

大韓外官科學會誌：第14卷 第1號
The Journal of Oriental Medical Surgery,
Ophthalmology & Otolaryngology
Vol. 14, No 1, May 2001.

數種의 天然物을 이용한 癢痒症 治療에 대한 實驗的 研究

李竣成 · 徐亨植 · 盧石善*

* 大田大學校 韓醫科大學 外官科學教室

I. 緒 論

'瘙癢症'은 'A skin sensation leading to a desire to scratch'로 정의되고 있으며 epidermis와 dermo-epideral junction에서의 nerve ending이 관여하는 것으로 생각되어 진다¹⁾. 산업이 발달함에 따라 여러 가지 자극원, 공해물질들이 많이 증가함에 따라 이에 대한 免疫反應으로서 瘙癢症을 호소하는 사람들이 증가하고 있으며, 매일 사용하는 여러 가지 피부제품, 모발세정 용품을 계속 사용하면서 그 제품 성분이나 세정에 의한 脫脂 등으로 瘙癢症을 호소하는 사람들도 많이 늘어나고 있다. 이러한 諸般의 症狀들에 있어서 특히 allergy 성 炎症皮膚疾患에 있어서의 瘙癢症의 誘發은 여러 종류의 mediator들이 作用하며 그 중 histamine이 代表的으로 作用을 하는 것으로 報告되고 있다²⁾. histamine의 分泌 機轉을 살펴보면, 皮膚(또는 血液)내에 존재하는 mast cell(또는 basophile)표면에는 high affinity FC ϵ RI이 존재하며 IgE specific antigen이 이 receptor와 結合하여 cell 內部的 histamine의 分泌를 誘導하게 된다. 또한, 이러한 FC ϵ RI의 作用에 이외에 compound 48/80, substance P 등의 자극원에 의해서도 histamine이 유리된다³⁾. 分泌된 histamine은 세동맥 및 모세혈관의 H1-receptor와 結合하여 세동맥을 弛緩시키고 모세혈관의 透過性を 增加시켜 즉시형 과민반응인 두드러기, 고초열, 아나필락시 등의 反應을 招來한다.

현재까지의 瘙癢症 緩和에 이용되는 藥物들은 anti-histamine이 가장 代表的이며 炎症性 病變을 동반할 경우에는 corticosteroid 등의 steroid제제 등이 이용된다. 이 중 anti-histamine 제제는 H1-receptor와 結合하여 histamine의 作用을 抑制하는 역할을 한다.

韓醫學에서는 《靈樞 刺節眞邪》⁴⁾에 “邪氣가 皮

膚에 머무르고 그 氣가 외부로 發泄되면 腠理가 開하고 毫毛가 搖하며 氣가 往來하여 痒을 發한다.”라고 하였고 《東醫寶鑑》⁵⁾에서는 “瘙癢症은 虛證이고 血이 肌腠를 榮하지 못한 것이다.... 熱이 약간 있으면 瘙癢症이 發生하고 熱이 甚하면 疼痛이 發生하고 한다.”라고 하였으며 《外科心法》에서는 “瘙癢症은 虛證이고 風에 屬한다. 熱이 甚하면 疼痛이 發生하고 熱이 약간 있으면 瘙癢症이 發生한다. 蟲이 皮膚에서 돌아다니기 때문에 瘙癢症이 發生한다.”라고 하였다⁶⁾. 이로 볼 때 病因은 주로 風이고 病位는 膚腠며 病機는 淫氣가 往來하여 痒을 發하는 것이며, 이외 熱邪, 濕邪에 感受되었거나 벌레가 皮膚에 머물러 있으면서 돌아다니므로써 發生한다고 볼 수 있다.

瘙癢症은 매우 광범한 疾患에서 나타나는 症狀이고 皮膚疾患에서 가장 중요한 症狀의 하나임에 비하여 그에 대한 研究는 매우 微微한 수준이다. 따라서 本 實驗에서는 瘙癢症을 抑制하는 抽出物 處方을 發掘하기 위하여 瘙癢症 평가법으로서 histamine 分泌를 抑制하는 in vivo model을 確立하고 抽出物 및 原料 약 30餘種에 대하여 評價하였다.

