

# 四妙勇安湯 물추출물이 DNCB로 유발된 접촉성피부염에 미치는 영향

변성희, 이병욱, 김상찬  
대구한의대학교 한의과대학

## ABSTRACT

### Effect of Samyoyongantang on Contact Hypersensitivity induced by Repeat Elicitation of DNCB.

Sung Hui Byun, Byung Wook Lee, Sang Chan Kim  
College of Oriental Medicine, Daegu Haany University.

Samyoyongantang (SMY), a herbal medicine, has been used as cure for gangrene. To evaluate anti-inflammatory effect of samyoyongantang, we treated samyoyongantang extract in animal model system induced contact hypersensitivity. Contact hypersensitivity, a local inflammatory response of the skin, was induced by 1% DNCB on the right ear of BALB/c mouse. Samyoyongantang was prepared as water extract and administrated everyday for 2 weeks per oral. A right ear of mouse was potently swelled by 1% of DNCB treatment, but a mouse ear thickness was significantly reduced by samyoyongantang after 2 weeks treatment. Samyoyongantang reduced IgG in serum obtained from blood of 1% DNCB-treated mouse. IgE in serum was not changed by samyoyongantang treatment. From these results, anti-inflammatory effect of samyoyongantang, especially reduction of ear swelling, might be partly due to reduction of IgG in serum.

---

Key words : Samyoyongantang, Contact hypersensitivity, DNCB

---

교신저자 : 김상찬, sckim@dhu.ac.kr

대구시 수성구 상동 165번지 대구한의대학교 한의과대학

Phone) 053-770-2247, Fax) 053-768-6340

접수 : 2005/ 11/ 16    채택 : 2005/ 11/ 20

## I. 서론

Allergy성 접촉 피부염은 항원에 감작된 사람에게 재차 allergen이 피부에 침투하면 접촉된 부위에 습진성 피부질환이 발생하는 것이다<sup>1,2)</sup>. 알레르기성 접촉성 피부염은 개체가 이미 하나의 항원에 감작된 이후 다시 동일한 항원에 접촉되었을 때 접촉된 부위에 발적, 구진, 소수포, 소양 등의 염증반응을 일으키는 제Ⅳ형 지연형 과민반응에 속하는 면역질환이다<sup>1)</sup>.

한의학에서 접촉으로 인하여 발생하는 피부질환은, 漆毒에 의해 발생하는 漆瘡, 螻蛄의 분비물이나 狐狸의 배설물에 접촉하여 발생하는 狐尿刺, 鉛粉으로 화장을 많이 하여 발생하는 粉花瘡, 藥毒이 피부에 누적되어 발생하는 膏藥風, 새로 옷칠한 馬桶을 사용하여 유독한 칠에 접촉되고 여기에 또 습사가 겹하여 발생하는 馬桶癬 등으로 모두 외부의 유독물질의 접촉으로 발생하며, 그 원인물질에 따라서 명칭이 붙여졌으며, 이들의 병인, 병기 및 증상의 유사성으로 인하여, 이들이 모두 접촉성의 범주에 속하는 것으로 알려져 있다<sup>3)</sup>.

한의학에서 접촉성 피부염에 대한 연구로는, 김이<sup>4)</sup> 접촉성 피부염에 대한 한방적 고찰을, 전 등이<sup>5)</sup> 접촉성 피부염에 대한 문헌적 고찰과, 접촉성 피부염에 대한 외치법의 문헌적 고찰을, 김 등이<sup>6)</sup> 熱多寒少湯, 김 등과<sup>7)</sup> 권 등이<sup>8)</sup> 連翹敗毒散加味方, 조 등이<sup>9)</sup> 涼膈散火湯, 신 등이<sup>10)</sup> 生地黃, 권 등이<sup>11)</sup> 梔子, 김 등이<sup>12)</sup> 苦蔘, 黃連, 김 등이<sup>3)</sup> 涼血四物湯에 대한 연구결과를 보고한 바가 있다.

한편 본 연구에 사용된 四妙勇安湯은

<驗方新編><sup>13)</sup>에 수재된 方劑로서 清熱解毒하고 活血止痛하는 효능이 있다. 四妙勇安湯이 치료하는 脫疽는 熱毒이 熾盛하여 患肢가 黯紅色으로 微腫灼熱하고 潰爛하여 腐臭가 있으며, 疼痛이 劇烈하거나 發熱口渴이 있고, 舌紅 脈數한 증상이다<sup>14,15)</sup>.

