

Review Article / 총설

두드러기의 한약 치료에 대한 최근 국내외 임상 연구 동향

남혜진¹ · 박재은² · 김현진³ · 안재영³ · 신나영³ · 전명규² · 이영진³ ·

채고은² · 고아라³ · 조혜정² · 김현우²

울산자생한방병원 안이비인후피부과^(1수련의)

울산자생한방병원 침구과^(2수련의)

울산자생한방병원 재활의학과^(3수련의)

Research Trend of Herbal Medicine Treatments for Urticaria

Hye-Jin Nam¹ · Jae-Eun Park² · Hyeon-Jin Kim³ · Jae-Young Ahn³ · Na-Young Shin³ · Myung-Kyu Jeon² · Young-Jin Lee³ · Go-Eun Chae² · Ah-Ra Koh³ · Hye-Jeong Jo² · Hyun-Woo Kim²

¹Dep. of Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology, Ulsan Jaseng Hospital of Korean Medicine

²Dep. of Acupuncture & Moxibustion, Ulsan Jaseng Hospital of Korean Medicine

³Dep. of Oriental Rehabilitation Medicine, Ulsan Jaseng Hospital of Korean Medicine

Abstract

Objectives : The purpose of this review is to overview the research trend of herbal medicine for urticaria.

Methods : We searched for studies of urticaria treated with herbal medicine published from 2010 until March 2022, through 5 web databases. After searching studies, we analyzed selected studies.

Results : As a result, 7 studies have been found and analyzed. Three studies were randomized controlled trials, and four studies were before & after clinical research. All of research which selected have reported that herbal medicine treatment was effective for urticaria.

Conclusion : According to the results, herbal medicine treatments can be effective treatment for urticaria. Further clinical studies are expected using evaluation methods to analyze the results and to establish high level of evidence.

Key words : Urticaria; Herbal medicine; Review

I. 서 론

두드러기(Urticaria)는 피부혈관의 투과성 증가로 인해 혈장 성분이 일시적으로 조직 내로 축적되어 팽진 및 발적이 나타나는 현상으로 주로 진피 상부의 혈관 주위에서 나타난다¹⁾. 두드러기는 전체 인구의 약 20%가 일생에 한 번은 경험하는 것으로 알려져 있으며²⁾ 팽진, 혈관부종, 피부 가려움 등의 특징적인 증상의 지속 기간에 따라 6주를 기준으로 급성과 만성으로 분류된다.

급성 두드러기는 음식물, 약물 그리고 상기도 감염이 흔한 원인이며, 만성 두드러기의 경우 30% 내외는 물리적 자극에 의해 유발되는 물리 두드러기이고, 음식물 혹은 식품첨가물이 원인인 경우는 1% 내외로 미미하며 그 외의 대부분의 만성 두드러기는 원인을 모르는 특발성이거나 자가 면역 반응에 의해 나타난다³⁾.

두드러기의 치료법으로는 기본적으로 원인이 되는 자극의 회피, 약물요법으로 나뉜다. 약물요법 중 항히스타민제는 가장 중요한 치료 수단으로, 피부 가려움증과 팽진 발생 모두를 억제한다. 그 외에도 류코트리엔 억제제, 부신피질 스테로이드 호르몬 등이 사용되며 완치보다는 증상 조절에 목표를 둔다³⁾.

한의학에서의 두드러기는 癩疹에 해당하며, 그 외에도 風疹塊, 風痧, 風搔癩疹, 蕁癩疹 등으로 불리기도 한다. 근래 문헌에서는 변증을 통해 癩疹의 발병원인을 風寒型, 風熱型, 風濕型, 脾胃型, 血熱型, 血瘀型, 腸胃濕熱型 등으로 분류하여 그 원인에 따라 祛風散寒, 清熱, 健脾勝濕, 祛風止痛, 涼血清熱 등으로 치료한다고 하였다⁴⁾.

기존의 연구들을 보면 두드러기에 대한 임상 보고 논문이 위주이며, 국내외의 두드러기 환자에 대한 한약 치료에 대한 문헌 고찰은 아직 이루어지지 않았으며, 2010년 이후 두드러기로 의료기관에 내원한 환자수가 증가하는 경향⁵⁾을 보였기 때문에 이에 본 연구에서는

두드러기에 대한 한약 치료의 효과에 대해 최근 보고된 연구들을 검색하여 고찰함으로써, 향후 한의학적 두드러기 치료의 근거자료를 제시하고자 본 연구를 수행하였다.

II. 연구 방법

1. 문헌 검색

2022년 3월 기준으로 국내외의 온라인 학술 데이터베이스를 활용하였으며, 두드러기의 한약 치료에 대한 최신 지견을 살펴보기 위해 2010년 이후 출간된 논문을 대상으로 하였다. 국내 논문은 KISS, KMBASE, OASIS, 한방안이비인후피부과학회지에서 ‘두드러기’로 검색한 후 한의학분야로 한정하여 결과를 도출하였다. 국외 논문은 PubMed에서 ‘urticaria’ and ‘chinese medicine’로 검색하였다.

2. 문헌 선정 및 제외 기준

위 데이터베이스들에서 검색된 논문 중, 두드러기로 진단된 환자를 대상으로 한약 치료를 증재시술로 한 연구들을 선정하였다. 두드러기의 한약 치료에 대한 무작위 임상 연구의 수가 많지 않은 점을 고려하여, 본 연구에서는 전후 비교 임상 연구까지 추가로 선정하여 최대한 많은 임상 연구를 고찰하고자 하였다. 문헌 선정 시 ① 중복 게재된 연구, ② 두드러기와 무관한 연구, ③ 한약 치료가 포함되지 않은 연구, ④ 사람을 대상으로 하지 않은 연구 등은 제외하였다.

III. 결 과

1. 자료 선별

일차적으로 검색어를 통해 검색된 문헌은 총 181건이었다. 이 중 중복된 21편을 제외하였고, 논문의 초록과 내용을 검토하여 두드러기의 한약 치료와 관련이 없

Corresponding author : Hye-Jin Nam, Dep. of Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology, Ulsan Sasang Hospital of Korean Medicine, Ulsan 44676, Korea, Republic of.
(Tel : 052-701-3023, E-mail : sppai1494@gmail.com)

•Received 2022/4/11 •Revised 2022/4/26 •Accepted 2022/5/3

는 135편을 제외하였다. 또, 문헌연구, 치료 프로토콜이나 가이드라인을 제시한 논문, 1례에 그친 단순 임상 보고, 인간을 대상으로 하지 않은 논문, 단일 약제만을 증재로 사용한 논문, 사상 변증을 통해 처방하였으나 그 기준이 명확히 명시되어 있지 않은 논문을 제외하였다. 선정된 논문을 검토한 결과 한약 치료만을 증재 시술로 채택한 무작위 대조군 임상 연구는 3편에 불과하여, 한약 이외의 증재 시술을 병용한 논문 및 전후 비교 임상 연구 논문까지 포함하여 총 7편을 최종 선정하였다(Fig.1).

