

# 알레르기성 접촉 피부염 및 외과적 창상 모델에서 한방 입욕제 원료 처방의 효과

김정수 · 한승헌 · 정보경 · 박소정 · 김형우<sup>1</sup> · 채 한 · 권영규 · 김병주\*

부산대학교 한의학전문대학원 양생기능의학부, 1: 부산대학교 한의학전문대학원 약물의학부

## Effects of the Korean Herbal Bathing Candidates on Allergic Contact or Wound Induced Dermatitis Mice Model

Jung Soo Kim, Seung Heon Han, Bo Kyoung Jung, So Jung Park, Hyung Woo Kim<sup>1</sup>, Han Chae,  
Young Kyu Kwon, Byung Joo Kim\*

*Division of Longevity and Biofunctional Medicine,  
1: Division of Pharmacology School of Korean Medicine, Pusan National University*

Allergic contact or wound induced dermatitis are common environmental health issue and seriously affect the patient's quality of life. In now, people are interested in the korean herbal bathing that get better the skin conditions. This study was performed to investigate the effect of korean herbal bathing candidates extract on allergic contact or wound induced dermatitis. ICR mice were divided into four groups: naive, control, experimental group A and B. Control and experimental groups induced allergic contact or wound induced dermatitis by DNFB and TMA. Since then, each experimental group was pasted with corresponding korean herbal bathing extract into the skin. All groups were observed after 5 days. When the korean herbal bathing extract was applied, arbitrary skin wound index and epidermal thickness were significantly decreased compared to that of control. These data suggest that these korean herbal bathing candidates may be an effective therapeutic supplements for the treatment of skin.

Key words : Korean herbal bathing, allergic contact dermatitis, wound induced dermatitis, skin

### 서 론

습진성 피부염(eczematous dermatitis)은 가장 흔한 피부 질환 중의 하나로 다양한 요인에 의해 발생하는 피부의 염증 반응을 말하며 대부분 그 원인을 밝히기 어려운 경우가 많다. 습진성 피부염 중에서 많이 나타나는 질환으로는 접촉성 피부염(contact dermatitis), 아토피 피부염(atopic dermatitis), 자극성 피부염(irritant dermatitis), 지루성 피부염(seborrheic dermatitis), 신경 피부염(neurodermatitis) 등이 있는데<sup>1)</sup> 이중 알레르기성 접촉 피부염(Allergic contact dermatitis)은 알레르겐(allergen)의 접촉에 의하여 발생하며 정상인에게는 피부병을 일으키지 않으나 알레르겐에 감작된 사람에게만 일어나는 피부염을 말한다<sup>2)</sup>.

의학 기술의 발달에 따른 평균 수명의 증가로 노인성 질환

인 욕창(褥瘡)과 정맥응혈(凝血) 등 만성 피부 손상 환자가 증가하고 있으며 그 밖에도 교통사고 및 여러 외과적 요인에 의한 창상, 화상 환자도 증가하는 실정이다.

피부는 인체의 1차 방어벽으로 가볍게는 일상생활의 불편함에서, 크게는 생명 활동에 지장까지 초래할 수도 있는 중요 기관이므로 관심도가 높다고 할 수 있다. 앞서 언급한 알레르기성 접촉 피부염과 외과 창상 치유는 이미 서양 의학 분야에서 많은 발전이 이루어져 왔으나 완치가 어렵고 재발율이 높기 때문에 특히 만성 환자들이 한의학을 많이 이용하고 있다. 이에 저자는 알레르기성 접촉 피부염과 창상 치유의 보조 요법으로서 입욕요법(入浴療法)을 하나의 대안으로 생각하게 되었다.

입욕제(入浴濟)란 '욕제(浴濟)'라고도 하며, 유효 물질을 적당한 농도로 배합해 욕탕에 넣은 뒤 입욕했을 때 단순히 피로 회복이나 피부 보호 뿐만 아니라 질병 치료 및 증상 완화의 효과까지 얻을 수 있는 제제 또는 약제를 말한다. 고대로부터 사람들은 천연의 온천을 상처의 치료, 건강 증진에 이용하였으며, 또

\* 교신저자 : 김병주, 경남 양산시 물금읍 범어리 부산대학교 한의학전문대학원

· E-mail : vision@pusan.ac.kr, · Tel : 051-510-8469

· 접수 : 2010/05/04 · 수정 : 2010/06/01 · 채택 : 2010/06/05

한 동일한 목적에서 각종 약용 식물을 적극적으로 활용하여 현재의 수준에까지 이르고 있다<sup>3)</sup>. 예를 들어 쑥, 창포, 녹차, 어성초 등의 약재는 오랫동안 사용되어 온 입욕제로서 장수 건강법으로 알려져 왔다. 이에 입욕제는 단순히 분위기나 감각, 운동 후의 피로 회복만을 위한 것이라기보다는 의학적, 약리적으로도 효과가 인정되며 온열 효과 및, 각종 치료를 보조하는 제품에 이용되고 있다<sup>3-5)</sup>.

