

## 凉血四物湯加味方이 Allergy性 接觸 皮膚炎에 미치는 影響

김창환 · 김경준

경원대학교 한의과대학 안이비인후피부과학교실

### The Effects of Yanghyulsamultanggamibang to Allergic Contact Dermatitis

*Chang-Hwan Kim · Kyung-Jun Kim*

Experimental drug was applied to a white male mouse taken ill with allergic contact dermatitis to investigate the effects of Yanghyulsamultanggamibang.

1. In case of skin moisture, when it was checked 72 hours later, there showed up meaningful differences among the normal, control, and sample groups. Especially, the moisture increased more noticeably in the sample group than in the control group.
2. With regards to RBC count in blood, it increased more in the control and sample groups than in the normal group when it was checked both in 24 hours and 72 hours. When it was checked in 48 hours, the number of RBC in the sample group increased the most, and the count in the control group increased more than in the normal group.
3. About the neutrophil rate in WBC count, it increased meaningfully more both in the control and sample groups than in the normal group in 24 hours. When the rate was checked in 48 hours, it increased the most in the sample group, and it increased more in the control group than in the normal group. When it checked 72 hours later, it increased substantially more in the control group than both the sample and normal groups.
4. As of the lymphocyte rate in WBC count, when measured in 24 hours, it increased in the normal group than in the control and sample groups. In 48 hours, it increased the most in the normal group, and it increased meaningfully more in the control group than in the sample group.
5. Regarding the total IgE, when measured 24 hours later, it increased noticeably more in the normal group than in the control and sample groups. In 48 hours, there showed up substantial differences among the normal, control and sample groups. In particular, it increased meaningfully more in the control group than in the sample group.
6. When the sample of skin tissue was examined, the corneal layer restoration increased more in the sample group than in the normal group.

The above-mentioned results prove that Yanghyulsamultanggamibang can be taken when allergic contact dermatitis develops on the skin. Long-term observation afterward is also advised.

---

**Key words:** Yanghyulsamultanggamibang, allergic contact dermatitis

## 서론

接觸性 皮膚炎이란 외부 물질과의 接觸에 의하여 발생하는 皮膚炎을 말하며 이는 습진의 일종으로 간주되고 있다<sup>1)</sup>.

알레르기성 接觸 皮膚炎의 원인 물질은 보통 알레르겐 또는 항원이라 부르며 이는 정상인에게는 피부염을 일으키지 않으나 이 물질에 감작된 사람에게는 皮膚炎을 일으키는 물질을 말한다. 알레르기성 接觸 皮膚炎을 일으키는 물질은 대부분 화학 물질로 니켈, 크롬 및 코발트와 같은 단순한 원소도 있으나 유기 화합물이 대부분이다<sup>1)</sup>.

한의학에서 외부물질의 접촉에 의해 발생하는 피부질환은 漆瘡<sup>2,5)</sup>, 狐尿刺<sup>6,7)</sup>, 粉花瘡<sup>8)</sup>, 膏藥風<sup>9)</sup>, 馬桶癬<sup>10)</sup> 등으로 모두 외부의 유독한 물질의 接觸에 의해 발생하며, 발병원인 및 증상이 接觸性 皮膚炎의 범주에 속한다고 할 수 있다<sup>11,12)</sup>.

接觸性 皮膚炎은 경미한 증상으로 병인인 물질이 제거되면 1-2주에 소실되는 것이 대부분이나<sup>13)</sup> 심할 경우에는 전신 증상을 동반하여 적극적인 치료가 필요한 경우가 있다.

涼血四物湯은 <醫宗金鑑 · 外科心法要訣><sup>4)</sup>에 나오는 처방으로 滋陰養血劑와 涼血 성분을 가진 약물로 구성되었다. 이에 본 연구에서는 托毒排膿益氣劑인 黃芪를 추가하여 사용하였다.

接觸性 皮膚炎에 관하여는 김<sup>14)</sup>은 接觸性 皮膚炎에 대한 韓方的 考察을, 진 등<sup>15,16)</sup>은 接觸性 皮膚炎에 관한 文獻的 考察과 接觸性 皮膚炎의 外治法에 관한 文獻的 考察을, 박 등<sup>17)</sup>은 漆瘡患者 治驗 1例를, 김 등<sup>18)</sup>은 接觸性 皮膚炎의 治驗 1例를 최<sup>19)</sup>는 Guinea pig의 알레르기성 접촉 피부염에서의 Prostaglandin 및 Leukotriens 변동에 관한 연구를 은 등<sup>20)</sup>은 알레르기성 접촉 피부염이 피부의 자극반응에 미치는 영향을 김과 김, 조, 신, 권, 권 등<sup>21-26)</sup>은 각각 熱多寒少湯, 連翹敗毒散加味方, 涼膈散火湯, 生

地黃 抽出物, 連翹敗毒散加味方, 梔子 抽出物 등이 Allergy성 접촉 피부염에 미치는 영향 등을 보고하였다.

DNCB(2,4-dinitrochlorobenzen)는 알레르기성 접촉 피부염을 유발시키는 동물실험에서 이용되는 가장 대표적인 유발물질로 침투된 개체의 자체 단백질과 반응해 단백질-단백합체를 형성한 후 MHC 물질에 부착되어 T세포에 의해 이중항원으로 인식되어 과민한 세포성 면역반응을 일으켜 피부손상 즉 홍반, 해면화, 상피세포 과형성, 비만세포와 T림프구의 증가 등을 일으킨다<sup>27-39)</sup>.

이에 연구자는 rat에 DNCB 감작으로 Allergy성 接觸 皮膚炎을 유발 시킨 후 涼血四物湯加味方을 투여하여 接觸性 과민반응의 측정과 피부의 Melanin 및 erythema, 피부의 pH, 피부의 수분을 측정하고, 면역기전의 변화를 보는 혈액 중 백혈구수, 적혈구수와 백혈구 중 중성구와 임파구의 조성비율, Total IgE 등을 측정하고 피부의 조직 표본을 제작하여 관찰한 결과 유의한 결과가 있었기에 보고하는 바이다.

## 실험재료 및 방법

### 1. 動物 및 材料

#### 1) 動物

실험동물은 감염의 증거가 없는 체중 200g내외의 수컷 흰쥐(Sprague-Dawley rat, (주) 샘타코 BIO KOREA에서 분양)를 정상군, 대조군, 실험군 각각 15마리씩 나누어 사용하였다. 고형사료와 물은 제한 없이 공급하면서 12시간 낮, 12시간 밤의 생활리듬을 주어 실험실내에서 1주일간 적응시킨 후 사용하였고, 각 군은 2차적인 接觸 皮膚炎을 유발시킨 후 시간 경과에 따라 24시간, 48시간, 72시간으로 5마리씩 나누어 관찰하였다.

2) 藥材

實驗에 사용한 凉血四物湯은 醫宗金鑑에 기재된 것에 준하였으며 原方에서 黃芪를 8g 加하였고, 약재는 경원대학교 서울 한방병원에서 구입하였다. 處方 內容과 用量은 Table 1과 같다.

