

알레르기 비염 치료제로서 녹차, 구아바잎, 장미꽃잎 추출 복합물의 효과: 무작위 이중맹검 시험

¹한림대학교 성심병원 호흡기-알레르기내과, ²수원대학교 생명과학과

김성열¹ · 강혜련¹ · 김주희¹ · 손경민¹ · 정종문² · 박성훈¹ · 황용일¹ · 장승훈¹ · 김동규¹ · 정기석¹

The Effects of Extracts from Green Tea, Guajava Leaves and Rose Petals on Allergic Rhinitis: A Randomized Double Blind Control Study

Seong Yeol Kim¹, Hye-Ryun Kang¹, Joo Hee Kim¹, Kyeong Min Son¹, Jong-Moon Jeong², Sung-Hoon Park¹, Yong Il Hwang¹, Seung Hoon Jang¹, Dong-Gyu Kim¹ and Ki-Suck Jung¹

¹Division of Pulmonary, Allergy, and Critical Care Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital, Anyang, ²Department of Biology, The University of Suwon, Suwon, Korea

Background: Allergic rhinitis causes itching, sneezing, profuse watery rhinorrhea, and nasal congestion. There is no medication to cure allergic rhinitis so far except for allergen immunotherapy which can be performed in limited patients. Therefore, people with allergic rhinitis cannot be away from their medication for their lives once the condition developed. BENDU381, a nutraceutical composed of extracts from green tea (*Camellia sinensis*), guajava leaves (*Psidium guajava*), and rose petals (*Rosa hybrida*), was proved to improve allergic inflammation through several in vitro and in vivo trials.

Objective: This study was performed to evaluate the therapeutic effect of BENDU381 on allergic rhinitis.

Method: Sixty three patients with perennial allergic rhinitis were received two capsules of BENDU381 (200 mg/capsule)

or placebo, twice every day, for four weeks. Nasal symptom score and quality of life (QoL) related with rhinitis were monitored to evaluate the effect of BENDU381 on allergic rhinitis.

Result: BENDU381 showed significant improvements in symptoms related with allergic rhinitis (itching, sneezing, and watery rhinorrhea) over placebo. In addition, BENDU381 reduced skin reactivity to sensitized perennial allergens. QoL related with rhinitis also remarkably improved with the treatment of BENDU381.

Conclusion: BENDU381 was proved to be helpful in relieving rhinitis symptoms and improving QoL without noticeable side effects. (Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2009;29:89-95)

Key words: Allergic rhinitis, Dietary supplements, *Camellia sinensis*, *Psidium guajava*, *Rosa hybrida*

서 론

알레르기비염은 집먼지 진드기나 곰팡이, 꽃가루와 같이 일상생활에서 흔히 접하는 항원에 대해 감작과정을 거친 후 이들 물질에 다시 노출될 경우 심한 코가려움과 과도한 수양성 콧물, 재채기, 코막힘 등이 나타나는 질환이다. 알레르기 비염의 표준치료는 항히스타민제와 국소 스테로이드 요법이지만, 근본적인 완치보다는 증상을 조절하는 것이므로, 성인

의 경우 평생 빈번하게 약물 사용이 필요하다.¹⁾ 면역조절(immunomodulation) 기전을 이용한 면역치료는 알레르기비염에서 비교적 우수한 효과를 보이고 있으나 모든 환자들에게 보편적으로 사용할 수 있는 방법은 아니다.^{2,3)} 따라서 장기간의 약물사용을 꺼리는 많은 환자들이 약물이 아닌 식품이나 생약제를 이용한 치료에 의존하는 경우가 많은데, 의약품과는 달리 정확한 과학적 근거와 치료효과가 입증되지 않은 채 시중에서 유통되는 경우가 빈번하다.

최근 정 등은 일상생활에서 쉽게 구할 수 있는 녹차잎, 구아바잎, 장미꽃잎의 추출물로 만들어진 복합물(PEM381)이 mouse를 이용한 시험관 및 체내 실험에서 히스타민 유리 및 류코트리엔의 생합성을 억제할 뿐만 아니라 호산구의 비강 내 침윤을 억제하는 효과가 있음을 증명하였다.^{4,5)} 이에 본 연구자들은 PEM381이 알레르기비염 환자들에서 증상을 개

책임저자 : 강혜련, 경기도 안양시 동안구 평촌동 896번지
한림대학교 성심병원 호흡기-알레르기내과, 우: 431-070
Tel: 031) 380-6027, Fax: 031) 381-6028
E-mail: helenmed@hanmail.net