이에 본 연구에서는 지역 한방 산업의 대표상품으로서 활용할 수 있는 한방 입욕제를 개발하고자, 경남 산청 지역에서 재배하고 있는 소목, 강활, 독활, 방풍 등의 한약재를 중심으로 기존 연구<sup>5-9)</sup> 및 서적<sup>10-12)</sup> 등을 토대로 처방을 구성한 뒤 피부에서 유의한 효과를 얻었기에 이를 보고하는 바이다.

## 재료 및 방법

### 1. 재료

#### 1) 동물

실험 동물은 암수와 상관없이 8주령의 ICR 생쥐를 이용하여 실험당일까지 고형사료(항생제 무첨가, 삼양사료 Co., Korea)와 물을 충분히 공급하고 온도  $23 \pm 1^\circ\text{C}$ , 습도  $55 \pm 15\%$ , 12시간-12시간 (light-dark cycle)의 환경에서 2주간 적응시킨 후 실험에 사용하였다.

#### 2) 약물

본 실험에 사용한 한방 입욕제 후보 처방 A와 B의 구성 약재들은 부산대학교 한의학전문대학원에서 구입, 정선훘 사용하였고, 내용과 분량은 Table 1, Table 2와 같다. 산청 지역에서 재배하고 있는 소목, 강활, 독활, 방풍 등의 한약재를 중심으로 위령선, 백지, 계지, 모과, 애엽을 넣은 처방을 A, 구척, 홍화, 당귀, 천궁을 넣은 처방을 B로 하였다.

Table 1. The compositions of prescription A

Herb	Scientific Name	Amount (g)
소목	<i>Caesa Lpinia Sappanr</i>	10 g
강활	<i>Ostericum koreanum Kitagawa</i>	10 g
독활	<i>Aralia continentalis Kitagawa</i>	10 g
방풍	<i>saposhinkovia divaricata</i>	10 g
위령선	<i>Clematis brachyura Max</i>	10 g
백지	<i>Angelica dahurica</i>	10 g
계지	<i>Cinnamomi Ramulus</i>	10 g
모과	<i>Chaenomeles sinensis</i>	10 g
애엽	<i>Artemisiae Argi Follum</i>	10 g
Total amount		90 g

Table 2. The compositions of prescription B

Herb	Scientific Name	Amount (g)
소목	<i>Caesa Lpinia Sappanr</i>	10 g
강활	<i>Ostericum koreanum Kitagawa</i>	10 g
독활	<i>Aralia continentalis Kitagawa</i>	10 g
방풍	<i>saposhinkovia divaricata</i>	10 g
구척	<i>Cibotium barometz</i>	10 g
홍화	<i>Carthamus tinctorius</i>	10 g
당귀	<i>Angelica gigas nakai</i>	10 g
천궁	<i>Cnidium officinale</i>	10 g
Total amount		80 g

### 3) 시약

본 실험에 사용된 시약 중 0.1%(w/v) dinitrofluorobenzene (DNFB), 10%(v/v) trimellitic anhydride(TMA), AOO(Acetone: Olive oil = 4:1) 등은 Sigma 사(St. Louis. MO)제품을 사용하였고, 그밖에 흡입마취제로 중외 포란액(Isoflurane, 중외제약<sup>®</sup>), 전신마취제로 zoletil 50(Virvac<sup>®</sup>), 제모제(프리모, 세화피엔씨<sup>®</sup>) 등을 사용하였다.

## 2. 방법

### 1) 시료 조제

각 처방은 초음파약탕기(SM-35EP-PLUS, 한국 소니메디)를 사용하여 10회 분량을 부피의 약 3~4배의 물을 가하여 전탕하였으며, 추출된 약물은 감압건조기(Ex-DRY, 한국 소니메디)를 이용하여 40도, 60 mmHg에서 건조 하였으며, 건조 추출물은 -20도에서 냉동보관하여 본 실험의 시료로 사용하였다. 처방 A는 물 4 liter에 약재 900 g을 넣고 95도에서 90분간 열수추출하여 최종적으로 98.4 g의 전탕 추출물을 얻었으며 수득률은 10.9%이었다. 처방 B는 물 5 liter에 약재 720 g을 넣고 95도에서 90분간 열수추출하여 최종 19.1 g의 전탕 추출물을 얻었으며 수득률은 2.65%이었다.

