

Allergy性 接觸皮膚炎에 對한 苦蔘, 黃連의 Iontophoresis 治療 效果

김찬중 · 김윤범 · 구영희 · 남혜정
경희대학교 한의과대학 안이비인후피부과학교실

The Effects of *Sophorae Radix* and *Coptidis Rhizoma* - Iontophoresis in Allergic Contact Dermatitis

Chan-jung Kim · Yoon-bum Kim · Young-hui Ku · Hae-jeong Nam

Objective : This study was performed to investigate the effects of *Sophorae Radix* and *Coptidis Rhizoma*-iontophoresis in allergic contact dermatitis.

Methods : Contact hypersensitivity assay, video microscope, melanin-erythema levels, pH levels, hydration levels, WBC count, RBC count, neutrophil ratio, lymphocyte ratio and total IgE levels were measured.

Results : At contact hypersensitivity assay, the right ear swellings in *Sophorae Radix* and *Coptidis Rhizoma*-iontophoresis groups were decreased compared with control group, but have no statistical significance. At observation of skin morphologic change, many papules were seen in control group and keratins were seen in *Sophorae Radix*-iontophoresis group. At melanin levels, *Sophorae Radix* and *Coptidis Rhizoma*-iontophoresis groups showed no significant difference compared with control group. At erythema levels, *Coptidis Rhizoma*-iontophoresis group showed significant decrease compared with control group. At pH levels, *Sophorae Radix*-iontophoresis group showed significant decrease compared with control group. At hydration levels, *Sophorae Radix* and *Coptidis Rhizoma*-iontophoresis groups showed no significant difference compared with control group. WBC count, RBC count and neutrophil ratio were significantly increased in *Sophorae Radix* and *Coptidis Rhizoma*-iontophoresis groups compared with control group. Lymphocyte ratio and total IgE levels were significantly decreased in *Sophorae Radix* and *Coptidis Rhizoma*-iontophoresis groups compared with control group. At morphology of skin, inflammation was decreased and the thickness of epidermis was well preserved in *Sophorae Radix* and *Coptidis Rhizoma*-iontophoresis group.

Conclusion : *Sophorae Radix* and *Coptidis Rhizoma*-iontophoresis had some anti-allergy, anti-inflammatory effects on allergic contact dermatitis, but had no effects on melanin-erythema levels, pH levels and hydration levels of skin

Key words : Allergic Contact Dermatitis, Allergy, *Sophorae Radix*, *Coptidis Rhizoma*, Iontophoresis

교신저자: 김윤범, 서울시 동대문구 회기동 1번지 경희의료원
한방병원 3348호 안이비인후피부과 의사실
(Tel: 02-958-9181, E-mail: kyb6838@hanafos.com)

서론

Allergy性 接觸皮膚炎은 항원(allergen)에 접촉된 부위에 발생하는 濕疹性 皮膚疾患을 특징으로 하며 항원과 접촉 후 수시간에서 48시간 사이에 비교적 늦게 염증반응이 시작되기 때문에 遲延性 過敏反應(delayed hypersensitivity)에 속한다^{1,2)}. 원인이 되는 항원은 니켈, 크롬 같은 단순한 원소도 있지만 대개는 유기화합물이며 항원이 되는 물질도 점차 다양해지고 있다^{1,3,4)}. 韓醫學에서는 漆瘡⁵⁻⁸⁾, 狐尿刺^{5,6)}, 馬桶癬⁹⁾, 膏藥風⁹⁾, 粉花瘡⁹⁾ 등의 範疇에 속하며 腠理가 不密한 身體狀態 혹은 體質的인 素因이 있는 內因과 有毒한 物質의 接觸이라는 外因의 결합을 통해 발생한다^{5,9,10)}.

接觸皮膚炎의 誘發에 사용된 DNCB(dinitrochlorobenzene)는 벤젠 고리를 가진 단순 화학 물질로서 지연성 피부과민 반응을 유발하는 접촉감작물질로 allergy性 接觸皮膚炎 유발에 사용된다¹¹⁻¹⁵⁾. 임상에서는 원형탈모나 바이러스성 사마귀의 면역치료¹⁶⁻¹⁸⁾와 악성종양 환자의 예후 판단을 위한 세포성 면역 능력의 측정^{19,20)}에 이용되며, 최근에는 흑색종, AIDS, Bowen양 구진증 등²¹⁻²³⁾의 치료에도 사용하고 있다.

苦蔘과 黃連은 接觸皮膚炎에 外治法으로 使用頻度가 높은 藥物이다²⁴⁾. 苦蔘(Sophorae Radix)은 豆科에 속한 多年生草本인 苦蔘의 根을 乾燥한 것으로 性은 寒無毒하고, 味는 苦하고 淸熱燥濕, 祛風殺蟲의 효능이 있어 皮膚疥癬, 濕疹, 膿疱瘡 등의 치료에 사용된다^{25,26-28)}. 黃連(Coptidis Rhizoma)은 毛茛科에 속한 多年生草本인 黃連 및 同屬 近緣植物의 根莖을 乾燥한 것으로 性은 寒無毒하고, 味는 苦하고, 淸熱燥濕, 瀉火解毒의 효능이 있어 目赤口瘡, 疔毒癰腫, 外治濕疹, 濕瘡, 外耳流膿 등의 치료에 이용되어 왔다^{25,26-28)}.

人體內的 藥物濃度는 有效 血中濃도 범위내에서

일정하게 유지될 때 적합한 치료 효과를 기대할 수 있는데 기존의 經口的 方法, 주사기를 이용한 약물 투여 방법의 여러 단점^{29,30)}을 보완하고 비교적 일정한 혈중 농도를 유지할 수 있는 투여 경로로 최근 관심이 고조되고 있는 것이 피부를 통한 투여방법인 이온삼투요법이다.

이온삼투요법은 持續的인 直流의 사용으로 피부를 통해서 인체 안으로 약물의 이온을 전달시켜 각종 질환을 치료하는 方法³¹⁻³³⁾으로 非外傷性, 無痛性으로, 感染의 위험이 없이, 藥物을 직접적으로 정확히 투여할 수 있다³⁴⁾. 韓方에서는 근골격계 질환에 적용할 한방약물개발을 위한 韓藥物의 安定性과 生體透過性에 대한 연구가 진행되고 있으나³⁵⁻³⁹⁾ 피부 질환에 이온삼투요법을 시행하여 연구한 논문은 없었다.

이에 저자는 DNCB를 이용한 實驗的 allergy性 接觸皮膚炎 동물모델에서 이온삼투요법으로 苦蔘, 黃連을 피부에 침투시켜 피부의 흑반, 홍반, 수분, pH의 변화여부, 抗炎症 그리고 抗알레르기 효과를 관찰하여 유의성 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

실험

1. 재료

1) 동물

실험동물은 감염의 증거가 없는 체중 200g내외의 수컷 흰쥐(Sprague-Dawley rat, (주)샘타코 BIO KOREA)를 Normal群(이하 正常群) 15마리, Control群(이하 對照群) 15마리, 實驗群은 苦蔘群(이하 Sample A群)과 黃連群(이하 Sample B群)으로 각 15마리로 나누어 사용하였다. 고행사료와 물은 제한 없이 공급하면서 12시간 낮, 12시간 밤의 생활리듬을 주어 실험실내에서 1주일간 적응시킨 후 사용하였다.

2) 약재

실험에 사용한 苦蔘과 黃連(日)은 각각 200g씩 경희대학교 한방병원에서 구입하였다.

2. 방법

1) 검액의 제조와 Iontophoresis 시술

苦蔘과 黃連 각 200g을 유리로 된 추출병에 각각 넣고 물 1,000cc를 첨가하여 시료가 충분히 잠기도록 하여 2시간동안 수침한 후 환류 냉각장치에서 온도 100℃로 3시간 동안 가열한 후 1차 전탕액을 얻었으며 물 800cc를 다시 넣고 1차 전탕과 같은 방법으로 2차 전탕액을 얻은 후 1, 2차 전탕액을 혼합하여 여과한 후에 회전식 진공 플라스크에 넣고 rotary vacuum evaporator(EYELA, Japan)에서 감압 농축한 후 동결건조기에서 苦蔘 42.8g을 얻었다(수득율 21.4%). 黃連은 41.2g(수득율 20.6%)을 얻었다.

苦蔘과 黃連 분말을 증류수에 녹여 10g/100cc의 苦蔘 용액과 黃連 용액을 각각 만들었다. 이온요법은 IONTOPHORM-Ⅱ(Life-Teck. Inc. U.S.A.)기기를 이용하여 single phase로 1mA로 10분간 총 10dose를 접촉피부염 유발 직후부터 연속 3일간 24시간 간격으로 연속 시술하였다.

2) DNCB 제조와 도포에 의한 allergy성 접촉피부염의 감작 및 유발

Allergy性 接觸皮膚炎을 유발하기 위해서 2,4-dinitrochlorobenzen(DNCB: Sigma, USA)를 aceton과 olive oil이 4:1로 혼합된 용액에 5%와 2.5%로 희석한 다음 사용하였다. 對照群과 實驗群 각 群에 5% DNCB 500μl를 제조된 흰쥐의 右上腹部(2x2cm)에 도포하여 감작시켰다. 감작 후 14일째가 되었을 때 각 群의 흰쥐들의 左腹部에 2.5% DNCB 80μl를 도포하여 allergy性 接觸皮膚炎을 유발시켰다. 각 群은 시간 경과에 따라 24시간, 48시간, 72시간으로 5마리씩 나

누어 관찰하였다.

3) 접촉성 과민반응 측정

(Contact Hypersensitivity Assay)

DNCB 감작 후 對照群과 實驗群에서 접촉성 피부염의 유발여부를 측정하기 위하여 흰쥐 오른쪽 귀에 2.5% DNCB 40μl를 도포하였다. Allergy性 接觸皮膚炎 유발후 24시간, 48시간 그리고 72시간이 되었을 때 각각 오른쪽 귀의 무게를 측정 후 ear swelling 평균값을 구하여 각각의 차이를 비교하였다.

4) 접촉성 피부염 유발부위 Video microscope 관찰

Video microscope를 이용하여 正常群과 對照群, 實驗群 각각의 피부상태에 대한 임상적인 피부변화를 50배 확대하여 관찰하였다.

5) 흑반-홍반 측정

對照群과 實驗群에서 접촉피부염 유발 후 24, 48, 72시간이 되었을 때 각각 melanin-erythema index meter(Courage+Khazaka electronic GmbH, Germany)를 이용하여 흑반과 홍반 정도를 측정하였다.

6) 피부의 pH 측정

對照群과 實驗群에서 접촉피부염 유발 후 24, 48, 72시간이 되었을 때 각각 Skin-pH-meter 900PC(Courage+Khazaka electronic GmbH, Germany)를 이용하여 피부 pH변화를 측정하였다.

7) 피부의 수분 측정

對照群과 實驗群에서 접촉피부염 유발 후 24, 48, 72시간이 되었을 때 각각 Corneometer CM 825 PC(Courage+Khazaka electronic GmbH, Germany)를 이용하여 피부의 수분 정도를 측정하였다.

8) 혈액중 백혈구수, 적혈구수와 백혈구중 중성구, 임파구 비율 측정

흰쥐의 심장을 천자하여 혈액 2cc정도를 채혈한

후 EDTA병에 넣은 후에 자동 혈구 계산기(Advia 120, Bayer, Germany)를 이용하여 측정하였다.

9) Total IgE 측정

흰쥐의 심장을 천자하여 혈액 3cc정도를 채혈한 후 원심분리기를 이용하여(R.P.M 3000, 15분간) 혈청을 얻은 후 immunoradiometric assay 방법을 이용한 1470 wizard r-counter기기(Wallac, Finland)를 통하여 측정하였다.

10) 피부조직 표본 제작

對照群과 實驗群은 allergy性 接觸皮膚炎 유발 후 24, 48, 72시간이 되었을 때 zoletill을 0.1cc/100g 비율로 흰쥐에 근육 주사하여 마취시킨 후 DNCB 도포 부위에서 피부조직을 얻은 후 10% neutral formalin solution에 넣고 24시간 동안 고정한 후 통상적인 방법에 따라 paraffin에 포매하고 5 μ m두께로 연속 절편을 만들고 hematoxyline-eosin으로 염색하여 표본을 제작하였다.

진피층에 나타나는 점액다당류의 정성적 분석을 위하여 alcian blue solution(pH 2.5) - P.A.S. 염색을 시행하여 표본을 제작하였다. 이들 표본은 광학현미경 배율 x100로 피부 미세구조의 변화를 관찰하였다.