투고일: 2009년 2월 7일, 심사일: 2009년 5월 17일
게재확정일: 2009년 6월 3일

선하는 효과가 있을 것으로 예상하고, 인체에 경구투여가 가능한 연질캡셀 제제로 개발된 BENDU381을 증상이 있는 알레르기비염 환자들에게 투여하고 효과를 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

2007년 4월부터 2008년 3월까지 1년 동안 한림대성심병원 호흡기-알레르기내과를 방문한 비염증상을 호소하는 자원자를 대상으로 병력청취 및 흔한 흡입항원 14종에 대한 피부반응검사를 시행하였고, 비염증상인 코가려움, 재채기, 수양성 콧물, 코막힘에 대하여 비염증상지수를 평가하였다. 이 때 비염증상지수는 다수의 문헌에서 사용되고 있는 방식대로 0 (전혀 없음), 1 (경증; 증상이 있으나 경해서 참을 만함), 2 (중증도; 증상이 어느 정도 있어서 불편함), 3 (중증; 증상이 심해서 참기 힘들)으로 나누었다.^{6,9)} 등록기준은 ① 만18세에서 55세의 성인으로, ② 2년 이상 연중 알레르기비염 증상을 경험하였고, ③ 피부단자검사서 한 가지 이상의 통년성 항원에 양성반응을 보이면서, ④ 비염증상지수는 4가지 비염 항목 중 2가지 이상에서 2점 이상의 증세를 갖는 자로 정하였다. 피험자 등록 당시에 ① 하나 이상의 알레르기질환으로 약물을 복용하고 있거나, ② 중대한 질병 상태이거나, 기질 질환으로 약물을 복용하고 있는 경우, ③ 등록 전 2주 이내 감기약을 복용했던 사람 또는 시험기간 중 감기약을 복용하는 사람, ④ 위염, 위궤양 치료 중인 사람(제산제 중 H2 blocker를 사용하는 사람), ⑤ 천식, 고혈압, 당뇨 등으로 치료 중인 사람, ⑥ 임신 중이거나 3개월 이내에 임신 예정인 사람, ⑦ 심각한 정신 질환을 앓고 있는 사람, ⑧ 임상시험 기간 중에 다른 임상 시험에 참가할 계획이 있거나 6개월 이내 다른 임상 시험에 참여했던 사람, ⑨ 기타 시험자가 본 시험에 부적절하다고 판단하는 사람은 제외되었다.

임상시험심사위원회로부터 시험계획서를 승인 받은 이후 시험을 개시하였고, 임상시험 동의서에 서명한 총 66명의 피험자가 등록되었으며, 식품배정을 위반하여 탈락한 3명을 제외한 63명이 임상시험을 마쳤다.

2. 연구방법

본 연구는 무작위 배정, 이중맹검, 위약대조시험으로 시행되었다. 방문 1 (screening visit, D-7)에 병력청취와 피부단자검사를 통해 알레르기비염 여부를 진단하고, 증상일지 기록법을 교육한 후 1주일간 증상일지를 기록하도록 하였다. 방문 2 (D-0)에 BENDU381 (200 mg/캡셀, (주)벤스랩, 수원)과 대조식품(전분 200 mg/캡셀)을 무작위 배정하여 1회 2캡셀씩 1일

2회, 28일간 복용하였고, 2주(방문 3), 4주(방문 4)에 추적방문을 시행하였다. BENDU381은 구아바잎 추출분말, 녹차잎 추출분말, 장미꽃잎 추출분말로 이루어졌으며 구성비는 이전 동물실험에서 가장 우수한 효능을 나타내었던 50 : 30 : 20으로 하였다. BENDU381의 지표물질로는 epigallocatechin gallate (EGCG, 녹차잎), ellagic acid (구아바잎), gallic acid (장미꽃잎)를 이용하였으며 각각 7.79%, 0.25%, 0.09% 이상 함유되었다. BENDU381 혹은 대조군을 복용하는 동안 알레르기 치료 약제를 포함한 다른 약물의 투여는 허용하지 않았다. 임상시험 기간동안 비염증상지수(Total Nasal Symptom Score, TNSS)를 매일 기록하도록 하였다.