### 2) 알레르기성 접촉 피부염 모델 유도 및 시료 처리

DNFB와 TMA에 처리에 의한 피부염 감각 (sensitization) 실험은 Hopkins 등<sup>13)</sup> 이 제시한 방법을 변형하여 수행하였다. 먼저 2주간의 적응기간(adaptation)을 거친 생쥐 5마리를 각각 정상군(Naive group, 이하 N군), 피부염만을 유발한 대조군(Control group, 이하 C군), 알레르기성 접촉 피부염 유발 후 해당 한방 입욕제 후보 A, B 처방 추출물을 도포한 A, B 실험군(이하 A, B군)으로 나누어 실험을 진행 하였다. 총 5일 간 allergy 접촉 피부염 모델 생쥐에 알레르기를 유발하였는데, 이 과정은 감각 (sensitization)과 유발(challenge)의 두 단계로 진행하였고 1차적으로 sensitization 후 5일 뒤 2차로 challenge을 시행하였다. 먼저 sensitization 과정은 생쥐를 흡입 마취액(Isoflurane)으로 마취 유도 후 양쪽 귀 벽에 N군에는 AOO용액, 나머지 군에는 DNFB와 TMA용액을 도포하였다. 해당 용액은 양쪽 귀 벽에 각각 30  $\mu\text{L}$  씩, 총 60  $\mu\text{L}$ 를 사용하였다. 이후 5일간 방치 한 후에 challenge을 시행하였다. 5일 방치 기간 중 마지막 5일째에는 challenge 준비 작업(제모)을 수행하였다. 전신 마취제로 30 ml를 복강 주사한 뒤 마취 유지 시간 동안 물 스프레이로 생쥐의 등을 도포한 후 면도기로 일차적으로 털을 깎았다. 털깎기가 완료되면 곧바로 제모제를 면도 부위에 도포, 약 3~5분간 방치한 뒤 물로 깨끗이 씻어냈다(이때 제모제로 인한 피부 병변 발생을 방지하기 위해 미온수로 약 3회 반복 세척을 함). 전신 마취 액 조제는 전신 마취제(zoletil50)을 전량 용해(in water for injection) 하였고, 이중 0.5 mL를 취한 뒤 여기에 normal saline 9.5 mL을 용해 총 10 mL 조제하였다(무게를 고려, 마우스 각 마리당 300  $\mu\text{L}$ 을 주사하였음). 전 처리가 완료된 N군의 제모한 등에는 AOO용액을, 그 외 나머지 군에는 DNFB+TMA 용액을 각각 60  $\mu\text{L}$ 씩 도포하여 challenge을 시행하였다. Challenge 후 약 4~5시간 후에는 다시

생쥐의 등에 N, C 군에는 normal saline을, A, B 군에는 각각 해당 한방 입욕제 후보 물질을 도포하였다. 한방 입욕제의 농도는 피부 표면적 1 cm<sup>2</sup> 당 150 µg으로 만들어 사용하였다. 5일간 하루 2회로 나누어 오전(10시)에는 challenge를, 5시간 후인 오후(3시)에는 해당 입욕제를 도포하였다. 해당 시험이 종료되는 5일 뒤에는 마우스 등의 피부 병변을 사진 촬영하였고, 조직을 절편, 조직 표본을 제작하였다.

3) 외과적 창상 치유 모델 유도 및 시료 처리

외과적 창상 치유 모델 유도는 알레르기성 접촉 피부염 모델에서의 sensitization 과정이 생략되며, 이후 제모 과정부터는 동일하게 진행하였다(외과적 창상 치유 모델에 대한 입욕제의 효능 실험은 한 등<sup>14)</sup>, 허 등<sup>15)</sup>의 논문을 참고하였다). 제모 후 큰 주사기용 needle로 제모한 부위에 10회 가량 scratch를 유발, 등에 선홍색의 선이 보일 정도로 유도하였다. 이후 challenge 및 한방 입욕제 도포 과정은 알레르기성 접촉 피부염 모델과 동일하게 진행하였다. 마찬가지로 종료 시점인 5일 경과 후 해당 등 부위에 사진 촬영을 하고 조직 절편 후 조직 표본을 제작하였다.

4) 관능평가(Sensory Evaluation)

실험 종료 후 digital camera로 해당 등 부위를 촬영하였으며, 결과 관찰은 육안 평가법을 이용하였다. 육안평가 기준은 다음과 같이 설정하였다. 피부병변이 없는 정상인 상태(0점), 홍반(Erythema)이 있는 상태(1점), 홍반과 부종(Edema), 혈종(Excoriation)이 동반된 상태(2점), 홍반, 부종, 가려움(Pruritus), 혈종이 나타나지만 다소 뚜렷하지 않은 상태(3점), 종창, 진무름(Erosion), 혈종, 농포(Pustule)등이 뚜렷한 상태(4점), 종창, 농포, 진무름 등이 매우 심한 상태(5점)로 채점하였다.

5) 조직검사(Histological Examination)

실험 종료후 생쥐의 해당 등 부위의 피부를 절제한 뒤 10% 포르말린용액으로 고정하였고, 이를 조직 염색 전까지 실온에 보관하였다. 조직 염색은 H & E 염색법을 이용하였고, 광학현미경 상에서 40배의 배율로 피부의 전반적인 상태를 관찰하였다.

6) 통계처리

다양한 실험으로부터 얻은 결과는 평균±표준편차로 기록하였고, 통계적 유의성 검증에는 Origin (version 8.1, OriginLab Corp.)의 Student's t-test 분석법을 이용하여 처리하였으며, 유의성 한계는 P<0.05로 정하였다.

