

# Effects of *Poria cocos* Water Extract on DNCB-induced Atopic Dermatitis

Lee-Rang Im<sup>1</sup>, Ji-Young Ahn<sup>1</sup>, Jun-Ho Kim<sup>1</sup>, Mingjie Xin<sup>1</sup>, Jae-Soo Yoo<sup>1</sup>, Bong-Suk Song<sup>1</sup>,  
Bong-Jun Song<sup>1</sup>, Dae-Keun Kim<sup>2</sup>, Ok-Jin Kim<sup>2</sup>, Hyun-A Lee<sup>2</sup>, Dae-Ki Kim<sup>3</sup>, Young-Mi Lee<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Oriental Pharmacy, College of Pharmacy, Wonkwang University and Wonkwang-Oriental  
Medicines Research Institute, Iksan, 570-749, Korea

<sup>2</sup>College of Life Science and Natural resources, Iksan, 570-749, Korea

<sup>3</sup>Department of Immunology, Medical School, Chonbuk National University, Jeonju, 561-756, Korea

## ABSTRACT

*Poria cocos* has been traditionally used for the treatment of edema, scanty urine, dizziness due to retention of fluid, reduced appetite due to asthenia of spleen, loose stool, diarrhea, distraction, sudden palpitation and insomnia in East Asia. The aim of this study was to confirm whether *Poria cocos* water extract (PCWE) and *Poria cocos* ointment (PCO) have a preventive effect on the development of allergic dermatitis (AD) in 2,4-Dinitrochlorobenzene (DNCB)-applied Balb/c mice. Oral administration (12.5mg/kg, 25mg/kg) of PCWE and topical application (0.5mg/mouse, 1.0 mg/mouse) of PCO decreased the development of AD-like skin lesions, ear swelling, spleen weight, total serum IgE. PCWE and PCO significantly also inhibited the infiltration of mast cells in the dorsal skin.

**Key words :** *Poria cocos*, atopic dermatitis (AD), mast cells, IgE, 2,4-Dinitrochlorobenzene(DNCB)

## 서론

아토피 피부염은 피부건조화 뿐만 아니라 표피의 과 증식, 홍반, 부종, 심한 소양증, 삼출과 부스럼딱지를 특징으로 하는 만성 피부질환이다. 아토피 피부염의 원인은 아직 명확히 밝혀지지 않았으나 유전적인 요소

와 면역기능의 불균형 및 환경적인 요인이 관련되어 있는 것으로 알려져 있다<sup>1)</sup>. 지금까지 알려진 병인은 면역학적으로 T림프구의 활성화, 사이토카인 체계의 이상, 세포매개성면역의 감소, IgE의 증가 등이 아토피 피부염의 병리상태에 중요한 역할을 한다고 보고되고 있다.<sup>1)</sup> 아토피 피부염은 산업화가 진행되는 국가에서 더욱 증가하고 있으며 적절한 예방과 치료가 없으면 한층 가속화될 것으로 보인다. 현재까지 아토피 피부염에 대한 치료제로는 부신피질 호르몬제, 항히스

1) Correspondence: Department of Oriental Pharmacy, College of Pharmacy Wonkwang University and Wonkwang-Oriental Medicines Research Institute, Iksan, 570-749, Korea Tel: +82-63-850-6807, E-mail: ymlee@wonkwang.ac.kr

타민제, 항생제 등과 같은 화학적 약물이 많이 사용되고 있는데 이러한 치료제를 장기간 투여할 경우 부작용이 많고 근본적인 치료가 이루어지지 않는 단점이 있다<sup>2,3)</sup>. 이에 따라 치료 효과가 높고 부작용이 적은 치료제를 천연물이나 한약에서 찾고자 하는 시도가 끊임없이 이루어지고 있으며<sup>4,5)</sup> 현재 활발한 연구가 진행되고 있다.