주요 통년성 알레르겐과 계절성 알레르겐[집먼지 진드기 (*Dermatophagoides pteromyssinus*, *Dermatophagoides farinae*), 곰팡이 항원 (*Alternaria* spp, *Cladosporium* spp, *Aspergillus* spp), 바퀴(Cockroach), 동물털(Dog hair, cat hair) 수목(tree mixture, hazel), 잔디 (grass mixture, orchard grass), 잡초 항원(mugwort, ragweed); 이상 Bencard, Bretford, UK]으로 알레르기 피부단자검사를 시행하였으며, 음성 대조액으로 생리식염수, 양성 대조액으로 히스타민(1 mg/mL)을 사용하였다. 단자시험 15분 후 각각의 팽진(wheal)과 발적(erythema)의 장경과 이에 대해 직각을 이루는 단경의 크기를 기록하였으며, 피부반응의 크기는 장경과 단경의 평균값으로 정의하였다. 항원에 의한 팽진의 크기와 히스타민에 의한 팽진의 크기를 비교하여 팽진비(allergen histamine wheal ratio, A/H비)를 표시하였고, A/H비가 1 이상인 경우를 양성으로 판정하여 한가지 이상의 흡입성 항원에 양성반응을 보였을 때 아토피로 정의하였다. 양성을 보인 알레르겐들에 대한 피부반응의 크기를 합하여 아토피 점수(atopic score)를 매겼다.¹⁰⁾ 피부단자검사는 방문 1과 방문 4에 시행하여 4주간의 BENDU381 투여 후 피부반응 크기의 변화량이 군간에 차이를 보이는지 비교하였다.

비염과 관련된 삶의 질(Rhinitis related quality of life, RQoL)은 2002년 박기환 등¹¹⁾에 의해 평가된 척도를 사용하였다. 7가지 대분류(일상생활, 수면상태, 코증상, 전신증상, 활동력상태, 감정상태, 눈증상)의 총 28항목에 대해 5단계 척도로 평가하였는데, 점수가 높을수록 알레르기비염 증상으로 인해 생활에 지장이 많고, 불편함의 정도가 심하다는 것을 의미하였다. 방문 2 (D-0), 방문 3 (D-14)과 방문 4 (D-28)에 각 항목의 점수를 측정하여, 기저치로부터의 변화량이 군간에 차이가 있는지 비교하였다.

3. 통계

피험자별로 비염증상지수에 대해서 각 증상점수의 평균과 4가지 증상점수의 평균을 1주일 단위로 종합하여 검토·분석하였다. 측정된 각 항목의 주(week)별 평균과 기저치

(baseline)와의 차이인 변화량(change from baseline)을 주별로 독립 이표본 t-검정(independent 2 sample t-test)을 실시하였다. 환자가 기록한 증상점수와 함께 증상점수합의 기저치로부터의 변화량을 구하고 군간 차이를 검정하였다.

피부단자검사를 시행하여 팽진 또는 발적의 크기를 구하고, 임상시험 전후의 팽진 또는 발적의 크기 변화량이 군간에 차이를 보이는지에 대해 독립 이표본 t-검정을 실시하였다. RQoL에 있어서는 7가지 각 분류 항목의 평균과 전체 합을 구하여 양 군간 검정을 시행하였다.

결 과

1. 대상환자의 특성

두 군의 인구학적 정보 및 복용 전 특성 자료를 분석했을 때 시험군과 대조군은 성별, 알레르기 및 기타 관련 병력, 비염증상지수 등에서 차이를 보이지 않았다(Table 1). 양 군의 평균나이는 시험군이 28.45세(18~53세)로 대조군 24.16세(18~42세)였다. 알레르기 관련 질환 외에 임상시험 참여 전 2년 동안 외과적 수술력을 포함한 과거 병력 및 현병력은 시험군에서 3명(9.68%), 대조군에서 5명(15.63%)으로 조사되었으나, 군간에 차이는 없었다($P=0.7078$).

2. 알레르기비염 증상지수

코가려움, 재채기, 수양성 콧물 증상의 기저치로부터 변화량은 군간의 유의한 차이를 보였다. 재채기와 수양성 콧물의 경우 투여 2주째, 코가려움의 경우 투여 3주째 대조군에 비해 BENDU381 투여군에서 증상점수의 감소폭이 유의하게 컸다(Table 2). 개별증상뿐만 아니라 4가지 증상지수의 합 또

한 BENDU381투여군이 대조군에 비해 더 큰 폭으로 감소하였다(Table 2). 증상지수 시간의 경우, BENDU381 투여군에서 재채기와 수양성 콧물의 지속시간이 투여 2주째부터 유의한 감소를 보였다(각각 $P=0.0147$, $P=0.0253$).