3. 통계처리

통계분석은 SPSS(ver. 11.0)를 이용하여 실시하였다. Data분석은 ANOVA를 사용하였으며 post hoc test는 scheffe를 이용하였다. 유의수준은 0.05로 하였다.

결 과

1. 접촉성 과민반응 측정 결과

Ear swelling 측정 결과 正常群은 24시간에 오른쪽 귀의 무게는 8.6 \pm 6.3mg, 48시간에는 8.7 \pm 0.7mg, 72시

간에는 8.9 \pm 0.7mg로 측정되었고, 對照群은 접촉피부염 유발 후 24시간에는 10.8 \pm 1.9mg, 48시간에는 11.9 \pm 0.5mg, 72시간에는 11.3 \pm 0.8mg로 측정되었다. Sample A群은 24시간에는 11.6 \pm 1.7mg, 48시간에는 12.5 \pm 0.7mg, 72시간에는 10.9 \pm 1.4mg로 측정되었고, Sample B群은 24시간에는 12.9 \pm 5.4mg, 48시간에는 11.2 \pm 1.0mg, 72시간에는 12.9 \pm 1.6mg로 측정되었다.

對照群과 Sample A群은 접촉피부염 유발 후 24시간, 48시간, 72시간에 正常群에 비해 유의하게 증가하였다. Sample A群은 24시간에 對照群에 비해 유의하게 증가하였다. Sample B群은 48시간, 72시간에 正常群에 비해 유의하게 증가하였다(Table 1, Fig. 1).

Table 1. The Ear Swelling Inhibition of Iontophoresis with *Sophorae Radix* and *Coptidis Rhizoma* in Allergic Contact Dermatitis Elicited.

Group	Ear swelling(mg)		
	24hrs	48hrs	72hrs
Normal(a)	8.6 \pm 6.3 ^{a)}	8.7 \pm 0.7	8.9 \pm 0.7
Control(b)	10.8 \pm 1.9	11.9 \pm 0.5	11.3 \pm 0.8
Sample A(c)	11.6 \pm 1.7	12.5 \pm 0.7	10.9 \pm 1.4
Sample B(d)	12.9 \pm 5.4	11.2 \pm 1.0	12.9 \pm 1.6
Post Hoc Test(abc)	a=b<c, a<b=c	a<b=c	a<b=c
Post Hoc Test(abd)	a=b=d	a<b=d	a<b=d

a): Mean \pm Standard Deviation.
 Statistical significance (p<0.05)
 Normal: Not treated group.
 Control: Allergic contact dermatitis elicited group with DNCB.
 Sample A: Treated with *Sophorae Radix*-iontophoresis.
 Sample B: Treated with *Coptidis Rhizoma*-iontophoresis.

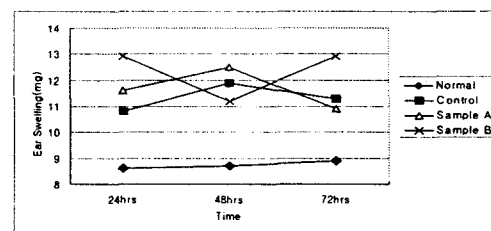


Fig. 1. The ear swelling inhibition of iontophoresis with *Sophorae Radix* and *Coptidis Rhizoma* in allergic contact dermatitis elicited.

Normal: Not treated group.
 Control: Allergic contact dermatitis elicited group with DNCB.
 Sample A: Treated with *Sophorae Radix*-iontophoresis.
 Sample B: Treated with *Coptidis Rhizoma*-iontophoresis.

2. 접촉피부염 부위의 Video microscope 관찰 결과

Video microscope를 이용하여 正常群과 對照群, Sample A群, Sample B群 각각의 피부상태를 확대 관찰한 결과 正常群에서는 정상적인 피부상태가 실험 기간동안 유지되었다(Fig. 2). 그러나 對照群에서는 접촉피부염 유발 후 48시간이 경과되었을 때 구진이 여러곳에 보였고, 72시간이 경과된 Sample A群은 염증부위에 각질이 발생되어 있음이 관찰되었다(Fig. 3, 4).

3. 흑반 측정 결과

흑반을 측정한 결과 正常群은 24시간에는 108.80 ± 51.89 , 48시간에는 117.40 ± 45.41 , 72시간에는 114.80 ± 46.48 로 측정되었고, 對照群은 접촉피부염 유발 후 24시간에는 86.80 ± 20.32 , 48시간에는 111.00 ± 18.92 , 72시간에는 107.00 ± 13.29 로 측정되었다. Sample A群은 24시간에는 50.20 ± 30.22 , 48시간에는 116.60 ± 34.47 , 72시간에는 139.20 ± 16.33 로 측정되었고, Sample B群은 24시간에는 142.40 ± 6.05 , 48시간에는 149.65 ± 35.77 , 72시간에는 181.20 ± 66.58 이었다.

正常群, 對照群, Sample A群 간에는 통계적으로 유의한 차이가 없었고, 正常群, 對照群, Sample B群 간에도 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 2).

Table 2. Skin Surface Melanin Levels in Rat.

Group	Melanin levels		
	24hrs	48hrs	72hrs
Normal(a)	108.80 ± 51.89^a	117.40 ± 45.41	114.80 ± 46.48
Control(b)	86.80 ± 20.32	111.00 ± 18.92	107.00 ± 13.29
Sample A(c)	50.20 ± 30.22	116.60 ± 34.47	139.20 ± 16.33
Sample B(d)	142.40 ± 6.05	149.65 ± 35.77	181.20 ± 66.58
Post Hoc Test(abc)	a=b=c	a=b=c	a=b=c
Post Hoc Test(abd)	a=b=d	a=b=d	a=b=d

a): Mean±Standard Deviation.

Statistical significance (p<0.05)

Normal: Not treated group.

Control: Allergic contact dermatitis elicited group with DNCB.

Sample A: Treated with *Sophorae Radix*-iontophoresis.

Sample B: Treated with *Coptidis Rhizoma*-iontophoresis.

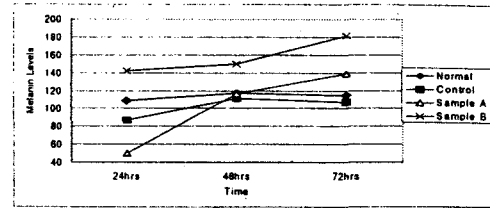


Fig. 5. Skin surface melanin levels in rat.

Normal: Not treated group.

Control: Allergic contact dermatitis elicited group with DNCB.

Sample A: Treated with *Sophorae Radix*-iontophoresis.

Sample B: Treated with *Coptidis Rhizoma*-iontophoresis.

4. 홍반 측정 결과

홍반을 측정한 결과 正常群은 24시간에는 240.80 ± 58.69 , 48시간에는 242.60 ± 59.94 , 72시간에는 256.00 ± 23.60 로 측정되었고, 對照群은 접촉피부염 유발 후 24시간에는 288.60 ± 19.46 , 48시간에는 270.80 ± 28.40 , 72시간에는 260.40 ± 20.84 로 측정되었다. Sample A群은 24시간에는 342.20 ± 40.94 , 48시간에는 286.00 ± 30.68 , 72시간에는 230.80 ± 40.99 로 측정되었고, Sample B群은 24시간에는 250.00 ± 16.32 , 48시간에는 214.00 ± 59.08 , 72시간에는 171.00 ± 13.17 로 측정되었다.

對照群과 Sample A群은 접촉피부염 유발 후 24시간에 正常群에 비해 유의하게 증가하였다. Sample A群은 24시간에 對照群에 비해 유의하게 증가하였다. Sample B群은 72시간에는 正常群, 對照群에 비해 유의하게 감소하였다(Table 3, Fig. 6).

Table 3. Skin Surface Erythema Levels in Rat.

Group	Erythema levels		
	24hrs	48hrs	72hrs
Normal(a)	240.80 ± 58.69^a	242.60 ± 59.94	256.00 ± 23.60
Control(b)	288.60 ± 19.46	270.80 ± 28.40	260.40 ± 20.84
Sample A(c)	342.20 ± 40.94	286.00 ± 30.68	230.80 ± 40.99
Sample B(d)	250.00 ± 16.32	214.00 ± 59.08	171.00 ± 13.17
Post Hoc Test(abc)	a=b<c, a<b=c	a=b=c	a=b=c
Post Hoc Test(abd)	a=b=d	a=b=d	a=b>d

a): Mean±Standard Deviation.

Statistical significance (p<0.05)

Normal: Not treated group.

Control: Allergic contact dermatitis elicited group with DNCB.

Sample A: Treated with *Sophorae Radix*-iontophoresis.

Sample B: Treated with *Coptidis Rhizoma*-iontophoresis.

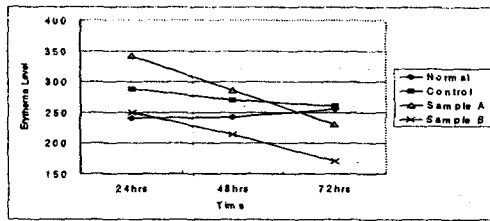


Fig. 6. Skin surface erythema levels in rat.
 Normal: Not treated group.
 Control: Allergic contact dermatitis elicited group with DNCB.
 Sample A: Treated with *Sophorae Radix*-iontophoresis.
 Sample B: Treated with *Coptidis Rhizoma*-iontophoresis.

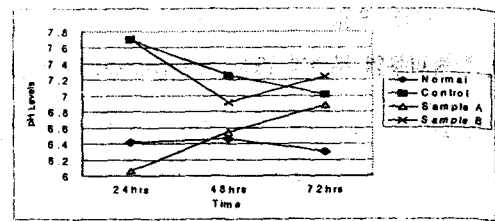


Fig. 7. Skin surface pH levels in rat.
 Normal: Not treated group.
 Control: Allergic contact dermatitis elicited group with DNCB.
 Sample A: Treated with *Sophorae Radix*-iontophoresis.
 Sample B: Treated with *Coptidis Rhizoma*-iontophoresis.

5. 피부의 pH 측정 결과

pH를 측정한 결과 정상군은 24시간에는 6.42±0.67, 48시간에는 6.46±0.69, 72시간에는 6.30±0.82로 측정되었고, 對照群은 접촉피부염 유발 후 24시간에는 7.70±0.20, 48시간에는 7.26±0.24, 72시간에는 7.02±0.77로 측정되었다. Sample A群은 24시간에는 6.06±0.15, 48시간에는 6.54±0.21, 72시간에는 6.88±0.19로 측정되었고, Sample B群은 24시간에는 7.70±0.50, 48시간에는 6.92±0.96, 72시간에는 7.24±0.53로 측정되었다.

對照群은 접촉피부염 유발 후 24시간, 48시간에 정상群과 Sample A群에 비해 유의하게 증가하였다. Sample A群은 48시간에 정상群에 비해 유의하게 증가하였다. Sample B群은 24시간에 정상群에 비해 유의하게 증가하였다(Table 4, Fig. 7).

Table 4. Skin Surface pH Levels in Rat.

Group	pH levels		
	24hrs	48hrs	72hrs
Normal(a)	6.42±0.67 ^{a)}	6.46±0.69	6.30±0.82
Control(b)	7.70±0.20	7.26±0.24	7.02±0.77
Sample A(c)	6.06±0.15	6.54±0.21	6.88±0.19
Sample B(d)	7.70±0.50	6.92±0.96	7.24±0.53
Post Hoc Test(abc)	a<c<b	a<c<b, a<b<c	a=b<c
Post Hoc Test(abd)	a<b<d	a=b<d	a=b<d

a): Mean±Standard Deviation.
 Statistical significance (p<0.05)

Normal: Not treated group.
 Control: Allergic contact dermatitis elicited group with DNCB
 Sample A: Treated with *Sophorae Radix*-iontophoresis
 Sample B: Treated with *Coptidis Rhizoma*-iontophoresis

6. 피부의 수분 측정 결과

수분을 측정한 결과 정상군은 24시간에는 28.80±10.71, 48시간에는 29.00±10.89, 72시간에는 28.80±10.37로 측정되었고, 對照群은 접촉피부염 유발 후 24시간에는 20.40±9.76, 48시간에는 23.60±8.32, 72시간에는 27.00±15.89로 측정되었다. Sample A群은 24시간에는 31.00±11.31, 48시간에는 19.40±6.19, 72시간에는 42.60±3.65로 측정되었고, Sample B群은 24시간에는 19.80±8.26, 48시간에는 17.40±14.76, 72시간에는 10.60±5.59로 측정되었다.

