

Balb/c 마우스의 아토피피부염에 대한 참소리쟁이 물추출물의 효과

안지영 · 임이랑 · 김준호 · 박재훈¹ · 김대기² · 이영미*

원광대학교 약학대학 한약학과 및 원광한약연구소, 오라클리부과, 전북대학교 의과대학

Effects of Rumecis Radix Water Extract on Development of Atopic Dermatitis in BALB/c Mice

Ji-Young Ahn, Lee-Rang Im, Jun-Ho Kim, Jae-Hoon Park¹, Dae-Ki Kim² and Young-Mi Lee*

Department of Oriental Pharmacy, College of Pharmacy Wonkwang University and Wonkwang-Oriental Medicines Research Institute, Iksan, 570-749, Korea

¹Oracle Dermatology Clinic, Jeonju, Korea

²Department of Immunology, Medical School, Chonbuk National University, Jeonju, 561-756, Korea

Abstract – The roots of *Rumecis Radix* have been used for the treatment of heat phlegm, jaundice, constipation, scabies and uterine hemorrhage. The aim of this study was to confirm whether *Rumecis Radix* water extract (RJWE) has a preventive effect on the development of atopic dermatitis (AD) in 2,4-dinitrochlorobenzene (DNCB)-applied BALB/c mice. Oral administration (12.5 mg/kg, 25 mg/kg) and topical application (0.5 mg/mouse, 1.0 mg/mouse) of RJWE decreased the development of AD-like skin lesions, ear swelling, spleen weight and total serum IgE. RJWE significantly also inhibited the infiltration of mast cells in the dorsal skin. Furthermore, the release of histamine from rat peritoneal mast cells (RPMCs) was suppressed significantly. These results suggest that the inhibitory effect of RJWE on AD might be associated with mast cells.

Key words – *Rumecis Radix*, atopic dermatitis(AD), mast cells, IgE, 2,4-dinitrochlorobenzene(DNCB)

아토피피부염은 피부건조화 뿐만 아니라 표피 과증식, 홍반, 부종, 심한 소양증, 삼출과 부스럼딱지를 특징으로 하고 있다. 아토피 피부염의 원인은 아직 명확히 밝혀지지 않았으나 유전적인 요소와 면역기능의 불균형 및 환경적인 요인이 관련되어 있는 것으로 알려져 있다¹⁾. 지금까지 병인으로 알려진 것에는 면역학적으로 T림프구의 활성화, 사이토카인 체계의 이상, 세포매개성 면역의 감소, IgE의 증가 등이 아토피 피부염의 병리상태에 중요한 역할을 한다고 보고되고 있다.¹⁾ 아토피 피부염은 전체인구의 약 10~20%에게서 발병하고 있는 것으로 추산되고 있으나 완치시킬 수 있는 뚜렷한 치료법이 없는 실정이다. 기존의 치료제로는 부신피질 호르몬제 및 항히스타민제가 많이 사용되고 있는데 이러한 치료제를 장기간 투여할 경우 부작용이 많고 근본적인 치료가 이루어지지 않는 단점이 있다^{2,3)}. 이에 따라 치료 효과가 높고 부작용이 적은 치료제를 천연물에서 찾고자 하는 시도가 많이 이루어지고 있으며^{4,5)} 현재 활발한

연구가 진행되고 있다.

참소리쟁이(*Rumecis Radix*)는 마디풀과(Polygonaceae)에 속하는 다년생 식물로 습지나 물가에서 많이 자란다. 한방에서 참소리쟁이 또는 동속 근연식물의 뿌리를 모두 양제근이라고 하여 사용한다.⁶⁾ 동속 식물로는 소리쟁이(*R. crispus*), 토대황(*R. gemlini*) 그리고 개대황(*R. aquaticus*) 등이 있고, 혈분에 작용하여 혈열을 끄고 지혈하는 효능이 있어 코피, 토혈, 대변출혈, 각혈, 자궁출혈, 음, 버짐, 변비 등에 효능이 있다고 알려져 있다.⁷⁾ 최근에는 참소리쟁이 추출물의 항산화작용,⁸⁻¹⁰⁾ 항균작용 및 항진균 작용^{10,11)} 등이 보고되었다. 또한 항아토피작용에 대해서도 보고된 바 있으나 그 보고는 picryl chloride로 유발한 NC/Nga마우스의 모델에서 본 연구와 실험방법 및 결과가 많이 상이하였다.¹²⁾

본 연구에서는 BALB/c 마우스의 등과 귀의 피부에 2,4-dinitrochlorobenzene (DNCB)를 주기적으로 발라 아토피를 유발시킨 모델에서 참소리쟁이 뿌리의 물추출물(RJWE)이 어떤 기전으로 아토피를 억제하는지 알아보기 위해 RJWE를 경구투여 및 피부적용 후 관찰하였다.