四妙勇安湯에 대한 연구로는, 국내에서는 아직 연구된 바가 없으며, 중국에서는 血栓性脈管炎<sup>16)</sup>, 丹毒<sup>17)</sup>, 坐骨神經痛<sup>18)</sup> 등에 대한 임상연구가 보고되어 있다.

본 연구실에서는 이미 金銀花<sup>19)</sup> 및 玄參<sup>20)</sup>의 추출물이 LPS로 활성화된 Raw 264.7 cell의 nitric oxide의 생성, iNOS의 발현 및 proinflammatory cytokine인 TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6의 분비량에 미치는 영향을 밝힌 바가 있으며, 이를 기반으로 본 연구에서는 金銀花와 玄參을 포함하는 方劑인 四妙勇安湯이 DNCB로 유도된 접촉성 피부염에 미치는 영향을 연구하였다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 실험동물의 사육

실험동물은 male BALB/c mouse(오리엔트, 한국)를 사용하였으며, 기제(olive oil + acetone)만을 처치하여 접촉성 피부염(귀부종)을 유도하지 않고, saline을 2주간 투여한 normal군, DNCB로 귀부종을 유도하고 saline을 2주간 투여한 control군, DNCB로 귀부종을 유도하고 四妙勇安湯(Samyoyongantang; SMY)을 0.5g/kg으로 2주간 투여한 실험군(SMY 0.5), 1.0g/kg으로 2주간 투여한 실험군(SMY 1.0), 2.0g/kg을 투여한 실험군(SMY 2.0)으로 나누어 각 군당 5마리씩 총 25마리를 사용하였다.

실험동물은 5마리씩 분리하여 polycarbonate cage에 수용하고, 온도 20~25℃ 및 습도 30~35%로 조절된 항온항습 및 공기청정 시스템(동물사육시스템, 한국)에서 사육하였으며, 명암주기는 12/12시간으로 조절하였다. 사료(한란, 한국) 및 음용수는 자유롭게 섭취할 수 있도록 공급하였다.

### 2. 시료의 제조 및 처치

四妙勇安湯의 용량은 方劑學<sup>21)</sup>에 따라 5첩 분량의 약재 1125g을 물 3L에 넣고 3

시간 전탕한 후 추출물을 거여즈로 1차 여과하고 3000×g에서 3분간 원심분리하고, 상층액을 취하여 0.2µm filter (Nalgene, New York, USA)로 여과하였다. 이 여과액을 rotary evaporator (EYELA, Tokyo, Japan)로 동결건조하고 사용 때까지 -20℃에서 보관하였다. 최종 四妙勇安湯추출물의 무게는 172.46g으로 수율은 15.33%였다. 四妙勇安湯의 구성 및 용량은 Table 1과 같다.

Table 1. Prescription of Samyoyongantang used in this study.

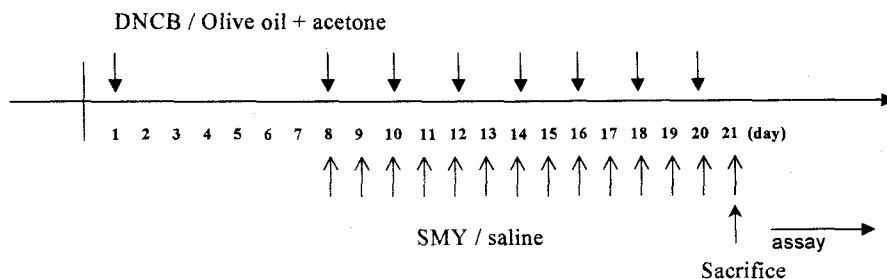
藥材名	生藥名	用量 (Gram)
金銀花	Lonicerae Flos	90
玄參	Scrophulariae Radix	90
當歸	Angelicae Gigantis Radix	30
甘草	Glycyrrhizae Radix	15
總量		225

### 3. 접촉성 피부염의 유도

접촉성 피부염을 유발하기 위해 acetone과 olive oil을 4:1로 섞어 만든 기체에 1-chloro-2,4-dinitrobenzene (DNCB)를 녹여서 만든 1% DNCB 용액을 사용하였다. 실험시작 1주일 전에 20 µl의 1% DNCB 용액을 마우스의 오른쪽 귀 내측에 도포하

여 sensitization한 후에 1주일에 3번씩 20 µl의 1% DNCB 용액을 2주 동안 반복적으로 도포하여 접촉성 피부염을 유발하였다. 귀 두께는 Micrometer (Mitutoyo, Kawasaki, Japan)를 이용하여 측정하였다. (Scheme. 1)

Scheme. 1. Experimental Design.