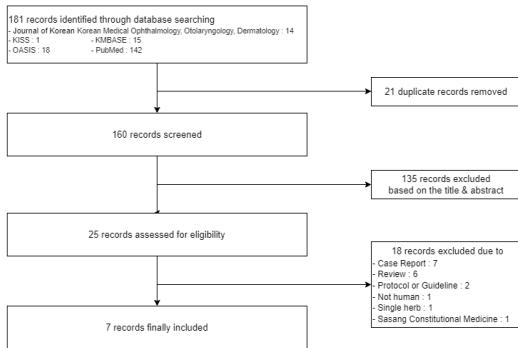


Fig 1. Flow Chart of Literature Selection

2. 선정된 논문의 분석

1) 연구 개요 및 참가자 선정

일차적으로 총 181건의 문헌을 발견하였으며, 이 논문들의 선정 및 제외 기준에 따라 총 7개의 임상 연구가 최종 선정되었다. 선정된 연구의 개요는 다음과 같다(Table 1).

연구방법으로는 무작위 대조 임상 연구 3편, 전후 비교 임상 연구 4편이었다. 연구 참여자의 규모는 최소 14명에서 최대 56명까지로, 비교적 소규모의 임상 연구들이 많았다.

2) 증재 방법

7편의 연구 중 5편은 한약 치료만을 증재 시술로 선정하였으며, 그 중 2편은 양약 치료와 한약 치료를 병

용 투여하였다. 그 외 2편은 침 치료와 한약 치료를 병용 증재 하였으며 그 중 1편은 약침 치료도 병행하였다. 각 연구마다 사용한 한약의 구성 약물, 치료 기간, 대조군 설정 등에 있어서 세부 연구 방법에 차이가 있었다. 7편의 연구 중 5편의 논문은 탕제를 사용하였으며, 그 외 2편의 연구에서는 산제를 사용하였다. 각 연구에서 채택한 한방 제제의 처방 구성에 대해 이하 표를 통하여 정리하였다(Table 2). BID 용법으로 복용한 경우가 3례, TID 용법으로 복용한 경우가 1례, QID 용법으로 복용한 경우가 1례, 그리고 복용법이 명확히 기재되지 않은 경우가 2례 있었다.

또한 논문들에서 채택된 한방 제제의 구성을 분석해 보았을 때 甘草는 총 7회로 모든 연구에서 사용되었으며, 그 다음 다용된 약물로는 防風으로 총 4회 사용되었고, 芍藥, 桂枝가 총 3회, 그 다음으로 乾薑, 金銀花, 桔梗, 當歸, 薄荷, 白鮮皮, 白朮, 茯苓, 生薑, 石膏, 柴胡, 連翹, 牛蒡子, 蒼朮, 川芎, 玄蔘, 荊芥가 총 2회씩 사용되었다.

총 7편의 연구 중 2편의 연구에서 침 치료를 함께 시행하였으며, 한 연구는 체침법, 한 연구는 체침법과 함께 약침 치료까지 병행하였다. 이 등의 연구⁷⁾에서는 內關(PC6), 足三里(ST36), 陷谷(ST43), 陽陵泉(GB34), 少府(HT8) 등의 혈위에 자침하고, 김 등의 연구⁶⁾에서는 足三里(ST36), 百會(GV20), 內關(PC6), 外關(TE5) 등의 혈위에 자침하고 좌우 足三里(ST36)에 紫河車 약침 0.5 cc를 시행하였다. 두 연구에서 모두 內關(PC6), 足三里(ST36) 혈위가 사용되었으며, 증상에 따라 필요 가감하여 자침하였다.

3) 평가 지표 및 치료 효과

대상 연구에서 가장 많이 사용된 주 평가지표는 UAS(Urticaria Activity Score)로, 총 7편의 논문 중 4편에서 사용되었다. 그 외에도 가려움, 발적에 대한 시각통증척도(visual analogue scale, VAS)를 사용한 연구가 2편, 치료 전후의 개선 정도를 평가한 치료 유효율을 평가지표로 사용한 연구가 3편이었다. 그 외의 보

조 평가 지표로 혈액학적 지표를 측정한 논문이 2편, 피부 증상과 관련된 삶의 질을 평가하는 지표인 Skindex-16, DLQI(the Dermatology Life Quality Index)를 측정한 논문이 각각 1편, 가려움으로 인한 불편 증상의 개선 정도를 파악하기 위하여 CAIS-8 (Chinese Athene Insomnia Scale)을 측정한 논문이 1편 있었다.

김 등⁶⁾은 초진 당시 두드러기 증상에 의한 불편감의 정도를 VAS 10, 증상이 소실되었을 경우를 VAS 0으로 보고, 그 사이의 증상의 경중을 10단계로 나누어 환자에게 평가하도록 하는 방법을 통해 치료 효과를 확인하였다. 중재 이후 증상의 평균 VAS는 2.2로 감소하였으며, 14건 중 5건은 한약 치료로 두드러기 증상이 호전되어 치료가 종결되었으며, 그 외의 9건에서도 팽진, 소양감의 VAS는 호전됨을 볼 수 있었다.

이 등의 연구⁷⁾, 홍 등의 연구⁸⁾에서는 초진 시와 마지막 내원 시의 UAS 점수 비교 및 치료율을 통해 치료 효과를 확인하였다. 다만 일반적인 UAS는 팽진의 개수, 소양감의 정도를 각각 점수화하여 총점 6점인데 반해, 이 등의 연구⁸⁾에서 사용된 UAS는 추가로 항히스타민제 복용 횟수를 0단계에서 3단계로 분류하여 총점 9점의 변형된 형태를 사용하였다. 한약 치료 전후 UAS를 분석한 결과 팽진, 소양감, 항히스타민제 복용 횟수, 총합계 모두 초진 내원시보다 유의하게 점수가 감소하였고, 치료율은 증상이 호전되었다고 답한 경우가 이 등⁸⁾에서 30건 중 23건(76.67%), 홍 등⁷⁾에서 19건 중 17건(89.47%) 있었다.