Table 1. The Amount and Composition of Yanghyulsamultanggamibang(YS) Extract

韓藥名	生藥名	用量(g)
當歸	Angelicae Gigantis Radix	4
生地黄	Rehmanniae Radix	4
川芎	Cnidii Rhizoma	4
赤芍藥	Paeonia Radix Rubra	4
黃芩酒炒	Scutellariae Radix Stir-bake with wine	4
赤茯苓	Poria	4
陳皮	Citri Pericarpium	4
紅花	Carthami Flos	4
甘草	Glycyrrhizae Radix	4
黃芪	Astragali Radix	8
Total amount		44

2. 方法

1) 檢액의 제조와 경구투여

凉血四物湯加味方 5첩 분량인 220g을 유리로 된 추출병에 넣고 물 1,500cc를 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 凉血四物湯加味方 58.5g을 얻었다(수득율 26.59%). 그 후 凉血四物湯加味方 분말을 Allergy성 接觸 皮膚炎을 유발한 실험군에 3일간 연속하여 1회씩 1g/kg/day로 경구투여하였다.

2) Allergy성 接觸 皮膚炎의 감작 및 유발

Allergy성 接觸 皮膚炎을 유발하기 위해서

2,4-dinitrochlorobenzen(DNCB: Sigma, USA)을 aceton과 olive oil이 4:1로 혼합된 용액에 5%와 2.5%로 희석한 다음 사용하였다. 대조군과 실험군 각 군에 5% DNCB 500μl를 제모된 흰쥐의 우상복부(2×2cm)에 도포하여 감작시켰다. 감작 후 14일째가 되었을 때 각 군의 흰쥐들의 왼쪽 복부에 2.5% DNCB 80μl를 도포하여 allergy성 接觸 皮膚炎을 유발시켰다.

3) 接觸性 과민반응 측정

(Contact Hypersensitivity Assay)

DNCB 감작 후 대조군과 실험군에서 接觸性 皮膚炎의 유발여부를 측정하기 위하여 흰쥐 오른쪽 귀에 2.5% DNCB 40μl를 도포하였다. Allergy성 接觸 皮膚炎 유발후 24시간, 48시간 그리고 72시간이 되었을 때 각각 오른쪽 귀의 무게를 측정한 다음 ear swelling 평균값을 구하여 각각의 차이를 비교하였다.

4) Melanin 및 erythema 측정

대조군과 실험군에서 接觸 皮膚炎 유발후 24시간 48시간 72시간이 되었을 때 각각 melanin-erythema index meter(Courage+Khazaka electronic GmbH, Germany)를 이용하여 흑반과 홍반 정도를 측정하였다.

5) 피부의 pH측정

대조군과 실험군에서 接觸 皮膚炎 유발후 24시간, 48시간, 72시간이 되었을 때 각각 Skin -pH-meter 900PC(Courage+Khazaka electronic GmbH, Germany)를 이용하여 피부 pH변화를 측정하였다.

6) 피부의 수분측정

대조군과 실험군에서 接觸 皮膚炎 유발후 24시간, 48시간, 72시간이 되었을 때 각각 Corneometer CM 825 PC(Courage+Khazaka electronic GmbH, Germany)를 이용하여 피부의 수분 정도를 측정하였다.

7) 혈액 중 백혈구수, 적혈구수와 백혈구중 중성구와 임파구의 비율 측정

흰쥐의 심장을 천자하여 혈액 2cc정도를 채혈한 후 EDTA병에 넣은 후에 자동 혈구 계산기(Advia 120, Bayer, Germany)를 이용하여 측정하였다.

8) Total IgE 측정

흰쥐의 심장을 천자하여 혈액 3cc정도를 채혈한 후 원심분리기를 이용하여(R.P.M. 3000, 15분간) 혈청을 얻은 후 immunnoradiometric assay방법을 이용한 1470 wizard r-counter기기를 통하여 측정하였다.

9) 피부의 조직 표본 제작

대조군과 실험군은 알레르기성 接觸 皮膚炎 유발 후 24, 48, 그리고 72시간 경과후에 zoletill을 0.1cc/100g 비율로 흰쥐에 근육 주사하여 마취시킨 후 DNCB도포부위에서 피부조직을 얻은 후 10% neutral formalin solution에 넣고 24시간 동안 고정된 후 통상적인 방법에 따라 paraffin에 포매하고 6 $\mu$ m두께로 연속 절편을 만들고 hematoxyline-eosin으로 염색하여 표본을 제작하였다.

이들 표본은 광학현미경 배율  $\times 100$ 로 피부 미세구조의 변화를 관찰하였다.

10) 통계처리

통계분석은 spss(ver. 11.0)를 이용하였으며 data분석은 ANOVA를 사용하였으며 post hoc test는 scheffe를 이용하였다. 유의수준은 0.05로 하였다.

결 과

1. 접촉성 과민반응 측정

Ear swelling 측정 결과 접촉성 피부염 유발 24시간에서 정상군 8.6 $\pm$ 6.3mg, 대조군 10.8 $\pm$ 1.9mg, 실험군 11.4 $\pm$ 2.5mg으로 유의한 차이가 없었다. 접촉성 피부염 유발 48시간에서 정상군 8.7 $\pm$ 0.7mg, 대조군

11.9 $\pm$ 0.5mg, 실험군 13.1 $\pm$ 3.6mg으로 정상군, 대조군, 실험군 사이에 변화가 있었으며, 특히 실험군이 정상군에 비해 유의하게 증가하였다. 접촉성 피부염 유발 72시간에서 정상군 8.9 $\pm$ 0.7mg, 대조군 11.3 $\pm$ 0.8mg, 실험군 13.2 $\pm$ 3.8mg으로 정상군, 대조군, 실험군 사이에 변화가 있었으며, 특히 실험군이 정상군에 비해 유의하게 증가하였다.(Table 2)

Table 2. The Ear Swelling Inhibition of YS in Allergic Contact Dermatitis

Group	Ear Swelling(mg)		
	24hrs	48hrs	72hrs
Normal(a)	8.6 $\pm$ 6.3	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(c)	11.4 $\pm$ 2.5	13.1 $\pm$ 3.6	13.2 $\pm$ 3.8
Post Hoc Test (Scheffe)	a=b=c	a<b=c, a=b<c	a<b=c, a=b<c

Values represent the mean $\pm$ standard deviation

Post Hoc test : Scheffe

level of significance : p<0.05

2. 흑반 측정결과

흑반 측정 결과 접촉성 피부염 유발 24시간에서 정상군 108.80 $\pm$ 21.89, 대조군 86.80 $\pm$ 20.32, 실험군 40.60 $\pm$ 2.07로 정상군, 대조군, 실험군 사이에는 변화가 있었으며, 특히 실험군이 정상군에 비해 유의하게 감소하였다. 접촉성 피부염 유발 48시간에서 정상군 117.40 $\pm$ 45.41, 대조군 111.00 $\pm$ 18.92, 실험군 76.00 $\pm$ 37.26으로 유의한 차이가 없었다. 접촉성 피부

