한방안이비인후피부과학회지 제22권 제3호(2009년 12월)
The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology 2009;22(3) : 1-10

消風散 추출물이 수동 피부 아나팔락시스 (1형 알러지 피부염)에 미치는 효과

류지철[1] · 이재근[1] · 구세광[2] · 지선영[1]
[1]대구한의대학교 한의과대학 안이비인후피부과교실
[2]대구한의대학교 한의과대학 해부조직학교실

Effect of Sopung-san Extracts on the Passive Cutaneous Anaphylaxis of Wistar Rats (Type I Allergic Dermatitis)

Ji-Chul Ryu · Jae-Geun Lee · Sae-kwang Ku · Seon-young Jee

Purpose : The objective of present study is to detect the effect of Sopungsan aqueous extracts (SPS) on the passive cutaneous anaphylaxis (PCA; type I allergic dermatitis)

Method : 500, 250 and 125㎎/㎏ of SPS were orally administered 12 hr-interval before antigen challenge (total 4 times administered). PCA reactions were induced using rat anti-ovalbumin (OVA) serum contain IgE (titer 1:32) as sensitization and OVA as antigen challenge. 30 min after antigen challenge, the diameter of blue-dye spots (evans blue) and leaked amount of dye were observed with histology and histomorphometry at the PCA induced sites. In addition, serum total IgE and histamine levels were also observed by ELISA, respectively. The effects of SPS were compared with dexamethasone 1㎎/㎏ treated rats in the present study.

Results : As results of PCA reaction, vasodilation related increase of diameter of blue-dye spot and amount of leaked dye were observed with swelling and edematous changes in the dermis of PCA induced sites. However, these changes on PCA reactions were dramatically and dose-dependently decreased by treatment of SPS as compared with vehicle control. In addition, serum elevations of IgE and histamine were also dose-dependently inhibited by treatment of SPS as compared with vehicle control respectively. The effects of SPS 500㎎/㎏ were similar to that of dexamethasone 1㎎/㎏ in the present study.

Conclusion : Base on the results of the present study, it is concluded that SPS has favorable effect on the PCA-induced allergic dermatitis, and SPS 500㎎/㎏ showed similar favorable effects as compared with dexamethasone 1㎎/㎏. The present findings demonstrate that SPS can be effective for the prevention and treatment of allergic dermatitis.

Key words : Sopung-san, passive cutaneous anaphylaxis, Datopic dermatitis, histopathology, Evans Blue, vasodilation.

서 론

아토피 피부염은 소양증을 동반한 만성 염증성 질환으로, 천식 및 알레르기성 비염과 같은 아토피 소인(atopic tendency)을 가진 사람에서 복합적으로 일어나며, 뚜렷한 가족력을 나타낸다. 아토피 피부염은 유소아의 경우 15~20% 정도에서 발병율을 나타내지만, 성인의 경우에는 불과 1~2% 정도에 불과할 정도로 유소년기에 특징적으로 발병한다[1-4]. 아토피 피부염, 접촉성 피부염 및 담마진 등과 같은 알레르기성 피부염시에는 특징적으로 심한 소양증이 초래되어, 피부염증을 악화시키므로[5,6], 이들 알레르기성 피부염시 피부의 염증 치료와 함께 소양증의 완화가 필수적인 것으로 알려져 있다[7].

수동 피부 아나필락시스(Passive Cutaneous Anaphylaxis; PCA)는 대표적인 I형 알러지성 피부염으로, 국소적인 항원 노출 시 모세혈관 확장으로 인한 현저한 피부 부종이 초래되고, 이러한 피부 부종은 주입 염색액의 누출로 이어지므로, 누출된 염색액을 측정함으로써, 피부 반응을 쉽게 평가할 수 있어[8], 현재 즉시형 과민반응과 관련된 질환을 연구하는 데 있어 가장 흔히 사용되는 피부염 모델이다[9-11].

국소적인 스테로이드 연고 처리가 다양한 피부 질환에 응용되어 왔으나, 피부 위축 및 시상하부-뇌하수체-부신으로 이어지는 내분비 장애에 의한 면역 억제 등, 전신적인 부작용이 초래되므로 그 사용이 극히 제한되고 있다[12]. Dexamethasone (DEXA)은 부신피질스테로이드 중 아토피 피부염에 가장 많이 이용되고 있으며[13,14], 각종 항알러지 제제의 개발에 있어 대조 약물로 이용되고 있다[15,16].