결 과

1. 한방 입욕제가 알레르기성 접촉 피부염 억제에 미치는 효과

한방 입욕제가 알레르기성 접촉 피부염에 어떠한 효과를 미치는지를 알아보기 위해 실제 피부 조직에서 나타난 변화를 육안으로 관찰해본 결과 처음 sensitization 후 제모시켜 피부의 상태를 확인했을 때에는 이미 가피(痂皮)가 벗겨지고 어느 정도 염증이 개시된 상태였다. 다음 5일간 유도 기간을 가진 뒤 염증 반응을 좀 더 유발하고 항후 약물의 효과관찰을 용이하게 하기 위해 다시 5일간 오전에는 challenge를, 오후에는 입욕제를 도포하

는 실험을 진행하였다. 처음 1~2일 간은 C군과 비교해봤을 때 피부 상태에서 A와 B군에서 큰 차이를 보이지 않았으나 3일 경과 후부터 이들 사이에서 차이가 나타났다. 또한 생쥐의 행동 관찰에서 C군에 비해 A, B 군에서 굶는 행동이 상대적으로 감소하면서 소양감이 감소한 것으로 미루어 피부염이 현저히 감소한 것을 알 수 있었다(Fig. 1 & 2). 알레르기성 접촉 피부염에 대한 skin wound index에서는 C군은 4.7 ± 0.4 (n=5)로 소양감, 건조, 부종, 혈종, 진무름 등의 증상이 유도된 반면, A군은 1.5 ± 0.2 (n=5), B군은 1.6 ± 0.3 (n=5)로 해당 수치가 현저히 감소한 것을 확인할 수 있었으며(Fig. 1), digital camera로 관찰한 생쥐의 등에서 이러한 결과를 재확인 할 수 있었다(Fig. 2).

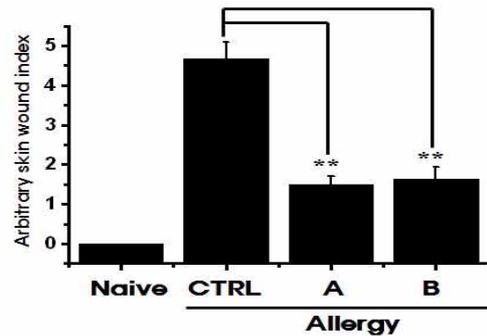


Fig. 1. Effect of korean herbal bathing extracts on allergic dermatitis. Mice were pasted with korean herbal bathing extract A or B on the skin for 5 days. Arbitrary skin wound index was analyzed with the naked eye. Each column represents the mean ± S.D. from 5 mice. \*\*P<0.01. A : A extract; B : B extract.

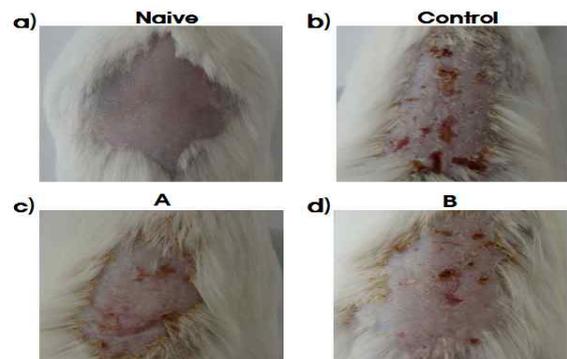


Fig. 2. Photographs of the effect of korean herbal bathing extracts on allergic dermatitis. Digital camera photographs. It shows the arbitrary wound index. A : A extract; B : B extract.

2. 한방 입욕제가 알레르기성 접촉 피부염의 조직 변화에 미치는 영향

생쥐의 등에 입욕제 후보 물질을 도포한 후 피부 조직의 표피 두께 변화를 측정된 결과는 Fig. 3, 4와 같다. N군을 '1'로 보았을 때 C군에서는 2.3 ± 0.2 (n=4), A군은 1.3 ± 0.2 (n=4), B군은 1.2 ± 0.1 (n=4)로 N군에 비해 C군에서 표피 두께가 유의적으로 증가하였고 (p<0.01), A, B 군에서 유의하게 감소하였다 (p<0.01). 즉, 알레르기성 접촉 피부염 유발 후 표피의 두께가 유의하게 증가하였으나, A, B 군에서 유의하게 감소한 결과를 바탕으로 상기 한방 입욕제가 항염증 반응, 특히 표피의 두께 개선에

효과적인 것으로 나타났다.

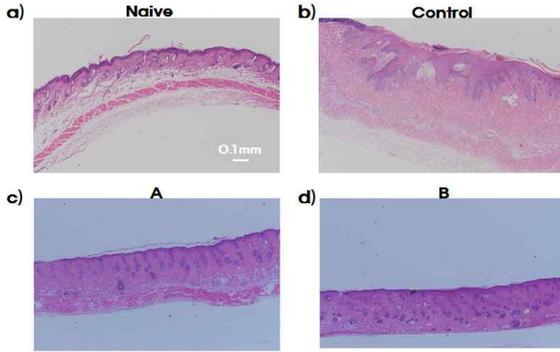


Fig. 3. Histological examination of the effect of Korean herbal bathing extracts on allergic dermatitis. Skin was stained with hematoxylin and eosin (H&E). Epidermal thickness of allergic dermatitis was increased compared that of naive(B), but when pasted with the A or B extract, epidermal thickness was decreased compared that of control(C and D). The microscope original magnification was X40 (Nikon, Japan). A : A extract; B : B extract.