정상群, 對照群, Sample A群 간에는 통계적으로 유의한 차이가 없었고, 정상群, 對照群, Sample B群 간에도 통계적으로 유의한 차이는 없었다(Table 5, Fig. 8).

Table 5. Skin Surface Hydration Levels in Rat.

Group	Hydration levels		
	24hrs	48hrs	72hrs
Normal(a)	28.80±10.71 ^{a)}	29.00±10.89	28.80±10.37
Control(b)	20.40±9.76	23.60±8.32	27.00±15.89
Sample A(c)	31.00±11.31	19.40±6.19	42.60±3.65
Sample B(d)	19.80±8.26	17.40±14.76	10.60±5.59
Post Hoc Test(abc)	a=b<c	a=b<c	a=b<c
Post Hoc Test(abd)	a=b<d	a=b<d	a=b<d

a): Mean±Standard Deviation.
 Statistical significance (p<0.05)

Normal: Not treated group.
 Control: Allergic contact dermatitis elicited group with DNCB.
 Sample A: Treated with *Sophorae Radix*-iontophoresis.
 Sample B: Treated with *Coptidis Rhizoma*-iontophoresis.

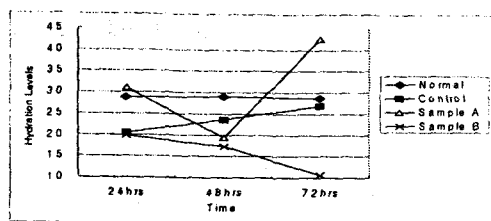


Fig. 8. Skin surface hydration levels in rat.
 Normal: Not treated group.
 Control: Allergic contact dermatitis elicited group with DNCB.
 Sample A: Treated with *Sophorae Radix*-iontophoresis.
 Sample B: Treated with *Coptidis Rhizoma*-iontophoresis.

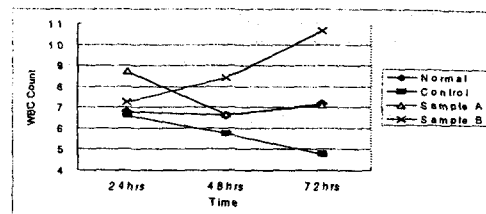


Fig. 9. White blood cell count in blood.
 Normal: Not treated group.
 Control: Allergic contact dermatitis elicited group with DNCB.
 Sample A: Treated with *Sophorae Radix*-iontophoresis.
 Sample B: Treated with *Coptidis Rhizoma*-iontophoresis.

7. 혈액내 백혈구 세포수 변화 결과

흰쥐의 심장을 천자하여 혈액내 백혈구 세포수를 측정 한 결과 正常群은 24시간에는 $6.80 \pm 1.03 (\times 10^3 / \mu\ell)$, 48시간에는 $6.61 \pm 0.62 (\times 10^3 / \mu\ell)$, 72시간에는 $7.18 \pm 0.85 (\times 10^3 / \mu\ell)$ 로 측정되었고, 對照群은 접촉피부염 유발 후 24시간에는 $6.61 \pm 0.47 (\times 10^3 / \mu\ell)$, 48시간에는 $5.74 \pm 0.72 (\times 10^3 / \mu\ell)$, 72시간에는 $4.76 \pm 0.85 (\times 10^3 / \mu\ell)$ 로 측정되었다. Sample A群은 24시간에는 $8.74 \pm 1.49 (\times 10^3 / \mu\ell)$, 48시간에는 $6.65 \pm 1.32 (\times 10^3 / \mu\ell)$, 72시간에는 $7.12 \pm 1.79 (\times 10^3 / \mu\ell)$, Sample B群은 24시간에는 $7.26 \pm 1.41 (\times 10^3 / \mu\ell)$, 48시간에는 $8.42 \pm 3.50 (\times 10^3 / \mu\ell)$, 72시간에는 $10.64 \pm 3.41 (\times 10^3 / \mu\ell)$ 로 측정되었다.

對照群은 접촉피부염 유발 후 72시간에 正常群, Sample A群, Sample B群에 비해 유의하게 감소하였다.

Table 6. White Blood Cell Count in Blood.

Group	White blood cell count($\times 10^3 / \mu\ell$)		
	24hrs	48hrs	72hrs
Normal(a)	6.80±1.03a	6.61±0.62	7.18±0.85
Control(b)	6.61±0.47	5.74±0.72	4.76±0.85
Sample A(c)	8.74±1.49	6.65±1.32	7.12±1.79
Sample B(d)	7.26±1.41	8.42±3.50	10.64±3.41
Post Hoc Test(abc)	a=b<c	a=b=c	b<a=c
Post Hoc Test(abd)	a=b=d	a=b=d	a=b<d, b<a=d

a): Mean±Standard Deviation.

Statistical significance (p<0.05)

Normal: Not treated group.

Control: Allergic contact dermatitis elicited group with DNCB.

Sample A: Treated with *Sophorae Radix*-iontophoresis.

Sample B: Treated with *Coptidis Rhizoma*-iontophoresis.

Sample A群은 24시간에 正常群, 對照群에 비해 유의하게 증가하였다. Sample B群은 72시간에 正常群, 對照群에 비해 유의하게 증가하였다(Table 6, Fig. 9).

8. 혈액내 적혈구 세포수 변화 결과

흰쥐의 심장을 천자하여 혈액내 적혈구 세포수를 측정 한 결과 正常群은 24시간에는 $6.83 \pm 0.37 (\times 10^6 / \mu\ell)$, 48시간에는 $6.72 \pm 0.28 (\times 10^6 / \mu\ell)$, 72시간에는 $7.09 \pm 0.62 (\times 10^6 / \mu\ell)$ 로 측정되었고, 對照群은 접촉피부염 유발 후 24시간에는 $8.00 \pm 0.36 (\times 10^6 / \mu\ell)$, 48시간에는 $7.86 \pm 0.37 (\times 10^6 / \mu\ell)$, 72시간에는 $8.10 \pm 0.47 (\times 10^6 / \mu\ell)$ 로 측정되었다. Sample A群은 24시간에는 $7.80 \pm 0.50 (\times 10^6 / \mu\ell)$, 48시간에는 $8.50 \pm 1.07 (\times 10^6 / \mu\ell)$, 72시간에는 $7.93 \pm 0.20 (\times 10^6 / \mu\ell)$ 로 측정되었고, Sample B群은 24시간에는 $7.67 \pm 0.14 (\times 10^6 / \mu\ell)$, 48시간에는 $7.94 \pm 0.26 (\times 10^6 / \mu\ell)$, 72시간에는 $7.87 \pm 0.98 (\times 10^6 / \mu\ell)$ 로 측정되었다.

對照群과 Sample A群은 접촉피부염 유발 후 24시간, 48시간, 72시간에 正常群에 비해 적혈구 세포수가 유의하게 증가되었다. Sample A群은 48시간에 對照群에 비해 유의하게 증가하였다. Sample B群은 접촉피부염 유발 후 24시간, 48시간에 正常群에 비해 유의하게 증가하였다(Table 7, Fig. 10).

Table 7. Red Blood Cell Count in Blood.

Group	Red blood cell count($\times 10^6/\mu\text{l}$)		
	24hrs	48hrs	72hrs
Normal(a)	6.83 \pm 0.37 ^b	6.72 \pm 0.28	7.09 \pm 0.62
Control(b)	8.00 \pm 0.36	7.86 \pm 0.37	8.10 \pm 0.47
Sample A(c)	7.80 \pm 0.50	8.50 \pm 1.07	7.93 \pm 0.20
Sample B(d)	7.67 \pm 0.14	7.94 \pm 0.26	7.87 \pm 0.98
Post Hoc Test(abc)	a<b=c	a<b=c, a=b=c	a<b=c
Post Hoc Test(abd)	a<b=d	a<b=d	a=b=d

a): Mean \pm Standard Deviation.

Statistical significance (p<0.05)

Normal: Not treated group.

Control: Allergic contact dermatitis elicited group with DNCB.

Sample A: Treated with *Sophorae Radix*-iontophoresis.

Sample B: Treated with *Coptidis Rhizoma*-iontophoresis.

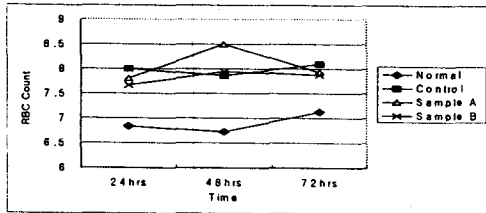


Fig. 10. Red blood cell count in blood.

Normal: Not treated group.

Control: Allergic contact dermatitis elicited group with DNCB.

Sample A: Treated with *Sophorae Radix*-iontophoresis.

Sample B: Treated with *Coptidis Rhizoma*-iontophoresis.

9. 백혈구중 중성구 비율 결과

흰쥐의 심장을 천자하여 혈액내 중성구 비율을 측정 한 결과 正常群은 24시간에는 5.80 \pm 2.49%, 48시간에는 5.60 \pm 2.07%, 72시간에는 6.4 \pm 2.07%로 측정되었고, 對照群은 접촉피부염 유발 후 24시간에는 11.00 \pm 2.35%, 48시간에는 17.00 \pm 3.81%, 72시간에는 11.20 \pm 1.92%로 측정되었다. Sample A群은 24시간에는 13.20 \pm 5.45%, 48시간에는 25.20 \pm 8.35%, 72시간에는 16.20 \pm 8.41%로 측정되었고, Sample B群은 24시간에는 27.00 \pm 7.58%, 48시간에는 25.40 \pm 8.68%, 72시간에는 14.80 \pm 5.63%로 측정되었다.

對照群과 Sample A群은 접촉피부염 유발 후 24시간, 48시간, 72시간에 正常群에 비해 유의하게 증가하였다. Sample A群은 24시간, 72시간에 對照群에

비해 유의하게 증가하였다. Sample B群은 24시간, 72시간에 對照群에 비해 유의하게 증가하였다(Table 8, Fig. 11).

Table 8. Neutrophil Ratio in White Blood Cell.

Group	Neutrophil(%)		
	24hrs	48hrs	72hrs
Normal(a)	5.80 \pm 2.49 ^b	5.60 \pm 2.07	6.4 \pm 2.07
Control(b)	11.00 \pm 2.35	17.00 \pm 3.81	11.20 \pm 1.92
Sample A(c)	13.20 \pm 5.45	25.20 \pm 8.35	16.20 \pm 8.41
Sample B(d)	27.00 \pm 7.58	25.40 \pm 8.68	14.80 \pm 5.63
Post Hoc Test(abc)	a<b=c, a=b<c	a<b=c	a=b<c, a<b=c
Post Hoc Test(abd)	a=b<d	a<b=d	a=b<d, a<b=d

a): Mean \pm Standard Deviation.

Statistical significance (p<0.05)

Normal: Not treated group.

Control: Allergic contact dermatitis elicited group with DNCB.

Sample A: Treated with *Sophorae Radix*-iontophoresis.

Sample B: Treated with *Coptidis Rhizoma*-iontophoresis.

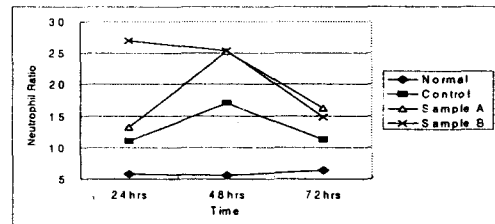


Fig. 11. Neutrophil ratio in white blood cell.

Normal: Not treated group.

Control: Allergic contact dermatitis elicited group with DNCB.

Sample A: Treated with *Sophorae Radix*-iontophoresis.

Sample B: Treated with *Coptidis Rhizoma*-iontophoresis.

10. 백혈구중 임파구 비율 결과

흰쥐의 심장을 천자하여 혈액내 임파구 비율을 측정 한 결과 正常群은 24시간에는 82.80 \pm 6.46%, 48시간에는 83.20 \pm 6.14%, 72시간에는 80.00 \pm 6.94%로 측정되었고, 對照群은 접촉피부염 유발 후 24시간에는 72.60 \pm 5.94%, 48시간에는 67.60 \pm 6.91%, 72시간에는 74.60 \pm 6.31%로 측정되었다. Sample A群은 24시간에는 66.00 \pm 6.89%, 48시간에는 62.20 \pm 6.26%, 72시간에는 66.40 \pm 8.38%로 측정되었고, Sample B群은 24시간에는 42.00 \pm 12.39%, 48시간에는 46.20 \pm 19.98%, 72

시간에는 63.20±20.99%로 측정되었다.

