

## BALB/c 및 NC/Nga 마우스의 아토피성 피부질환모델에서 생약조성물 SPZZC\*의 치료효능

이금선 · 아이크 · 최지영 · 윤서영\* · 최종현 · 강태진 · 오세균\*\* · 정재훈\*#

삼육대학교 약학과, \*삼육대학교 의명신경과학연구소, \*\* (주) 로다멘코스메틱

(Received April 15, 2008; Revised May 23, 2008)

## Effect of SPZZC, a Composition of Herb Extracts, on Atopic Dermatitis in BALB/c and NC/Nga Mouse

Geum Seon Lee, Ike Dela Pena, Ji Young Choi, Seo Young Yoon, Jong Hyun Choi,  
Tae Jin Kang, Se Koon Oh\*\* and Jae Hoon Cheong\*#

Department of Pharmacy, Sahmyook University, Seoul 139-742, Korea

\*Uimyung Research Institute for Neuroscience, Sahmyook University, Seoul 139-742, Korea

\*\*Lordamen Cosmetics Co., Seoul 130-070, Korea

**Abstract** — The aim of this study was to evaluate if a composition of herb extracts, PLX-PLS was effective to treat atopic dermatitis (AD) in mice. SPZZC is a composition of herb extracts containing the roots of *Scopolia parviflora* and *Paeonia lactiflora*, the herb of *Zizania caudiflora*, the fruit of *Ziziphus jujuba* and the leaf of *Chinese arborvitae*. AD in BALB/c mouse was induced by patching ovalbumin on the backside, while it in NC/Nga mouse was induced by repeated application of 1-chloro 2,4-dinitrobenzene (DNCB). Mice were topically treated with SPZZC or Domohorn ointment on the backside for 2 weeks (BALB/c) or 1 week (NC/Nga). Scratching behavior, clinical skin severity and the levels of WBC, neutrophil, eosinophil and total serum IgE were measured. After AD induction, scores of scratching behavior and clinical skin severity and the levels of WBC, neutrophil, eosinophil and total serum IgE were increased. Treatment with SPZZC significantly decreased scores of scratching behavior and clinical skin severity in a dose dependent manner in NC/Nga and BALB/c mice. Treatment with SPZZC 2% significantly decreased also the levels of WBC, neutrophil, eosinophil and total serum IgE. Especially, treatment of SPZZC 2% reduced more rapidly score of clinical skin severity than clobetasol cream. These results suggest that the SPZZC may be an alternative substance for the management of AD.

**Keywords** □ atopic dermatitis, scratching behavior, clinical skin severity, WBC, neutrophil, eosinophil, IgE

피부의 가장 외층인 표피는 외부 환경으로부터 인체를 보호할 뿐 아니라, 수분증발 및 손실을 억제하여 피부의 건조화를 방지한다. 건강한 표피는 15~20%의 수분을 함유하고 있으며 수분이 10% 이하로 떨어지면 피부가 건조해지고, 거칠며 윤기가 없어져 피부 손상이 일어난다.<sup>1,2)</sup> 피부 건조가 일어나는 대표적인 질환으로 건선염과 아토피 피부염이 알려져 있는데 이 중 특히 아토피성 피부염은 피부 건조화뿐만 아니라 표피 과증식

(hyperkeratosis), 홍반, 부종, 심한 소양증, 삼출과 부스럼 딱지를 특징으로 하고 급성기에는 표피 내에 수포를 형성하며 만성기에는 피부에 비후가 생기는 피부염증 등과 같은 여러 증상을 같이 수반하는 피부질환이다. 지금까지 병인으로 알려진 것에는 면역학적으로 T 림프구의 활성화, 랑게르한스선의 세포의 자극 증가, cytokine의 체계의 이상, 세포 매개성 면역의 감소, IgE의 증가 등이 있으며 그밖에 혈관 작용성 매개체의 분비와 약리학적인 반응의 변형도 아토피성 피부염의 병리상태에 중요한 역할을 한다고 보고되고 있다.<sup>3)</sup> 피부염진행 과정에 침윤되는 염증세포들은 주로 대식세포, 호산구와 같은 속발반응에 관여하는 세포들이며 이들은 아토피성 피부염의 급성기에 존재하던 세포들에서 생성된 IL-1 과 TNF- $\alpha$ 와 같은 cytokine의 직접적인 영향으로 피부에 침투한 것으로 여겨지고 있다.<sup>1,3)</sup> 또한, 아토피성 피

#본 논문에 관한 문의는 저자에게로  
(전화) 02-3399-1605 (팩스) 02-3399-1617  
(E-mail) cheongjh@syu.ac.kr

\* SPZZC: *Scopolia parviflora* 뿌리, *Paeonia lactiflora* 뿌리, *Zizania caudiflora* 전초, *Ziziphus jujuba* 과실 및 *Chinese arborvitae* 잎 추출물의 혼합조성물.