복령 (*Poria cocos* Wolf)은 구멍쟁이버섯과 (多孔菌科, Polyporaceae)에 속한 진균의 균핵을 말하며 담백색은 백복령(白茯苓), 갈색은 적복령(赤茯苓)이라고 하고 복령 속에 소나무 뿌리가 꿰뚫고 있는 것을 복신(茯神)이라고 부른다<sup>6)</sup>. 복령은 균핵에는  $\beta$ -pacyman이 7.5% 함유되어 있고, 또 triterpenoid 화합물인 pachymic acid, ebricoic acid, tumulosic acid, pinicolic acid 등을 함유하며, 이 밖에도 식물고무질, chitin질, 단백질, 지방, sterol, 포도당, adinine, histidine, choline,  $\beta$ -pacyman 분해효소, lipase, proteinase 등이 함유되어 있다<sup>7)</sup>. 예로부터 전통의학에서 강장, 이뇨, 진정 등에 효능이 있어 십전대보탕, 오적산, 오령산, 소풍산 등의 많은 처방에 빈용되고 있는 한약재이다. *Poria cocos*에 관한 최근 논문에는 항암<sup>8,10)</sup>, 항산화<sup>11,12)</sup>, 항염증<sup>13)</sup> 효과에 관한 연구가 있었으나 아토피 피부염에 관한 연구는 지금까지 보고된 것이 없었다. 우리는 복령이 가진 生髮潤膚의 기능과 面色晦暗, 水腫脹滿, 水氣脫髮을 치료하는 효과<sup>14)</sup>에 착안하여 아토피 피부염에 효과가 있을 것으로 생각하고 본 실험에 착수하였다.

본 연구에서는 Balb/c 마우스를 이용하여 마우스의 등과 귀의 피부에 2,4-Dinitrochlorobenzene (DNCB)를 주기적으로 발라 아토피를 유발시킨 후에 복령의 물추출물 (PCWE)과 복령 연고 (PCO)가 어떤 기전으로 아토피를 억제하는지 알아보기 위해 PCWE를 경구 투여하고 PCO를 피부에 적용한 후 관찰하였다.

## 재료 및 방법

**실험 동물** - 이 실험에서 사용한 실험동물은 8주령 된 수컷 Balb/c mice(23±3 g)로, 7주령의 마우스를 다물사이언스(주)에서 공급받아 실험동물 사육장에서 1주일간 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 실험 기간 중 고형사료와 물은 자유로이 섭취시켰으며 사육실의 온도(22±2°C), 상대습도(60±5%)와 명암은 12시간 주기를 유지하였다. 실험 시작일 하루 전 실험동물의 귀 하단 부분에서 꼬리 상단 부분까지 등 부위 전체를 마우스 제모용 클리퍼로 털을 제거한 후에 크립형 제모제를 발라 피부가 깨끗이 드러나도록 잔털을 완전히 제거하였다. 이 동물실험은 원광대학교 동물실험윤리위원회의 사전 심의를 받아 동물실험윤리위원회의 규정에 따라 수행되었다.

**시료 조제** - 실험에서 사용한 아토피 유발 시약인 DNCB (Junsei Chemical Co., Ltd)를 1%와 0.5%의 농도가 되도록 용매(acetone : olive oil = 4 : 1 혼합)에 용해하여 제조하였다. 이 실험에 사용한 복령(*Poria cocos*)는 건재상에서 구입하여 원광대학교 원광한약연구소 안지영 박사의 감정 후 사용하였으며, 원광대학교 한약연구소에 보관되어 있다. 건조한 복령 200g에 정제수 2L를 넣고 전기 약탕기에 2시간 달여 약액을 추출하였고, 추출한 용액을 감압농축기로 농축한 후 동결건조기로 건조하였다. 추출물 수득율은 7.2%이었다. 이 건조엑스를 이용하여 경구투여용 액제를 조제하였고, 피부 도포용 친수바셀린 연고제를 사용하여 복령 연고를 제조하였다.

