

## 瓜蒌仁이 장기간 고용량 corticosteroid 투여 hairless mouse의 피부장벽에 미치는 영향

남혜정 · 김규석 · 김윤범  
경희대학교 한의과대학 안이비인후피부과교실

### Effect of Seed of *Trichosanthes kirilowii* on the Skin Barrier of High Dose Corticosteroid Injected hairless Mouse

Hae-Jeong Nam · Kyu-Seok Kim · Yoon-Bum Kim

**Objective** : Prolonged use of systemic corticosteroids negatively impacts skin barrier function. Corticosteroids have a major role in the practical management of many diseases, so it is necessary to find the drug or supplement which could keep the skin healthy during the systemic corticosteroids therapy. Seed of *Trichosanthes kirilowii* was commonly used for pulmonary disease in traditional Chinese medicine. Many studies have investigated and found that seed of *Trichosanthes kirilowii* has anti-bacterial, anti-HIV, anti-tumor and immunoregulatory functions. This study was performed to investigate the effect of seed of *Trichosanthes kirilowii* on the Skin Barrier.

**Method** : Triamcinolone 0.4mg was injected male hairless mice for 5 weeks ( 2 times a week, totally 10 times). Just before the first injection, hairless mice were divided into 3 groups; Control ( normal saline medicated group ), GroupA( seed of *Trichosanthes kirilowii* qd/day medicated group ) and GroupB( seed of *Trichosanthes kirilowii* bid/day medicated group ). Body weight of all the groups were checked during the experiment. After 10<sup>th</sup> injection, TEWL (Transeidermal water loss) of 3 groups were artificially increased by 9 times tape stripping and the changes of TEWL were checked at before stripping, right after, 2h, 4h, 6h, 24h, 48 and 72h later after stripping. AST, ALT and CBC were also checked. Indeed, stratum corneum of 3 groups were also examined and compared with that of normal hairless mouse.

- Results** :
1. GroupB showed significantly lower body weight among three groups
  2. There was no statistical difference at AST, ALT and CBC among three groups
  3. GroupB was showed significantly lower TEWL than TEWL of Control at 48h later.
  4. GroupB recovered it's TEWL of before tape stripping at 24h later. GroupA recovered that at 48h and Control recovered that at 72h later at the same condition
  5. Stratum corneum of GroupA and GroupB were looked almost normal and healthy. On the contrary, stratum corneum of Control was looked thin and unhealthy.

**Conclusions** : Seed of *Trichosanthes kirilowii* has some effects on skin barrier function, especially

TEWL of high dose corticosteroids injected hairless mouse and the efficacy seemed to be related with the dosage.

Key words : Seed of *Trichosanthes kirilowii*, Triamcinolone, Tape stripping, TEWL, Hairless mouse

## 서 론

피부는 외부 환경과 접하고 있는 기관으로 우리 몸을 지키는 보호 장벽의 역할을 하고 있다. 이 장벽은 표피 각질층에 존재하며 각질층은 피부 밖으로 수분과 전해질의 소실을 억제하는 보호막의 역할을 함으로써 표피의 건조를 막고 표피가 정상적인 생화학적 대사를 할 수 있는 환경을 제공하며 물리적 손상과 화학물질로부터 인체를 보호하고 세균, 곰팡이, 바이러스 등이 피부로 침입하는 것을 방지하는 역할을 한다<sup>1-3)</sup>.

최근의 연구에 따르면 장기간에 걸친 corticosteroids의 사용은 skin barrier에 영향을 미쳐 피부 경피수분소실도( Transepidermal water loss, TEWL )를 증가시키고 표피층이 얇아지고 각질층이 소실되는 형태학적 변화를 일으키며, 이와 같은 변화는 국소 도포 뿐 아니라 고용량의 전신 투여에서도 비슷한 결과를 나타내는 것으로 보고되었다<sup>4-5)</sup>.