부염 환자의 80%에서 IgE의 혈청치 증가가 보고됨으로써 이 질환이 면역학적 이상과 관련이 있다는 증거를 제시하고 있다.<sup>4)</sup> IgE의 증가는 병변의 범위와 증상의 중증도와 관련이 있음을 시사하고 있고, 면역학적인 기전이 관여한다는 것은 알려져 있지만 정확한 병인에 관해서는 아직까지 이해가 부족한 실정이다. 아토피성 피부염은 전체인구의 약 10~20%에게서 발병하고 있는 것으로 추산되고 있으나 완치시킬 수 있는 뚜렷한 치료법이 없는 실정이다.<sup>5,6)</sup> 일반적으로 아토피성 피부염의 치료는 염증과 소양감의 조절, 2차 병변 발생의 방지를 목적으로 한다. 스테로이드 외용제가 보습제, 식이 조절, 항히스타민제, 항생제와 함께 흔히 사용된다. 그러나 이를 장기간 사용했을 때 피부의 위축이나 소아 환자에서 성장지연의 가능성 등 각종 부작용이 문제되고 있어 새로운 치료에 대한 필요성이 증가하고 있다.<sup>7)</sup> 최근 아토피성 피부염 및 건선염 환자의 표피에서 자연보습인자의 수치 감소가 보고됨에 따라 증상을 개선하기 위해 피부의 건조화 방지 또는 피부영양인자 보급 등의 방법들에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.<sup>2)</sup> 이와 함께 천연물을 이용한 아토피성 피부염의 치료제의 개발 연구도 활성화되면서, 소풍산(消風散)이 흰귀의 히스타민 유리 억제와 리포카인 조절에 영향을 미친다고 보고되고 있고,<sup>8)</sup> 상백피(桑白皮)가 화합물 48/80에 의해 유도된 과민성 쇼크와 비만세포의 히스타민 유리와 탈과립을 억제한다고 보고되었다.<sup>9,10)</sup> 그러나 아직까지 획기적인 의약조성물, 화장품 조성물 또는 식품조성물 등은 없는 실정이다. 이에, 본 연구팀은 민간에서 아토피성 피부질환의 예방과 치료에 사용되어온 한약제들에 대한 사전 연구와 예비실험을 실시하였다. 그 결과 가장 좋은 효과를 나타낸 조성물은 미치광이풀과 작약 지하경, 줄풀 전초, 대추 및 측백나무 껍질의 추출물을 혼합한 조성물인 SPZZC였다. 미치광이풀의 뿌리는 스코폴리아민이라고도 하며, 부교감 신경 억제성분인 scopolamine과 부중에 유효한 scopoletine 등이 함유되어 있고, 작약에는 진정, 항괴양 및 항염작용이 있는 paeoniflorin과 항알러지 작용이 있는 benzoylpaeoniflorin 등이 함유되어 있다.<sup>11,12)</sup> 줄풀과 측백나무 잎은 민간에서 목욕제로 사용되어 왔는데, 줄풀은 거친 피부와 습진의 치료에 사용되어 왔고, 측백나무는 거친 피부와 옴 등의 치료에 사용되어 왔다. 본 연구에서는 예비실험에서 가장 좋은 효과를 나타낸 SPZZC가 아토피성 피부염 동물모델에서 피부염 치료 효능에 대해 평가함으로써 신약 또는 기능성화장품으로의 개발 가능성을 확인하고자 하였다.

## 실험 방법

### 약물 및 시약

수산화알루미늄(Aluminum hydroxide), 오범알부민(Ovum albumin), 클로로니트로벤젠(1-chloro 2,4-dinitrobenzene;

DNCB)은 Sigma-Aldrich Chemical Co.(St. Louis, MO, USA)에서 구입하여 사용하였으며, 도모호론(Domohorn, Clobetasol propionic acid 0.005% 함유 연고. 동구 제약, 서울) 및 그 외 시약은 시중에서 구입할 수 있는 최상급을 사용하였다. 미치광이풀, 백작약, 줄풀, 대추 및 측백나무피는 경동시장(Seoul, Korea)에서 구입하여 사용하였다.

### 실험동물

4주령의 BALB/c 마우스(18~20 g)와 NC/Nga 마우스(18~20 g)를 (주)한림실험동물(Whasung, Korea)과 중앙실험동물(Seoul, Korea)에서 공급받아 삼육대학교 의명신경과학연구소의 동물실에 약 7일간 적응시켜 사용하였으며, 물과 사료는 자유롭게 섭취하도록 하였고, 온도( $23 \pm 2^\circ\text{C}$ ), 습도( $50 \pm 10\%$ ) 및 명암주기(12시간)는 자동으로 조절되도록 하였다. 본 실험에서 사용한 BALB/c 마우스는 오범알부민에 민감하여<sup>8,13)</sup> 아토피성 피부염 실험에 흔히 사용되는 종이며, NC/Nga 마우스는 IgE의 과생성에 의해 동반된 아토피성 피부염의 형태가 임상적으로나 조직학적으로 인간의 아토피성 피부염의 병변과 매우 흡사한 양태를 나타내고 X선조사와 오범알부민에 의해 유도되는 과민반응에 매우 민감하여 일반 재래 환경에서 아토피성 피부염과 같은 피부 습진성 상처가 쉽게 유발되는 실험동물이다.<sup>13-15)</sup> 생후 4주령의 BALB/c 마우스를 1주일간 안정화를 시킨 후 아토피 비유발군, 대조군(연고기제), 시험물질 도포군(SPZZC 0.22%, 0.66%, 2.0%)과 양성대조군(Clobetasol propionic acid 도포군)으로 분류하여 실험을 실시하였다.

### 시험물질의 제조

미치광이풀, 백작약, 줄풀, 대추 및 측백나무피 각각을 에칠알콜에서 4시간씩 3회 가온( $80^\circ\text{C}$ ) 추출하여 그 추출액을 수욕상에서 감압 농축하여 에탄올 추출물을 얻었다. 위 추출물들을 (주)로다덴코스메틱이 지정한 비율로 혼합한 후 연고기제(프로필렌 글리콜, 세라미이드 및 PCA-나트륨 혼합물)를 첨가하여 0.22%, 0.66% 및 2% 조성물을 제조하였다.

