977	Salvia Radix	DM	98.624
960	Scutellaria Radix	Methanol	92.932	998	Berberis fructus Radix	Methanol	98.542
247	Polyporus Radix Radix	Methanol	91.991	935	Scutellaria fructus	Ethanol	98.430
1129	Terminalia Radix	Ethyl Acetate	91.921	980	Scutellaria fructus	Methanol	98.403
923	Artemisia fructus	Ethyl Acetate	91.905	980	Phacelia Radix Radix	Ethanol	98.383
929	Terminalia Radix	Ethanol	91.942	929	Galla fructus	DM	98.128
980	Artemisia fructus	Ethanol	91.940	931	Rubus fructus Radix	DM	98.092
932	Compositum Cortex	Methanol	91.880	921	Wu Ji Sheng	Ethanol	98.082
942	Mugwort Cortex Radix	Methanol	91.944	952	Carduus fructus	Methanol	98.082
938	Artemisia fructus	Methanol	91.933	920	Scutellaria fructus	Methanol	98.223
988	Glycyrrhiza Radix	Ethanol	91.751	987	Chamaecrista Radix	DM	98.050
774	Zanthoxylum Radix	Methanol	91.699	948	Scutellaria fructus Radix	Ethanol	98.021
927	Artemisia fructus	Methanol	91.642	949	Terminalia Radix	DM	98.009
910	Cynodon fructus	Methanol	91.472	940	Carduus fructus	Methanol	98.005
909	Galla Rubra	Methanol	91.404	1000	Compositum fructus Radix	Ethyl Acetate	98.027
927	Mugwort Cortex	Methanol	91.379	943	Galla fructus Radix	Ethanol	98.027
933	Scutellaria Radix	Methanol	91.313	1009	Compositum fructus Radix	Ethyl Acetate	98.494
1112	Scutellaria Radix	Ethyl Acetate	91.071	939	Macarum Cortex	DM	98.390
990	Compositum fructus	Ethanol	90.854	791	Phacelia Radix	Methanol	98.329
980	Scutellaria fructus	Methanol	90.811	950	Artemisia fructus Radix	DM	98.027
280	Plant Cortex	Methanol	90.809	955	Glycyrrhiza fructus	Methanol	98.025

Continue...

[illegible]

2. FARP assay (upper 100 lists)

No	Latin	solvent	HRAP value (Himp. eqivs. of $\text{H}_2\text{O} \times 1$)	No	Latin	solvent	HRAP value (Himp. eqivs. of $\text{H}_2\text{O} \times 1$)
1	Rehmaniae Radix Preparata	DMF	5.58	51	Terminaleae Fructus	Etanhol	5.23
2	Rhusseae angustifoliae Fructus	Methanol	5.50	52	Celastrus lignum	DMSO	5.23
3	Roriphae Fructus	Methanol	5.46	53	Gentianae Fructus	DMSO	5.22
4	Sedumae Flos	DMSO	5.41	54	Rubi Angonia	DMSO	5.21
5	Roriphae Fructus	DMSO	5.41	55	Sanguisorbae Radix	Methanol	5.22
6	Zizani Spinosi Semen crutius	DMSO	5.43	56	Roriphae Radix	DMF	5.21
7	Gentianae Manihotiae Radix	DMSO	5.40	57	Alpinia Rhizoma	DMSO	5.21
8	Roriphae Fructus	DMF	5.42	58	Passiflorae Radix rubra	DMF	5.21
9	Galla Rhoe	Methanol	5.41	59	Zingiberis Rhizoma	DMSO	5.21
10	Rehmaniae Radix Preparata	DMSO	5.41	60	Depandi Radix	Methanol	5.21
11	Roriphae Radix	DMSO	5.40	61	Neumonia Semen	Methanol	5.20
12	Gentianae Manihotiae Radix	DMF	5.39	62	Mussa Flos	DMSO	5.20
13	Rafae Officinalis Folium	DMSO	5.39	63	Angelicae Sinensis Radix	DMSO	5.19
14	Terminaleae Fructus	DMSO	5.39	64	Adiantum Herba	DMSO	5.19
15	Onoclei Radix	DMSO	5.38	65	Myristica Semen	Etanhol	5.19
16	Dendropi Herba	DMSO	5.37	66	Indovasa Lignum	DMSO	5.18
17	Galla Rhoe	DMF	5.36	67	Nellupina Semen	DMSO	5.18
18	Cephei Rhapha	DMF	5.36	68	Erodiae Fructus	Methanol	5.17
19	Gentianae Manihotiae Radix	Methanol	5.35	69	Roriphae Fructus	Etanhol	5.17
20	Terminaleae Fructus	DMF	5.35	70	Santalum Lignum Rubum	DMSO	5.17
21	Galla Rhoe	DMSO	5.34	71	Phellodendri Cortex	DMSO	5.17
22	Terminaleae Fructus	Methanol	5.34	72	Magnoliae Flos	DMSO	5.17
23	Myristica Semen	DMSO	5.33	73	Moutan Cortex Radix	DMSO	5.17
24	Sanguisorbae Radix	DMSO	5.33	74	Purpurea Flos	DMSO	5.16
25	Moutan Cortex Radix	DMF	5.42	75	Roriphae Fructus	DMSO	5.16

Continue...



No	Latin	Solvent	FRAP value (mmol equiv of Fe2+/L)	No	Latin	Solvent	FRAP value (mmol equiv of Fe2+/L)
26	Tarfonis-Flax	DW	5.32	76	Puerariae Radix	DMSO	5.16
27	Cassipouiae Lignum	Ethyl Acetate	5.32	77	Araliac Caulis	DMSO	5.16
28	Galla Rhod	Ethyl Acetate	5.31	78	Araliac Semen	DMSO	5.16
29	Kalopanax Cortex	DMSO	5.31	79	Angelicae sinensis Radix	DMSO	5.15
30	Cassipouiae Lignum	Methanol	5.31	80	Kochiae Fructus	DMSO	5.15
31	Linderae Radix	DMSO	5.31	81	Cinnamomi Ramulus	DW	5.15
32	Anacardiaceae Rhizoma	DMSO	5.31	82	Asclepias Gordonae Radix	DMSO	5.15
33	Cassipouiae Lignum	DW	5.30	83	Pongyphae Fructus	Ethyl Acetate	5.15
34	Eriodae Fructus	DMSO	5.29	84	Ligustici Rhizoma	DMSO	5.15
35	Polygoni Multiflori Radix rubra	DMSO	5.29	85	Alpiniae Rhizoma	DW	5.13
36	Galla Rhod	Ethanol	5.29	86	Cibotii Rhizoma	DMSO	5.13
37	Saururi Herba	DMSO	5.28	87	Dendrobii Herba	Ethyl Acetate	5.13
38	Borae Orientalis Folium	DW	5.28	88	Neumomae Semen	Ethanol	5.13
39	Cassipouiae Lignum	Ethanol	5.27	89	Polygoni Cuspidati Radix	DMSO	5.13
40	Ligustri Fructus	DW	5.27	90	Phellodendri Cortex	DW	5.12
41	Linderae Radix	DW	5.26	91	Sesami Semen	DMSO	5.12
42	Stephaniae Flos	Methanol	5.25	92	Chaenomeles longicaule Radix	DMSO	5.12
43	Scutellariae Radix	DMSO	5.25	93	Carosphyli Flos	DW	5.12
44	Endemae Folium	DMSO	5.25	94	Agmoniae Herba	DW	5.12
45	Rosae bengalae Fructus	DMSO	5.24	95	Lonicerae Flos	DMSO	5.12
46	Tarfonis-Flax	DMSO	5.24	96	Paeoniae Radix rubra	DMSO	5.11
47	Sanguisorbae Radix	Ethanol	5.24	97	Terminariae Fructus	Ethyl Acetate	5.11
48	Aurantii Nobilis Pericarpium	DMSO	5.23	98	Magnoliae Cortex	DMSO	5.11
49	Sanguisorbae Radix	DW	5.23	99	Zingiberis Rhizoma	Methanol	5.10
50	Muluae Caulis	DMSO	5.23	100	Gleditsiae Spha	DMSO	5.10



3. Lipid peroxide & MTT assay (upper 100 lists)

No	Latin	solvent	Lipid peroxide	Hydroxyl radical	MTT
1	Moutan Cortex Radicis	Methanol	0.00	0.000	17.07
2	Galla Rhod	Ethyl Acetate	0.00	104.071	98.72
3	Muluae Caulis	Ethyl Acetate	0.00	13.716	22.34
4	Galla Rhod	Ethanol	6.98	92.848	38.08
5	Chaenomeles Fructus	Methanol	0.00	0.000	23.26
6	Scutellariae Radix	Methanol	0.75	97.187	25.17
7	Polygoni Multiflori Radix rubra	Methanol	0.00	0.000	26.30
8	Terminariae Fructus	Ethyl Acetate	0.00	102.090	32.40
9	Araliac Semen	Ethyl Acetate	0.00	35.868	18.12
10	Terminariae Fructus	Ethanol	0.00	102.880	24.44
11	Araliac Semen	Ethanol	0.00	81.558	23.81
12	Cinnamomi Cortex	Methanol	5.53	15.139	24.37
13	Moutan Cortex Radicis	DMSO	3.81	122.644	17.56
14	Astragali Radix	Methanol	0.00	94.565	59.20
15	Glycyrrhizae Radix	Ethanol	0.00	116.677	17.68
16	Dipsaci Radix	Methanol	0.74	10.169	24.30
17	Eriodae Fructus	Methanol	0.00	0.000	21.72
18	Cinnamomi Herba	Methanol	5.36	56.401	20.09
19	Galla Rhod	Methanol	27.75	101.528	88.41
20	Magnoliae Cortex	Methanol	0.00	91.359	17.89
21	Scutellariae Radix	DMSO	2.54	0.000	25.47
22	Sanguisorbae Radix	Ethyl Acetate	18.08	47.297	28.43
23	Cassipouiae Lignum	Ethanol	3.08	228.496	16.35
24	Neumomae Semen	Methanol	0.00	51.560	39.32
25	Pumi Cortex	DMSO	0.24	0.000	25.88
26	Araliac Semen	Methanol	2.93	0.000	24.13
27	Chaenomeles longicaule Radix	Ethanol	18.08	82.979	33.27
28	Salsola Radicis Cortex	Ethanol	0.00	0.000	16.83
29	Parasae Flos	Methanol	0.00	83.494	22.25
30	Zingiberis Rhizoma	Methanol	5.16	97.561	18.70

Continue...

No	Latin	solvent	Lipid peroxide	Hydroxyl radical	MTI
31	Forsthiae Fructus	Methanol	8.26	0.000	16.27
32	Caesalpiniae Lignum	Ethyl Acetate	0.00	246.318	24.14
33	Stephaniae Flos	Ethanol	0.00	118.962	15.93
34	Alpiniae Rhizoma	Methanol	24.38	0.000	41.97
35	Terminaliae Fructus	Methanol	6.71	107.3/4	29.07
36	Polygoni Cuspidati Radix	Ethyl Acetate	11.49	0.000	54.36
37	Chaenomeles Fructus	DMSO	5.73	0.000	23.57
38	Polygoni Multiflori Radix rubra	Ethanol	0.00	96.127	23.26
39	Salicis Radicis Cortex	Ethyl Acetate	5.37	0.000	25.08
40	Chaenomeles Langeniseae Radix	Methanol	7.46	0.000	22.77
41	Murumae Caulis	Ethanol	0.00	45.772	21.82
42	Paeoniae Radix rubra	DMSO	6.26	12.484	17.44
43	Rubi Fructus	Methanol	7.33	99.418	16.74
44	Prunellae Spica (Hemla)	DMSO	0.00	42.117	21.19
45	Salicis Radicis Cortex	DMSO	8.83	0.000	33.73
46	Bambusae Folium	DW	10.07	96.274	47.39
47	Santalum Lignum Rubrum	Methanol	0.00	62.117	40.60
48	Chaenomeles Langeniseae Radix	DMSO	0.00	0.000	24.89
49	Caesalpiniae Lignum	Methanol	0.00	42.096	18.43
50	Galla Theae	DW	15.01	97.671	29.54
51	Rehmanniae Lignum	Methanol	0.00	90.024	21.66
52	Radix Flos	DMSO	0.00	0.000	13.07
53	Myricae Semen	Ethanol	4.10	81.643	21.67
54	Uncariae Ramulus et Uncus	Methanol	1.18	0.000	27.97
55	Caraganae Radix	DW	17.44	88.065	19.31
56	Rosae Ravennae Fructus	DMSO	0.00	17.567	29.73
57	Nelumbae Semen	Ethanol	0.00	0.000	16.88
58	Stephaniae Flos	DMSO	0.00	0.000	50.95
59	Paeoniae Radix alba	Ethanol	0.00	107.691	27.08
60	Heaven	DW	4.34	87.970	56.34

Continue...

No	Latin	solvent	Lipid peroxide	Hydroxyl radical	MTI
61	Kidneyeae Cortex	DW	15.07	84.119	17.37
62	Rhei Rhizoma	Ethanol	10.28	0.000	25.89
63	Carthami Flos	Methanol	0.08	87.182	21.79
64	Stephaniae Flos	Methanol	4.33	122.512	23.57
65	Chaenomeles Fructus	DW	0.00	0.000	28.72
66	Santalum Lignum Rubrum	Ethanol	9.00	79.677	22.04
67	Terminaliae Fructus	DW	19.38	96.069	28.26
68	Crataegi Fructus	DMSO	0.00	0.000	35.72
69	Curcumae longae Rhizoma	Ethyl Acetate	14.17	100.064	17.89
70	Gardeniae Fructus	Ethanol	7.40	96.999	16.24
71	Curcumae longae Rhizoma	Ethyl Acetate	14.68	104.879	9.16
72	Murumae Caulis	DW	0.36	15.410	21.37
73	Stephaniae Tatarica Radix	Methanol	15.94	85.715	16.56
74	Anemoneae Rhizoma	DW	0.80	74.501	20.72
75	Gleditsiae Spina	DMSO	0.59	0.000	45.56
76	Lythri Herba	DMSO	0.06	82.643	23.53
77	Chelidoniae Herba	Methanol	0.06	80.287	21.39
78	Terminaliae Fructus	DMSO	8.45	89.763	129.82
79	Brassicae alba (S. J) Root	DW	9.05	88.576	19.74
80	Epimedi Herba	DW	0.09	82.129	11.85
81	Nelumbae Semen	DMSO	0.78	0.000	18.40
82	Cynomoni Herba	DW	27.49	0.000	22.50
83	Chaenomeles Langeniseae Radix	DW	7.05	0.000	16.32
84	Cinnamomi Ramulus	DMSO	7.24	0.000	51.01
85	Eubeebiae Folium	Methanol	19.89	55.896	19.35
86	Rubi Fructus	DMSO	4.92	0.000	48.53
87	Murumae Caulis	DMSO	0.11	0.000	45.16
88	Linderae Radix	Methanol	10.65	79.904	21.44
89	Magnoliae Cortex	Ethanol	16.53	167.534	23.86
90	Rosa laurina domesticae Gmelin	DW	0.63	96.285	22.43

Continue...

No	Latin	solvent	1,1-diphenylpicrylhydrazyl	Hydroxyl radical	SC11
91	Eleutherococcus Radix	Methanol	1.98	24.142	20.25
92	Polygonum Cuscutaria Radix	Ethanol	1.37	0.000	17.92
93	Rosa sericea Fructus	DW	17.83	0.000	16.23
94	Polygonum Aconitifolium Herba	DMSO	19.31	81.559	16.07
95	Platanus Radix alba	DMSO	1.37	22.918	14.52
96	Azadirachta indica	DW	15.86	36.506	14.82
97	Forsythia Fructus	DW	0.00	26.977	13.31
98	Pinellia Rhizoma	Ethyl Acetate	3.13	34.560	21.73
99	Gentiana Radix	DMSO	0.00	12.582	16.72
100	Galla rhois	DMSO	6.07	89.827	207.32

Conclusion

1. The extraction to use a 5 solvent about a oriental herb 263 species.
2. The radical elimination ability comparison verification and accomplishes DPPH assay and FRAP assay.
3. DPPH activity measurement
 - Oriental herb of high activity
Moutan cortex radicle > Galla rhois > Mucunae caulis > Chaenomeles fructus > Scutellariae radix > Polygonum multiflorum radix rubra > Terminaliae fructus > Arecae semen > Cinnamomi cortex > Astragali radix > Glycyrrhizae radix
4. FRAP activity measurement
 - The oriental herb which a solvent active is high.
? Forsythiae fructus and Terminaliae fructus
? Galla rhois and Caesalpiniae lignum's activity is high in the DW, ethanol, methanol and ethyl acetate.
? Gentianae macrophyllae radix's activity is high in the DMSO.
 - Galla rhois and Terminaliae fructus are most excellent to antioxidant activity.

***Paeonia radix* decreases intracerebral hemorrhage-induced neuronal cell death via suppression on caspase-3 expression in rat**

Ho-jun Kim¹, Jong-soo Lee²

1Dept. of Oriental Rehabilitation Medicine, Bundang CHA Hospital, Pochon CHA University, Bundang, Gyeonggi, Korea.

2 Dept. of Oriental Rehabilitation Medicine, Kyunghee Medical Center, Kyunghee University, Seoul, Korea

<ABSTRACT>

Objectives : The inappropriate or excessive apoptosis has been known to be associated with neurodegenerative disorders including intracranial hemorrhage(ICH). *Paeoniae radix*, in traditional oriental medicine, has played its role as blood-nourisher and yin-astringent, which was also proved to promote blood circulation and to prohibit thrombosis and platelet aggregation. In the present study, the effect of *Paeoniae radix* on the inhibition of neurodegeneration in the brain of rats after artificial ICH and on the resulting apoptosis was investigated.

Methods : 30 rats were divided into 6 equal groups ; the sham-operation group, the hemorrhage-induction group, the hemorrhage-induction with 10, 50, 100, and 200 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group, respectively. Stereotactic surgery was performed and collagenase was infused to induce ICH in the region of CA1 of hippocampus of rats. Sham group took only saline infusion. For 7 days after the surgery, 4 testing groups had intraperitoneal injection of *Paeoniae radix* extract. After animals were tested of the step-down inhibitory avoidance task to evaluate the short-term memory ability, they were sacrificed and the brain tissue sections were prepared to evaluate the extent of neurodegeneration in the CA1 region of the hippocampus. Also for detection of caspase-3 and newly generated cells in the dentate gyrus, immunohistochemical method was used.

Results : Rats receiving *Paeoniae radix* extract showed increased latency time in the inhibitory avoidance task. The extension of neuron-deprived areas in the CA1 region was significantly suppressed in the *Paeonia* treated groups. Also expressions of caspase-3 in the CA1 region and cortex were significantly inhibited in the *Paeonia* treated groups. The

cell proliferation was evaluated by means of BrdU methods and proved to be decreased in the *Paeonia* treated groups.

Conclusions : These results suggest that *Paeoniae radix* has potential to suppress short-term memory loss after devastating neurologic accidents. Also it was proved that *Paeoniae radix* has a neuroprotective effect and alleviates central nervous complications following intracerebral hemorrhage. Furthermore, it may imply this medicinal plant can widely used for vascular dementia and other neurodegenerative disorders.

Keywords: *Paeoniae radix*, intracranial hemorrhage, stereotactic surgery, apoptosis, memory loss, neurodegeneration

백작약이 출혈로 야기된 쥐의 해마에서의 신경세포 손상과 아포토시스에 미치는 영향

¹김호준, ²이종수

¹포천중문의대 분당차한방병원 한방재활의학과

²경희대학교 부속한방병원 한방재활의학과

목 적 : 백작약은 한의학에서 양혈(養血)하는 효능으로 널리 쓰여왔으며 최근 많은 연구에서 혈행개선의 효과와 항노화 효과가 인정되었다. 본 연구에서는 뇌출혈로 야기된 뇌신경세포의 손상과 이차적으로 발생하는, 자기계획 세포사라고도 불리는 아포토시스에 백작약이 주는 영향을 알아보기 위해 진행되었다.

방 법 : 30마리의 쥐들을 위실혈군, 뇌출혈군, 백작약 10mg/kg을 투여한 뇌출혈군, 백작약 50mg/kg을 투여한 뇌출혈군, 백작약 100mg/kg을 투여한 뇌출혈군, 백작약 200mg/kg을 투여한 뇌출혈군의 6개 그룹으로 나누었다(n = 5). 뇌출혈은 3차원 정위법으로 계산된 해마부위에 콜라게나제를 투여하여 유발시켰으며 위실혈군은 생리식염수만을 주입하였다. 시술 후 7일간 4개의 백작약 투여군은 복강내로 약물을 주입하였다. 전기자극회피 행동실험을 거친 후 쥐들을 희생시켜 염색처리 된 뇌의 조직 단면을 준비하였다. 해마의 CA1 부위에 생긴 신경세포의 결손의 길이가 측정되었고 아포토시스에 직접 관여하는 것으로 밝혀진 caspase-3가 조직면역화학법으로 처리된 후 단위면적당 개수가 측정되었다. 한편 해마의 치상회(dentate gyrus)에 세포의 신생을 측정하기 위해 BrdU 면역조직화학법이 사용되었다.

결 론 : 전기자극 회피검사에서 50mg/kg 이상의 백작약을 투여한 쥐들이 유의하게 긴 대기시간을 보였다. 뇌출혈로 인한 CA1 구역에서의 신경세포의 결손 부위는 백작약 투여군에서 유의하게 짧아졌으며 백작약 50mg/kg 투여군에서 가장 적게 나타났다. 또한, CA1 구역에서의 Caspase-3 양성세포의 발현으로 측정된 아포토시스의 정도는 백작약 투여군에서 유의하게 감소되었으며 그 효과는 백작약 50mg/kg 투여군에서 가장 크게 나타났다. 손상된 반구에 세포신생을 알아보기 위해 DNA 합성의 지표로 사용되는 BrdU 면역조직화학법 실험에서도 백작약 투여군에서 유의하게 세포신생이 억제됨을 확인할 수 있었다.