#### 4. 혈액의 채취

Heparinized capillary tube(Superior, Germany)를 이용하여 mouse의 눈의자를 찢러 채혈한 다음, 1.5 mL tube에 넣어 8,000 rpm으로 10분간 원심분리하였다. 상등액은 실험 전까지  $-70^{\circ}\text{C}$ 에 보관하였다.

#### 5. Immunoglobulin 측정

Microtiter plate (96-well)에 미리 준비한 혈액의 상등액 sample을 dilution buffer (0.1% BSA in PBSN)로 희석한 후  $37^{\circ}\text{C}$ 에서 3시간 이상 반응시킨 후, 3차례 세척하였다. IgG, IgE의 antibody를 처리하여  $37^{\circ}\text{C}$ 에서 2시간 배양한 후, 기질인 pNPP(p-nitrophenyl-phosphate)를 첨가하여 배양하고 spectrophotometer (GENious plus, Tecan, Austria)로 405nm에서 측정하고, 492nm의 background를 감하였다.

#### 6. 통계처리

결과 통계처리는 평균  $\pm$  표준편차로 나타내었으며, 평균치간의 유의성은 Student's T-test를 이용한 후 p값이 0.05미만일 때 유의한 것으로 판정하였다.

### III. 결과

#### 1) 四妙勇安湯이 귀 부종에 미치는 영향

DNCB에 반복적으로 노출된 control군은 14일에 normal군과 비교하여 약 2배 정도의 유의한 귀부종을 유발하였다. 四妙勇安湯을 투여한 실험군 SMY0.5, SMY1.0, SMY2.0은 모두 귀부종의 유의한 감소를 유도하였다. 이러한 결과는 四妙勇安湯 추출물이 염증성 부종을 억제할 수 있음을 시사한다.

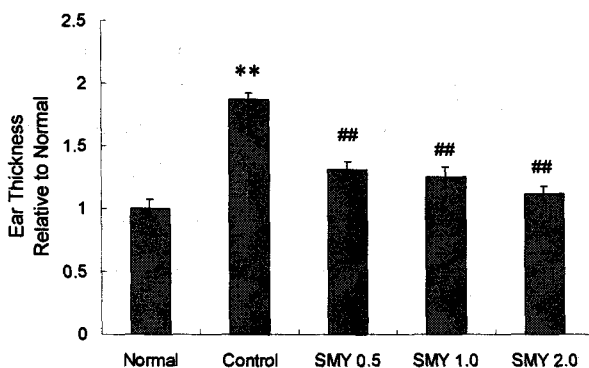


Fig. 1. The Effect of Samyoyongantang extract on ear swelling induced by repeat elicitation of DNCB.

Mice were sensitised on the inside of right ear by epicutaneous application of  $20\ \mu\text{l}$  of 1% DNCB solution 7 days before first elicitation, and then the mice were repeatedly treated with DNCB from day 0 at 2 days interval (3 times/week). SMY0.5, SMY1.0 and SMY2.0 were administrated 0.5, 1.0, 2.0 g/kg (p.o.) of SMY, respectively. The ear thickness was measured at 14 days before first elicitation. Data were presented as the mean  $\pm$  S.D. (n = 5 for each group) \*\*: P < 0.01 compared with normal, ###; P < 0.01 compared with control.

2) 四妙勇安湯이 혈청 IgE의 농도에 미치는 영향

혈청중의 IgE의 함량을 ELISA로 측정하였다. Control군은 DNCB에 의해 IgE의

농도가 유의성있게 증가하였으나, 四妙勇安湯 추출물은 유의한 변화를 유도하지 못하였다.

