

苦參 추출물이 접촉피부염이 유발된 생쥐의 피부에 미치는 영향

김형우[#], 류정현, 조수지, 천원주, 손용해, 안원근, 조수인^{*}

부산대학교 한의학전문대학원

Effects of Sophorae Radix on skin condition in mice with contact dermatitis induced by Dinitrofluorobenzene

Hyungwoo Kim[#], Jeonghyun Ryu, Suzy Jo, Wonju Cheon,
Yonghae Son, Won Gun An, Su In Cho^{*}

School of Korean medicine, Pusan National University

ABSTRACT

Objectives : The dried root of *Sophora flavescens* Aiton have been used to treat patient with skin diseases such as eczema in Eastern countries. *S. flavescens* can clear away heat and dry dampness and purge sthenic-fire from the liver and gallbladder. Recently, anti-allergic effect of *S. flavescens* has been reported. However, the effect on skin condition of contact dermatitis still remains unknown. Thus, the purpose of this study is to evaluate the efficacy of *S. flavescens* on contact dermatitis.

Methods : In order to investigate the effects of *S. flavescens* (methanol extract of *S. flavescens*, MESR) on skin condition, the contact dermatitis was induced in mice skin by using 1-fluoro-2,4-dinitrofluorobenzene (DNFB). As the effective endpoints, skin thickness, skin weight, histopathological change were checked. In addition, effects on skin lesion, body weight and spleen/body weight ratio were also investigated.

Results : Topical application of MESR (500 μ g/day) lowered skin thickness ($P < 0.05$) and skin weight ($P < 0.05$), respectively. MESR-treated group showed diminished spongiosis and immune cell infiltration in skin tissues compared to those of non-treated control group. The inhibition of skin lesions was also observed in MESR-treated group. In addition, MESR did not affect body weight gain and spleen / body weight ratio in contrast with those in dexamethasone-treated group.

Conclusion : These data suggest that Sophorae Radix could improve skin lesion of contact dermatitis. This indicates the possibility for Sophorae Radix to be used to patients with skin diseases such as contact dermatitis.

Key words : *Sophora flavescens*, Contact dermatitis, herbal medicine, eczema

서론

접촉피부염 (contact dermatitis, CD)이란 습진성 피부염 (eczema)의 한 종류로 외부 물질과의 접촉에 의하여 발생하는 일련의 피부염을 말하며, 자극성 접촉피부염 (irritant contact dermatitis)과 알러지성 접촉피부염 (allergic contact dermatitis)의 두 가지 종류로 나눌 수 있다¹⁾. 도시

화, 공업화로 인한 공해의 증가, 생활 수준 향상 등의 원인으로 접촉피부염의 이환율이 증가 되고 있으며, 직업성 피부질환에서 제일 먼저 언급되는 질병이기도 하다²⁾. 일반적으로 접촉피부염은 첩포검사등을 통하여 유발 물질을 알아내고 원인 물질과의 접촉을 피하는 것이 가장 좋은 방법이지만, 직업성 피부질환과 같은 경우는 원인 물질을 안다 할지라도 피하기 어려워 다양한 약물 치료가 필요하다³⁾.

*교신저자 : 조수인, 경남 양산시 물금읍 부산대학로 49번지, 626-870 부산대학교 한의학전문대학원
· Tel : 051-510-8457 · FAX : 051-510-8420 · E-mail : sicho@pusan.ac.kr
#제1저자 : 김형우, 경남 양산시 물금읍 부산대학로 49번지, 626-870 부산대학교 한의학전문대학원
· Tel : 051-510-8458 · FAX : 051-510-8420 · E-mail : kronos7@pusan.ac.kr
· 접수 : 2013년 10월 23일 · 수정 : 2013년 11월 05일 · 채택 : 2013년 11월 06일

苦蔘 (Sophorae Radix)은 콩과에 속한 다년생 초본인 고삼 *Sophora flavescens* Aiton의 주피를 벗긴 뿌리로, 성은 寒하고, 미는 苦하여, 淸熱燥濕, 祛風殺蟲, 利尿의 효과를 가지고 있다⁴⁾. 최근 천연물을 이용한 항염증, 항알러지 연구가 활발하게 진행되면서 苦蔘 역시 주요한 약물 중의 하나로 인식되고 있다. 대표적인 苦蔘과 관련된 연구로는 항암⁵⁾, 항산화⁶⁾, 항염증⁷⁾, 항알러지⁸⁾ 등이 있다. 특히, 본 연구진은 선행 연구를 통하여 苦蔘이 접촉피부염이 유발된 생쥐에서 항염증 작용을 통하여 귀부종 (ear swelling)을 감소시킴을 발표한 바 있다⁹⁾.