Murota 등⁹⁾은 치료 효과를 확인하기 위해 두드러기의 중증도를 총 6단계로 나누는 일본의 분류 방법을 사용하였으며, 부차적인 증상 척도로 Skindex-16 및 가

Table 1. Studies of Herbal Medicine for the Treatment of Urticaria

Study	Study Type	Sample Size(n)	Age	Morbidity Period	Treatment	Outcome Measurement
Kim (2020) ⁶⁾	Before and after study	14	6-64 Mean 35.7	-	桂枝二越婢一湯	VAS
Lee (2016) ⁷⁾	Before and after study	30	Mean 28	More than 6 weeks	加減仙防敗毒湯	UAS [†] Recovery rate
Hong (2013) ⁸⁾	Before and after study	19	-	More than 6 weeks	加味升麻葛根湯	UAS Recovery rate
Murota (2019) ⁹⁾	RCT	Total 21 TG [‡] : 10 CG [‡] : 11	20-65 Mean : 39.0±12.7	15.5±8.9 months	Shi-Wei-Bai-Du-Tang	Severity score Skindex-16 VAS(itch)
Kim (2015) ¹⁰⁾	Before and after study	30	Mean 28.13 ± 11.42	More than 6 weeks	Gwakhyangjeonggis-san	UAS
Yang (2018) ¹¹⁾	RCT	Total 56 TG : 28 CG : 28	TG Mean : 41.5 (14.09) CG Mean: 39.5 (13.92)	TG: 49.64 (69.06) CG: 69.14 (83.49) months	two CHM formula, Xiao-Feng-San (XFS) and Qing-Shang-Fang-Feng-Tang (QSFFT)	UAS ⁷ DLQI ⁸ CAIS-8 Cytokine changes
Wu (2012) ¹²⁾	RCT	Total 85 TG : 50 CG : 35	18-69 TG Mean: 36.6±13.7 CG Mean: 34.6±14.3	More than 2 months	益氣活血祛風湯	Recovery rate DAO, IgE

TG[‡]: Treatment Group, CG[‡]: Control Group, UAS[†]: Urticaria Activity Score
DLQI⁸: Dermatology Life Quality Index, CAIS-8^{||}: Chinese Athene Insomnia Scale

Table 2. Configuration of Herbal Medicine

First Author	Herbal Medicine Name	Configuration
Kim (2020) ⁶⁾	桂枝二越婢一湯	石膏(<i>Gypsum Fibrosum</i>), 赤芍藥(<i>Paeoniae Radix Rubra</i>), 麻黃(<i>Ephedrae Herba</i>), 桂枝(<i>Cinnamomi Ramulus</i>), 大棗(<i>Jujubae Fructus</i>), 生薑(<i>Zingiberis Rhizoma Recens</i>), 甘草(<i>Glycyrrhizae Radix</i>) 加減 黃連(<i>Coptidis Rhizoma</i>) 梔子(<i>Gardeniae Fructu</i>) 枳實(<i>Ponciri Fructus Immaturus Phellodendri Cortex</i>)
Lee (2016) ⁷⁾	加減仙防敗毒湯	金銀花(<i>Lonicera dasystyla Rehd.</i>) 5g, 玄麥(<i>Scrophularia buergeriana</i>) 5g, 防風(<i>Saposhnikovia divaricata Schiskin</i>) 3.5g, 白鮮皮(<i>Dictamnus dasycarpus Turcz.</i>) 3.5g, 射干(<i>Bela mcanda chinensis (L.) DC.</i>) 3.5g, 蒼耳子(<i>Xanthium sibiricum Patr. ex Willd.</i>) 3.5g, 漏蘆(<i>Echinops setifer Iljin</i>) 3g, 丹參(<i>Salvia miltiorrhiza Bunge.</i>) 3g, 連翹(<i>Forsythia viridissima Lindl.</i>) 2g, 黃精(<i>Polygonatum cyrtonema Hua</i>) 2g
Hong (2013) ⁸⁾	加味升麻葛根湯	山查(<i>Crataegi Fructus</i>) 15g, 葛根(<i>Pueraria lobata (Willd.) Ohwi</i>) 10g, 白芍藥(<i>Paeonia japonica</i>) 10g, 升麻(<i>Cimicifuga heracleifolia Komarov</i>) 10g, 甘草(<i>Glycyrrhiza Uralensis</i>) 10g, 玄麥(<i>Scrophularia buergeriana</i>) 10g, 牛蒡子(<i>Arctium lappa Linne</i>) 10g, 金銀花(<i>Lonicera japonica</i>) 10g
Murota (2019) ⁹⁾	Shi-Wei-Bai-Du-Tang	柴胡(<i>Bupleuri radix</i>) 2.5g, 桔梗(<i>Platycodi radix</i>) 2.5g, 川芎(<i>Cnidii rhizoma</i>) 2.5g, 茯苓(<i>Poria</i>) 2.5g, 防風(<i>Saposhnikovia radix</i>) 2.5g, 甘草(<i>Glycyrrhizae radix</i>) 1.5g, 乾薑(<i>Zingiberis rhizoma</i>) 1.0g, 荊芥(<i>Schizonepetae Spica</i>) 1.5g, 獨活(<i>Araliae cordatae rhizoma</i>) 1.5g, 櫻皮(<i>Pruni Cortex</i>) 2.5g
Kim (2015) ¹⁰⁾	Gwakhyangjeonggi-san	藿香(<i>Agastachis Herba Agastache rugosa Fischer et Meyer O. Kuntze</i>) 6g, 紫蘇葉(<i>Perillae Folium Perilla frutescens var. acuta Kudo</i>) 4g, 半夏(<i>Pinelliae Tuber Pinellia ternata Breitenbach</i>) 2g, 大腹皮(<i>Arecae Pericarpium Areca Catechu Linne</i>) 2g, 甘草(<i>Glycyrrhizae RadixPreparta cum Mel Glycyrrhiza uralensis Fischer, Glycyrrhiza glabra Linne</i>) 2g, 橘皮(<i>Citri Unshius Pericarpium Citrus unshiu Markovich</i>) 2g, 青橘皮(<i>Citri Unshius PericarpiumImmaturus Citrus unshiu Markovich</i>) 2g, 蒼朮(<i>Atractylodes Rhizoma Atractylodes chinensis Koidzumi</i>) 2g, 白朮(<i>Atractylodes Rhizoma Alba Atractylodes macrocephala Koidzumi</i>) 2g, 桂皮(<i>Cinnamomi Cortex Cinnamomum cassia Blume</i>) 2g, 大棗(<i>Zizyphi Fructus Zizyphus jujuba Miller var. inermis Rehder</i>) 2g, 益智仁(<i>Alpiniae Oxyphyllae Fructus Alpinia oxyphylla Miquel</i>) 2g, 乾薑(<i>Zingiberis Rhizoma Zingiber officinale Roscoe</i>) 2g, 生薑(<i>Zingiberis Rhizoma Recens Zingiber officinale Roscoe</i>) 2g
Yang (2018) ¹¹⁾	two CHM formula, Xiao-Feng-San (XFS) and Qing-Shang-Fang-Feng-Tang (QSFFT)	XFS : 防風(<i>Saposhnikovia divaricata Schiskin</i>) 7.3%, 蒼朮(<i>Atractylodes lancea</i>) 7.3%, 荊芥(<i>Schizonepeta tenuifolia</i>) 7.3%, 牛蒡子(<i>Arctium lappa L.</i>) 7.3%, 甘草(<i>Glycyrrhiza uralensis Fisch.</i>) 3.7%, 地黃(<i>Rehmannia glutinosa (Gaertn.) Libosch</i>) 7.3%, 石膏(<i>Gypsum Fibrosum</i>) 7.3%, 木通(<i>Caulis Clematidis armandii</i>) 3.7%, 蟬蛻(<i>Cryptotympana pustulata Fabricius</i>) 7.3%, 胡麻(<i>Sesamum indicum L.</i>) 7.3%, 苦麥(<i>Sophora flavescens Ait.</i>) 7.3%, 當歸(<i>Angelica sinensis</i>) 7.3%, 知母(<i>Anemarrhena asphodeloides</i>) 7.3%, Starch 13.8% QSFFT : 防風(<i>Saposhnikovia divaricata Schiskin</i>) 10%, 黃連(<i>Coptis chinensis Franch.</i>) 5%, 川芎(<i>Ligusticum chuanxiong Hort</i>) 10%, 黃芩(<i>Scutellaria baicalensis Georgi</i>) 10%, 桔梗(<i>Platycodon grandiflorum</i>) 5%, 連翹(<i>Forsythia suspensa</i>) 10%, 薄荷(<i>Mentha haplocalyx Briq.</i>) 5%, 白芷(<i>Angelica dahurica Benth. et Hood. f</i>) 10%, 荊芥(<i>Schizonepeta tenuifolia Briq.</i>) 5%, 枳實(<i>Citrus aurantium L.</i>) 5%, 甘草(<i>Glycyrrhiza uralensis Fisch.</i>) 5%, Starch 5%
Wu (2012) ¹²⁾	益氣活血祛風湯	牡丹皮(<i>Paeonia suffruticosa Andrews</i>) 10g, 山梔子(<i>Gardenia jasminoides</i>) 10g, 當歸(<i>Angelica sinensis</i>) 10g, 白芍藥(<i>Paeonia japonica</i>) 20g, 柴胡(<i>Bupleurum falcatum Linne</i>) 10g, 茯苓(<i>Poria cocos</i>) 20g, 白朮(<i>Atractylodes macrocephala Koidz</i>) 10g, 益母草(<i>Leonurus sibiricus L.</i>) 20g, 桂枝(<i>Cinnamomi Ramulus</i>) 10g, 防風(<i>Saposhnikovia divaricata Schiskin</i>) 10g, 白蒺藜(<i>Tribulus terrestris L.</i>) 20g, 白鮮皮(<i>Dictamnus dasycarpus Turcz.</i>) 20g, 白殭蠶(<i>Bombyx mori L.</i>) 10g, 甘草(<i>Glycyrrhizae Radix</i>) 6g