피부 장벽의 손상은 바로 피부질환으로 이어질 수 있는 중요한 요인인데 문제는 이 약물을 사용하는 환자 군이 매우 다양하고 방대하다는 점이다. 오늘날 corticosteroids는 많은 질환의 필수 약품의 하나로 널리 사용되고 있어 아토피성 피부염과 같은 만성 피부질환 뿐 아니라 류마티스 관절 질환, 수술 후 회복, 다양한 자가 면역 질환에서 대부분

환자들은 topical 하게 혹은 systemic 하게 corticosteroids를 장기간 사용하게 된다. 이에 피부 손상을 막거나 혹은 최소화하고자 하는 연구들이 진행 중에 있지만 현재까지는 대부분의 연구가 보습제를 비롯한 외용제에 집중되어 있고 內服을 통한 피부장벽 강화 연구는 큰 진척이 없는 실정이다<sup>6-10)</sup>.

천연물을 이용한 보조 약물로서의 內服藥의 개발은 더욱 필요해지고 있으며 저자들은 이미 앞선 연구에서 人蔘養榮湯이 고용량 corticosteroids 주사가 투여된 hairless mice의 피부장벽 손상을 일정 부분 억제하는 효과가 있다는 것을 밝혀내었다<sup>11)</sup>. 그렇지만 人蔘養榮湯은 여러 약물로 구성된 복합처방이므로 보조 약물로 사용하기는 어렵다는 문제점이 있다.

瓜蒌仁(Seed of *Trichosanthes kirilowii*)은 예로부터 熱痰咳嗽를 치료하는 祛痰劑로 널리 사용되어 왔으며 최근의 연구에서 trichosanthin(TCN), TAP-29, trichokirin과 같은 다양한 ribosomal inactivating protein(RIP)들이 생합성 되는 것으로 알려지면서<sup>12-14)</sup> 항암작용과 항진균작용 그리고 항바이러스 작용에 대한 연구가 한창 진행 중이며 최근에는 항당뇨에 대한 연구도 진행 중이다<sup>15-16)</sup>.

본 연구는 이처럼 다양한 효능을 지니고 있는 瓜蒌仁이 피부장벽에 미치는 영향을 알아보기 위하여 장기간 고용량 corticosteroids 주사가 투여된 hairless mice에 瓜蒌仁 분말을 용량을 달리하여 복용시킨 후 체중 및 표피의 변화를 관찰하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

책임저자 : 남혜정. 경희대학교 한의과대학 안이비인후피부과학교실  
(Tel : 02) 958-9244, E-mail : handr90@korea.com)  
교신저자 : 김윤범. 경희대학교 한의과대학 안이비인후피부과학교실  
(Tel : 02) 958-9177, E-mail : kyb6838@hanafos.com)

• 접수 2008/11/03 • 수정 2008/11/28 • 채택 2008/12/09

※ 이 연구는 2008년도 경희대학교 연구비 지원에 의한 결과임  
(KHU-20080609)

## 실험방법

### 1. 동물

생후 6주~8주의 수컷 hairless mice를 중앙실험 동물(주)에서 공급받아 사용하였다. 동일한 표준 사료로 사육한 뒤 고형사료와 물은 제한 없이 공급하며 12시간 낮, 12시간 밤의 생활 리듬을 주어 실험실 내에서 1주일간 적응시킨 후 사용하였다.

### 2. 검액 제조

실험에 사용된 瓜蒞仁은 경희대학교 부속한방병원 약제실에서 구입하였다. 800g을 유리로 된 추출병에 넣고 증류수 2,000cc를 첨가하여 시료가 충분히 잠기도록 2시간 동안 수침한 후, 환류 냉각 장치에서 온도 100℃로 3시간 동안 가열하여 1차 전탕액을 얻고, 증류수 1000cc를 다시 넣고 1차 전탕과 같은 방법으로 2차 전탕액을 얻었다. 1, 2차 전탕액을 혼합하여 여과 (filter paper No.2 Toyo Rashi Kaisha, Ltd, Japan) 한 후 회전식 진공 플라스크에 넣고 rotary vacuum evaporator (EYELA, Japan)에서 감압 농축한 후 동결건조기에서 瓜蒞仁 분말 120g을 얻었다 (수득율 15%).