Table 2. The change of TNSS after 4-week treatment between BENDU381 group and control group

Variable		BENDU381 n=31 Mean±S.E	Placebo n=32 Mean±S.E	P-value*
Itching	Visit 1	-0.29±0.09	-0.21±0.10	NS
	Visit 2	-0.52±0.12	-0.27±0.13	NS
	Visit 3	-0.59±0.14	-0.25±0.11	0.034
	Visit 4	-0.74±0.13	-0.37±0.12	0.024
Sneezing	Visit 1	-0.30±0.15	0.01±0.10	0.053
	Visit 2	-0.44±0.16	-0.06±0.15	0.046
	Visit 3	-0.54±0.17	-0.14±0.15	0.05
	Visit 4	-0.69±0.10	-0.30±0.12	0.059
Rhinorrhea	Visit 1	-0.23±0.13	-0.04±0.09	NS
	Visit 2	-0.46±0.14	-0.08±0.12	0.025
	Visit 3	-0.60±0.17	-0.25±0.14	0.068
	Visit 4	-0.70±1.00	-0.38±0.14	NS
Congestion	Visit 1	-0.24±0.15	-0.29±0.11	NS
	Visit 2	-0.53±0.17	-0.43±0.15	NS
	Visit 3	-0.58±0.17	-0.47±0.14	NS
	Visit 4	-0.57±1.01	-0.61±0.15	NS
Average	Visit 1	-0.27±0.10	-0.13±0.06	NS
	Visit 2	-0.49±0.12	-0.21±0.09	0.046
	Visit 3	-0.58±0.14	-0.28±0.10	0.047
	Visit 4	-0.67±0.15	-0.41±0.10	NS

S.E. = standard error; NS = not significant. *Compared between groups by t-test.

Table 1. Basic characteristics of patients

		BENDU381 n=31 (%)	Placebo n=32 (%)	P-value
Sex	Male	17 (54.8)	18 (56.2)	NS*
	Female	14 (45.2)	14 (43.8)	
Age (year)	Mean±S.E.	28.45±1.45	24.16±1.0	0.0184 [†]
Comorbid disease	Yes	3 (9.68)	5 (15.63)	NS [‡]
	No	28 (90.32)	27 (84.38)	
TNSS [§]	Mean±S.E.	1.79±0.10	1.63±0.08	NS [†]
Duration of nasal symptoms (hour)	Mean±S.E.	1.81±0.10	1.57±0.10	NS [†]
History of allergic disease	Allergic rhinitis	31 (100.0)	32 (100)	
	Asthma	0 (0.00)	0 (0.00)	
	Atopic dermatitis	1 (3.13)	1 (2.94)	
	Urticaria	1 (3.13)	2 (5.88)	

S.E. = standard error; NS = not significant. *P-value by Chi-square test; [†]P-value by t-test; [‡]P-value by Fisher's exact test; [§]TNSS = total nasal symptom score.

3. 알레르기 피부단자 검사

BENDU381 투여 전과 투여 4주후에 피부단자검사를 시행하여 피부반응의 크기 변화를 살펴본 결과, 히스타민에 의한 발적과 팽진반응 및 통년성 알레르겐에 의한 팽진반응은 군간에 차이가 없었다. 그러나, 통년성 알레르겐에 의한 발적의 atopic score는 대조군에서는 평균 1.09 mm 증가한 반면 시험군은 9.05 mm의 감소를 보여 두 군간에도 유의한 차이를 보였다(Table 3).

Table 3. Changes of skin reactivity size to histamine and atopic score for perennial inhalant allergen after 4-week treatment

		BENDU381 (n=31) Mean±S.E. (mm)	Placebo (n=32) Mean±S.E. (mm)	P-value*
Histamine	Wheal	-0.15±0.12	0.09±0.10	NS
	Erythema	0.37±1.38	0.88±1.46	NS
Perennial allergens	Wheal	-1.42±0.66	-0.80±0.84	NS
	Erythema	-9.05±3.83	1.09±4.50	0.046

S.E. = standard error; NS = not significant. *Compared between groups by *t*-test.

4. 비염 삶의 질 평가

RQoL 점수의 개선 정도를 군간에 비교해 본 결과, BENDU381 투여군에서는 대조군과 비교하여 투여 2주째 전신증상과 활동력 상태에 관련된 지표들의 호전정도가 유의하게 컸으며, 특히 전신증상과 관련된 항목의 삶의 질 개선 정도는 4주째까지도 유의한 차이를 보였다(Table 4). 코증상과 관련된 삶의 질 지표들의 호전 정도는 투여 2주째까지는 군간의 차이를 보이지 않았으나, 투여 4주째에는 BENDU381 투여군이 대조군보다 개선 정도가 유의하게 컸다.