키워드 : 백작약, 뇌출혈, 3차원 정위법, 아포토시스, 기억 상실, 세포신생

***Paeonia radix* decreases intracerebral hemorrhage-induced neuronal cell death via suppression on caspase-3 expression in rat**

Ho-jun Kim¹, Sung-soo Kim², Jong-soo Lee²

¹Dept. of Oriental Rehabilitation Medicine, Bundang CHA Hospital, Pochon CHA University, Yatap, Bundang, Seongnam, Gyeonggi, Korea.

² Dept. of Oriental Rehabilitation Medicine, Kyunghee Medical Center, Kyunghee University, Hoegi, Dongdaemun, Seoul, Korea

I. Introduction

Cerebrovascular diseases are a primary cause of disability in industrialized countries and stroke is the third leading cause of death and one of the leading causes of adult disability in North America, Europe, and Asia. Of these, intracerebral hemorrhage (ICH) is a devastating clinical condition, accounting for 15% of all stroke hospitalizations. ICH is associated with severe neurological deficits and a considerable mortality rate. ICH shows a consistent neurological deficit, hematoma volume, brain swelling, and cortical hypoperfusion, and neuronal cell death.

Apoptosis, also known as programmed cell death, is from the Greek meaning 'to fall away from' which was inspired from the cells that break into small membrane-surrounded fragments(apoptotic bodies) after characteristic morphological alteration. This programmed cell death plays critical roles in a wide variety of physiological processes during fetal development and in adult tissues. In most cases, physiological cell death occurs by apoptosis as opposed to necrosis.

It has been reported that inappropriate or excessive apoptosis is closely implicated in neurodegenerative disorders including stroke. Apoptosis is involved in the pathophysiology of cell death after ICH and is associated with the activation of caspases-3.

Paeoniae radix is the root of *Paeonia japonica* MIYABE, which is a perennial plant classified in the family Paeoniaceae. That medicinal plant is commonly used for the nourishing blood, activating circulation, alleviating pain, regulating menstruation, treating liver disease and cancer. Recently it is also proved that *Paeonia radix* can improve blood flow

through its endothelium-dependent vasodilatory action on aorta and reduce fatigue under the exercise and the resting conditions as well as it has potentially anti-aging and anti-carcinogenetic effect by inhibiting oxidative DNA cleavage induced by various oxidative chemicals and by inhibitory effect on thrombosis and platelet aggregation. However, the effect of *Paeoniae radix* on intracerebral hemorrhage-induced neuronal cell death has not been reported yet.

In the present study, the effects of *Paeoniae radix* on intracerebral hemorrhage-induced neuronal cell death in the hippocampal CA1 region and cerebral cortex and on cell proliferation in the dentate gyrus of rats were investigated using step-down inhibitory avoidance task, Nissl staining, and immunohistochemistry for caspase-3 and 5-bromo-2'-deoxyuridine (BrdU).

II. Materials and methods

2.1. Animals and treatments

Male Sprague-Dawley rats weighing 230–250 g (7 weeks of age) were used for the experiment. The experimental procedures were performed in accordance with the animal care guidelines of the National Institute of Health (NIH) and the Korean Academy of Medical Sciences. The animals were housed under laboratory conditions at a controlled temperature (20–22°C) and maintained under light-dark cycles, each consisting of 12 h of light and 12 h of darkness (lighting from 07:00 to 19:00 h) with food and water made available *ad libitum*. Animals were divided into six groups: the sham-operation group, the hemorrhage-induction group, the hemorrhage-induction and 10 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group, the hemorrhage-induction and 50 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group, the hemorrhage-induction and 100 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group, and the hemorrhage-induction and 200 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group ($n = 5$ in each group).

Paeoniae radix used in this experiment was obtained from the department of oriental pharmacology in Kyunghee Medical Center (Seoul, Korea). After washing, *Paeoniae radix* was immersed in cold water for 12 h. To obtain the aqueous extract, 200 g of *Paeoniae radix* was added to distilled water, heat-extracted at 80°C, concentrated using a rotary evaporator and lyophilized. The resulting powder, weighing 25 g, was diluted with saline. After filtering

through a 0.45 μ m syringe filter, animals of the *Paenoniae radix*-treated groups received the extract of *Paenoniae radix* at respective doses intraperitoneally, and those of the sham-operation group received equivalent amounts of saline once a day for 7 days. Following its respective treatment, each animal was injected intraperitoneally with BrdU (50mg/kg; Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA) once a day for 7 consecutive days.

2.2. Stereotaxic surgeries and drug injection protocol

For induction of hemorrhage, rats were anesthetized with pentobarbital sodium (40 mg/kg, i.p.; Sigma Chemical Co.) and placed in a stereotaxic frame¹⁴). Through a hole drilled in the skull, a 26-gauge cannula aimed 1.0 mm above area CA1 of the dorsal hippocampus. The coordinates used were as follows: A 4.3, L 4.0, V 2.0, according to the method of Izquierdo et al. ¹⁴), and 1 μ l of saline containing 0.2 U collagenase (Type 4; Sigma Chemical Co.) was infused over 1 min. The needle remained in place for an additional 3 min following the infusion, and then was slowly withdrawn. Animals of the sham-operation group were received an equivalent dose of physiological saline with the same method.

2.3. Step-down inhibitory avoidance task

In order to evaluate the short-term memory ability, the latency-time of the step-down inhibitory avoidance task was determined. Two days after surgery, rats were trained in a step-down inhibitory avoidance task. Rats were placed on a 7 $\times$ 25 cm platform with 2.5 cm height. The platform faced a 42 $\times$ 25 cm grid of parallel 0.1 cm-caliber stainless steel bars spaced 1 cm apart. In training sessions, the animals received a 0.5 mA, 20 sec scramble footshock immediately upon stepping down and no footshock was given in test sessions. Retention time was tested on six days after surgery ^{14,15}). The latency of the rats to step down placing all four paws on the grid was measured.

2.4. Tissue preparation

The rats were sacrificed on the 7th day of the experiment. Animals were first fully anesthetized with Zoletil 50 (10 mg/kg, i.p.; Vibac Laboratories, Carros, France), transcardially perfused with 50 mM phosphate-buffered saline (PBS), and then fixed with a freshly prepared solution consisting of 4% paraformaldehyde (PFA) in 100 mM phosphate buffer (PB, pH 7.4). The brains were then removed, postfixed in the same fixative overnight, and transferred into a

30% sucrose solution for cryoprotection. Coronal sections of 40 μ m thickness were made using a freezing microtome (Leica, Nussloch, Germany).

2.5. Nissl staining

For the determination of degree of neuronal degeneration in the CA1 region of the hippocampus, Nissl staining was performed as previously described [16,17]. For Nissl staining, sections were mounted on gelatin-coated slides and stained with cresyl violet.

2.6. Caspase-3 immunohistochemistry

For visualization of caspase-3 expression, caspase-3 immunohistochemistry was performed [17]. Sections were drawn from each brain and incubated overnight with mouse anti-caspase-3 antibody (1:500; Santa Cruz Biotechnology, Santa Cruz, CA, USA) and then for another 1 h with biotinylated mouse secondary antibody. Bound secondary antibody was then amplified with Vector Elite ABC kit (Vector Laboratories, Burlingame, CA, USA). The antibody-biotin-avidin-peroxidase complexes were visualized using 0.02% 3,3'-diaminobenzidine (DAB) and the sections were finally mounted onto gelatin-coated slides.

2.7. BrdU immunohistochemistry

For detection of newly generated cells in the dentate gyrus, BrdU incorporation, generally used as an indicator of DNA synthesis, was visualized *via* a previously described immunohistochemical method [17]. Average 10 sections within the hippocampal region spanning from Bregma -3.30 mm to Bregma -4.16 mm were selected from each brain. The sections were first permeabilized by incubating in 0.5% Triton X-100 in PBS for 20 min. They were then incubated in 50% formamide-2 x standard saline citrate at 65°C for 2 h, denaturated in 2 N HCl at 37°C for 30 min, and rinsed twice in 100 mM sodium borate (pH 8.5). Afterwards, the sections were incubated overnight at 4°C with a BrdU-specific mouse monoclonal antibody (1:600; Boehringer Mannheim, Mannheim, Germany). The sections were then washed three times with PBS and incubated for 1 h with a biotinylated mouse secondary antibody (1:200; Vector Laboratories, Burlingame, CA, USA). The sections were then incubated for another 1 h with VECTASTAIN Elite ABC Kit (1:100; Vector Laboratories, Burlingame, CA, USA). For staining, the sections were incubated in a reaction mixture consisting of 0.02% 3,3'-diaminobenzidine containing nickel chloride (40 mg/ml) (nickel-DAB)

and 0.03% hydrogen peroxide in 50 mM Tris-HCl (pH 7.6) for 5 min.

After BrdU-specific staining, counter-staining was performed on the same sections using a mouse anti-neuronal nuclei (NeuN) antibody (1:300; Chemicon International, Temecula, CA, USA). The sections were washed three times with PBS, incubated for 1 h with a biotinylated anti-mouse secondary antibody, and processed with VECTASTAINelite ABC Kit. For staining, the sections were incubated in a reaction mixture consisting of 0.02% DAB and 0.03% hydrogen peroxide in 50 mM Tris-HCl (pH 7.6) for 5 min. The sections were then washed three times with PBS and mounted onto gelatin-coated slides. The slides were air-dried overnight at room temperature, and coverslips were mounted using Permount (Fisher Scientific, Fair Lawn, NJ, USA).

2.8. Data analysis

In the step-down inhibitory avoidance task, the latency-time was determined and latency over 180 sec was counted as 180 sec. The differences in the latency time among the groups were evaluated by a Kruskal-Wallis ANOVA and individual differences between groups were evaluated by Mann-Whitney U tests. Results are presented as median value (interquartile range). The maximum lateromedial longitudinal extent of neuronal degeneration in the selected region of the lateral band of CA1 region was measured as previously described. This method measured the maximum lateromedial longitudinal extent (in m) of the layers deprived of neurons or layers containing only small dense nuclei with loss of Nissl substance in cell bodies. Images were captured with video camera attached to light microscope (Olympus, Tokyo, Japan) and data were analyzed using Image-Pro Plus software (Media Cybernetics Inc., Silver Spring, MD, USA).

The numbers of caspase-3-positive cells were assessed under the microscope using a magnification of 100 and counted in 2-3 representative quadrants of 300 300 m of the cerebral cortex on a blind basis and the values were expressed as number of cells per mm² of the cerebral cortex.

The area of the dentate granular layer in the selected region of the hippocampus was measured using the Image-Pro Plus software (Media Cybernetics). The number of caspase-3-positive cells in the hippocampal CA1 region and BrdU-positive cells in the hippocampal dentate gyrus were counted and expressed as number of cells per mm².

Statistical analysis of Nissl staining, caspase-3 and BrdU immunohistochemistry were performed using one-way ANOVA followed by Duncan *post-hoc* test. Results are presented as

mean $\pm$ standard error mean (S.E.M). Differences were considered significant for $P < 0.05$.

III. Results

3.1. Effect of *Paeoniae radix* on step-down inhibitory avoidance task

The latency time was about 180 (180/180) sec in the sham-operation group, 18 (18/19) sec in the hemorrhage-induction group, 41 (11/180) sec in the hemorrhage-induction and 10 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group, 180 (180/180) sec in the hemorrhage-induction and 50 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group, 180 (142/180) sec in the hemorrhage-induction and 100 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group, and 180 (180/180) sec in the hemorrhage-induction and 200 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group.

In the present results, latency time was significantly decreased in the rats of the hemorrhage-induction group and *Paeoniae radix* treatment increased latency time significantly.

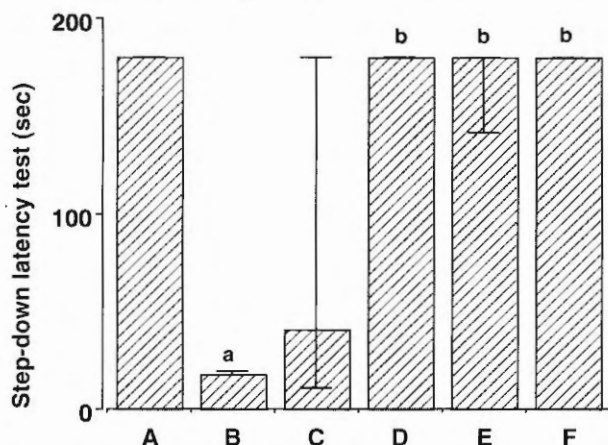


Fig. 1. Effect of *Paeoniae radix* on the latency time of the step-down inhibitory avoidance task. A, sham-operation group; B, hemorrhage-induction group; C, hemorrhage-induction and 10 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group; D, hemorrhage-induction and 50 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group; E, hemorrhage-induction and 100 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group; F, hemorrhage-induction and 200 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group. a represents $P < 0.05$ compared to the sham-operation group, b represents $P < 0.05$ compared to the hemorrhage-induction group.

3.2. Effect of *Paeoniae radix* on neuronal degeneration in the CA1 region

The maximal longitudinal lateromedial extension of areas deprived of Nissl stained neurons in the CA1 region was about 91.80 $\pm$ 8.39 μ m in the sham-operation group, 1492.55 $\pm$ 161.81 μ m in the hemorrhage-induction group.

the hemorrhage-induction group, 820.13 $\pm$ 133.12 μ m in the hemorrhage-induction and 10 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group, 491.15 $\pm$ 111.98 μ m in the hemorrhage-induction and 50 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group, 545.48 $\pm$ 109.86 μ m in the hemorrhage-induction and 100 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group, and 696.93 $\pm$ 144.70 μ m in the hemorrhage-induction and 200 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group.

In the present results, the maximal longitudinal lateromedial extension of areas deprived of Nissl stained neurons in the CA1 region was significantly increased in the rats of the hemorrhage-induction group and *Paeoniae radix* treatment suppressed hemorrhage-induced neuronal degeneration in the CA1 region.

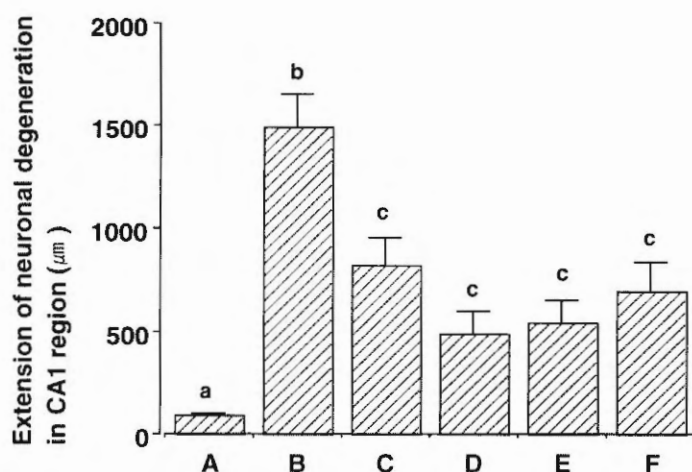


Fig. 2. Effect of *Paeoniae radix* on neuronal degeneration in the CA1 region. Above: Photomicrographs of the Nissl stained neurons in the CA1 region in each group. a, sham-operation group; b, hemorrhage-induction group; c, hemorrhage-induction and 50 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group. Scale bar represents 250 μ m. Below: Maximal longitudinal lateromedial extension of areas deprived of Nissl stained neurons in the CA1 region in each group. A, sham-operation group; B, hemorrhage-induction group; C, hemorrhage-induction and 10 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group; D, hemorrhage-induction and 50 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group; E, hemorrhage-induction and 100 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group; F, hemorrhage-induction and 200 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group.

3.3. Effect of *Paeoniae radix* on the caspase-3 expression in the CA1 region

The number of caspase-3-positive cells in the CA1 region was about 47.13 $\pm$ 8.55/mm² in the sham-operation group, 297.34 $\pm$ 57.93/mm² in the hemorrhage-induction group, 185.54 $\pm$ 29.28/mm² in the hemorrhage-induction and 10 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group, 106.30 $\pm$ 10.90/mm² in the hemorrhage-induction and 50 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group, 187.83

26.69/mm² in the hemorrhage-induction and 100 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group, and 191.08 29.60/mm² in the hemorrhage-induction and 200 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group. In the present results, expression of caspase-3 in the CA1 region was significantly increased in the rats of the hemorrhage-induction group and *Paeoniae radix* treatment significantly suppressed hemorrhage-induced caspase-3 expression in the CA1 region.

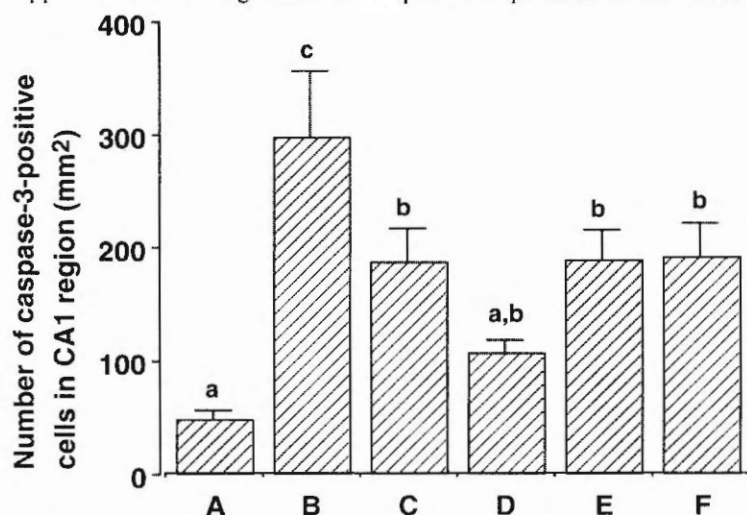


Fig. 3. Effect of *Paeoniae radix* on apoptosis in the CA1 region. Above: Photomicrographs of caspase-3-positive cells in the CA1 region in each group. a, sham-operation group; b, hemorrhage-induction group; c, hemorrhage-induction and 50 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group. Scale bar represents 100 μ m. Below: Number of caspase-3-positive cells per mm² of cross-sectional area in the CA1 region in each group. A, sham-operation group; B, hemorrhage-induction group; C, hemorrhage-induction and 10 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group; D, hemorrhage-induction and 50 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group; E, hemorrhage-induction and 100 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group; F, hemorrhage-induction and 200 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group.

3.4. Effect of *Paeoniae radix* on the caspase-3 expression in the cerebral cortex

The number of caspase-3-positive cells in the cerebral cortex was about 97.88 28.59/mm² in the sham-operation group, 527.27 109.95/mm² in the hemorrhage-induction group, 437.04 109.97/mm² in the hemorrhage-induction and 10 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group, 111.11 10.85/mm² in the hemorrhage-induction and 50 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group, 208.08 36.52/mm² in the hemorrhage-induction and 100 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group, and 218.84 25.16/mm² in the hemorrhage-induction and 200 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group. In the present results, expression of caspase-3 in the cerebral cortex was significantly increased in the rats of the hemorrhage-induction group and *Paeoniae radix* treatment

significantly suppressed hemorrhage-induced caspase-3 expression in the cerebral cortex.

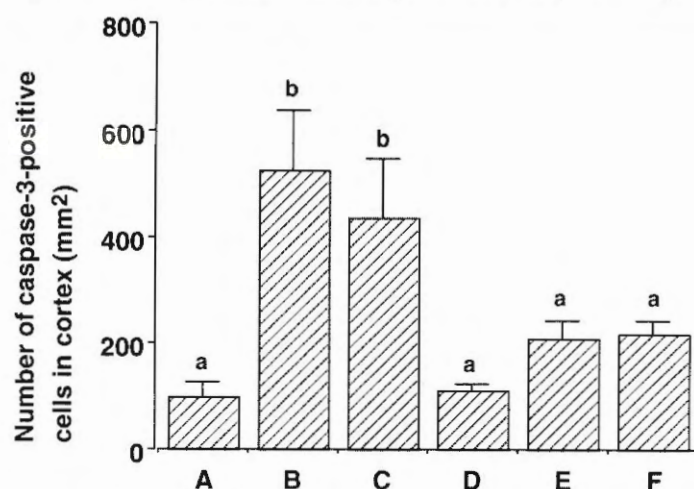


Fig. 4. Effect of *Paeoniae radix* on apoptosis in the cerebral cortex. A, sham-operation group; B, hemorrhage-induction group; C, hemorrhage-induction and 10 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group; D, hemorrhage-induction and 50 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group; E, hemorrhage-induction and 100 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group; F, hemorrhage-induction and 200 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group.

3.5. Effect of *Paeoniae radix* on cell proliferation in the hippocampal dentate gyrus

The number of BrdU-positive cells in the dentate gyrus was about 245.85 ± 25.20/mm² in the sham-operation group, 625.99 ± 83.48/mm² in the hemorrhage-induction group, 512.19 ± 79.68/mm² in the hemorrhage-induction and 10 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group, 335.80 ± 41.79/mm² in the hemorrhage-induction and 50 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group, 340.51 ± 48.60/mm² in the hemorrhage-induction and 100 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group, and 471.12 ± 62.31/mm² in the hemorrhage-induction and 200 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group. In the present results, cell proliferation in the dentate gyrus was significantly increased in the rats of the hemorrhage-induction group and *Paeoniae radix* treatment significantly decreased hemorrhage-induced enhancing of cell proliferation in the dentate gyrus.

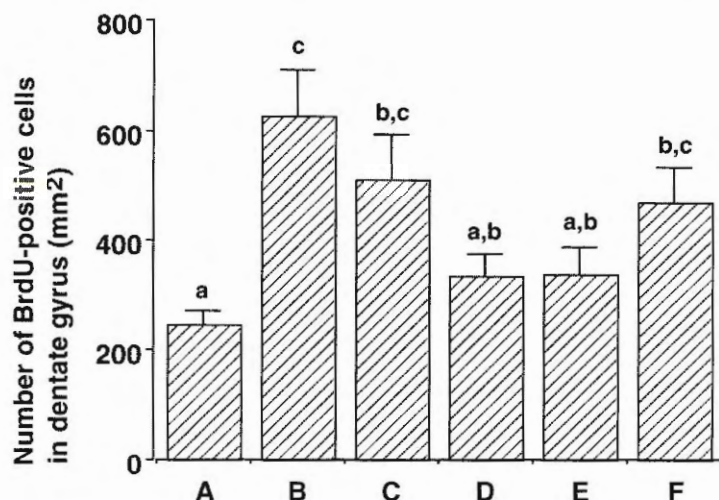


Fig. 5. Effect of *Paeoniae radix* on cell proliferation in the hippocampal dentate gyrus. Above: Photomicrographs of 5-bromo-2'-deoxyuridine (BrdU)-positive cells in the dentate gyrus in each group. a, sham-operation group; b, hemorrhage-induction group; c, hemorrhage-induction and 50 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group. Scale bar represents 100 μ m. Below: Number of BrdU-positive cells per mm² of cross-sectional area in the dentate gyrus in each group. A, sham-operation group; B, hemorrhage-induction group; C, hemorrhage-induction and 10 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group; D, hemorrhage-induction and 50 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group; E, hemorrhage-induction and 100 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group; F, hemorrhage-induction and 200 mg/kg *Paeoniae radix*-treated group.