Table 3. Melanin Measurement Result

Group	Melanin		
	24hrs	48hrs	72hrs
Normal(a)	108.80 $\pm$ 21.89	117.40 $\pm$ 45.41	114.80 $\pm$ 46.48
Control(b)	86.80 $\pm$ 20.32	111.00 $\pm$ 18.92	107.00 $\pm$ 13.29
Sample(c)	40.60 $\pm$ 2.07	76.00 $\pm$ 37.26	161.60 $\pm$ 38.63
Post Hoc Test (Scheffe)	a=b>c, a>b=c	a=b=c	a=b=c

Values represent the mean $\pm$ standard deviation

Post Hoc test : Scheffe

level of significance : p<0.05

염 유발 72시간에서 정상군 114.80±46.48, 대조군 107.00±13.29, 실험군 161.60±38.63으로 유의한 차이가 없었다.(Table 3)

### 3. 홍반 측정결과

홍반 측정 결과 접촉성 피부염 유발 24시간에서 정상군 240.80±58.69, 대조군 288.60±19.46, 실험군 367.80±44.82로 실험군이 정상군 및 대조군에 비해 유의하게 증가 하였다. 접촉성 피부염 유발 48시간에서 정상군 242.60±59.94, 대조군 270.80±28.40, 실험군 450.20±55.21로 실험군이 정상군 및 대조군에 비해 유의하게 증가 하였다. 접촉성 피부염 유발 72시간에서 정상군 256.00±23.60, 대조군 260.40±20.84, 실험군 246.00±83.85로 유의한 차이가 없었다.(Table 4)

Table 4. Erythema Measurement Result

Group	Erythema		
	24hrs	48hrs	72hrs
Normal(a)	240.80±58.69	242.60±59.94	256.00±23.60
Control(b)	288.60±19.46	270.80±28.40	260.40±20.84
Sample(c)	367.80±44.82	450.20±55.21	246.00±83.85
Post Hoc Test (Scheffe)	a=b<c	a=b<c	a=b=c

Values represent the mean±standard deviation

Post Hoc test : Scheffe

level of significance : p<0.05

### 4. 피부의 pH 측정결과

피부의 pH측정 결과 접촉성 피부염 유발 24시간에서 정상군 6.42±0.67, 대조군 7.70±0.20, 실험군 6.60±0.69로 대조군이 정상군 및 실험군에 비해 유의하게 증가 하였다. 접촉성 피부염 유발 48시간에서 정상군 6.46±0.69, 대조군 7.26±0.24, 실험군 6.78±0.62로 유의한 차이가 없었다. 접촉성 피부염 유발 72시간에서 정상군 6.30±0.82, 대조군 7.02±0.77, 실험군 6.20±0.74로 유의한 차이가 없었다.(Table 5)

Table 5. Skin pH Measurement Result

Group	Skin pH		
	24hrs	48hrs	72hrs
Normal(a)	6.42±0.67	6.46±0.69	6.30±0.82
Control(b)	7.70±0.20	7.26±0.24	7.02±0.77
Sample(c)	6.60±0.69	6.78±0.62	6.20±0.74
Post Hoc Test (Scheffe)	a=c<b	a=b=c	a=b=c

Values represent the mean±standard deviation

Post Hoc test : Scheffe

level of significance : p<0.05

### 5. 피부의 수분 측정결과

피부의 수분 측정 결과 접촉성 피부염 유발 24시간에서 정상군 28.80±10.71, 대조군 20.40±9.76, 실험군 20.20±4.32로 유의한 차이가 없었다. 접촉성 피부염 유발 48시간에서 정상군 29.00±10.89, 대조군 23.60±8.32, 실험군 20.40±10.19로 유의한 차이가 없었다. 접촉성 피부염 유발 72시간에서 정상군 28.80±10.37, 대조군 27.00±15.89, 실험군 49.60±10.29로 정상군, 대조군, 실험군 사이에는 유의한 차이가 있었으며, 특히 실험군이 대조군에 비하여 유의하게 증가하였다.(Table 6)

Table 6. Skin moisture Measurement Result

Group	Skin moisture		
	24hrs	48hrs	72hrs
Normal(a)	28.80±10.71	29.00±10.89	28.80±10.37
Control(b)	20.40±9.76	23.60±8.32	27.00±15.89
Sample(c)	20.20±4.32	20.40±10.19	49.60±10.29
Post Hoc Test (Scheffe)	a=b=c	a=b=c	a=b<c, b<a=c

Values represent the mean±standard deviation

Post Hoc test : Scheffe

level of significance : p<0.05

### 6. 혈액내 백혈구 세포수

혈액내 백혈구 세포수 측정 결과 접촉성 피부염 유발 24시간에서 정상군 6.80±1.03, 대조군 6.61±0.47, 실험군 8.53±1.63으로 유의한 차이가 없었다. 접촉성

피부염 48시간에서 정상군 6.61±0.62, 대조군 5.74±0.72, 실험군 4.93±2.41로 유의한 차이가 없었다. 접촉성 피부염 유발 72시간에서 정상군 7.18±0.85, 대조군 4.76±0.85, 실험군 7.23±0.80으로 정상군 및 실험군이 대조군에 비해 유의하게 증가하였다.(Table 7)

Table 7. WBC Count in Blood

Group	White Blood Cell(×10 <sup>3</sup> /μl)		
	24hrs	48hrs	72hrs
Normal(a)	6.80±1.03	6.61±0.62	7.18±0.85
Control(b)	6.61±0.47	5.74±0.72	4.76±0.85
Sample(c)	8.53±1.63	4.93±2.41	7.23±0.80
Post Hoc Test (Scheffe)	a=b=c	a=b=c	b<a=c

Values represent the mean±standard deviation

Post Hoc test : Scheffe

level of significance : p<0.05

### 7. 혈액내 적혈구 세포수

혈액내 적혈구 세포수 측정 결과 접촉성 피부염 유발 24시간에서 정상군 6.83±0.37, 대조군 8.00±0.36, 실험군 8.04±0.26으로 대조군 및 실험군이 정상군에 비해 유의하게 증가하였다. 접촉성 피부염 유발 48시간에서 정상군 6.72±0.28, 대조군 7.86±0.37, 실험군 8.74±0.25로 실험군이 대조군보다 유의하게 증가하였고, 대조군이 정상군보다 유의하게 증가하였다. 접촉성 피부염 유발 72시간에서 정상군 7.13±0.62, 대조군 8.10±0.47, 실험군 8.21±0.25로 대조군 및 실험군이 정상군에 비해 유의하게 증가하였다.(Table 8)

Table 8. RBC Count in Blood

Group	Red Blood Cell(×10 <sup>6</sup> /μl)		
	24hrs	48hrs	72hrs
Normal(a)	6.83±0.37	6.72±0.28	7.13±0.62
Control(b)	8.00±0.36	7.86±0.37	8.10±0.47
Sample(c)	8.04±0.26	8.74±0.25	8.21±0.25
Post Hoc Test (Scheffe)	a<b=c	a<b<c	a<b=c