고 찰

알레르기비염 치료법은 항원 회피, 약제요법 그리고 면역치료 등이 있다. 약제요법으로는 항히스타민제와 국소적인 비강분무 스테로이드 제제가 효과적이고 안전한 약제로 알려져 있으며,^{2,6-8,12,13)} 항류코트리엔제를 추가하여 사용하기도 한다.^{14,15)} 면역치료는 일반적인 약물요법이나 항원회피 방법으로 효과가 없는 중등증 이상의 알레르기비염에 대해 사용될 수 있다.^{3,9,16)}

알레르기비염은 급성으로 악화되기 보다는 만성적인 불편감을 유발하고 또한 약을 복용하여도 완치가 되지 않아 장기간 약을 사용하여야 하기 때문에 많은 환자들이 약물을 대체

Table 4. The change of RQoL after 4-week treatment between BENDU381 group and control group

Variable	Change from baseline	BENDU381 (n=31)	Placebo (n=32)	P-value*
		Mean±S.E	Mean±S.E	
Total average	Week 2	-0.47±0.48	-0.34±0.08	NS
	Week 4	-0.83±0.69	-0.57±0.08	0.041
Daily life	Week 2	-0.52±0.74	-0.51±0.12	NS
	Week 4	-1.13±0.98	-0.80±0.11	0.063
Sleep disturbance	Week 2	-0.51±0.58	-0.45±0.12	NS
	Week 4	-0.63±0.85	-0.56±0.12	NS
Nasal symptom	Week 2	-0.51±0.46	-0.43±0.12	NS
	Week 4	-1.01±0.68	-0.60±0.13	0.015
Generalized symptom	Week 2	-0.61±0.64	-0.32±0.11	0.038
	Week 4	-1.01±0.89	-0.65±0.10	0.029
Activity limitation	Week 2	-0.52±0.67	-0.07±0.09	0.002
	Week 4	-0.86±0.89	-0.37±0.11	0.006
Emotional problems	Week 2	-0.26±0.74	-0.20±0.09	NS
	Week 4	-0.60±0.84	-0.38±0.10	NS
Ocular symptom	Week 2	-0.38±0.59	-0.39±0.10	NS
	Week 4	-0.59±0.75	-0.60±0.12	NS

S.E. = standard error; NS = not significant. *Compared between groups; P-value by *t*-test.

할 수 있는 대체제를 찾는 경우가 많다.

건강기능식품은 인체에 유용한 기능성을 가진 원료나 성분을 사용하여 정제·캡슐·분말·과립·액상·환 등의 형태로 제조·가공한 식품으로 "기능성"이라 함은 인체의 구조 및 기능에 대하여 영양소를 조절하거나 생리학적 작용 등과 같은 보건용도에 유용한 효과를 얻는 것을 말한다(건강기능식품에 관한 법률안 제3조). 외국에서는 프로바이오틱스(probiotics)가 알레르기비염 증상을 개선시킨다는 보고들이 있으며,¹⁷⁾ 알레르기비염에 효과가 있는 프로바이오틱스로는 *Lactobacillus casei*, *Enterococcus faecalis* 등이 있다.^{18,19)} 식품으로는 녹색 해조류인 spirulina가 알레르기 비염에 효과가 있는 것으로 알려졌다,²⁰⁾ 이는 spirulina에 포함되어 있는 *Spirulina platensis*라는 미생물에 의한 효과인 것으로 추정된다.

2007년 현재 식품의약품 안전청이 인정하는 건강기능 식품 품목수는 7,706품목으로 영양보충용 제품, 홍삼 제품, 글루코사민 제품이 상위 3개 품목을 차지하고 있고, 알레르기 비염과 관련하여 허가된 것은 *Enterococcus faecalis* FK-23 효소 및 가열처리 분말(LFK) 등이 있다.²¹⁾