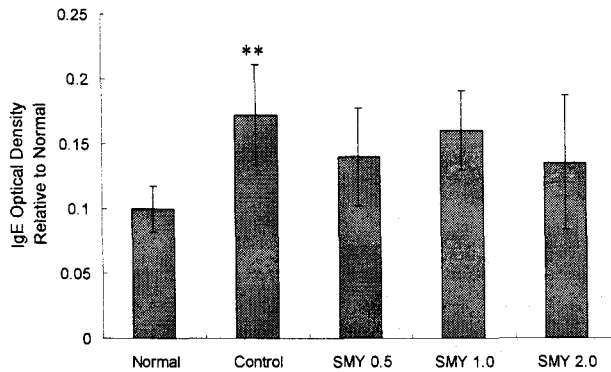


Fig. 2. The effects of Samyoyongantang on immunoglobulin E levels in serum.

Mice were sensitised on the inside of right ear by epicutaneous application of 20  $\mu$ l of 1% DNCB solution 7 days before first elicitation, and then the mice were repeatedly treated with DNCB from day 0 at 2 days interval (3 times/week). SMY0.5, SMY1.0 and SMY2.0 were administrated 0.5, 1.0, 2.0 g/kg (p.o.) of SMY, respectively. The IgE level was measured at 14 days before first elicitation. Data were presented as the mean  $\pm$  S.D. (n = 5 for each group) \*\*; P < 0.01 compared with normal.

3) 四妙勇安湯이 혈청 IgG의 농도에 미치는 영향

혈청중 IgG의 함량을 ELISA로 측정하였다. DNCB를 처리한 control군에서는

normal군에 비교하여 유의성있는 증가를 나타내었으며, 四妙勇安湯을 처리한 실험군 SMY0.5, SMY1.0, SMY2.0에서는 유의성있게 농도가 감소하였다.

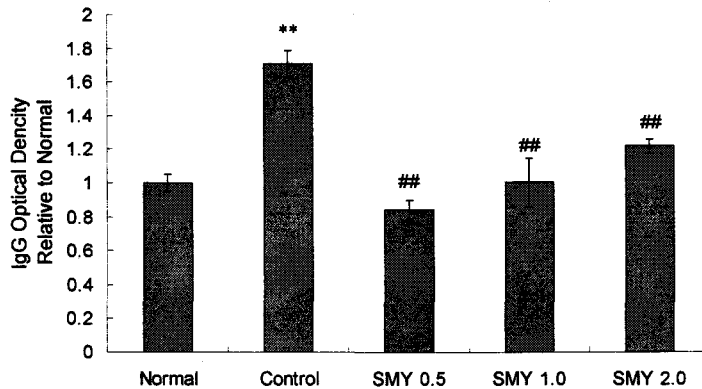


Fig. 3. The effects of Samyoyongtang on immunoglobulin G levels in serum.

Mice were sensitised on the inside of right ear by epicutaneous application of 20  $\mu$ l of 1% DNCB solution 7 days before first elicitation, and then the mice were repeatedly treated with DNCB from day 0 at 2 days interval (3 times/week). SMY0.5, SMY1.0 and SMY2.0 were administrated 0.5, 1.0, 2.0 g/kg (p.o.) of SMY, respectively. The IgG level was measured at 14 days before first elicitation. Data were presented as the mean  $\pm$  S.D. (n = 5 for each group) \*\*; P < 0.01 compared with normal, ##; P < 0.01 compared with control.

#### IV. 고찰

DNCB (1-chloro-2,4-dinitrobenzene)는 벤젠고리를 가진 화합물로 지연형 피부과민 반응을 유발하는 접촉 감작물질로 allergy성 접촉피부염 유발에 사용된다<sup>12,22</sup>. DNCB를 acetone이나 alcohol과 같은 기체(carrier solution)에 녹여 피부에 바르면, DNCB는 국소적 면역반응을 유발하고, Langerhans cell의 수와 기능에 대하여 강력한 조절작용을 가진다<sup>22~24</sup>. 피부에 접촉한 후 수분 뒤 DNCB는 피부에 스며들어 hapten을 형성하고, epidermal Langerhans cells은 DNCB hapten을 CD4-positive T cells에 제시하여 면역반응이 활성화된다<sup>25,26</sup>. 이런 까닭에 DNCB는 dendritic cell의 면역조절제로 치료가능성이 제기되기도 하였

으며<sup>22</sup>, 또한 피부의 viral infection에 대한 치료, 원형탈모증(alopecia areata)과 같은 자가면역질환의 치료, 사마귀의 치료 등에 응용되기도 하였다<sup>22~24</sup>.