**아토피 피부염 유도 및 시료 처리** - 모든 동물군에는 자유로운 식이와 식수를 제공하였다. 실험동물은 총 16마리를 사용하였으며 4군으로 나누어 각 실험군을 4마리씩 배정하였다. DNCB를 도포하지 않으면서 정제수 100  $\mu$ l를 경구투여한 정상군 4마리, DNCB를 도포하면서 정제수 100  $\mu$ l를 경구투여하고 연고기제

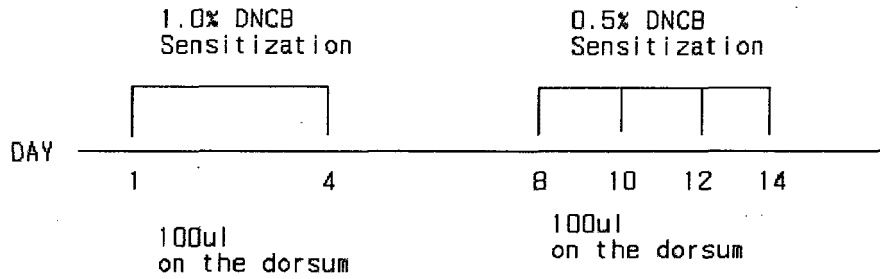


Fig. 1. Schematic diagram of the experimental protocol. Male 8-week-old Balb/c mice were sensitization on shaved back skin with 100 $\mu$ l of 1% DNCB on days 1 to 4, and with 100 $\mu$ l of 0.5% DNCB on days 8, 10, 12 and 14.

인 친수바셀린만 바른 아토피군 4마리, DNCB를 도포하며 저농도의 추출물을 경구투여(12.5 mg/kg)하고 저농도의 복령 연고의 피부도포(0.5 mg/mouse)를 병행한 시료투여군 4마리, 고농도의 추출물을 경구투여(25.0 mg/kg)와 고농도의 복령 연고의 피부도포(1.0 mg/mouse)를 병행한 시료투여군 4마리를 사용하였다. 8주령 수컷 Balb/c 마우스의 등 부위를 깨끗하게 제모한 후 제모 과정에서 발생할 수 있는 피부의 미세 상처가 치유되도록 24시간 방치하였다. 24시간 후 마우스 마리당 1% DNCB 100  $\mu$ l를 4일간 연속으로 등 부분과 양쪽 귀 뒤면에 도포하여 아토피 피부염을 유발하였다. DNCB 도포를 멈추고 3일이 경과한 후, 0.5% DNCB 100  $\mu$ l를 8일, 10일, 12일, 14일에 동일한 부위에 고르게 도포하여 아토피 피부염이 지속되도록 하였다. 시료는 실험시작부터 매일 투여하였다(Fig. 1).

**아토피 증상의 관찰** - 실험의 시작과 함께 Balb/c 마우스 등 피부 조직의 외형적 변화(홍반, 가려움, 건조 피부, 부종, 짓무름 및 태선화)를 2주 동안 관찰하였다. 실험의 시작과 함께 마우스 등 피부 조직의 변화 유무를 관찰하면서 체중과 귀 두께 변화를 측정하였다. 체중은 electric balance(Precisa, Swiss)를 사용하여 측정하였고 귀 두께(ear swelling)는 vernier calipers (Mitutoyo, Japan)를 사용하여 측정하였다.

**혈청 IgE 농도 측정** - 실험 종료일에 주사기를 이용하여 마우스 심장에서 채혈한 후 5,000rpm, 4 $^{\circ}$ C에서 3분 동안 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 실험에 사용하기 전까지 -75 $^{\circ}$ C 냉동고에 보관하였다. Balb/c 마우스의 혈청에서의 IgE 농도는 enzyme-linked immunosorbent assay kit (Shibayagi 社)를 사용하여 측정하였다. 96 well plates를 이용하여 혈청 5 $\mu$ l와 dilution buffer 45  $\mu$ l를 혼합하여 각각의 well에 50  $\mu$ l씩을 분주하고 실온에서 shaker에 올려 2시간 동안 방치한 후 washing buffer solution으로 5분씩 3회 세척하였다. 다시 Biotin-conjugated anti-IgE antibody를 넣고 2시간 실온에 방치한 후에 다시 3회 세척하였다. HRP-conjugated avidin 50 $\mu$ l를 넣고 실온에서 shaker에 올려 1시간 방치한 후 다시 세척하였다. Chromogenic substrate reagent(TMB) 50  $\mu$ l를 넣고 5분간 방치한 후 50  $\mu$ l의 stop solution을 넣고 ELISA reader (450 nm)에서 흡광도를 측정하였다.