교신저자 : 지선영, 대구 수성구 상동 165 대구한의대학교 부속 대구한방병원 안이비인후피부과교실
(Tel : 053-770-2130, E-mail : jeesy@dhu.ac.kr)
• 접수 2009/11/04 • 수정 2009/11/23 • 채택 2009/12/05

消風散은 外科正宗 卷之四雜瘡毒門[17]에 수록된 처방으로 祛風燥濕淸熱, 生進潤燥 하는 작용이 있어 風疹과 濕疹으로 피부에 홍색의 斑疹이 돋아나거나 혹은 전신에 雲片狀의 반점이 나타나 가려우며, 脈象이 浮數有力하게 나타나는 증상을 치료하는 것으로 알려져 있어[18], 최근에는 아토피 피부염과 두드러기 치료에 응용되고 있다[19]. 현재까지 消風散의 알러지성 질환에 대한 실험적 연구로, 박 등[19]이 BALB/c mouse를 이용한 atopy 피부염 model에 消風散이 미치는 영향을 보고 하였으며, 서와 노[20]가 histamine을 주입한 알러지성 피부염 모델에서 그 효과를 입증하였으나, PCA에 의한 Type I 피부염에 대한 효과는 보고된 바 없다.

따라서 본 연구에서는 현재 아토피 피부염과 두드러기 치료에 응용되고 있는[19] 消風散의 PCA에 의한 Type I 피부염에 대한 효과를 관찰하였다.

연구방법

1. 실험동물

50 마리의 수컷 Sprague-Dawely 랫트(6-wk old upon receipt, SLC, Japan)를 7일간의 순화과정을 거쳐 실험에 사용하였으며, 순화과정 및 실험 전 기간동안 온도(20-25℃)와 습도(30-35%)가 조절된 사육실에서 랫트용 polycarbonate 사육상자에 5마리씩 수용하여 사육하였고, 명암 주기(light : dark cycle)는 12시간 주기로 조절하였으며, 사료(Samyang, Korea)와 음수는 자유롭게 공급하였으며, picric acid로 개체를 식별하였다.

2. 消風散 추출물

본 실험에 사용된 약재는 효성약업사(Daegu, Korea)에서 매입한 것을 현미경하에서 관능검사를 통하여 선정하여 사용 하였으며, 본 실험에 사용된

Table 1. Composition of Sopung-san used in this study

生 藥 名	學 名	藥 物 名	重量 (g)
Angelicae Gigantis Radix	*Angelica Gigas*	[當歸]	3
Rehmanniae Recens Radix	*Rehmannia Glutinosa*	[生地黃]	3
Saposhnikoviae Radix	*Ledebouriella Seseloides*	[防風]	3
Cicadidae Periostracum	*Cryptotympana Pustulata*	[蟬蛻]	3
Anemarrhenae Rhizoma	*Anemarrhena Asphodeloides*	[知母]	3
Sophorae Radix	*Sophora Angustifola*	[苦蔘]	3
Sesami Semen Nigrum	*Sesamum Indicum*	[胡麻]	3
Schizonepetae Herba	*Schizonepeta Tenuifolia*	[荊芥]	3
Atractylodis Rhizoma	*Atractylodes Chinensis*	[蒼朮]	3
Arcth Fructus	*Arctium Lappa*	[牛蒡子]	3
Gypsum Fibrosum	*Gypsum*	[石膏]	3
Glycyrrhizae Radix	*Glycyrrhiza Uralensis*	[甘草]	1.5
Akebiae Caulis	*Akebia Quinata*	[木通]	1.5
Total	13 types		36

All individual herbs were purchases from local voucher (Hyo-sung Pharmacy Co., Daegu, Korea) after confirm the morphology under microscopy.

소풍산 1점 분량의 조성은 Table 1과 같다. 선정된 약제 2점 분량(72 g)을 취하여 정제수 720 ㎖로 가열 추출한 후, 흡인 여과한 여과액을 rotary vacuum evaporator(N-N type; LAB Camp, Daejeon, Korea)로 감압·농축하여 점조성의 추출물을 얻은 다음 동결건조기(PVTFD10A; Ilshin Lab., Seoul, Korea)를 사용하여 동결 건조시켜 총 14.06 g(수율 19.53%)의 연갈색의 물 추출물을 얻어 실험에 사용하였다. 준비한 소풍산 추출물은 -20 °C의 냉장고에 보관 후 실험에 사용하였으며, 본 실험에서 사용한 용매인 멸균 증류수에 100 ㎎/㎖의 농도까지 비교적 잘 용해되었다.