II. 實驗材料 및 方法

1. 實驗材料

1) 추출물의 준비

한방 약제는 일신약품 (대전)에서 구입하여 생약분쇄기로 파쇄한 다음 10배의 메탄올을 넣고 하루밤 동안 추출하였다. 추출물을 filter paper(Watmann No.2)로 filtering한 다음 감압농축하여 용매를 제거하였다. 남은 추출 고형물을 10% 농도로 propylene glycol에 분산/ 용해하였다.

2. 實驗方法

1) In vivo histamine release assay

(1) Rat을 이용한 histamine 분비 유도

동물은 6-7주령의 male SD rat (Sprague-Dawley rat)을 사용하였고 히스타민 분비는 compound 48/80(이하Co48/80)를 이용한 non-immunologic stimulation의 방법으로 유도하였다.

<유도 물질과 동시주사>

rat의 등부위를 동물용 clipper를 사용하여 털을 제거한 다음 오른쪽에는 히스타민 유도물질을 처리 시료와 동일한 양의 용매와 함께 피내주사하였고, 왼쪽은 시료와 유도물질을 같은 부피비로 혼합하여 피내주사하였다.

시료는 10% stock를 1×PBS에 희석하여 각각 1%, 0.1%가 되게 하였고, co48/80는 역시 1×PBS에 0.1%로 녹여 주사량은 50 μ l 주사하였다.

<시료 주사 후 유도물질 주사>

rat의 등부위의 털을 제거한 다음 오른쪽은 시료의 vehicle을 왼쪽은 시료를 50 μ l 피내주사하였다. 주사 1시간 후 동일 부위에 co48/80을 주사하였고 시료의주사 농도 및 양은 위와 동일하게 하였다.

시료와 유도 물질(Co48/80)의 주사 후 꼬리 정맥에 evans blue를 200 μ l(3mg/ml)을 주사하여 혈관확장에 의한 조직으로의 삼출정도를 평가하였다.

(2) 히스타민 작용 평가

① 육안 평가 및 사진촬영>

조직으로 삼출된 Evans blue의 양으로 히스타민에 의한 가려움 유발 정도를 간접적으로 평가하였다.

② Evans blue의 추출

조직으로 삼출된 Evans blue의 양을 정량적으로 알아보기 위하여 조직으로 부터 추출하였으며, Katayama등의 방법을 이용하였다⁷⁾. Evans blue를 주사한 다음 1시간 후에 ether로 마취하여 치사시킨 다음, 주사 부위의 피부 조직을 분리하였다. Evans blue가 삼출된 조직 부위만을 잘라서 1ml의 1.0M KOH 에 넣고 37℃에서 overnight incubation하였다. 여기에 0.6M phosphoric acid: acetone = 5:13 9ml을 넣고 vortex 하여 dye를 추출하였고 630nm에서 Absorbance를 측정하였고, Evans blue 검량선을 이용하여 dye의 양을 정량하였다.

히스타민 분비 억제 정도는 다음과 같은 식으로 계산하였다.

$$\% \text{ 분비억제율}(\% \text{ inhibition}) = \frac{\text{대조군의 Evans blue의 양} - \text{처리군의 Evans blue의 양}}{\text{대조군의 Evans blue의 양}}$$

III. 實驗成績

1. Evans blue 검량선

Evans Blue를 2-fold로 희석하여 630nm에서 absorbance를 측정하여 다음과 같은 검량선을 얻었다(그림 1).

표. Evans blue 농도별 Absorbance(A630)

EB 농도 (μ g/ml)	0.11	0.23	0.47	0.94	1.88	3.75	7.50	15.00	30.00
A630	0.054	0.063	0.078	0.11	0.16	0.28	0.51	0.97	1.89

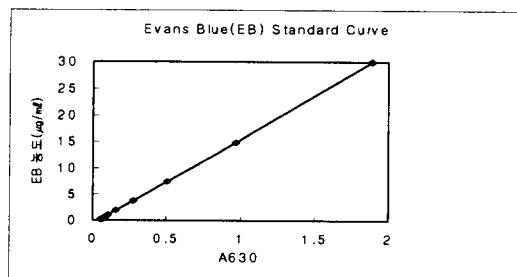


그림1. Evans Blue검량선 ($y = 16.416x - 0.79$, $R^2 = 1$)