Values represent the mean±standard deviation

Post Hoc test : Scheffe

level of significance : p<0.05

### 8. 백혈구 중 중성구 비율 결과

백혈구 중 중성구 비율을 측정한 결과 접촉성 피부염 유발 24시간에서 정상군 5.80±2.49, 대조군 11.00±2.35, 실험군 10.40±2.07로 대조군 및 실험군이 정상군에 비해 유의하게 증가하였다. 접촉성 피부염 유발 48시간에서 정상군 5.60±2.07, 대조군 17.00±3.81, 실험군 30.40±7.30로 실험군이 대조군에 비해 유의하게 증가하였고, 대조군이 정상군에 비해 유의하게 증가하였다. 접촉성 피부염 유발 72시간에서 정상군 6.4±2.07, 대조군 11.20±1.92, 실험군 8.00±1.22로 대조군이 실험군 및 정상군에 비해 유의하게 증가하였다.(Table 9)

Table 9. Neutrophil Ratio in WBC

Group	Neutrophil Ratio(%)		
	24hrs	48hrs	72hrs
Normal(a)	5.80±2.49	5.60±2.07	6.4±2.07
Control(b)	11.00±2.35	17.00±3.81	11.20±1.92
Sample(c)	10.40±2.07	30.40±7.30	8.00±1.22
Post Hoc Test (Scheffe)	a<b=c	a<b<c	a=c<b

Values represent the mean±standard deviation

Post Hoc test : Scheffe

level of significance : p<0.05

### 9. 백혈구 중 임파구의 비율 결과

백혈구 중 임파구의 비율을 측정한 결과 접촉성 피부염 유발 24시간에서 정상군 82.80±6.46, 대조군 72.60±5.94, 실험군 71.40±4.39로 정상군이 대조군 및 실험군에 비해 유의하게 증가하였다. 접촉성 피부염 유발 48시간에서 정상군 83.20±6.14, 대조군 67.60±6.91, 실험군 57.40±4.28로 정상군이 대조군에 비해 유의하게 증가하였고, 대조군이 실험군에 비해 유의하게 증가하였다. 접촉성 피부염 유발 72시간에서 정상군 80.00±6.94, 대조군 74.60±6.31, 실험군 75.00±11.07로 유의한 차이가 없었다.(Table 10)

Table 10. Lymphocyte Ratio in White Blood Cell

Group	Lymphocyte Ratio(%)		
	24hrs	48hrs	72hrs
Normal(a)	82.80±6.46	83.20±6.14	80.00±6.94
Control(b)	72.60±5.94	67.60±6.91	74.60±6.31
Sample(c)	71.40±4.39	57.40±4.28	75.00±11.07
Post Hoc Test (Scheffe)	a>b=c	a>b>c	a=b=c

Values represent the mean±standard deviation

Post Hoc test : Scheffe

level of significance : p<0.05



Fig. 1 The morphology of skin from Normal Group. (×100)

### 10. Total IgE의 측정 결과

Total IgE의 측정 결과 접촉성 피부염 유발 24시간에서 정상군 0.67±0.65, 대조군 1.65±0.35, 실험군 1.55±0.29로 대조군 및 실험군이 정상군에 비해 유의하게 증가 하였다. 접촉성 피부염 유발 48시간에서 정상군 0.79±0.58, 대조군 3.11±2.19, 실험군 0.38±0.32로 정상군, 대조군, 실험군 사이에는 유의한 차이가 있었으며, 특히 대조군이 실험군에 비해 유의하게 증가하였다. 접촉성 피부염 유발 72시간에서 정상군 0.94±0.42, 대조군 1.20±0.31, 실험군 0.97±0.46으로 유의한 차이가 없었다.(Table 11)

Table 11. Total IgE Measurement Result

Group	Total IgE(IU/ml)		
	24hrs	48hrs	72hrs
Normal(a)	0.67±0.65	0.79±0.58	0.94±0.42
Control(b)	1.65±0.35	3.11±2.19	1.20±0.31
Sample(c)	1.55±0.29	0.38±0.32	0.97±0.46
Post Hoc Test (Scheffe)	a<b=c	a=b>c, b>a=c	a=b=c

Values represent the mean±standard deviation

Post Hoc test : Scheffe

level of significance : p<0.05

### 11. 피부조직 표본 결과

#### 1) 정상군

피부의 표피 진피내 조직이 잘 배열되어 있다. 모근조직과 각질층도 잘 보존되어 있다.

#### 2) 대조군

피부 표피층이 두꺼워져 있으며 입파구의 증식이 나타나고 있다. 각질층이 표피에서 탈락되는 소견이 보인다.

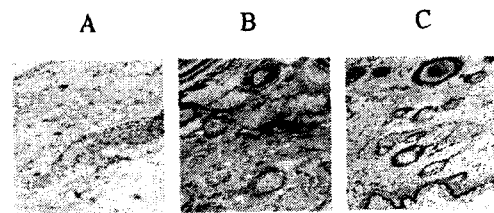


Fig. 2 The morphologies of skin from rats in each 24, 48 and 72h Control Group(×100, A : 24h, B : 48h, C : 72h)

#### 3) 실험군

대조군과 거의 유사한 조직소견을 보인다. 실험군의 각질층의 재생이 정상군에 비해 증가되어 있는 것을 볼 수 있다.

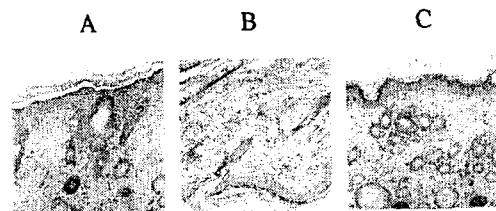


Fig. 3 The morphologies of skin from rats in each 24, 48 and 72h Sample Group(×100, A : 24h, B : 48h, C : 72h)

### 고찰

接觸性 皮膚炎이란 외부 물질과의 接觸에 의하여 발생하는 皮膚炎을 말하며 이는 습진의 일종으로 간주되고 있다<sup>1)</sup>.

알레르기성 接觸 皮膚炎은 개체가 이미 하나의 항원에 감작된 이후 다시 동일한 항원에 접촉되어 질 때 접촉된 국소부위에 발적, 구진, 소수포, 소양 등의 염증반응을 일으키는 제 IV형 지연형 과민반응(Delayed type hypersensitivity)에 속하는 면역질환이다<sup>1,40)</sup>.

발병기전을 살펴보면 어떤 물질이 피부에 접촉되면 이 물질의 극미량이 녹아서 피부로 들어가게 되어 피부단백과 결합하는데 이때의 피부단백을 운반단백이라 하며 이는 항체를 만드는 능력을 가진 완전항원이 된다. 완전항원은 랑겔한스세포와 접촉하여 T세포에 전달되며, 항원에 접촉된 T세포는 주위의 임파선에서 핵분열하여 이 중에서 일부의 세포가 기억세포로 남아있게 된다. 이 과정을 감작이라 하는데 항원성이 강한 것은 짧은 시간내에 감작이 일어나나 보통은 수개월 내지 장기간의 접촉이 필요하다. 일단 감작된 사람에게 재차 항원이 피부에 침투하게 되면 기억세포가 이를 감지하고 여러 화학매체가 분비되어 염증을 일으킨다고 생각되며, 원인 물질로는 옷나무, 은행나무 등의 식물, 고무, 머리 염색약, 방부제, 연고나 화장품의 기본 성분이 되는 기제(base), 향료, 합성수지, 농약, 화장품 등이 있다<sup>1,40-43)</sup>.