려움에 대한 VAS를 채택하였다. 항히스타민제 단독 복용과 비교한 결과 한약 치료 병행 8주 이후 중증도가 유의하게 감소함을 볼 수 있었으나($p < 0.01$) Skindex-16 및 VAS 점수에서는 항히스타민제 단독 복용군에 비해 한약 치료 병행군에서 통계적으로 유의한 감소가 나타나지는 않았다.

김 등¹⁰⁾은 초진 시와 치료 6개월 이후 UAS 점수 비교를 평가 지표로 삼았다. 연구에 따르면 초진 시 평균 5.10 ± 0.99 에서 치료 6개월 이후 평균 1.63 ± 0.206 으로 통계적으로 유의한 감소를 보였다($p < 0.001$). 그 외에도 항히스타민제 복용 여부를 조사하였는데, 총 30건 중 27건이 이전부터 항히스타민제를 복용하고 있었으며, 치료 6개월 이후 조사한 결과 18건은 증상 호전 혹은 소실로 인해 항히스타민제 복용을 중단한 사실을 확인할 수 있었다.

양 등¹¹⁾은 두드러기의 주평가지표로 UAS7, DLQI를 사용하였고, 보조평가지표로 CAIS-8, 혈액학적 검사를 이용하였다. 연구에 따르면 항히스타민제 단독 복용군과 한약 치료 병행군 모두에서 UAS7, DLQI 수치가 감소함을 볼 수 있었으나 두 그룹간 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았고, 보조평가지표로 사용된 CAIS-8에서는 두 그룹 모두에서 유의한 감소가 보이지 않았으며, 혈액학적 검사에서는 항히스타민제 단독 복용군에 비해 한약 치료 병행군에서 IL-13 수치가 유의하게 감소함을 볼 수 있었다($p = 0.047$).

Wu 등¹²⁾은 가려움, 발진의 개수 및 면적에 따라 증상을 점수화한 후 치료 전후의 완화 정도를 퍼센트로 나타낸 완치율을 평가지표로 삼았으며, 그 외에도 DAO 수치, IgE 양성률을 평가지표로 사용하였다. 肤痒颗粒을 사용한 대조군과 益氣活血祛風湯을 복용한 치료군을 비교한 결과 치료 직후 완치율은 유의한 차이를 보이지 않았으나 치료 종결 2개월 이후에서는 통계적으로 유의한 차이를 보였다. DAO 수치 및 IgE 양성률을 비교한 결과 益氣活血祛風湯 복용군에서 통계적으로 유의한 감소를 보였다($p < 0.05$).

각각의 평가 방법을 통한 연구 결과 7편 모두 한약

치료 이후 증상이 호전되었다고 보고하였으며, 그 중 1편의 연구⁶⁾를 제외한 6편의 연구에서 UAS, VAS 등의 평가지표의 변화를 p value로 추출하여 치료 효과의 통계적 유의성을 검증하였다.

IV. 고 찰

두드러기는 다양한 원인에 의해 피부 혈관의 투과성이 증가하여 팽진, 발적, 가려움이 나타나는 질환으로²⁾ 치료에 있어서 가장 기본은 원인 자극의 회피이나 만성 두드러기의 경우 대부분 정확한 원인을 찾기 어렵기 때문에 증상의 개선을 위한 약물 치료 요법을 사용하게 된다.