### 3. 실험방법

Hairless mice는 각각 8마리씩 1개의 대조군 (Control)과 2개의 실험군(GroupA, GroupB)으로 나뉘었고, 3군 모두 triamcinolone 0.4mg을 5주간 2회/week(매주 월요일과 목요일) 총 10회 복강 내 주사하였다.

각 군은 다음과 같다.

Control : 실험기간 동안 생리식염수 qd/day 경구 투여한다.

GroupA : 1배군. 실험기간 동안 瓜蒞仁 분말을 증류수에 녹여 10g/100cc의 실험용액을 만들어 1g/kg 분량을 qd/day 경구 투여한다.

GroupB : 2배군. 실험기간 동안 瓜蒞仁 분말을 증류수에 녹여 10g/100cc의 실험용액을 만들어 1g/kg의 분량을 bid/day 경구 투여한다.

### 4. 검사 및 관찰

#### 1) 혈액의 AST, ALT, CBC 확인

고용량 corticosteroids 주사와 瓜蒞仁 복합 투여에 따르는 안정성을 확인하기 위하여 10회 주사 72시간 후 Control과 GroupA, GroupB에서 각각 3 마리씩 무작위로 선택하여 hairless mice 혈액 내 AST, ALT 및 complete blood count (CBC) 중 WBC, RBC, Hemoglobin, Hematocrit, Platelet를 측정 하였다.

#### 2) 체중 관찰

Corticosteroids 주사와 瓜蒞仁 분말 복용 시 체중 변화를 알아보기 위하여 실험시작 전, 일주일, 2주일, 3주일 그리고 5주 후 각 군의 체중을 측정하여 그 변화를 관찰하였다.

#### 3) 경피수분소실도(TEWL)의 측정

마지막 10회 주사 후 돌아오는 월요일에 각 군 hairless mice의背部에서 TEWL을 측정하였다. 그 이후 피부장벽의 회복력을 보기 위하여 hairless mouse의背部를 scotch tape(3M)을 이용하여 균일한 힘으로 9회씩 tape stripping을 하여 9회 직후, 2시간 후, 4시간 후, 6시간 후, 24시간 후, 48시간 후 그리고 72시간 후 TEWL의 변화를 관찰하였다. TEWL은 Vapometer (Delfin Technology, Finland)를 이용하여 실내 온도 24℃, 습도 40-50%로 동일한 실험실 환경에서 측정하였다.

4) 피부조직검사

마지막 TEWL 측정 후 hairless mouse의背部 표피를 2X2 크기로 절개하여 10% formalin 용액에 고정한 후 paraffin으로 embedding한 조직은 5µm 두께로 잘라 H&E 염색을 시행하고 광학현미경으로 실험군과 대조군의 피부 두께, 표피 및 각질층의 변화를 관찰하였다.

5) 자료 분석 및 통계처리

통계분석은 SPSS 12.0으로 하였다. 각 군의 마리수가 8이므로 기본 방법은 비모수적 방법을 이용하였고 각 구간 시간에 따른 차이는 repeated-measured ANOVA로 판별하였다. 유의수준은 p<0.05로 하였다.

실험결과

1. 혈액검사

AST, ALT 및 complete blood count (CBC) 중 WBC, RBC, Hemoglobin, Hematocrit, Platelet를 측정 한 결과 모든 항목에서 세 구간 유의한 차이가 없었다.(Table 1.)

2. 체중 변화

각 구간 체중 변화는 GroupB가 Control과 GroupA와 비교하여 유의하게 낮은 체중을 보였다. GroupA는 Control과 비교하여 유의한 차이가

Table 4. Serum Analysis Results of Three Groups at 72 hours Later After 10<sup>th</sup> Triamcinolone Injection

	Mean±SD			P
	Control(n=3)	GroupA(n=3)	GroupB(n=3)	
AST	192.67±30.44	145.33±56.32	162.33±56.05	0.491
ALT	71.00±11.79	62.67±30.66	54.67±25.66	0.733
WBC	2.22±1.11	3.16±1.03	3.70±3.49	0.670
RBC	9.08±0.08	8.90±0.26	7.60±0.91	0.079
Hemoglobin	14.73±0.25	14.33±0.29	12.90±1.68	0.276
Hematocrit	55.63±1.63	53.77±1.99	48.90±6.23	0.393
platlet	673.00±15.72	668.33±48.22	716.00±40.26	0.288

Using Kruskal Wallis test and statistical analysis was set at P<0.05. There was no statistically significant difference among three groups.