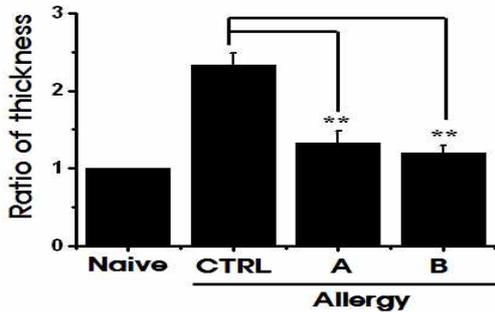


Fig. 4. Epidermal thickness of the effect of Korean herbal bathing extracts on allergic dermatitis. Epidermal thickness was analyzed using histological examination. Each column represents the mean ± S.D. from 4 mice. When normal epidermal thickness was considered as 1, control was 2.3 ± 0.2, A extract 1.3 ± 0.2, B extract 1.2 ± 0.1. \*\*P<0.01. A : A extract; B : B extract.

### 3. 한방 입욕제가 외과적 창상 치유에 미치는 영향

한방 입욕제가 알레르기성 접촉 피부염에 미치는 영향과 더불어 외과적 창상 모델에서 어떠한 효과가 있는지를 살펴본 결과, A와 B군에서는 C군에 비해 긁는 행동이 상대적으로 감소한 것을 바탕으로 알레르기성 접촉 피부염 증상과 마찬가지로 외과적 창상 모델에서도 효과가 있음을 알 수 있었다(Fig. 5). 또한 skin wound index 값에서는 C군은 4.5 ± 0.2 (n=5)로 종창, 농포, 구진 등의 증상이 유도된 반면, A군은 2.8 ± 0.4 (n=5), B군은 3.2 ± 0.3 (n=5)로 역시 약물 도포로 index 값이 감소하는 것을 관찰할 수 있었다(Fig. 5A). 다음으로 피부 조직의 표피 두께 변화 결과는 Fig. 5B와 같으며, 역시 N군을 '1'로 보았을 때 C군은 2.4 ± 0.3 (n=4), A군은 1.5 ± 0.2 (n=4), B군은 1.6 ± 0.1 (n=4)로 상처 유발로 표피 두께가 유의적으로 증가하였으며 (p<0.01), A, B군에서 그 값이 유의하게 감소하였다(p<0.05). 알레르기성 접촉 피부염 모델에서와 마찬가지로 외과적 창상 모델에서도 표피 두께 변화 및 index, 행동학적 측면에서 효과가 유의하게 나타난 것으로 한방 입욕제가 외과적 창상의 치료에 효과가 있음을 확인할 수 있었다.

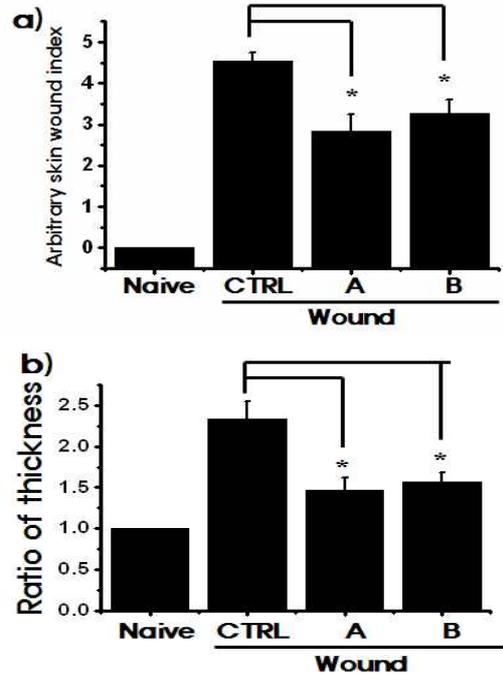


Fig. 5. Effect of Korean herbal bathing extracts on wound induced dermatitis. Mice were pasted with Korean herbal bathing extract A or B on the skin for 5 days. (a) Arbitrary skin wound index was analyzed with the naked eye. (b) Epidermal thickness was analyzed using histological examination. Each column represents the mean ± S.D. from 5 mice. \*\*P<0.01. A : A extract; B : B extract.

## 고찰

습진성 피부염(eczematous dermatitis)은 가장 흔한 피부 질환 중의 하나로 다양한 요인에 의해 발생하는 피부의 염증 반응을 말하며 대부분 그 원인을 밝히기 어려운 경우가 많다. 습진성 피부염의 분류 중 원인 분류법에 따르면 외부적(extrinsic) 요인에 의한 원발성 자극 피부염 및 알레르기성 접촉 피부염, 내부적(intrinsic) 요인에 의한 약물 및 자가 감각(autoimmune)에 의한 피부염, 기타 원인 미상에 의한 아토피, 지루성 피부염 등으로 나눌 수가 있다. 이러한 습진성 피부염은 대개 다양한 정도의 소양증(搔痒症)을 동반하며, 또 다시 진행 단계에 따라 급성(acute), 아급성(subacute), 만성(chronic) 피부염으로 나눌 수가 있다. 급성기에는 수포성 구진 및 홍반, 부종이 나타나고 심할 경우에는 삼출성(exudate)의 병변을 보이며, 만성기에 이르면 수포성 구진 및 부종이 없어지면서 대신 태선화(苔癬化), 인철(鱗屑) 등이 나타나게 된다<sup>1)</sup>.