접촉성 피부염은 접촉된 부위에 발적, 구진, 소수포, 소양 등의 염증반응을 일으키는 제IV형 지연형 과민반응(delayed type hypersensitivity)에 속하는 면역질환으로<sup>1</sup>, 한의학에서는 “由于稟性不耐 腠理不密 辛烈之毒侵襲肌腠邪毒與氣血相搏而發病”<sup>27</sup>이라 하여 稟성이 잘 참지를 못하고, 腠理가 치밀하지 못하여 辛烈한 毒이 피부에 침입하여 氣血과 相搏되어 발생하는 것으로 보고 있으며, 漆瘡, 狐尿刺, 粉花瘡, 膏藥風, 馬桶癬등이 접촉성 피부염의 범주에 해당하는 것으로 인식되고 있다<sup>3</sup>.

病因을 살펴보면, 腠理가 不密한 신체상

태 혹은 기질적인 소인이 있는 內因과 유독한 물질의 접촉이라는 外因의 결합을 통해 발생하며, 病機적인 측면에서는 辛烈有毒한 邪氣에 접촉하여 榮衛氣血이 울체되고, 火熱로 傷津耗血하여 발생한다고 볼 수 있다. 임상증상과 病情에 따라 風熱, 濕熱, 熱毒, 血燥로 변증하며, 치료에 있어서는 급성기의 경우는 清熱, 解毒, 祛風, 利濕, 養血의 치법이 사용되며, 慢性期에는 祛風, 養血의 치법이 사용된다<sup>5,12,28</sup>.

본 연구에 사용된 四妙勇安湯은 脫疽를 치료하는 방제로서, <驗方新編><sup>13</sup>에 처음으로 기재되었다. 金銀花 3兩, 玄參 3兩, 當歸 2兩, 甘草 1兩으로 구성되어 清熱解毒하고 活血止痛한다. 원래 驗方新編에서는 방제의 명칭은 기재되어 있지 않고 방제의 구성내용 및 주치증만이 기재되어 있었지만, 1956년 中醫雜誌에서 본 사묘용안탕을 이용하여 탈저를 치료하면서부터 널리 알려지게 되었다<sup>15</sup>.

四妙勇安湯이 치료하는 脫疽는, 熱毒이熾盛하여 患肢가 黯紅色으로 微腫灼熱하고 潰爛하여 腐臭가 있으며, 疼痛이 劇烈하거나 發熱口渴이 있고, 舌紅 脈數한 증상이다<sup>14</sup>. 明代 이전에는 脫疽의 治療로 주로 孫思邈의 “在肉則割 在指則切”의 치법을 따라 수술요법과 약물요법을 병행하여 겨우 30~40%의 생존율을 보였으나, 清代 中葉이후 王洪緒와 鮑相勗는 截指요법에 대해 비판을 가하고 早期에 鍼灸療法과 藥物療法를 사용하여 치료하고, 末期에는 수술요법을 시행하여 치료할 것을 주장하였다<sup>15</sup>.

四妙勇安湯구성약재 중 金銀花는 性味甘寒하고 心經에 들어가 清熱解毒하므로 重用하여 君藥으로 하였고, 當歸는 活

血散瘀하고, 玄參은 瀉火解毒하며, 甘草는 百毒을 清解하므로 金銀花와 配伍하면 清熱解毒의 작용이 증가되어 같이 臣·佐藥이 된다. 이 약물들을 合用하게 되면 清熱解毒하고 活血散瘀하게 되어 脫疽를 치료하는 좋은 方劑가 된다<sup>21</sup>.

四妙勇安湯에 대한 연구로서, 국내에서는 아직 연구된 바가 없으며, 주로 중국에서 血栓性脈管炎<sup>16</sup>, 丹毒<sup>17</sup>, 坐骨神經痛<sup>18</sup> 등에 대한 임상연구가 보고되어 있다.