Table 2. Body Weight Change of Three Groups.

check time(day)	Control(n=8) <sup>h)</sup>	Group A(n=8) <sup>h)</sup>	Group B(n=8) <sup>l)**</sup>
1(7,21)	15.00±1.07	15.63±0.52	14.88±1.13
2(7,28)	15.50±1.77	15.63±0.92	13.63±1.69
3(8,4)	14.88±0.83	14.63±1.19	14.63±1.51
4(8,11)	15.38±1.85	14.63±1.06	14.50±2.56
5(8,25)	17.38±1.60	15.13±0.83	14.00±2.27

\*\* : Statistically significant as compared with the other groups, P<0.01 ( using repeated measured ANOVA )  
h, l: Duncan (Post hoc test)

없었다. 실험 전 체중과 비교해서는 Control은 유의하게 증가하였고 GroupA와 GroupB는 실험 전과 비교하여 5주 후 체중에 유의한 차이가 없었다. (Table 2.)

### 3. 경피수분소실도

TEWL을 stripping 직전 측정하고 다시 균일한 힘으로 9회씩 tape stripping을 하여 9회 직후, 2

시간 후, 4시간 후, 6시간 후, 24시간 후, 48시간 후 그리고 72시간 후 TEWL의 변화를 관찰한 결과 세 군 모두 Tape stripping 후 증가된 TEWL이 시간이 지남에 따라 회복 되었다. 전체적으로 GroupB가 다른 두 군과 비교하여 유의하게 낮은 TEWL을 나타내었다(Table 3).

각 측정 시기 별 세 군의 TEWL은 48시간을 제외한 다른 시간에서는 유의한 차이가 없었다. Tape stripping 후 48시간에서 GroupB는 Control

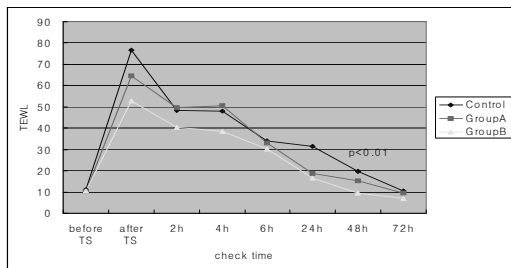


Fig. 1 TEWL change of three groups after tape stripping. GroupB showed significantly lower TEWL than Control at 48h,( P<0.01 ) There were some differences at after TS and 24h, but not the statistical differences. Statistical analysis was performed by Kruskal–Wallis H and Mann–Whitney and set at P<0.05.

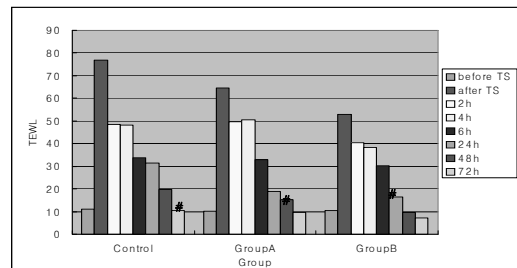


Fig. 2 TEWL change of three groups at each check time. Control recovered its TEWL before tape stripping at 72h later after 9times tape stripping, GroupA recovered that at 48h later and GroupB recovered that at 24h later in same condition.