원인 물질이 피부에 직접 독성을 일으키는 원발성 접촉 피부염과 달리 알레르기성 접촉 피부염은 T-림프구(T-lymphocyte)가 관여한다. 즉 합텐(hapten)을 함유한 알레르겐이 피부에 침투하면 이는 표피에서 운반 단백질에 결합되고 랑게르한스 세포(Langerhans cell: LG cell)에 의해 완전한 항원으로 된다. 그 후 이 항원에 접촉된 흥선 림프구는 주위의 림프절에서 증식하여 이 중 일부의 세포가 기억 세포(memory cell)로 남아있게 된다. 이 과정까지를 감각(sensitization)이라고 하는데 항원성이 강한 것은 짧은 시간 내에도 감각이 일어난다. 일단 감각된 사람에게

서 재차 알레르겐이 피부에 유발(challenge)되면 기억 세포가 이를 감지하고 여러 화학 매개 물질을 방출, 피부염을 일으킨다고 보고 있다<sup>2)</sup>.

병리학적 소견에서 습진성 피부염은 공통적으로 표피 내 극세포(極細胞, polar cell) 층간에 세포 부종으로 해면화(海綿化, spongification)가 나타나며, 이로 인해 표피 내에 소수포(小水疱, blister)가 형성된다. 진피 내에서는 표재성으로 혈관 주위에 림프구 침윤이 관찰되며 이와 함께 유두(papilla) 진피의 부종과 비만 세포의 탈 과립(degranulation), 호산구 침윤(erosion)도 나타나는데 이는 특히 알레르기성 접촉 피부염에서 더욱 현저하게 나타난다. 또한 만성화가 되면 표피 세포의 해면화는 소실되거나 표피 세포의 증식이 일어나 오히려 과각화(hyperkeratinization) 현상이 나타나게 된다<sup>16)</sup>.

이중 알레르기성 접촉피부염은 생활양식의 변화와 산업의 급속한 발달로 생성된 다양한 알레르겐이 신체에 노출됨으로서 야기되는 피부염으로 점차 발병자가 증가하고 있다. 알레르기성 접촉 피부염의 치료제로 스테로이드제나 항히스타민제가 광범위하게 이용되고는 있으나 스테로이드제는 급성 부신기능부전증을 일으킬 수 있으며, 장기투여 시 세균감염에 대한 감수성이 증가하고, 소화장애, 골다공증, 백내장 등의 다양한 부작용이 나타날 수 있으며, 항히스타민제는 염증완화 작용은 뛰어나나 진정(sedation) 등의 여러 부작용이 있어 치료 시 문제가 발생할 수 있다. 또한 근래에 들어서는 알레르기성 접촉 피부염이 과민성 세포성 면역에 의한다는 점에 착안하여 면역 억제 약물인 cyclosporin A와 FK506을 이용하여 과민성 세포성 면역 반응을 억제함으로써 알레르기성 접촉 피부염을 치료하려는 많은 연구가 이루어지고 있지만, 약물 자체의 심각한 장기 독성 작용으로 사용에 한계가 있다<sup>2)</sup>. 따라서 피부에 안전하면서도 부작용이 적은 새로운 약 또는 물질의 개발이 요구되며, 때문에 최근 각종 천연물 및 화학물질을 건강 기능 식품이나 의약품으로 개발하려는 노력이 증대되고 있다.

창상 치유(wound healing)는 재생피화를 통해 신생 조직 및 육아(肉芽) 조직이 형성되는 일종의 회복 과정으로 창상 치유 시 신생 조직이 형성되어 상처 부위의 면적이 감소하고, 육아 조직의 형성으로 외부 압력에 저항력을 갖게 된다. 창상 치유시 발생하는 일반적인 부작용으로는 반흔 조직 형성(癬痕, scar)과 치유 조직 간의 유착(adhesion) 등이 있는데 이러한 부작용은 단순한 기능 장애뿐만 아니라 통증 유발이라는 병리학적 이상을 유발할 수도 있다. 또한 최근에는 창상 치유 결과 나타나는 반흔 등이 미용상의 문제를 유발하고 있어 많은 관심의 대상이 되고 있다. 이러한 반흔 조직 형성과 유착 현상은 창상의 치유 과정 시 나타나는 조직의 염증 반응으로 신생 조직 및 육아 조직의 과형성에 기인하는 것이다. 신생 조직 형성 단계 중 섬유 조직 형성은 상처 부위를 새로운 조직들이 채우는 것인데 이때 조직들은 세포 간질과 fibronectin, 히알루론산 등으로 구성된다. 일반적으로 넓게 벌어지는 창상(wide open wound)은 타입 I, III 콜라겐의 불균형으로 비대성(肥大性) 흉터를 이루기 때문에 나타나는 현상으로 성장 인자들의 적절한 분비에 의한 콜라겐의 조직 형성이 흥

터 형성 억제에 중요한 작용을 한다고 볼 수 있다. 상처 치유 과정에서는 상처를 빠르게 치료하는 것뿐만 아니라 부작용 및 흉터 없이 치료하는 것 또한 중요하므로 염증의 억제와 성장 인자 발현 조절로 조직 세포들을 균형있게 채우는 과정이 무엇보다 중요하다<sup>14)</sup>.