*교신저자(E-mail): ymlee@wku.ac.kr
(Tel): +82-63-850-6807

재료 및 방법

실험 동물 - 이 실험에서 사용한 실험동물은 8주령된 수컷 BALB/c mice(23±3 g)로, 중앙실험동물(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 크림형 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 참소리쟁이(Rumecis Radix)는 건재상에서 구입하여 원광대학교 권동렬 교수님의 감정 후 사용하였으며, 원광대학교 한약연구소에 보관되어 있다(No. 09-01-02). 건조한 참소리쟁이 200 g에 정제수 2 L를 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 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 µl를 경구투여한 정상군 4마리, DNCB를 도포하며 정제수 100 µl를 경구투여하고 친수바셀린만 바른 아토피군 4마리, DNCB를 도포하며 저농도의 추출물을 경구투여(12.5 mg/kg)와 피부도포(0.5 mg/mouse)를 병행 한 시료투여군 4마리, 고농도의 추출물을 경구투여(25.0 mg/kg)와 피부도포(1.0 mg/mouse)를 병행 한 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 µl를 4일간 연속으로 등 부분과 양쪽 귀 뒤쪽에 도포하여 아토피피부염을 유발하였다. DNCB 도포를 멈추고 3일 경과 후, 0.5% DNCB 100 µl를 주 3회 2주동안 동일한 부위에 고르게 도포하여 아토피피부염이 지속되도록 하였다. 시료는 실험시작부터 매일 투여하였다 (Fig. 1).

아토피 증상의 관찰 및 비장무게의 측정 - 실험의 시작과 함께 마우스 등 피부 조직의 외형적 변화를 3주동안 관

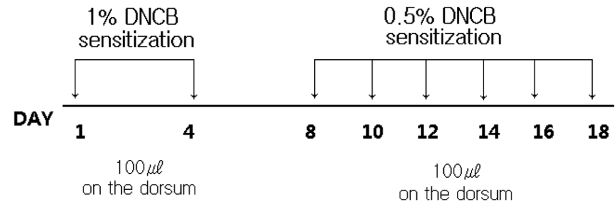


Fig. 1. Schematic diagram of the experimental protocol. Male 8-week-old Balb/c mice were sensitization on shaved back skin with 100 µl of 1% DNCB on days 1 to 4, and with 100 µl of 0.5% DNCB on days 8, 10, 12, 14, 16, and 18.

찰하였다. 실험의 시작과 함께 마우스 등 피부 조직의 외형적 변화(홍반, 가려움, 건조피부, 부종, 깃무름 및 태선화)를 관찰하면서 체중 및 귀 두께 변화를 측정하였다. 귀 두께(ear swelling)는 vernier calipers(Mitutoyo, Japan)를 사용하였다. 실험 종료일에 마우스를 희생시킨 다음 비장을 꺼내어 무게를 측정하였다.

혈청 IgE 농도 측정 - 실험 종료일에 주사기로 심장에서 채혈한 후 5,000 rpm, 4°C에서 3분 동안 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 실험에 사용하기 전까지 -70°C 냉동고에서 보관하였다. Balb/c 마우스의 혈청에서의 IgE 농도는 enzyme-linked immunosorbent assay kit (Shibayagi사)를 사용하여 측정하였다. 각 96 well plates에 마우스에서 취한 혈청 5 µl와 dilution buffer 45 µl를 혼합하여 각각의 well에 50 µl를 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 µl를 넣고 실온에서 shaker에 올려 1시간 방치한 후 다시 세척하였다. Chromogenic substrate reagent(TMB) 50 µl를 넣고 5분간 방치한 후 50 µl의 stop solution을 넣고 ELISA reader (450 nm)에서 흡광도를 측정하였다.

조직중 비만세포 관찰 - 실험 종료에 마우스를 희생시킨 다음 등과 귀 조직을 떼어 내어 10% 중성포르말린에서 24시간 고정하였다. 그 조직을 파라핀으로 포매하고 5 µm 두께로 절단하여 사용하였다. 조직중의 비만세포(mast cell)는 alcian blue로 염색하여 관찰하였다. Alcian blue에 양성인 비만세포는 100배율에서 1개의 graticule안에 있는 세포를 count하여 세포수/mm²로 표현하였다.