많은 연구에서 귀 부종의 정도는 급성 염증 반응의 지표로 사용된다. 이전 연구에서 고삼의 항염증 효과를 규명하는데 이어, 본 연구에서는 苦蔘이 피부 표면에 발생하는 CD의 아급성 및 만성 증상을 효과적으로 방지할 수 있는지에 중점을 두고 실험을 진행하였다. 이에 저자들은 苦蔘 추출물이 CD의 피부 증상을 호전 시킬 수 있는지 살펴보기 위하여 생쥐의 등 피부에 1-fluoro-2,4-dinitrofluorobenzene (DNFB)를 이용하여 CD를 유발하고 피부 표면 증상 발현 정도에 미치는 영향과 함께 피부의 두께, 무게에 미치는 영향, 조직병리학적 소견에 미치는 영향을 조사하였으며, 생쥐의 체중 및 비장 / 체중 비 (spleen / body weights ratio)에 미치는 영향을 조사하였다.

재료 및 방법

1. 재료

1) 동물

6 주령된 수컷 Balb/c 생쥐를 샘타코 (인천, 한국)에서 구입하여, 일주일간 실험실환경에 적응시킨 후 온도와 습도가 조절되는 환경 (24 ± 3°C, 12-hr light-dark cycle) 에서 고형사료와 물을 마음껏 섭취하게 하며 실험에 사용하였다. 실험 동물은 정해진 규정에 의하여 다루었으며, 실험 프로토콜은 실험동물 위원회의 승인을 득하였다 (PNU-2011-000406).

2) 시료

본 연구에 사용된 苦蔘은 (Sophorae Radix)은 콩과에 속한 다년생 초본인 고삼 *Sophora flavescens* Aiton의 주피를 벗긴 뿌리로 광명당 제약 (울산, 한국)에서 구입, 정선하여 사용하였다.

2. 방법

1) 시료의 조제

50 g의 苦蔘을 500 ml의 메탄올에 넣고 30분간 초음파로 진탕해준 다음 실온에서 24시간 동안 추출한 후, 상층액을 따라 내고 다시 500 ml의 메탄올을 넣고 동일한 방법으로 재차 추출하였다. 모아진 추출액은 와트만지 (No. 20)로 2회 거른 다음 감압 농축기(EYELA, Japan)를 이용하여 농축하였다. 농축액은 다시 동결건조기 (Labconco, Kansas City, MO, USA)를 이용하여 건조되어 최종 6.43 g의 동결건조 분말 (methanol extract of Sophorae Radix, MESR)을 얻었

으며, 수율은 12.9%였다.

2) CD 유발과 실험군 선정

DNFB를 이용한 CD 유발은 기존 연구⁹⁾의 방법을 변형하여 시행하였다. 간단히 요약하면, DNFB를 acetone과 olive oil을 4:1 비율로 섞은 vehicle (AOO)에 0.1%로 녹인 다음, 생쥐의 양측 귀에 30 μl씩 3일간 도포하여 감작하였다. 감작이 끝난 3일 후, 생쥐의 등을 제모하고 1일간 관찰한 후 실험 7일째부터 2일 1회 (총 4회), 생쥐의 제모된 등에 0.2% DNFB를 50 μl씩 도포하여 CD를 유발 하였다. MESR은 에탄올에 녹여진 다음 AOO로 희석하여 500 μg/day의 농도로 6일간 도포 되었으며, dexamethasone (Sigma, MO, USA)을 125 μg/day 농도로 6일간 도포한 군을 양성대조군으로 사용하였다. 실험의 개괄적인 내용을 fig. 1에 제시하였으며, 실험군은 다음과 같다.

- ① 정상군 (Normal group, NOR) : CD를 유발하지 않고 용매(AOO)만 도포한 군 (n=6).
- ② 접촉피부염 유발군 (Control group, CTL) : CD를 유발시키고, 용매(AOO)만 도포한 군(n=8).
- ③ MESR 투여군 (MESR group, MESA) : CD를 유발시키고 MESR를 500 μg/day 농도로 국소도포한 군 (n=8).
- ④ 양성대조군 (Dexamethasone group, DEX) : CD를 유발시키고 Dexamethasone을 125 μg/day 농도로 국소도포한 군(n=8).