對照群과 Sample A群은 접촉피부염 유발 후 24시간에 正常群에 비해 유의하게 증가하였고, 48시간, 72시간에 유의하게 감소하였다. Sample A群은 24시간에 對照群에 비해 유의하게 증가하였고, 72시간에 유의하게 감소하였다. Sample B群은 24시간, 48시간에 對照群에 비해 유의하게 감소하였다(Table 9, Fig. 12).

Table 9. Lymphocyte Ratio in White Blood Cell.

Group	Lymphocyte ratio(%)		
	24hrs	48hrs	72hrs
Normal(a)	82.80±6.46 ^{d)}	83.20±6.14	80.00±6.94
Control(b)	72.60±5.94	67.60±6.91	74.60±6.31
Sample A(c)	66.00±6.89	62.20±6.26	66.40±8.38
Sample B(d)	42.00±12.39	46.20±19.98	63.20±20.99

Post Hoc Test(abc) a=b<c, a<b=c a>b=c a=b>c, a>b=c
 Post Hoc Test(abd) a=b>d d=b<a, d<a=b a=b=d

a): Mean±Standard Deviation.

Statistical significance (p<0.05)

Normal: Not treated group.

Control: Allergic contact dermatitis elicited group with DNCB.

Sample A: Treated with *Sophorae Radix*-iontophoresis.

Sample B: Treated with *Coptidis Rhizoma*-iontophoresis.

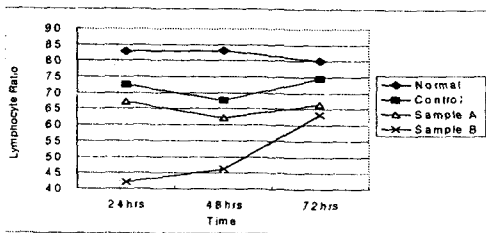


Fig. 12. Lymphocyte ratio in white blood cell.

Normal: Not treated group.

Control: Allergic contact dermatitis elicited group with DNCB.

Sample A: Treated with *Sophorae Radix*-iontophoresis.

Sample B: Treated with *Coptidis Rhizoma*-iontophoresis.

11. Total IgE 측정 결과

Total IgE를 측정한 결과 正常群은 24시간에는 0.67±0.65(IU/ml), 48시간에는 0.79±0.58(IU/ml), 72시간에는 0.94±0.42(IU/ml)로 측정되었고, 對照群은 접촉피부염 유발 후 24시간에는 1.65±0.35(IU/ml), 48시

간에는 3.11±2.19(IU/ml), 72시간에는 1.20±0.31(IU/ml)로 측정되었다. Sample A群은 24시간에는 1.73±0.37(IU/ml), 48시간에는 1.64±0.28(IU/ml), 72시간에는 0.43±0.25(IU/ml)로 측정되었고, Sample B群은 24시간에는 1.79±0.53(IU/ml), 48시간에는 0.68±0.74(IU/ml), 72시간에는 1.29±0.22(IU/ml)로 측정되었다.

對照群은 접촉피부염 유발 후 24시간, 72시간에 正常群에 비해 유의하게 증가하였다. Sample A群은 24시간에 正常群에 비해 유의하게 증가하였고, 72시간에 正常群과 對照群에 비해 유의하게 감소하였다. Sample B群은 24시간에 正常群에 비해 유의하게 증가하였고, 48시간에 正常群, 對照群에 비해 유의하게 감소하였다(Table 10, Fig. 13).

Table 10. Total IgE Levels in Serum.

Group	Total IgE levels(IU/ml)		
	24hrs	48hrs	72hrs
Normal(a)	0.67±0.65 ^{d)}	0.79±0.58	0.94±0.42
Control(b)	1.65±0.35	3.11±2.19	1.20±0.31
Sample A(c)	1.73±0.37	1.64±0.28	0.43±0.25
Sample B(d)	1.79±0.53	0.68±0.74	1.29±0.22

Post Hoc Test(abc) a<b=c a=b=c a=b>c, a<c<b
 Post Hoc Test(abd) a<b=d d=a<b, d<a=b a=b=d

a): Mean±Standard Deviation.

Statistical significance (p<0.05)

Normal: Not treated group.

Control: Allergic contact dermatitis elicited group with DNCB.

Sample A: Treated with *Sophorae Radix*-iontophoresis.

Sample B: Treated with *Coptidis Rhizoma*-iontophoresis.

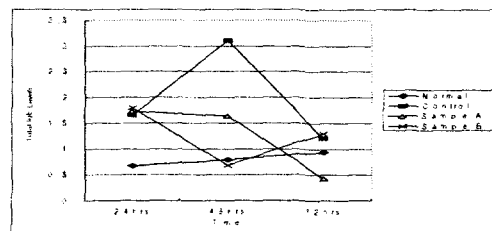


Fig. 13. Total IgE levels in serum.

Normal: Not treated group.

Control: Allergic contact dermatitis elicited group with DNCB.

Sample A: Treated with *Sophorae Radix*-iontophoresis.

Sample B: Treated with *Coptidis Rhizoma*-iontophoresis.

12. 피부조직 표본 결과

正常群에서는 3-4층의 표피가 잘 관찰되었고 진피 내 섬유 및 결합조직세포도 잘 보이며 각질층도 잘 보존되어 있다(Fig. 14). 對照群은 48시간 경과 후에 염증세포의 침윤이 가장 많이 일어났으며 표피층도 正常群에 비하여 두꺼워지고 각질층의 박리소견도 보인다(Fig. 15, 16, 17). Sample A群에서는 對照群에 비하여 48시간 경과 후에 표피층도 더 두껍고 염증세포의 침윤도 더 심하지만 72시간 경과 후에는 상당히 염증이 줄어들면서 거의 正常群에 가깝게 치유된 모습을 보여주고 있다. 다만 각질층의 박리소견이 正常群에 비해 나타나고 있다(Fig. 18, 20, 22). Sample B群에서는 24시간 경과 후 Sample A群에 비하여 염증세포의 침윤이 적고, 48시간 경과 후 對照群이나 Sample A群에 비하여 염증정도가 억제되어 있다. 72시간 경과 후에도 염증이 억제되고 표피층의 두께도 일정하게 유지되고 있다(Fig. 19, 21, 23).

Alcian blue 염색소견을 살펴보면 對照群은 표피에서는 염색이 이루어져 있지 않고 있으며 진피내에 산성, 중성 점액다당류의 혼재된 모습을 보여주고 있다. 특히 48시간 경과 후에 중성 점액다당류의 분비가 가장 완성하게 이루어져 있음을 알 수 있다(Fig. 24, 25, 26). Sample A群은 표피에서 염색이 이루어져 있지 않고 48시간 경과 후에 분비물이 가장 높게 분비되어 있으며 72시간 경과 후에 산성점액 분비도 많이 이루어져 있음을 보여주고 있다(Fig. 27, 29, 31). Sample B群도 표피에서 염색이 이루어져 있지 않고 對照群이나 Sample A群에 비해 진피내에 중성 점액 분비가 적게 되었음을 알 수 있다(Fig. 28, 30, 32).

Legends for figures

Fig. 2. The morphology of skin from untreated rat. x50.

Fig. 3. The morphology of skin from rat at 48 hours after allergic contact dermatitis(ACD) elicited by DNCB re-exposure. Many papules were seen in inflammation areas. x50.

Fig. 4. The morphology of skin from Sophorae Radix-iontophoresis rat at 72 hours after ACD elicitation. Keratins were seen in inflammation areas. x50.

Fig. 14. The morphology of skin from untreated rat. H&E. x100.

Fig. 15. The morphology of skin from rat at 24 hours after ACD elicited by DNCB re-exposure. H&E. x100.

Fig. 16. The morphology of skin from rat at 48 hours after ACD elicited by DNCB re-exposure. H&E. x100.

Fig. 17. The morphology of skin from rat at 72 hours after ACD elicited by DNCB re-exposure. H&E. x100.

Fig. 18. The morphology of skin from Sophorae Radix-iontophoresis rat at 24 hours after ACD elicitation. H&E. x100.

Fig. 19. The morphology of skin from Coptidis Rhizoma-iontophoresis rat at 24 hours after ACD elicitation. H&E. x100.

Fig. 20. The morphology of skin from Sophorae Radix-iontophoresis rat at 48 hours after ACD elicitation. H&E. x100.

Fig. 21. The morphology of skin from Coptidis Rhizoma-iontophoresis rat at 48 hours after ACD elicitation. H&E. x100.

Fig. 22. The morphology of skin from Sophorae Radix-iontophoresis rat at 72 hours after ACD elicitation. H&E. x100.

Fig. 23. The morphology of skin from Coptidis Rhizoma-iontophoresis rat at 72 hours after

ACD elicitation. H&E. x100.

Fig. 24. The morphology of skin from rat at 24 hours ACD elicited by DNCB re-exposure. Alcian blue stain. x100.

Fig. 25. The morphology of skin from rat at 48 hours after ACD elicitation. Alcian blue stain. x100.

Fig. 26. The morphology of skin from rat at 72 hours after ACD elicitation. Alcian blue stain. x100.

Fig. 27. The morphology of skin from Sophorae Radix-iontophoresis rat at 24 hours after ACD elicitation. Alcian blue stain. x100.

Fig. 28. The morphology of skin from Coptidis

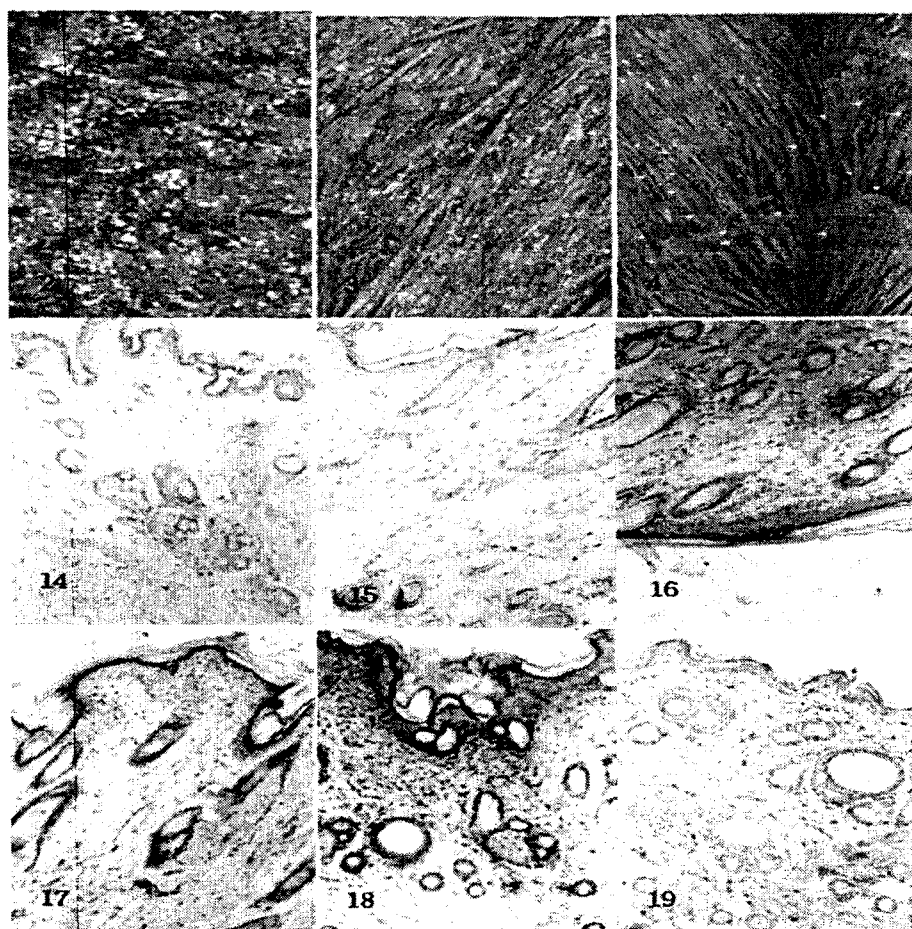
Rhizoma-iontophoresis rat at 24 hours after ACD elicitation. Alcian blue stain. x100.