# : P>0.05, means no statistical difference compared with TEWL of before tape stripping by Wilcoxon's signed rank test.

Table 3. TEWL Change of Three Groups After Tape Stripping

TEWL check time	control(n=8) <sup>h)</sup>	Group A(n=8) <sup>h)</sup>	Group B(n=8) <sup>l)**</sup>
before TS	11,18±3,68	10,21±2,23	10,51±2,30
after TS	76,75±23,96	64,69±9,24	52,88±14,75
2h later	48,40±9,92	49,56±17,96	40,25±15,92
4h later	48,10±15,06	50,56±15,55	38,41±13,10
6h later	33,89±14,71	33,00±20,87	30,06±9,14
24h later	31,45±14,10	18,73±10,57	16,45±8,02
48h later	19,79±7,16	15,26±7,52	9,58±5,04
72h later	10,61±4,10	9,55±3,00	7,05±3,47

Using repeated measured ANOVA and statistical significance was set at P<0,05

\*\* : Statistically significant as compared with the other groups, P<0.01

h, l: Duncan (Post hoc test)

과 비교하여 유의하게 낮은 TEWL을 나타내었다. Tape stripping 직후 그리고 24시간에서는 차이는 보였으나 통계적으로 유의하지 않았다.(Fig. 1)

각 군별 피부 회복에 걸리는 시간 차이를 알아 보기 위하여 시간대에 따른 TEWL을 stripping 직전 TEWL과 비교 분석하였다. Control은 72시간에서 GroupA는 48시간에서 GroupB는 24시간에서 각각 tape stripping 전의 TEWL로 회복되었다.(Fig. 2)

#### 4. 피부조직

Tape stripping 72 시간 후 hairless mouse의背部 표피를 H&E 염색을 시행하고 광학현미경으로 관찰한 결과 Control은 각질 재생이 GroupA, GroupB와 비교하여 현저하게 떨어지는 것으로 나타났다. GroupA와 GroupB는 corticosteroids 주사를 하지 않은 정상 hairless mouse의 조직과 비교해서는 약간 두터운 표피를 보이지만 각질 재생은 잘 보전되어 있음이 확인되었다.(Fig. 3)

### 고 찰

피부장벽은 피부의 가장 바깥쪽 보호막으로 건

강한 피부장벽을 유지하는 것은 피부 질환에서 중요한 관건이 된다<sup>3)</sup>. 피부장벽은 다양한 약물 및 자극에 의해 손상될 수 있는데 특히 多用되는 corticosteroids는 외용 뿐 아니라 주사 및 내복으로도 피부장벽에 심각한 손상을 초래한다<sup>4-5)</sup>.

Corticosteroids가 현실적으로 다양한 질환 특히 자가면역질환의 필수 약물이며 그 투약기간 또한 단기간에 끝나는 것이 아니고 대부분 장기화 되는 점을 감안할 때 피부장벽에 미치는 부작용을 최소화 시키는 방법에 대한 연구는 반드시 필요하다고 사료된다.

천연물을 이용한 기능성 식품, 혹은 보조 약물의 개발은 세계적인 추세로, 최근 들어서는 피부과 영역에서도 이제까지의 보습, 도포제 사용에서 벗어나 약물의 섭취를 통한 피부의 기능 유지 및 피부 질환 회복에 관심이 점점 높아지고 있다<sup>17)</sup>. 이에 한약 중 내복을 통해 보조 약물로서 corticosteroid로 인한 피부장벽 손상을 억제하는 약물을 찾기 위하여 저자들은 먼저 人蔘養榮湯을 연구하여 유의한 결과를 얻은 바 있다<sup>11)</sup>. 그렇지만 人蔘養榮湯의 경우 複合方이므로 보조 약물로 사용하기에는 여러 문제점이 있었고 따라서 처방이 아닌 단일 한약에 대한 연구가 필요하게 되었다.

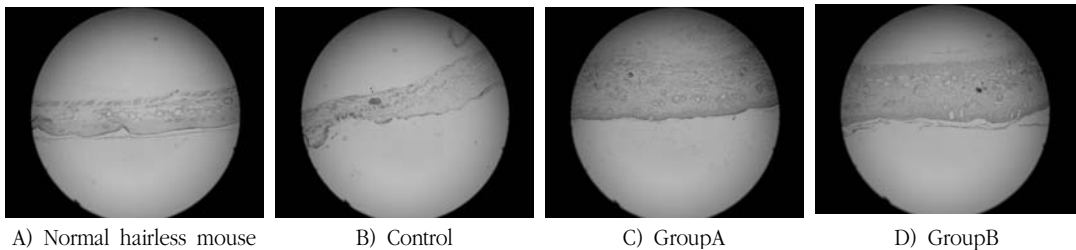


Fig. 3 Epidermis of three groups and normal hairless mouse( H&E, X100). GroupA and GroupB showed thick & healthy structured epidermis like normal hairless mouse. Their stratum corneum showed no difference compared with that of normal hairless mouse. On the contrary, the Control showed thin and damaged epidermis.