3. PCA 반응 유발

1) Rat anti-Ovalbumin의 준비 : Stotland와 Share[21]의 방법에 따라 IgE가 함유된 Rat anti-Ovalbumin(OVA)을 준비하였다. 즉, OVA(1.0 ㎖; Sigma, USA)와 aluminum hydroxide gel(10 ㎎; Aldrich, USA)이 포함된 생리식염수 0.5 ㎖를 피내 주사하고, 불활화시킨 *Bordetella pertussis*(2×10^{10} cells/㎖) 현탁액 1 ㎖을 복강 주사하여 Rat을 감작시킨 7일 후, 1 ㎖의 불활화 세균 현탁액을 다시 근육내 주사하여 재 감작시켰다. 초회 감작 14일 후, 혈액을 채취하여 일반적인 방법으로 Rat anti-OVA serum을 얻었으며, 이때 얻어진 anti-OVA serum의 역가 즉, 피내 주사 48시간 후 5 ㎜ 이상의 부종 반점을 나타내는 희석 배수는 1:32로 측정되었다. Anti-OVA serum은 -80 °C에 보관 후 사용하였다.
2) 감작 준비된 anti-OVA serum을 생리식염수를 이용하여, 1:8로 희석한 다음, 제모된 Rat의 배측 피부 2개부위에 각각 0.05 ㎖ 씩 피내 주사하였다.
3) 항원노출 : 감작 48시간 후, OVA(2.0 ㎎)와 Evans blue(5.0 ㎎; Sigma, USA)가 함유된 생리식염수 0.5 ㎖를 미정맥으로 투여하여, PCA 반응과 모세혈관 확장에 의한 염색액의 누출을 유발 시켰다.

4. 약물 투여

500, 250 및 125 ㎎/㎏의 소풍산 추출물은 멸균 증류수에 용해시켜 동물 체중 ㎏ 당 5 ㎖의 용량으로, 감작일 직후부터 12시간 간격으로 금속제 Zonde가 부착된 3 ㎖ 주사시(syringe)를 이용하여, 총 4회 강제 경구 투여하였으며, 1 ㎎/㎏ 의 DEXA(Sigma, USA) 역시 멸균 증류수에 용해시켜, 동일한 방법으로 경구 투여 하였다.

5. 누출 염색액 반점 직경의 측정

항원 및 Evans blue가 함유된 생리식염수 주입 30 분 후, 감작부위의 피부를 적출한 다음 모세혈관 확장에 의해 염색액의 누출이 일어난 부분의 직경을 electronic digital caliper (Mytutoyo, JAPAN)를 이용하여 각각 측정하였다.

6. 누출 염색액의 정량

Katayama 등[22]의 방법에 따라, 직경 10 ㎜의 감작부위 피부를 적출하고, 1.0 N KOH(1.0 ㎖) 용액에 37°C, 48시간 동안 반응시킨 다음, 0.6 N H_3PO_4(2.5 ㎖)과 acetone(6.5 ㎖)을 첨가하고, 원심분리(900×g, 10min)하여, 그 상층액을 620 ㎚에서 흡광도를 측정하여, 누출된 염색액의 양을 ㎎/site로 정량하였다.

7. 혈중 IgE 및 histamine의 측정

항원 노출 30분 후, 최종 희생시 안와 정맥총에서 2 ㎖의 혈액을 채혈하여, 3,000 rpm에서 10분간 원심분리하여, 혈청(serum)을 분리하였다. 분리된 혈청에서 각각의 ELISA Kit (Shibayagi Co., Japan)을 이용하여 IgE 및 histamine의 양을 측정하였다.

8. 조직병리학적 관찰

감작 부위 피부 조직을 분리하여 10% neutral buffered formalin에 고정한 다음, 탈수, 포매를 거쳐 파라핀 block을 준비하고, 3 ㎛의 조직절편을 제작하여 Masson Trichrome 염색을 실시하여 광학현미경하에서 관찰하였으며, 진피(dermis)의 부종 반응이 일어난 percentages와 부종 부위의 장축의 길이를 각각 CCD image analyzer (DMI-300, DMI, Korea)를 이용하여 측정하였다.