2. Compound 48/80에 의한 가려움 유도

Co48/80의 농도별 의한 가려움 유도 정도를 알아보기 위해 1, 0.1, 0.01, 0.001%로 주사하여 Evans blue의 삼출된 정도를 비교해본 결과 농도에 의존적으로 삼출된 Evans blue의 양이 증가하였다(그림 2). 조직으로 삼출된 Evans blue의 양이 많은 것은 Co 48/80에 의한 히스타민의 분비가 많음을 의미하며 가려움의 정도와 비례하는 것으로 생각할 수 있다.

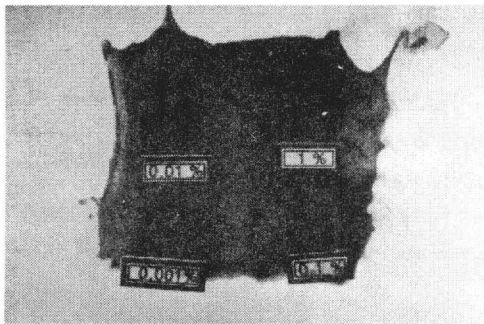


그림 2. compound 48/80의 농도별 가려움 유발 효과

ketotifen을 co 48/80 와 함께 주사하거나, ketotifen을 주사한 다음 2시간 후에 주사하는 두 가지의 방법을 사용하였다. Co48/80 와 함께 주사한 경우, 0.05%에서도 92%의 높은 가려움 억제 효과를 나타내었으나, ketotifen주사후 2시간 이후에 주사하였을 때는 동시에 주사하였을 때보다 다소 억제 효과가 감소하였다. 이는 약물 주사 이후의 시간동안 약물의 확산작용에 기인하여 대조군 부위에도 영향을 준 것으로 생각된다.

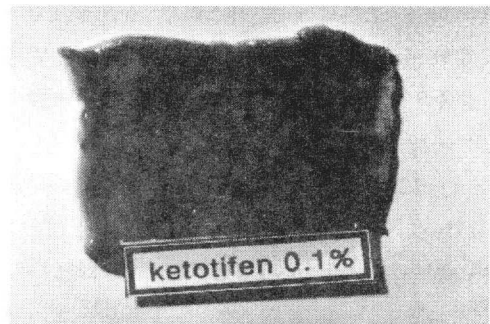


그림 3. ketotifen의 가려움 억제 효과

3. Anti-histamine의 가려움 억제 효과

현재 가장 일반적으로 쓰이고 있는 가려움 억제 물질은 anti-histamine제제이다. Anti-histamine의 가려움 억제 효과를 평가하기 위하여 히스타민 분비 억제⁸⁾ 및 H1-receptor antagonist인 ketotifen(Sigma, US)(표 2, 그림 3)⁹⁾, diphenhydramine(그림 4)을 가지고 가려움 억제 효과를 평가하여 보았다(표 2).

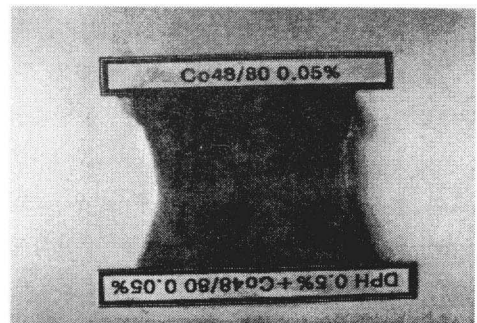


그림 4. Diphenhydramine 의 가려움 억제 효과

표 2. Ketotifen의 가려움 억제 효과

천연물/시료	제조사	농도(%)	inhibition(%)	비고
ketotifen	sigma	0.5	122	saline
		0.05	92	동시주사
		0.1	59.89	약물 주사 2시간 후 Co48/80 주사

4. 한방 천연물 및 기타 원료의 가려움 억제 효과 평가

한방 천연 추출물 및 기타원료에 대하여 가려움 억제 효과를 평가하기 위하여 1차로 추출물과 Co48/80을 다음의 농도로 같은 부피비로 함께 주사하였고(표 4), 그 중에서 효과가 우수한 것을 취하여 추출물을 먼저 주사한 다음 1시간 후에

Co48/80를 같은 부위에 주사하여 가려움이 억제되는 정도를 평가하였다(표 5).