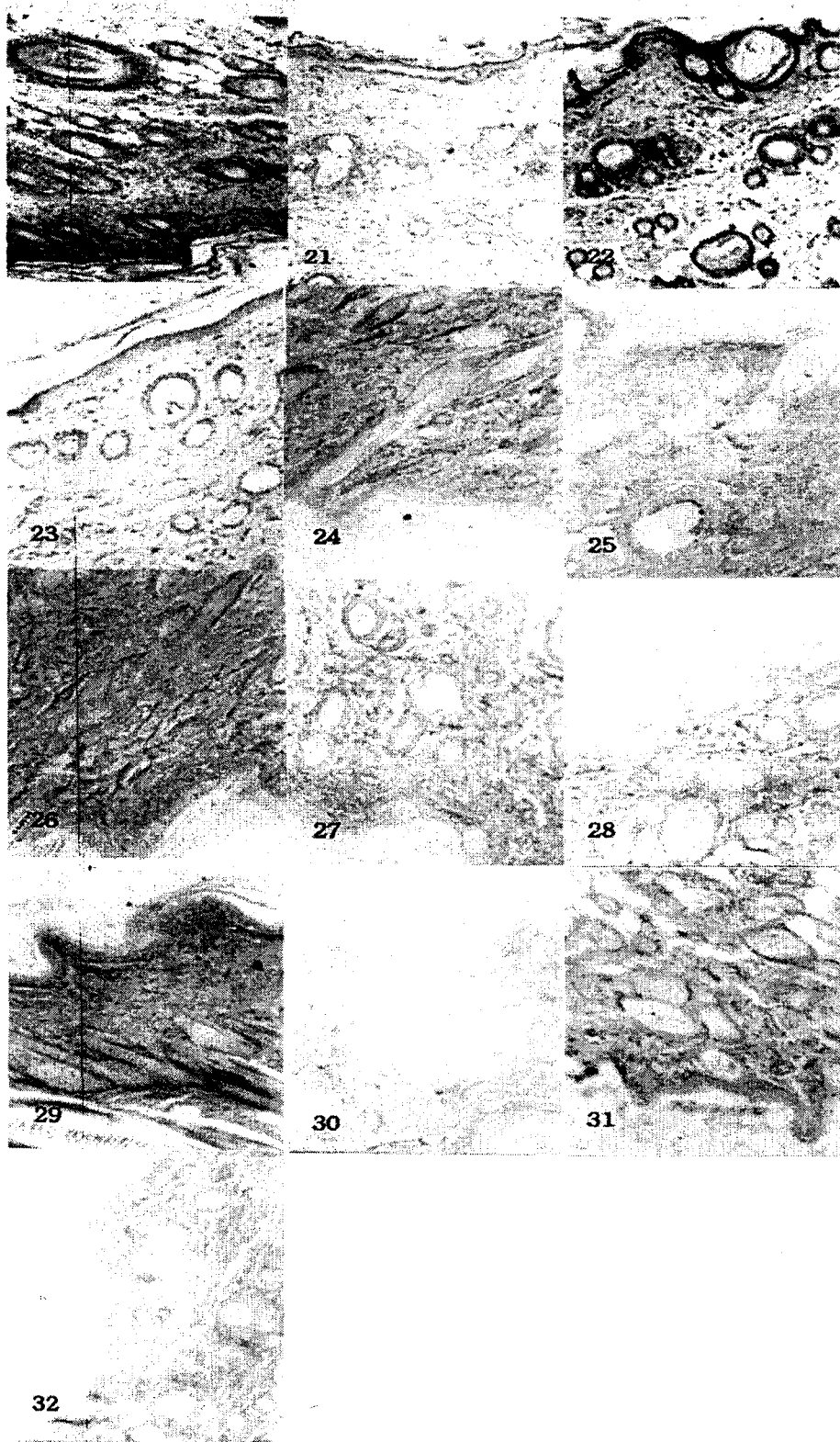
Fig. 29. The morphology of skin from Sophorae Radix-iontophoresis rat at 48 hours after ACD elicitation. Alcian blue stain. x100.

Fig. 30. The morphology of skin from Coptidis Rhizoma-iontophoresis rat at 48 hours after ACD elicitation. Alcian blue stain. x100.

Fig. 31. The morphology of skin from Sophorae Radix-iontophoresis rat at 72 hours after ACD elicitation. Alcian blue stain. x100.

Fig. 32. The morphology of skin from Coptidis Rhizoma-iontophoresis rat at 72 hours after ACD elicitation. Alcian blue stain. x100.





고 찰

Allergy性 接觸皮膚炎은 漆瘡^{5,8)}, 狐尿刺⁶⁾, 馬桶癬⁹⁾, 膏藥風⁹⁾, 粉花瘡⁹⁾ 등의 範疇에 속하는데, 김 등⁴⁰⁾은 개인의 體內 生理的, 病理的 상태에 따른 瘡痒證의 발생은 血風瘡, 火赤瘡 등의 範疇에 포함되며, 현대의학에서는 刺戟性 또는 allergy性 接觸皮膚炎으로 설명하고 있다고 하였다. 漆瘡^{5,8)}은 漆의 辛熱한 毒에 感受되어 발생하는데 《諸病源候論》⁷⁾과 《外科正宗》⁸⁾에서 漆瘡의 發病에 體質의인 요인이 관여함을 언급하였다. 狐尿刺⁶⁾은 사마귀와 같은 昆蟲의 體液에 접촉하여 발생하는 피부염을 말하고, 馬桶癬⁹⁾은 새 便器의 漆에 접촉하여 臀部에 발생하는 피부염을, 粉花瘡⁹⁾은 膏藥같은 藥劑를 사용 후 발생하는 피부염을 말한다. 이처럼 접촉하는 抗原의 種類만 다를 뿐 病의 症狀과 經過는 비슷하여 현대의학의 allergy性 接觸皮膚炎과 유사하다.

病因을 살펴보면 腠理가 不密한 身體狀態 혹은 體質의인 素因이 있는 內因과 有毒한 물질의 接觸이라는 外因의 結合을 통해 발생하며, 病機的인 측면에서는 辛熱有毒한 邪氣에 接觸하여 營衛氣血의 鬱滯로, 그리고 火熱로 인한 傷津耗血하여 발생한다고 볼 수 있다^{5,9,10)}. 臨床症狀과 病程에 따라 風熱, 濕熱, 熱毒, 血燥로 辨證하며 治療에 있어서는 急性期의 경우는 清熱 解毒, 祛風, 利濕, 涼血의 治法이 사용되며, 慢性期에는 祛風, 養血의 治法이 사용된다¹⁰⁾. 전 등²⁴⁾에 의하면 현대중국 및 국내문헌에서는 接觸皮膚炎에 外治法에 苦蔘, 黃連의 사용빈도가 높았다고 보고하였다.

Allergy性 接觸皮膚炎은 항원(allergen)에 감작된 사람에게 재차 allergen이 피부에 침투하면 접촉된 부위에 濕疹性 皮膚疾患이 발생하는 질환이다¹²⁾. 원인이 되는 항원은 니켈, 크롬 같은 단순한 원소도 있지만 대개는 유기화합물로 이러한 물질들은 보통 합텐(hapten)이라 불려진다. 피부로 침투한 항원은

랑게르한스 세포에 의하여 Helper T cell로 전달되어 감작(sensitization)된 후 항원의 재침투시 T세포가 이를 인지하여 IL-1, IL-2, IL-3, IL-6, IFN- γ , TNF- α , GM-CSF 등 여러 cytokine이 분비되고 염증반응이 유발되어 피부염이 발생한다^{1,3,41)}.

炎症이란 세포손상을 일으키는 원인을 제거하거나 회석하기 위한 생체 방어로서, 혈관을 가진 결합 조직에서 볼 수 있는 복합적 반응이다. 세포손상을 일으키는 자극은 모두 염증의 원인이 될 수 있다. 임상에서 흔히 보는 원인들로는 세균감염, 출혈을 일으키는 물리적 인자, 화학물질, 면역반응 등이다⁴²⁾. 염증은 일반적으로 급성과 만성으로 구분하는데, 급성염증은 비교적 기간이 짧아 수분, 수시간 또는 수일 지속되며, 혈장의 삼출과 백혈구(주로 중성구)의 이주를 특징으로 한다. 만성염증은 기간이 길고, 조직학적으로 림프구와 대식세포의 침윤 및 혈관과 결합조직의 증식을 특징으로 한다. 염증에 관여하는 세포로는 혈관내의 중성구, 단핵구, 호산구, 호염기구, 림프구, 혈소판 등과 결합조직내의 비만세포, 섬유모세포, 대식세포, 림프구 등이 염증에 관여한다^{42,43)}.

알레르기성 질환에서 혈청 IgE가 증가된다는 것은 잘 알려진 사실이다. 1966년 Ischizaka 등⁴⁴⁾에 의해 화분증 환자에서 지금까지의 면역글로부린과는 구조가 다르고 reagin 항체와 물리학적 성상이 같은 γ E를 발견하여 IgE라고 불리게 되었다. IgE는 분자량이 약 190,000이고 혈청내 반감기는 2.5일 정도로 짧으며 혈청내에는 극히 소량이 들어있다. 편도, 아데노이드, 호흡기 및 위장관 점막에 있는 형질세포에서 생산되며 IgE 강화 또는 억제인자를 통해서 T세포의 조절을 받는다^{44,45)}.

비만세포나 호염기구 표면에 붙어 있는 IgE 항체에 특이항원이 결합하면 화학매체의 분비가 시작되는데, 이는 세포의 수용체에 부착된 IgE 항체들이 항원과 결합할 때 인접한 IgE 분자들 사이에(Fc ϵ 수용체사이에) 다리를 놓아주는 가교현상(bridging)에 의해서 가능하다. 화학매체가 분비된 뒤에 이들 화

학매체의 작용에 의해서 유입되는 호산구, 중성구, 대식세포 등 염증세포에서 사이토카인이 분비되고 이들 작용에 의해서 알레르기 염증반응이 매개되어 증상이 지속된다⁴⁾.

피부는 외부의 환경과 항상 접하고 있는 기관으로 주된 기능은 수분소실을 막는 보호장벽의 역할이다. 이 피부장벽은 표피의 각질층에 존재하는데 이 각질층의 기능은 피부 밖으로 수분과 전해질의 소실을 억제하는 장벽의 역할을 함으로써 표피의 건조화를 막고, 표피가 정상적인 생화학적 대사를 할 수 있는 환경을 제공하며, 외부의 물리적 손상과 화학물질로부터 인체를 보호하고, 세균, 곰팡이, 바이러스 등이 피부로 침범하는 것을 방지하는 역할을 한다^{4,46)}.

인체내의 약물농도는 유효 혈중 농도 범위 내에서 일정하게 유지될 때 적합한 치료 효과를 기대할 수 있고 부작용도 최소화 할 수 있다. 기존의 정맥을 통한 방법의 여러 단점을 보완하고 비교적 일정한 혈중 농도를 유지할 수 있는 투여 경로로 최근 관심이 고조되고 있는 것이 피부를 통한 투여방법이다. 피부를 통한 약물의 투과 촉진 방법은 크게 물리적, 생화학적, 화학적 방법 등이 있는데 그 중 물리적 방법의 대표적인 것이 이온삼투요법이다⁴⁶⁾.

이온삼투요법은 지속적인 직류의 사용으로 피부를 통해서 인체 안으로 약물의 이온을 전달시켜 각종 질환을 치료하는 방법³¹⁻³³⁾으로 피부를 구성하는 지방, 단백질, 물분자의 배열을 변화시켜 피부의 투과력을 바꿈으로서 약물이나 화학물질의 피부 흡수를 증가시키는 非經口的 약물투여방법이다⁴⁷⁾.

1745년 Pivati가 인체에 전류를 통하여 의약품을 유도하려고 시도하고, 1907년 Leduc이 전하(Charge)를 갖는 어떤 약품은 피부 자체의 흡수력에 의하지 않고 전류를 이용해 피부의 심층에 주입시킬 수 있다는 것을 실험적으로 증명³³⁾한 이후로 전류를 이용한 약품의 체내 투입에 대한 많은 연구가 있었다⁴⁸⁻⁵⁶⁾.

이온삼투요법의 원리는 이온들이 기전력

(electromotive force)의 영향하에 반대로 전하된 전극을 향해 이동하는 것을 이용한 것으로 이온들이 반대로 전하된 전극을 향하여 이동하기 때문에 양이온들은 양극의 전극으로부터 도입되어야 하고 음이온들은 음극의 전극으로부터 도입되어야 한다^{31,57)}. 이 방법의 작용기전으로는 "flip-flop gating model"이 제시되고 있는데 이 model에 의하면 전류가 각질층을 가로지르면서 alpha-helical keratin polypeptide molecules을 평행하게 재배열시켜 구멍(pore)을 형성하고 이 구멍을 통해 약물의 피부 침투를 증가시킬 수 있다⁵⁸⁾.