본 연구실에서는 선행연구로 金銀花<sup>19</sup> 및 玄參<sup>20</sup>의 추출물이 LPS로 활성화된 Raw 264.7 cell의 nitric oxide의 생성, iNOS의 발현 및 proinflammatory cytokine의 생성을 억제함을 밝혔으며, 본 연구에서는 이를 기반으로 金銀花와 玄參을 포함한 기성방제인 四妙勇安湯이 DNCB로 유도된 접촉성 피부염에 미치는 영향을 연구하였다.

일반적으로 알러지성 접촉성피부염은 원인물질에 따라 특정부위에서 피부발적, 발진, 홍반, 종창, 丘疹, 小水疱, 미란, 작열감, 통증, 소양감, 습진상변화 등의 병증을 나타내는 것으로 알려져 있다<sup>29</sup>.

본 연구에서도 DNCB로 접촉성 피부염을 유발한 control군은, 기체만을 도포한 normal군에 비교하여 유의성 있는 귀의 부종을 유발하였고, 四妙勇安湯을 투여한 실험군 SMY0.5, SMY1.0, SMY 2.0에서는 귀부종의 유의한 감소를 유도하였다. 이러한 결과는 Nakata 등의 연구<sup>30</sup>와도 일치하는 결과이며, 이는 四妙勇安湯이 염증성 부종의 개선에 관여할 수 있음을 시사하고 있다.

IgE반응은 체내의 항원침입부위 즉, 점막표면이나, 국소림프절에서 일어나는 국

소적 반응이며, 염증반응의 심화에 중요한 역할을 한다. Plasma cell에서 분비된 IgE는, FcεR I이라는 고친화성 표면수용체를 매개로 mast cell(비만세포)에 강하게 결합한다. 항원이 IgE에 결합하면 이들 수용체들이 교차결합(cross-links)을 하게 되고, 이는 mast cell의 granule로부터 화학적 매개 물질들의 분비를 유발하게 되어 제1형 과민반응(type I hypersensitivity reaction)의 발생에 이르게 된다. 또 basophils(호염구) 및 활성화된 eosinophil(호산구)에서도 FcεR I이 발현되는데, IgE는 여기에도 결합하여 제1형 과민반응을 일으키는데 관여할 수 있다<sup>31)</sup>.

화학적 매개물질들은 주로, histamine과 chymase, tryptase, serine esterase등의 효소로 이러한 물질들은 조직의 기질단백질을 파괴하고, 조직의 파괴를 유도한다<sup>31)</sup>. 또한 IgE는 hay fever, asthma, hives, anaphylactic shock등의 증후와 관계되는 즉각적인 과민반응을 매개한다고 알려져 있다<sup>32,33)</sup>.

본 실험에서의 혈청중 IgE의 함량은 control군이 normal군에 비교하여 유의성있는 증가를 나타내었으나, 四妙勇安湯추출물은 유의한 변화를 유도하지 못하였다. DNCB에 의하여 IgE의 변화는 Farraj등<sup>34)</sup>의 연구에서는 0.5% DNCB로 비강을 자극한 mice의 serum중 IgE의 농도가 8배정도 증가하였으며, Albers등<sup>35)</sup>의 연구에서는 BALB/c mice의 귀에 DNCB를 처치한 경우 IgG, IgE가 증가함을 보고한 바 있다.

병원체들이 상피장벽을 통과하여 국소 감염을 일으키면 숙주는 자신의 방어체계를 병원체가 성장하는 부위로 이동시킨다. 이들 중의 한 기전은 mast cell에 의해 이

루어진다. mast cell은 국소혈관들의 투과성을 급속히 높이는 작용을 하는 histamine을 포함하는 혼합된 화학매개물질들이 있는 독특한 세포질과립들을 갖는 큰 세포이다. Mast cell의 FcεR I, FcγRIII receptor는 IgE와 IgG에 각각 결합하여 지질 염증매개 물질(lipid inflammatory mediator) 및 granule을 분비하게 된다<sup>31)</sup>.

IgG는 serum에서 가장 풍부한 Immunoglobulin으로 잘 알려져 있으며, IgG는 eosinophil의 FcγR II에 부착하여 eosinophil의 degranulation을 유발하기도 한다<sup>36,38)</sup>.

본 실험에서의 혈청 중 IgG의 함량은 control군이 normal군에 비교하여 유의성있게 IgG의 수준을 증가시켰으며, 四妙勇安湯을 처치한 실험군 SMY0.5, SMY1.0, SMY2.0에서는 control군에 비교하여 모두 유의성있는 감소를 나타내었다.