IV. Discussion

Intracranial hemorrhage (ICH) remains a rigorous cerebrovascular event with a mortality rate approaching 50%. Therapies have been largely ineffective in reducing morbidity and mortality, and clinical trials have lagged far behind those for patients with ischemic stroke. The pathophysiology of ICH is complex and brain damage occurs through multiple mechanisms. Hemorrhage into the brain initially results in a mass effect with compression of the adjacent microvasculature by the hematoma as well as direct tissue destruction. This is followed by development of brain edema, clot-derived toxic factors and possibly damage caused by raised intracranial pressure with local reductions in cerebral blood flow. Currently, there is no medical therapy available for these patients except neurosurgical evacuation of the hematoma. Patients who survive ICH are usually severely disabled; only 10% are capable of living

independently after 30 days and only 20% after 6 months.

Apoptosis is a morphological phenomenon, which is characterized by cytoplasmic condensation, nuclear pyknosis, chromatin condensation, DNA fragmentation, cell rounding, membrane blebbing, cytoskeletal collapse, and the formation of membrane bound apoptotic bodies that are rapidly phagocytosed and digested by macrophages or neighboring cells. The studies in the past decade have revealed a framework and key players in this pathway. Caspases, a family of cysteine proteases (abbreviated from Cysteine Aspartyl-specific Preotease), are responsible directly or indirectly for the morphological and biochemical changes that characterize the phenomenon of apoptosis. Diverse regulators of the caspases have also been discovered adaptor proteins such as Apaf-1 (required for the activation of caspases), and a family of mitochondria-associated proteins termed the Bcl-2 family. Inputs from signal transduction pathways into the core of the cell death machinery have also been identified, demonstrating ways of linking environmental stimuli to cell death responses or cell survival maintenance. Defects in apoptotic cell death regulation contribute to many diseases, including disorders where cell accumulation occurs including cancer or where cell loss occurs such as stroke, heart failure, neurodegeneration and AIDS. It is well established that apoptotic neuronal cell death is closely implicated in pathogenesis of intracerebral hemorrhage.

The hippocampal formation is an important brain structure, playing a central role in learning and memory formation. The dentate gyrus within the hippocampal formation is one of the few brain structures where neurogenesis has been demonstrated in adult mammals including humans. These newly generated cells eventually differentiate into mature neurons, demonstrating morphological and biochemical features shown by the surrounding neurons. These neurons in the adult brain are essential for the formation of memory. The CA1 neurons in hippocampus are very vulnerable against a variety of damages that lead to neuronal death including stroke probably through a common mechanism of calcium influx.

Neurogenesis, which is upregulated by neural injury in the adult mammalian brain, is associated in the repair of the injured brain and functional recovery. Neurogenesis encompasses cell proliferation, survival, migration, and neuronal differentiation. Cell proliferation in the hippocampal dentate gyrus is known to be enhanced by learning, serotonin, estrogen, antidepressants and physical exercise. Generation of new cells in the adult is also enhanced by pathological events such as seizures and ischemic insults. Such upregulation of cell proliferation occurring during pathological situation is thought to be a compensatory response to lesion-induced cell death in the brain. Lee et al proved that cell proliferation was

significantly increased following transient ischemia in the hippocampus of gerbils.

The major limitation of ICH research has been the lack of reproducible animal models. A widely used method that produces ICH is injection of bacterial collagenase into the brain. This enzyme digests the collagen present in the basal lamina of blood vessels and causes bleeding into the surrounding brain tissue. Although the collagenase method is a simple means of producing hemorrhage and is reproducible, bacterial collagenase causes a significant inflammatory reaction and likely differs from the mechanism that produces ICH in humans.

In Korean traditional medicine, *Paeoniae radix* is classified as Blood-tonifier with *Angelicae radix* and *Rehmanniae radix*. Since the use was mentioned in Shennong Bencao Jing(神農本草經; Shennong Materia Medica), it has been one of the most popular and important herbs in Korean traditional medicine. Its taste and property are sour, bitter and slightly cold. Sour taste acts as astringent as well as bitter taste discharge heat in the body. It enters the liver and spleen meridians. The functions are to nourish blood and astringe yin ; to smooth the liver to relieve pain ; to subdue the hyperactive liver-yang ; relieve muscular spasm, tranquilize the mind ; lower blood pressure and cease sweating. Therefore, *Paeonia radix* is applied to Blood deficiency and Yin collapse syndrome that manifested as abdominal and epigastric pain caused by disharmony between the liver and stomach or stagnation of liver chi, irregular menstruation and menorrhagia, spasm due to blood deficiency. In a lot of Chinese medicinal formulas, *Paeonia radix* is widely used for these various and effective pharmaceutical actions. To stroke diseases, *Paeonia radix* has been applied in case that the yin is deficient and the liver is overactive.

Recently, the aqueous extract of *Paeoniae radix* has been proved to be effective for the treatment of stroke patients, and several studies suggested that *Paeoniae radix* has a neuroprotective effect on neuronal damage. The plant also has anti-platelet aggregation effect, therefore, plays a preventive and pharmaceutical role in a variety of thromboembolic disorders including stroke. It was reported that Guizhifuling-wan (Geijibokryung-hwan ; 桂枝茯苓丸), consisting of *Paeoniae radix* (白芍藥), *Cinnamomi ramulus* (桂枝), *Poria cocos* (茯苓), *Mountain cortex radices* (牡丹皮), and *Persicae semen* (桃仁), inhibited platelet aggregation. Siwu-tang(四物湯), a traditional Korean herbal formula, inhibited histamine release from rat mast cells, and *Paeoniae radix* is known to play a crucial effect in this formula. Paeoniflorin, an active principle of *Paeoniae radix*, attenuated senile dementia and aging-induced cognitive dysfunction. Activation of voltage-gated sodium channels allows sustained Na⁺ entry during stroke, and blocking of sodium channels exerts neuroprotective effect. *Paeoniae radix* has

protective effect in the hippocampal CA1 neurons by suppression on sodium channels during stroke.

We investigated in the present study whether the extract of *Paeoniae radix* has the effect of suppressing the neurodegeneration and following apoptosis as well as cell proliferation in the hippocampus of the rat brains.

In the memory-retention test, hemorrhage-induction group showed reduction of latency times, however, *Paeoniae radix* treatment significantly increased latency time, in this study, which implies *Paeonia radix* has suppressive effect to the neurodegeneration of hippocampal area which regulates short-term memory.

Nissl-staining is generally used for detecting the dying neurons, and it is generally accepted that hemorrhage increases neuronal cell loss. In the present results, neuronal loss in the hippocampal CA1 region induced by intracerebral hemorrhage was alleviated by *Paeoniae radix* treatment.

Present results show that caspase-3, a crucial executor enzyme of apoptosis, significantly increased in the hippocampal CA1 region and cerebral cortex after intracerebral hemorrhage, and *Paeoniae radix* treatment reduced hemorrhage-induced increment of caspase-3 expression in the hippocampal CA1 region and cerebral cortex. It may be a possible mechanism that *Paeonia radix* can be used as medicine for rehabilitation after stroke.

In the present study, significant increase of cell proliferation was observed in the dentate gyrus following intracerebral hemorrhage and *Paeonia radix* treatment alleviated hemorrhage-induced increment of cell proliferation. Observed proliferation suggests a compensation for devastating cell death in a cerebrovascular episode. Decreased cell proliferation implies that *Paeonia radix* inhibited neuronal cell death in the hippocampus.

The present study demonstrates that the aqueous extract of *Paeoniae radix* reduces neuronal degeneration, caspase-3 expression, and cell proliferation in the intracerebral hemorrhagic rats resulting in enhancement of short-term memory. Based on the present results, it is possible that *Paeoniae radix* has a neuroprotective effect and alleviates central nervous complications following intracerebral hemorrhage.

In order to elucidate *Paeonia radix* has inhibition effect via suppressing the apoptosis and neurodegeneration mechanism after cerebral hemorrhage, an extensive clinical trial to human patients affected by ICH is required.

V. Conclusion

In order to investigate whether the extract of *Paeoniae radix* has the effect of suppressing the neurodegeneration and following apoptosis and cell proliferation in the hippocampus of the rat brains, stereotactic surgery and immunohistochemistry were performed. The results are as follows:

1. In the step-down inhibitory avoidance task, latency time was significantly decreased in the rats of the hemorrhage-induction group and *Paeoniae radix* treatment increased latency time significantly.
2. The maximal longitudinal lateromedial extension of areas deprived of Nissl stained neurons in the CA1 region was significantly increased in the rats of the hemorrhage-induction group and *Paeoniae radix* treatment suppressed hemorrhage-induced neuronal degeneration in the CA1 region.
3. The expression of caspase-3 in the CA1 region was significantly increased in the rats of the hemorrhage-induction group and *Paeoniae radix* treatment significantly suppressed hemorrhage-induced caspase-3 expression in the CA1 region.
4. The expression of caspase-3 in the cerebral cortex was significantly increased in the rats of the hemorrhage-induction group and *Paeoniae radix* treatment significantly suppressed hemorrhage-induced caspase-3 expression in the cerebral cortex.
5. Cell proliferation in the dentate gyrus was significantly increased in the rats of the hemorrhage-induction group and *Paeoniae radix* treatment significantly decreased hemorrhage-induced enhancing of cell proliferation in the dentate gyrus.

COMPARATIVE STUDY OF ORAL AND RECTAL MEDICATION AND HERBAL ACUPUNCTUAL TREATMENT WITH *GANGYEONG- TANG*.

Eun-Mee Lim, Yoon-Sang Kim, Hyun-Ju Cho

Depart. of G & obseerty, College of Oriental Medicine, Kyungwon University, SeungNam, ,
Gyeongido, KOREA

Objective : We made the genital organs inflammatory mouse model by vaginal injection of Lipopolysaccharide(LPS), and we intended to make comparative study of anti-inflammatory effects of *Gangyeong-Tang*, among oral and rectal medication and herbal-acupuncture treatment.

Method : The female ICR(20-30g) mice were used, the temperature was controlled within $22\pm 2^{\circ}\text{C}$, water and food was not limited. The environment was manipulated to simulate 12 hours of day and 12 hours of night. After LPS was injected into vagina, we confirmed on-set of inflammation. 2 days before LPS injection, we started to medicate *Gangyeong-Tang* in oral and rectal and herbal- acupuncture treatment. *Gangyeong-Tang* formula for eliminating pathogenic heat and toxin was composed of *Violae Herba*, *Taraxaci Herba*, *Patriniae Radix*, *odenlandiae Diffusae Herba* each 10g. Oral treatment group were divided into two, medicated *Gangyeong-tang* extract 1.0g/kg and 3.0g/kg. After 3 days from LPS injection, we measured the White Blood Cell count, Interleukin-6, Tumor Necrosis Factor- α concentration in blood which was collected from the Retro-orbital Plexus. Data was analyzed using Graphpad Software Prism 3.0 (USA), and results were expressed as mean standard error mean. Differences were considered significant for $p<0.05$ by student's t-test.

Results : 1. The number of WBC was decreased significantly as we medicated *Gangyeong-Tang* in oral 1g/kg dose($p<0.01$), 3g/kg dose($p<0.05$) and rectal 1g/kg dose($p<0.05$), rectal 1g/kg dose($p<0.05$).

2. The concentration of IL-6 was decreased significantly as we medicated *Gangyeong-Tang* in all of the oral, rectal, herbal-acupuncture group($p<0.05$).

3. The concentration of TNF- α was decreased significantly as we medicated *Gangyeong-Tang*

in oral 3g/kg dose and rectal 1g/kg dose group($p<0.05$).

4. we didn't find a significant difference in merit comparison each treatment or dose.

Conclusion : As a result of this experiment, we made the genital organs inflammatory mouse model by vaginal injection of LPS successfully and demonstrated anti-inflammatory effect of *Gangyeong-Tang*. But we didn't find a significant difference in merit comparison among oral and rectal medication and herbal-acupuncture injection.

Key Words : Gangyeong-Tang, LPS, vagina injection, rectal medication, Aqua Acupuncture, Genital organs inflammation.

강영탕 투여방법에 따른 항염증효과 비교연구

임은미, 김윤상, 조현주

대한민국 경기도 성남 경원대학교 한의과대학 부인과학교실

연구목적 : 본 연구에서는 국소적인 생식기의 감염 유발을 위해 Lipopolysaccharide (LPS)의 질 주입을 시도하여 생식기 감염 모델을 만들었으며, 경구투여와 보류관장요법 약침요법을 통한 약물투여를 통해 강영탕의 항염증 효과와 각 투여방법에 대한 효과를 비교해 보고자 하였다.

실험방법 : 실험동물은 ICR계 암컷 mouse(20-30g)를 사용하였고, 실내온도는 $22\pm 2^{\circ}\text{C}$, 밤낮은 12시간씩 조절하였으며 물과 사료는 제한하지 않았다. LPS를 각 농도별로 질(vagina)내로 주입하여 염증을 유발시켰으며, 약물의 투여는 염증유발 2일전부터 염증유발 3일후까지 총 5일간 투여하였다. 무처리군과 생리식염수의 경구 및 직장투입군을 대조군으로 설정하고, 실험군은 경구투여와 직장투여군에서 저농도와 고농도의 약물투여군으로 나누어 각각 1g/kg과 3g/kg을 투여하였고, 약침 주입군은 子宮穴부위에 강영탕약침액을 주입하였다. 처치 3일 후 안와정맥 총에서 채취한 혈액중의 white blood cell(WBC)의 수와 Interleukin-6(IL-6), Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α)이 농도를 측정하여 비교하여, 그 결과를 Graphpad Software Prism 3.0(USA)을 이용하여 student's t-test에 의하여 p값이 0.05미만인 경우를 유의한 것으로 추정하였다.

결과 : 1. WBC의 변화를 비교해본 결과강영탕 투여후 경구투여군(1g/kg농도 $p<0.01$, 3g/kg농도 $p<0.05$)과 보류관장군($p<0.05$)은 통계적으로 유의성 있는 감소를 보였고, 약침투여군에서는 WBC의 감소가 있었으나 통계적으로 유의성은 없었다.

2. IL-6의 변화를 살펴본 결과, 대조군에 비해 경구투여군, 직장투여군, 약침투여군 모든 실험군에서 IL-6의 유의성 있는 감소를 보였다.(모두 $p<0.05$)
3. TNF- α 의 변화를 살펴본 결과, 모든 실험군에서 농도의 감소를 보였으나, 경구투여 3g/kg 군($p<0.05$)과 직장투여 1g/kg($p<0.05$)에서만 통계적으로 유의성 있는 감소를 보였다.
4. 각 약물 투여 방법과 농도에 따른 효과를 상호 비교해본 결과 유의성 있는 차이가 없어, 투여방법과 농도에 따른 효율성은 큰 차이가 없었다.

결론 : 결과적으로 염증이 유발된 흰쥐에서 康寧湯을 경구투여, 보류관장으로 투여하여 WBC 수, IL-6농도, TNF- α 의 농도가 감소되었고, 약침주입후 IL-6의 농도가 유의성있게 감소되는 효과가 나타나 康寧湯의 항염증 효과를 입증하였으며 투여 방법과 농도에 따른 효율성은 큰 차이가 없는 것으로 분석되었다.

키워드 : 강영탕, LPS, 항염증효과

Purpose : We made the genital organs inflammatory mouse model by vaginal injection of Lipopolysaccharide(LPS), and we intended to make comparative study of anti-inflammatory effects of *Gangyeong-Tang*, among oral and rectal medication and herbal-acupuncture treatment.

Method : The female ICR(20-30g) mice were used, the temperature was controlled within $22\pm 2^{\circ}\text{C}$, water and food was not limited. The environment was manipulated to simulate 12 hours of day and 12 hours of night. After LPS was injected into vagina, we confirmed on-set of inflammation. 2 days before LPS injection, we started to medicate *Gangyeong-Tang* in oral and rectal and herbal- acupuncture treatment. *Gangyeong-Tang* formula for eliminating pathogenic heat and toxin was composed of *Viola* Herba, *Taraxaci* Herba, *Patriniae* Radix, *Odenlandiae Diffusae* Herba each 10g. Oral treatment group were divided into two, medicated *Gangyeong-tang* extract 1.0g/kg and 3.0g/kg. After 3 days from LPS injection, we measured the White Blood Cell(WBC) count, Interleukin-6(IL-6), Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α) concentration in blood which was collected from the Retro-orbital Plexus. Data was analyzed using Graphpad Software Prism 3.0 (USA), and results were expressed as mean standard error mean. Differences were considered significant for $p < 0.05$ by student's t-test

Results : 1. The number of WBC was decreased significantly as we medicated *Gangyeong-Tang* in oral 1g/kg dose($p < 0.01$), 3g/kg dose($p < 0.05$) and rectal 1g/kg dose($p < 0.05$), rectal 1g/kg dose($p < 0.05$).

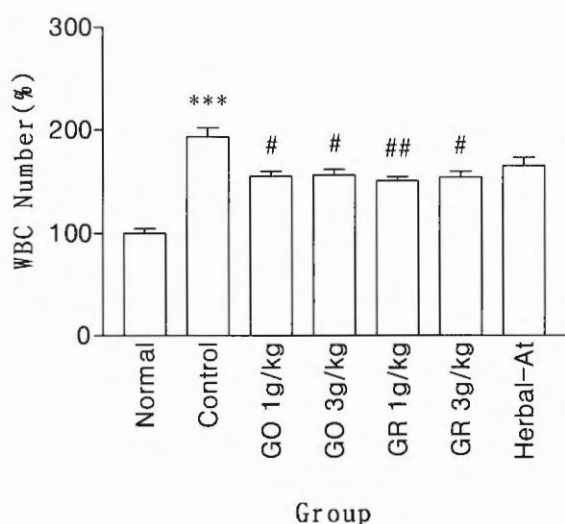


Fig. 1 Change of WBC number after *Gangyeong-Tang* treatment

Normal group : no treatment group

Control group : LPS vaginal injected and oral medicated group of normal saline

GO group : LPS vaginal injected and oral medicated group of *Gangyeong-Tang* with each dose

GR group : LPS vaginal injected and rectal medicated group of *Gangyeong-Tang* with each dose

Herbal-At group : LPS vaginal injected and Herbal-Acupuncture treatment group of *Gangyeong-Tang*

*** : Statistical significance compared with normal ($p < 0.001$)

: Statistical significance compared with control ($p < 0.05$)

: Statistical significance compared with control ($p < 0.01$)

2. The concentration of IL-6 was decreased significantly as we medicated *Gangyeong-Tang* in all of the oral, rectal, herdal- acupuncture group($p < 0.05$).

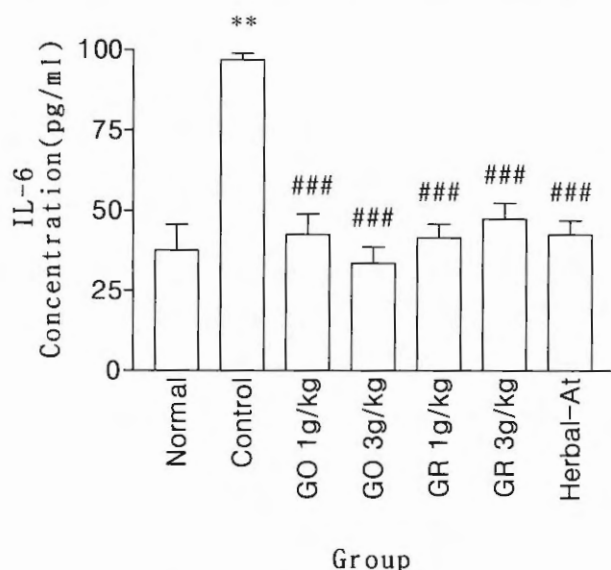


Fig. 2 Change of IL-6 concentration after *Gangyeong-Tang* treatment.

Normal group: no treatment group

Control group: LPS vaginal injected and oral medicated group of normal saline

GO group: LPS vaginal injected and oral medicated group of *Gangyeong-Tang* with each dose

GR group: LPS vaginal injected and rectal medicated group of *Gangyeong-Tang* with each dose

Herbal-At: LPS vaginal injected and Herbal-Acupuncture treatment group of *Gangyeong-Tang*

** : Statistical significance compared with normal. ($p < 0.01$)

: Statistical significance compared with control. ($p < 0.001$)

3. The concentration of TNF- α was decreased significantly as we medicated *Gangyeong-Tang* in oral 3g/kg dose and rectal 1g/kg dose group($p < 0.05$).

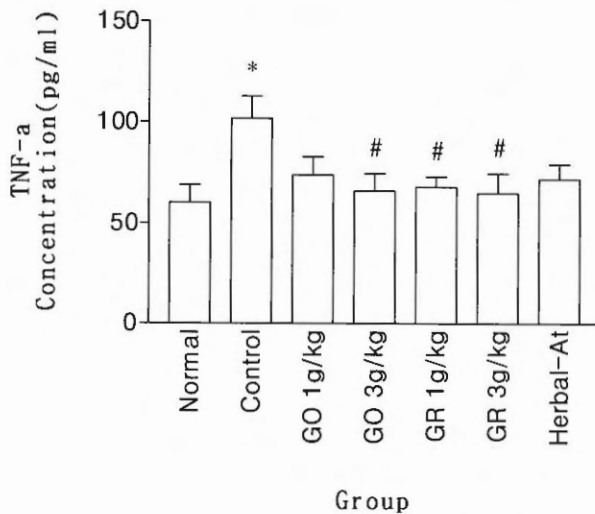


Fig. 3 Change of TNF- α concentration after *Gangyeong-Tang* treatment

Normal group: no treatment group

Control group: LPS vaginal injected and oral medicated group of normal saline

GO group: LPS vaginal injected and oral medicated group of *Gangyeong-Tang* with each dose

GR group: LPS vaginal injected and rectal medicated group of *Gangyeong-Tang* with each dose

Herbal-At: LPS vaginal injected and Herbal-Acupuncture treatment group of *Gangyeong-Tang*

*: Statistical significance compared with normal. ($p < 0.05$)

#: Statistical significance compared with control. ($p < 0.05$)

4. we didn't find a significant difference in merit comparison each treatment or dose.