히스타민 정량 - 흰쥐 복강에 30 ml 정도의 Tyrode 완충용액 B (137 mM NaCl, 5.3 mM 글루코스, 12 mM NaHCO₃, 2.7 mM KCl, 0.3 mM NaH₂PO₄, PH.7.4)를 주입하고 복부를 90초 정도 마사지 한 후 복막을 조심스럽게 열어서 파스퇴르 피펫으로 복강 내 세포가 함유된 Tyrode 완충용액 B를 수거하였다. 150 × g, 10분 동안 원심 분리하여 세포를 침전시키고 침전된 세포에 Tyrode 완충용액 B를 가하여 피펫팅

한 후 percoll density gradient법으로 비만세포만을 얻었다. 분리된 비만세포는 alcian blue염색에서 95% 이상, trypan blue염색에서 97% 이상의 경우 실험에 사용하였다. 정제된 비만세포에 0.1% FBS를 포함하는 Tyrode 완충용액 A (137 mM NaCl, 2.7 mM KCl, 1.8 mM CaCl₂, 1.1 mM MgCl₂, 11.9 mM NaHCO₃, 0.4 mM NaH₂PO₄, 5.6 mM glucose, PH 7.2)를 가하고 조심스럽게 피펫팅하여 2×10⁵ 세포씩 분주한 다음 37°C에서 20분 동안 배양하고 시료를 37°C에서 20분 동안 처리한 다음 compound 48/80 (5 µg/ml)을 30분 동안 처리하였다. 반응 종료 후 400×g에서 원심 분리하여 상등액과 세포를 분리하였다. 히스타민 정량은 o-phthalaldehyde(OPA) spectrofluorometry 방법으로 438 nm에서 측정하였다. 히스타민 유리 억제율(%)은 다음과 같이 계산하였다.

$$\text{억제율 (\%)} = [(A - B) \times 100] / A$$

A : 시료를 부가하지 않았을 때의 히스타민양
 B : 시료를 부가하였을 때의 히스타민양

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

결 과

아토피증상에 대한 RJWE의 효과 - DNCB 용액을 도포함과 동시에 시료를 경구투여하고 피부도포 한 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).

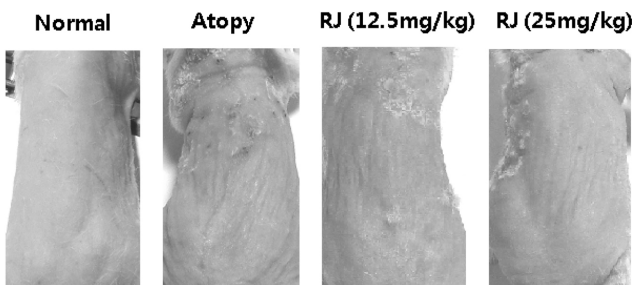


Fig. 2. Effect of RJWE on clinical skin features of DNCB-applied BALB/c mice. Normal (n=4); No treated group, Atopy (n=4); DNCB only group, RJ (12.5 mg/kg) (n=4); DNCB+RJWE group, RJ (25.0 mg/kg) (n=4); DNCB+RJWE group.

체중변화에 대한 RJWE의 효과 - 실험 시작일부터 종료일까지 마우스의 체중을 측정하였다. 실험 시작일에 확인한 실험동물의 체중은 평균 23~25 g으로 각 군 사이에 차이가 없었다. 실험을 진행하는 동안 아토피군은 정상군에 비해 현저하게 체중이 감소하였고, 저농도와 고농도의 시료투여군은 아토피군에 비해 체중감소가 크지 않았고, 저농도군이 고농도군보다 체중감소를 더 억제하는 것처럼 나타났으나 유의성은 없었다(Fig. 3).

귀 부종에 대한 RJWE의 효과 - 마우스의 귀두께는 실험 시작부터 종료하는 날까지 이틀에 한번 씩 측정하였다. 아토피군은 귀의 두께가 현저하게 증가하였으며, 시료투여군은 고농도군(25.0 mg/kg)과 저농도군(12.5 mg/kg) 모두 귀의 부종이 정상군 수준으로 현저하게 억제되었다(Fig. 4).