### BALB/c 마우스에서 아토피성 피부염의 유발

마우스의 등을 귀 하단부에서부터 꼬리 상단부까지 전체를 제모한 후에 4%(w/w) 수산화알루미늄 액 0.05 ml와 오범알부민 0.05 mg을 복강주사한 후 3일째 되는 날 100  $\mu\text{l}$ 의 인산완충용액을 등에 도포하고 증발을 막기 위하여 Tegadum( $2 \times 2 \text{ cm}$ )을 부착하였다. 나머지 군들은 100  $\mu\text{l}$ 의 인산완충용액과 0.1 mg 오범알부민을 같은 방법으로 도포하고 부착하였다. 3일이 지난 후 부착한 패치를 떼어내고 2주일간의 잠복기를 두었다. 2주일 후 두 번째 피부자극을 위해 대조군은 50  $\mu\text{l}$ 의 인산완충용액을 복강주사 하였으며 다른 군들은 50  $\mu\text{g}$  오범알부민을 50  $\mu\text{l}$ 의 인산완충

용액에 녹여서 복강주사 하였다. 3일 후 첫 번째 패치를 부착하였던 것과 동일한 방법으로 등 피부에 두 번째 패치를 부착하였다가 3일 후 패치를 떼어내었다.<sup>8,13)</sup>

### NC/Nga 마우스에서 아토피성 피부염의 유발

마우스의 등을 귀 하단부에서부터 꼬리 상단부 까지 전체를 제모하고 24시간 방치한 후 1%의 DNCB용액(아세톤 : 올리브오일 = 3 : 1) 200  $\mu$ 를 제모 부위에 도포하고, 3일 후 2차 도포하였다. 1차 도포 후 7일 째부터는, 1주일에 3회씩 5주간 0.4% DNCB용액 150  $\mu$ 를 재 도포하여 아토피성 피부염을 유발하였다.<sup>13-15)</sup>

### 시험약물의 처치

대조군의 동물에는 연고기제를, 시험군의 동물에는 조성물 SPZZC 0.22%, 0.66%, 2.0% 함유 연고 200 mg을, 양성대조군의 동물에는 프로피온산크로메타솔(<sup>®</sup>Domohorn) 연고 200 mg을 1일 1회, 오전 10:00~11:00시 사이에 도포하였다.

### Scratching behavior 시험

시험물질 처치 후 1, 3, 7, 14일이 되는 시점에 실시하였다. 시험물질 도포 한 시간 전과 도포 30분 후 한 시간 동안 긁는 횟수(scratching counts)를 측정하였다.<sup>13,16)</sup>

### 관능 평가 시험

시험물질 도포 후 1, 3, 7, 14일이 되는 시점에 실시하였다. 본 평가 방법은 아토피성 피부염에서 일반적으로 사용되는 임상적 육안 평가법으로서 아토피성 피부염의 심각성 정도를 다음의 5 가지 항목을 각각 평가한 점수의 총 합으로 나타내었다. 평가항목은 홍반(erythema), 가려움과 건조피부(pruritus & dry skin), 부종과 혈종(edema & excoriation), 깃무름(erosion), 그리고 태선화(lichenification)이다. 각각의 항목에 대해 증상 없음(0점), 증상 약함(1점), 보통(2점), 심함(3점)으로 채점한 후 5항목의 점수를 합산함으로써 최소 0점(아무 증상이 없는 상태)에서 최고 15 점(모든 항목의 증상이 심한 상태) 사이의 평가점수를 부여하였다.<sup>17,18)</sup>

### 혈액 중 백혈구와 호중구, 호산구와 혈장 IgE 함량의 측정

최종 관능평가를 실시한 후 EDTA 처리된 튜브형 주사기로 심장 혈액 0.5 ml를 채취하였다. 전혈을 네오딘벡랩(주)(Seoul, Korea)에 의뢰하여 혈액 중 백혈구와 호중구, 호산구의 함량을 측정 하였고, ELISA kit(Shibayagi. co., Ltd. Japan)를 사용하여 혈청 중 IgE 함량을 측정하였다.<sup>14,17,18)</sup>

### 통계처리

모든 실험 결과는 ANOVA(one way analysis of variance)를

이용하여 통계 처리하였고, Post-hoc test로 Newman-Keuls Test 를 사용하여  $p < 0.05$  수준 이하에서 유의성 검정을 실시하였다.

## 결과 및 고찰

피부는 외부환경과 체내의 경계를 이루면서 수많은 항원에 접촉할 기회를 갖는다. 아토피성 피부염이 발병하면 피부의 과민 반응과 소양증에 대한 역치의 감소로 인해서 피부를 긁게 되고, 긁는 자극과 염증반응은 피부의 각질 세포에서 cytokine을 분비 시켜<sup>19)</sup> 염증 반응을 심화시키고, 각질층의 변형을 유도하며,<sup>20)</sup> 면역세포를 활성화시킨다. 면역세포의 활성화는 IgE 생성증가와 항체 반응 증가를 유도하고 IgE 의존성 histamine 유리체의 활동성을 증가시켜 histamine분비를 촉진시킨다.<sup>21)</sup> Histamine 등은 호산구의 침윤을 유도하고,<sup>4)</sup> 급성 과민반응과 소양감을 유발한다.<sup>22)</sup> 이러한 과정에 나타나는 피부소양감, 피부 변형(홍반, 건조피부, 부종과 혈종, 깃무름, 그리고 태선화) 정도와 혈 중 호산구와 IgE 함량 등을 근거로 아토피성 피부염 정도를 평가하였다.

### Scratching behavior 횟수

아토피성 피부염의 대표적인 증상인 염증 부위를 긁는 행동의 횟수를 관찰한 결과, BALB/c 마우스에서 아토피성 피부염의 유발은 1시간 동안 상처부위를 약 200회 긁게했고, 이러한 현상은 2주 이상 지속되었다. Fig. 1에서 보는 바와 같이 아토피성 피부염이 유발된 BALB/c 마우스에게 SPZZC를 처치한 결과 3일째 고용량(2.0%) 처치군에서 긁는 횟수가 유의성 있게 줄기 시작하여 7일 째와 14일 째(2.0% 처치군 긁는 횟수=평균 30회)는 용량의존적으로 유의성 있게 감소하였고, 그 효능은 clobetasol 처치군(평균 71회) 보다 우수하였다. NC/Nga 마우스에서 아토피성 피부염의 유발은 1시간 동안 상처부위를 약 300회 긁게했고, 이러한 현상은 1주 이상 지속되었다. Fig. 2에서 보는 바와 같이 아토피성 피부염이 유발된 NC/Nga 마우스에게 SPZZC를 처치한 결과 3일째 0.66%와 2.0% 처치군 및 clobetasol 처치군에서 긁는 횟수가 유의성 있게 줄기 시작하여 7일 째는 전용량군에서 (2.0% 처치군 긁는 횟수=평균 120회) 유의성 있게 감소하였고, 그 효능은 clobetasol 처치군(평균 167회) 보다 우수하였다. SPZZC의 처치에 따른 경시 증상 완화 효과 여부를 알아보기 위해 처치 전 1시간과 처치 후 1시간 동안 긁는 횟수를 비교한 결과 BALB/c 마우스와 NC/Nga 마우스에서 모두 유의성있는 차이가 없었다. 그러므로 SPZZC의 처치에 의한 긁는 횟수의 감소는 국소적이며 일시적인 소양효과라기보다는 피부염의 치료작용에 따른 결과로 여겨진다.