Conclusion : As a result of this experiment, we made the genital organs inflammatory mouse model by vaginal injection of LPS successfully and demonstrated anti-inflammatory effect of *Gangyeong-Tang*. But we didn't find a significant difference in merit comparison among oral and rectal medication and herbal- acupuncture injection.

Comparative Study of Manual Acupuncture and Electroacupuncture on Symptoms of Patients with Idiopathic Parkinson's Disease

¹Sang-Hoon Lee, ¹Yun-Ho Lee, ¹Sang-Min Park, ¹Mi-Kyung Kang,
¹Chang-Shik Yin, ¹Ji-Young Ha, ²Hi-Jun Park, ²Sabina-Lim, ³Dae-Il Chang

¹Dept. of Acupuncture & Moxibustion, College of Oriental Medicine, Kyung Hee University, ²Dept. of Acupuncture & Meridian, College of Oriental Medicine, Kyung Hee University, ³Dept. of Neurology, College of Medicine, Kyung Hee University

<ABSTRACT>

Objective: This study was designed to evaluate the effect of manual acupuncture and electroacupuncture with various scales on symptoms of idiopathic Parkinson's disease.

Methods: Subjects were voluntarily recruited by newspapers and internet. After all the subjects are confirmed as idiopathic parkinson's disease by a neurologist, the subjects were divided into two groups; one is manual acupuncture(MA) group (n=19) and the other is electroacupuncture(EA) group (n=33). All the subjects were treated twice a week for 8 weeks. Basic acupuncture points for MA group were both ST36, GB34, SP6, LR3, LI4, LI11, TE5, GB 20, GV26, and ST7. Acupuncture points for EA group were GB34, and LR3, electrical stimulation frequency was 120Hz, duration 15 minutes, and intensity is up to pain threshold according to patients. The patient's symptoms were assessed before and after 8 week treatments by unified Parkinson's disease rating scale(UPDRS), modified Hoehn-Yahr(H-Y) stage, Schwab & England activity of daily living and freezing of gait questionnaire(FOGQ).

Results: Baseline characteristics showed no significant differences between the two groups. After treatment, MA group showed significant improvement in UPDRS I, II, III, IV and UPDRS total score respectively ($p<0.05$). But, there were no significant changes in H-Y stage, S&E ADL, FOGQ. EA group showed more significant improvement in UPDRS I, II, III, IV, UPDRS total score, H-Y stage, S&E ADL, and FOGQ respectively ($p<0.01$). Particularly, EA group showed more improvement rate ((before Tx - after Tx) / before Tx) in UPDRS total($p<0.01$), and UPDRS III($p<0.05$) in comparison with MA group.

Conclusion: This study suggests that manual acupuncture and electroacupuncture treatments can be applicable to improve symptoms in the patients with idiopathic Parkinson's disease. And especially electroacupuncture can be an effective complementary method to conventional treatments, which requires continuous studies to get more evidence for clinical application.

Key words: idiopathic Parkinson's disease, manual acupuncture, electroacupuncture, UPDRS, H-Y stage, S&E ADL, FOGQ

This study was supported by a grant of the Oriental Medicine R&D Project, Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea.(02-PJ9-PG1-CO03-0005)

특발성 파킨슨병 환자의 증상에 대한 수기침과 전침의 비교연구

¹이상훈, ¹이윤희, ¹박상민, ¹강미경, ¹인창식, ¹하지영, ²박희준,

²임사비나, ³장대일

¹경희대학교 한의과대학 침구학교실, ²경희대학교 한의과대학 경혈학교실, ³경희대학교 한의과대학
신경과학교실

목적 : 특발성 파킨슨병 환자의 증상에 대한 수기침과 전침의 효과를 다양한 평가도구를 사용하여 검증하고자 함.

방법 : 모든 대상자는 신문과 인터넷을 통해 모집되었으며, 신경과전문의에 의해 특발성 파킨슨병 환자로 확진하고, 수기침 치료군은 양측의 족삼리(ST36), 양릉천(GB34), 삼음교(SP6), 태충(LR3), 합곡(LI4), 곡지(LI11), 외관(TE5), 풍지(GB 20), 수구(GV26), 하관(ST7)을 기본 경혈로 자침 치료하였으며, 전침 치료군은 양측 태충(LR3), 양릉천(GB34)에 120Hz, 견딜 수 있는 강도로 15분간 시술하였다. 치료전과 8주간 치료후 각각 UPDRS, H-Y stage, S&E ADL, FOGQ를 사용하여 평가하였다.

결과 : 치료전 연구대상의 기본적 특성은 두 군간에 유의한 차이는 없었다. 치료후 수기침 치료군은 UPDRS I, II, III, IV와 UPDRS 총점에서 각각 유의한 호전을 나타내었으며($p < 0.05$), H-Y stage, S&E ADL, FOGQ 항목에서는 유의한 차이는 없었다. 전침치료군은 UPDRS I, II, III, IV와 UPDRS 총점, H-Y stage, S&E ADL, FOGQ 항목 모두에서 유의한 호전을 나타내었다($p < 0.01$). 두 군간의 비교에서, 전침치료군이 치료호전을[(치료전-치료후)/치료전]에서 UPDRS 총점($p < 0.01$)과 UPDRS III($p < 0.05$)에서 수기침보다 유의한 차이를 나타내었다.

결론 : 본 연구에서 수기침과 전기침 치료가 특발성 파킨슨병 환자의 증상을 호전시키는데 기여할 수 있음을 확인하였고, 특히 전침치료는 기존의 치료법에 대한 좋은 보완요법으로서 활용도를 높이기 위하여, 더 많은 근거확립을 위한 후속 연구가 필요할 것으로 사료된다.

Key words: 특발성 파킨슨병, 수기침, 전침,

본 연구는 보건복지부 한방치료기술연구개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임.

This study was supported by a grant of the Oriental Medicine R&D Project, Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea.(02-PJ9-PG1-CO03-0005)

The Study of Anti-inflammatory Mechanism with Bee Venom on Human Synoviocytes

Kee-Hyun Kim, Chul- Woo Bae, Ho-Sueb Song, Kyung-Tae Kim

Department of Acupuncture & Moxibustion, College of Oriental Medicine, Kyungwon University,
SeungNam, Gyeongido, Korea

<ABSTRACT>

Objective : The purpose of this study was investigation how the bee venom(BV) prevents inflammation in human cell.

Method : we induced inflammation on human synoviocyte cell by lipopolysaccharide(LPS) and sodium nitroprusside(SNP), treated the bee venom and melittin on this cell, surveyed the expression of Nitric oxide(NO), inducible nitric oxide synthase(iNOS), Cyclooxygenase-2(COX-2), cytolipase A₂(cPLA₂), Prostaglandin E₂(PGE₂) and nuclear factor-κB(NF-κB), and got below conclusions

Results : Compared with control

1. Expressions of LPS-induced PGE₂(BV 1, 5μg/ml) and SNP-induced PGE₂(BV 0.5, 1, 5μg/ml) were decreased significantly.
2. Expressions of LPS-induced NO(BV 0.5, 1, 5μg/ml) and SNP-induced NO(BV 1, 5μg/ml) were decreased significantly.
3. Expressions of LPS-induced COX-2(BV 1, 5μg/ml) and SNP-induced COX-2(BV 5μg/ml) were decreased significantly.
4. Expressions of LPS-induced iNOS(BV 0.5, 1, 5μg/ml) and SNP-induced iNOS(BV 5μg/ml) were meaningless by all dose..
5. Expressions of LPS-induced cPLA₂(BV 1, 5μg/ml) and SNP-induced cPLA₂(BV 1, 5μg/ml) were decreased significantly.
6. Expressions of LPS-induced NF-κB(BV 5μg/ml, melittin 5μg/ml) and SNP-induced NF-κB(BV 0.5, 1, 5μg/ml, melittin 5, 10μg/ml) were decreased significantly.
7. Expressions of LPS-induced NF-κB binding activity (BV 1μg/ml, melittin 5μg/ml, melittin 5μg/ml + DTT 20mM) were decreased significantly.

Conclusion : The bee venom treatments on synoviocyte showed significant changes in LPS and SNP induced NO, iNOS, COX-2, cPLA₂, PGE₂ and NF-κB, these results suggest that bee venom is effective to inflammations and establish the process of bee venom therapy, so we expect active use of bee venom to control the inflammation.

Key words : bee venom, melittin, synoviocyte, LPS, SNP

人體 滑膜細胞를 대상으로 한 蜂藥鍼液의 炎症 治療 機轉 研究

¹김기현, 배철우, 송호섭, 김경태

¹서울 송파구 토당한의원

경원대학교 한의과대학 침구학교실

<초 목>

研究 目的 : 이 研究는 蜂藥鍼液이 關節炎 患者의 滑膜細胞에서 lipopolysaccharide(LPS) 또는 sodium nitroprusside(SNP)로 유도된 Nitric oxide(NO) 및 inducible nitric oxide synthase(iNOS), cyclooxygenase-2(COX-2), cytosolic phospholipase A₂(cPLA₂), Prostaglandin E₂(PGE₂) 및 NF(nuclear factor)-κB 발현에 미치는 영향을 관찰하기 위하여 수행되었다.

實驗 方法 : iNOS, NO, COX-2와 cPLA₂의 발현은 western blotting을, NF-κB는 gel mobility shift assay(EMSA)를 이용하여 측정하였다. 이 실험에 사용된 蜂藥鍼液의 안전한 농도는 MTT assay를 이용하여 0.1에서 5.0μg/ml로 결정하였다.

結果 : 1. LPS 또는 SNP에 의해서 유도된 細胞活性 실험에서 蜂藥鍼液의 투여는 細胞活性을 높였으며, LPS 또는 SNP 유도 PGE₂의 time point는 모두 12시간에서, LPS 유도 COX-2, cPLA₂, iNOS, κB, TNF-α의 time point는 모두 6시간에서 최대치를 이루었다.

2. PGE₂ 발현에서 蜂藥鍼液 1, 5μg/ml 처리군은 LPS 유도 대조군에 비하여 유의한 억제를 보였고, 蜂藥鍼液 0.5, 1 및 5μg/ml 처리한 모든 군에서 SNP 유도 대조군에 비하여 유의한 억제를 보였다.

3. NO 발현에서 蜂藥鍼液 0.5, 1 및 5μg/ml 처리한 모든 군에서 LPS 유도 대조군에 비하여 유의한 억제를 보였고, 蜂藥鍼液 1, 5μg/ml 처리군에서 SNP 유도 대조군에 비하여 유의한 억제를 보였다.

4. COX-2 발현에서 蜂藥鍼液 1, 5μg/ml 처리군에서 LPS 유도 대조군에 비하여 유의한 억제를 보였고, 蜂藥鍼液 5μg/ml 처리군에서 SNP 유도 대조군에 비하여 유의한 억제를 보였다.

5. iNOS 발현에서 蜂藥鍼液 0.5, 1 및 5μg/ml 처리한 모든 군에서 LPS 유도 대조군에 비하여 유의한 억제를 보였고, 蜂藥鍼液을 처리한 모든 군에서 SNP 유도 대조군에 비하여 유의한 억제를 보이지 않았다.

6. cPLA₂ 발현에서 蜂藥鍼液 1, 5μg/ml 처리군에서 LPS 및 SNP 각각으로 유도 대조군에 비하여 유의한 억제를 보였다.

7. LPS 유도 NF-κB의 time point는 1시간에서 최대치를 이루었고, NF-κB 발현에서 蜂藥鍼液 1, 5μg/ml 처리군에서 LPS 유도 대조군에 비하여 유의한 억제를 보였고, 蜂藥鍼液 0.5, 1 및 5μg/ml 처리한 모든 군에서 SNP 유도 대조군에 비하여 유의한 억제를 보였다.

8. I κ B 발현에서 cytosol과 nuclear extract에서 蜂藥鍼液 0.5, 1 및 5 μ g/ml 처리군 모두에서 LPS 및 SNP 각각의 유도 대조군에 비해 유의한 억제 효과를 보였다.
 9. p50 발현에서 cytosol에서 蜂藥鍼液 0.5, 1 및 5 μ g/ml 처리군에서, nuclear extract에서는 蜂藥鍼液 5 μ g/ml 처리군에서 LPS 유도 대조군에 비하여 유의한 억제 효과를 보였다. 또한 cytosol에서는 蜂藥鍼液 0.5, 5 μ g/ml 처리군에서, nuclear extract에서는 蜂藥鍼液 0.5, 1 및 5 μ g/ml 처리군에서 SNP 유도 대조군에 비하여 유의한 억제 효과를 보였다.
 10. p65 발현에서 cytosol과 Nuclear Extract 에서 蜂藥鍼液 처리군 모두에서 LPS 및 SNP 각각의 유도 대조군에 비해 유의한 억제 효과를 보이지 않았다.
 11. 蜂藥鍼液 및 melittin의 NF- κ B 발현에서 蜂藥鍼液 5 μ g/ml와 melittin 10 μ g/ml 처리군은 LPS 유도 대조군에 비하여 유의한 억제 효과를 보였고, 蜂藥鍼液 0.5, 1, 5 μ g/ml 및 melittin 5, 10 μ g/ml 처리군은 SNP 유도 대조군에 비하여 유의한 억제 효과를 보였다.
 12. NF- κ B binding activity 발현에서 蜂藥鍼液 0.1, 1 및 5 μ g/ml와 melittin 0.5, 5 및 5 μ g/ml 처리군은 LPS 유도 대조군에 비하여 유의한 억제 효과를 보였고, 蜂藥鍼液 1 μ g/ml, melittin 5 μ g/ml 및 melittin 5 μ g/ml과 DTT 4mM 처리군은 LPS 유도 대조군에 비하여 유의한 억제 효과를 보였다.
- 이상의 결과로 보아 봉약침액 처리는 인체 활막세포들을 대상으로 LPS 및 SNP로 유도된 NO, iNOS, COX-2, cPLA₂, PGE₂, NF- κ B에 유의한 변동을 나타내었으며, 이들 결과는 봉약침액이 염증의 치료에 유효하고 그 치료기전에 대하여 입증한 것이며, 향후 염증치료에 봉약침액의 적극적인 활용이 기대된다.

I. 緒 論

關節炎은 關節에 炎症性 病變이 일어나 肢體, 筋肉, 關節에 疼痛, 痠痛, 痠木, 重着, 屈伸不利 등의 증상을 일으키는 질환¹⁾으로 韓醫學的으로는 痺症, 歷節風, 白虎歷節風, 鶴膝風, 痛風^{2,3,4)}의 範疇에 속한다고 볼 수 있고, 風寒濕熱, 瘀血, 痰飲들의 內傷外感과 虛勞가 原因이 된다. 治法으로는 補氣血, 疎風, 散寒, 去痰, 活血, 清熱利濕^{2,3,4)} 등의 方法이 適用되고 있다.

蜂藥鍼療法은 양봉 꿀벌(*Apis mellifera ligustica*)의 毒囊에 있는 毒을 가공 추출하여 질병치료에 연관된 部位나 穴位에 주입하는 鍼治療와 蜂毒이 인체에 미치는 生化學的 藥理作用을 치료에 이용하는 新鍼療法이다⁵⁾

최근 蜂藥鍼을 이용한 실험적 연구로서 實驗的 急性性 關節炎⁶⁾, 關節炎 滑液細胞⁷⁾, 류머티스 關節炎 滑液細胞⁸⁾, 細胞活性⁹⁾, 細胞毒性¹⁰⁾에 미치는 영향들이 보고되고 있으나, 蜂藥鍼液에 의한 항염증 효과의 기전 연구¹¹⁾는 진행되고 있지만 부족한 실정이다.

이에 연구자는 蜂藥鍼液의 항염증 효과에 대해 연구하기 위하여 인체 활막세포에 lipopolysaccharide(LPS), sodium nitroprusside(SNP)로 염증을 유도하고, 蜂藥鍼液을 일정하게 처리하여 炎症 기전의 指標들에 미치는 영향을 관찰하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 實驗

1. 재료

1) 시약

Lipopolysaccharide $1\mu\text{g}/\text{m}\ell$, sodium nitroprusside $200\mu\text{m}$, 기타 細胞培養과 western blotting 試藥은 연구용에 적합한 것들을 사용하였다.

2) 시료

乾燥 粉末 蜂毒[乳蜜蜂毒(中), 韓國] 및 melittin[sigma, USA]을 蒸溜水에 희석하여 사용하였다.

3) 기기

Liquid scintillation counter(model LS 3801, USA), image analyser (Mitsubishi electric Co., Japan), FACS calibur flow cytometer(Becton Dickinson, NJ), Delta Scan System(Photon technology international; Princeton, NJ, USA), ELISA(Sunrise, Austria), Luminometer(LB 69P WinGlow, Germany), Spectrometry(Spectra MAX plus, CA USA), Gel dryer(Model 583 Gel dryer, CA USA), Centrifuge(HA-1000-3, KOREA), CO₂ incubator(MCO-17AIC, JAPAN)이다.

2. 방법

1) 시료 조제

粉末 蜂毒을 3차 증류수로 희석하여 0.5, 1.0 및 $5.0\mu\text{g}/\text{m}\ell$ 농도로 나누어 蜂藥鉞液으로 사용하였다. Melittin을 3차 증류수로 희석하여 5.0, $10.0\mu\text{g}/\text{m}\ell$ 농도로 나누어 melittin液으로 사용하였다.

2) 세포주 배양 및 세포내 유전자 주입

Synoviocyte를 2×10^5 cells로 penicillin ($100\text{U}/\text{m}\ell$), streptomycin ($100\text{mg}/\text{m}\ell$) 및 10% heat inactivated FBS가 포함된 DMEM 배지에 배양하였다. 세포가 90% 이상 배지에 차면 세포에 plasmid를 lipofectamine을 이용하여 세포 내로 도입 시킨다. Transfection을 위하여 DNA-lipofectamine을 준비하였다. 이때 조성은 2,000 complexes로 다음과 같았다. Dilute NF-B-luc plasmid DNA (0.8g) 및 -gal plasmid DNA (0.2g)를 Opti-MEMI Reduced Serum Medium without serum (or other medium without serum) $50\mu\ell$ 에 넣어 섞었다.

Lipofectamin 2000 사용전 Opti-MEM I Medium (or other medium without serum) $50\mu\ell$ 에 Lipofectamine 2,000 $3\mu\ell$ 를 섞어 실온에서 배양. 이때 DNA를 섞어주었다. 5분간 배양하여 [DNA with the diluted Lipofectamine 2,000(total volume; $100\mu\ell$)] 섞고 20분간 실온에서 방치하여 DNA-Lipofectamine 2,000 복합체를 형성하였다. (DNA-Lipofectamine. 2,000 complexes는 실온에서 6시간 동안 안정하였음).

Optimem serum-free medium으로 well을 잘 닦고 DNA-Lipofectamine 2,000 complexes 100 μ l/well을 각 well에 넣어 가볍게 흔들어서 transfection 시켰다. 이때 *NF-B-Luciferase* reporter를 비교군으로 사용하였다. 37 $^{\circ}$ C CO₂ incubator 에서 24-48시간 배양 후 transfection 시켰다. transfection 24시간 후 48시간 더 배양하고 LPS(1.0 μ g/ml) 및 sample(inhibitors)처리하였다.

3) 군 분류

- (1) 정상군(Normal group) : 정상군은 활막세포에 아무 처리도 하지 않았다.
- (2) 대조군(Control group) : 대조군은 활막세포에 각각 LPS 1.0 μ g/ml, SNP 200 μ M를 처리하였다.
- (3) 실험군(Treatment group) : 실험군은 활막세포에 LPS 1.0 μ g/ml, SNP 200 μ M로 유발 후 蜂藥鍼液 0.5, 1.0 및 5.0 μ g/ml를 각각 처리하였다.

4) 蜂藥鍼液이 LPS, SNP에 의해 유도된 COX2, iNOS, cPLA₂들에 미치는 영향

Western blotting을 이용하여 發色 정도를 분석하고, 현상한 film의 구획을 정한후 光學濃度計를 이용하여 相對 濃度를 각각 측정 비교하였다.

5) 蜂毒藥鍼이 NO와 PGE₂에 미치는 영향

PGE₂는 detemination of PGE₂를, nitric oxide는 nitrite assay를 시행하여 관찰하였다.

6) 蜂藥鍼液이 NF- κ B에 미치는 영향

핵추출물과 NF- κ B oligoneucleotide의 결합정도를 알아보기 위해 EMSA를 수행하였다. 전기영동에 사용한 gel은 3M filter paper에 polyacrylamide gel을 올려놓고 slab gel dryer(Hoffer Scientific Co. SE-1160)로 80 $^{\circ}$ C에서 1시간 건조시킨 후 -70 $^{\circ}$ C에서 감광시켰다. 하루 후 감광된 X-ray film (Kodak Bio-Max film)을 현상하여 NF- κ B 결합능력 의 활성도를 확인하였다.

7) 통계 처리

모든 실험값은 평균값 $\pm$ 표준편차로 하였고, 통계학적 분석은 sigma state program(SPSS, USA)을 이용하였다. 통계학적 유의성은 ANOVA test 후 대조군과 실험군의 비교는 tukey test에 의해 P < 0.05인 경우를 유의한 것으로 간주하였다.