알레르기성 接觸 皮膚炎의 증상이 나타나기 위하여 항원에 대한 감작이 선행되어야 하는데 DNCB와 같이 1회 노출만으로도 감작되는 경우도 있지만, 대개는 장기간에 걸친 반복적인 노출이 필요하다<sup>43)</sup>.

이론적으로는 모든 물질들이 알레르기성 接觸 皮膚炎의 항원이 될 수 있으나 특히 항원성이 높은 것으로는 니켈과 크롬이 있다. 식물 중에서는 옷나

무에 포함되어 있는 pentadecylcatechol, 은행나무 열매에 포함되어 있는 ginkgolic acid 등이 항원성이 높다. 특히 우리나라의 경우 옷을 닭과 함께 달여 먹은 후 혈행성으로 발생하는 소위 전신성 接觸性 皮膚炎이 문제가 되고 있다<sup>43)</sup>.

接觸性 皮膚炎의 80%정도가 接觸이 일어난 1시간 이내에 발생하고 요인이 사라지면 또 재빨리 사라지는 경향이 있다<sup>44)</sup>.

接觸性 皮膚炎의 주관적인 증상은 소양감을 주로 호소한다. 경증의 接觸 皮膚炎은 원발성 자극제에 의한 발진과 양상이 비슷하며 전형적인 급성기의 병변은 집단 혹은 선상의 소수포 및 수포로 구성되며, 중증의 경우 특히 얼굴, 눈주위, 생식기에도 부종이 나타난다.

다른 형태의 습진과 接觸 皮膚炎의 임상적인 차이는 병변의 모양, 분포, 윤곽에서 다소 차이가 있다. 발진은 노출부위나 接觸 부위에서 발생하고 인위적인 양상으로 나타나며 명확한 경계, 작은 각, 끝은 선을 특징으로 한다. 발진이 특이한 모양으로 나타나는 경우는 接觸 皮膚炎으로 진단할 수 있다<sup>45)</sup>.

침포검사는 알레르기성 接觸 皮膚炎의 진단에 필수적이며, 원발성 接觸 皮膚炎의 진단에도 간접적으로 이용된다.

치료는 원인물질은 제거하거나 피하는 것이 좋으나 생활주변에 광범위하게 원인 물질이 존재하므로 어려운 점이 많다. 그러나 항원에 노출이 되면 전신을 깨끗이 씻는 것이 좋다<sup>45)</sup>.

한의학에서 接觸으로 인하여 발생하는 피부질환은 漆瘡, 狐尿刺, 粉花瘡, 膏藥風, 馬桶癬 등으로 모두 외부의 유독한 물질의 接觸에 의해 발생하며 그 원인물질에 따라서 명칭이 붙여졌고 瘡, 刺, 風, 癬 등의 명칭에 나타나듯이 계통적인 분류는 보이지 않으나, 漆瘡, 狐尿刺, 粉花瘡, 膏藥風, 馬桶의 病因, 病機 및 症狀를 살펴보면 이들이 接觸性 皮膚炎의 범주에 속함을 알 수 있다<sup>2-12)</sup>.

漆瘡은 개인의 체질에 따라 다르게 나타나고 腠理가 不密한 내인과 漆의 辛熱한 毒의 결합에 의해



漆의 유독한 기운이 肺에 영향을 미쳐 발생하며 面部에 소양이 먼저 발생하여 搔爬 후 隱疹, 紅斑, 癢痛, 流水하며 심하면 寒熱往來의 증상이 생기고 또한 음식, 목욕에 주의하지 않으면 漆瘡이 변하여 頑風, 癬, 癩 등이 되고 나아가서도 다시 발작한다고 하였다<sup>2,4,11,46,47</sup>.

狐尿刺는 螻蛄의 분비물, 狐狸의 배설물에 접촉하여 手足肢節에 腫痛, 癢痛, 斑 등이 나타난 후에 瘡이 생긴다고 하였으며 심하면 살갓이 아파서 不眠이 있다고 하였다<sup>46</sup>.

粉花瘡는 鉛粉으로 화장을 많이 하여 부인에게 많이 생기는 것이라고 하였다<sup>8</sup>.

馬桶癬은 품성이 견디지 못해서 새로 옷칠한 馬桶(便器)에 接觸하여 有毒한 漆에 의해 濕邪가 皮膚에 鬱滯하여 발생한다고 하였다<sup>9,10</sup>.

膏藥風은 稟賦가 견디지 못해서 藥毒이 肌膚에 쌓여서 생긴다고 하였다<sup>9,10</sup>.

接觸性 皮膚炎에 대하여 〈過敏性疾病的中醫治療〉<sup>48</sup>에서는 “由于稟性不耐 腠理不密 辛熱之毒侵襲肌膚 邪毒與氣血相搏而發病”이라 하여 稟賦가 견디지 못하고 腠理가 緻密하지 못해서 辛熱한 毒이 皮膚에 侵襲하여 邪毒과 氣血이 相搏하여 발병한다고 하였다.

皮膚血燥症의 경우 紅斑, 灼熱感, 丘疹, 水疱 등의 증상이 없고 皮膚의 肥厚와 鱗屑, 搔痒症 등이 나타나며 전신증상으로 血虛症狀이 나타난다<sup>49</sup>.

方<sup>50</sup>은 自擬祛風止痒湯으로, 朱<sup>51</sup>는 清熱解毒, 養血利濕, 祛風止痒시키는 清熱解毒湯으로, 王<sup>52</sup>은 疏風清熱, 涼血解毒, 滲利化濕시키는 清熱解毒湯으로, 王<sup>53</sup>은 清熱利濕解毒시키는 清皮湯으로, 王<sup>54</sup>은 涼血清熱, 祛風解毒시키는 荊白合劑로 각각 接觸性 皮膚炎을 치료한 사례를 보고 하고 있다.

본 실험에서 측정된 IgE는 Allergy의 관련성에 대해서는 잘 알려졌다. IgE는 다른 Ig에 비하여 혈청내 함유량이 극미량에 지나지 않는다. 분자량은 20만이고 반감기는 약 2일로 짧다. IgE는 비만세포 또는 호염기구 표면에 있는 Fc receptor와 결합하고 항원과

반응함으로써 이들 세포에 탈과립을 일으켜 histamine, leukotriene 등이 방출되어 allergy성 조직 반응이 일어나게 된다.

백혈구수는 많은 질환에서 증감하므로 이들 질환이 의심될 경우는 물론이거니와 입원 시 또는 건강 진단 같은 스크린 검사로도 이용되는 검사이다. 특히 혈액질환의 진단 또는 항종양 요법의 지표로 중요하다.

적혈구수는 혈액질환에 한하지 않고 모든 질병에 가장 기본적인 측정 항목의 하나이다. 측정 목적은 빈혈 또는 적혈구증다증의 유무와 그 정도를 파악하는 것이다.

임파구는 면역반응에 관여하는 백혈구이다.

중성구는 다형핵백혈구의 하나로 혈구내에 존재하는 과립이 호중성으로 염색되는 혈구로 주요 기능은 유주성, 탐식능, 살균능이다. 이들은 생체방어의 일익을 담당하는 기능을 갖고 있다<sup>55</sup>.