### Clinical skin severity 점수

아토피성 피부염은 주로 유소아기에 발병이 시작하는 만성 재

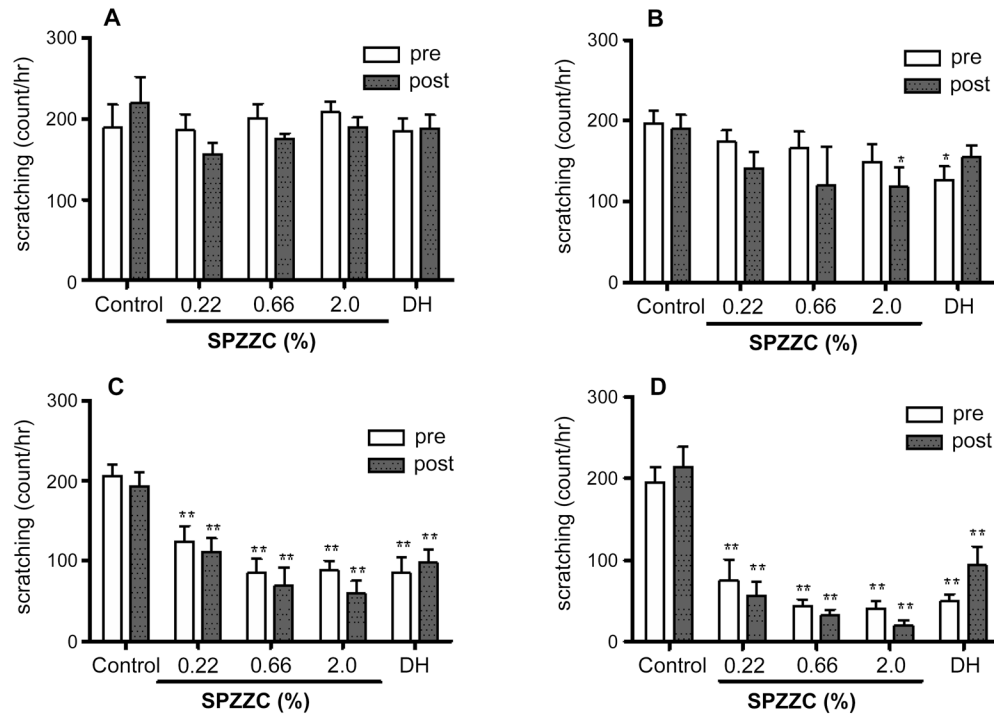


Fig. 1 – Effects of SPZZC on scratching behavior in BALB/c mice ( $n=7\sim 8$ ). Each bar represents the mean  $\pm$  S.E.M. of scratching counts for 1 hour. A : once treatment of SPZZC; B : treatment of SPZZC for 3 days; C : treatment of SPZZC for 7 days; D : treatment of SPZZC for 14 days. Open bar is scratching counts for 1 hour before treatment of testing materials and closed bar is scratching counts for 1 hour after treatment (\*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$  versus control group).

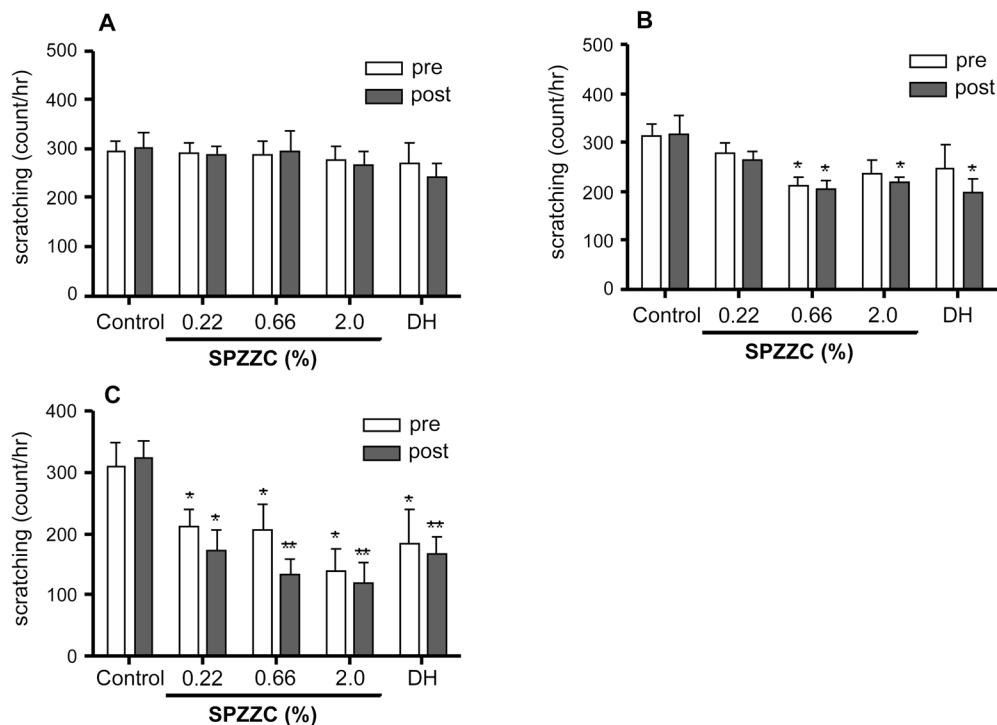


Fig. 2 – Effects of SPZZC on scratching behavior in NC/Nga mice ( $n=5$ ). Each bar represents the mean  $\pm$  S.E.M. of scratching counts for 1 hour. A : once treatment of SPZZC; B : treatment of SPZZC for 3 days; C : treatment of SPZZC for 7 days; D : treatment of SPZZC for 14 days. Open bar is scratching counts for 1 hour before treatment of testing materials and closed bar is scratching counts for 1 hour after treatment (\*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$  versus control group).