9. 통계처리

모든 수치는 평균 ± 표준편차로 표시하였으며, 다중비교검증을 이용하여 통계처리를 실시하였고, 분산 동질성을 Levene test를 실시하여 검증 하였다. 등분산일 경우, one way ANOVA test를 실시한 다음 least-significant differences(LSD) test로 사후 검증을 실시하여 군간의 유의성을 측정하였다. 비등분산일 경우에는 비모수 검증인 Kruskal- Wallis H test를 실시하여 유의성이 인정된 경우에는, Mann-Whitney U-Wilcoxon Rank Sum W를 실시하여 군간의 유의성을 검증하였다. 모든 통계처리는 SPSS for Windows (Release 14.0K, SPSS Inc., USA)를 이용하여 평가하였으며, p-value가 0.05 이하인 경우 통계적 유의성을 인정하였다.

결 과

1. 누출된 염색 반점 직경의 변화

매체 대조군에 비해 유의성 있는($p < 0.01$) 투여용량 의존적인 누출 염색반점의 크기 감소가 소풍산 추출물 투여군에서 각각 인정되었다(Fig. 1).

2. 누출된 염색량의 변화

매체 대조군에서에 비해 유의성 있는($p < 0.01$) 투여 용량 의존적인 누출 염색량의 감소가 소풍산 추출물 투여군에서 각각 인정되었다(Fig. 1).

3. 혈중 IgE 함량의 변화

매체 대조군에서에 비해 유의성 있는 ($p < 0.01$) 투여 용량 의존적인 혈중 IgE 함량의 감소가 소풍산 추출물 투여군에서 각각 인정되었다(Fig. 2).

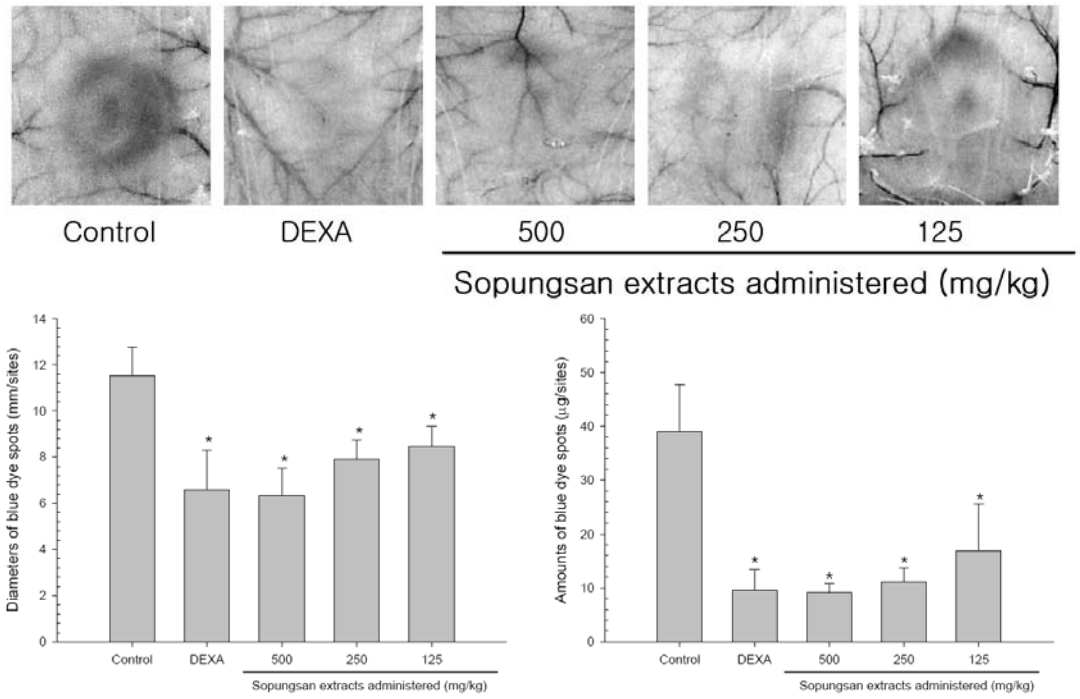

Fig. 1. Effect of Sopungsan Extracts on the Diameter of Blue-dye Spots and Amounts of Leaked Dye
(* $P < 0.01$ as compared with control by ANOVA test).