**조직 중 비만세포 관찰** - 실험 종료에 마우스를 희생시킨 다음 등과 귀 조직을 떼어내어 10% 중성포름알데하이드에서 24시간 고정하였다. 그 조직을 파라핀으로 포매하고 5  $\mu$ m 두께로 절단하여 조직슬라이드를 만들었다. 조직중의 비만세포(mast cell)는 alcian blue로 염색하여 관찰하였다. Alcian blue에 양성인 비만세포는 100배율에서 1개의 graticule안에 있는 세

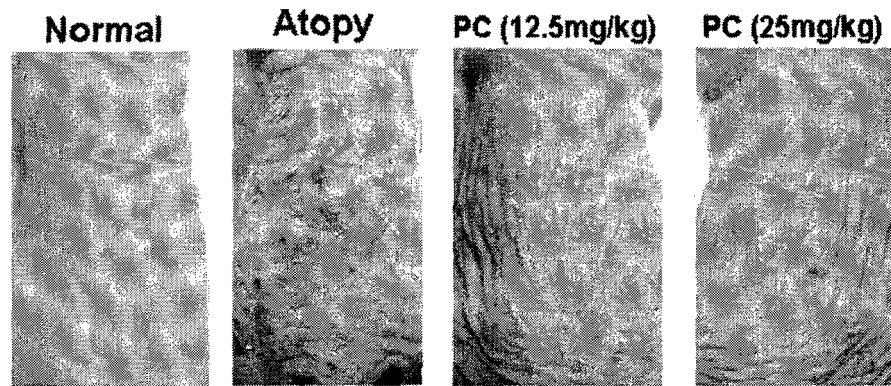


Photo. 1. Effect of PCWE and PCO on clinical skin features of DNCB-applied Balb/c mice. Normal(n=4); No treated group, Atopy(n=4); DNCB+ hydrophilic petrolatum group, PC(12.5 mg/kg)(n=4); DNCB+PCWE+PCO group, PC(25.0 mg/kg)(n=4); DNCB+PCWE+PCO group.

포를 count하여 세포수/mm<sup>2</sup>로 표현하였다.

**통계학적 처리** - 모든 실험결과는 평균±표준편차로 표시하였고, 통계적 유의성 검정은 Student's *t*-test로 처리하였다.

## 결 과

**아토피증상에 대한 PCWE와 PCO의 효과** - DNCB 용액을 등 피부에 도포함과 동시에 시료를 경구투여하고 연고를 피부도포한 마우스의 등 피부에 나타난 아토피 증상을 관찰하였다. 정상군의 피부는 깨끗하였고 아토피군에서는 홍반, 부종, 인설, 가피, 태선화 등의 다양한 아토피 증상이 뚜렷하게 나타났으며 저농도(12.5 mg/kg)와 고농도(25.0 mg/kg)의 시료투여군에서는 아토피군에 비해 아토피 증상이 현저하게 억제되었다(Fig. 2).

**체중변화에 대한 PCWE와 PCO의 효과** - 실험 시작일부터 종료일까지 마우스의 체중을 이틀에 한 번씩 측정하였다. 실험 시작일에 확인한 실험동물의 체중은 평균 23~25g으로 각 군 사이에 차이가 없었다.

실험을 진행하는 동안 정상군은 꾸준한 증가를 보였고 나머지 군의 체중은 약간씩 증감이 있었다. 아토피군은 정상군에 비해 현저하게 체중이 감소하였고 실험종료일에 측정된 체중은 실험시작일보다 평균 1 g 이상 줄었다. 저농도와 고농도의 시료투여군은 아토피군에 비해 체중감소가 크지 않았고, 저농도군이 고농도군보다 체중감소를 더 억제하는 것처럼 나타났으나 유의성은 없었다(Fig. 2).