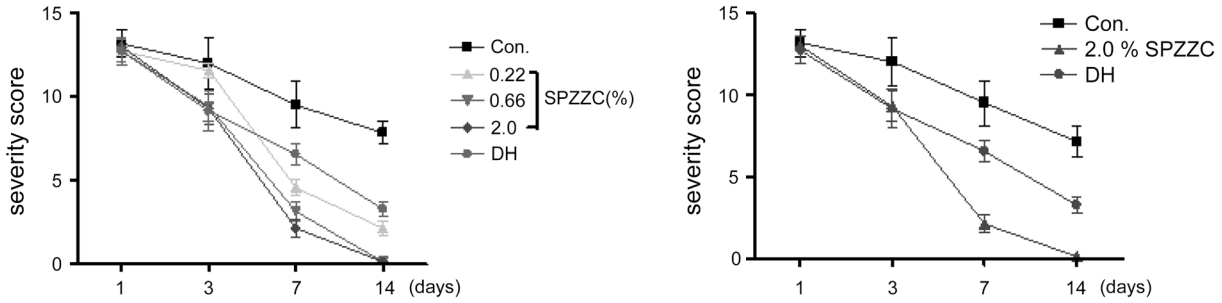


Fig. 3 – Effects of SPZZC on severity score of atopic dermatitis in BALB/c mice (n=7~8). Each symbol represents the mean±S.E.M. of severity scores (\*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$  versus control group).

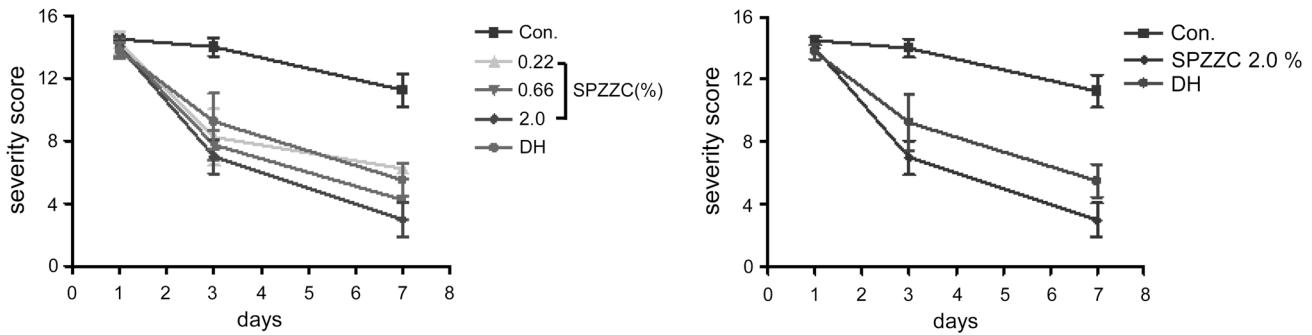


Fig. 4 – Effects of SPZZC on severity score of atopic dermatitis in NC/Nga mice (n=5). Each symbol represents the mean±S.E.M. of severity scores (\*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$  versus control group).

발성 피부 질환으로 연령에 따라 임상 양상과 병변의 분포차이를 나타내는데 유아에서는 두부와 신전부의 습진 양상을 보이고, 삼출이나 가피 형태의 급성 습진성 양상을 나타내나 소아기로 넘어가면서 전주(antecubital area)와 슬와(popliteal area) 같은 굴측부의 병변이 뚜렷해지면서 건조증의 형태로 나타나는 경우가 많고, 사춘기와 성인에서는 간찰부위(intertriginous area), 목, 목의 양측의 태선화, 안면과 수부(hand area) 습진 등의 소견을 보이고 양진과 태선화가 관찰된다.<sup>17,18,23</sup> 본 실험에서는 아토피성 피부염이 유발된 등 부위의 증상을 주로 관찰하여 평가하였다. BALB/c 마우스에 아토피성 피부염이 유발되어 시험 약물을 처치하기 직전 관능평가 점수는 12.5점 이었고 2주 후에도 8점 상태로 유지되었다. Fig. 3에서 보는 바와 같이 아토피성 피부염이 유발된 BALB/c 마우스에게 SPZZC를 처치한 결과 7일째부터 대조군에 비해 평균 점수가 유의성있게 용량의존적으로 줄기 시작하여 14일 째 2.0% 처치군은 0.3점으로 정상 피부와 유사한 수준으로 회복되었고, 그 효능은 clobetasol 처치군(평균 3점) 보다 우수하였다. NC/Nga 마우스에서 아토피성 피부염의 유발은 관능평가 점수가 평균 14점이 되게하였고 1주 후에도 11점 상태로 유지되었다. Fig. 4에서 보는 바와 같이 아토피성 피부염이 유발된 NC/Nga 마우스에게 SPZZC를 처치한 결과 3일째부터 관능평가 점수가 유의성 있게 줄기 시작하여 7일 째는 전용량군에서(2.0% 처치군 평균 점수=3점) 용량의존적으로 유의성 있게 감

소하였고, 그 효능은 clobetasol 처치군(평균 5점) 보다 우수하였다.