#### <감사의 글>

본 연구는 보건복지부 한방치료기술연구개발사업의 지원(02-PJ9-PG1-CO04-009)에 의하여 이루어진 것임.

## V. 결론

四妙勇安湯이 DNCB로 유도된 접촉성 피부염의 귀부종, immunoglobulin에 미치는 영향을 연구한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 四妙勇安湯을 처치한 실험군에서는 DNCB를 처치한 control군에 비교하여 유의한 귀부종의 감소를 유도하였다.



2. 四妙勇安湯을 처치한 실험군에서는 DNCB를 처치한 control군에 비교하여 유의한 IgE의 감소를 유도하지 못하였다.

3. 四妙勇安湯을 처치한 실험군에서는 DNCB를 처치한 control군에 비교하여 유의한 IgG의 감소를 유도하였다.

이러한 결과는 四妙勇安湯이 DNCB로 유발된 접촉성피부염에 활용될 수 있는 가능성이 있음을 시사한다.

## 參 考 文 獻

- 대한피부과학회. 피부과학. 서울. 여문각. 1994;21, 55-64, 127-132, 556-560.
- 정규만. 알레르기과 한방. 서울. 제일로. 1990;90-92.
- 김창환, 김경준. 양혈사물탕가미방이 Allergy성 접촉 피부염에 미치는 영향. 한방안이비인후피부과학회지. 2005;18(1):13-26.
- 김윤범. 접촉성 피부염에 대한 한방적 고찰. 대한외관과학회지. 1992;5(1):113-120.
- 전재홍, 김현아, 강운호. 접촉성 피부염에 관한 문헌적 고찰. 대한외관과학회지. 1997;10(1):263-283.
- 김만식, 박성식. Allergy성 접촉 피부염이 유발된 백서의 손상피부에 熱多寒少湯 전탕액이 미치는 영향. 사상체질학회지. 2002;14(3):97-113.
- 김호연, 김동환. 連翹敗毒散加味方이 알러지성 접촉 피부염에 미치는 영향 2-알러지성 접촉 피부염 유발로 손상된 생쥐 상피세포 완화를 중심으로. 세명대학교 논문집. 2001;13(3):67-81.
- 권오성, 김진택, 박인식, 안상현, 이해풍, 김호현, 강운호. 連翹敗毒散加味方이 알러지성 접촉 피부염에 미치는 영향. 동국대학교한의학연구소논문집. 1999;8(1):77-91.
- 조세양, 박성식. 涼膈散火湯이 Allergy성 접촉 피부염에 미치는 영향. 사상체질학회지. 2001;13(3):89-101.
- 신광식, 손정숙, 김동은, 전원준, 정승현, 신길조, 이원철. 生地黃 추출물이 DNCB로 유도된 생쥐의 Allergy성 접촉피부염에 미치는 영향. 방제학회지. 2000;8(1):257-280.
- 권종훈, 신길조, 이원철. 梔子 추출물이 DNCB로 유도된 생쥐의 Allergy성 접촉 피부염에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 1999;20(2):105-119.
- 김찬중, 김윤범, 구영희, 남해정. Allergy성 접촉피부염에 대한 고삼, 황련의 Iontophoresis 치료 효과. 한방안이비인후피부과학회지. 2005;18(1):199-220.
- 鮑相璈 編輯, 梅啓照 增輯. 驗方新編. 北京. 人民衛生出版社. 1993:65.
- 謝鳴. 中醫方劑現代研究. 北京. 學苑出版社. 1997:1576.
- 李飛. 方劑學. 北京. 人民衛生出版社. 2003:555.
- 李廷來. 治療三期Ⅱ級血栓閉塞性脈管炎 33例報告. 中醫雜誌, 1980;21(1):24.
- 龔景林. 四妙勇安湯治療丹毒31例小結. 黑龍江中醫藥, 1986;4:41
- 周煥然. 四妙勇安湯加味治療坐骨神經痛 30例. 湖北中醫雜誌, 1982;3:19
- 이동언, 이재명, 김영우, 권영규, 변성