BENDU381의 구성성분인 녹차잎, 구아바잎, 장미꽃잎은 이전에 *in vitro* 및 *in vivo* 실험에서 다양한 효과를 가짐이 연구된 바 있는데, 녹차잎 추출물의 경우 주요 성분인 카테킨(EGCG) 등에 의한 항알레르기 작용과 사이토카인 분비 억제 기능에 대해 보고되어 있고,²²⁻²⁴⁾ *in vitro*에서 다양한 프리라디칼에 대한 포착효능을 가지는 등 항산화 기능을 가지고 있음이 입증되었다.^{25,26)} 구아바잎 추출물은 항산화 기능, 항염증 기능, 항알레르기 작용, 항생제 기능 등의 목적을 위해 대중적으로 사용되어 온 물질로,^{27,28)} Suzuki 등²⁹⁾은 구아바를 복용한 알레르기비염 환자들에게서 재채기, 콧물 등의 증상이 개선된 것에 대해 보고한 바 있다. 또 구아바잎 추출물은 비만세포에서 히스타민 방출을 억제하고, *in vitro*에서 IL-10에 의한 조절 T세포 유도를 차단하고, 조절 T세포의 활성을 감소시킴으로써 Th1/Th2 균형을 Th1 우세로 전환시켜 항알레르기 효과가 있음이 확인되었으며,³⁰⁾ 알레르기염증의 주요매개체인 prostaglandin과 leukotriene을 합성하는 cyclooxygenase와 lipoxygenase도 효과적으로 저해한다고 알려져 있다.⁵⁾ 한편 BENDU381의 또다른 성분인 장미꽃잎 추출물은 염증반응에 의해 발생하는 통증을 감소시키는 마취효과가 있다고 보고되었으며,³¹⁾ 알레르기비염의 병태생리에서 핵심역할을 하는 비만세포를 안정화시켜 비만세포의 탈과립 및 히스타민 분비를 효과적으로 억제하고, 항산화 작용을 나타내는 것으로 나타났다.^{5,32)}

BENDU381 투여군은 대조군에 비하여 전기간에 걸쳐 코막힘을 제외한 모든 비염증상 완화에 효과를 나타내었을 뿐만 아니라, 재채기와 수양성 콧물의 경우 복용 2주째부터 증

상 정도뿐만 아니라 지속시간도 유의하게 감소시켰다. 이에 반해 코막힘 증상은 시간경과에 따른 증상 개선 외에는 군간에 유의한 차이를 보이지는 않았다. 코막힘의 경우 비만세포 및 여기에서 유리된 알레르기 염증 매개체에 의한 직접적인 반응 외에 비중격만곡, 비용종, 부비동염 합병과 같은 다른 요인에 의해 악화될 수 있으므로 알레르기 염증의 개선을 직접적으로 반영하지 못하였을 가능성이 있다. 또한 코막힘은 비만세포에 의한 급성 알레르기 염증 외에도 임파구와 같은 염증세포 매개성 만성 염증반응이 관련되어 있기 때문에 비만세포의 작용을 억제하는 효과 외에 스테로이드와 같은 보다 강력한 항염증 물질이 필요한 경우가 빈번하다. 현재 알레르기비염의 일차 치료제로 쓰이는 항히스타민제의 경우에도 코막힘에는 효과가 떨어져 심한 코막힘을 호소할 경우 국소 스테로이드를 추가하는 것이 보편적이다.

수동피부과민증(passive cutaneous anaphylaxis)이란 감작된 쥐의 혈청을 피부에 주사하고 염색약과 결합된 알레르겐을 주입하여 IgE에 의한 급속면역반응을 관찰하는 것으로 항알레르기 약물의 효과를 판정하기 위한 생체실험으로 흔히 사용되는 방법이다.³³⁾

BENDU381을 쥐에게 투여할 경우 수동피부과민증이 현저하게 억제되는 효과가 있다고 보고되어 BENDU381이 IgE 매개 비만세포의 염증반응을 효과적으로 저해할 것으로 예상하였다.^{4,5)}

실제로 BENDU381 투여 전후에 피부단자검사를 시행하여 피부반응의 변화를 살펴본 결과, 히스타민에 대한 팽진반응은 대조군과 시험군 모두 유의한 변화를 보이지는 않았으나, 대조군에서는 크기가 경미하게 증가된 반면 BENDU381 투여군에서는 감소되는 경향을 보였다. 통년성 알레르겐에 대한 발적반응의 크기를 평가해본 결과 BENDU381은 히스타민에 의한 반응보다는 특정 알레르겐에 대한 염증반응을 감소시킴을 알 수 있었는데, 이는 이전 실험에서 BENDU381이 보여준 비만세포의 활성화 억제 효과와 연관이 있을 것으로 생각된다.^{4,5)}

알레르기비염은 지속적인 코증상으로 인해 국소 불편감을 줄 뿐만 아니라 집중력 저하, 두통 등으로 일상생활 수행에도 막대한 영향을 끼쳐 삶의 질을 저하시킨다. 알레르기비염 환자의 삶의 질 측면을 평가하기 위하여 BENDU381 섭취 전후의 설문조사를 시행한 결과, BENDU381 투여군에서는 코증상 뿐만 아니라 전신증상과 활동력 상태에서도 시험군에 비해 개선 정도가 큰 것으로 나타나, 전반적인 삶의 질 향상에 도움을 줄 수 있을 것으로 예상된다.