두드러기의 치료 약물로는 항히스타민제가 가장 많이 사용되고 있으며, 그 외에도 류코트리엔 억제제, 부신피질 스테로이드 호르몬 등이 사용된다¹⁾. 그러나 항히스타민제는 가려움, 팽진, 발적의 감소에 효과적이거나 중추 신경계 부작용을 일으키고 부정맥 및 변비, 설사, 메스꺼움, 구토 등의 소화 장애가 나타날 수 있으며³⁾, 부신피질 스테로이드 호르몬은 소염 작용 및 면역 억제 작용이 강력하지만 피부 위축, 모세혈관 확장, 스테로이드 성 여드름, 다모증 등의 피부 질환 및 쿠싱 증후군, 시상하부-뇌하수체-부신 축 억제, 골밀도 감소, 골괴사, 백내장, 녹내장, 고혈압, 성장장애 등의 부작용이 나타날 수 있다⁴⁾.

이에 더불어 두드러기로 의료기관에 내원하는 환자 수도 증가하는 경향을 보여 두드러기에 대한 한의학적 치료의 필요성이 대두되고 있는 상황이다. 그러나 국내에서 두드러기에 대한 한의학 관련 논문은 대부분 단순 임상 보고이며, 두드러기의 한약 치료와 관련하여 국내 임상 논문 고찰에 그쳤기 때문에, 이에 한약 치료와 관련하여 국내외의 최신 지견을 분석 및 고찰하여 임상에 활용할 수 있는 객관적 근거 및 추후 연구를 위한 발판을 마련하고자 하였다.

본 연구에 포함된 논문에서는 다양한 종류의 한약 치료가 사용되었다. 桂枝二越婢一湯은 《傷寒論》에서 ‘太陽

病 發熱惡寒 熱多寒少 脈微弱者 此無陽也. 不可大發汗 宜桂枝二越婢一湯이라 하였는데, 이는 表證이 오래되어 正氣는 점차 회복하고 邪氣는 점차 물러나는 상태에서 맥이 미약할 경우 桂枝二越婢一湯을 사용한다는 뜻으로 해석되며¹⁵⁾, 김 등의 연구⁶⁾에서는 사지부의 팽진이 전신으로 퍼지고, 발적, 발열, 건조감을 동반하며 팽진 부위 주변의 모공이 붉게 올라오는 두드러기의 양상을 太陽病表證의 상태로 해석하여 桂枝二越婢一湯을 사용하였으며, 그에 더하여 변증을 통해 黃連, 梔子, 枳實을 가감하였다.

仙方敗毒湯은 히스타민에 의한 혈관투과성 반응에 대해 억제 효과를 나타낸다는 보고가 있으며, 清熱解毒, 消腫散結의 효능으로 수분대사를 조절하여 혈관 투과성의 증대나 염증 등에 의해 나타난 痰飲, 水腫을 치료한다고 알려져 있다⁶⁾. 이에 이 등의 연구⁷⁾에서는 히스타민 생성을 억제하는 金銀花¹⁷⁾ 및 비만세포의 탈과립 작용을 억제하는 玄蔘¹⁸⁾을 군약으로 삼아 만든 加減仙防敗毒湯을 만성 두드러기 환자에게 사용하였다.

升麻葛根湯은 염증성 사이토카인인 IL-6, IL-8의 분비를 억제하여 염증 질환에 유효한 치료약물이 될 수 있다는 연구¹⁹⁾가 있었으며, 홍 등의 연구⁸⁾에서는 風熱형으로 진단된 만성 두드러기 환자에게 사용하기 위해 升麻葛根湯에서 生薑, 蔥白을 빼고 行瘀消腫하는 山查, 消腫解毒하는 玄蔘, 解毒散風熱하는 牛蒡子, 清熱解毒하는 金銀花를 더한 처방을 사용하였다.

Murota 등의 연구⁹⁾에서 사용된 'Shi-Wei-Bai-Du-Tang'은 일본에서 사용되는 十味敗毒湯의 보합 제제로 두드러기, 습진 등의 급성 피부 질환에 응용되며 5-알파-환원효소 억제²⁰⁾ 및 대식세포의 활성을 통해 피부염을 억제²¹⁾하는 것으로 알려져 있다.

김 등의 연구¹⁰⁾에서 사용된 藿香正氣散은 不換金正氣散을 원방으로 하여 蒼朮을 白朮로 바꾸고 桔梗, 白芷, 大腹皮, 蘇葉, 白茯苓을 추가한 처방으로, 藿香正氣散을 백서에 투여한 연구에서는 항히스타민 작용의 유효성이 입증되지 않았으나²²⁾, 少陰인에게 藿香正氣散을 투여한 결과 히스타민 및 IgE에 의한 알러지 반응을 억제하는

효과가 있다는 연구²³⁾가 있었다.

양 등의 연구¹¹⁾에서 사용된 Xiao-Feng-San(XFS), 그리고 Qing-Shang-Fang-Feng-Tang(QSFFT)은 한국에서 사용되는 消風散, 清上防風湯의 보합 제제이다. 消風散은 風毒의 邪氣가 침입하여 肌膚와 腠理 사이에 鬱結되어 발생하는 증상을 치료하고, 임상적으로 두드러기, 건선, 비듬 등의 피부 질환에 주로 응용되는 처방²⁴⁾이다. 加味消風散을 쥐에 투여한 결과 염증성 사이토카인의 억제 효과를 보였다는 연구 결과²⁵⁾도 있었다. 清上防風湯은 임상에서 風熱로 변증되는 면포질환에 사용되는 처방으로, 清上防風湯에 苦蔘, 蟬蛻를 가한 약물을 쥐에게 투여한 결과 모세혈관 투과성을 효과적으로 억제한다는 연구 결과²⁶⁾도 있었다.

Wu 등의 연구¹²⁾에서는 益氣活血祛風湯은 祛風止痒하는 효능을 가지고 있으며, 茯苓과 白朮은 健脾益氣하며 柴胡는 舒肝解郁하여 肝熱을 해소하며, 益母草는 養血活血하며, 白芍藥은 補血舒肝하며, 牡丹皮 및 山梔子는 清熱解毒하고 桂枝, 防風, 白蒺藜, 白鮮皮, 白殭蠶는 祛風止痒하여 결과적으로 두드러기의 증상을 호전시킬 것으로 생각되어 사용되었다.