표 4. Co 48/80 와 동시에 주사하였을 때의 가려움 억제

천연물/시료	농도 (%)	inhibition (%)	비고
stearyl glyceryl ether	0.1	-12	1% DMSO
감초	2.5	64	
	0.25	28	
감초	2.5	54	10% PG
지실	2.5	0.32	10% PG
지실A	1.0	99.07	30% 물 추출
	0.1	41.34	
지실B	1.0	91.76	25% 에탄올추출
	0.1	57.93	
α -bisabolol	1.0	8.19	
	0.1	25.78	
fucogel 1000	1	12.73	polysaccharide
	0.1	-37.5	
Ichthyol pale	1.0	80.2	shale oil
	0.1	28.64	
자소엽추출물	1	2.91	
	0.1	8.1	
팍향	1.0	27.8	10% PG
	0.1	-70.62	
백선피	1.0	-19.71	10% PG
	0.1	-7.08	
교본	1.0	-1.69	10% PG
	0.1	1.17	

천연물/시료	농도 (%)	inhibition (%)	비고
길경	1.0	-21.7	10% PG
	0.1	13.73	
행인	1	10.01	10% PG
	0.1	13.39	
향부자	1.0	5.86	10% PG
	0.1	-51.14	
박하	1.0	-35.4	10% PG
	0.1	40.88	
상지	1.0	11.83	10% PG
	0.1	-18.05	
노봉방	1	14.01	10% PG
	0.1	-3.51	
마황	1	-5.06	10% PG
	0.1	11.2	
청기산	1	-4.49	10% PG
	0.1	-22.24	
감송향	1	-1.19	
	0.1	-1.19	
백급	1	-38.41	
	0.1	17.41	
백작약	1	-21.23	
	0.1	-21.61	
전호	1.0	-12.6	
	0.1	-2.97	
영농향	1.0	-20.43	
	0.1	20.01	
과루인	1.0	-18.7	
	0.1	-13.25	
대추추출물	1	-10.6	1% in 1,3-BG
	0.1	-82.43	

1차 실험 결과 Ichthyol pale, 길경, 박하, 당귀, 침향나무 등에서 상대적으로 우수한 효과를 보였으며 이들 시료에 대해서 2차 실험을 수행하였다. 감초추출물의 경우도 비교적 높은 억제효과를 보이고 있으나, 고농도에서 효과가 나타나므로 2차 실험에서는 제외하였다. 2차 실험은 추출물을 먼저 주사한 다음 같은 부위에 Co48/80를 주사하여 가려움 억제 효과를 보았다(표 5).

표 5. 추출물 주사 1시간후 가려움 유발 시의 억제 효과

천연물/시료	제조사	농도(%)	inhibition (%)	비고
Ichthyol pale	Ichthyol	1.0	63.55	약물 주사 2시간 후 Co48/80 주사
곽향	자사	1.0	13.4	
길경	자사	1.0	59.92	
박하	자사	0.1	18.99	
당귀	자사	1	39.33	
침향나무	자사	1	31.28	

그 결과, Ichthyol pale이 1%농도에서 가장 높은 억제율을 보였으며, 추출물 가운데서는 길경이 1%에서 가장 우수하게 나타났다(그림 4).