비장 무게에 대한 RJWE의 효과 - DNCB에 대한 마우스의 면역반응을 검토하기 위하여 실험종료일에 마우스를

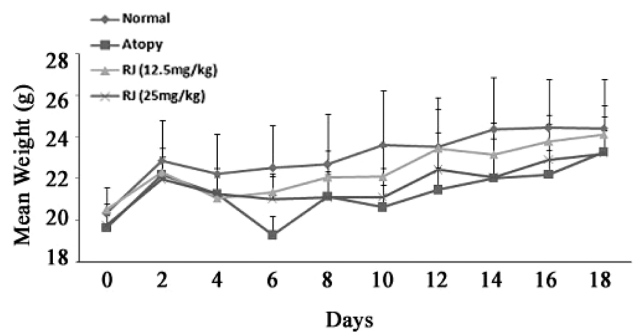


Fig. 3. Effect of RJWE on change of body weight in DNCB-applied BALB/c mice. Each value represents the mean ± S.D. Normal (n=4); No treated group, Atopy (n=4); DNCB only group, RJ (12.5 mg/kg) (n=4); DNCB+RJWE group, RJ (25.0 mg/kg) (n=4); DNCB+RJWE group.

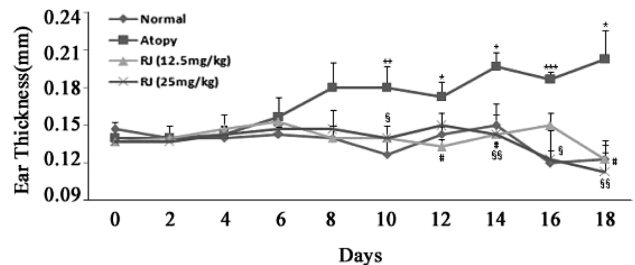


Fig. 4. Effect of RJWE on change of ear thickness in DNCB-applied BALB/c mice. Each value represents the mean ± S.D. *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.005 versus normal group. #p<0.05, § p<0.05, § § p<0.01 versus atopy group. Normal (n=4); No treated group, Atopy (n=4); DNCB only group, RJ (12.5 mg/kg) (n=4);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

Table I. Effect of RJWE on spleen weight in DNCB-applied BALB/c mice.

Group	Spleen weight (g)
Normal	0.0829±0.0028
Atopy	0.1655±0.0069*
RJ (12.5 mg/kg)	0.1267±0.0207
RJ (25.0 mg/kg)	0.1166±0.0019**

Normal(n=4); No treated group, Atopy (n=4); DNCB only group, RJ (12.5 mg/kg) (n=4); DNCB+RJWE group, RJ (25.0 mg/kg) (n=4); DNCB+RJWE group. *p<0.001 versus normal group, **p<0.05 versus atopy group.

Table II. Effect of RJWE on the total serum IgE level in DNCB-applied BALB/c mice.

Group	IgE (ng/ml)
Normal	286.33±45.61
Atopy	1531.00±61.22*
RJ (12.5 mg/kg)	1180.00±250.59**
RJ (25.0 mg/kg)	1169.33±120.55**

Each value represents the mean±S.D. (n=4). *p<0.05 versus normal, **p<0.001 versus atopy

희생하여 조직과 혈액을 채취한 후 비장을 적출하여 무게를 측정하였다 (Table I). 아토피군의 비장무게는 정상군에 비해 약 2배 증가하였고, 시료투여군은 아토피군에 비해 각각 23.4%, 29.5%를 억제하였다.

혈청 IgE 농도에 대한 RJWE의 효과 - DNCB의 감각과 공격에 의해 아토피피부염이 발생한 Balb/c 마우스에서 생성된 혈청중 IgE 농도를 ELISA로 측정하였다. 정상군에서의 IgE의 농도는 286.33±45.61 ng/ml이었고, 아토피군에서는 1531±61.22 ng/ml로 정상군에 비해 약 5.3배 증가하였다. 시료투여군의 경우, 저농도군 (12.5 mg/kg)에서는 1180±250.59 ng/ml이었고, 고농도군(25.0 mg/kg)에서는 1169.33±120.55

Table III. Effect of RJWE on the number of mast cells in dorsal skin of DNCB-applied BALB/c mice.

Group	Mast Cell Count
Normal	7.5±0.58
Atopy	59.75±2.75*
RJ (12.5 mg/kg)	40.00±5.35**
RJ (25.0 mg/kg)	42.75±2.75**

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 mm². *p<0.001 versus normal group, **p<0.05 versus atopy group. Normal (n=4); No treated group, Atopy (n=4); DNCB only group, RJ (12.5 mg/kg) (n=4); DNCB+RJWE group, RJ (25.0 mg/kg) (n=4); DNCB+RJWE group.

ng/ml로 아토피군에 비해 유의하게 억제하였다 (Table II).