본 실험에서 사용한 涼血四物湯은 〈醫宗金鑑·外科心法要訣〉<sup>4</sup>에 나오는 처방으로 “涼血四物湯 紅 散瘀化滯又調榮 芩芩四物陳紅草 姜煎加酒入五靈”이라고 소개되어 있다.

구성약물을 살펴보면 當歸, 生地黄, 川芎, 赤芍藥, 黃芩酒炒, 赤茯苓, 陳皮, 紅花, 甘草, 各 4g으로 되어 있다. 본 실험에서는 여기에 托毒排膿益氣劑인 黃芪 8g을 가하여 사용하였다.

각각의 약물의 효능을 살펴보면 當歸는 補血和血活血하며 行氣止痛하는 효능이 있다. 무릇 血虛, 血滯로 인하여 생기는 모든 병증에 사용된다고 하였다. 生地黄은 清熱涼血하는 효능이 있다. 赤芍藥은 清熱涼血, 散瘀止痛하는 효능이 있다. 川芎은 活血行氣, 祛風止痛하며 血分中の 陽氣를 올린다고 하였다. 黃芩은 清熱燥濕의 효능이 있으며 藥理작용으로 抗菌消炎의 효능이 있다. 赤茯苓은 利水消腫하는 효능이 있다고 하였다. 陳皮는 理氣 調中 燥濕하는 효능이 있다. 紅花는 活血通經, 散瘀止痛시키는 특장이 있어 각종 瘀血阻滯로 인한 병증에 적용하며, 內科, 婦人科, 外科, 傷科의 活血方 중에 상용하는 약

물이 된다. 甘草는 和中緩急, 潤肺解毒, 調和諸藥, 長肌肉하는 효능이 있다. 黃芪는 益氣固表, 利水消腫, 托毒, 生肌하는 효능이 있으며, 能入肺補氣, 入表實衛하고 약리작용으로 이노작용이 있다고 하였다<sup>56-63)</sup>.

본 실험에서 측정된 결과들에 대하여 살펴보면 먼저 접촉성 과민반응을 측정된 결과 48시간, 72시간 경과 후 모두 정상군, 대조군, 실험군 사이에 변화가 있었으며, 특히 실험군이 정상군에 비해 유의하게 증가하였다.

홍반 측정 결과에서는 24시간 경과 후에 정상군, 대조군, 실험군 사이에는 변화가 있었으며, 특히 실험군이 정상군에 비해 유의하게 감소하였다.

홍반은 피부의 발적과 충혈을 뜻하는데 정상적인 피부색을 나타내게 하는 진피 유두부 모세혈관이나 유두하 정맥총 등의 작은 혈관들의 혈류 증가 혹은 주변조직의 변화로 인한 이들 작은 혈관의 가시도의 변화로 발생하며 여러 가지 내부 혹은 외부의 자극에 의해서 발생하는 가장 흔한 피부반응이다<sup>4)</sup>. 본 실험에서 홍반 측정 결과 24시간 및 48시간 경과 후에 모두 실험군이 정상군 및 대조군에 비해 유의하게 증가 하였다. 이는 실험군에서 일시적으로 염증 반응이 증가함에 따라 나타나는 현상으로 보여진다.

피부 표면의 산도는 산성이며 정상적인 산성도를 유지하는 것이 피부 표면의 방어 능력에 필수적이다<sup>64,65)</sup>. 본 실험에서 피부의 pH측정 결과 24시간 경과 후에 대조군이 정상군 및 실험군에 비해 유의하게 증가 하였다. 이는 대조군에서 염증의 유발로 인하여 피부가 알칼리화 되었다는 것을 의미한다. 그리고 시간이 지날수록 실험군에서 정상군과 비슷한 수치를 보이는 것은 정상 피부조직으로 회복되는 과정에서 나타나는 현상으로 생각된다.

피부를 부드럽고 탄력있게 해주는 역할은 각질층에 존재하는 수분에 의해 많이 좌우된다. 본 실험에서 피부의 수분 측정 결과 72시간 후에 정상군, 대조군, 실험군 사이에는 유의한 차이가 있었으며, 특히

실험군이 대조군에 비하여 유의하게 증가하였다. 이는 涼血四物湯加味方이 장기적으로 피부능력을 유지하는데 좋은 역할을 하는 것으로 생각된다.

혈액내 백혈구 세포수를 살펴보면 72시간 경과 후에 정상군 및 실험군이 대조군에 비해 유의하게 증가하였다.

血은 脈管內를 循行하면서 인체 각 부위를 두루 濡養하는 필수불가결한 요소로 전신을 순행하면서 皮毛, 筋骨, 經絡, 臟腑 등을 영양하여 이들로 하여금 정상적인 활동을 영위케 한다. 이러한 작용은 적혈구의 산소운반 작용과 유사한 점이 있으며 본 실험에서는 피부의 염증상태와 관련하여 혈의 기능을 분석하고자 적혈구의 수를 측정하였다. 혈액내 적혈구 세포수는 24시간 및 72시간 경과 후에는 모두 대조군 및 실험군이 정상군에 비해 유의하게 증가하였으며, 48시간 경과 후에는 실험군이 대조군보다 유의하게 증가하였고, 대조군이 정상군보다 유의하게 증가하였다. 이는 염증이 발생하여 치유과정상 조직에서 산소요구량이 증가한 것으로 생각된다. 韓醫學적인 관점에서 피부염은 衛氣의 부족과 邪氣의 침입으로 발생하며, 虛해진 衛氣의 보상작용으로 血의 기능이 활성화되는 것으로 생각된다.

중성구는 말초 혈액의 백혈구 중 대다수를 차지하는 세포로서 각종 병원체로부터 숙주를 방어하는 일차적인 세포로 급성 염증반응에서 주요 중개자로 작용하며 급성 염증반응에서 혈관상피세포와의 작용이 첫 번째 필수적인 과정이다. 본 실험에서 백혈구 중 중성구의 비율은 24시간 경과 후에는 대조군 및 실험군이 정상군에 비해 유의하게 증가하였으며, 48시간 후에는 실험군이 대조군에 비해 유의하게 증가하였고, 대조군이 정상군에 비해 유의하게 증가하였으며, 72시간 후에는 대조군이 실험군 및 정상군에 비해 유의하게 증가하였다. 이는 72시간에 양혈사물탕 가미방이 염증반응을 억제시키는 것으로 보여진다.

림프계 전구세포에서 만들어지는 임파구는 B임파구, T임파구 그리고 killer cell로 나누어진다. 골수와 흉선에서 성숙된 임파구는 혈액내로 들어가서 말초

림프계로 이동한다. 말초림프계는 대식세포와 수지상세포가 포획한 항원을 감염부위에서 계속 실어와서 임파구에 항원을 제시하여 항원을 포획하고 적응면역반응의 시발점이 된다<sup>66)</sup>. 본 실험에서 백혈구 중 임파구의 조성비율은 24시간 경과 후에는 정상군이 대조군 및 실험군에 비해 유의하게 증가하였으며, 48시간 후에는 정상군이 대조군에 비해 유의하게 증가하였고, 대조군이 실험군에 비해 유의하게 증가하였다.