**혈액 중 백혈구, 호중구, 호산구와 IgE 함량**

백혈구의 주요기능은 아메바운동을 하면서 혈관 밖으로 나와 외부로부터 침입한 세균이나 이물질을 세포 내로 탐식한 다음 소화 분해하여 무독화 시키는 데, 염증이 발현되면 백혈구의 수가 증가하고,<sup>24,25</sup> 아토피성 피부염은 IgE 항체 반응을 증가시킨다.<sup>14,19</sup> 호산구는 IgE 항체와 함께 즉시형 과민반응에 중요한 인자로 항원에 의해 활성화된 T 림프구는 호산구집락자극인자(eosinophil colony stimulating factor), 호산구성장촉진인자(eosinophil growth stimulating factor)등을 생산하여 혈 중 호산구의 증가를 유도하며 조직 내 호산구의 침윤을 유도한다.<sup>4,26</sup> 아토피성 피부염 환자에게 오랫동안 IFN- $\gamma$ 를 처치한 연구에서 백혈구, 호중구 및 호산구의 숫자가 유의성 있게 감소한 연구 결과도 있다.<sup>24,27</sup> 본 실험도 아토피성 피부염의 발현 시 나타나는 혈액학적 변화인 백혈구, 호중구, 호산구와 IgE의 함량 변화를 관찰하였다. 백혈구, 호중구, 호산구와 혈장 IgE의 함량변화는 염증반응의 정도를 예표하며, 특별히, IgE는 알러지반응의 정도를 나타내는 지표가 된다. BALB/c 마우스에 아토피성 피부염이 유발된 후 2주 후에도 백혈구는 약 50%, 호중구는 두배, 호산구와 IgE는 약 3배 증가된 상태가 유지되었다. Fig. 5에서 보는 바와 같이 아토피성 피부염이 유발된 BALB/c 마우스에게 SPZZC를 2주간 처치한 결

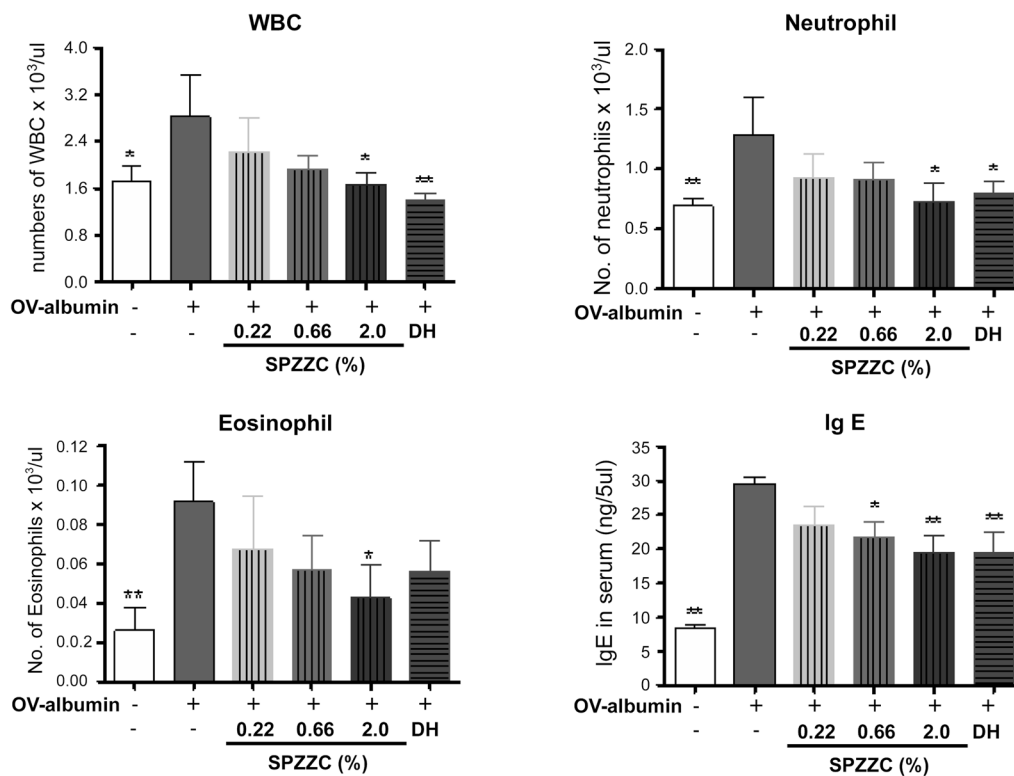


Fig. 5 – Effects of SPZZC on levels of blood WBC, neutrophil, eosinophil and IgE in BALB/c mice (n=7~8). Each bar represents the mean±S.E.M. of WBC, neutrophil, eosinophil and IgE levels in blood (\*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$  versus control group).