본 연구에서 채택된 한방 제제의 구성을 살펴보면 甘草는 총 7회로 모든 처방에서 사용되었다. 한의학 처방에서 甘草를 활용한 처방은 매우 높은 비율을 차지하며, 이와 같은 甘草 활용의 의미는 調和諸藥이라는 효능으로 설명될 수 있다. 調和諸藥이란 전체 처방에 대해서 개별적인 속성의 차이에도 본래의 효능을 발휘하도록 하며, 치우친 성질을 가진 약물의 작용을 변화시켜 적절한 효능을 얻을 수 있도록 하는 것을 의미²⁷⁾한다. 그 다음으로 다용된 본초는 防風으로, 총 4회 사용되었으며, 한의학적으로는 祛風解表, 勝濕止痛, 祛風止癢하는 효능을 가지고 있어 外感風寒, 風熱表證, 風疹癩瘡證 등의 질환²⁸⁾에 사용되고, 또한 防風에 포함된 성분인 Cimifugin은 알레르기성 염증을 억제하는 효능이 있기 때문에²⁹⁾ 다용된 것으로 생각된다.

2회 이상 사용된 본초 22종을 《本草學》 교과서³⁰⁾를 기준으로 분류하였을 때, 解表藥이 7종으로 가장 많았

으며, 그 다음으로 補益藥 및 清熱藥이 5종, 그 외에 芳香化濕藥, 溫裏藥, 利水滲濕藥, 化痰止咳平喘藥, 活血祛瘀藥이 1종 있었다. 《韓醫皮膚外科學》³¹⁾에 따르면 한의 학적으로 두드러기의 원인을 두 가지로 나누는데, 첫 번째는 氣血 부족으로 인해 衛氣가 固密하지 못해 각종 인자의 영향을 받아 나타나는 것이고, 두 번째는 外風으로 인해 風氣가 腠理를 往來하여 나타나는 것이다. 이로 보아 風邪가 腠理를 往來하는 것을 막기 위해 解表藥이 다용된 것으로 보이고, 氣血 부족으로 인해 衛氣가 약해진 것을 補하기 위해 補益藥이 다용된 것으로 생각된다. 또한 표면으로 나타난 두드러기를 熱證으로 보아 清熱藥의 사용 빈도도 높았던 것으로 생각된다.

총 7편 중 2편의 논문에서 한약 치료 외의 한방 치료를 병용 증재 하였다. 침 치료로 사용된 혈위로는 內關(PC6), 足三里(ST36), 陷谷(ST43), 陽陵泉(GB34), 少府(HT8), 百會(GV20), 外關(TE5)이 있었으며 두 편의 연구 모두 內關(PC6), 足三里(ST36)가 사용되었다. 內關(PC6),은 수궐음심포경의 絡穴이며 寧心安神, 寬胸理氣, 和胃, 鎮靜鎮痛하는 효능이 있다고 알려져 있으며, 足三里(ST36)는 족양명위경의 合穴이며 理脾胃, 調中氣, 和臟消滯, 疎風化濕, 通調經絡, 調和氣血하는 효능이 있다고 알려져 있다³²⁾. 紫河車는 補益藥으로 補氣, 養血, 益精, 治虛損羸瘦하는 효능을 가지며 肺, 肝, 腎으로 들어가 氣血을 크게 보하고 腎精을 補益시켜 구병으로 인한 身體虛弱, 體質虛弱, 氣血不足 등의 병증을 치료하는 효과³⁰⁾가 있어 사용된 것으로 사료된다. 그러나 총 7편의 연구 중 2편의 연구에서만 사용되었고, 단독 치료가 아닌 한약 치료와 병용되었기 때문에 단독적인 침 치료 및 약침 치료의 효능을 파악하기는 어려웠다.

한약 치료와 함께 양약 치료를 병행한 경우는 총 7편 중 2편으로, 2편 모두 항히스타민제를 복용하였으며, 그 중 1편은 Levocetirizine이라는 항히스타민제를 사용하였다고 명시되어 있었다. 3편에서는 양약 복용 여부를 선정, 제외 기준으로 삼지 않아 혼재되어 있었으며, 그 중 1편에서 치료 이후 항히스타민제 복용 여부에 대해 조사하여 한약 치료 후의 효과를 조사하였다.

그 외 2편에서는 양약 치료 병행 여부에 대해 명시된 언급이 없었다. 총 7편 중 5편의 연구에서 양약 치료 여부에 대한 정확한 구분이 없었는데, 추후 연구에서는 한약 치료와 양약 치료 병행의 안정성 혹은 단독 한약 치료의 효과에 대한 유효한 결과를 얻을 수 있도록 병용 증재 요법에 대한 명시가 필요한 것으로 보인다.

두드러기라는 질환의 특성상 증상의 변동이 크고 증상의 정도를 일관되게 반영하는 혈액 지표가 없기 때문에 평가 지표의 설정이 중요하며, 경과와 예후를 파악하기 위해 자기 평가 도구를 활용하는 것이 유용한데³³⁾, 본 연구에 포함된 논문에서 가장 많이 사용된 평가지표는 UAS로, 이는 가려움 및 팽진의 정도를 각각 0에서 3단계까지 수치화하여 그 값을 더해 작성하는 방식이다. 두드러기 증상의 정도 및 삶의 질을 포괄적으로 측정할 수 있다는 장점이 있어³⁴⁾ 임상에서 다용되는 방법이다. 이외에도 치료 전후 증상의 호전 정도를 단계별로 나누어 호전도를 파악한 연구도 4편 있었으며, 증상의 정도를 VAS를 통해 평가하기도 하였다. 방식은 조금씩 차이가 있었으나 7편의 연구 모두 가려움이나 발진의 정도를 수치화하여 평가 지표로 삼았으며, 이를 통해 한약 치료의 주목표는 두드러기로 인해 나타난 가려움, 발진의 증상 개선이라는 점을 알 수 있었다.

증상의 정도 외에도 피부 질환과 관련된 삶의 질 지표지수인 Skindex-16, DLQI를 평가 지표로 사용한 연구도 각 1편씩 있었고, 가려움으로 인한 불면증 수치를 파악하기 위해 CAIS-8(Athens Insomnia Scale)를 사용한 연구도 1편 있었다.