이러한 피부의 창상 치유 과정은 크게 세 단계로 나타날 수 있다. 첫 단계는 염증기로 혈관 수축, 혈소판 응고, 응혈괴 형성 등이 나타나며, 다음으로 육아기에는 새로운 모세 혈관이 형성되고, EGF, FGF, TGF- $\beta$  등의 성장 인자들의 도움으로 재생피화(Reepithelialization) 및 육아 조직이 형성이 나타난다. 마지막으로 수축기에는 세포질 내의 근육이 수축되어 창상 주위로 정상 피부가 피부 결손 부위로 당겨지며, 최종적으로 반흔(scar)을 형성한다<sup>17)</sup>.

앞서 언급한 알레르기성 접촉 피부염과 외과 창상 치유는 이미 서양 의학 분야에서 많은 발전이 이루어져 왔으나 완치가 어렵고 재발율이 높기 때문에 특히 만성 환자들이 한의학을 많이 이용하고 있다. 이에 저자는 알레르기성 접촉 피부염과 창상 치유의 보조 요법으로서 입욕 요법(入浴 療法)을 하나의 대안으로 생각하게 되었다. 현재 한방 미용 제품의 영역이 넓어지면서, 알레르기성 피부염 환자를 위한 아토피리어(아모레퍼시픽<sup>®</sup>), 아토피메디(함소아 제약<sup>®</sup>)와 같은 입욕 제품이 개발되었으며<sup>18)</sup> 다양한 한약재를 가미 또한 가감한 연구가 현재에도 활발히 진행되고 있다<sup>19,20)</sup>.

목욕(沐浴)은 건강을 유지하는 하나의 방법으로 피부 창상 치유와 혈액 순환, 신진대사를 증가시키며 굳어진 근육을 이완시켜주고 피부에 윤기와 탄력을 줄 수 있다<sup>21)</sup>. 최근에 이러한 목욕의 장점을 더 잘 살리기 위해 약제나 아로마 오일(aroma oil) 등의 보조제를 사용한 목욕법이 인기를 끌고 있다<sup>21)</sup>. 또한 입욕제에서 은은히 퍼지는 향기는 지친 심신을 달래주고 기분전환을 시켜주는 등의 효과가 있는 것으로 알려지고 있다. 본 실험에서 이러한 기능을 하는 입욕제가 피부염 모델에도 효과가 있는지를 확인해 보았다.

생쥐에서 알레르기성 접촉 피부염과 창상을 유발한 후 그 효과를 확인하였는데 A와 B군에서 알레르기성 접촉 피부염 및 외과적 창상 치유 모델 모두에서 유의한 효과를 확인할 수 있었다. 외과적 창상 치유 모델의 효과 실험에서는 알레르기성 접촉 피부염 모델에 비해 효능이 떨어지는 것으로 나타났는데 이는 scratch 유발방법 설계 시 횡수를 약 10회 정도로 정했기 때문으로 사료된다. (관련된 논문인 허 등<sup>22)</sup>의 논문에서는 바늘로 50회 scratch를 유발하여 유의한 차이를 보고한 바 있다.) 하지만 외과적 창상 치유 모델에서도 역시 두꺼워진 조직이 입욕제의 사용으로 감소됨을 확인할 수 있었다. 이러한 결과는 連翹敗毒散加味<sup>2)</sup>, 加減補中益氣湯<sup>15)</sup>, 養血潤膚湯<sup>22)</sup>, 消風清營湯加味<sup>23)</sup>, 消風導赤湯<sup>24)</sup>에 의한 표피 두께 감소 결과와 유사하게 나타났다.

산청 지역에서 재배하고 있는 소목, 강활, 독활, 방풍 등 한약재를 중심으로 A와 B 처방을 만들어 피부에 대한 효과를 비교해 본 결과 처방 A에서 좀 더 좋은 결과가 나타났고 이는 처방 A의 구성 약제가 피부에 효능이 좋은 것으로 생각된다.

이상에서 알레르기성 접촉 피부염과 외과적 창상 치유 모델에서 A와 B 처방을 투여해 피부 손상 완화를 형태학적 측면에서 조사한 바, 이 처방들이 생쥐의 알레르기성 접촉 피부염과 창상 치유에 효과가 있는 것으로 나타났다. 본 실험 결과를 토대로 상기 처방을 이용한 입욕제가 알레르기성 접촉 피부염 및 창상 치유에 광범위하게 이용될 수 있고, 기존 치료제와 차별화 할 수 있는, 부작용이 없는 안전성이 확보된 치료제로 개발하기 위해서는 치료 기전을 중심으로 하는 지속적인 연구가 필요한 것으로 생각된다.