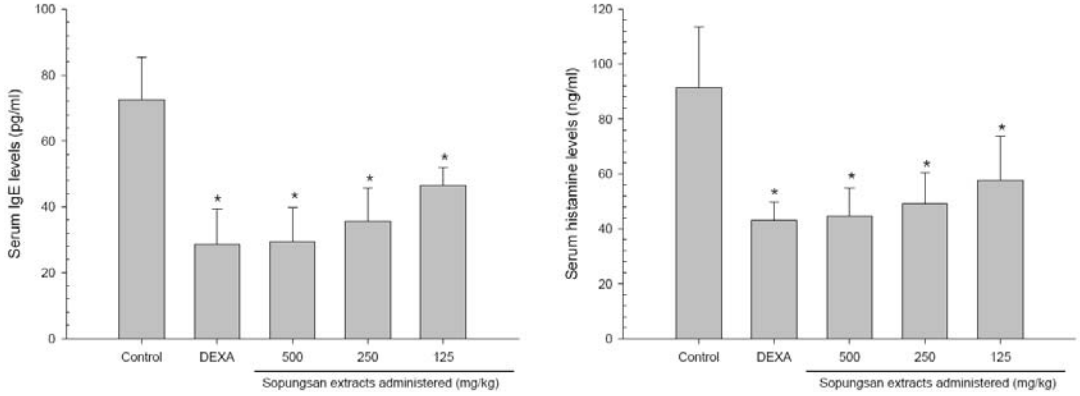

Fig. 2. Effect of Sopungsan Extracts on the Serum IgE and Histamine Levels
(* $P < 0.01$ as compared with control by ANOVA test).

4. 혈중 Histamine 함량의 변화

매체 대조군에서에 비해 유의성 있는 ($p<0.01$) 투여 용량 의존적인 혈중 Histamine 함량의 감소가 소풍산 추출물 투여군에서 각각 인정되었다 (Fig. 2).

5. 조직병리학적 변화

Rat OVA 항혈청과 OVA로 PCA반응을 유발시킨 부위에서는 혈관확장에 의한 현저한 국소 진피 부종 인정되었으나, 이러한 국소 진피 부종은 소풍산 추출물 투여에 의해 현저히 감소되었으며, 진피에서 국소 부종 부위가 차지하는 비율 및 부종 부위의 장축 길이가 매체 대조군에 비해 소풍산 추출물 투여 용량 의존적으로 유의성 있게 ($p<0.01$) 감소되었다(Fig. 3).

고 찰

본 연구에서는 현재 아토피 피부염과 두드러기 치료에 응용되고 있는[19] 消風散의 알러지성 피부염에 대한 효과를 확인하기 위해, PCA에 의한 Type I 피부염 모델을 이용하여 평가하였다. 항원 노출 전 12시간 간격으로 소풍산 물 추출물 500, 250 및 125 ㎎/㎏을 총 4회 경구 투여한 다음, 항원 노출 부위에 누출된 염색액의 양과 누출 직경, 조직병리학적 변화, 혈중 IgE 및 histamine 함량을 DEXA 1 ㎎/㎏ 투여군과 비교 관찰하였다.

본 실험의 결과, 항원 노출 30 분 후, 현저한 모세혈관 확장에 의한 염색액의 누출이 인정되었으며, 혈중 histamine 및 IgE 함량의 증가가 매체 대조군에서 인정되었고, 조직병리학적으로 항원 노출 부위의 부종성 변화가 인정되었다. 한편 투여