**귀 부종에 대한 PCWE와 PCO의 효과** - 마우스의 귀 두께는 실험 시작일부터 종료하는 날까지 이틀에 한 번씩 측정하였다. 아토피군은 귀의 두께가 현저하게 증가하였으며, 시료투여군은 고농도군(25.0 mg/kg)과 저농도군(12.5 mg/kg) 모두 귀의 부종이 정상군과 비교해서 실험 8일째까지는 비슷한 경향을 보였고 이후에는 정상군보다 낮아지는 경향을 보였다. 실험종료일에는 정상군보다 유의성 있게 귀 부종이 줄어들었다(Fig. 3).

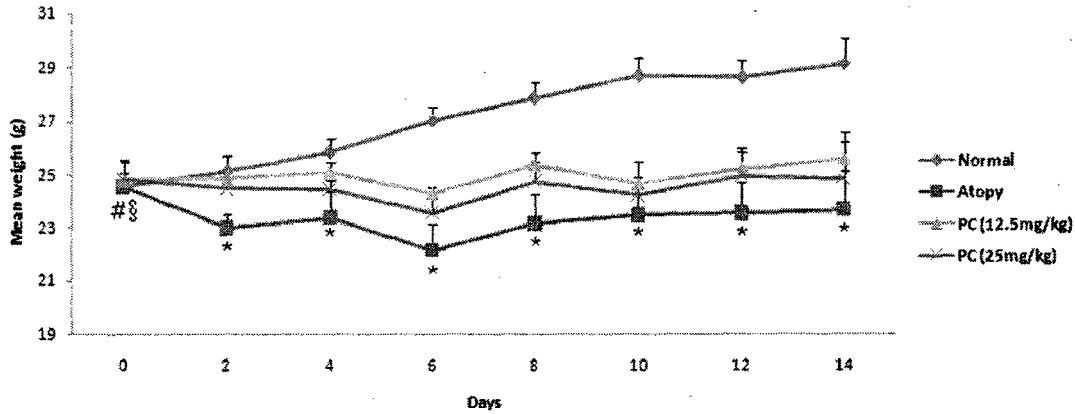


Fig. 2. Effect of PCWE and PCO on change of body weight in DNCB-applied Balb/c mice. Each value represents the mean±S.D. Normal(n=4); No treated group, Atopy(n=4); DNCB+hydrophilic petrolatum group, PC(12.5 mg/kg)(n=4); DNCB+PCWE+PCO group, PC(25.0 mg/kg)(n=4); DNCB+PCWE+PCO group.