III. 成 績

1. PGE₂ 발현에 미치는 영향

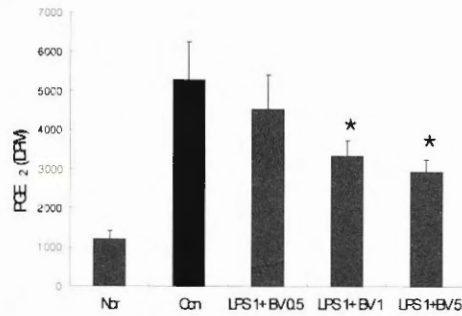


Fig. 1. The Effect of Bee Venom on LPS-Induced Expression of PGE₂ in Synoviocytes *P<0.05 Statistical Significance Compared with Control

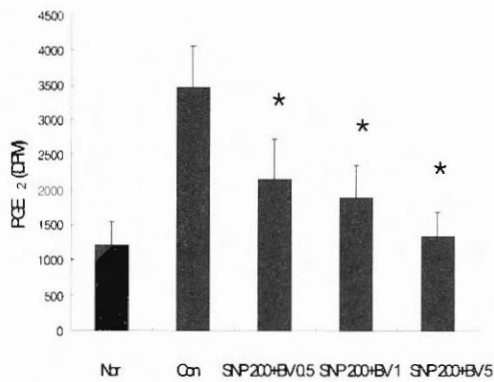


Fig. 2. The Effect of Bee Venom on SPN-Induced Expression of PGE₂ in Synoviocytes *P<0.05 Statistical Significance Compared with Control

2. NO 발현에 미치는 영향

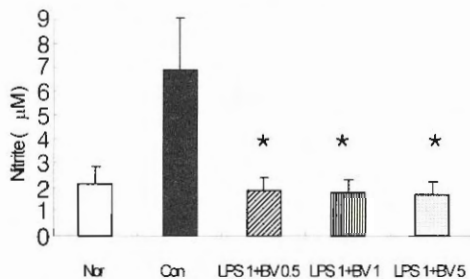


Fig. 3. The Effect of Bee Venom on LPS-Induced Expression of NO in Synoviocytes *P<0.05 Statistical Significance Compared with Control

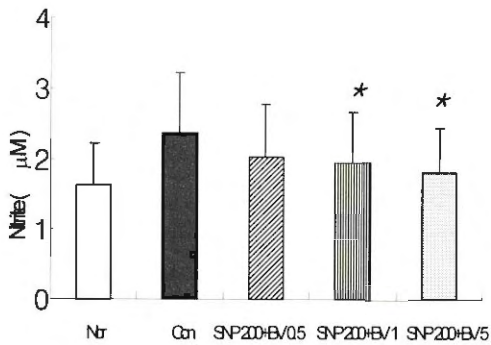


Fig. 4. The Effect of Bee Venom on SNP-Induced Expression of NO in Synoviocytes *P<0.05 Statistical Significance Compared with Control

3. COX-2 발현에 미치는 영향

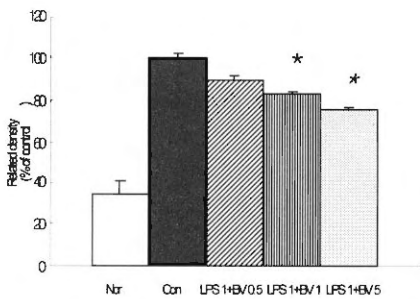


Fig. 5. The Effect of Bee Venom on LPS-Induced Expression of COX-2 in Synoviocytes *P<0.05 Statistical Significance Compared with Control

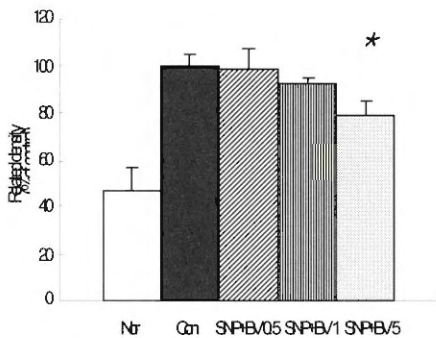


Fig. 6. The Effect of Bee Venom on SNP-Induced Expression of COX-2 in Synoviocytes *P<0.05 Statistical Significance Compared with Control

4. cPLA₂ 발현에 미치는 영향

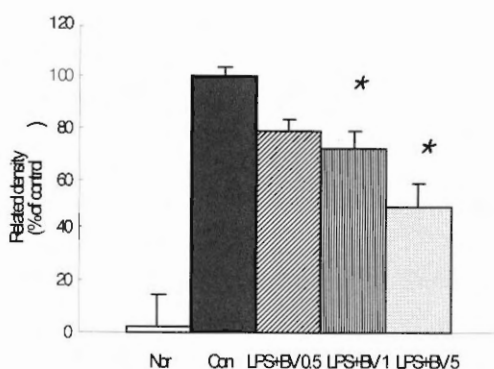


Fig. 7. The Effect of Bee Venom on LPS-Induced Expression of cPLA₂ in Synoviocytes *P<0.05 Statistical Significance Compared with Control

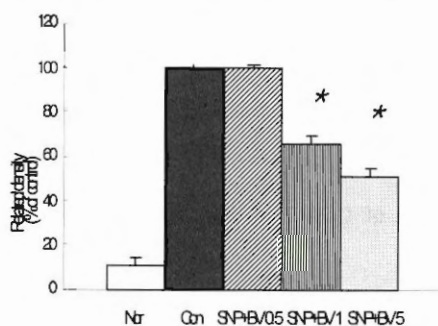


Fig. 8. The Effect of Bee Venom on SNP-Induced Expression of COX-2 in Synoviocytes *P<0.05 Statistical Significance Compared with Control

5. iNOS 발현에 미치는 영향

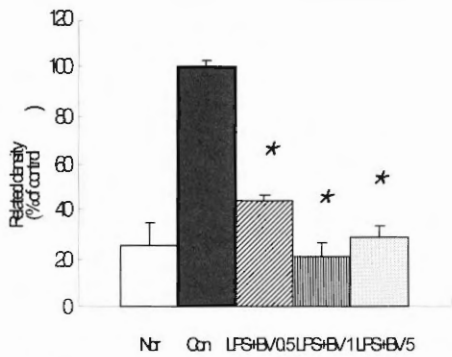


Fig. 9. The Effect of Bee Venom on LPS-Induced Expression of COX-2 in Synoviocytes *P<0.05 Statistical Significance Compared with Control

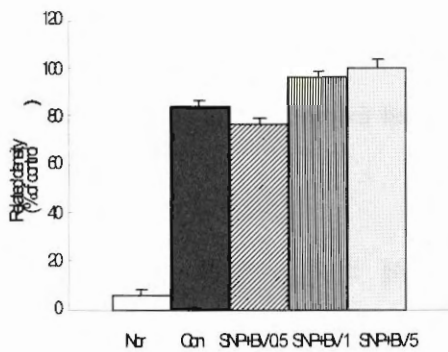


Fig. 10. The Effect of Bee Venom on SNP-Induced Expression of iNOS in Synoviocytes

6. 蜂毒藥鍼과 Melittin이 NF-κB 발현에 미치는 영향

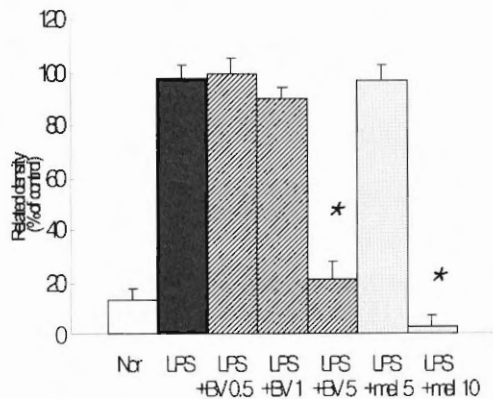


Fig. 11. The Effect of Bee Venom and Melittin on LPS-Induced Expression of NF- κ B in Synoviocytes *P<0.05 Statistical Significance Compared with Control

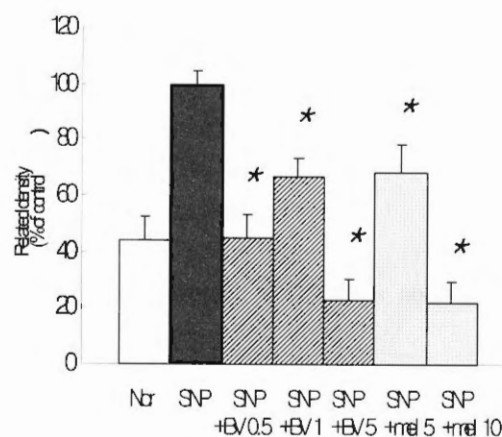


Fig. 12 The Effect of Bee Venom and Melittin on SNP-Induced Expression of NF- κ B in Synoviocytes *P<0.05 Statistical Significance Compared with Control

7 蜂毒藥劑과 Melittin이 NF- κ B binding activity에 미치는 영향

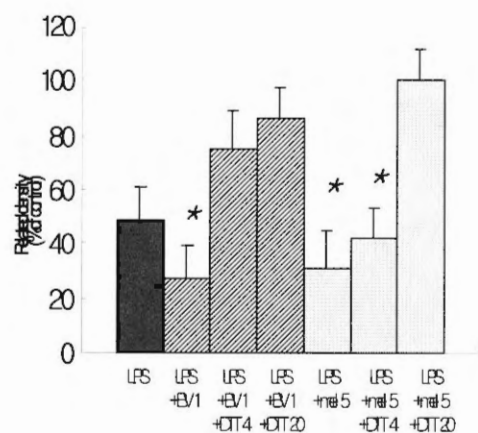


Fig. 13 The Effect of Bee Venom and Melittin and DTT on LPS-Induced NF- κ B Binding Activity. *P<0.05 Statistical Significance Compared with Control

IV. 考 察

關節炎은 關節에 炎症性 病變이 일어나 肢體, 筋肉, 關節에 疼痛, 痠痛, 麻木, 重着, 屈伸不利 등의 증상을 일으키는 질환¹⁾으로 韓醫學的으로는 痺症, 歷節風, 白虎歷節風, 鶴膝風, 痛風^{2,3,4)}의 範疇에 속한다고 볼 수 있고, 風寒濕熱, 瘀血, 痰飲들의 內傷外感과 虛勞가 原因이 된다^{2,3,4)}. 治法으로는 補氣血, 疎風, 散寒, 去痰, 活血, 清熱利濕^{2,3,4)} 등의 方法이 適用되고 있다.

일반적으로 알려진 바로는 염증이나 세포소멸이 유발되는 기전은 세포에 LPS, SNP 등의 자극에 의해 interleukin-1(IL-1), TNF, interleukin-6 (IL-6) 같은 염증성 cytokine이 분비되어 NF- κ B, iNOS, TNF- α , COX-2들이 발현된다.¹²⁾ 이 중 세포의 염증반응에는 TNF- α 등과 같은 염증 매개 물질 및 NF- κ B와 같은 전사 인자의 활성이 관련되며¹³⁾, NF- κ B의 활성은 염증 반응에 관여하는 COX-2 및 신경세포의 산화적 손상을 유발하는 NO들을 생성하는 iNOS의 발현과 관련되고 있다.

PLA₂는 세포막에 존재하는 phospholipid의 sn-2 acylester 결합을 가수분해하여 free fatty acid와 lysophospholipid를 생성하는 酵素다¹²⁾. Lysophospholipid는 platelet-activating factor(PAF)의 前驅物質이며, free fatty acid 중에서 AA는 세포 내에서 COX와 lipooxygenase(LOX)의 작용을 받아 PG, thromboxane, leukotrience으로 변환되는데, 이들은 排卵, 血小板凝集, 腎水分平衡, 免疫作用 등을 포함하는 다양한 생리 기전에 관여한다¹³⁾.

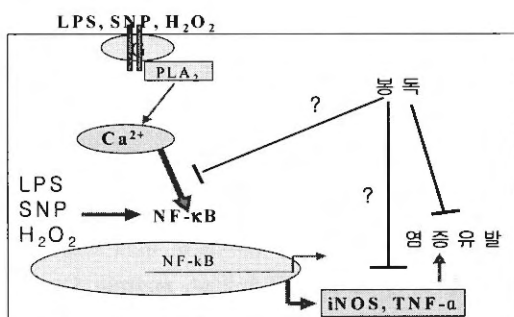


Fig. 16. The Pathway of Inflammation related with NF- κ B, iNOS and TNF- α

蜂藥鍼療法은 꿀벌의 毒囊에 들어있는 蜂毒을 추출 가공하여 질병 치료와 관련된 穴位, 壓痛點 혹은 體表의 陽性反應點에 주입함으로써 鍼 效果和 蜂毒의 物理的.藥理學的 效果를 동시에 이용한 것이다. 이는 생체의 기능을 조절하고 병리 상태를 개선시켜 질병을 치료하고 방어하는 藥鍼療法으로, 일찍이 2천여 년 전부터 임상에서 각종 질환 들에 응용하여 왔다¹⁴⁾.

최근 蜂藥鍼을 이용한 임상 연구로는 왕¹⁵⁾ 및 김¹⁶⁾은 膝關節炎, 황¹⁷⁾은 류마티드 關節炎, 배¹⁸⁾는 腰椎間板脫出症, 김¹⁹⁾은 足跟痛, 김²⁰⁾은 胸·腰椎壓迫骨折, 황²¹⁾은 두피지루피부염 등 염증과 손

상성 질환에 蜂藥鍼이 유효함을 보고하였다.

실험적 연구로는 김²²⁾, 이²³⁾ 및 김²⁴⁾은 實驗的 急性性 關節炎, 한⁶⁾ 및 이⁷⁾는 關節炎 滑液細胞, 이⁷⁾ 및 황²⁵⁾은 류머티스 關節炎 滑液細胞에 봉약침이 유효함을 보고하였으며, 이⁸⁾는 細胞活性, 박⁹⁾, 이²⁶⁾ 및 이²⁷⁾는 細胞毒性에 미치는 영향들을 보고하였다. 하¹⁰⁾, 윤²⁸⁾, 김²⁹⁾ 및 심³⁰⁾에 의한 蜂藥鍼液에 의해 유도된 항염증 효과의 기전에 대한 연구는 진행되고 있지만 부족한 실정이다.

이에 연구자는 蜂藥鍼液의 염증 치료 기전에 대하여 究明하기 위하여 관절염 환자의 활막세포에 LPS, SNP로 염증을 유도하고, 蜂藥鍼液을 일정하게 처리하여 炎症 기전의 指標로 알려진 NO, iNOS, COX-2, cPLA₂, PGE₂ 및 NF-κB를 관찰하였다.

PGE₂ 발현에서 LPS 유도 대조군에 비해 蜂藥鍼液 1, 5μg/ml 처리군에서 유의한 억제를 보였고, SNP로 유도 대조군에 비해 蜂藥鍼液 0.5, 1 및 5μg/ml 처리 모든 군에서 유의한 억제를 보였다.

NO 발현에서 LPS 유도 대조군에 비해 蜂藥鍼液 0.5, 1 및 5μg/ml 처리 모든 군에서 유의한 억제를 보였고, SNP 유도 대조군에 비해 蜂藥鍼液 1, 5μg/ml 처리 모든 군에서 유의한 억제를 보였다.

COX-2 발현에서 LPS 유도 대조군에 비해 蜂藥鍼液 1, 5μg/ml 처리군에서 유의한 억제를 보였고, SNP 유도 대조군에 비해 蜂藥鍼液 5μg/ml 처리군에서 유의한 억제를 보였다. 이는 심³¹⁾이 보고한 Raw 264.7 cell을 대상으로 한 실험과 유사한 결과를 보였다.

cPLA₂ 발현에서 LPS 유도 대조군에 비해 蜂藥鍼液 1, 5μg/ml 처리군에서 유의한 억제를 보였고, SNP 유도 대조군에 비해 蜂藥鍼液 1, 5μg/ml 처리군에서 유의한 억제를 보였다.

iNOS 발현에서 LPS 유도 대조군에 비해 蜂藥鍼液 0.5, 1 및 5μg/ml 처리 모든 군에서 유의한 억제를 보였고, SNP 유도 대조군에 비해 봉약침액 모든 처리군에서 유의한 억제를 보이지 않았다. 이는 김³⁰⁾이 LPS로 유도한 iNOS가 蜂藥鍼液으로 감소하였다는 보고와 같지만 SNP로 유도된 iNOS는 蜂藥鍼液에 의하여 감소하였다는 보고와는 상이하였다.

NF-κB 발현에서 LPS 유도 대조군에 비해 蜂藥鍼液 1, 5μg/ml 처리군에서 유의한 억제를 보였고, SNP로 유도 대조군에 비해 蜂藥鍼液 0.5, 1 및 5μg/ml 처리 모든 군에서 유의한 억제를 보였다. 또한 LPS와 SNP로 유도된 NF-κB의 상승이 蜂藥鍼液으로 감소됨을 보여주었다.

NF-κB 발현에서 LPS 유도 대조군에 비해 蜂藥鍼液 5μg/ml, melittin 5μg/ml 처리군에서 유의한 억제를 보였고, SNP 유도 대조군에 비해 蜂藥鍼液 0.5, 1 및 5μg/ml, melittin 5, 10μg/ml 처리군에서 유의한 억제를 보였다. 이는 蜂藥鍼液과 그 주성분인 melittin이 염증을 유발하는 NF-κB의 증가를 감소 시킴을 보여준다.

NF-κB binding activity 발현에서 LPS 유도 대조군에 비해 蜂藥鍼液 0.1, 1 및 5μg/ml, melittin 0.5, 5 및 5μg/ml 처리군에서 유의한 억제를 보였다.

Protein의 결합을 파괴하는 Dithiothrethol(DTT)를 처리하게 되면 p50과 봉침 또는 melittin의 결합을 파괴시킬 수 있다. LPS 유도 대조군에 비해 봉침약액 1μg/ml, melittin 5μg/ml 및 melittin 5μg/ml과 DTT 4mM 처리군에서 유의한 억제를 보였다. 이는 NF-κB의 결합을 방해하는 DTT를 처리한 후 NF-κB의 발현이 증가함을 보여준다.

이상으로 보아 본 연구는 蜂藥鍼液이 NO, iNOS, COX-2, cPLA₂, PGE₂ 및 NF-κB 발현에 유의

한 영향을 좀을 확인하여 염증 치료 효과와 그 기전에 대하여 입증한 것이며, 향후 임상에서의 활용 뿐만 아니라 지속적인 연구를 통하여 임상에서 활용되는 봉약침 효과에 대한 기전 연구가 더욱 진행해야 할 과제로 생각된다.

V. 結 論

蜂藥鍼液의 항염증 치료 기전에 대해 연구하기 위하여 인체활막세포등에 LPS 및 SNP로 염증을 유도한 후 봉약침액과 melittin을 처리한 후, NO, iNOS, COX-2, cPLA₂, PGE의 발현 및 NF-κB등을 관찰하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. PGE₂ 발현에서 蜂藥鍼液 1, 5μg/ml 처리군은 LPS 유도 대조군에 비하여 유의한 억제를 보였고, 蜂藥鍼液 0.5, 1 및 5μg/ml 처리한 모든 군에서 SNP 유도 대조군에 비하여 유의한 억제를 보였다.
2. NO 발현에서 蜂藥鍼液 0.5, 1 및 5μg/ml 처리한 모든 군에서 LPS 유도 대조군에 비하여 유의한 억제를 보였고, 蜂藥鍼液 1, 5μg/ml 처리군에서 SNP 유도 대조군에 비하여 유의한 억제를 보였다.
3. COX-2 발현에서 蜂藥鍼液 1, 5μg/ml 처리군에서 LPS 유도 대조군에 비하여 유의한 억제를 보였고, 蜂藥鍼液 5μg/ml 처리군에서 SNP 유도 대조군에 비하여 유의한 억제를 보였다.
4. iNOS 발현에서 蜂藥鍼液 0.5, 1 및 5μg/ml 처리한 모든 군에서 LPS 유도 대조군에 비하여 유의한 억제를 보였고, 蜂藥鍼液을 처리한 모든 군에서 SNP 유도 대조군에 비하여 유의한 억제를 보이지 않았다.
5. cPLA₂ 발현에서 蜂藥鍼液 1, 5μg/ml 처리군에서 LPS 및 SNP 각각으로 유도 대조군에 비하여 유의한 억제를 보였다.
6. 蜂藥鍼液 및 melittin의 NF-κB 발현에서 蜂藥鍼液 5μg/ml와 melittin 10μg/ml 처리군은 LPS 유도 대조군에 비하여 유의한 억제를 보였고, 蜂藥鍼液 0.5, 1, 5μg/ml 및 melittin 5, 10μg/ml 처리군은 SNP 유도 대조군에 비하여 유의한 억제를 보였다.
7. NF-κB binding activity 발현에서 蜂藥鍼液 1μg/ml, melittin 5μg/ml 및 melittin 5μg/ml과 DTT 4mM 처리군은 LPS 유도 대조군에 비하여 유의한 억제를 보였다.

參 考 文 獻

1. 대한정형외과학회. 整形外科學. 서울: 최신의학서. 1991; 121-137.
2. 許俊. 東醫寶鑑. 서울: 南山堂. 1994; 305-306, 307, 370-372.
3. 楊繼洲. 鍼灸大成. 서울: 大成文化社. 1985; 343, 410.
4. 張介賓. 景岳全書(上). 서울: 大成文化社. 1988; 229.