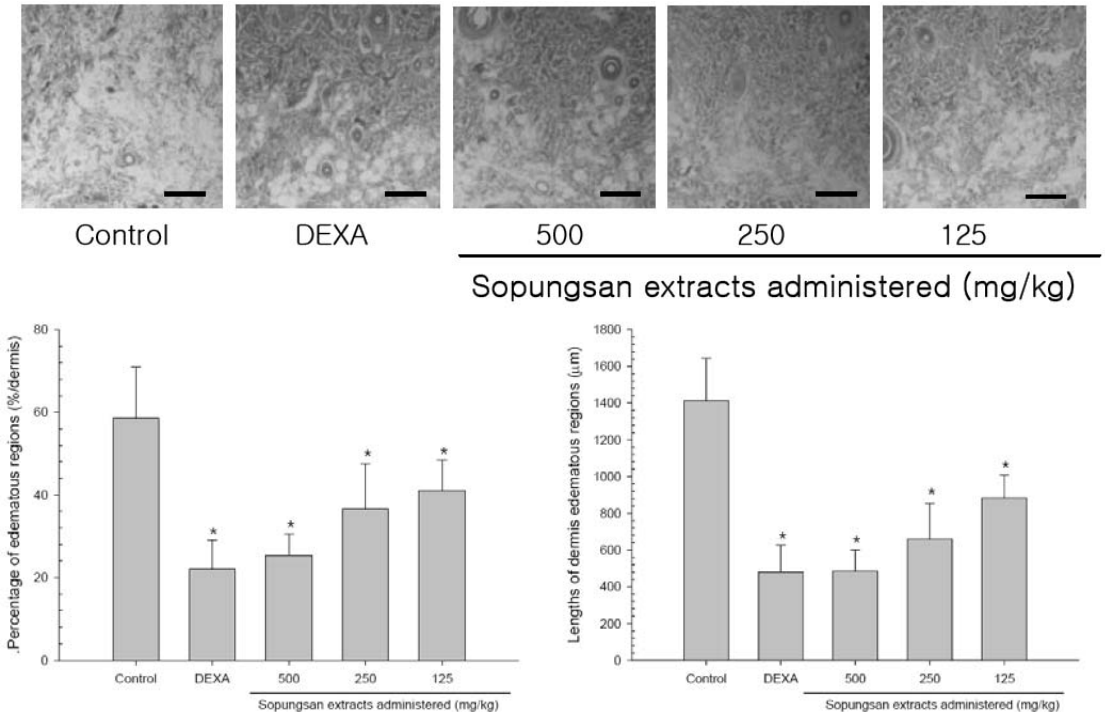

Fig. 3. Effect of Sopungsan Extracts on the histolopathological Profiles of PCA reacted Skin
(* $P<0.01$ as compared with control by ANOVA test; Scale bars = 160㎛).

용량 의존적으로 소풍산 추출물 투여에 의해 이러한 PCA 반응이 경감되어, 消風散이 즉시형 과민반응인 1형 알러지성 피부염에 매우 유효할 것으로 판단되었으며, 소풍산 추출물 500 ㎎/㎏의 PCA 에 대한 효과는 1 ㎎/㎏의 DEXA 투여군과 유사한 것으로 관찰되었다. PCA 반응시 감작부위에서 염색액의 누출은 모세혈관 확장에 의하며[23], 이러한 누출 반점의 직경 및 누출된 염색시료의 감소는 모세혈관 확장을 억제하는 것으로 의미한다[24,25]. 따라서 본 시험에서 인정된 매체 대조군에 비해 유의성 있는 염색 반점의 직경 및 누출량의 감소는 소풍산 추출물이 알러지성 피부염시 초래되는 급성 염증성 변화인 모세혈관 확장을 억제하는 직접적인 증거로 판단된다. 대부분의 아토피 환자의 혈청에서 IgE의 상승이 인정되며, 세포매개성 면역이상이 동반된다[26,27].

PCA 반응 역시 IgE에 감작된 비만세포가 histamine 등의 화학 매개체들을 분비시켜 부종, 발적 및 소양과 같은 증상 등이 발생된다[28,29]. 따라서 본 시험에서 인정된 매체 대조군에 비해 유의성 있는 혈중 IgE 및 histamine 감소는 消風散 추출물이 알러지성 또는 아토피 피부염 시 초래되는일련의 반응을 억제하는 직접적인 증거로 판단되며, 유사한 효과가 compound 48/80을 이용한 동물모델에서 이미 보고된 바 있다[19].

피부의 조직병리학적 관찰 역시 매우 중요한 진단 및 판단 기준을 제공해 주는 것으로 알려져 있으며[30-2], PCA 반응시 감작된 피부의 진피에 현저한 부종성 변화가 초래되는 것으로 알려져 있다[33]. 따라서 본 시험에서 인정된 피부 부종성 변화의 억제는 消風散 추출물이 알러지성 또는 아토피 피부염시 초래되는 부종성 반응을 억제하는 직접적인 증거로 판단된다.

한편 消風散은 祛風燥濕淸熱, 生進潤燥 하는 작용이 있어 風疹과 濕疹으로 피부에 홍색의 斑疹이 돋아나거나 혹은 전신에 雲片狀의 반점이 나타나 가려우며, 脈象이 浮數有力하게 나타나는 증상을 치료하는 것으로 알려져 있는 처방이다[18]. 祛風燥濕淸熱, 生進潤燥의 치료목표가 알레르기성 또는 아토피 피부염시 초래되는 부종성 반응에 적합하다고 판단되어 본 실험을 수행하였다.

소풍산은 當歸, 生地, 防風, 蟬蛻 知母, 苦蔘, 胡麻, 荊芥, 蒼朮, 牛蒡子, 石膏, 甘草, 木通 등 13종의 약재로 구성되어 있으며, 각각 수 많은 생리활성 물질을 함유하고 있어[18,34], 금후 개별 구성 약재에 대한 구성 약재 각각에 대한 효능 및 생리활성을 나타내는 화학성분의 검색을 수행해야 할 것으로 판단된다. 이상의 결과에서, 500 ㎎/㎏의 消風散은 1 ㎎/㎏의 DEXA 투여군과 유사한 PCA (1형 알러지성 피부염)에 양호한 효과를 나타내는 것으로 판단되었으나, 구성 약재 각각에 대한 효능 및 생리활성을 나타내는 화학성분의 검색과 더불어 금후 다양한 방면으로 기전적인 연구를 더 수행해야 할 것으로 판단된다.