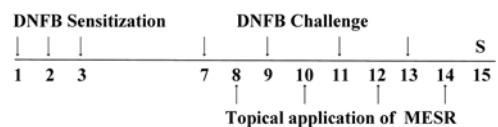


Fig. 1. experimental design. The experimental groups, except the Naive group, were sensitized by painting DNFB on days 1, 2 and 3. Mice were challenged by DNFB on days 7, 9, 11 and 13. The Naive group was treated with vehicle (AOO) in the same way. MESR group was topically applied with MESR (500 μg/day in ethanol and AOO) for 6 days. All animals were sacrificed on day15.

3) 피부 두께와 무게 측정

실험 마지막 날, 피부 표면의 증상 정도를 분석한 후, 등 피부 조직 절편의 두께를 버니어 캘리퍼스 (Mitutoyo, Carros, Japan)로 측정하고, 동일한 크기의 (직경 5 mm)의 원형 조각 절편을 만들어 미량저울 (Sartorius, 서울, 한국)에서 무게를 측정하였다.

4) 조직병리학적 소견 관찰

생쥐로부터 적출된 폐 조직은 10% formaldehyde 용액 내에서 고정된 후, 탈수 과정을 거쳐 파라핀 왁스에 포매 되었다. 포매된 조직은 microtome (Leica, Wetzler, Germany)을 이용하여 4 μm 두께로 절편된 다음, slide glass 부착하였다. 부착된 조직에서 xylene (10분 3회)을 이용하여 파라핀을 제거한 후, 점진적으로 낮아지는 농도의 알코올을 거쳐 최종적으로 증류수에 담그는 과정인 함수과정을 수행하였다. 함수가 끝난 조직은 hematoxylin과 eosin을 이용하여 염색되었

으며, 고정과정은 함수와 파라핀 제거과정의 역순으로 진행되었다. 염색된 조직은 광학 현미경 (Olympus, Japan)를 이용하여 관찰되었다 (×50).

5) 피부 표면 증상 정도 관찰

실험 마지막 날, 피부 표면의 전반적인 증상정도 분석을 위하여 CD가 유발된 생쥐의 등 표면을 디지털 카메라 (Olympus, Japan)로 촬영하였다.

6) 비장 / 체중 비의 관찰

생쥐의 체중은 실험 시작일 (day 1)과 마지막 날 (day 15)에 이루어졌으며, 체중 증가율은 실험 마지막 날 체중을 측정 한 다음, 실험 시작일 체중에 대한 백분율로 나타내었다. 비장의 무게는 실험 마지막 날, 생쥐를 희생시키고, 비장을 적출한 다음 미량 저울 (Sartorius, 서울, 한국)로 측정하였으며, 마지막 날 (day 15) 체중과의 비율로 표현하였다.

7) 통계 처리

모든 통계학적 비교는 Mann-Witney test를 통하여 이루어졌고, 이때에 Prism 5 (Ver. 5.01, GraphPad Software Inc., CA, USA)이 사용되었다. 본 연구의 결과는 평균±표준편차의 형태로 표기 되었으며, P 값이 0.05 미만인 것을 통계적으로 유의하다고 판단하였다.

결 과

1. 피부 두께 및 무게에 미치는 영향

실험 마지막 날, 생쥐의 등 피부 조직을 절편하여 살펴본 결과 피부 두께의 경우 CD 대조군 (CTL)에서 정상군 (NOR)에 비하여 약 2.9배 (P < 0.05), 피부 무게의 경우 대략 2배 (P < 0.05) 정도 증가함이 관찰되었으며, MESR은 이러한 두께와 무게의 증가를 유의한 수준으로 감소 시켰다 (P < 0.05). 양성대조군으로 사용된 dexamethasone 역시 피부 두께 (P < 0.01)와 무게 (P < 0.01)를 유의한 수준으로 감소시켰다 (Fig. 2).