IgE는 알러젠이 점막에 처음으로 접촉하면 일련의 복잡한 과정을 거쳐 IgE가 생산되고 다시 동일항원이 접촉하게 되면 알러지 증상이 일어난다. IgE 반응은 체내의 항원 침입부위 즉, 점막 표면이나 국소 림프절에서 일어나는 국소적인 반응이며, 염증반응의 심화에 아주 중요한 역할을 한다. IgE 매개 비만세포 활성화 후 일어나는 염증반응은 수초 이내에 시작되는 즉시형 반응과 8-12시간이 소요되는 후기반응이 있다<sup>66)</sup>. 본 실험에서 Total IgE의 측정 결과는 24시간 경과 후에는 대조군 및 실험군이 정상군에 비해 유의하게 증가하였으며, 48시간 경과 후에는 정상군, 대조군, 실험군 사이에는 유의한 차이가 있었으며, 특히 대조군이 실험군에 비해 유의하게 증가하였다. 이는 涼血四物湯加味方의 항알러지 효능에 의한 것으로 생각된다.

피부조직의 표본 결과는 실험군의 각질층의 재생이 정상군에 비해 증가해 있었다.

이상의 결과로 涼血四物湯加味方이 Allergy성 接觸 皮膚炎에 응용할 수 있을 것으로 생각되며, 특히 血熱, 瘀血, 血滯로 인한 接觸 皮膚炎에 응용할 수 있으며, 향후 장기간에 걸친 관찰이 필요할 것으로 보인다.

## 결론

涼血四物湯加味方이 DNCB로 감작된 Allergy성 接觸 皮膚炎이 유발된 수컷 흰 쥐에 미치는 영향을

명하기 위하여 실험약물을 경구 투여하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 접촉성 과민반응을 측정된 결과 48시간, 72시간 경과 후 모두 정상군, 대조군, 실험군 사이에 변화가 있었으며, 특히 실험군이 정상군에 비해 유의하게 증가하였다.
2. 흑반 측정 결과에서 24시간 경과 후에 정상군, 대조군, 실험군 사이에는 변화가 있었으며, 특히 실험군이 정상군에 비해 유의하게 감소하였다.
3. 홍반 측정 결과에서 24시간 및 48시간 경과 후에 모두 실험군이 정상군 및 대조군에 비해 유의하게 증가 하였다.
4. 피부의 pH측정 결과 24시간 경과 후에 대조군이 정상군 및 실험군에 비해 유의하게 증가 하였다.
5. 피부의 수분 측정 결과 72시간 후에 정상군, 대조군, 실험군 사이에는 유의한 차이가 있었으며, 특히 실험군이 대조군에 비하여 유의하게 증가하였다.
6. 혈액내 백혈구 세포수를 살펴보면 72시간 경과 후에 정상군 및 실험군이 대조군에 비해 유의하게 증가하였다.
7. 혈액내 적혈구 세포수는 24시간 및 72시간 경과 후에는 모두 대조군 및 실험군이 정상군에 비해 유의하게 증가하였으며, 48시간 경과 후에는 실험군이 대조군보다 유의하게 증가하였고, 대조군이 정상군보다 유의하게 증가하였다.
8. 백혈구 중 중성구의 비율은 24시간 경과 후에는 대조군 및 실험군이 정상군에 비해 유의하게 증가하였으며, 48시간 후에는 실험군이 대조군에 비해 유의하게 증가하였고, 대조군이 정상군에 비해 유의하게 증가하였으며, 72시간 후에는 대조군이 실험군 및 정상군에 비해 유의하게 증가하였다.
9. 백혈구 중 임파구의 조성비율은 24시간 경과

후에는 정상군이 대조군 및 실험군에 비해 유의하게 증가하였으며, 48시간 후에는 정상군이 대조군에 비해 유의하게 증가하였고, 대조군이 실험군에 비해 유의하게 증가하였다.

10. Total IgE의 측정 결과는 24시간 경과 후에는 대조군 및 실험군이 정상군에 비해 유의하게 증가하였으며, 48시간 경과 후에는 정상군, 대조군, 실험군 사이에는 유의한 차이가 있었으며, 특히 대조군이 실험군에 비해 유의하게 증가하였다.
11. 피부조직의 표본 결과는 실험군의 각질층의 재생이 정상군에 비해 증가해 있었다.

이상의 結果에서 涼血四物湯加味方은 Allergy성 接觸 皮膚炎에 응용할 수 있을 것으로 보이며, 향후 장기간에 걸친 관찰이 필요할 것으로 보인다.

### 참고 문헌

1. 대한피부과학회. 피부과학. 서울. 여문각. 2001:166-174, 201.
2. 巢元方. 諸病源候論. 台北. 輯文書局. 1982:353-4.
3. 陳實功. 外科正宗. 北京. 人民衛生出版社. 1983:259.
4. 吳謙. 醫宗金鑑. 北京. 人民衛生出版社. 1982:1733-1734, 1829-1830, 1966.
5. 王燾. 外臺秘要. 서울. 대성문화사. 1992:235, 240-242.
6. 趙佶. 聖濟總錄. 北京. 人民衛生出版社. 1995:1557-1559, 1610-1611.
7. 陳士鐸. 洞天奧指. 北京. 中醫古籍出版社. 1992:154.
8. 顧世澄. 瘍醫大全. 北京. 人民衛生出版社. 1987:475.
9. 顧伯康. 中醫外科學. 北京. 人民衛生出版社. 1987:15-23, 257, 275.
10. 傅景華. 中醫外科學. 北京. 中醫古籍出版社. 1994:340-342.
11. 蔡炳允. 韓方外科. 서울. 고문사. 1993:268, 310.
12. 王維德. 外科證治全生集. 上海. 上海書店. 1984:2321.
13. 안성구, 이승헌. 핵심 피부과학. 서울. 고려의학. 1992:59-62.
14. 김윤범. 接觸性 皮膚炎에 대한 韓方的 考察. 대한외관과학회지. 1992:5(1):113-120.
15. 전재홍, 김현아, 강운호. 接觸性 皮膚炎에 관한 文獻的 考察. 대한외관과학회지. 1997:10(1):263-283.
16. 전재홍, 김현아, 강운호. 接觸性 皮膚炎의 外治法에 관한 文獻的 考察. 대한외관과학회지. 1998:11(1):197-218.
17. 박수연, 최웅, 김종한, 최정화. 漆瘡患者 治驗 1例. 대한안이비인후피부과학회지. 2002:15(1):291-300.
18. 김민희, 윤소원, 윤화정, 고우신. 接觸性 皮膚炎의 治驗 1例. 대한안이비인후피부과학회지. 2004:17(2):94-98.
19. 최영철. Guinea pig의 알레르기성 접촉 피부염에서의 Prostaglandin 및 Leukotriens 변동에 관한 연구. 고려대학교 대학원. 1990.
20. 은희철, 성용기. 알레르기성 접촉 피부염이 피부의 자극반응에 미치는 영향. 대한피부과학회지. 1987:25(4):446-450.
21. 김만식, 박성식. Allergy성 접촉 피부염이 유발된 백서의 손상피부에 熱多寒少湯 전탕액이 미치는 영향. 사상체질학회지. 2002:14(3):97-113.
22. 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 한의학연구소논문집. 2001:3:67-81.
23. 조세왕, 박성식. 涼膈散火湯이 Allergy성 접촉 피부염에 미치는 영향. 사상체질학회지. 2001:13(3):89-101.
24. 申桃湜. 生地黄 抽出物이 DNCB로 유발된 생쥐의 Allergy성 접촉 피부염에 미치는 영향. 동국대학교 대학원. 2000.
25. 권오성, 김진택, 박인식, 안상현, 이해풍, 김호현, 강운호. 連翹敗毒散加味方이 알러지성 접촉 피부