결 론

실험목적 : 아토피 피부염과 두드러기 치료에 응용되고 있는 消風散의 알러지성 피부염에 대한 효과를 PCA에 의한 Type I 피부염 모델을 이용하여 평가하였다.

실험방법 : Rat OVA 항혈청 (역가, 1:32)을 8배 희석하여 유발부위 당 0.05 ㎖을 피내 주사하여 감작시켰으며, 감작 48시간 후, OVA 2 ㎎과 5 ㎎의 Evans blue를 0.5 ㎖의 생리식염수에 녹여 미정맥투여 하여 PCA를 유발시켰다. 항원 노출전 12시간 간격으로 소풍산 물 추출물 500, 250 및 125 ㎎/㎏을 총 4회 경구 투여한 다음, 항원 노출부위에 누출된 염색액의 양과 누출 직경, 조직병리학적 변화, 혈중 IgE 및 histamine 함량을 DEXA

1 ㎎/㎏ 투여군과 비교 관찰하였다.

실험결과 : 항원 노출 30 분 후, 현저한 모세혈관 확장에 의한 염색액의 누출이 인정되었으며, 혈중 histamine 및 IgE 함량의 증가가 매체 대조군에서 인정되었고, 조직병리학적으로 항원 노출 부위의 부종성 변화가 인정되었다. 한편 투여 용량 의존적으로 소풍산 추출물 투여에 의해 이러한 PCA 반응이 경감되었고, 소풍산 추출물 500 ㎎/㎏의 PCA 에 대한 효과는 1 ㎎/㎏의 DEXA 투여군과 유사한 것으로 관찰되었다.

결론: 500 ㎎/㎏의 消風散은 1 ㎎/㎏의 DEXA 투여군과 유사한 PCA (1형 알러지성 피부염)에 양호한 효과를 나타내는 것으로 관찰되어, 아토피 피부염을 포함한 알러지성 피부염 치료에 매우 유용할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. Kiczuk K, Chodorowska G, Krasowska D. The care of the child with atopic dermatitis. Ann Univ Mariae Curie Sklodowska [Med]. 2004;59:503-7.
2. Foroughi S, Thyagarajan A, Stone KD. Advances in pediatric asthma and atopic dermatitis. Curr Opin Pediatr. 2005; 17(5):658-63.
3. Nakahara T, Furue M. Mechanism of pathogenesis in atopic dermatitis. Nippon Rinsho. 2005;63:80-5.
4. Williams HC. Clinical practice. Atopic dermatitis. N Engl J Med. 2005;352:2314-24.
5. Lorette G, Vaillant L. Pruritus; current concepts in pathogenesis and treatment. Drugs. 1990;39:218-23.
6. Klecz RJ, Schwartz RA. Pruritus; Am Family Physician. 1992;45:2681-6.
7. Ishiguro K, Oku H, Suitani A, Yamamoto Y. Effects of conjugated linoleic acid on anaphylaxis and allergic pruritus. Biol Pharm Bull. 2002;25:1655-7.
8. Yoshida T, Mikawa H, Shinomiya K, Hirao T, Okuda R. Interaction among IgE-mediated hypersensitivity reaction, PCA reaction and delayed hypersensitivity reaction (at local skin sites of monkeys). Int Arch Allergy Appl Immunol. 1979; 59:373-82.
9. Teixeira MM, Robinson MK, Shock A, Hellewell PG. alpha(4) integrin-dependent eosinophil recruitment in allergic but not non-allergic inflammation. Br J Pharmacol. 2001;132:596-604.
10. Kubo M, Matsuda H, Tomohiro N, Yoshikawa M. Studies on *Alismatis rhizoma*. I. Anti-allergic effects of methanol extract and six terpene components from Alismatis rhizoma (dried rhizome of *Alisma orientale*). Biol Pharm Bull. 1997;20:511-6.
11. Matsuda H, Tomohiro N, Ido Y, Kubo M. Anti-allergic effects of cnidii monnieri fructus (dried fruits of *Cnidium monnieri*) and its major component, osthol. Biol Pharm Bull. 2002;25:809-12.
12. Gupta AK, Chow M. Prednicarbate (Dermatop): profile of a corticosteroid. J Cutan Med Surg. 2004;8:244-7.
13. Ganir EM, Capulong MC, Tahara K, Akasawa A, Iikura Y. Treatment of atopic dermatitis in children: the importance of

skin care and environmental control. Acta Paediatr Jpn. 1996;38:702-4.