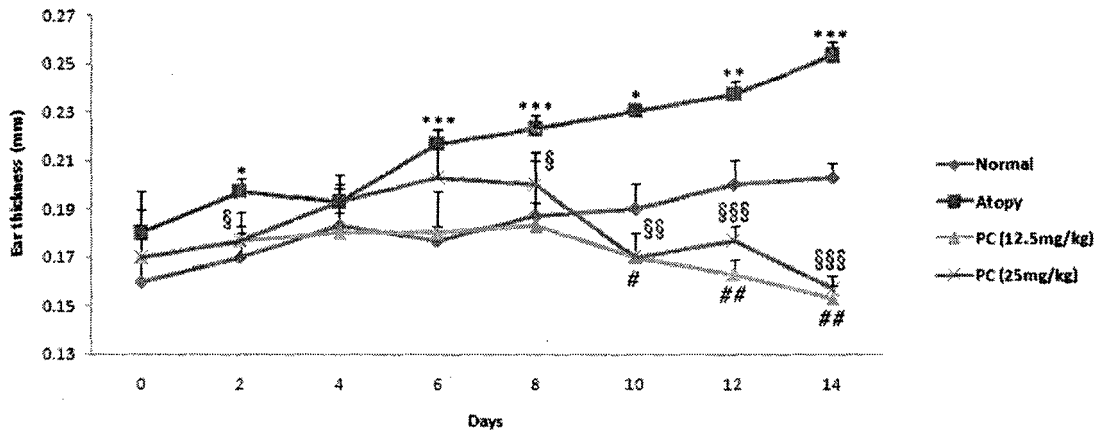


Fig. 3. Effect of PCWE on change of ear thickness in DNCB-applied Balb/c mice. Each value represents the mean±S.D. \*p<0.05, \*\*p<0.01, \*\*\*p<0.005 versus normal group. #p<0.05, §p<0.05, §§p<0.01 versus atopy group. Normal(n=4); No treated group, Atopy(n=4); DNCB+hydrophilic petrolatum group, PC(12.5 mg/kg)(n=4); DNCB+PCWE+PCO group, PC(25.0 mg/kg)(n=4); DNCB+PCWE+PCO group.

혈청 IgE 농도에 대한 PCWE와 PCO의 효과 -DNCB의 감작과 공격에 의해 아토피 피부염이 발생한 Balb/c 마우스에서 생성된 혈청중 IgE 농도를 ELISA kit로 측정하였다. 정상군에서의 IgE의 농도는 286.33±45.61 ng/ml이었고, 아토피군에서는 1256.00±34.60 ng/ml로 정상군에 비해 약 4.4배 증가하였다. 시료투여군의 경우, 저농도군 (12.5 mg/kg)에서는

1185.5±164.57 ng/ml이었고, 고농도군(25.0 mg/kg)에서는 1061.5±164.57 ng/ml로 고농도군은 아토피군에 비해 유의하게 억제하였다 (Table 1, Fig. 4).

Table 1. Effect of PCWE and PCO on the total serum IgE level in DNCB-applied Balb/c mice.

Group	IgE (ng/ml)
Normal	286.33±45.61
Atopy	1256.00±34.60*
PC(12.5 mg/kg)	1185.5±164.57
PC(25.0 mg/kg)	1061.5±34.65**

Each value represents the mean±S.D.(n=4).

\*p<0.001versus normal \*\* p<0.05 versus atopy

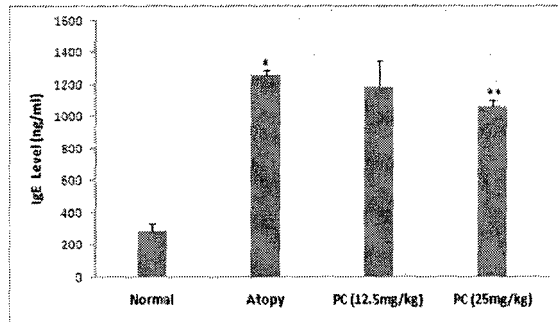


Fig. 4. Effect of PCWE and PCO on the total serum IgE level in DNCB-applied Balb/c mice. Normal(n=4); No treated group, Atopy(n=4); DNCB+hydrophilic petrolatum group, PC(12.5 mg/kg)(n=4); DNCB+PCWE+PCO group, PC(25.0 mg/kg)(n=4); DNCB+PCWE+PCO group.

**비만세포 수에 대한 PCWE와 PCO의 효과** - DNCB에 의한 유발된 아토피피부에서 비만세포의 침윤을 관찰하기 위해 등 피부조직을 Alcian blue로 염색하여 비만세포를 관찰하였다 (Fig 6). 정상군은 비만세포의 수가 17.22±1.347개였고, 아토피군은 150.11±22.051개로 그 수가 정상군에 비해서 약 8.7배 증가하였다. 시료를 저농도로 경구투여하고 연고를 도포한 시료투여군은 51.33±6.333개였고 고농도군은 43.44±2.365개로 정상군에 비해서는 높았으나 아토피군에 비해서는 유의성 있게 낮았다(Table 2, Photo 2).

Table 2. Effect of PCWE and PCO on the number of mast cells in dorsal skin of DNCB-applied Balb/c mice.