- 염에 미치는 영향. 동국한의학회연구소논문집. 1999; 8(1):77-91.
26. 권중훈, 신길조, 이원철. 梔子 抽出物이 DNCB로 유도된 생쥐의 Allergy성접촉 피부염에 미치는 영향. 대한한방내과학회지. 1999;20(2):105-119.
  27. 김진택, 안상현, 박인식, 정재만, 김호현. 알러지성 접촉 피부염 유발 피부주변 림프절에서의 세포성 면역 활성화에 관한 면역조직학적 연구 - T 림프구와 IL-2 수용기의 분포 변화를 중심으로. 동국한의학연구소논문집. 1998;7(1):33-41.
  28. 김진택, 박인식, 안상현. DNCB에 의한 생쥐 복강 피부의 지연형 과민반응에 관한 연구. 동국한의학연구소논문집. 1997;6(1):117-128.
  29. Yoon TJ, Kim JK, Oh CW, Kim TH. Contact Urticaria due to Dinitrochlorobenzene. 대한피부과학회지. 1997;9(3):191-193.
  30. 은희철, 성용기. 알레르기성 접촉 피부염이 피부의 자극반응에 미치는 영향. 대한피부과학회지. 1987;25(4):446-450.
  31. Bhol KC, Alroy J, Schechter PJ. Ante-inflammatory effect of topical nanocrystalline silver cream on allergic contact dermatitis in a guinea pig model. *Experimental dermatology*. 2004;29:282-287.
  32. Patterson R, Vega L, Trouba K, Bortner C, Germolec D. Arsenic-induced alterations in the contact hypersensitivity response in Balb/c mice. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2004; 198:434-443.
  33. Albers R, Bol M, Bleumink R, Willems AA, Pieters RHH. Effect 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.
  34. Kandolf-Sekulovic L, Kataranovski M, Pavlovic MD. Immunomodulatory effects of low-intensity near-infrared laser irradiation on contact hypersensitivity reaction. *Photomed Photobiomod*. 2003;19:203-212.
  35. Okamura T, Morimoto M, Yamane G, Takahashi S. Langerhans' cells in the murine oral mucosa in the inductive phase of delayed type hypersensitivity with 1-chloro-2, 4-dinitrobenzene. *Clin Exp Immunol*. 2003;134:188-194.
  36. Wolf P, Hoffmann C, Quehinberger F, Grinschgl S, Kerl H. Immune Protection Factors of Chemical Sunscreens Measured in the Local Contact Hypersensitivity Model in Humans. *J Invest Dermatol*. 2003;121:1080-1087.
  37. Traidl C, Jugert F, Krieg T, Merk H, Hunzelmann. Inhibition of Allergic Contact Dermatitis to DNCB But Not to Oxazolone in Interleukin-4-Deficient Mice. *The Journal of Investigative Dermatology*. 1999;112(4):476-482.
  38. Rees J, Friedmann PS, Matthews JNS. Contact Sensitivity to Dinitrochlorobenzene Is Impaired in Atopic Subjects. *Arch Dermatol*. 1990;126: 1173-1175.
  39. Polak L, Scheper RJ. Antigen-Specific T-Cell Lines in DNCB-Contact Sensitivity in Guinea Pigs. *The Journal of Investigative Dermatology*. 1983;80: 398-402.
  40. 康晰榮 編者. 알레르기질환 임상실제. 서울. 일조각. 1997:301-306.
  41. 이기영, 김규언. 알레르기의 진료. 서울. 한국의학사. 2001:3-7, 529-543.
  42. 은희철. 한국에서의 접촉 피부염에 관한 임상 및 역학적 고찰. 대한피부과학회지. 1995;33(2): 209-224.
  43. 강원형. 피부질환 아틀라스. 서울. 한미의학. 2002:89-92.
  44. Raymond G. Slavin, Robert E. Reisman. Expert guide to allergy and immunology. 서울. 제일사이언스. 2002:104.
  45. 안성구, 지혜구, 황상민, 정준, 장경훈. COMMON

- SKIN DISEASE 진단/치료. 서울. 퍼시픽 출판사. 2003:42-50.
46. 徐宜厚, 王保方, 張賽英. 皮膚病中醫診療學. 北京. 人民衛生出版社. 2000:361-363.
47. 지선영. 동의피부과학. 서울. 일증사. 1996:65.
48. 周珉. 過敏性疾病的中醫治療. 上海. 上海中醫藥大學出版社. 1995:250-255.
49. 中國中醫研究院. 中醫症候鑑別診斷學. 北京. 人民衛生出版社. 1987:515-519.
50. 方佩影. 自擬法風止痒湯治療接觸性皮炎 30例. 上海中醫藥雜誌. 2기, 1996:35.
51. 朱勝美. 清熱解毒湯治療染髮劑所致接觸性皮炎 36例. 江蘇中醫. 6기. 1995:21.
52. 王玉珍. 清熱解毒湯治療染髮劑所致接觸性皮炎 30例. 中西醫結合雜誌. 1기. 1994:62.
53. 王萬林. 清皮湯在過敏性皮膚病中的應用. 湖北中醫雜誌. 6기. 1995:35.
54. 王林楊. 荊白合劑治療變應性接觸性皮炎 42例. 江蘇中醫. 3기. 1996:15.
55. 이귀녕, 이종순. 임상병리과일. 서울. 의학문화사. 1996:740-743, 755-756, 770-772.
56. 전국한의학대학 본초학교실. 본초학. 서울. 영림사. 1992:178, 191, 195, 303, 409, 425, 535, 541, 579.
57. 黃宮繡. 本草求真. 서울. 일증사. 1992:5.
58. 蕭培根. 中國本草圖錄. 北京. 人民衛生出版社. 1990:115.
59. 김창민, 신민교, 안덕균, 이경순. 중약대사전. 서울. 정담. 1998:6460-6471.
60. 임진석, 윤킴. 본경소증. 서울. 아티전. 1998:98-102.
61. 陳存仁. 圖說漢方醫藥大事典. 東京. 株式會社 講談社. I卷. 1982:146-147.
62. 申佶求. 申氏本草學(各論). 서울. 수문사. 1988:16-20.
63. 辛民教. 原色臨床本草學. 서울. 영림사. 1994:380-381.
64. 이승헌, 안성구, 정세규. 피부장벽. 서울. 여문각. 2004:49.
65. 김규한, 박경찬, 권태은, 김영걸, 안종성, 황지환. 저작극성 유아용 피부용품의 효능과 안전성에 대한 연구. 대한피부과학회지. 1999:37(4):486-474.
66. Charles A Janeway. 면역생물학. 서울. 라이프사이언스. 2002:3-12, 42.3