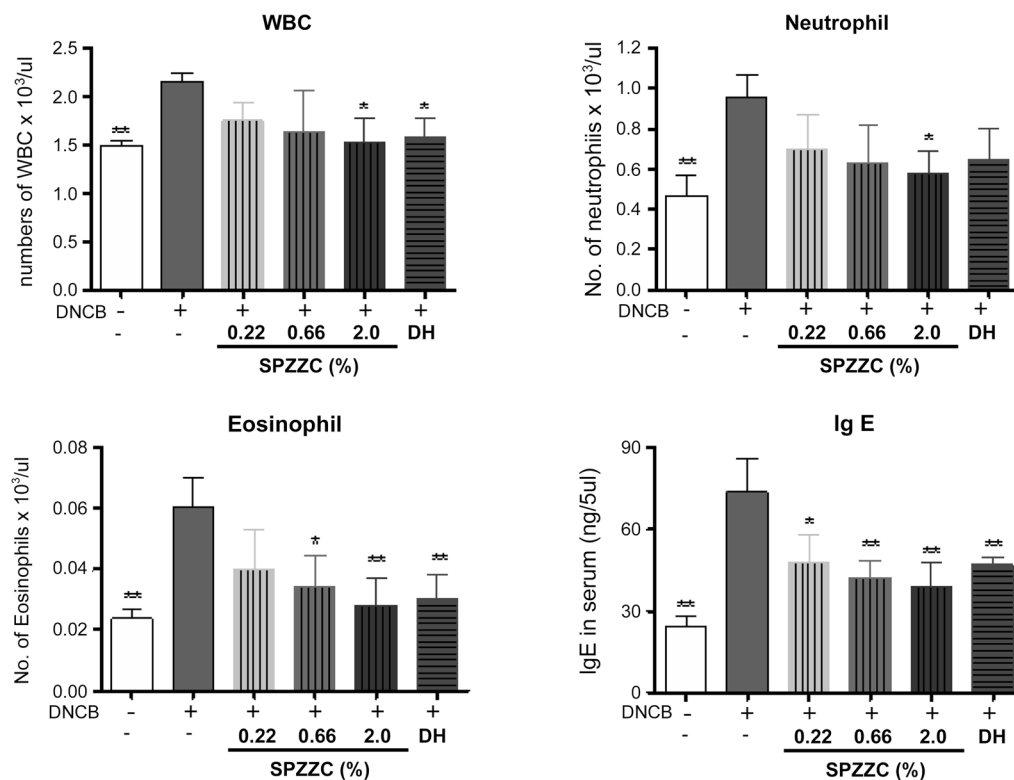


Fig. 6 – Effects of SPZZC on levels of blood WBC, neutrophil, eosinophil and IgE in NC/Nga mice (n=5). Each bar represents the mean±S.E.M. of WBC, neutrophil, eosinophil and IgE levels in blood (\*:  $p < 0.05$ , \*\*:  $p < 0.01$  versus control group).

과 백혈구, 호중구, 호산구와 IgE 함량 모두 용량의존적으로 감소하는 경향을 나타내었고, 백혈구, 호중구, 호산구는 2% 처치군과 clobetasol 처치군에서 유의성있게 감소하였고, IgE 함량은 SPZZC 0.66%와 2% 처치군 및 clobetasol 처치군에서 유의성 있게 감소하였다. 그러나 그 회복 정도가 정상 동물 수준에는 미치지 못하였고, 그 효능 역시 clobetasol 효과와 유사하였다. NC/Nga 마우스에 아토피성 피부염이 유발된 후 1주 후에도 백혈구는 약 30%, 호중구와 호산구는 2배, IgE는 약 3배 증가된 상태가 유지되었다. Fig. 6에서 보는 바와 같이 아토피성 피부염이 유발된 NC/Nga 마우스에게 SPZZC를 1주간 처치한 결과 백혈구, 호중구, 호산구와 IgE 함량 모두 용량의존적으로 감소하는 경향을 나타내었고, WBC는 2% 처치군과 clobetasol 처치군에서, 호중구는 2% 처치군에서 유의성 있게 감소하였고, 호산구는 SPZZC 0.66%와 2% 처치군 및 clobetasol 처치군에서 유의성있게 감소하였으며, IgE 함량은 SPZZC 전용량군과 clobetasol 처치군에서 유의성 있게 감소하였다. 그러나 그 회복 정도가 정상 동물 수준에는 미치지 못하였고, 그 효능 역시 clobetasol 효과와 유사하였다. 이러한 SPZZC의 효과는 미치광이풀의 뿌리에 함유되어 있는 tropane 알칼로이드의 항히스타민 작용과 항부종 작용, 작약에 함유되어있는 paeoniflorin과 benzoylpaeoniflorin 등에 의한 진정, 항염, 항괴양, 과민반응 억제 및 항알러지 작용, 줄풀의 면역증강 및 항염 작용, 대추의 진정 및 항알러지 작용 및 측백엽의 항균작용 등의 복합적 작용에 기인하는 것으로 추정된다.<sup>11,12)</sup>

## 결 론

오범알부민과 수산화알루미늄을 복강내 주사하고 패취를 부착하여 아토피성 피부염을 유발한 BALB/c 생쥐와 DNCB를 도포하여 아토피성 피부염을 유발한 NC/Nga 생쥐에서 생약조성물 SPZZC의 0.22%, 0.66%, 2.0% 도포처치는 아토피성 피부염의 대표적인 증상인 긁는 횟수를 용량의존적으로 유의성 있게 감소시켰고, 피부의 염증정도를 알 수 있는 관능평가점수와 혈액 중 백혈구, 호중구와 호산구의 함량 역시 용량의존적으로 유의성 있게 개선함으로써 SPZZC가 아토피성 피부염의 증상개선에 효과가 있음을 증명하였다. 뿐만아니라 SPZZC의 도포는 피부염동물에서 알러지반응 정도를 예표하는 혈 중 IgE의 함량을 감소시킴으로써 알러지성 염증 역시 완화시킬 수 있음을 시사하였다. 이러한 효능들은 clobetasol의 효과보다 우수하거나 유사하였다. 그러므로 본 연구 결과는 생약조성물 SPZZC가 아토피성 피부염의 증상을 개선하는 약물 또는 기능성 화장품 원료로 개발될 수 있음을 나타내고 있다. 그러나 시험물질인 SPZZC의 아토피성 피부염 증상을 완화효과가 어떤 생약, 어떤 성분 또는 어떤 복합 성분들의 복합작용에 기인하는지는 확인되지 않았다. 그러므로 향후 연구를 통하여 아토피성 피부염 치료 효과가 어떤 성분

에 기인하며 어떤 작용기전을 통하여 발현되는지 밝혀야할 것이다.

## 감사의 말씀

이 연구는 2007년 삼육대학교 연구지원비에 의해 수행되었으므로 이에 감사를 드립니다.