5. 김문호. 蜂毒療法와 蜂針療法. 서울: 韓國教育企劃. 1992; 20-37, 41-42, 64-67, 104-112.
6. 김태우, 최도영, 이재동. 蜂毒藥鍼이 제2형 콜라겐誘導 關節炎에 미치는 影響. 大韓鍼灸學會誌. 2002; 19(4): 92-104.
7. 한상원, 박기현, 정태영 외 1인. 蜂毒 및 melittin 藥鍼液이 關節炎 滑液細胞에 미치는 影響. 大韓鍼灸學會誌. 2002; 19(4): 74-88.
8. 이운섭, 서정철, 이승우 외 1인. 國產蜂毒 및 精製 蜂毒藥鍼液이 류머티스 關節炎 滑液細胞에 미치는 影響. 大韓鍼灸學會誌. 2002; 19(4): 28-38.
9. 이승훈, 서정철, 한상원 외 5인. 蜂藥鍼液이 細胞活性에 미치는 影響. 대한침구학회지. 2002; 19(5): 57-72.
10. 박원, 김용석, 고흥균. 蜂毒 藥鍼液의 細胞毒性에 關한 研究. 대한침구학회지. 2002; 19(2): 65-77.
11. 하성중. 蜂藥鍼液이 PLA₂, COX-2, iNOS, AA 및 PG에 미치는 影響. 暎園大學校 韓醫科大學 碩士學位論文. 2002
12. 김세중. 免疫學. 서울: 高麗醫學. 1994; 263-264.
13. Kaltschmidt, B., Sparna, T. and Kaltschmidt, C.. Related Articles : Activation of NF-kappa B by reactive oxygen intermediates in the nervous system. Antioxid Redox Signal. Summer. 1999; 1(2): 129-44.
14. 인창식, 고흥균. 蜂毒療法에 대한 韓醫學 最初の 文獻紀錄: 마왕퇴의서의 蜂毒療法2例. 大韓鍼灸學會誌. 1998; 15(1): 143-7.
15. 왕오호, 안규범, 임진강 외 1인. 退行性 膝關節炎의 蜂毒藥鍼 治療效果에 대한 臨床的 考察. 大韓鍼灸學會誌. 2001; 18(3): 35-47.
16. 김지훈, 이재동. 膝關節炎에 대한 蜂毒藥鍼의 臨床的 考察. 大韓鍼灸學會誌. 1999; 16(3): 25-36.
17. 황유진, 이진목, 황우준 외 5인. 蜂藥鍼을 이용한 류마토이드 關節炎의 臨床的 研究. 大韓鍼灸學會誌. 2001; 18(5): 33-42.
18. 배은정, 이현, 이병렬 외 7인. 蜂毒藥鍼並行治療한 腰椎間板脫出症 患者의 臨床 考察. 대한침구학회지. 2002; 19(1): 54-64.
19. 김기현, 안광현, 송호섭 외 5인. 足跟痛에 蜂藥鍼療法이 미치는 影響. 대한침구학회지. 2002; 19(5): 149-160.
20. 김기현, 이성노, 송호섭 외 6인. 蜂藥鍼 治療를 並行한 胸·腰椎壓迫骨折 患者의 臨床的 考察. 대한침구학회지. 2002; 19(6): 35-48.
21. 황민섭, 윤종화, 김갑성 외 1인. 蜂藥鍼療法으로 치료한 두피 지루피부염에 대한 임상적 고찰. 대한침구학회지. 2002; 19(6): 24-34.
22. 김태우, 최도영, 이재동. 蜂毒藥鍼이 제2형 콜라겐誘導 關節炎에 미치는 影響. 大韓鍼灸學會誌. 2002; 19(4): 92-104.

23. 이재웅. 蜂藥鍼이 實驗的 急慢性 關節炎에 미치는 效果와 機轉 研究. 暎園大學校 韓醫科大學 碩士學位論文. 2002.
24. 김민정, 김경호, 김갑성. 쥐의 Collagen 유발 관절염의 활액에서 단백분해효소의 활성 및 유리기 손상에 미치는 봉독약침의 억제 효과. 대한침구학회지. 2002; 19(5): 161-175.
25. 황유진, 이진목, 황우준 외 5인. 蜂藥鍼을 이용한 류마티드 關節炎의 臨床的 研究. 大韓鍼灸學會誌. 2001; 18(5): 33-42.
26. 이종석, 고흥균, 김창환. 藥鍼用 蜂毒液의 急性毒性에 관한 研究. 大韓鍼灸學會誌. 1994; 11(1): 177-195.
27. 이종석, 고흥균, 김창환. 藥鍼用 蜂毒液의 局所毒性試驗에 관한 研究. 大韓鍼灸學會誌. 1995; 16(1): 227-252.
28. 윤종일. 蜂藥鍼液이 Raw 264.7 세포의 PLA2 및 Calcium Concentration에 미치는 影響. 暎園大學校 韓醫科大學 碩士學位論文. 2003
29. 김군중. 蜂藥鍼液이 Raw 264.7 세포의 iNOS, TNF- α 및 NF- κ B에 미치는 影響. 暎園大學校 韓醫科大學 碩士學位論文. 2003
30. 심재영. 蜂藥鍼液이 Raw 264.7 세포의 COX-2, P38, ERK 및 JNK에 미치는 影響. 暎園大學校 韓醫科大學 碩士學位論文. 2003

Investigation Synergism of *awhangyounpye-tang*, a poly-herbal formula and Quinolones against *Streptococcus pneumoniae* respiratory infection

Tae Ho An, Yong Ho Seo, Kwi Ok Jeon, Kwang Kyu Song,
Mee Yeon Park, Dae Jun Kim, Jong Dae Kim

Division of Respiratory System, Department of Internal Medicine,
College of Oriental Medicine, Daegu Oriental Medical University, Kyoungbuk, Korea

<ABSTRACT>

In order to evaluate the *in vivo* synergic effect of *Mawhangyounpyetang* which was a traditional poly-herbal formula has been used in the treatment of respiratory diseases in Korea, with quinolone antibiotics, rifloxacin(RUFX) and ciprofloxacin(CPFX), the viable bacterial number and histopathological changes were monitored after experimental respiratory infection with *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6303.

The obtained results were as follows :

1. In RUFX and CPFX groups, the viable bacterial numbers were significantly decreased compared to that of Control group and these were more dramatically decreased compared to that of single treatment with RUFX and CPFX, respectively in concomitant treated groups with *Mawhangyounpyetang*.
2. In Control group, severe infiltration of inflammatory cells, hemorrhage and hypertrophy of alveolar linings were demonstrated at microscopical levels. However, these abnormal histopathological changes were significantly decreased compared to that of Control group in RUFX and CPFX groups, and these were more dramatically decreased compared to that of single treatment with RUFX and CPFX, respectively in concomitant treated groups with *Mawhangyounpyetang*.
3. In RUFX and CPFX groups, the LSA(luminal surface of alveoli %) were significantly increased compared to that of Control group and these were more dramatically decreased compared to that of single treatment with RUFX and CPFX, respectively in concomitant treated groups with *Mawhangyounpyetang*.

Conclusion : According to these results, it is considered as the *in vivo* antibacterial activity of RUFX and CPFX was dramatically increased by concomitant use of *Mawhangyounpyetang* against *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6303 infection of respiratory tract.

keywords : *Mawhangyounpye-tang*, *Streptococcus pneumoniae*, respiratory infection

麻黃潤肺湯과 Quinolone계 항생제의 병용투여가 *Streptococcus pneumoniae* 호흡기감염에 대한 항균력에 미치는 영향

안태호, 박미연, 송광규, 전귀옥, 서영호, 김대준, 김종대
대한민국 경상북도 대구한의대학교 한의학과 폐계내과학교실

<초 록>

麻黃潤肺湯과 퀴놀론계 항생제 중 RUFX과 CPFIX의 병용투여가 항균력에 미치는 효과를 평가하기 위하여 *S. pneumoniae* ATCC 6303을 이용한 국소 호흡기 감염 마우스 모델에서 생균수와 폐의 조직학적 변화를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 생균수에 있어서 RUFX과 CPFIX의 병용투여군에서 Control 군에 비해 유의성 있게 감소되었으며, 각각의 단독투여군에 비해 용량의존적으로 유의성 있게 감소되었다.
2. 조직학적인 소견에 있어서 RUFX과 CPFIX의 병용투여군에서 폐내 염증세포의 침윤, 출혈 및 폐포 벽의 비후가 Control 군에 비해 현저히 있게 감소되었으며, 각각의 단독투여군에 비해 용량의존적으로 유의성 있게 감소되었다.
3. LSA에 있어서 RUFX과 CPFIX의 병용투여군에서 Control 군에 비해 유의성 있게 증가되었으며, 각각의 단독투여군에 비해 용량의존적으로 유의성 있게 증가되었다.

이상에서 마황윤폐탕은 *Streptococcus pneumoniae*에 대한 RUFX 및 CPFIX의 항균력을 증가시켜 이들의 사용량을 경감시킬수 있을 것으로 기대되었으므로 다른 세균주에 의한 폐렴 및 다른 종류의 감염증에서와 마황윤폐탕 자체의 항균력에 관한 연구 역시 수행되어야 할 것으로 생각된다.

키워드 : 마황윤폐탕, *Streptococcus pneumoniae*, 호흡기 감염

Objectives and Methods

In order to evaluate the *in vivo* synergic effect of *Mawhangyounpye-tang* which was a traditional poly-herbal formula has been used in the treatment of respiratory diseases in Korea, with quinolone antibiotics, rifloxacin(RUFX) and ciprofloxacin(CPFIX), the viable bacterial number and histopathological changes were monitored after experimental respiratory infection with *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6303.

Table 1. Experimental Grouping Used in This Study

Group ID	Used Quinolones		Dose of Herbal drug*
	Type	Dose	
Sham	None	None	None
Control	None	None	None
RUFX12	Rufloxacin	12mg/kg	None
R12T1	Rufloxacin	12mg/kg	100mg/kg
R12T2	Rufloxacin	12mg/kg	200mg/kg
RUFX60	Rufloxacin	60mg/kg	None
R60T1	Rufloxacin	60mg/kg	100mg/kg
R60T2	Rufloxacin	60mg/kg	200mg/kg
CPFX12	Ciprofloxacin	12mg/kg	None
C12T1	Ciprofloxacin	12mg/kg	100mg/kg
C12T2	Ciprofloxacin	12mg/kg	200mg/kg
CPFX60	Ciprofloxacin	60mg/kg	None
C60T1	Ciprofloxacin	60mg/kg	100mg/kg
C60T2	Ciprofloxacin	60mg/kg	200mg/kg

* *Mawhangyounpye-tang* extracts were used in this study.

Table 2. Composition and Dosage of *Mawhangyounpye-tang*

Herbs	Scientific Name	Dose(g)
麻黃	<i>Ephedrae Herba</i>	8
桂枝	<i>Cinnamomi Ramulus</i>	8
桔梗	<i>Platycodi Radix</i>	6
貝母	<i>Fritillariae Bulbus</i>	6
杏仁	<i>Armeniacae Semen</i>	6
五味子	<i>Schizandrae Fructus</i>	4
阿膠珠	<i>Gelatinum</i>	4
青皮	<i>Aurantii Immaturi Pericarpium</i>	4
枳實	<i>Ponciri Fructus</i>	4
砂仁(炒)	<i>Amomi Semen</i>	4
炙甘草	<i>Glycyrrhiza Radix</i>	4
山楂(炒)	<i>Crataegi Fructus</i>	4
麥芽(炒)	<i>Hordei Fructus Germinatus</i>	4
神麴(炒)	<i>Massa Medicata Fermentata</i>	4
蘇子	<i>Perillae Semen</i>	4
蘿蔔子	<i>Raphani Semen</i>	4
蘇葉	<i>Perillae Herba</i>	4
紫菀	<i>Asteris Radix</i>	4
厚朴	<i>Magnoliae Cortex</i>	4
桑白皮	<i>Mori Cotex Radicis</i>	4
白芥子	<i>Sinapis Semen</i>	4
車前子	<i>Plantaginis Semen</i>	4
Total	22 types	102

Results

1. Changes of Viable Bacterial Numbers

In RUFX and CPFX groups, the viable bacterial numbers were significantly decreased compared to that of Control group and these were more dramatically decreased compared to that of single treatment with RUFX and CPFX, respectively in concomitant treated groups with *Mawhangyounpye-tang*.

Table 3. Changes of Viable Bacterial Numbers after RUFX and Their Concomitant Treatment with *Mawhangyounpye-tang*

Group ID	Viable bacterial number (log ₁₀ CFU)	Group ID	Viable bacterial number (log ₁₀ CFU)
Sham	0.00 ± 0.00	Sham	0.00 ± 0.00
Control	9.07 ± 1.45	Control	9.07 ± 1.45
RUFX12	7.66 ± 0.65*	RUFX60	5.47 ± 1.24**
R12T1	5.27 ± 0.50**, ##	R60T1	3.79 ± 0.87**, \$
R12T2	4.76 ± 0.55**, ##	R60T2	2.39 ± 0.83**, \$\$

Mean ± S. D., log₁₀CFU; Group ID was listed in Table 1;

* p<0.05 compared to that of Control; ** p<0.01 compared to that of Control;

p<0.01 compared to that of RUFX12

\$ p<0.05 compared to that of RUFX60; \$\$ p<0.01 compared to that of RUFX60

Table 4. Changes of Viable Bacterial Numbers after CPFX and Their Concomitant Treatment with *Mawhangyounpye-tang*

Group ID	Viable bacterial number (log ₁₀ CFU)	Group ID	Viable bacterial number (log ₁₀ CFU)
Sham	0.00 ± 0.00	Sham	0.00 ± 0.00
Control	9.07 ± 1.45	Control	9.07 ± 1.45
CPFEX12	6.90 ± 0.91*	CPFEX60	4.95 ± 0.78**
C12T1	5.36 ± 0.78**, ##	C60T1	3.26 ± 0.95**, \$
C12T2	4.38 ± 0.90**, ##	C60T2	2.21 ± 0.77**, \$\$

Mean $\pm$ S. D., log₁₀CFU; Group ID was listed in Table 1;

* p<0.05 compared to that of Control; ** p<0.01 compared to that of Control;

p<0.01 compared to that of CPFX12

\$ p<0.05 compared to that of CPFX60; \$\$ p<0.01 compared to that of CPFX60

2. Histological changes

In control group, severe infiltration of inflammatory cells, hemorrhage and hypertrophy of alveolar linings were demonstrated at microscopical levels. However, these abnormal histopathological changes were significantly decreased compared to that of Control group in RUFX and CPFX groups, and these were more dramatically decreased compared to that of single treatment with RUFX and CPFX, respectively in concomitant treated groups with *Mawhangyounpye-tang*.

Table 5. Changes of Abnormal Histological Index after RUFX and Their Concomitant Treatment with *Mawhangyounpye-tang*

Group ID	Abnormal histological changes		
	Infiltration of inflammatory cells	Hemorrhage	Hypertrophy of alveolar lining
Sham	±	-	-
Control	++++	++++	++++
RUFX12	+++	+++	+++
R12T1	++	++	++
R12T2	+	+	±
RUFX60	+++	++	++
R60T1	+	+	+
R60T2	±	±	±

Group ID was listed in Table 1; ++++(Marked), +++(Severe), ++(Moderated), +(a few), ±(Rare) and -(not detected)

Table 6. Changes of Abnormal Histological Index after CPFX and Their Concomitant Treatment with *Mawhangyounpye-tang*

Group ID	Abnormal histological changes		
	Infiltration of inflammatory cells	Hemorrhage	Hypertrophy of alveolar lining
Sham	±	-	-
Control	++++	++++	++++
CPFX12	+++	++	+++
C12T1	++	±	±
C12T2	±	-	±
CPFX60	++	+	++
C60T1	+	±	+
C60T2	±	-	-

Group ID was listed in Table 1; ++++(Marked), +++(Severe), ++(Moderated), +(a few), ±(Rare) and -(not detected)

Plate I. Histological profiles of lungs after RUFX 12mg/kg and their concomitant treatment with *Mawhangyounpye-tang* exposure to *S. pneumoniae* ATCC 6303

All H & E Stain, × 60

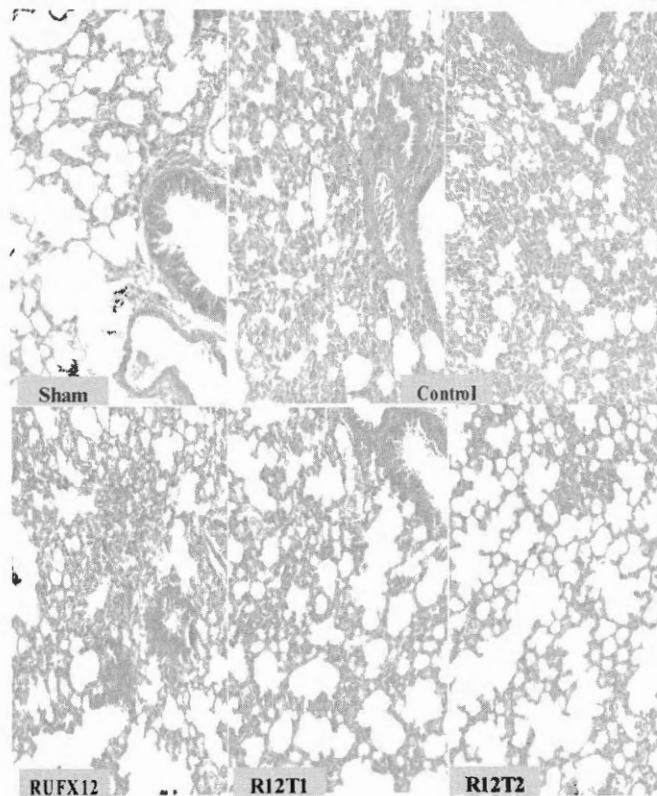


Plate II. Histological profiles of lungs after RUFX 60mg/kg and their concomitant treatment with *Mawhangyounpye-tang* exposure to *S. pneumoniae* ATCC 6303

All H & E Stain, × 60

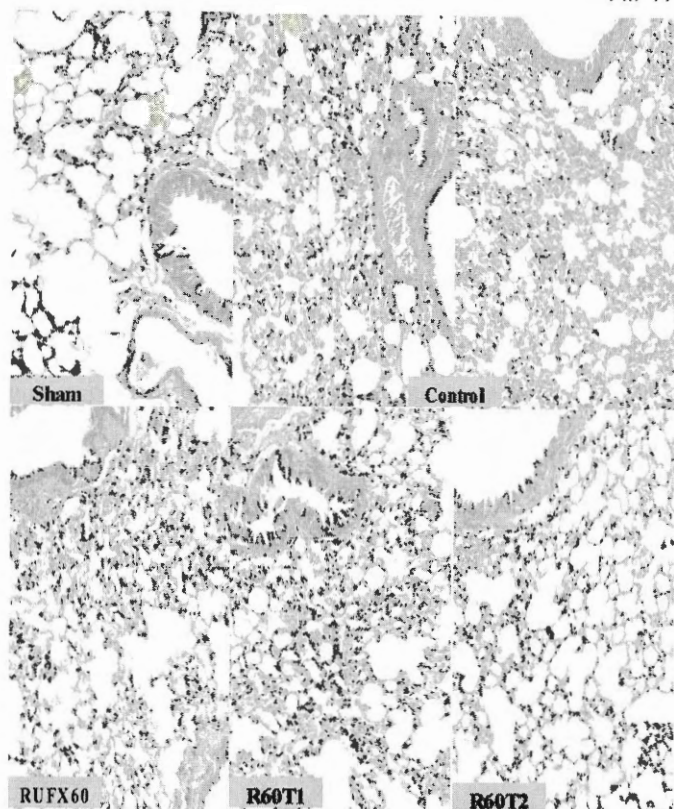


Plate III. Histological profiles of lungs after CPFY 12mg/kg and their concomitant treatment with *Mawhangyounpye-tang* exposure to *S. pneumoniae* ATCC 6303

All H & E Stain, × 60

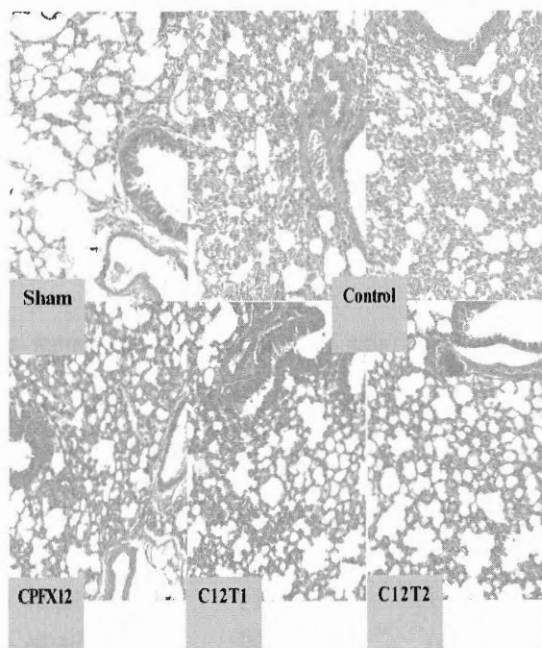
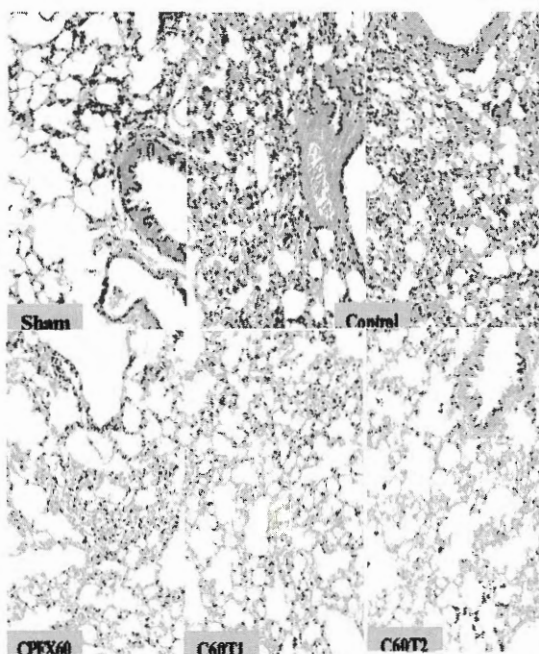


Plate IV . Histological profiles of lungs after CPFX 60_{mg}/kg and their concomitant treatment with *Mawhangyounpye-tang* exposure to *S. pneumoniae* ATCC 6303

All H & E Stain, × 60



3. Changes of LSA(luminal surface of alveolar)

In RUFX and CPFX groups, the LSA(luminal surface of alveoli %) were significantly increased compared to that of Control group and these were more dramatically decreased compared to that of single treatment with RUFX and CPFX, respectively in concomitant treated groups with *Mawhangyounpye-tang*.