- 회, 신상우, 서성일, 권택규, 변준석, 김상찬. 금은화 및 금은화전초가 Raw 264.7 cell에서 LPS로 유도된 NO의 생성, iNOS, COX-2 및 cytokine에 미치는 영향. 동의생리병리학회지. 2005;19(2):481-489.
20. 변성희, 양재하, 김상찬. 현삼매탄을 추출물이 LPS로 유도된 Raw 264.7 cell에서의 TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 및 nitric oxide 생성에 미치는 영향. 대한본초학회지. 2005;20(2):7-16.
  21. 김상찬, 김선희, 노승현, 박선동, 변성희, 서부일, 서영배, 이상인, 이태희, 주영승, 최호영. 방제학. 서울. 영림사. 1999:552
  22. Stricker RB, Elswood BF, Abrams D I. Dendritic cells and dinitrochlorobenzene (DNCB): a new treatment approach to AIDS. *Immunol Lett.* 1991;29(3):191-196.
  23. Hanau D, Fabre M, Schmitt DA, Lepoittevin JP, Stampf JL, Grosshans E, Benezra C, Cazenave JP. ATPase and morphologic changes in Langerhans cells induced by epicutaneous application of a sensitizing dose of DNCB. *J Invest Dermatol.* 1989;92(5):689-694.
  24. Hill S, Edwards AJ, Kimber I, Knight SC. Systemic migration of dendritic cells during contact sensitization. *Immunology.* 1990;71(2):277-281.
  25. Gawkrödger DJ, Haftek M, Botham PA, Carr MM, Spencer MJ, Ross JA, Hunter JA, Thivolet J. The hapten in contact hypersensitivity to dinitrochlorobenzene: immunoelectron microscopic and immunofluorescent studies. *Dermatologica.* 1989;178(3):126-130.
  26. Bang D, Nakagawa S, Oka D, Takei Y, Jinno Y, Ueki H. The distribution of 2,4-dinitrophenyl groups on Thy-1 positive cells in the epidermis of mouse following skin painting with 2,4-dinitrochlorobenzene. *J Dermatol.* 1988;15(1):27-31.
  27. 周珉. 過敏性疾病의中醫治療. 上海. 上海中醫藥大學出版社. 1995:250-255.
  28. 顧伯康. 實用中醫外科學. 北京. 上海科學技術出版社. 1985:465-467.
  29. 강석영. 알레르기질환의 진단과 치료. 서울. 일조각. p. 253-254. 1993.
  30. Nakada T, Watanabe K, Matsumoto T, Santa K, Triizuka K, Hanawa T. Effect of orally administered Hochu-ekki-to, a Japanese herbal medicine, on contact hypersensitivity caused by repeated application of antigen. *Int Immunopharmacol.* 2002;2(7):901-911.
  31. Charles A Janeway, Paul Travers, Mark Walport, Mark Shlomchik. *Immunobiology.* Gerald. New York. pp.473, 481. 2001.
  32. S.I. Mayr, R.I. Zuberi, F.-T. Liu. Role of immunoglobulin E and mast cells in murine models of asthma. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research.* 2003;36:821-827.
  33. Douglas S. Robinson. T-cell cytokines: what we have learned from human studies. *PAEDIATRIC RESPIRATORY REVIEWS.* 2004;5(Suppl A):S53

-58.

34. Farraj AK, Harkema JR, Kaminski N E. Allergic rhinitis induced by intranasal sensitization and challenge with trimellitic anhydride but not with dinitrochlorobenzene or oxazolone in A/J mice. *Toxicol Sci.* 2004;79(2):315-325.
35. Albers R, Bol M, Bleumink R, Willems AA, Pieters RH. Effects of supplementation with vitamins A, C, and E, selenium, and zinc on immune function in a murine sensitization model. *Nutrition.* 2003;19(11-12):940-946.
36. G. J. Gleich, H. Kita. Bronchial asthma: Lessons from murine models. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1997;94:2101-2102.
37. ROB C. AALBERSE. Specific IgE and IgG Responses in Atopic versus Nonatopic Subjects. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:S124-127.
38. Miyajima I, Dombrowicz D, Martin TR, Ravetch JV, Kinet JP, Galli SJ. Systemic anaphylaxis in the mouse can be mediated largely through IgG1 and Fc gammaRIII. Assessment of the cardiopulmonary changes, mast cell degranulation, and death associated with active or IgE- or IgG1-dependent passive anaphylaxis. *J Clin Invest.* 1997;99(5):901-914.