비만세포 수에 대한 RJWE의 효과 - DNCB에 의한 유발된 아토피피부에서 비만세포의 침윤을 관찰하기 위해 등 피부조직을 Alcian blue로 염색하여 비만세포를 관찰하였다 (Fig. 5). 정상군은 비만세포의 수가 7.5±0.58개였고, 아토피군은 59.75±2.75개로 그 수가 정상군에 비해서 약 8배 증가하였다. 시료를 저농도로 경구투여하고 연고를 도포한 시료투여군은 40±5.35개였고 고농도군은 42.75±2.75개로 정상군에 비해서는 높았으나 아토피군에 비해서는 유의성 있게 낮았다(Table III).

비만세포에서 Histamine 유리에 대한 RJWE의 효과 - RJWE의 *in vivo* 아토피 억제효과가 비만세포 탈과립의 억제효과인지를 검토하기 위해 *in vitro*에서 복강비만세포를 이용하여 히스타민 유리 억제효과를 검토하였다. 정상 복강비만세포를 compound 48/80으로 처리하였을 때 90.20±20.29 ng/ml로 약 4.5배 히스타민 유리가 증가하였으며, RJWE (0.1 µg/ml과 1 µg/ml)를 처리하였을 때 유리된 히스타민은 49.91±4.79 ng/ml과 47.56±8.88 ng/ml로 각각 44.67%와 47.27%의 억제율을 나타내었다 (Fig.6).

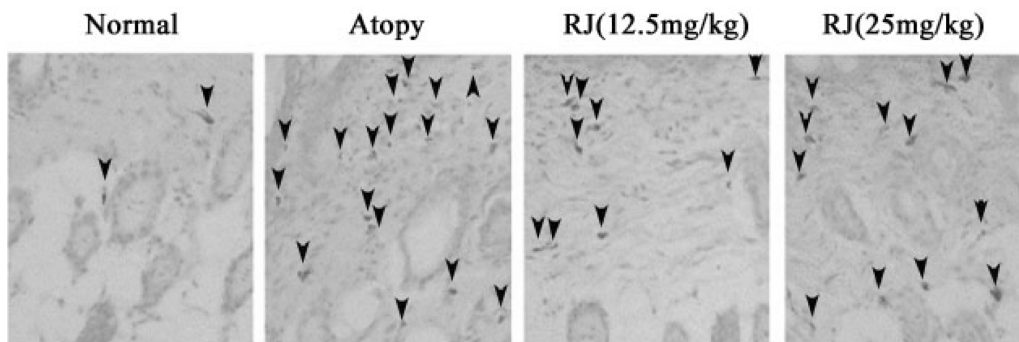


Fig. 5. Effect of RJWE on mast cell infiltration in dorsal skin of DNCB-applied BALB/c mice. Normal (n=4); No treated group, Atopy (n=4); DNCB only group, RJ (12.5 mg/kg) (n=4); DNCB+RJWE group, RJ (25.0 mg/kg) (n=4); DNCB+RJWE group (Magnification × 100).

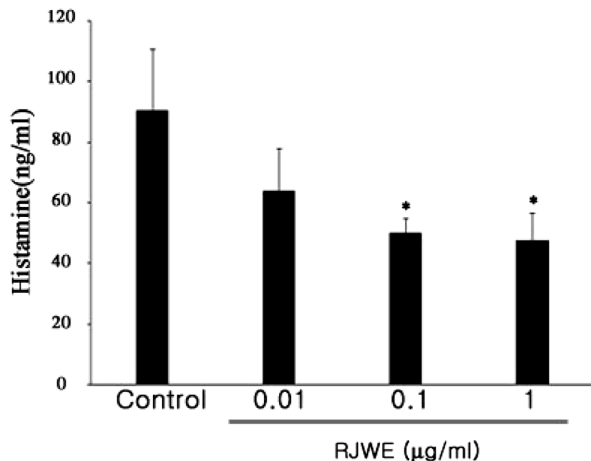


Fig 6. Effect of RJWE on compound 48/80-mediated histamine release from rat peritoneal mast cells. Cells (2×10^5) were stimulated with compound 48/80 for 30 min at 37°C in presence of RJWE (0.01, 0.1, 1 µg/ml). Results are mean \pm SD (n=4). *p<0.05 versus control group.