이온삼투요법은 非外傷性, 無痛性으로 약물을 조직내에 직접 투여할 수 있으며, 鍼刺나 溶液의 皮下注射로 인한 조직손상이나 감염의 위험이 없으며, 經口投與가 곤란한 환자에게 사용할 수 있고, 병변이 피부 가까이 있을 경우 약물을 직접적으로 정확히 투여할 수 있다는 장점이 있다³⁴⁾.

그러나 실제 임상적용에 있어서 이온삼투요법에 사용할 수 있는 약품이 한정되어 있다는 것과 복잡한 화합물로 된 약물의 조직내 투입량을 정확히 계산해 내는 것이 불가능하여 때로 과다용량에 의한 부작용이 나타나는 문제점이 있다. 그리고 이온삼투요법의 적용시 직류전류의 통전에 의한 전기적 화상이 발생할 수 있는 것도 단점이다. 또한 약물에 따라 전신반응, 알러지반응 등이 일어날 수 있고, 개방성 창상부위, 감염, 뼈의 돌출부위, 감각이 없는 부위, 습진이나 건선과 같은 피부질환 등에는 이온삼투요법을 적용하기 힘들며 전기치료기의 상태, 조작상의 실수, 치료자의 부주의 등으로 인한 전기 쇼크의 발생 등도 단점이라 할 수 있다^{32,59)}. 일부의 환자에서 자극이나 작열감이 보고되고 있고 각질층이 정상일 때만 이용할 수 있으며 비이온화 약물에 대해서는 그 효과가 낮은 것으로 되어있다^{60,62)}.

이온삼투요법은 최근까지 다양한 질환의 임상응용을 위한 많은 연구, 노력이 있었다. 다한증의 치료^{48,49)}, 리도카인 경피투여^{50,51)}, 항생제 경피투여⁶³⁾, 당뇨⁵⁶⁾, 테니스엘보우, 대상포진, 염좌, 슬관절염 등

에 응용되고 있으며³³⁾, 피부과 영역에서는 건선⁵⁰⁾ 치료에 사용하였고, 위축성 여드름 흉터를 가진 환자에게 Tretinoin gel을 이온삼투요법으로 피부에 침투시켜 치료하였고⁵²⁾, 기미에 비타민 C 이온삼투요법을 시행하여 좋은 효과를 보고하였다^{53,54)}.

苦蔘(*Sophora Radix*)은 豆科(콩과:Leguminosae)에 속한 多年生草本인 苦蔘(*Sophora flavescens Ait*)의 根을 乾燥한 것으로 性은 寒無毒하고, 味는 苦하다. 淸熱燥濕, 祛風殺蟲, 利尿의 效능이 있어 濕熱痢疾, 濕熱黃疸, 赤白帶下 등을 치료하고, 皮膚疾患 즉 皮膚疥癬, 濕疹, 膿疱瘡, 麻風病과 婦女의 陰道滴蟲 등을 치료하는 特長이 있다²⁵⁻²⁸⁾. 苦蔘에는 여러 가지 alkaloid 류(1~2%)인 matrine, oxymatrine, sophoranol, anagryne, methycytisine, baptifoline 등을 함유하고, flavonoid(0.5%)인 kurarinol, kurarinone, kuraridinol, norkuraridinol 등을 함유하고, triterpenes인 soyasapogenol B, soyasaponin I, sophoraflavoside I과 quiones인 kushenquinone A 등이 있다^{25,64-67)}. 苦蔘의 성분중 oxymatrine은 항알레르기 작용이 있어, 제1형~제4형 과민반응 모두에 대해 억제 작용을 나타내고, oxymatrine은 비만세포의 탈과립을 억제하고 흰쥐의 PCA, RCA, Arthus 반응 및 SRBC로 유발한 지연형 과민반응 등에 대해서 억제 작용이 있다²⁵⁾. 또 Matrine, oxymatrine을 근육주사하면 croton oil, carrageenin, 醋酸 등으로 유발한 염증 반응에 대해서 억제 작용이 있다²⁹⁾.

苦蔘의 약리작용은 抗菌, 消炎, 抗潰瘍, 中樞抑制, 抗알레르기, 抗癌作用, 解熱, 利尿, 末梢血管收縮, 摘出腸管 및 子宮收縮, 不整脈의 減少, 抗酸化作用 등에 관하여 보고되어 있다^{25,65,66,68-72)}. Yamaki 등^{71,72)}은 苦蔘추출물의 *Staphylococcus aureus*와 *Streptococcus mutans*에 대한 항균작용을, Yagi 등⁷³⁾은 苦蔘의 성분중 kurarinone 성분이 *Pythium vanterpoolii*와 *pythium graminicola*에 대해 항균작용을 보고하였다. 이 등⁶⁸⁾은 여드름의 병인에서 중요한 작용을 하는 *P. acnes*에 항균작용과 0.5%의 苦蔘추출물을 함유한 세안제가 여드름 치료효과가 있음도 보고하였다.

黃連(*Coptidis Rhizoma*)은 毛茛科(미나리아재비과: Ranunculaceae)에 속한 多年生草本인 黃連 및 同屬 近緣植物의 根莖을 乾燥한 것으로 性은 寒無毒하고, 味는 苦하다. 淸熱燥濕, 淸心除煩, 瀉火解毒의 效능이 있어 煩熱神昏, 心煩不眠, 吐血衄血, 痞滿嘔吐, 瀉痢腹痛을 치료하고, 目赤口瘡, 疔毒癰腫, 外治濕疹, 濕瘡, 外耳流膿 등 증상에 常用하며, 內服과 外用을 莫論하고 양호한 효과가 있다^{25,28)}. 黃連의 성분은 alkaloid로서 제4급 염기에 속하는 berberine(4~7%)이 주성분이며 부성분은 coptisine, jatrorrhizine 그 밖에 palmatine, magnoflorine, ferulic acid 등을 함유한다^{25,64-66)}. 약리작용은 抗菌, 中樞抑制, 血壓降下, 抗潰瘍, 抗炎症, 解熱, 血管弛緩, 抗動脈硬化, 抗酸化, 氣管支平滑筋 弛緩作用 등에 관하여 보고되어 있다^{25,64-66,70,74-77)}. 外治法으로 이⁷⁸⁾는 黃連액기스를 點眼液으로 사용하여 黃連類의 眼疾患 誘發 病原性 微生物 抑制 效能에 대해 보고하였다.

黃連의 성분중 berberine은 급성염증에 효과가 높은데, 醋酸으로 유발한 생쥐의 복강 모세혈관투과성을 낮추고 xylene으로 유발한 耳廓腫脹과 carrageenin으로 유발한 足跗의 腫脹을 억제하며 면구육아종 등도 억제한다. 이러한 黃連의 消炎作用 기전은 부신피질자극호르몬의 유리를 촉진하는 것과 관련이 있다^{25,79)}. 류⁷⁹⁾는 黃連類중 berberine의 함량은 日黃連이 가장 많았고, carrageenin 부종 억제효과는 川黃連이, 醋酸 유발 혈관투과성 항진 억제효과는 日黃連과 川黃連의 억제율이 높다고 보고하였다.

Allergy성 접촉피부염의 치료제로는 항히스타민제와 스테로이드제가 가장 광범위하게 사용되고 있다. 항히스타민제는 H1, H2 수용체를 경쟁적으로 억제하여 염증 완화작용은 뛰어나지만 중추신경계를 자극하는 부작용과 일시적인 진정효과만 있으며, 스테로이드제는 강력한 소염작용과 면역억제 작용이 있으나 장기간 투여시 여드름, 월경불순, 성장장애, 고혈압, 당뇨병, 소화성 궤양, 고혈압, 골연화 등의 부작용을 일으킨다^{1,11)}. 이에 저자는 접촉피부염의 새로운 치료방법을 연구하고자 한방에서 피부질환에

빈번하게 사용되는 苦蔘, 黃連을 이온삼투요법으로 피부에 침투시켜 피부의 흑반, 홍반, 수분, pH의 변화 여부, 염증억제 효과 그리고 항알레르기 효과를 알아보고자 하였다. 피부 변화를 살펴보기 위해 접촉피부염 부위의 video microscope 관찰, 흑반, 홍반, pH 그리고 수분을 측정하였고, 항염증과 항알레르기 반응을 관찰하기 위해 접촉성 과민반응 측정, 백혈구 수, 적혈구 수, 중성구 비율, 임파구 비율, Total IgE 그리고 피부조직표본을 관찰하였다.

먼저, DNCB에 의해 인위적인 접촉피부염을 유발한 후 생쥐 오른쪽 귀의 부종 정도를 알아보는 접촉성 과민반응 측정 결과 對照群은 48시간이 되었을 때 가장 높은 증가를 보이는 것으로 관찰되었고 이는 각종 보고¹⁻¹⁹⁾와 일치한다. 對照群과 Sample A群은 접촉피부염 유발 후 24시간, 48시간, 72시간에 正常群에 비해 유의하게 증가하였고, Sample B群은 48시간, 72시간에 正常群에 비해 유의하게 증가하였다. Sample A群은 접촉피부염 유발 후 72시간에, Sample B群은 48시간에 對照群에 비해 감소하였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. Sample A群과 Sample B群은 접촉피부염 유발 후 24시간에 對照群에 비해 오히려 증가되었다.

접촉피부염부위를 Video microscope로 관찰한 결과 對照群은 접촉피부염 유발 후 48시간이 경과되었을 때 구진이 여러 곳에 보였고, 72시간이 경과된 Sample A群은 염증부위에 각질이 발생되었다.

흑반 측정 결과에서 Sample A群은 24시간, 48시간에 對照群에 비해 감소하였으나 통계적 유의성은 없었다. Sample B群에서 24시간, 48시간, 72시간에 對照群에 비해 증가하였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 이온삼투요법의 시행은 피부 흑반 정도에는 별다른 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다.

홍반 측정 결과 Sample A群은 72시간에 對照群에 비해 감소하였으나 통계적 유의성은 없었다. Sample B群은 72시간에 對照群에 비해 유의하게 감소하였다.

피부의 pH 측정 결과 Sample A群은 48시간에 對

照群에 비해 유의하게 감소하였다. Sample B群은 72시간에 對照群에 비해 증가하였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 피부표면은 산성성분으로 박테리아 등의 세균으로부터 피부를 보호한다. 이상적인 피부의 산성도는 5.2~5.8 pH이고, 외부의 자극으로 인해서 외부의 산성도가 변화되더라도 일정 시간이 지나면 원래의 pH 상태로 재생된다⁶⁰⁾. 이번 실험에서는 짧은 시간이지만 이온삼투요법 시행 후에 피부 pH에 별다른 변화가 없는 것으로 나타났다.

피부의 수분 측정 결과 Sample A群은 접촉피부염 유발 후 72시간에서 對照群에 비해 증가하였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. Sample B群은 對照群에 비해 감소하였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 피부의 가장 바깥층인 각질층은 여러 층의 각질세포로 이루어져 있으며, 각질층의 수분함량은 피부의 모양과 방어 기능을 유지시켜 주는 중요한 인자이고, 피부를 탄력있고 부드럽게 유지하기 위해서는 10~20%의 수분 함유가 필요하다⁸¹⁾. 본 실험에서는 피부수분상태를 측정하는 방법으로 Comeometer를 사용하였는데, Comeometer는 Hydrometer와 비교하였을 때 반복하여 측정시 안정된 값을 보여주며, 250 μ m 이상 깊이의 수분 측정이 가능하고, 넓은 범위의 수분상태에서 고른 감도를 보이는 장점이 있다^{81,82)}. 피부건조증은 아토피 피부염에서 특징적인 증상인데, Uehara 등⁸³⁾은 피부건조증을 거칠고 미세한 인설이 있으며 염증반응이 없는 상태로 정의하였고 체표면의 70%를 넘었을 때를 전신적 피부건조증, 그 이하를 국소적 피부건조증으로 정의하였다. 이 등⁸²⁾과 Werner⁸⁴⁾가 comeometer CM 420으로 아토피 환자에서 피부건조증이 있는 부위를 측정하였을 때 수분상태가 감소되었으나, 정상적으로 보이는 피부에서는 對照群과 차이가 없다고 하였다. 이 등⁶⁰⁾은 이온영동을 하면 경표피수분소실(TEWL) 회복율이 유의하게 낮아지는데 이것은 이온영동후에 표피의 Ca⁺⁺을 비롯한 이온분포에 변화가 나타나고, 과립층의 층판소체 분비가 증가되며, 각질세포 사이의 지질막의 형태가 변

하는 것과 관련이 있을 것으로 생각된다고 하였고 하였으나 본 실험에서는 이온삼투요법 시행 후 수분 변화에 유의한 차이는 없었다.