瓜蒞仁(Seed of *Trichosanthes kirilowii*)은 박과에 속한 하늘타리의 성숙한 과실의 종자로 우리나라 전국 각지의 인가 주변에 자생하며 가을철에 성숙한 과실을 채취하게 된다. 그性は寒하고味는甘하고無毒하다.祛痰止咳의 효능이 탁월하여 기관지 질환에 예로부터 다용되어 급성기관지염, 늑막염, 폐렴 등에 의한 기침, 가래, 뺨근함을 느끼는 흉통에 좋은 약효를 가진 대표적인 약제이다<sup>18)</sup>.消渴을 없애주며消腫止痛하는 작용과 더불어抗癩 효과도 있는 것으로 밝혀지면서 항당뇨, 면역증강, 항염증에 대한 연구가 활발히 진행되어져 왔으며<sup>12-16)</sup> 최근에는 항산화 작용<sup>19)</sup> 및 색소침착억제에 대한 연구<sup>20)</sup>까지 진행되고 있는 중요한 약제 중의 하나이다. 천연물이 보조 약물로 개발되기 위해서는 구하기 쉽고, 가격이 저렴하며無毒하여 부작용이 없고 다양한 효과를 기대할 수 있는 것이 좋으며, 이런 관점에서 瓜蒞仁을 선택하게 되었다.

본 연구에서 혈액을 통한 AST, ALT 및 CBC 검사는 10회의 triamcinolone 주사가 끝나고 72시간 이후에만 시행하였는데 이는 瓜蒞仁 자체의 독성 여부 판단이 아닌, 보조 약물로서의 가능성 여부를 확인하기 위한 것이기 때문이다. Control과 비교하여 GroupA, GroupB 모두 유의한 차이가 없었으므로 瓜蒞仁은 corticosteroids와 함께 사용해도 고용량에서도 별다른 문제가 없는 것으로 여겨진다.

체중에 있어 GroupB는 다른 두 군과 비교하여 유의하게 낮은 체중을 보였다. 이 결과는 2가지 경우로 해석 가능한데 첫 번째는 瓜蒞仁이 용량 의존적으로 corticosteroids 사용에 의한 과도한 체중증가를 억제했을 가능성이고 2번째는 고용량 瓜蒞仁 복용이 hairless mouse의 정상 체중 증가를 억제했을 가능성이다. 첫 번째 경우 체중증가가 corticosteroids 부작용의 하나로 인정되기는 하지만<sup>21)</sup> 기존 hairless mice를 이용한 corticosteroids의 피부장벽에 미치는 연구에서는 체중에 대한 연

구는 없었다. 2번째 경우 瓜蒞仁이潤便,通便 작용이 있다는 점에서 가능성이 있지만 실험 중 GroupB가 다른 두 군과 비교하여 대변의 이상을 보이지는 않았다. 체중 부분에 대해서는 앞으로 좀 더 다양한 관점에서의 연구가 필요하다고 사료된다.