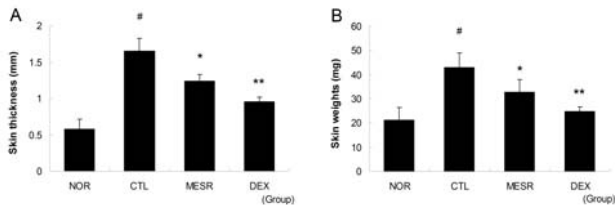


Fig. 2. Effects of MESR on skin thickness and weight in CD mice. Skin thickness and weight were measured on day 15. NOR : Naive mice, CTL : CD-induced control mice, MESR : 500 µg/day of MESR-treated CD mice, DEX : 125 µg/day of dexamethasone-treated CD mice. (A) Skin thickness, (B) Skin weight. All values were represented as mean±S.D. #P < 0.05 vs. Naive group (NOR), *P < 0.05, **P < 0.01 vs. Control group (CTL), (n=6).

2. 조직병리학적 소견에 미치는 영향

실험 마지막 날, 피부염 증상에 대한 분석을 마친 후, 피부 조직을 절제하여 조직병리학적 소견을 관찰한 결과 정상군에서는 특이 소견을 관찰 할 수 없는 것에 반해, 대조군의 피부 조직에서는 급만성 부종 및 염증의 흔적인 해면화 (spongiosis)와 다량의 면역세포 침윤이 관찰되었고, MESR군에서는 해면화 부위와 면역세포 침윤이 감소되는 경향을 보였다 (Fig. 3)

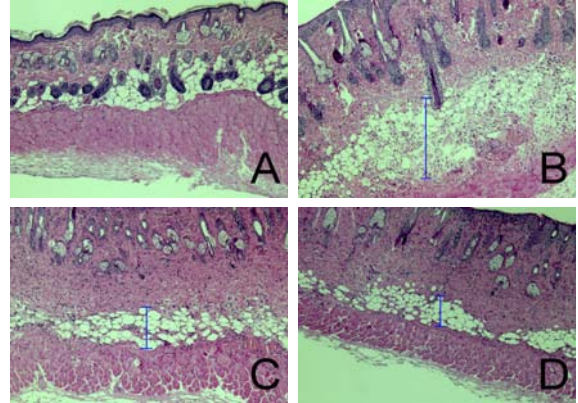


Fig. 3. Effects of MESR on histopathological changes in CD mice. Tissues were stained with hematoxylin and eosin and were observed using a light microscope. (A) Naive mice (NOR), (B) CD-induced control mice (CTL), (C) 500 µg/day of MESR-treated CD mice, (D) 125 µg/day of dexamethasone-treated CD mice. Blue bars indicate spongiosis area (x50).

3. 접촉피부염의 육안적 소견에 미치는 영향

실험 마지막 날, 피부 표면의 증상을 관찰한 결과 정상군에서는 특별한 이상 증상을 발견할 수 없었으며 (Fig. 4A), CD 대조군 (CTL)에서 홍반, 인설 등의 전형적인 CD 증상과 점상 출혈반 등이 발생되었다 (Fig. 4B). MESR과 dexamethasone의 투여는 CD의 증상인 홍반, 인설, 출혈반을 감소시키는 경향을 보였다 (Fig. 4C,D).

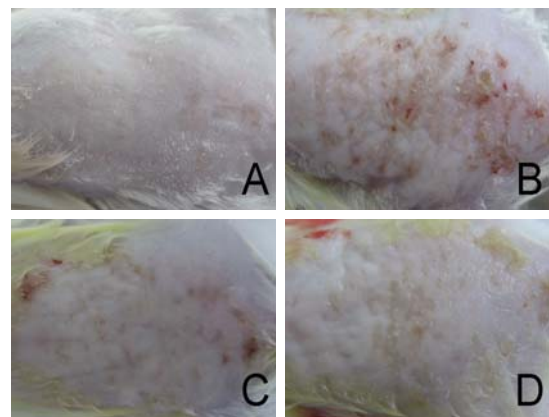


Fig. 4. Effects of MESR on skin lesions in CD mice. Skin conditions were observed using digital camera on day 15. (A) Naive mice (NOR), (B) CD-induced control mice (CTL), (C) 500 µg/day of MESR-treated CD mice, (D) 125 µg/day of dexamethasone-treated CD mice.