14. Matsumoto K, Mizukoshi K, Oyobikawa M, Ohshima H, Sakai Y, Tagami H. Objective evaluation of the efficacy of daily topical applications of cosmetics bases using the hairless mouse model of atopic dermatitis. Skin Res Technol. 2005;11:209-17.
15. Shichinohe K, Shimizu M, Kurokawa K. Effect of M-711 on experimental skin reactions induced by chemical mediators in rats. J Vet Med Sci. 1996;58:419-23.
16. Ohtsuka E, Kawai S, Nojima H, Andoh T, Kamimura K, Kuraishi Y. Inhibitory effect of azelastine on allergic itch-associated response in mice sensitized with mosquito salivary glands extract. J Pharmacol Sci. 2003;91:263-6.
17. 陳實功. 外科正宗. 上海:上海科學技術出版社. 1989:30-4.
18. 鞠潤範, 金相贊, 朴宣東, 朴性奎, 徐富一, 徐榮培, 申舜植, 李尙仁, 李長泉, 李棣 鄭宗佶, 朱榮丞, 崔湖榮. 方劑學. 서울:永林社. 2008;439-40.
19. 박성남, 정혁상, 이진용. 消風散이 BALB/c mouse를 이용한 atopy 피부염 model에 미치는 영향. 경희의학. 2004;20:129-41.
20. 서형식, 노석선. 消風散의 allergy 억제효능에 관한 연구. 대한 외관과학회지. 2000;14:22-9.
21. Stotland LM, Share NN. Pharmacological studies on active bronchial anaphylaxis in the rat. Can J Physiol Pharmacol. 1974; 52:1119-25.
22. 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. 1978;22:89-101.
23. Matsuda H, Tewtrakul S, Morikawa T, Nakamura A, Yoshikawa M. Anti-allergic principles from *Thai zedoary*: structural requirements of curcuminoids for inhibition of degranulation and effect on the release of TNF-alpha and IL-4 in RBL-2H3 cells. Bioorg Med Chem. 2004;12:5891-8.
24. Kim H, Lee E, Lee S, Shin T, Kim Y, Kim J. Effect of *Rehmannia glutinosa*on immediate type allergic reaction. Int J Immunopharmacol. 1998;20:231-40.
25. Makino T, Furuta Y, Wakushima H, Fujii H, Saito K, Kano Y. Anti-allergic effect of *Perilla frutescens* and its active constituents. Phytother Res. 2003;17:240-3.
26. 은희철. 皮膚免疫學. 서울:사울대학교출판부. 1999:27-34.
27. Jones HE, Inouye JC, McGerity JL, Lewis CW. Atopic disease and serum immunoglobulin-E. Br J Dermatol. 1975; 92:17-25.
28. Byun DG, Kim JW. Influence of Cytokines on the Development of T cell Subsets. Pediatr Allergy Respir Dis. 1996;6:20-32.
29. Haw CR. Skin Allergy. J Kyung Hee Univ Med Cent. 1996;12:108-16.
30. Abramovits W, Stevenson LC. Changing paradigms in dermatology: new ways to examine the skin using noninvasive imaging methods. Clin Dermatol. 2003; 21:353-8.
31. Scheinfeld N, Kurz J, Teplitz E. A comparison of the concordance of digital images, live examinations, and skin

biopsies for the diagnosis of hospitalized dermatology consultation patients. Skinmed. 2003;2:14-9.

32. Blum A, Luedtke H, Ellwanger U, Schwabe R, Rassner G, Garbe C. Digital image analysis for diagnosis of cutaneous melanoma. Development of a highly effective computer algorithm based on analysis of 837 melanocytic lesions. Br J Dermatol. 2004;151:1029-38.
33. Teixeira MM, Williams TJ, Hellewell PG. Effects of dexamethasone andcyclosporin A on the accumulation of eosinophils in acute cutaneous inflammation in the guinea-pig. Br J Pharmacol. 1996;118:317-24.
34. 김동현, 김형민, 류종훈, 엄재영, 김상찬, 양재하 외 3인. 한방약리학. 서울:신일상사. 2006: 1-810.