TEWL을 증가시킨 후 그 변화 정도를 관찰하는 방법으로 기존 연구는 대부분 일정 범위의 TEWL에 도달케 하고 감소하는 정도를 측정하였다. 안 등<sup>5)</sup>은 아세톤과 면봉을 이용하여 hairless mouse의 TEWL을 40 이상으로 유발하였고, M. Klede 등<sup>22)</sup>은 rat을 이용한 연구에서 tape stripping 방법으로 TEWL을 30~40으로 높였으며 T. Amano 등<sup>6)</sup> scotch tape를 이용하여 ICR mouse 우측 귀 내부 TEWL을 40~50으로 높였다. 그렇지만 본 연구의 경우 hairless mouse의 표피가 매우 약하여 tape stripping으로 24마리 모두를 일정하게 비슷한 TEWL로 맞추는 것이 매우 어려웠고 또한 3군 모두 장기간 corticosteroids 주사로 인하여 일정 부분 표피 위축이 일어났을 것으로 가정하여 1명의 실험자가 균일한 힘으로 9회씩 stripping을 하여 그 변화를 관찰하였다. 본 실험 결과를 보면 瓜蒞仁은 용량 의존적으로 hairless mice의 표피 손상을 억제하고 손상된 각질층의 회복을 촉진하는 것으로 나타났다. 문제는 이와 같이 같은 횟수의 stripping을 이용한 실험 방법의 경우 표피 자극에 대한 민감도 및 피부 장벽의 손상 여부를 기존의 실험방법보다 더 명확히 알 수 있다는 장점이 있지만 반면에 실험자의 주관적 의도가 들어갈 가능성이 충분히 있다는 점이다. 비록 통계적으로 stripping 직전, 직후 3군간 통계적 유의한 차이는 없는 것으로 나타났지만 보다 정확한 연구를 위해 앞으로 여러 동물을 이용한 실험이 필요하며 또한 실험자의 주관적 의도가 배제될 수 있는 다양한 방법이 모색되어야 한다고 사료된다.

조직 검사는 3군간 비교에 더하여 corticosteroids 주사를 맞지 않은 정상 hairless mouse 조직과도

비교하여 corticosteroids 장기간 주사에 따른 표피 각질층의 손상 상태를 확인하고자 하였고 아올리 瓜蒌仁 내복이 어느 정도 피부 각질층 상태를 유지시켜 주는지를 정상 조직과의 비교를 통해서 확인하고자 하였다.

### 결 론

hairless mice에 triamcinolone 0.4mg을 5주간 2회/week 주사하고 normal saline, 과루인 분말 qd/day( 1배 용량 ), 과루인 분말 bid/day( 2배 용량 )로 투약하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 과루인 분말의 복용은 1배, 2배 용량에서 모두 hairless mice의 혈액의 AST, ALT 그리고 CBC에 이상 반응을 일으키지 않는다.
2. 과루인 2배 농도 용량의 복용은 hairless mice의 체중을 감소시킨다.
3. 과루인 분말 복용은 hairless mouse의 corticosteroids 장기간 주사로 인한 피부장벽 손상을 억제하고 회복을 촉진한다. 이러한 작용은 2배군에서 더 강하게 나타난다.

이상의 결과를 종합해볼 때 瓜蒌仁은 corticosteroids의 장기간에 걸친 주사로 인한 hairless mouse의 피부장벽 손상을 억제하고 각질층 회복을 촉진하는 효능이 있는 것으로 추측되고 이러한 효능은 용량 의존적으로 나타나는 것으로 보이며 전신 corticosteroids 요법을 받는 환자들의 보조 약물 연구의 대상으로 앞으로 더 심도 있는 연구가 필요하다고 사료된다.

### 감사의 글

이 논문은 2008년 경희대학교 연구비 지원에 의

한 것입니다.( KHU-20080609 )

### 참고문헌

1. Elias PM : Epidermal lipids, barrier function, and desquamation, *J Invest Dermatol* 1983;80:44-9.
2. Schaefer H, Redelmiier TE : Structure and Dynamics of the Skin Barrier, In ; Schaefer H, Redelmiier TE eds. *Skin Barrier ; Principles of Percutaneous Absorption*. Basel, Karger, 1996;1-42.
3. 이승헌, 황상민, 최응호 외 1인 : 피부장벽. 대한피부과학회지 1999;37(7):825-37.
4. 이진욱, 박하나, 안성구 외 2인 : 장기간 및 고용량의 전신 스테로이드 투여가 hairless mice의 피부장벽에 미치는 영향 대한피부과학회지 2004;42(3):281-9.
5. 안성구, 천승현, 최응호 외 1인 : 무모생쥐에서 아세트 자극 후 스테로이드 국소도포 및 스테로이드 주사에 의한 피부장벽의 회복효과. 대한피부과학회지. 2002;40(10):1173-80.
6. T. Amano, T. Takeda, H. Yano, T. Tamura : Olopatadine hydrochloride accelerates the recovery of skin barrier function in mice. *British Journal of Dermatology*, 2007;156:909-912
7. Min Hong PAN, Shao Jun JIANG, Xiao Hong LIU et al : Topical dorsal immersion in seawater induces apoptosis and proliferation in hairless mice. *Journal of Dermatology*, 2007;34:683-90.
8. I. Buraczewska, U. Brostrom, M. Lodén : Artificial reduction in transepidermal water loss improves skin barrier function. *British*