4. 체중 및 비장 / 체중 비에 미치는 영향

총 15일간의 실험을 진행하는 동안 정상군 (NOR)의 경우

체중 증가율은 10.8%였으며, 대조군 (CTL)군과 MESR군은 각각 8.4%, 8.9%로 정상군과 비슷한 수준을 나타냈다. 그러나, DEX군의 경우 체중 증가율이 0.6%로 체중이 거의 증가하지 않았다 ($P < 0.001$), (Fig. 5A). 체중에 대한 비장의 무게 비율을 살펴본 결과 대조군에서 정상군에 비하여 유의한 수준으로 비장 / 체중 비가 증가하였으며 ($P < 0.01$), MESR의 투여는 비장 / 체중 비에 특별한 영향을 미치지 않았다. 그러나, DEX군의 경우 비장 / 체중 비가 대조군과 비교하여 유의한 수준으로 감소하였으며 ($P < 0.001$), 정상군과 비교하여도 유의한 수준으로 감소하였다 ($P < 0.01$), (Fig. 5B).

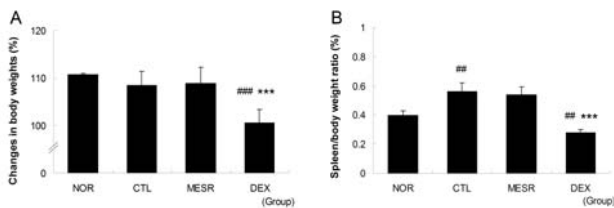


Fig. 5. Effects of MESR on body weight and spleen / body weight ratio in CD mice. Body weights were measured at the beginning (day 1) and end (day 15) of experiment. Changes in body weights were represented as average weights on day 15, which were expressed as percentages of weight on day 1 (A). Spleen weights were also measured on day 15 then, spleen / body weight ratio was calculated (B). All values were represented as mean \pm S.D. $^{##}P < 0.01$, $^{###}P < 0.001$ vs. Naive group (NOR), $^{**}P < 0.001$ vs. Control group (CTL), (n=6).

고찰

직업성 피부질환에서 CD는 중요한 위치를 차지한다. 아토피 피부염, 접촉피부염 등 일반적인 피부염에서 가장 중요한 치료법은 자극 유발 물질과의 접촉을 차단하는 일이지만, 직업성 피부질환의 경우 이러한 회피요법을 시행하기 곤란한 경우가 많다²⁾. 따라서, 피부염에 대한 치료는 항염증 효과를 보이는 약물을 사용하는 경우가 많으며, 가장 대표적인 항염증 제제로 스테로이드를 들 수 있다. 그러나, 몇 가지 치명적인 부작용 때문에 스테로이드의 사용을 줄이거나, 대체하고자 하는 연구가 시도되고 있으며, 어느 정도의 안전성을 확보하고 있는 천연물에서 그 해답을 찾고자 하는 시도 역시, 이러한 추세에 일종이다¹⁰⁾.

본 연구 역시 천연물 소재 중에서 CD에 효과를 보이는 약물을 찾고자 하는 노력의 일환으로 진행되었으며, 선행 연구를 통하여 귀 부종을 줄여주며, 비만 세포의 탈과립을 억제하는 기전을 가지고 있음을 밝혔다⁹⁾. 이전 연구와 본 연구는 모두 알레르기접촉피부염 (Allergic contact dermatitis) 유발을 목적으로 감작과 질병 유발 부위를 달리한 동물 모델을 사용하였으며, 이전 연구에서는 제모된 등에 감작하고 귀에 CD를 유발하여 귀의 부종 유발에 미치는 영향 연구를 통하여 항염증 작용 여부를 관찰하는데 중점을 두고 있는데 반해, 본 연구에서는 귀에 감작하고 제모된 등에 CD를 유발하여, 등 피부에 발현하는 CD의 다양한 증상들에 미치는 영향을 관찰하고자 하였다.

본 연구의 결과에서 MESR은 CD가 발생한 피부의 두께와 무게를 유의한 수준으로 줄여주었고, 조직병리학적으로 해면

화와 면역 세포 침윤을 억제하는 경향을 보였으며, CD의 주증상에 속하는 홍반, 인설과 점상 출혈반을 억제하는 경향을 보였다. 또한, dexamethasone과는 달리 체중과 비장 / 체중 비에는 특별한 영향을 미치지 않았다.