## 참고문헌

- 1) Choi, Y. S., You, C. E., Park, M. Y., Son, S. J. and Whang, K. U. : A Study on clinical features and laboratory findings according to the severity of atopic dermatitis. *Korean J. Dermatol.* **44**, 824 (2005).
- 2) Kim, H., Park, K. H., Hong, J. H., Lee, K. G., Jeong, D. H., Kim, S. H. and Cho, Y. H. : Dietary effect of silk protein sericin or fibroin on plasma and epidermal amino acid concentration of NC/Nga mice. *Korean J. Nutrition.* **39**, 520 (2006).
- 3) Kim, G. H., Lee, G. Y. and Kim, D. G. : Effects of Mori folium on the atopic dermatitis. *J. Kyung Hee Univ. Med. Center* **20**, 37 (2004).
- 4) Sung, H. C., Lee, W. J., Lee, S. J. and Kim, D. W. : A study on the relationship of allergy-related laboratory findings with the clinical severity of atopic dermatitis. *Korean J. Dermatol.* **44**, 1051 (2006).
- 5) Park, Y. L., Kim, H. D., Kim, K. H., Kim, M. N., Kim, J. W., Ro, Y. S., Park, C. W., Lee, K. H., Lee, A. Y., Cho, S. H. and Choi, J. H. : Report from ADRG: A study on the diagnostic criteria of Korean atopic dermatitis. *Korean J. Dermatol.* **44**, 659 (2006).
- 6) William, A. : Atopic dermatitis. *J. Am. Acad. Dermatol.* **53**, 86 (2005).
- 7) Smuith, C. H. : New approaches to topical therapy. *Clin. Exp. Dermatol.* **25**, 567 (2000).
- 8) Park, S. N. : Effect of Sopungsan in BALB/c mouse model of atopic dermatitis. *Graduate School of Kyung-Hee Univ. Ph.D Dissertation* (2002).
- 9) Kim, J. S. and Jun, B. D. : Effects of cortex mori on mesenteric mast cells of the rat. *Chonbuk National Univ. Med. School* **10**, 231 (1986).
- 10) Jun, B. D., Song, C. H., Choi, Y. S., Park, B. G. and Lee, M. S. : Effects of cortex mori on the compound 48/80-induced anaphylactic shock and histamine release from mast cells. *Korean Association of Anatomists.* **24**, 193 (1991).
- 11) Kwon, Y. S., et al. : Pharmacognosy, Dmsbooks, Seoul, p. 186, 255 (2006).
- 12) Cho, S. S. : Chinese dermatology, Science Pub, Seoul, p. 110 (1999).
- 13) Norikazu, T., Iwao, A. and Michio, K. : Analysis of the spontaneous scratching behavior by NC/Nga mice: a possible

- approach to evaluate antipruritics for subjects with atopic dermatitis. *European J. Pharmacol.* **471**, 223 (2003).
- 14) Matsuda, H., Watanabe, N., Geba, G. P., Sperl, J., Tsudzuki, M. and Hiroi, J. : Development of atopic dermatitis-like skin lesion with IgE hyperproduction in NC/Nga mice. *Int. Immunol.* **9**, 461 (1997).
  - 15) Suto, H., Matsuda, H. and Mitsuishi, K. : NC/Nga mice: a mouse model for atopic dermatitis. *Int. Arch. Allergy Immunol.* **120**, 70 (1999).
  - 16) Koji, U., Yuichi, N., Takaaki, M., Kazuya, T., Hitomi, S., Keiichi, Y., Ichiro, K., Kazuhiro, K., Hiroko, T., Kenji, N. and Hitoshi, M. : A novel acoustic evaluation system of scratching in mouse dermatitis: Rapid and specific detection of invisibly rapid scratch in an atopic dermatitis model mouse. *Life Science* **79**, 2144 (2006).
  - 17) Leung, D. Y. M., Hirsch, R. L. and Schneider, L. : Thymopentin therapy reduces the clinical severity of atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* **85**, 927 (1990).
  - 18) Suzuki, R., Shimizu, T., Kudo, T., Yamashiro, Y. and Oshida, K. : Effects of n-3 polyunsaturated fatty acids of dermatitis in NC/Nga mice. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* **66**(4), 435 (2002).
  - 19) Ikezawa, Y., Nakazawa, M., Tamura, C., Takahashi, K., Minami, M. and Ikezawa, Z. : Cyclophosphamide decreases the number, percentage and the function of CD25+ CD4+ regulatory T cells, which suppress induction of contact hypersensitivity. *Journal of Dermatological Science* **39**, 105 (2005).
  - 20) Park, Y. M. : Advances in the pathophysiology of atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Respir Dis (Korea)* **16**, 189 (2006).
  - 21) Budde, I. K., De Heer, P. G., Natter, S., Mahler, V., Zee, J. S., Valenta, R. and Alberse, R. C. : Studies on the association between immunoglobulin E autoreactivity and immunoglobulin E-dependent histamin-releasing factor. *Immunology* **107**, 243 (2002).
  - 22) White, M. V. : The role of histamine in allergic disease. *J. Clinical Immunology* **86**, 599 (1990).
  - 23) Ichiro, H., Takeshi, Y., Kiyoshi, T., Kenta, T., Hirosh, N., Tsutomu, H., Yuji, T., Ryuji, S., Masamitsu, T. and Tatsuya, H. : Characterization of dermatitis arising spontaneously in DS-Nh mice maintained. *J. Dermatolo. Sci.* **30**, 142 (2002).
  - 24) Aristedis, R. and Serafim, K. : blood leukocyte count and its prognostic significance in severe head injury. *Surgical Neurology* **55**, 190 (2001).
  - 25) Hiroto, M., Katsunori, Y., Hiroshi, M., Kenji, T., Masamitsu, N. and Shigeru, K. : Association of plasma neutrophil elastase levels with other inflammatory mediators and clinical features in adult patients with moderate and severe pneumonia. *Respiratory Medicine* **101**, 1521 (2007).
  - 26) Kagi, M. K., Joller-Jemelka, H. and Wuthrich, B. : Correlation of eosinophil cationic protein and soluble interleukin-2 receptor with the clinical activity of atopic dermatitis. *Dermatology* **185**, 88 (1992).
  - 27) Charles, L. E., Seth, R. S., Barbara, K. B., Taylor, R. S. and Kevin, D. C. : Interferone- $\gamma$ . therapy reduces blood leukocyte levels in patients with atopic dermatitis: correlation with clinical improvement. *Clinical Immunology* **92**, 49 (1999).