Group	mast cell count
Normal	17.22±1.347
Atopy	150.11±22.051 *
PC (12.5 mg/kg)	51.33±6.333 **
PC (25.0 mg/kg)	43.44±2.365 **

Each value represents the mean±S.D., n=4. The numbers of alcian blue+ cells, within a skin area were counted using a graticule at 100 x magnification, and expressed as averaged cells per mm<sup>2</sup>. \*p<0.001 versus normal group, \*\* p<0.05 versus atopy group. Normal(n=4); No treated group, Atopy(n=4); DNCB+hydrophilic petrolatum group, PC(12.5 mg/kg)(n=4); DNCB+PCWE+PCO group, PC(25.0 mg/kg)(n=4); DNCB+PCWE+PCO group.

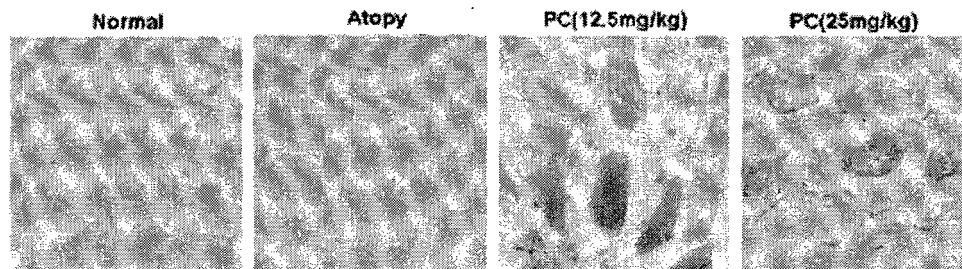


Photo. 2. Effect of PCWE on mast cell infiltration in dorsal skin of DNCB-applied Balb/c mice. Normal(n=4); No treated group, Atopy(n=4); DNCB+hydrophilic petrolatum group, PC(12.5 mg/kg)(n=4); DNCB+PCWE+PCO group, PC(25.0 mg/kg)(n=4); DNCB+PCWE+PCO group.

## 고찰

본 연구에서 사용한 DNCB로 유발한 Balb/c 아토피 모델은 아토피환자와 같이 피부에 홍반, 건조피부, 부종 등이 나타났고, 이러한 아토피 증상을 PCWE와 PCO가 유의성 있게 억제하였다. 체중변화에는 유의성은 없었으나 귀부종도 유의하게 억제하였다.

일반적으로 아토피 마우스모델에서 혈청 총 IgE가 증가하고, 이러한 IgE는 Th2 사이토카인인 IL-4에 의해 B림프구에 의해 생성되는 것으로 알려져 있다.<sup>1)</sup> 다른 연구자들도 천연물이 Th1세포와 Th2세포 반응을 조절하면서 Nc/Nga 마우스의 아토피를 억제하였다고 보고하였다.<sup>5,15)</sup> 본 연구에서도 DNCB에 의해 혈청 총 IgE 농도가 증가하였으며, PCWE와 PCO가 이러한 혈청 총 IgE 농도의 증가를 유의성 있게 억제하였음을 확인하였다.

아토피 피부염은 T 림프구, 비만세포 및 호산구와 같은 면역세포의 침윤과 활성이 매우 중요하다고 제안되어 왔다. 본 연구에서도 아토피 피부조직에서 비만세포를 다수 확인하였으나 alcian blue 염색의 크기가 시료투여군보다 작은 것으로 보아 탈과립이 있음을 알 수 있었다. 이러한 비만세포 침윤 및 탈과립을 PCWE가 유의하게 억제하였다.

아토피 피부염의 발병 메카니즘은 매우 복잡하지만 주로 아토피 유발 항원이 생체내에 들어오면 T 림프구에 의해 IL-4를 생성하고 이 사이토카인에 의해 IgE 생성이 증가된다. 이 IgE가 비만세포의 표면에 존재하는 IgE 수용체 (FcεRI)와 결합함으로써 감각되어 있다가 재차 항원에 노출되었을 때 비만세포에서 히스타민을 포함한 염증물질의 분비가 야기되고 이로 인해 피부에 가려움증 등의 아토피 증상이 생기는 것으로 알려져 있다. *Poria cocos* 에 함유된 triterpenoid 화합물인 pachymic acid, ebricoic acid, tumulosic acid, pinicolic acid 등의 성분들이 항아토피 효과를 나타내는 것으로 생각된다.