보조 지표로서 혈액학적 검사도 포함되어 있었는데, 두드러기는 어떠한 원인에 의해 비만세포와 호염기구가 자극되어 염증 매개체가 분비되어 팽진, 발적 등이 발생하기 때문에 혈액학적 검사를 통해 염증 매개체의 수치를 확인하기 위한 것으로 보인다. Wu 등의 연구¹²⁾에서는 혈액의 DAO(Diamine Oxidase), IgE 양성물을 검사하였는데, 두 가지 모두 통계적으로 유의하게 감소함을 볼 수 있었다. 그러나 DAO 활성도와 두드러기의 증상이 유의한 상관관계를 보이지 않았던 연구 결과³⁵⁾

도 있기 때문에 두드러기에 대한 증상 평가 지표로서 DAO의 유의성은 연구가 필요할 것으로 보인다.

항히스타민제와 한약 치료의 관계를 보기 위해 논문을 살펴보니 항히스타민제 단독 복용군을 대조군, 항히스타민 및 한약 병행군을 치료군으로 삼은 논문이 2편 있었는데, 그 중 1편에서는 단독 복용과 비교하여 한약 치료 병행 시에 증상의 중증도, Skindex-16 및 가려움의 VAS 수치가 감소하였으며, 그 중 증상의 중증도 수치에서는 통계적으로 유의한 수준으로 감소하였다. 다른 1편에서는 한약 치료 병행 시 UAS, DLQI 수치가 더 감소하였으나 통계적으로 유의한 값은 아니었다. 그러나 항히스타민제 단독 복용군과 한약 치료 병행군의 평가지표 차이값이 28일 차에 비해 56일 차에서 증가하는 것을 보아 치료 기간을 조금 더 길게 잡는다면 유의한 통계값이 나타날 수도 있을 것이라 사료된다. 그리고 김 등의 연구¹⁰⁾에서는 항히스타민제 복용 여부에 대한 조사를 같이 진행하였는데, 치료 이전부터 항히스타민제를 복용한 환자가 27명이었으며, 한약 치료 6개월 이후 조사한 결과 그 중 18명은 증상의 소실 혹은 호전으로 인해 항히스타민제 복용을 중단했다는 점을 볼 수 있었다. 정리하면 항히스타민제 단독 복용에 비해 한약 치료를 병행하였을 때 모든 평가지표상에서 통계적으로 유의한 감소를 볼 수는 없었으나 일정 수준 감소가 나타난 점, 그리고 한약 치료 시 항히스타민제 복용을 중단하는데 도움을 줄 수 있다는 점을 볼 수 있었다.

본 연구의 한계점으로는 연구에서 선정된 7편의 연구 중 3편만이 무작위 대조 임상 연구이며, 이외에는 전후 비교 임상 연구에 그쳤기 때문에 근거 수준이 높지 않았으며, 증례 수 또한 충분하지 못했다는 점이 있다. 그리고 치료 효과에 대한 평가 기준이 동일하지 않아 각 연구 간의 임상 효과 비교가 어려웠으며, 양방 치료 병행 여부에 대한 정확한 명시가 이루어진 연구가 많지 않아 병행 시의 안정성 혹은 단독 치료의 효과에 대해 분석하기 어려웠다.

위와 같은 한계에도 불구하고 본 연구에서는 두드러기 환자에서 항히스타민제 복용 여부와 관계없이 한약

치료를 진행하였을 때 증상 호전에 유효한 효과가 있음을 보여준 점에서 큰 의의가 있다고 사료된다. 일부 연구에서는 한약 복용 이후 항히스타민제 복용 중에도 효과가 있었음을 보였다. 이를 통해 향후 두드러기 치료에 있어서 한약 치료가 효과적인 치료법으로서 적용할 수 있을 것으로 생각된다. 이후에도 두드러기에 대한 한의학적 치료 기반을 다지기 위해 추가적으로 많은 증례 보고 및 질적 수준이 높은 무작위 대조군 임상 보고 연구가 활발히 이루어지길 바라는 바이다.

V. 결 론

2010년부터 2022년 3월까지 발표된 국내의 두드러기의 한약 치료에 관한 연구 7편을 분석한 결과 다음과 같은 결론을 도출할 수 있었다.

1. 7편의 논문 중 3편은 무작위 임상 보고 논문이었으며, 4편은 전후 임상 연구 보고가 수집되었다.
2. 연구에서 사용된 약물 구성을 분석한 결과 解表藥이 가장 많았으며, 그 외에 補益藥, 清熱藥의 빈도가 높았다.
3. 두드러기의 평가 지표로서 UAS가 총 4회로 가장 많이 사용되었고, 그 외에 VAS, 총 유효율, 혈액학적 지표 등이 평가 지표로 사용되었다.
4. 한약 치료를 증재로 시행한 연구가 5편, 한약 치료와 함께 침 치료 및 약침 치료와 같은 한의학적 치료를 병행한 연구가 2편 있었다. 두드러기 환자에게 한약 치료를 증재 시행한 결과 7편 중 모두 증상 호전을 보였으며, 그 중 6편은 통계적으로도 유의한 결과를 보였다.

ORCID

Hye-Jin Nam

(<https://orcid.org/0000-0001-6037-0175>)

Jae-Eun Park
(<https://orcid.org/0000-0002-4883-4499>)

Hyeon-Jin Kim
(<https://orcid.org/0000-0003-2026-3986>)

Jae-Young Ahn
(<https://orcid.org/0000-0003-0689-1257>)

Na-Young Shin
(<https://orcid.org/0000-0001-5807-1600>)

Myung-Kyu Jeon
(<https://orcid.org/0000-0002-2815-2052>)

Young-Jin Lee
(<https://orcid.org/0000-0002-3364-5484>)

Go-Eun Chae
(<https://orcid.org/0000-0002-5871-5100>)

Ah-Ra Koh
(<https://orcid.org/0000-0002-1244-5061>)

Hye-Jeong Jo
(<https://orcid.org/0000-0002-2180-2550>)

Hyun-Woo Kim
(<https://orcid.org/0000-0002-4864-0774>)