BENDU381은 일상생활에서 식품으로 섭취하는 녹차, 구아바, 장미꽃잎을 성분으로 하므로 장기간 복용하여도 내약성이 우수할 것으로 예상되었는데, 임상시험기간 동안

BENDU381의 투여로 인한 위장장애를 호소한 경우는 한 예도 없었으며, 알레르기비염 치료로 흔히 쓰이는 항히스타민제를 복용할 경우 흔히 문제가 되는 졸음이나 무력감을 호소한 예도 없었다. 이 밖의 혈액 및 요검사, 심전도검사에서 이상소견은 발견되지 않았다.

이상의 임상시험의 결과를 감안할 때 BENDU381 (녹차, 구아바잎, 장미꽃잎 추출 복합물)은 알레르기비염 환자의 전반적인 증상을 완화시키고, 삶의 질을 향상시키는 데에 도움이 되는 건강기능식품으로서 그 개발 가능성과 활용 가치가 높을 것으로 예상된다.

결 론

이상의 임상시험 결과를 감안할 때 BENDU381 (녹차, 구아바잎, 장미꽃잎 추출 복합물)은 부작용을 줄이면서 알레르기비염 환자의 전반적인 증상을 완화시키고 삶의 질을 향상시키는 데 도움이 되는 것으로 나타났다.

참 고 문 헌

- van Cauwenberge P, Bachert C, Passalacqua G, Bousquet J, Canonica GW, Durham SR, et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. *European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy* 2000;55:116-34
- Plaut M, Valentine MD. Clinical practice. Allergic rhinitis. *N Engl J Med* 2005;353:1934-44
- Adkinson NF, Middleton E: Middleton's allergy: principles & practice. 7th ed. New York, Mosby/Elsevier, 2009
- Kim KB, Park JS, Jeong JM. Effects of phyto-extract mixture (PEM381) in type I allergic reaction-induced mice. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 2007;36:1377-84
- Kim KB, Lee EG, Chai OH, Song CH, Jeong JM. Inhibitory effects of phyto-extract mixture (PEM381) on type I allergic reaction. *J Korean Soc Food Sci Nutr* 2007;36:155
- Ratner PH, Wingertzahn MA, van Bavel JH, Hampel F, Darken PF, Shah T. Efficacy and safety of ciclesonide nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:1142-8
- Walter Canonica G, Bousquet J, Van Hammee G, Bachert C, Durham SR, Klimek L, et al. Levocetirizine improves health-related quality of life and health status in persistent allergic rhinitis. *Respir Med* 2006;100:1706-15
- Fokkens WJ, Jogi R, Reinartz S, Sidorenko I, Sitkauskienė B, van Oene C, et al. Once daily fluticasone furoate nasal spray is effective in seasonal allergic rhinitis caused by grass pollen. *Allergy* 2007;62:1078-84
- Dahl R, Kapp A, Colombo G, de Monchy JG, Rak S, Emminger W, et al. Sublingual grass allergen tablet immunotherapy provides sustained clinical benefit with progressive immunologic changes over 2 years. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:512-8
- Laprise C, Boulet LP. Asymptomatic airway hyperresponsiveness: a three-year follow-up. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:403-9
- Park KH, Cho JS, Lee KH, Shin SY, Moon JH, Cha CI. Rhinconjunctivitis quality of life questionnaire (RQLQ) as an evaluator of perennial allergic rhinitis patients-the first report. *Korean J Otolaryngol - Head Neck Surg* 2002;45:254-62
- Ciprandi G, Cirillo I, Vizzaccaro A, Tosca M. Levocetirizine improves nasal obstruction and modulates cytokine pattern in patients with seasonal allergic rhinitis: a pilot study. *Clinical & Experimental Allergy* 2004;34:958-64
- Ciprandi G, Cirillo I, Vizzaccaro A, Civardi E, Barberi S, Allen M, et al. Desloratadine and levocetirizine improve nasal symptoms, airflow, and allergic inflammation in patients with perennial allergic rhinitis: a pilot study. *Int Immunopharmacol* 2005;5:1800-8
- Kim DJ, Jeon SY, Kim JP, Ahn SK, Kim BG. Efficacy of a Combination with Pranlukast and Cetirizine in the Treatment of Allergic Rhinitis. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2004;47:863-7
- Ciebiada M, Gorska-Ciebiada M, DuBuske LM, Gorski P. Montelukast with desloratadine or levocetirizine for the treatment of persistent allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97:664-71
- Whang MG, Kim SW, Moon JH, Shin SY, Cha CI, Jo JS. The effectiveness of long-term immunotherapy with every 3-month injection after 3-year immunotherapy in the treatment of perennial allergic rhinitis using quality of life questionnaires. *Korean J Otolaryngol-Head Neck Surg* 2003;46:747-51
- Vliagoftis H, Kouranos VD, Betsi GI, Falagas ME. Probiotics for the treatment of allergic rhinitis and asthma: systematic review of randomized controlled trials. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;101:570-9
- Ivory K, Chambers SJ, Pin C, Prieto E, Arques JL, Nicoletti C. Oral delivery of Lactobacillus casei Shirota modifies allergen-induced immune responses in allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2008;38:1282-9
- Shimada T, Cheng L, Enomoto T, Yang X, Miyoshi A, Shirakawa T. Lysed Enterococcus faecalis FK-23 oral administration reveals inverse association between tuberculin responses and clinical manifestations in perennial allergic rhinitis: a pilot study. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2004;14:187-92
- Cingi C, Konk-Dalay M, Cakli H, Bal C. The effects of spirulina on allergic rhinitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008;265:1219-23
- Korea Food and Drug Administration. Food and Drug Statistical Yearbook for 2008: Korea Food and Drug Administration; 2008;43
- Sano M, Suzuki M, Miyase T, Yoshino K, Maeda-Yamamoto M. Novel antiallergic catechin derivatives isolated from oolong tea. *J Agric Food Chem* 1999;47:1906-10