이상에서 苦蔘과 黃連의 이온삼투요법은 피부의 흑반, pH 그리고 수분에는 별다른 영향을 미치지 않는 것으로 나타났으며, Sample B群에서 피부 홍반이 감소된 것은 黃連의 抗炎症^{25,65,70,79)} 효과 때문으로 추정된다.

혈액내 백혈구수를 측정한 결과 Sample A群은 24시간에서, Sample B群은 72시간에서 對照群에 비해 유의하게 증가하였다. 백혈구수는 말초혈액 검사의 하나로 말초혈액에서 보는 과립구계(중성구, 호산구, 호염기구), 림프구계 및 단핵구계 세포의 혈액 단위 용적당의 총수이다. 백혈구수는 세균이나 바이러스 감염이나 백혈병, 조직괴사, 악성종양, 약물(부신피질 steroid, epinephrine) 등에서 증가하고, 항암제나 재생불량성 빈혈 등에서 감소를 보인다⁸⁵⁾. 黃連과 berberine은 시험관 및 생체 내에서 백혈구와 망상내피계의 탐식 작용을 증가시키고 인체의 방어기능을 증강시켜 급성염증에 효과가 높다고 알려져 있으나²⁹⁾, 이 실험에서 백혈구 수가 증가한 것은 비교적 단기간에 걸쳐 백혈구수를 측정한 결과로 생각되며, 향후 좀더 장시간에 대한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

혈액내 적혈구수를 측정한 결과 對照群과 Sample A群은 접촉피부염 유발 후 24시간, 48시간, 72시간에서 正常群에 비해 유의하게 증가되었다. Sample B群은 접촉피부염 유발후 24시간, 48시간에서 正常群에 비해 유의하게 증가되었다. 특이한 것은 正常群에 비해 對照群, Sample A群, Sample B群에서 유의하게 적혈구수의 증가가 나타났으며 이것은 생체에 가해진 실험적 조작은 생체의 적혈구수에 영향을 미친다고 해석될 수 있다. 적혈구는 생명 조직에 산소를 운반하는 작용을 하는데, 한방에서 산소가 존재하는 곳은 血에 해당하고, 이를 운반하는 적혈구는 氣에 해당한다고 생각할 수 있다. 적혈구의 증가는 조직에 발생한 염증을 치유하기 위한 산소의 공급을

더욱 활발하게 수행하기 위한 반응으로 생각된다.

백혈구중 중성구 비율을 측정한 결과 Sample A群은 24시간, 72시간에서 對照群에 비해 유의하게 증가를 보였다. Sample B群은 24시간, 72시간에서 對照群에 비해 유의하게 증가를 보였다. 중성구는 다형핵백혈구의 하나로 혈구내에 존재하는 과립이 호중성으로 염색되는 혈구로 유주성, 탐식능, 살균 등의 기능이 있다. 중성구의 증가를 보이는 질환은 세균, 진균 감염증, 염증성 질환이나, 악성종양 등이고, 감소를 보이는 질환은 약물, 혈액질환, 감염증(influenza, 수두, 풍진 등) 등이다⁸⁵⁾. 중성구는 주로 급성염증에서 증가하며^{42,43)} 實驗群에서 중성구의 변화가 나타났다는 것은 苦蔘, 黃連을 이용한 이온삼투요법이 염증과정에 관여하고 있다고 생각할 수 있다.

백혈구중 임파구 비율을 측정한 결과 Sample A群은 72시간에서 對照群에 비해 유의하게 감소를 보였다. Sample B群은 24시간, 48시간에서 對照群에 비해 유의하게 감소를 보였다. 임파구는 면역반응에 관여하는 백혈구로 세포성면역의 주체가 되는 T 임파구와 체액성 면역의 주체가 되는 B 임파구로 구별된다. 임파구가 증가하는 질환은 임파구성 백혈병, 전염성 단핵구증, virus 감염, 결핵, 매독 등이고, 감소하는 질환은 AIDS, 방사선조사, 항암제 투여, 요독증 등이다. 일반 세균 감염에서 통상 임파구는 증가하지 않는다⁸⁵⁾.

Total IgE를 측정한 결과 Sample A群은 24시간에는 正常群에 비해 유의하게 증가되었으나, 72시간에는 正常群과 對照群에 비해 유의하게 감소되었다. Sample B群은 24시간에는 正常群에 비해 유의하게 증가되었고, 48시간에는 正常群, 對照群에 비해 유의하게 감소되었다. 혈청 IgE치가 높은 경우는 유충(helminth) 감염자나 면역결핍증, 호산구과다증, 만성 골수염 등 아토피가 아닌 경우에도 증가하지만 아토피 질환에 있어서 혈청 IgE 측정은 임상적으로 유용하다. 정상인에서 IgE의 혈청치는 연령에 따라 변화하는데 출생 직후에는 50%이상에서 측정이 안

될 정도로 매우 낮으며, 연령이 증가하면서 증가하여 3~5세에 성인치에 도달하고 10~15세에 가장 높은 수치를 보이다가 연령이 증가함에 따라 다시 감소한다고 알려져 있다⁸⁶⁾.

알레르기 질환의 임상정도와 혈청 IgE치 간의 상관성에 대해서는 아직 논란이 되고 있지만 혈청 IgE는 아토피피부염 환자의 80%가 증가되어 있고⁸⁷⁾, 알레르기 천식이나 알레르기 비염환자의 혈청 IgE도 높게 나타난다. 영아기에 IgE치가 높으면 출생후 초기(18개월이전)에 아토피성 질환이 발생할 가능성이 높아지고, 천명성 기관지염 환아에서는 IgE가 상승되어 있는 군이 그렇지 않은 군에 비해 기관지 천식의 발생이 더 많았다^{88,89)}. 이⁹⁰⁾와 강 등⁹¹⁾은 아토피 피부염 환자중 중증 환자군에서 경증 환자군보다 높은 IgE치를 보이고 아토피 피부염 환자군에서 對照群보다 혈청 IgE치가 증가되어 있어서 진단적 지표는 물론 아토피 피부염의 중증도를 반영할 수 있다고 보고하였다. 따라서 苦蔘, 黃連의 이온삼투요법은 혈청 IgE치를 감소시켜 비만세포나 호염기구의 화학물질 방출에 의한 알레르기질환에 효과가 있다고 생각된다.

피부조직 표본 결과 Sample A群은 對照群에 비하여 48시간에서 표피층도 더 두껍고 염증세포의 침윤도 더 심하지만 72시간에는 상당히 염증이 줄어들면서 거의 正常群에 가깝게 치유된 모습을 보여주고 있다. Sample B群은 24시간에서 Sample A群에 비하여 염증세포의 침윤이 적고, 48시간에서 對照群이나 Sample A群에 비하여 염증정도가 억제되어 있다. 72시간에는 염증이 억제되고 표피층의 두께도 일정하게 유지되고 있다.

이상에서 DNCB로 유발된 allergy성 접촉피부염에 대한 苦蔘, 黃連의 iontophoresis 치료 효과를 관찰한 결과 피부의 흑반, 홍반, 수분, pH에 별다른 영향을 주지 않으면서도 염증과 알레르기반응을 억제하는 효과가 있는 것으로 나타났다. 본 실험 결과는 한방피부연구제의 개발을 위한 기초자료로 활용될 수 있을 것으로 보이며, 한방피부과영역에서 이온삼투요

법이 적극적으로 활용할 수 있기 위해서는 향후 다양한 한약재에 대한 심도 있는 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론

DNCB로 유발된 allergy성 접촉피부염에 대한 苦蔘, 黃連의 iontophoresis 치료 효과를 알아보기 위하여 접촉성 과민반응 측정, 유발부위 Video microscope 관찰, 피부의 흑반, 홍반, pH 및 수분의 측정, 혈액중 백혈구수, 적혈구수, 백혈구중 중성구와 임파구 비율 측정, Total IgE 측정 그리고 피부 조직표본을 각각 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 접촉성 과민반응 측정 결과 實驗群(苦蔘)과 實驗群(黃連)은 對照群에 비해 귀의 부종 감소를 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.
2. 접촉피부염부위의 Video microscope 관찰 결과 對照群은 구진이 여러 곳에 보였고, 實驗群(苦蔘)은 염증부위에 각질이 발생되었다.
3. 피부의 흑반 측정 결과 實驗群(苦蔘)은 對照群에 비해 감소하였으나 통계적 유의한 차이는 없었다. 實驗群(黃連)은 對照群에 비해 증가하였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.
4. 피부의 홍반 측정 결과 實驗群(苦蔘)은 對照群에 비해 감소하였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 實驗群(黃連)은 對照群에 비해 유의하게 감소하였다.
5. 피부의 pH 측정 결과 實驗群(苦蔘)은 對照群에 비해 유의하게 감소하였다. 實驗群(黃連)은 對照群에 비해 증가하였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.
6. 피부의 수분 측정 결과 實驗群(苦蔘)은 對照群에 비해 증가하였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 實驗群(黃連)은 對照群에 비해 감소하였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

7. 혈액내 백혈구 세포수를 측정한 결과 實驗群(苦蔘)과 實驗群(黃連)은 對照群에 비해 유의하게 증가하였다.
8. 혈액내 적혈구 세포수를 측정한 결과 實驗群(苦蔘)은 對照群에 비해 유의하게 증가하였다. 實驗群(黃連)은 正常群에 비해 유의하게 증가하였다.
9. 백혈구중 중성구 비율을 측정한 결과 實驗群(苦蔘)과 實驗群(黃連)은 對照群에 비해 유의하게 증가하였다.
10. 백혈구중 임파구 비율을 측정한 결과 實驗群(苦蔘)과 實驗群(黃連)은 對照群에 비해 유의하게 감소하였다.
11. Total IgE를 측정한 결과 實驗群(苦蔘)과 實驗群(黃連)은 正常群과 對照群에 비해 유의하게 감소하였다.
12. 피부조직 표본 결과 實驗群(苦蔘)과 實驗群(黃連)은 염증이 억제되고 표피층의 두께도 일정하게 유지되었다.
9. 上海中醫學院篇. 中醫外科學. 臺北:商務印書館. 1981:108-10.
10. 전재홍, 김현아, 강운호. 접촉성 피부염에 관한 문헌적 고찰. 대한외과학회지. 1997;10(1): 263-83.
11. 권오성, 김진택, 박인식, 안상현, 이해풍, 김호현, 강운호. 연교패독산가미방이 알러지성 접촉피부염에 미치는 영향 - DNCB 재노출 부위의 생쥐 피부손상완화와 비만세포 분포 변화를 중심으로 동국한의학연구소논문집. 1999;8(1):77-91.
12. 김만석, 박성식. Allergy성 접촉피부염이 유발된 백서의 손상피부에 열다한소탕 전탕액이 미치는 영향. 사상체질의학회지. 2002;14(3):97-113.
13. 조세왕, 박성식. 양격산화탕이 allergy성 접촉피부염에 미치는 영향. 사상체질의학회지. 2001;13(3): 89-101.
14. 전재홍. 황금추출물이 DNCB로 유도된 생쥐의 allergy성 접촉피부염에 미치는 영향. 동국대학교 대학원 석사학위논문. 1997.
15. 이준희. 가미승갈탕이 DNCB로 유도된 생쥐의 allergy성 접촉피부염에 미치는 영향. 동국대학교 대학원 박사학위논문. 1997.
16. 김성식, 서영주, 김광호, 김광중. 원형 탈모증 환자에서 DNCB 도포부위에 발생한 백반증 1예. 대한피부과학회지. 2004;42(4):452-5.
17. Gulekon A, Gurer MA, Bozkurt M, Keskin N. The effects of DNCB therapy on the T-cell subsets of the cases with alopecia areata. Int J Dermatol. 1989;28(10):684-5.
18. 박종혁, 김성진, 이승철, 원영호, 전인기. 편평사마귀에 대한 DNCB와 DPCP 면역요법의 치료 효과에 대한 비교 연구. 대한피부과학회지. 1997; 35(6):1082-7.
19. 나정성. DNCB 피부감작과 악성종양의 예후에 관한 임상적 고찰. 대한외과학회지. 1975;17(7): 53-7.
20. 이엽, 허경발. 위암의 진행과 면역성의 변화. 대

참고 문헌

1. 대한피부과학회. 피부과학. 서울:여문각. 1994:21, 55-64,127-32,555-60.
2. 정규만. 알레르기와 한방. 서울:제일로. 1990: 23,29,120-1.
3. 강원형. 피부질환이틀라스. 서울:한미의학. 2002: 90-2.
4. 이기영, 김규연. 최신알레르기의 진료. 서울:한국 의학사. 2001:44-9,67-73, 529-43.
5. 顧伯康 主編. 實用中醫外科學. 北京:上海科學技術 出版社. 1985:465-7.
6. 蔡炳允. 漢方外科. 서울:高文社. 1991:268-9,310.
7. 巢元方. 諸病源候論. 臺北:集文書局. 1982:353-4.
8. 陳實功. 外科正宗. 北京:人民衛生出版社. 1983: 259.