생략

그림 4. Ichthyol 의 가려움 억제 효과

- < 길경 1.0% > 생략
- < 당귀 1.0% > 생략
- < 곽향 1.0% > 생략
- < 침향 1.0% > 생략

그림 5. 한방 추출물의 가려움 억제 효과

瘙癢感이란 皮膚를 긁거나 문지르고 싶은 衝動을 일으키는 不愉快한 感覺이다. 瘙癢感은 皮膚神經을 약하게 자극함으로써 생기며 가장 흔한 皮膚症狀이다. 이것은 단순히 따끔따끔하거나 의주감 등으로 나타나기도 하며 못참을 정도로 심하게 가려운 경우도 있다. 瘙癢感은 突發的 또는 持續的으로 나타나며 身體의 部位나 개인에 따라 차이가 많다. 肛門과 生殖器는 특히 瘙癢感을 느끼기 쉬운 部位이다. 瘙癢症은 濕疹性 皮膚炎, 두드러기, 음식물에 의한 알레르기, 毒物性 皮膚炎, 疱疹狀 皮膚炎, 옴, 편평 태선, 균상 식육종, 이기생증 등에 同伴되어 나타나며 모든 炎症性 皮膚疾患, 악성 림프종, 乾燥症 등에서도 어느 정도 나타난다. 老人性 瘙癢症은 대부분 皮膚乾燥에 의해 나타나며 冬季瘙癢症도 皮膚乾燥가 原因이 된다. 瘙癢症은 全身疾患과 同伴되기도 하는데 이런 疾患으로 당뇨병, 담도폐쇄성 질환, 중증신부전증과 갑상선 기능부전, 월경, 폐경 등의 內分泌 不均衡 狀態 등이 있으며 또한 철결핍성 빈혈에 의한 瘙癢症도 報告된 바 있다^{6,10)}.

韓醫學에서도 瘙癢症은 중요한 皮膚症狀의 하나로 《靈樞 刺節眞邪》⁴⁾에 “邪氣가 皮膚에 머무르고 그 氣가 외부로 發泄되면 腠理가 開하고 毫毛가 搖하며 氣가 往來하여 痒을 發한다.”라고 하였고 《東醫寶鑑》⁵⁾에서는 “瘙癢症은 虛證이고 血이 肌腠를 榮하지 못한 것이다.... 熱이 약간 있으면 瘙癢症이 發生하고 熱이 甚하면 疼痛이 發生하고 한다.”라고 하였으며 《外科心法》에서는 “瘙癢症은 虛證이고 風에 屬한다. 熱이 甚하면 疼痛이 發生하고 熱이 약간 있으면 瘙癢症이 發生한다. 蟲이 皮膚에서 돌아다니기 때문에 瘙癢症이 發生한다.”라고 하였다. 이로 볼 때 病因은 주로 風이고 病位는 膚腠며 病機는 淫氣가 往來하여 痒을 發하는 것이며, 이외 熱邪, 濕邪에 感受되었거나 벌레가 皮膚에 머물러 있으면서 돌아다니므로써 發生한다고 볼 수 있다. 一般的으로 腫瘍 때에 가려운

IV. 考 察

症狀는 적게 나타나지만 대로 病의 初期에 가려운 症狀부터 시작되는 경우는 風熱이 相互 엉겨 邪毒이 盛하고 또한 正氣도 盛할 때에 생기는 徵兆로서 疾病이 점차 惡化되어 가는 것을 의미한다. 이때의 治療는 氣血을 잘 통하게 하는 消散法을 사용하면 病의 進行을 막을 수 있다.

原因에 따라서 우선 風邪가 侵襲하여 그 毒性이 盛하고 瘡面이 乾燥해짐으로써 發生하는데 이 때를 乾燥性 癢痒症이라 한다. 다음으로 濕邪가 侵襲하여 그것이 오랫동안 몸안에 머물러 있으면서 熱로 變化되어 發生하는 것을 濕性 癢痒症이라 한다. 그러므로 乾燥性 癢痒症은 주로 乾燥性 皮膚疾患에 나타나고 濕性 癢痒症은 누런 물을 흘리면서 進行되는 濕性 皮膚疾患에서 관찰된다⁶⁾.

本 實驗에 사용된 韓方 抽出物의 效能을 살펴보면, 甘草는 鎮咳, 祛痰, 苦味藥, 鎮痛緩和藥에 쓰고, 解毒, 止渴, 小兒胎毒, 癩癧, 鎮痛, 鎮痙, 健忘緩和, 發汗 等に 쓴다. 甘草 역기스는 위, 십이지장 궤양에 우수한 效果를 報告하였다.

枳實은 芳香性 苦味健胃藥, 胃膨滿, 胃無力性 消化不良에 쓰인다.