## 감사의 글

본 논문은 (재)산청한방약초연구소 공동개발사업의 지원에 의해 수행되었습니다

## 참고문헌

1. 송계용, 노병인, 김명남, 조윤화. 건선과 습진성 피부질환에서 Proliferating Cell Nuclear Antigen 과 Epidermal Growth Factor Receptor의 면역조직화학적 연구. 대한피부과학회지 31(1):58-64, 1993.
2. 권오성, 김진택, 박인식, 안상현, 이해풍, 김호현, 강윤호. 連翹敗毒散加味方이 알러지성 접촉피부염에 미치는 影響. 東國韓醫學研究所論文集 8(1):77-91, 1999.
3. 이정필, 이장규, 정희정, 오재근. 한방입욕제가 운동선수의 피로회복 및 생리학적 변인에 미치는 효과. 한국스포츠티서치 6(5):831-840, 2005.
4. 이병근. 장년층 활동성 생활자의 효율적인 피로회복방법 연구. 운동과학 6(1):73-84, 1997.
5. 김수화, 정 희, 신용철, 고성규. 피부의 노화와 주름 억제, 미백효과를 가지는 전통 한약재의 탐색. 동의생리병리학회지 22(3):691-698, 2008.
6. 박명주, 김소영, 이기영. 피부보호용품제조를 위한 한국재래 약초의 항산화성 연구. 동의생리병리학회지 18(2):517-521, 2004.
7. 이상은, 손동욱, 윤여필, 임태형, 조자운, 김현수. 전통 생약재에서의 항노화와 주름개선 활성 신소재 탐색. J Soc Cosmet Scientists 31(2):147-152, 2005.
8. Lee, K.K., Kim, J.H. Inhibitory effect if 150 plant extracts on elastase activity, and their anti-inflammatory effects. Int J Cosmet Science 21: 71-82, 1999.
9. Ho, J.N., Lee, Y.H., Lee, Y.D., Jun, W., Kim, H.K., Hong, B.S., Shin, D.H., Cho, H.Y. Inhibitory effect of Aucubin Isolated from *Eucommia ulmoides* against UVB-induced Matrix Metalloproteinase-1 Production in Human Skin Fibroblasts. Biosci Biotechnol Biochem 69(11):2227-2231, 2005.
10. 任全, 楊建宇. 藥浴. 中國, 中國建材工業出版社, 2005.
11. 王振月. 中華藥浴. 中國, 黑龍江科學技術出版社, 2008.
12. 張英. 大驗藥浴配方700例. 中國, 中國輕工業出版社, 2003.
13. Hopkins, J.E., Naisbitt, D.J., Kitteringham, N.R., Dearman, R.J., Kimber, I., Park, B.K. Selective haptenation of cellular or extracellular protein by chemical allergens: association with cytokine polarization. Chem Res Toxicol 18(2):375-381, 2005.
14. 한동오, 김건오. 흰쥐의 외과적 창상에 대한 황기(黃耆) 추출액의 치료효과. 동의생리병리학회지 19(1):92-97, 2005.
15. 허정훈, 송한나, 장선일. rSj26 또는 화학 항원 유도 아토피 피부염 마우스 모델에서 가감보중익기탕의 면역 매개물 조절 및 상처치유 효과. 대한본초학회지 23(1):53-61, 2008.
16. 대한병리학회. 병리학(제6판). 고문사, 2007.
17. 유영현, 김동환, 고재승, 한성수. 연령이 다른 Bald/Caj 생쥐의 피부창상치유중 섬유모세포의 동원. 대한해부학회지 27(4):422-430, 1994.
18. 오평일. 고장초(*Zizania latifolia*)를 이용한 입욕제 개발에 관한 연구. 조선대학교 보건대학원 석사학위 논문. 2007.
19. 이병주, 김동희, 이효정, 김성훈. 加減補中益氣湯의 항암활성 및 항전이효과에 관한 연구. 동의생리병리학회지 17: 765-770, 2003.
20. 장선일, 김형진, 김용준, 배현욱, 정현택, 정옥삼, 김윤철, 윤용갑. 가감보중익기탕의 LPS 유도 염증성 매개물질에 대한 억제 효과. 동의생리병리학회지 17: 804-809, 2003.
21. 유정숙, 김금순. 건조피부를 위한 목욕법이 피부상태에 미치는 효과 (The Effects of Moisturizing and Oiling Bath for the Inpatients with Dry Skin). 간호학 논문집. 12(2):220-235, 1998.
22. 박병준, 최정준, 김수명, 이용구, 김동희. NC/Nga 아토피 피부염 생쥐 모델에서의 養血潤膚湯 효과. 동의생리병리학회지 21(2):392-398, 2007.
23. 박응식, 최인화. 아토피 피부염을 유발한 동물모델에서 消風清營湯加味方이 각질층 기능회복에 미치는 영향. 대한안이비인후피부과학회지 16(3):96-115, 2003.
24. 김성아, 강윤호. 消風導赤湯이 아토피 피부염의 항염증효과와 각질층 ceramide 변화에 미치는 영향. 대한한방내과학회지 27(1):72-83, 2006.