Table 7. Changes of LSA after RUFX and Their Concomitant Treatment with *Mawhangyounpye-tang*

Group ID	LSA %	Group ID	LSA %
Sham	83.24 ± 8.79	Sham	83.24 ± 8.79
Control	24.01 ± 6.53 ^a	Control	24.01 ± 6.53 ^a
RUFX12	33.77 ± 3.43	RUFX60	45.56 ± 5.80 ^{**}
R12T1	44.69 ± 10.10 [*]	R60T1	56.36 ± 4.27 ^{**} , \$
R12T2	54.56 ± 7.44 ^{**} , ##	R60T2	59.76 ± 3.36 ^{**} , \$\$

Mean ± S. D., %; Group ID was listed in Table 1;

a p<0.01 compared to that of Sham;

* p<0.05 compared to that of Control; ** p<0.01 compared to that of Control;

p<0.01 compared to that of RUFX12

\$ p<0.05 compared to that of RUFX60; \$\$ p<0.01 compared to that of RUFX60

Table 8. Changes of LSA after CPFX and Their Concomitant Treatment with *Mawhangyounpye-tang*

Group ID	LSA %	Group ID	LSA %
Sham	83.24 ± 8.79	Sham	83.24 ± 8.79
Control	24.01 ± 6.53 ^{\$}	Control	24.01 ± 6.53 ^{\$}
CPFX12	40.22 ± 2.63 ^{**}	CPFX60	52.32 ± 6.32 ^{**}
C12T1	50.80 ± 2.58 ^{**} , ##	C60T1	62.40 ± 6.40 ^{**} , #
C12T2	58.13 ± 5.76 ^{**} , ##	C60T2	67.73 ± 9.77 ^{**} , #

Mean ± S. D., %; Group ID was listed in Table 1;

\$ p<0.01 compared to that of Sham;

** p<0.01 compared to that of Control;

p<0.01 compared to that of CPFX12

p<0.05 compared to that of CPFX60

Conclusion

In order to evaluate the *in vivo* synergic effect of *Mawhangyounpye-tang* which was a traditional poly-herbal formula has been used in the treatment of respiratory diseases in Korea, with quinolone antibiotics, rifloxacin(RUFX) and ciprofloxacin(CPFX), the viable bacterial number and histopathological changes were monitored after experimental respiratory infection with *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6303. The obtained results were as follows :

1. In RUFX and CPFX groups, the viable bacterial numbers were significantly decreased compared to that of Control group and these were more dramatically decreased compared to that of single treatment with RUFX and CPFX, respectively in concomitant treated groups with *Mawhangyounpye-tang*.
2. In control group, severe infiltration of inflammatory cells, hemorrhage and hypertrophy of alveolar linings were demonstrated at microscopical levels. However, these abnormal histopathological changes were significantly decreased compared to that of Control group in RUFX and CPFX groups, and these were more dramatically decreased compared to that of single treatment with RUFX and CPFX, respectively in concomitant treated groups with *Mawhangyounpye-tang*.
3. In RUFX and CPFX groups, the LSA(luminal surface of alveoli %) were significantly increased compared to that of Control group and these were more dramatically decreased compared to that of single treatment with RUFX and CPFX, respectively in concomitant treated groups with *Mawhangyounpye-tang*.

According to these results, it is considered as the *in vivo* antibacterial activity of RUFX and CPFX was dramatically increased by concomitant use of *Mawhangyounpye-tang* against *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6303 infection of respiratory tract.

Effectiveness and Safety Assessment of *Chungpyesagan-tang* on Acute Ischemic Stroke

Young Suk Kim, Chang Nam Ko, Woo Sang Jung, Seong Uk Park, Sang Kwan Moon, Ki Ho Cho, Hyung Sup Bae

Department of Cardiovascular and Neurologic Diseases (Stroke Center), College of Oriental Medicine, Kyung-Hee University, Seoul, Korea.

<ABSTRACT>

Abstract: *Chungpyesagan-tang* is one of the well-known traditional herbal formulations frequently used for acute stroke in Korea. Therefore, this study was aimed to assess the clinical effectiveness and safety of *Chungpyesagan-tang* on acute ischemic stroke. We recruited acute cerebral infarction subjects within 1 week after onset time. Then, we prescribed *Chungpyesagan-tang* to an oriental medical treatment group (OM-group) for 2 weeks and enrolled western medical treatment group (WM-group) who received only western biomedical care as a control. In this study, the OM-group was composed of 75 subjects. However, 14 of them were dropped out, because 2 cases were progression stroke and 12 complained of diarrhea. Thus, 61 cases were included in analysis comparing to the 76 cases of the WM-group. The improvement of OM-group was better than that of WM-group according to the National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), but not in the Modified Barthel Index(MBI). There was no definite abnormality on laboratory safety assessment. Therefore, we suggest that *Chungpyesagan-tang* may have therapeutic effects to reduce the severity of stroke and improve functional recovery with no definite hepatic or renal toxicity for 2 weeks of acute stage.

keywords : chungpyesagan-tangis, effectiveness and safety assessment, acute ischemic stroke

급성기 중풍환자에 대한 청폐사간탕의 유효성 및 안전성 평가

김영석, 고창남, 정우상, 박성욱, 문상관, 조기호, 배형섭

대한민국 서울 경희대학교 한의과대학 심계내과학교실

<초 록>

현재 경희의료원 한방병원에서 초기 중풍환자의 치료에 빈용되는 청폐사간탕 (표1)의 객관적 치료효과를 임상적으로 확인하고자 본 연구를 시행하였다. 대상은 발병 7일 이내의 초기 뇌경색환자로 하였으며 치료 및 관찰기간은 2주로 하였다. 경희의료원 한방2내과 입원환자에게는 청폐사간탕을 하루 2첩 하루 3분복으로 투여하고 매일 침치료를 병행하였으며, 포천중문의과대학 신경과 입원환자에게는 혈전용해제 등 기본적인 서양의학적 치료를 행하였다. 평가는 뇌졸중 중등도에 대한 국제적인 평가기준인 NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale)과 운동장애에 대한 국제적인 평가기준인 MBI (Modified Barthel Index)를 사용하였다. 치료 전 NIHSS를 시행하여 중풍증상의 중증도를 검사하고 치료 1주 후 NIHSS 재측정, MBI를 측정하여 환자의 회복도 및 운동기능저하를 평가하였다. 치료 2주 후 NIHSS와 MBI를 재측정하여 치료군과 대조군 간의 치료효과를 비교하였다. 결과로서, 초기 청폐사간탕 투여군과 양방치료군 사이에 유의한 차이는 없었다. NIHSS를 이용한 신경학적 결손증상의 회복에서는 한방치료를 받은 군의 치료효과가 양방치료군에 비해 우수하였으며 MBI를 이용한 운동기능회복에서는 두 군간 차이가 없었다. 한약투여 전 후의 안전성평가를 위해 실험실적 검사를 시행한 결과 간독성 및 신독성은 발현되지 않았다. 이상의 결과에서 초기 중풍환자의 치료에 있어 침치료 및 한약물치료 (청폐사간탕)를 병행하는 것이 더 효과적인 것으로 보인다.

키워드 : 청폐사간탕, 유효성 및 안정성 평가, 급성기 중풍환자

Introduction

The prevalence rate of cerebral infarction has been rising recently, as average life span is prolonging (O'Mahony et al., 1999; Brown et al., 1996; Kim et al., 1998). Since it can be fatal at acute stages, and leave irreversible neurological deficit, there has been a great deal of social concern to develop more effective therapeutic methods. In modern western medicine,

Thrombolysis and anticoagulants are conventionally used. However, these conventional therapies are still insufficient and have some undesirable side effects such as hemorrhagic tendency. Therefore, alternative medical practices have lately attracted considerable attention (Shiflett, 1999; Naeser, 1997 Higuchi et al., 1996; Keji et al., 1992).

Chungpyesagan-tang is one of the popular herbal formulations frequently used for acute stroke in Korea (Kwon et al., 1996; Kim et al., 1998 Kim et al., 1991; Kim et al., 1978). It has been believed to have therapeutic effect on preventing stroke progression and improving the neurological deficit. However, there have been few reports about *Chungpyesagan-tang* except some basic experimental studies on animals (Kim et al., 2000). Therefore, in this study, we assessed the effectiveness and safety of *Chungpyesagan-tang* on acute cerebral infarction with a clinical view.

Methods

Subjects

Acute cerebral infarction subjects within 7 days after stroke onset were enrolled in this study. The diagnosis of ischemic stroke was made when neurological deficits were accompanied by corresponding abnormal computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) findings of the brain. Patients with cerebral hemorrhage were excluded in advance. The selection was done on the basis of the clinician through clinical examination, echocardiogram, cerebral angiogram, transcranial doppler, or brain imaging study. Stroke was defined as a clinical syndrome characterized by rapidly developing clinical symptoms and signs of focal and at times global loss of brain function. Ischemic stroke was defined as a stroke with an evidence of a recent infarct in the clinically relevant area of the brain on a brain imaging study performed within 1 week of the event.

We enrolled the subjects in an oriental medical treatment group (OM-group) hospitalized at the department of circulatory and neurologic diseases (Stroke center), Kyung Hee university oriental medical center, from December 1, 1999 to April 1, 2000.

As a control, the subjects hospitalized at the department of neurology, Pochon CHA university medical center, from April 1, to May 1, 2001 were enrolled in a western medical treatment group (WM-group).

Preparation of Chungpyesagan-tang

Thirty-two grams of *Chungpyesagan-tang* was boiled with 500 ml distilled water for about 2 hours until the volume of solution was concentrated into 100~120 ml. This decocted *Chungpyesagan-tang* was administered after meals three times a day for 2 weeks. The composition of *Chungpyesagan-tang* is presented in Table 1.

Experimental Procedures

We initiated a prospective study. The subjects in the OM-group were administered the decocted *Chungpyesagan-tang* after meals three times a day for 2 weeks, instead of the conventional biomedical therapy such as urokinase, tissue plasminogen activator, or heparin. All other medicines which seemed to have a possibility to affect the result were forbidden. Only anti-hypertensive and anti-diabetic drugs were permitted, if needed. The WM-group received modern biomedical therapy such as anti-platelets, anti-coagulants, or thrombolytic therapy without any oriental medical care.

Subjects' general characteristics were obtained at admission. The National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), a quantitative measure of stroke related neurological deficit, was checked at admission, 1 week and 2 weeks after admission by 3 raters who were blinded to the initial scores. We also used the Modified Barthel Index (MBI) to assess functional recovery after stroke. The scores were gained at 1 week and 2 weeks after admission by 3 raters who were blinded to the initial scores. The algorithms of the NIHSS and the MBI scoring are presented in Table 3, 4.

Laboratory findings including alanine transaminase (ALT), aspartate transaminase (AST), alkaline phosphatase (ALP), blood urea nitrogen (BUN), creatinine (Cr), total cholesterol and urine analysis were performed at admission and 2 weeks after admission to assess the safety of *Chungpyesagan-tang*.

We also checked the NIHSS and the MBI of the WM-group in the same manner to compare the degree of improvement to the OM-group.

Statistical Analysis

For the crude analysis of baseline characteristics, we used chi-square test for the categorical data (sex, hypertension, diabetes, hyperlipidemia, and angina), and two-sample t-test for the continuous data (age, NIHSS and MBI) when comparing proportions and means of baseline

data between the OM-group and the WM-group. Repeated measurement ANOVA was used to detect significant difference in the change of the NIHSS and the MBI between the two groups. To assess safety on laboratory findings, paired t-test was applied to evaluating the changes. $P < 0.05$ was set as significant. The statistical package used was SPSS for Windows, version 7.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA).

Results

General Characteristics of The Subjects

75 subjects were enrolled in the OM-group, but 14 subjects were dropped out. The WM-group was composed of 76 subjects. There was no significant difference in age, sex and conventional risk factor for stroke between the two groups. The initial NIHSS and MBI also showed no significant difference (Table 4).

Changes of the NIHSS and the MBI

The mean NIHSS at baseline in the OM-group was lower than that in the WM-group but was not statistically significant, however, 1 and 2 weeks later was observed significant difference. The MBI in the OM-group was higher than that in the WM-group but was statistically insignificant (Table 5).

Results of Repeated Measures Analysis

Repeated measures analysis detected that there was no interaction between time sequence and the dependent variables (the NIHSS and the MBI). Therefore, between- and within-subjects effects could be assessed successively. The repeated NIHSS had significant between- and within-subjects effects ($P < 0.001$, 0.034 respectively). As for the MBI, there were significant within-subjects effects ($P < 0.001$), but not between-subjects effects ($P = 0.288$) (Table 6).

Adverse Effects Assessment

Two cases underwent progression stroke and had to be transferred to I.C.U (Intensive Care Unit). Twelve patients complained of diarrhea. These 14 cases were dropped out from this study.

Of the remained 61 subjects, five had mild abdominal discomfort and 12 had loose stool. The symptoms of these 17 cases were mild and disappeared within a few days without changing the herbal formulation. Therefore, *Chungpyesagan-tang* could be continuously administered for 2 weeks (Table 7).

Safety Assessment

While there was no significant change on AST, ALP, BUN, Cr, total cholesterol, and urine analysis, but serum level of ALT increased significantly (from 23.8 17.5 to 34.3 28.5) at the end of two weeks compared with baseline. However, the increase was still below the normal value (40.0 IU/L) (Table 8).

Discussion

In the present study, we used the NIHSS to assess stroke related neurological deficit and the MBI to assess functional recovery after stroke. The scoring system of the NIHSS consists of consciousness, language, neglect, visual fields, eye movements, facial symmetry, motor power, sensation, and coordination (Brott et al., 1989; Lyden et al., 1994). This scale has predictive validity for stroke outcome and has proven reliability (Muir et al., 1996; Adams et al., 1999). It is used in nearly every current acute stroke study in the United States as a measure of the initial and final neurological deficit. The MBI is a commonly used scale that measures disability or dependence in activities of daily living in stroke patients (Engberg et al., 1995; Sulter et al., 1999; de Haan et al., 1993).

On repeated measures analysis, there was no interaction between time sequence and the dependent variables (the NIHSS and the MBI). Therefore, we could suppose that the difference of intervention maintained continuously during the 2 week study periods, 2 week. The subjects in both groups improved, considering that within-subjects effects were significant in the NIHSS and the MBI. There were significant between-subjects effects in the NIHSS, but not in the MBI. These findings suggested that the OM-group showed more improvement in the NIHSS, but not in the MBI.

Chungpyesagan-tang may work by way of integrating the actions of each composed herb, as most traditional herbal formulations do. *Chungpyesagan-tang* is composed of 8 herbs; these are

Puerariae radix, Scutellariae radix, Ligustici tenuissimae radix, Raphani semen, Platycodi radix, Cimicifugae rhizoma, Angelicae dahuricae radix, and Rhei rhizoma (Table 1). Previous studies showed that Puerariae radix, a major component of *Chungpyesagan-tang*, consists of oleanene-type triterpene glycosides, also known as kudzu saponins (Arao et al., 1997), which inhibit brain Na⁺, K⁺-ATPase and have neuroprotective activity (Gorshkova et al., 1999; Popov et al., 1998). Baicalein, a constituent of Scutellariae radix inhibits plasminogen activator inhibitor-1, and increases tissue plasminogen activator production by elevating intracellular free calcium concentration (Kimura et al., 1997). Ligustici radix decreases ischemic necrosis rate by promoting microcirculation, preventing clot formation, and reducing exudation and hemorrhage (Chen, 1993). Beta-D-xyloside in Cimicifugae rhizoma has proven to increase the re-occlusion time after thrombolytic therapy in rats (Chicaud et al., 1998; Koeda et al., 1995). Angelicae radix has anti-platelet aggregation effect (Shimize et al., 1991). Rhei rhizoma can improve mentality by decreasing the serum content of lipid peroxidase and increasing the superoxide dismutase activity in red blood cells (Tian et al., 1997). Therefore, *Chungpyesagan-tang* may have synergistic therapeutic effects from each component.

We observed that 14 subjects were dropped out from the study. Two of them had progression stroke without hemorrhagic transformation. The reason of that was uncertain, but multiple stenosis of cranial arteries in brain angiography might explain progression. Twelve of them had diarrhea, so we had to change the formulation. Of the 61 subjects included in analysis, seventeen felt indigestion and had loose stool, but the symptoms were mild and disappeared within a few days. These results corresponded to the previous report that anti-costive is the major effect of *Chungpyesagan-tang* on the gastrointestinal tract (Kwon et al., 1999). No hemorrhagic transformation or other adverse effect was observed.

In this study, there was no abnormality in laboratory findings except ALT. The number of the cases over the normal value, 40.0 IU/L, was 16 out of 61 (26.2%). Through further evaluation, two of them were diagnosed to have fatty liver, one with hepatic abscess, and the rest had no definite hepatic problems. Considering that the mean serum level of ALT at 2 weeks later was within the normal value (34.3 ± 28.5 IU/L), and other hepatic enzymes did not increase, *Chungpyesagan-tang* seems to have little toxicity on hepatic function.

In conclusion, though further investigation is necessary in condition of prolonging medication over 2 weeks, this study suggests that *Chungpyesagan-tang* may have therapeutic effects to reduce severity of stroke and improve functional recovery without hemorrhagic tendency.

References

- Adams HP Jr., Davis PH., Leira EC., Chang KC., Bendixen BH., Clarke WR., Woolson RF., Hansen MD. Baseline NIH Stroke Scale score strongly predicts outcome after stroke: A report of the Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST). *Neurology*. 53(1):126-131, 1999.
- Arao T., Kinjo J., Nohara T., Isobe R. Oleanene-type triterpene glycosides from *Puerariae radix*. IV. Six new saponins from *Pueraria lobata*. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 45:362-366, 1997.
- Brown RD., Whinsnant JP., Sicks JD., O'Fallon WM., Wiebers DO. Stroke incidence, prevalence, and survival: secular trends in Rochester, Minnesota, through 1989. *Stroke*. 27(3):373-380, 1996.
- Chen JW. Effects of *Rhizoma Ligustici chuanxiong* and allopurinol on ischemia-reperfusion damage of rabbit ear flap. *Chung Hua Wai Ko Tsa Chih*. 31(5):312-314, 1993.
- Chicaud P., Rademakers JR., Millet J. The beneficial effect of a beta-D-xyloside, Iliparil, in the prevention of postthrombotic rethrombosis in the rat. *Haemostasis*. 28(6):313-320, 1998.
- de Haan R., Limburg M., Schuling J., Broeshart J., Jonkers L., van Zuylen P. Clinimetric evaluation of the Barthel Index, a measure of limitations in daily activities. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*. 137(18):917-21, 1993.
- Engberg A., Bentzen L., Garde B. Rehabilitation after stroke: predictive power of Barthel Index versus a cognitive and a motor index. *Acta Neurol Scand*. 91(1):28-36, 1995.
- Goldstein LB, Samsa GP. Reliability of the National Institutes of Health Stroke Scale: extension to non-neurologists in the context of a clinical trial. *Stroke*. 28:307-310, 1997.
- Gorshkova IA., Kalinin VI., Gorshkov BA., Stonik VA. Two different modes of inhibition of the rat brain Na⁺, K⁺-ATPase by triterpene glycosides, psolusosides A and B from the holothurian *Psolus fabricii*. *Comp Biochem Physiol C Pharmacol Toxicol Endocrinol*. 122(1):101-108, 1999.
- Higuchi Y., Yamashita K., Taniyama K., Satake M., Ozaki M. Shichimotsu-koka-to prevent stroke and changes free-radical-related enzyme in stroke - prone spontaneously hypertensive rats (SHRSP). *Nippon Yakurigaku Zasshi*. 108(1):13-22, 1996.
- Keji C., Jun S. Progress of research on ischemic stroke treated with Chinese medicine. *J Tradit Chin Med*. 12(3):204-210, 1992.

Kim DR., Ko BH., Song IB. An Experimental study of the effect by Chongshimyonjatang and Chongpyesagatang of immune response and anti-allergic reaction to rats and mice. Kyung-Hee Univ. O. Med. J. 14:131-160, 1991.

Kim JD., Bae HS., Joh KH., Kim YS., Lee KS., Park EK., Bae EA., Kim DH. Scientific Analysis of the Formulation Theory of Chungpesagan-tang; In Vitro Cytotoxicity of Chungpesagan-tang. Natural Product Sciences. 6(1):25-30, 2000.

Kim JJ., Kim HJ., An BK., Hong WS., Kim WH., Lee SI., Lee HI., An EK., Sin MK., Moon JJ., Kim KH. Studies on the therapeutics for liver disease in herb remedies: experimental study on the effect of Chungpesakan-tang. Kyung-Hee Univ. O. Med. J. 1:9-13, 1978.

Kim YS., Moon SK., Ko CN., Joh KH., Bae HS., Lee KS. A comparison between stroke patients admitted to oriental hospital in the years 1987 and 1994. Excerpt of 9th ICOM. 418-455, 1998.

Kimura Y., Yokoi K., Matsushita N., Okuda H. Effects of flavonoids isolated from scutellariae radix on the production of tissue-type plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor-1 induced by thrombin and thrombin receptor agonist peptide in cultured human umbilical vein endothelial cells. J Pharm Pharmacol. 49(8):816-822, 1997.

Koeda M., Aoki Y., Sakurai N., Nagai M. Studies on the Chinese crude drug "shoma." IX. Three novel cyclolanostanol xylosides, cimicifugosides H-1, H-2 and H-5, from cimicifuga rhizome. Chem Pharm Bull (Tokyo). 43(5):771-776, 1995.

Kwon DY., Cho KH., Moon SK., Ko CN., Kim YS., Bae HS., Lee KS. Symptomatic indications of Chungpesagan-tang accordint to objective analysis of clinical usage in oriental medicine hospital: In case of stroke patients. K.O.M.S. 20(2):37, 1999.

Kwon DI., Ko CN., Cho KH., Kim YS., Bae HS., Lee KS. Clinical observation on the admitted patients of department of cardiac internal medicine of oriental hospital. The Journal of Kyung Hee Univ. Med. center. 12(2):200-213, 1996.

Lyden P, Brott T, Tilley B, Welch KM, Mascha EJ, Levine S, Haley EC, Grotta J, Marler J. Improved reliability of the NIH Stroke Scale using video training. Stroke. 25:2220-2226, 1994.

Muir KW, Weir CJ, Murray GD, Povey C, Lees KR. Comparison of neurological scales and scoring systems for acute stroke prognosis. Stroke. 27:1817-1820, 1996.

Naeser MA. Neurological rehabilitation: acupuncture and laser acupuncture to treat paralysis in stroke, other paralytic conditions, and pain in carpal tunnel syndrome. J Altern Complement

Med. 3(4):425-428, 1997.