일반적인 급성기의 피부염 조직 소견은 해면화 (spongiosis)와 부종 (edema)이 주 증상이며, 해면화에 의해 세포 사이의 접촉이 늘어나고 심하면 그물변성 (reticular degeneration)이 일어난다. 또한, 병변이 진행되면서 표피의 세포분열이 증가되면 표피가 두꺼워지는 가시세포증 (acanthosis)이 관찰되며, 상부진피의 혈관 주위에는 주로 림프구의 침윤이 관찰된다¹¹⁾. 본 연구에서 반복되는 DNFB의 국소도포는 피부 두께와 무게를 증가시켰고, 조직 내에서 해면화와 면역세포 침윤을 유발하였다. 이러한 결과는 대조군에서 발생한 피부 두께와 무게 증가의 원인이 염증 반응에 의한 해면화와 가시세포증 등에 기인하는 것으로 해석된다. 본 연구의 결과에서 MESR은 피부 두께와 무게를 유의한 수준으로 감소시켰으며, 대조군에서 유발된 해면화와 면역세포 침윤을 효과적으로 방지하였다. 이러한 결과는 MESR이 조직 내에서 해면화와 면역세포 침윤 등의 염증 반응을 억제하였고, 그 결과 가시세포증을 억제하여 피부 두께와 무게 증가를 효과적으로 억제하는 것으로 해석된다.

상기한 결과들은 실제 피부 증상에 미치는 영향에서도 그대로 적용되었다. 본 연구의 대조군에서는 점상 출혈을 동반하는 중등도 이상의 CD 증상이 발현되었고, MESR의 반복도포는 이러한 피부 표면 증상을 억제하는 경향을 보였다. 이러한 결과는 상기한 결과들과 종합하여 볼 때, MESR이 염증 조직 내에서 항염증 작용을 함으로써 궁극적으로 피부 표면에 나타나는 CD의 증상을 완화시킨 것으로 해석된다.

선행 연구 결과에서 MESR는 Th1 계열 cytokine인 TNF-alpha와 IFN-gamma를 유의한 수준으로 낮추어 주었으며, 비만세포의 탈과립을 효과적으로 억제해 주었다⁹⁾. TNF-alpha와 비만세포가 분비하는 histamin은 fibroblast와 keratinocyte를 자극하여 분열을 촉진 시킬 수 있어 가시세포증의 형성에도 중요한 역할을 한다¹²⁾. 상기한 내용을 살펴보면, MESR은 Th1 계열 염증 반응에 대한 항염증 작용과 비만 세포의 탈과립 억제를 통하여 해면화, 면역세포 침윤, 가시세포증 등을 방지함으로써 피부 두께와 무게 증가를 억제하고 궁극적으로 피부 염증 증상을 완화시켰음을 알 수 있다.

동물을 이용한 연구에서 체중 감소는 부작용의 하나로 간주될 수 있다¹³⁾. 본 연구에서 dexamethasone의 피부 도포를 통하여 유의한 수준의 체중 증가 억제 작용이 관찰되었다. 또한, 대조군의 비장 / 체중 비는 정상군에 비하여 유의한 수준으로 증가하였는데 반해, DEX군의 비장 / 체중 비는 대조군과 비교하여 유의한 수준으로 감소하였고, 정상군과도 유의한 차이를 보일 정도로 감소하였다. 이는 스테로이드의 비특이적인 면역 억제 현상에 기인하는 것으로 보인다. 본 연구에서 MESR은 체중과 비장 / 체중 비에 특별한 영향을 미치지 않았다. 이러한 결과는 MESR가 dexamethasone이 가지는 비특이적인 면역 억제 현상과는 다른 기전을 통하여 CD에서 항염증 효과를 보일 수 있는 가능성으로 해석될 수 있다. 면역세포 활성화, 각종 염증 매개 효소, cytokine 발현 상의 차이에 미치는 영향을 관찰하는 등 다양한 후속 연구를 통하여 MESR의 명확한 작용 기전을 확인하여야 할 것으로 생각된다.

이상의 결과를 종합하여 보면, MESR는 CD가 유발된 생쥐의 조직 내에서 해면화과 면역세포 침윤 등의 염증 반응을 억제할 통하여, 피부 부종 및 이상 증식 현상을 억제하고 궁극적으로 홍반, 인설, 출혈반등 피부 표면 증상을 완화시킨 것을 알 수 있다. 이러한 결과를 통하여, 본 저자들은 전통적으로 피부 질환에 다용되었던 苦蔘이 접촉피부염에서 항염증 효과를 발휘할 가능성이 있다고 판단하는 바이며, 기존의 corticosteroid보다 효과는 미약하지만, 더 안전하게 활용 될 수 있을 것으로 생각한다. 또한, 본 연구는 추후 피부과적 활용에 대한 연구들에 단초를 제공할 수 있을 것으로 생각한다.