紫蘇葉은 發汗, 鎮咳, 祛痰, 腹痛, 精神不安 等に 쓰인다.

白蘚皮는 黃疸 및 皮膚病의 要藥이며 通經의 效果도 있다.

藥本은 頭痛, 感氣에 사용되는데 發散風寒, 頭腦痛, 肢節痛, 流行성 뇌척수막염, 頸部의 強直에 쓰인다.

桔梗은 祛痰藥으로 咳嗽, 氣管支炎에 쓰이고, 또한 排膿藥으로 化膿症, 扁桃腺炎, 化膿性 氣管支炎, 咽喉痛 等に 쓰인다.

杏仁은 鎮咳藥, 杏仁水를 만든다. 연고개제 또는 주사약의 용제로 쓰인다. 驅水, 鎮咳藥, 胸間의 水毒을 驅逐하는 作用이 있고, 喘息, 咳嗽, 呼吸困難, 疼痛, 浮腫에 쓰인다.

香附子是 月經不順, 産前産後, 頭痛, 婦人病에

重要한 藥이다.

薄荷는 위카타르, 消化不良, 惡心 等に 芳香性 健胃劑로 쓴다. 清涼, 解熱, 發汗劑로도 사용한다.

桑枝는 清熱, 祛風濕의 作用과 通利關節의 效가 있기 때문에 風濕痺痛과 肩臂痠痛 等を 治療한다.

露蜂房은 祛風攻毒, 散腫止痛의 效가 있으므로 齒痛, 癰疽, 惡瘡, 癩癧, 發背, 胃痛, 乳癌, 瘡癬 等の 證을 다스린다.

麻黃은 염산에페드린 제조원료, 鎮咳藥으로 喘息, 百日咳에 사용한다.

清肌散은 荊防敗毒散의 加味方으로 癩疹이 或赤 或白하며 癢痒하는 것을 다스린다.

甘松香은 鎮靜藥으로 특히 히스테리, 神經過敏症, 精神不安 等に 浸劑나 팅크로 사용한다.

白芨은 止血, 吐血, 下血에 사용한다.

白芍藥은 鎮痙, 鎮痛, 收斂, 緩和藥으로 근육의 痙攣, 頭痛, 腹痛, 赤痢, 細菌性 感染 및 止汗, 調經 等에도 有效하다.

前胡는 咳嗽, 頭痛, 發熱, 그 밖에 散風邪, 降痰下氣, 清肺熱, 治咳嗽, 消宿食, 開胃下氣 等に 쓰인다.

瓜蒌仁은 鎮咳, 祛痰, 鎮痛藥으로 쓰인다.

大棗는 消化, 緩和, 強壯藥으로서 韓方의 各 處方에 甘草와 같이 조제한다.

藿香은 清熱解熱藥으로 感氣, 頭痛 等に 그리고 健胃藥으로서 消化不良, 食傷, 鎮嘔, 腹痛, 胸痛 等に 쓴다.

當歸는 모든 血證, 血虛不足, 補血, 行血, 活血, 養血, 月經不順, 産前産後 貧血 및 頭痛, 腰痛, 打撲, 婦人諸不足 等に 쓰인다.

沈香은 降氣調中, 溫腎助陽의 效가 있어 寒證에 속한 氣滯로 인한 胸腹脹痛, 氣逆으로 인한 氣喘, 脾胃虛寒의 嘔吐呃逆 等を 다스린다¹¹⁻¹³⁾.

抽出物을 이용한 癢痒症 抑制 處方을 만들기 위해 癢痒症 評價法을 確立하고 위와 같은 韓方 抽出物 및 原料 32종에 대하여 癢痒症 抑制 效果를

評價해 보았다. 그 결과 화석 oil 성분인 Ichthyol 이 가장 優秀한 效果를 보였으며 韓方 抽出物 가운데서는 桔梗이 1%에서 약 69%로 가장 優秀했다. 그러나 현재 癢痒症 治療藥으로 이용되고 있는 anti-histamine에 비해 그 效果가 낮게 나타났다. 이는 抽出物의 경우 여러 성분이 混合되어 있는 상태이므로 그 中 效能을 가지고 있는 성분의 精確한 濃度를 알 수 없는 점이 있고 效能도 混合物 相互間의 作用에 의한 것으로 생각된다. 또한 癢痒症의 機轉은 매우 複雜하여 癢痒症을 야기하는 전달 물질로서 히스타민 이외에 PGD₂, LTC₄, PAF 등의 mediator 등에 대해서도 報告되고 있으며, 이에 關여하는 皮膚 組織內의 세포도 mast cell(basophile)뿐만 아니라 Eosinophile, macrophage, neutrophile 등 매우 다양하므로¹⁴⁾ 좀더 多角的인 研究가 必要할 것으로 생각된다.