O'Mahany PG., Thomson RG., Dobson R., Rodgers H., James OF. The prevalence of stroke and associated disability. J Public Health Med. 21(2):166-171, 1999.

Popov AM., Malinovskaia GV., Uvarova NI., Antopkina LN., Loenko IuN., Artiukov AA., Eliakov GB. Dokl Akad Nauk. 358(3):413-415, 1998.

Shiflett S. Acupuncture in stroke patients. Forsch Komplementar med. 6(5):274-276, 1999.

Shimizu M., Matsuzawa T., Suzuki s., Yoshizaki M., Morita N. Evaluation of angelicae radix (Touki) by the inhibitory effect on platelet aggregation. Chem Pharm Bull (Tokyo). 39(8):2046-2048, 1991.

Sulter G., Steen C., De Keyser J. Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trials. Stroke. 30(8):1538-1541, 1999.

Tian J., Du H., Yang H., Liu X., Li Z. A clinical study on compound da huang (radix et Rhizoma rhei) preparations for improvement of senile persons' memory ability. J Tradit Chin Med. 17(3):168-173, 1997.

Young SB. Experimental studies on the effects of Taeumin Chungpaesagan-tang. J. Of Four Constit. Association. 2(1):135, 1990.

Table 1. Composition of *Chungpyesagan-tang*

Medicinal plants	Weights(g)
Puerariae radix	16
Scutellariae radix	8
Ligustici tenuissimae radix	8
Raphani semen	4
Platycodi radix	4
Cimicifugae rhizoma	4
Angelicae dahuricae radix	4
Rhei rhizoma	4

Table 2. Algorithm for NIHSS Scoring

Item	Score	Prospective
Level of Consciousness	0	Alert, keenly responsive
	1	Not alert, arousable by minor stimulation to obey, answer, respond
	2	Not alert, requires repeated or painful stimulation to attend
	3	Responds only with reflex motor or autonomic effects, or totally unresponsive, flaccid, areflexic
Level of Consciousness: Questions	0	Answers both questions correctly
	1	Answers one question correctly
	2	Answers neither question correctly
Level of Consciousness: Commands	0	Performs both tasks correctly
	1	Performs 1 task correctly
	2	Performs neither task correctly
Best gaze	0	Normal
	1	Partial gaze palsy. Gaze abnormal in one or both eyes, but forced deviation or total gaze paresis not present
	2	Forced deviation or total gaze paresis not overcome by oculoccephalic maneuver
Visual	0	No visual loss
	1	Partial hemianopia
	2	Complete hemianopia
	3	Bilateral hemianopia (blind, including cortical blindness)
Facial palsy	0	Normal symmetrical movement
	1	Minor paralysis (flattened NLF, asymmetry on smiling)
	2	Partial paralysis (total or near-total paralysis of lower face)
	3	Complete paralysis (absence of movement in upper and lower face)
Motor	0	No drift, limb holds 90°(or 45°) for full 10 seconds
Arm and leg	1	Drift; limb holds 90°(or 45°) but drifts down before full 10 seconds; does not hit bed or other support
	2	Some effort against gravity; limb cannot get to or maintain (if cued) 90°(or 45°); drift down to bed
	3	No effort against gravity; limb falls

Limb ataxia	4	No movement
	9	Amputation, joint fusion
	0	Absent
Sensory	1	Present in 1 limb
	2	Present in 2 limbs
	0	Normal; no sensory loss
	1	Mild to moderate sensory loss; patient feels pinprick is less sharp or is dull on the affected side; or loss of superficial pain but patient is aware of being touched
	2	Severe to total sensory loss; patient is not aware of being touched

Table 3. Algorithm for MBI Scoring

Independent		Dependent		
Intact	Limited	Helper	Null	
10	5	0	0	Drink from cup/feed from dish
5	5	3	0	Dress upper body
5	5	2	0	Dress lower body
0	0	-2	0	Don brace or prosthesis
5	5	0	0	Grooming
4	4	0	0	Wash or bath
10	10	5	0	Bladder continence
10	10	5	0	Bowel continence
4	4	2	0	Care of perineum/clothing at toilet
15	15	7	0	Transfer, chair
6	5	3	0	Transfer, toilet
1	1	0	0	Transfer, tub or shower
10	10	5	0	Up and down stairs for 1 flight or more
15	15	10	0	Walk on level 50 yards or more
15	5	0	0	Wheelchair/50 yards-only if not walking

Table 4. General Characteristics of Subjects

	WM-group(n=76)	OM-group(n=61)	P-value
Age	63.8 ± 12.4	64.1 ± 9.4	N.S
Male (%)	40 (52.6)	34 (55.7)	N.S
Medical history(%)			
Hypertension	45 (59.2)	34 (55.7)	N.S
Diabetes mellitus	24 (31.6)	17 (27.9)	N.S
Hyperlipidemia	5 (6.6)	3 (4.9)	N.S
Angina pectoris	1 (1.3)	1 (1.6)	N.S
NIHSS at admission	7.7 ± 4.9	6.4 ± 4.1	N.S
MBI at 1 week later	50.7 ± 34.3	55.2 ± 29.2	N.S

Values are means ± standard deviations, or frequency (%).

We used independent t-test for continuous variables and chi-square test for categorical

variables.

WM-group indicates the western medical treatment group and OM-group indicates the oriental medical treatment group.

NIHSS means the National Institute for Health Stroke Scale and MBI means the Modified Barthel Index.

Table 5. Changes of the NIHSS and the MBI Scores

	WM-group(n=76)	OM-group(n=61)	P-value
NIHSS at baseline	7.7 ± 4.9	6.4 ± 4.1	N.S
At 1 week	7.1 ± 6.3	5.1 ± 4.1	0.026
At 2 week	6.2 ± 6.6	4.1 ± 3.9	0.018
MBI at 1 weeks	50.7 ± 34.3	55.2 ± 29.2	N.S
At 2 weeks	60.3 ± 33.9	67.2 ± 27.8	N.S

Values are means ± standard deviations.

P-values were calculated from independent t-test.

WM-group indicates the western medical treatment group and OM-group indicates the oriental medical treatment group.

NIHSS means the National Institute for Health Stroke Scale and MBI means the Modified Barthel Index.

Table 6. Results of Repeated Measures Analysis

	Repeated NIHSS	Repeated MBI
Interaction with time sequence	0.154	0.207
Within-subjects effects	< 0.001	< 0.001
Between-subjects effects	0.034	0.288

P-values were calculated from Repeated measurement ANOVA.

NIHSS means the National Institute for Health Stroke Scale and MBI means the Modified Barthel Index.

Table 7. Adverse Effects Assessment

Problem	Case	Remarks
Progression stroke	2*	Perhaps due to the insufficient potency of <i>Chungpyesagan-tang</i>
Diarrhea	12*	After changing the formulation, the symptom was disappeared.
Loose stool	12	It improved constipation and there was no need to changing the formulation.
Abdominal discomfort	5	The symptom was mild and disappeared within a few days without changing the formulation.

*: The cases were excluded from the study.

Table 8. Safety Assessment on Laboratory Findings

Laboratory findings	Baseline	2 weeks	P-value
Total cholesterol	198.5 ± 46.7	188.6 ± 36.8	N.S
Aspartate transaminase	26.1 ± 20.0	29.1 ± 18.2	N.S
Alkaline phosphatase	81.9 ± 26.5	79.9 ± 23.4	N.S
Blood urea nitrogen	15.3 ± 5.7	14.7 ± 4.3	N.S
Creatinine	0.9 ± 0.3	0.9 ± 0.3	N.S
Alanine transaminase	23.8 ± 17.5	34.3 ± 28.5	0.014

Statistical significance of difference in means between baseline and 2 weeks by paired Student's t-test.

The effects of Aroma Acupuncture applied on Chronic Headache Patients

Do Young Choi, In Tae Jung, Su Young Kim, Doo Ik Lee,

Keon Sik Kim, Jae Dong Lee, Yun Ho Lee

Research Group of Pain and Neuroscience in Vision 2000 Project, East-West Medical Research
Institute,
Kyung Hee University, Seoul, Korea

Background : Because the cause and etiology of chronic headache is not yet fully explained, the treatment of this symptom is not simple. This study compares the effects of aroma acupuncture and normal acupuncture applied on chronic headache patients, in order to establish a primary data for further studies of new treatments and developments of new practical acupunctures.

Methods : 38 clinical experiment participants were gathered and through a questionnaire patients who experienced headache for more than 4 hours a day and more than 15 days per month were qualified as Chronic Headache patients. The qualified patients were classified in to two groups, aroma acupuncture group(Aroma AT group, n=23) and normal acupuncture group(AT group, n=15). Treatment was applied 2 times a weeks for 8 weeks. The acupoints, GV20, HN23, ST8, HN46, TE17, GB20, LI20, LI11, LI14, ST36, and LR3 were stimulated for 20 minutes in both the groups. The effects of both groups were analyzed using VAS scores and BPI(Brief Pain Inventory).

Results : The VAS pain scores improved significantly in both groups. The decrease rate was larger in the Aroma AT group($p<0.05$). The BPI scores for the both groups also decreased. The improvement in the Aroma AT group was larger($p<0.05$).

Conclusion : Aroma acupuncture applied on chronic headache patients showed effects of relieving pain, improving general activities, changing the mood, and improving sleeping behaviors. These effects were analyzed using VAS scores and BPI. The Aroma AT group showed significant changes of VAS and BPI compared to the AT group, suggesting that this new practical acupuncture is very effective when treating chronic headaches. Further researches are needed to evaluate the distinct functional mechanism of aroma acupuncture, but this study is meaningful in the sense that it will act as a fundamental study to build on.

keyword : aroma acupuncture, chronic headache, BPI(Brief Pain Inventory)

"This work was supported by Korea Research foundation Grant and Kyung Hee University(KRF-2003-005-F00025)"

만성두통 환자의 향기침 치료

최도영· 정인태· 김수영· 김건식· 이두익· 이재동· 이운호

경희대학교 동서의학연구소 경희비전 2000 통증 및 신경의학연구팀

배경 : 만성두통은 그 원인 및 기전이 확실히 밝혀져 있지 않아 많은 치료방법에도 불구하고 그 치료는 단순하지 않다. 이에 본 연구는 만성두통환자를 대상으로 기능성 한방침인 향기침(아로마침)과 일반침의 효과를 비교 분석하여 만성두통환자의 새로운 치료법과 향후 기능성 한방침의 개발을 위한 기초 자료로 삼고자 한다.

방법 : 38명의 임상시험참가자를 모집하여 두통 설문지 및 문진을 통해, 한달에 15일이상, 하루 4시간 이상 지속되는 두통을 호소하는 경우를 만성두통환자로 선정하였다.

선정된 만성두통 환자는 향기침 치료군(Aroma AT Group)과 일반침 치료군(AT Group)으로 무작위 배정하였다.

두 군 모두 百會(GV20), 四神聰(HN23), 頭維(ST8), 太陽(HN46), 翳風(TE17), 風池(GB20), 迎香(LI20), 曲池(LI11), 合谷(LI4), 足三里(ST36), 太衝(LR3) 혈위를 사용하여 8주간 주 2회씩 시술하였고, 유침 시간은 20분으로 하였다.

평가는 치료 전, 4주, 8주에 VAS와 BPI(Brief Pain Inventory)를 활용하여 측정 비교 하였다. **결과 :** 두 군 모두에 있어서 통증과 관련된 VAS와 일상생활과 관련된 BPI의 개선이 유의하게 관찰되었다. 그러나 두 군 간의 비교에서는 향기침 치료군의 개선율이 더 높게 나타났다($p<0.05$).

결론 : 만성두통 환자에게 적용된 향기침은 통증을 줄여주고 일상생활, 기분 및 수면에 변화를 가져왔다. 이러한 효과는 VAS와 BPI를 통해 측정되었다. 향기침 치료군이 일반침 치료군에 비해서 VAS와 BPI에서 보다 더 유의한 결과를 보였다($p<0.05$). 이는 만성 두통 환자의 치료에 있어서 기능성 한방침인 향기침이 매우 효과적이라는 것을 말해준다. 앞으로 향기침의 치료 기전을 밝히기 위해 보다 심도 깊은 연구가 필요할 것으로 사료되며, 본 연구는 그러한 연구에 있어서 기초 자료가 될 것으로 기대한다.

키워드 : 향기침, 만성두통 환자, BPI

“이 논문은 2003년도 한국학술진흥재단(KRF-2003-005-F00025)과 경희대학교의 지원에 의하여 연구되었음.”

Investigation Synergism of *Eunkyo-san*, a poly-herbal formula and Quinolones against *Streptococcus pneumoniae* respiratory infection

Sang Jun Lee, Dae Jun Kim, Tae Young Jung,

Hae Yun Choi, Jong Dae Kim, ¹Tae-Yong Jung

Division of Respiratory System, Department of Internal Medicine, College of Oriental
Medicine, Daegu Oriental Medical University, Korea

¹Department of Oriental Medicine, Graduate School Daegu Oriental Medical University,
Kyoungbuk, Korea

<ABSTRACT>

In order to evaluate the *in vivo* synergic effect of *Eunkyo-san* which was a traditional poly-herbal formula has been used in the treatment of respiratory diseases in Korea, with quinolone antibiotics, rifloxacin (RUFX) and ciprofloxacin (CPFX), the viable bacterial number and histopathological changes were monitored after experimental respiratory infection with *S. pneumoniae* ATCC 6303. The obtained results were as follows :

1. In RUFX and CPFX groups, the viable bacterial numbers were significantly decreased compared to that of control group and these were more dramatically decreased compared to that of single treatment with RUFX and CPFX, respectively in concomitant treated groups with *Eunkyo-san*.

2. In control group, severe infiltration of inflammatory cells, hemorrhage and hypertrophy of alveolar linings were demonstrated at microscopical levels. However, these abnormal histopathological changes were significantly decreased compared to that of control group in RUFX and CPFX groups, and these were more dramatically decreased compared to that of single treatment with RUFX and CPFX, respectively in concomitant treated groups with *Eunkyo-san*.

3. In RUFX and CPFX groups, the LSA (luminal surface of alveoli %) were significantly increased compared to that of control group and these were more dramatically decreased compared to that of single treatment with RUFX and CPFX, respectively in concomitant treated groups with *Eunkyo-san*.

According to these results, it is considered as the *in vivo* antibacterial activity of RUFX and CPFX was dramatically increased by concomitant use of *Eunkyo-san* against *S. pneumoniae* ATCC 6303 infection of respiratory tract.

keyword : *Eunkyo-san*, *Streptococcus pneumoniae*, Quinolones

銀翹散과 Quinolone계 항생제의 併用投與가 *Streptococcus pneumoniae* 호흡기감염에 미치는 영향

이상준, 최해운, 김종대, ¹정태영
대구한의대학교 한의학과 폐계내과학교실
¹대구한의대학교 부속 포항한방병원

< 초 록 >

銀翹散과 퀴놀론계 항생제 중 RUFX과 CPFX의 併用投與가 항균력에 미치는 효과를 평가하기 위하여 *S. pneumoniae* ATCC 6303을 이용한 국소 호흡기 감염 마우스 모델에서 생균수와 폐의 조직학적 변화를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 생균수에 있어서 銀翹散과 RUFX 및 CPFX의 병용투여군에서 각각의 단독투여군에 비하여 유의성 있게 감소되었다.

2. 조직학적인 소견에 있어서 control 군에서 폐내 염증세포의 침윤, 출혈 및 폐포 벽의 비후가 비하여 현저히 있게 감소되었으며, 銀翹散과 RUFX 및 CPFX의 병용투여군에서 각각의 단독투여군에 비하여 더욱 감소되었다.

3. LSA에 있어서 銀翹散과 RUFX 및 CPFX의 병용투여군에서 각각의 단독투여군에 비하여 유의성 있게 증가되었다.

이상에서 銀翹散은 *Streptococcus pneumoniae*에 대한 RUFX 및 CPFX의 항균력을 증가시켜 이들의 사용량을 경감시킬 수 있을 것으로 기대되었다.

키워드 : 銀翹散, Quinolone계 항생제, *Streptococcus pneumoniae*

Objectives and Methods

In order to evaluate the in vivo synergic effect of Eunkyo-san which was a traditional poly-herbal formula has been used in the treatment of respiratory diseases in Korea, with quinolone antibiotics, rifloxacin (RUFX) and ciprofloxacin (CPFX), the viable bacterial number and histopathological changes were monitored after experimental respiratory infection with *S. pneumoniae* ATCC 6303.

Table 1. Experimental Grouping Used in This Study

Group ID	Used Quinolones		Dose of Herbal drug*
	Type	Dose	
Normal	None	None	None
Control	None	None	None
RUFX12	Rufloxacin	12mg/kg	None
R12T1	Rufloxacin	12mg/kg	100mg/kg
R12T2	Rufloxacin	12mg/kg	200mg/kg
RUFX60	Rufloxacin	60mg/kg	None
R60T1	Rufloxacin	60mg/kg	100mg/kg
R60T2	Rufloxacin	60mg/kg	200mg/kg
CPFX12	Ciprofloxacin	12mg/kg	None
C12T1	Ciprofloxacin	12mg/kg	100mg/kg
C12T2	Ciprofloxacin	12mg/kg	200mg/kg
CPFX60	Ciprofloxacin	60mg/kg	None
C60T1	Ciprofloxacin	60mg/kg	100mg/kg
C60T2	Ciprofloxacin	60mg/kg	200mg/kg

* *Eunkyo-san*(Han kook shin yak, Daejeon, Korea) extracts were used in this study.

Table 2. Composition and Dosage of *Eunkyo-san*

韓藥名	生藥名	用量 (g)
金銀花	<i>Lonicerae Flos</i>	40
連翹	<i>Forsythiae Frucus</i>	40
苦桔梗	<i>Platycodi Radix</i>	24
薄荷	<i>Menthae Herba</i>	24
牛蒡子	<i>Arctii Fructus</i>	24
淡豆豉	<i>Sojae Semen preparatum</i>	20
生甘草	<i>Glycyrrhiza Radix</i>	20
淡竹葉	<i>Lophatheri Herba</i>	16
荊芥穗	<i>Nepetae Spica</i>	16
Total	9 types	224

Results

1. Changes of Viable Bacterial Numbers

In RUFX and CPFX groups, the viable bacterial numbers were significantly decreased

compared to that of control group and these were more dramatically decreased compared to that of single treatment with RUFX and CPFX, respectively in concomitant treated groups with *Eunkyo-san*.

Table 3. Changes of Viable Bacterial Numbers after RUFX 12mg/kg, 60mg/kg and Their Concomitant Treatment with *Eunkyo-san*

Group ID	Viable bacterial number (log ₁₀ CFU)	Group ID	Viable bacterial number (log ₁₀ CFU)
Normal	0.00 ± 0.00	Normal	0.00 ± 0.00
Control	9.07 ± 1.45	Control	9.07 ± 1.45
RUFX12	7.66 ± 0.65*	RUFX60	5.47 ± 1.24**
R12T1	6.61 ± 1.56*	R60T1	4.78 ± 1.09**
R12T2	5.42 ± 0.70** ^{##}	R60T2	3.02 ± 0.62** ^{##}

Mean ± S. D., log₁₀CFU; Group ID was listed in Table 1;

* p<0.05 compared to that of Control; ** p<0.01 compared to that of Control;

p<0.01 compared to that of RUFX12

Table 4. Changes of Viable Bacterial Numbers after CPFX 12mg/kg, 60mg /kg and Their Concomitant Treatment with *Eunkyo-san*

Group ID	Viable bacterial number (log ₁₀ CFU)	Group ID	Viable bacterial number (log ₁₀ CFU)
Normal	0.00 ± 0.00	Normal	0.00 ± 0.00
Control	9.07 ± 1.45	Control	9.07 ± 1.45
CPFX12	6.90 ± 0.91*	CPFX60	4.95 ± 0.78**
C12T1	5.85 ± 0.46** [#]	C60T1	3.82 ± 0.37** ^{##}
C12T2	4.07 ± 1.01** ^{##}	C60T2	2.80 ± 0.42** ^{##}

2. Histological changes

In control group, severe infiltration of inflammatory cells, hemorrhage and hypertrophy of alveolar linings were demonstrated at microscopical levels. However, these abnormal histopathological changes were significantly decreased compared to that of control group in RUFX and CPFX groups, and these were more dramatically decreased compared to that of single treatment with RUFX and CPFX, respectively in concomitant treated groups with *Eunkyo-san*.

Table 5. Changes of Abnormal Histological Index after RUFX and Their Concomitant Treatment with *Eunkyo-san*

Group ID	Abnormal histological changes		
	Infiltration of inflammatory cells	Hemorrhage	Hypertrophy of alveolar lining
Normal	±	-	-
Control	++++	++++	++++
RUFX12	+++	+++	+++
R12T1	+	±	++
R12T2	±	±	++
RUFX60	+++	++	++
R60T1	±	++	±
R60T2	±	-	-

Group ID was listed in Table 1; ++++ (Marked), +++ (Severe), ++ (Moderated), + (a few), ± (Rare) and - (not detected)

Table 6. Changes of Abnormal Histological Index after CPFX and Their Concomitant Treatment with *Eunkyo-san*

Group ID	Abnormal histological changes		
	Infiltration of inflammatory cells	Hemorrhage	Hypertrophy of alveolar lining
Normal	±	-	-
Control	++++	++++	++++
CPFX12	+++	++	+++
C12T1	+	-	±
C12T2	±	-	-
CPFX60	++	+	++
C60T1	±	±	±
C60T2	±	-	-

Group ID was listed in Table 1 ; ++++ (Marked), +++ (Severe), ++ (Moderated), + (a few), ± (Rare) and - (not detected)

第9回 韓・中學術大會

발행인 : 朴東錫

편집인 : 金基炫

발행일 : 2004년 8월 5일

발행처 : 大韓韓醫學會

130-702 서울시 東大門區 祭基洞 965-1 番地

전화 : 02-968-0400 팩스 : 02-968-0401

Homepage : <http://www.koms.or.kr>

E-mail : koms@koms.or.kr

디자인및인쇄 : 엠앤디 함춘한학

110-524 서울시 종로구 명륜4가 188-12 서울빌딩 1층

전화 : 02-747-7047 팩스 : 02-3673-4509

E-mail : md7047@korea.com