- Journal of Dermatology, 2007;157:82-6.
9. M. Tsutsumi, M. Denda : Paradoxical effects of  $\beta$ -estradiol on epidermal permeability barrier homeostasis, *British Journal of Dermatology*, 2007;157:776-9.
  10. Sung K, AHN, Hana N, BAK, Byeong D, Park et tal : Effects of a multilamellaq emulsion on glucocorticoid-induced epidermal atrophy and barrier impairment, *Journal of Dermatology*, 2006;2:80-90.
  11. 남혜정, 김윤범 : 인삼양영탕이 장기간 고용량 스테로이드 투여 hairless mice의 피부장벽에 미치는 영향. *한방안비미인후피부과학회지*, 2008;21(2):19-27.
  12. Casellas P, Dussosoy D, Falasca AL et al : Trichokirin, a ribosome inactivating protein from seeds of *Trichosanthes kirilowii* Max, Purification, partial characterization and use for preparation of immunotoxins, *Eur. J. Biochem*, 1988;176:581-8.
  13. Surk-Sik Moon, Aziz Abdur Rahman, Joo-Young Kim et al : Hanultarin, a cytotoxic lignan as an inhibitor of actin cytoskeleton polymerization from the seeds of *Trichosanthes Kirilowii*, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2008;16:7264-9.
  14. Dong TX, Nag TB, Yeung HW et al : Isolation and characterization of a novel ribosome-inactivating protein, beta-kirilowin, from the seeds of *Trichosanthes kirilowii* Max, *Biochem, Biophys, Res, Commun*, 1994;199:387-93.
  15. 임숙자, 최성숙 : 하늘타리(*Trichosanthes kirilowii* Max.) 재분획물이 Streptozotocin 유발 당뇨 흰쥐의 인슐린 합성에 미치는 영향 및 급성독성에 관한 연구. *한국영양학회지*, 1997;30(1):25-31.
  16. 주영승, 고병섭 : 동의보감 당뇨 처방에 사용되는 한약재에서 인슐린성 물질(Insuline-like substances)의 탐색. *J. Korean. Soc. Agric. Chem, Biotechnol*, 2002;45(1):47-52.
  17. 박장서 : 피부장벽과 미용기능식품, *Food Science and Industry*, 2007;40(4):19-26.
  18. 陳存仁 : 圖說漢方醫藥大辭典(II), 도서출판송약, 1990, pp. 284-5.
  19. Ki Chang Jang, Jin Hwan Lee, Seong Cheol Kim et al : Antibacterial and Radical Scavenging Activities of 1-C-(p-Hydroxyphenyl)-Glycerol from *Trichosanthes kirilowii*, *J. Appl. Biol, Chem*, 2007;50(1):17-21.
  20. Hyuncheol Oh, Yeun-Ja Mun, Sook-Jung Im et al : Cucurbitacins from *Trichosanthes Kirilowii* as the Inhibitory Components on Tyrosinase Activity and Melanin Synthesis of B16/F10 Melanoma Cells, *Planta Med* 2002;68:832-3.
  21. Jose A.P. Da Silva, Johannes W.G, Jacobs, Johannes W.J, Bijlsma : Revisiting the Toxicity of Low-Dose Glucocorticoids; Risks and Fears, *Ann. N.Y. Acad. Sci*, 2006; 1069:275-88.
  22. Klede M, Schmitz H, Goen T et al : Transcutaneous penetration of toluene in rat skin a microdialysis study. *Experimental Dermatology*, 2005;14:103-8.