그러나 本 研究에서 확인한 抽出物의 癢痒症 抑制 效果를 이용하여 日常的으로 매일 사용하는 민감 皮膚용 皮膚 세정제 및 두피 癢痒症 抑制 모발 세정제 등에 應用함으로써 累積 塗布에 의한 效能을 기대할 수 있을 것으로 생각된다.

V. 結 論

抽出物을 이용해서 癢痒症 抑制 處方을 만들기 위하여 癢痒症 評價法을 確立하고 原料 및 抽出物 30餘種에 대하여 癢痒症 抑制效果를 評價여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 癢痒症 評價法의 확인을 위해서 現在의 癢痒症 治療藥으로 쓰이고 있는 ketotifen의 效果를 評價한 結果 誘導 物質과 함께 주사하였을 때 최저 0.05%에서 90%이상의 效果를 나타내었다.

2. 위의 癢痒症 評價 모델에 의하여 抽出物 및

原料에 대하여 癢痒症 抑制 效果를 評價한 結果, Ichthyol이 가장 優秀한 效果를 보였다,

3. 韓方 抽出物 가운데서는 桔梗, 當歸, 沈香 등이 優秀한 效果를 나타냈으나 anti-histamine에 비해 그 效果가 낮게 나타났다.

위와 같이 4種의 抽出物 및 原料에 대하여 癢痒症 抑制 效果를 확인하였고, 이를 이용하여 敏感性 皮膚用 皮膚세정제 및 두피 癢痒症 豫防 모발 제품 등 皮膚와 關連된 生活用品 全般에 대하여 應用可能性이 높을 것으로 기대된다.

參考文獻

1. Greaves, M.W : Review, Anti-itch treatment : Do they work? Skin Pharmacol ;10, pp.225-229, 1997.
2. Heyer, G. : Skin reactions and itch sensation induced by epicutaneous histamine application in atopic dermatitis and controls. J Invest Dermatol ;93, pp.492-496, 1989.
3. Benyon, R.C. : Differential release of histamine and eicosanoids from human skin mast cells activated by IgE-dependent and non-immunologic stimuli. Br J Pharmacol ;97, pp.898-904, 1989.
4. 楊維傑 : 黃帝內經·靈樞譯解, 서울, 一中社, p.548, 1991.
5. 許浚 : 東醫寶鑑, 서울, 南山堂, p.284, 1994.
6. 池鮮漢 : 동의피부과학, 서울, 一中社, pp.17, 36. 1996.

7. Katayama, 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. ;22, pp.89-101, 1978.
8. Kim, Y.C. : Effect of the aqueous extract of *Aquilaria agallocha* stems on the immediate hypersensitivity reactions. J Ethnopharmacol. ;58, pp.31-38, 1997.
9. Wakugawa, M. : Research on antiallergic drugs for allergic inflammation. ;10, pp.107-113, 1995.
10. 大韓皮膚科學會刊行委員會 : 피부과학, 서울, 麗文閣, pp.40-41, 1994.
11. 藥品植物學研究會 : 藥品植物學各論, 서울, 學窓社, pp.74, 84, 118, 168, 249, 283, 294, 335, 353, 400, 405, 1988.
12. 辛民教 : 臨床本草學, 서울, 永林出版社, pp.390, 501, 672, 1989.
13. 申載鏞 : 方藥合編解說, 서울, 傳統醫學研究所, p.183-184, 1993.
14. Charlesworth, E.N. : The role of basophils and mast cells in the acute and late phase reactions in the skin. Allergy. ;52(suppl 34), pp.31-43, 1997.