- 한외과학회지. 1982;24(9):875-82.
21. Inbar M, Merimsky O, Adler A, Stein JA. DNCB for local control of malignant melanoma: don't forget a winning horse! *Melanoma Res.* 1996; 6(6):457-9.
 22. Stricker RB, Elsworth BF. Dendritic cells and dinitrochlorobenzene(DNCB): a new treatment approach to AIDS. *Immunol Lett.* 1991;29(3):191-6.
 23. 유한동, 김낙인, 심우영, 허충림. DNCB로 치유된 Bowen 양 구진증 1예. *대한피부과학회지.* 1992;30(5):669-73.
 24. 전재홍, 김현아, 강운호. 접촉성피부염의 외치법에 관한 문헌적 고찰. *대한외관과학회지.* 1998;11(1): 197-218.
 25. 김호철. *한약약리학.* 서울:집문당. 2001:134-7, 141-3.
 26. 全國韓醫科大學本草學教室. *本草學.* 서울:永林社. 1992;180-1,185-6.
 27. 李尙仁. *本草學.* 서울:學林社. 1986:511-2,501-4.
 28. 辛民敎. *臨床本草學.* 서울:永林社. 1997:394-6, 402-4.
 29. 심창구 외. *약물송달학.* 서울:한림원. 1993:11, 82-6,94,120-2.
 30. 최용태 외. 수중약침 자극이 급성 독성 및 효능에 미치는 영향. *대한한의학회지.* 1993;14(2): 106-30.
 31. 이재학. *전기치료학.* 서울:대학서림. 1992:45-69.
 32. 이재형. *임상전기치료학.* 서울:대학서림. 1993: 97-143.
 33. 민경옥. *전기치료학1.* 서울:현문사. 1993:103-38.
 34. Gangarosa LP, Park NH, Fong BC, Scott DF, Hill JM. Conductivity of drugs used for iontophoresis. *J Pharm Sci.* 1978;67(10):1439-43.
 35. 신현택. 현호색의 이온투과요법을 통한 생체투과성에 관한 연구. *경희대학교대학원 석사학위논문.* 1999.
 36. 김도연, 정석희, 이종수, 김성수, 신현대. 이온삼투법을 위한 한약물의 안정성에 관한 연구. *한방재활의학회지.* 1997;7(1):1-27.
 37. 오재근, 신현대. 근골격계의 질환의 통증치료시 이온삼투법의 적용을 위한 한방약물 개발에 관한 연구. *한방재활의학회지.* 1996;6(1):379-91.
 38. 오재근, 신현택, 배정환, 송동석, 신현대. 이온삼투요법의 한방임상응용을 위한 한약제제의 농도별 전기영동분석 및 피부 투과성에 관한 연구. *한방재활의학회지.* 1999;9(1):129-47.
 39. 조현철, 홍서영, 김응기, 임형호. 근골격계 질환에서 한방통전약물요법의 효능에 대한 임상적 연구. *한방재활의학과학회지.* 2004;14(1):119-27.
 40. 김윤범, 김중호, 채병윤. 접촉성 피부염에 대한 한방적 고찰. *대한외관과학회지.* 1992;5(1): 113-20.
 41. 서울대학교 의과대학 피부과학교실. *의대생을 위한 피부과학.* 서울:고려의학. 2001:30-1.
 42. *대한병리학회. 병리학(제5판).* 서울:고문사. 2003: 68-85.
 43. 이종달. *기본병리학.* 서울:고려의학. 1991:79-91.
 44. Ishizaka K, Ishizaka T. Identification of gamma-E-antibodies as a carrier of reaginic activity. *J Immunol.* 1967;99(6):1187-98.
 45. 강석영. *알레르기질환의 진단과 치료.* 서울:일조각. 1995:7-9.
 46. 이승현, 황상민, 최용호, 안성구. 피부장벽. *대한피부과학회지.* 1999;37(7):825-37.
 47. Kassin DG, Lynch AM, Stiller MJ. Physical enhancement of dermatologic drug delivery: Iontophoresis and phonophoresis. *J Am Acad Dermatol.* 1996;34(4):657-66.
 48. 김영두. Iontophoresis를 이용한 수장 족저 다한증의 치료. *경북대학교대학원 석사학위논문.* 1990.
 49. Dolianitis C, Scarff CE, Kelly J, Sinclair R. Iontophoresis with glycopyrrolate for the treatment of palmoplantar hyperhidrosis. *Australas J Dermatol.* 2004;45(4):208-12.

50. 류홍렬. 이온영동법에 의한 국소마취제의 침투와 임상적 응용에 관한 연구. 서울대학교대학원 박사학위논문. 1994.
51. Zempsky WT, Parkinson TM. Lidocaine iontophoresis for local anesthesia before shave biopsy. *Dermatol Surg.* 2003;29(6):627-30.
52. Schmidt JB, Donath P, Hannes J, Perl S, Neumayer R, Reiner A. Tretinoin-iontophoresis in atrophic acne scars. *Int J Dermatol.* 1999;38(2):149-53.
53. 유정민, 박현정, 최성우, 김형욱. 기미에서 비타민 C 이온영동법의 치료 효과. *대한피부과학회지.* 2001;39(3):285-91.
54. 김산, 오승열, 이승현. 기미에서 glycolic acid 화학박피술과 비타민C 이온영동법의 치료 효과에 대한 비교 연구. *대한피부과학회지.* 2001;39(12):1356-63.
55. Tiwari SB, Kumar BC, Udupa N, Balachandran C. Topical methotrexate delivered by iontophoresis in the treatment of recalcitrant psoriasis. *Int J Dermatol.* 2003;42(2):157-9.
56. Delaney C, Shaw J, Day T. Acute, local effects of iontophorese insulin and C-peptide on cutaneous microvascular function in Type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med.* 2004;21(5):428-33
57. 안은정, 금동호, 이명중. 이온삼투요법의 한의학적 적용과 연구방향. *한방재활의학회지.* 1999; 9(1):161-75.
58. Phipps JB, Padmanabhan RV, Lattin GA. Iontophoretic delivery of model inorganic and drug ions. *J Pharm Sci.* 1989;78(5):365-9.
59. 김봉찬, 금동호, 이명중. 이온삼투요법을 위한 glycyrrhizin 표준품의 불순물 구조예측. *한방재활 의학과학회지.* 2000;10(1):87-98.
60. 이승현, 강소균, 박태현, 최승호, 안성규, 유충배. 표피장벽 손상 후 회복에 대한 이온영동 효과. *대한피부과학회지.* 1996;34(3):375-80.
61. Chien YW, Siddiqui O, Shi WM, Lelawongs P, Liu JC. Direct current iontophoretic transdermal delivery of peptide and protein drugs. *J Pharm Sci.* 1989;78(5):376-83.
62. Pathak MA, Fitzpatrick TB, Kraus EW. Usefulness of retinoic acid in the treatment of melasma. *J Am Acad Dermatol.* 1986;15:894-9.
63. Rapperport AS, Larson DL, Henges DF, Lynch JB, Blocker TG Jr, Lewis RS. Iontophoresis. A method of antibiotic administration in the burn patient. *Plast Reconstr Surg.* 1965;36(5):547-52.
64. 陸昌洙. 本草學. 서울:癸丑文化社. 1998:114-7, 122-4.
65. 生藥學研究會. 現代生藥學. 서울:學窓社. 1994: 420-5.
66. 韓大錫. 生藥學. 서울:東明社. 1995:181-3,194-6.
67. 藥品植物學研究會. 新·藥品植物學. 서울:學窓社. 1994:283-4.
68. 이남호, 최응호, 안성규, 이승현. 1% Triclosan과 0.5% 고삼추출물을 함유한 세안제의 여드름에 대한 효과. *대한피부과학회지.* 1998;36(5):871-6.
69. 박용기, 강병수. 의이인과 고삼의 항산화작용에 관한 연구. *대한본초학회지.* 2000;15(2):57-67
70. 郭蘭忠. 現代實用中藥學. 北京:人民衛生出版社. 1999:145-50,155-8.
71. Yamazaki M, Arai A, Suzuki S, Takeuchi T. Protective effects of matrine and oxymatrine on stress ulcer in relation to their effects on the central nervous system. *Yakugaku Zasshi.* 1984;104(3): 293-301.
72. Yamaki M, Kashihara M, Takagi S. Activity of Ku Shen compounds against *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus mutans*. *Phytotherapy Res.* 1990;46:235-6.
73. Yagi A, Fukunaga M, Okuzako N, et al. Antifungal substances from *Sophora flavescens*. *Shoyakugaku Zasshi.* 1989;43:343-7.
74. 서만완. 황연의 항산화작용과 위장보호에 관한

- 연구. 동국대학교대학원 박사학위논문. 1999.
75. 김강주, 전병훈, 우원홍. 황연의 *Streptococcus Mutans* 10449의 성장 및 pH 변화에 미치는 영향. 동의병리학회지. 1993;8:111-8.
76. 서영철. 삼중 황연류의 기관지 평활근 이완효과에 관한 연구. 동국대학교대학원 석사학위논문. 1995.
77. 이경애. 삼중 황연류의 혈관 이완 작용에 관한 비교실험 연구. 동국대학교대학원 석사학위논문. 1995.
78. 이진아. 황연류의 안질환 유발 병원성 미생물 억제효과에 관한 연구. 동국대학교대학원 석사학위논문. 1993.
79. 유병수. 황련류의 효능과 berberine 함량에 관한 연구. 경희대학교대학원 박사학위논문. 1992.
80. 김기연. 피부관리학. 서울:수문사. 1993:30-1.
81. 이승현, 정준, 안성구, 강진수, 권오규. Hydrometer와 Corneometer를 이용한 피부표면 수분상태의 비교측정. 대한피부과학회지. 1994; 32(4):599-608.
82. 이승현, 박태현, 이용재, 박상훈. 여드름 환자와 아토피 피부염 환자의 수분상태와 지질의 측정과 비교. 대한피부과학회지. 1995;33(3):459-66.
83. Uehara M, Miyachi H. The morphologic characteristics of dry skin in atopic dermatitis. Arch Dermatol. 1984;120(9):1186-90.
84. Werner Y. The water content of the stratum corneum in patients with atopic dermatitis. Acta Derm Venereol. 1986;66(4):281-4.
85. 이귀녕, 이종순. 임상병리과일. 서울:의학문화사. 1993:741-3, 755-6.
86. 강성범, 이상배, 김진우, 김정규, 김정원. 한국인 아토피 피부염 환자의 연령 구분에 따른 총혈청 IgE치. 대한피부과학회지. 1988;26(4):507-512
87. Johnson EE, Irons JS, Patterson R, Roberts M. Serum IgE concentration in atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol. 1974;54(2):94-9.
88. 박동수, 김현의, 이준수. 알레르기 질환 발생 예견인자로서 가족력, IgE, 총호산구수 및 ECP의 의의. 대한소아과학회지. 1998;41(1):1273-82.
89. Foucard T. A follow-up study of children with asthmatoïd bronchitis. Serum IgE and eosinophil counts in relation to clinical course. Acta Paediatr Scand. 1974;63:129-39.
90. 이주홍. 아토피 피부염의 중증도와 혈청 IgE 및 IFN- γ 에 관한 연구. 대한피부과학회지. 2001; 39(10):1067-71.
91. 강동근, 박천옥, 이철현. 아토피 피부염 환자에서의 혈중 호산구 및 혈청 IgE 검사에 관한 연구. 대한피부과학회지. 1992;30(1):51-6.