결론

오래전부터 피부과 질환에 다용되어온 苦蔘이 피부염에서 발생하는 피부증상을 개선시킬 수 있는지 살펴보기 위하여 생쥐에 DNFB로 접촉피부염을 유발하고 苦蔘 메탄올 추출물을 6일간 도포해준 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 반복적인 DNFB의 도포를 통하여 유발된 생쥐의 등 피부 두께와 무게 증가를 유의한 수준으로 감소시켰다.
2. 피부염이 유발된 조직 내에서 해면화과 면역세포 침윤 등의 염증 반응을 효과적으로 억제하였다.
3. 접촉피부염의 전형적인 증상인 홍반, 인설, 출혈반 등을 방지하는 경향을 보였다.
4. Dexamethasone 투여군에서 나타난 체중 감소와 비장 / 체중 비의 감소는 관찰되지 않았다.

이에 본 저자들은 苦蔘이 피부염이 유발된 조직 내에서 항염증 작용을 발휘하여 피부 표면 증상을 완화시킬 수 있기 때문에 비교적 안전하게 접촉피부염 환자에게 사용할 수 있다고 생각한다.

감사의 글

이 논문은 2012년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임 (2012011676).

References

1. Bae YI, Han JH, Yun SJ, Lee JB, Kim SJ, Lee SC, Won YH. Standard Patch Test Results in Patients with Contact Dermatitis. *Kor J Dermatol*. 2009 ; 47(11) : 1227-35.
2. Park JH, Ro YS. Occupational Skin Disease in Hairdressers : Results of Patch Test. *Kor J Dermatol*. 2006 ; 44(6) : 669-74.
3. Ahn YS, Kim DH, Lee JY, Kim HO. Characteristics

of Occupational Skin Diseases Compensated with the Industrial Accident Compensation Insurance from 1999 to 2003. *Kor J Dermatol*. 2005 ; 43(3) : 331-41.

4. The textbook compilation committee of Korean herbology. *Bonchohak*. Seoul : Younglimsa, 2010 : 735.
5. Liu T, Song Y, Chen H, Pan S, Sun X. Matrine inhibits proliferation and induces apoptosis of pancreatic cancer cells in vitro and in vivo. *Biol Pharm Bull*. 2010 ; 33(10) : 1740-45.
6. Piao XL, Piao XS, Kim SW, Park JH, Kim HY, Cai SQ. Identification and characterization of antioxidants from *Sophora flavescens*. *Biol Pharm Bull*. 2006 ; 29(9) : 1911-15.
7. Jin JH, Kim JS, Kang SS, Son KH, Chang HW, Kim HP. Anti-inflammatory and anti-arthritic activity of total flavonoids of the roots of *Sophora flavescens*. *J Ethnopharmacol*. 2010 ; 127(3) : 589-95.
8. Hong MH, Lee JY, Jung H, Jin DH, Go HY, Kim JH, Jang BH, Shin YC, Ko SG. *Sophora flavescens* Aiton inhibits the production of pro-inflammatory cytokines through inhibition of the NF kappaB/IkappaB signal pathway in human mast cell line (HMC-1). *Toxicology in vitro*. 2009 ; 23(2) : 251-8.
9. Kim H, Lee MR, Lee GS, An WG, Cho SI. Effect of *Sophora flavescens* Aiton extract on degranulation of mast cells and contact dermatitis induced by dinitrofluorobenzene in mice. *J Ethnopharmacol*. 2012 ; 142(1) : 253-8.
10. Wen MC, Wei CH, Hu ZQ, Srivastava K, Ko J, Xi ST, Mu DZ, Du JB, Li GH, Wallenstein S, Sampson H, Kattan M, Li XM. Efficacy and tolerability of anti-asthma herbal medicine intervention in adult patients with moderate-severe allergic asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2005 ; 116(3) : 517-24.
11. KDA Texbook Editing Board. *Dermatology*. 5th edition. Seoul : Ryo Moon Gak, 2008 : 166-7.
12. Kanda N, Watanabe S. Histamine enhances the production of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor via protein kinase Calpha and extracellular signal-regulated kinase in human keratinocytes. *J Invest Dermatol*. 2004 ; 122 : 863-72.
13. Smith JG Jr, Wehr RF, Chalker DK. Corticosteroid-induced cutaneous atrophy and telangiectasia. Experimental production associated with weight loss in rats. *Arch Dermatol*. 1976 ; 112(8) : 1115-7.