결론적으로 PCWE와 PCO가 비만세포의 침윤과

IgE에 의한 탈과립을 억제하여 DNCB로 유발한 Balb/c 마우스의 아토피 증상을 억제한 것으로 보아 비만세포의 역할이 중요함을 알 수 있었다.

## 사사

본 연구는 사단법인 진안군 친환경 홍삼한방산업클러스터 사업단의 지원으로 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

## 인용문헌

1. Leung, D. Y. M. (2000) Atopic dermatitis: new insights and opportunities for therapeutic intervention. *J. Allergy Clin. Immunol.* **105**: 860-876.
2. Arellano, F. M., Wentworth, C. E., Arana, A. (2007) Risk of lymphoma following exposure to calcineurin inhibitors and topical steroids in patients with atopic dermatitis. *J. Invest. Dermatol.* **127**: 808-816.
3. Furue, M., Terao, H., Moroi, Y., Koga, T., Kubota, Y., Nakayama, J., Furukawa, F., Tanaka, Y., Katayama, I., Kinukawa, N., Nose, Y., Urabe, K. (2004) Dosage and adverse effects of topical tacrolimus and steroids in daily management of atopic dermatitis. *J. Dermatol.* **31**: 277-283.
4. Koo, J., Arain, S. (1998) Traditional Chinese medicine for the treatment of dermatologic disorders. *Arch. Dermatol.* **134**: 1388-1393.
5. Gao, X. K., Fuseda, K., Shibata, T., Tanaka, H., Inagaki, N., Nagai, H. (2005) Kampo medicines for mite antigen-induced allergic dermatitis in NC/Nga mice. *Evid. Based. Complement. alternat. Med.* **2**: 191-199.

6. 정보섭, 신민교 (1998) 도해향약대사전, 영림사, 서울, 40.
7. 전국한 의과대학 본초학교수 공편저 (1998) 본초학, 영림사, 302.
8. Akihisa T, Uchiyama E, Kikuchi T, Tokuda H, Suzuki T, Kimura Y., Anti-tumor-promoting effects of 25-methoxyporicolic acid A and other triterpene acids from *Poria cocos*. (2009), *J Nat Prod.*; 72(10):1786-92.
9. Akihisa T, Nakamura Y, Tokuda H, Uchiyama E, Suzuki T, Kimura Y, Uchikura K, Nishino H. (2007), Triterpene acids from *Poria cocos* and their anti-tumor-promoting effects, *J Nat Prod.* ; 70(6):948-53.
10. Zhang M, Chiu LC, Cheung PC, Ooi VE. (2006), Growth-inhibitory effects of a beta-glucan from the mycelium of *Poria cocos* on human breast carcinoma MCF-7 cells: cell-cycle arrest and apoptosis induction., *Oncol Rep.* ;15(3):637-43.
11. Zhou L, Zhang Y, Gapter LA, Ling H, Agarwal R, Ng KY., Cytotoxic and anti-oxidant activities of lanostane-type triterpenes isolated from *Poria cocos*. (2008), *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. ;56(10):1459-62.
12. Wu SJ, Ng LT, Lin CC., Antioxidant activities of some common ingredients of traditional chinese medicine, *Angelica sinensis*, *Lycium barbarum* and *Poria cocos*. (2004), *Phytother Res.*;18(12):1008-12.
13. Fuchs SM, Heinemann C, Schliemann-Willers S, Härtl H, Fluhr JW, Elsner P. (2006) Assessment of anti-inflammatory activity of *Poria cocos* in sodium lauryl sulphate-induced irritant contact dermatitis., *Skin Res Technol.* 12(4):223-7.
14. 劉大有 外 (1998), 實用美容中藥, 人民衛生出版社, 北京, 33-35
15. Kotani, M., Matsumoto, M., Fujita, A., Higa, S., Wang, W., Suemura, M., Kishimoto, T., Tanaka T. (2000) Persimmon leaf extract and astragalol inhibit development of dermatitis and IgE elevation in NC/Nga mice. *J. allergy Clin. Immunol.* 106: 159-166.