References

1. Jang AS. Current Clinical Practice:Acute and Chronic Urticaria:Treatment. Korean Journal of Medicine. 2011;80(1):36-9.
2. Ye YM. Urticaria: Classification and Diagnosis. Korean Journal of Medicine. 2019;94(4):353-7.
3. Park JW. Current Clinical Practice : Standardized Treatment of Urticaria. Korean Journal of Medicine. 2004;66(1):102-4.
4. Yoon SW, Kim MH, Yoon HJ, Ko WS. A Clinical Study about the Effect of Sungmagalguntanggamibang on Urticaria. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2004;17(3):61-79.
5. Healthcare Bigdata Hub. 2022[Cited March 20, 2022]. Available from:URL:<http://opendata.hira.or.kr/op/opc/olap3thDsInfo.do>
6. Kim YS, Kim SJ, Ji SY, Hwang BM. 14 Cases of Urticaria Treated by Gyejiyiwolbiyil-tang. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2020;33(3):153-61.
7. Hong YJ, Kim BH, Shin JH, Nam HJ, Kim KS. The Effect of Gamisungmagalguntang on Chronic Urticaria Identified as "Wind Heat" Pattern. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2013;26(4):60-9.
8. Lee AR, Cho AR, Han SR, Seo S, Park G, Han MH. The effect of gagamsunbang-paedok-tang on Chronic Urticaria. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2016;29(4):156-68.
9. Murota H, Azukizawa H, Katayama I. Impact of Jumihaidokuto (Shi-Wei-Bai-Du-Tang) on Treatment of Chronic Spontaneous Urticaria: A Randomized Controlled Study. Chin J Integr Med. 2019;5(11):820-4.
10. Kim JH, Park SS. Retrospective case series on Gwakhyangjeonggi-san prescribed to patients with chronic urticaria. Complement Ther Med. 2015;23(6):806-9.
11. Yang SH, Lin YH, Lin JR, Chen HY, Hu S, Yang YH, et al. The Efficacy and Safety of a Fixed Combination of Chinese Herbal Medicine in Chronic Urticaria: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Study. Front Pharmacol. 2018;9:1474.
12. Wu CX, Li N, Xu ZH. Effects of yiqi huoxue qufeng decoction on the diamine oxidase

- and immunoglobulin E of patients with chronic urticaria. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2012;32(9):1216-8.
13. Choi YS, Park YM, Rha YH, Choi SH. An overview and considerations in prescribing H1-antihistamine. *Journal of the Korean Medical Association*. 2013;56(3):231-9.
 14. Lee KH, Kim JW. *Atopic Dermatitis Basic and Practice*. Paju:Koonja Publishing Inc. 2017:266-8.
 15. Kim SH. *KuksiSanghanron*. Daejeon:Jumin Publishing Company. 2010:32,33.
 16. Lee JW, Jeong GM. Effect of Sunbangpaedoktang on the Anti-allergic effect in rats and mice. *J Dept of Oriental Medicine Kyung Hee University*. 1990;13(1):247-59.
 17. Mok JY, Jeon IH, Kin HS, Shin JH, Park YG, Jang SI. Synergic Anti-Pruritic and Anti-Inflammatory Effects of *Scutellariae Radix* plus *Flos Loncerae* Extracts in Rat Peritoneal Mast Cell and Chemical Antigen-Induced Mice. *Korean J Oriental Physiology and Pathology*. 2013;27(1):83-91.
 18. Song JS, Lee JC, Ccoi JH, Lim JH, Park SY. Effects of *Scrophulariae Radix* (SR) on Allergic Contact Dermatitis (ACD) induced by DNCB in mice. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*. 2011; 24(3):1-16.
 19. Keum JH, Seo YS, Kang OH, Choi JG, Kwon DY. Anti-inflammatory effect of *Seungmagalgeun-tang* extract in human mast cells. *The Korea Journal of Herbology*. 2013;28(5):7-11.
 20. Koseki J, Matsumoto T, Matsubara Y, Tsuchiya K, Mizuhara Y, Sekiguchi K, et al. Inhibition of rat 5 α -Reductase activity and testosterone-induced sebum synthesis in hamster sebocytes by an extract of *Quercus acutissima* Cortex. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2015;2015:1-9.
 21. Sekiguchi K, Koseki J, Tsuchiya K, Matsubara Y, Iizuka S, Imamura S, et al. Suppression of propionibacterium acnes-Induced dermatitis by a traditional Japanese medicine, *Jumihaidokuto*, modifying macrophage functions. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2015;2015:1-10.
 22. Kim YB, Kim JH, Chae BY. The Effects of *Koakhyangjeonggisang* and *Gamikoakhyangjeonggisang* on the Digestive and Anti-allergic Function. *The Journal of Korean Medicine*. 1993;14(1):9-23.
 23. Ahn BK, Song JM. Anti-allergy Action of *Soeumin Kwakhyangjeonggisang*. *Journal of Sasang Constitutional Medicine*. 2001;13(3):75-88.
 24. The professors of *Bangjehakco*-authorship. *Bangjehak*. Seoul:Yeonglim's. Publisher. 1999;439,440.
 25. Lee HJ, Sim BY, Bak JW, Kim DH. Effect of *Gami-sopungsan* on Inflammation and DNCB-induced Dermatitis in NC/Nga in Mice. *Journal of Physiology & Pathology in Korean Medicine*. 2014;28(2):146-53.
 26. Seo ES, Hwang CY, Kim NK. Experimental study of *Gagam-Cheongsang BangPungTang* on the anti-inflammatory effects. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*. 2008;21(2):54-70.
 27. Shin S, Yoon E, Jo S, Hwang, J. A Study on

- the 'Harmonizing All Medicinals' Property of Gancao. *Journal of Korean Medical Classics*. 2020;33(1):179-96.
28. Seo BI, Kwon DY, Choi HY, Lee JH, Oh MS, Bu YM. *Medicinal Herbology*. 8th rev. ed. Seoul:YounglimSa. 2012:144,145.
29. Wang X, Jiang X, Yu X, Liu H, Tao Y, Jiang G, et al. Cimifugin suppresses allergic inflammation by reducing epithelial derived initiative key factors via regulating tight junctions. *J Cell Mol Med*. 2017;21(11):2926-36.
30. National College of Korean medicine (Herbology) Textbook Editing Board. *Herbology*. Seoul:Younglimsa. 2014:10-8.
31. Textbook Complication Committee of National University of Traditional Korean Dermatology & Surgery. *Text of Traditional Korean Dermatology & Surgery*. 1st ed. Busan:Sunwoo. 2007:377.
32. Department of Acupuncture & Moxibustion, College of Oriental Medicine. *Acupuncture*. Seoul:Jipmundang. 1998:574,575.
33. Baiardini I, Braido F, Bindslev-Jensen C, Bousquet PJ, Brzoza Z, Canonica GW, et al. Recommendations for assessing patient-reported outcomes and health related quality of life in patients with urticaria: a GA2LEN taskforce position paper. *Allergy*. 2011;66:840-4.
34. Młynek A, Zalewska-Janowska A, Martus P, Staubach P, Zuberbier T, Maurer M. How to assess disease activity in patients with chronic urticaria. *Allergy* 2008;63(6):777-80.
35. Son JH, Cho YS, Choi YW, Byun YS, Chung BY, Kim HO, et al. FCP 10 Effect of histamine-free diet in adult patients with chronic urticaria. *Program Book*. 2016; 68(2):312.