- 23) Maeda-Yamamoto M, Ema K, Shibuchi I. In vitro and in vivo anti-allergic effects of 'benifuuki' green tea containing O-methylated catechin and ginger extract enhancement. *Cytotechnology* 2007;55:135-42
 - 24) Chen Q, Guo Z, Zhao J. Identification of green tea's (*Camellia sinensis* (L.)) quality level according to measurement of main catechins and caffeine contents by HPLC and support vector classification pattern recognition. *J Pharm Biomed Anal* 2008; 48:1321-5
 - 25) Serafini M, Ghiselli A, Ferro-Luzzi A. In vivo antioxidant effect of green and black tea in man. *Eur J Clin Nutr* 1996;50:28-32
 - 26) Benzie I, Szeto Y, Strain J, Tomlinson B. Consumption of green tea causes rapid increase in plasma antioxidant power in humans. *Nutrition and Cancer* 1999;34:83-7
 - 27) Gutierrez RM, Mitchell S, Solis RV. *Psidium guajava*: a review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *J Ethnopharmacol* 2008;117:1-27
 - 28) Pelegrini PB, Murad AM, Silva LP, Dos Santos RC, Costa FT, Tagliari PD, et al. Identification of a novel storage glycine-rich peptide from guava (*Psidium guajava*) seeds with activity against Gram-negative bacteria. *Peptides* 2008;29:1271-9
 - 29) Suzuki I, Takeshita Y, Okuma M, Kishida M, Nakazono H. The effect of tea of *Psidium guajava* for allergic rhinitis. *Allergy Pract* 2005;334:655-9
 - 30) Seo N, Ito T, Wang N, Yao X, Tokura Y, Furukawa F, et al. Anti-allergic *Psidium guajava* extracts exert an antitumor effect by inhibition of T regulatory cells and resultant augmentation of Th1 cells. *Anticancer Res* 2005;25:3763-70
 - 31) Choi EM, Hwang JK. Investigations of anti-inflammatory and antinociceptive activities of *Piper cubeba*, *Physalis angulata* and *Rosa hybrida*. *J Ethnopharmacol* 2003;89:171-5
 - 32) Choi E, Hwang J. Effect of some medicinal plants on plasma antioxidant system and lipid levels in rats. *Phytother Res* 2005; 19:382-6
 - 33) Shishikura T, Shito K, Uchida M, Inaba T. A late cutaneous response in actively sensitized rats: a new method for evaluating the efficacy of antiallergic drugs. *J Pharmacol Sci* 2006;101:350-5
-