고찰

아토피환자와 같이 본 연구에서 사용한 DNCB로 유발한 BALB/c 아토피 모델에서도 피부에 홍반, 건조피부, 부종 등이 나타났고, 이러한 아토피 증상을 RJWE가 유의성 있게 억제하였다. 체중변화에는 유의성은 없었으나 귀부종도 유의하게 억제하였다. Lee 등¹²⁾은 Rumeis Radix가 picryl chloride로 유발한 Nc/Nga 아토피 마우스에서 염증세포의 침윤과 혈청 총 IgE 및 IL-4의 생성을 억제하여 아토피증상을 억제한 것으로 보고하였다. 그러나 이 보고에서는 Rumeis Radix의 투여량이 50mg/kg과 250 mg/kg으로, 본 연구에서 사용한 12.5 mg/kg과 25 mg/kg에 비해 훨씬 큰 투여량이었다. 그 이외에도 귀 부종, T림프구의 활성화, 비만세포 침윤 및 탈과립에 대해서는 다루지 않았다.

일반적으로 아토피 마우스모델에서 혈청 총 IgE가 증가하고, 이러한 IgE는 Th2 사이토카인인 IL-4에 의해 B림프구에 의해 생성되는 것으로 알려져 있다.¹⁾ 다른 연구자들도 천연물이 Th1세포와 Th2세포 반응을 조절하면서 Nc/Nga 마우스의 아토피를 억제하였다고 보고하였다.^{5,13)} 본 연구에서도 DNCB에 의해 혈청 총 IgE 농도가 현저하게 증가하였으며, RJWE가 이러한 혈청 총 IgE 농도의 증가를 유의성 있게 억제하였음을 확인하였다. 본 연구에서는 Th2의 사이토카인인 IL-4의 생성을 확인하는 대신 실험종류 후 비장의 무게를 측정하였다. 아토피군의 비장무게가 정상군의 것보다 2배 증가한 것으로 보아 DNCB에 의한 T림프구가 현저하게 증가하였음을 알 수 있었다. 이러한 T 림프구의 증가도 RJWE를 처리하였을 때 억제되었다. 이러한 결과들로부터 RJWE처리가 T 림프구의 활성을 억제함으로써 혈청

총 IgE농도를 감소시켰을 것으로 생각된다.

아토피피부염은 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 RJWE가 유의하게 억제하였다. RJWE가 비만세포로부터 탈과립을 억제하는지 검토하기 위해 복강비만세포를 이용하여 *in vitro* 실험을 하였다. 복강비만세포를 RJWE로 전처리 한 후 compound 48/80으로 자극하였을 때 히스타민의 유리가 현저하게 억제되는 것으로 보아 RJWE가 피부조직중에서 탈과립을 억제하여 아토피증상을 완화했을 것으로 판단된다.

아토피피부염의 발병 메커니즘은 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 감작되어 있다가 재차 항원에 노출되었을 때 비만세포에서 히스타민을 포함한 염증물질의 분비가 야기되고 이로 인해 피부에 가려움증 등의 아토피 증상이 생기는 것으로 알려져 있다. Rumeis Radix의 뿌리에는 chrysophanic acid, emodin, nepodin 등이 함유되어 있으므로 이러한 성분들이 항아토피효과를 나타낸 것으로 생각된다.

결론적으로 RJWE가 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 진안군친환경홍삼한방산업클러스터 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. and 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. and 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. and 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. and Nagai, H. (2005) Kampo medicines for mite antigen-induced allergic dermatitis in NC/Nga mice. *Evid. Based. Complement. alternat. Med.* **2**: 191-199.
 6. 전국한의학대학 본초학교수 공편저 (1998) 본초학. 398. 영림사, 서울.
 7. Bae, K. (2000) Medicinal Plants of Korea. 92. Kyo-Hak Publishing Co., Seoul.
 8. Li, Y. P., Takamiyagi, A., Ramzi, S. T. and Nonaka, S. (2000) Inhibitory effect of *Rumex Japonicus* Hoult on the porphyrin photooxidative reaction. *J. Dermatol.* **27**: 761-768.
 9. Park, Y. K. (2003) Studies on the Anti-oxidative effects of *Rumexis Radix*. *Kor. J. Herbology* **18**: 269-277.
 10. Yildirim, A., Mavi, A. and Kara, A. A. (2001) Determination of antioxidant and antimicrobial activities of *Rumex crispus* L. extracts. *J. Agric. Food Chem.* **49**: 4083-4989.
 11. Cho, K. H. and Kim, H. S. (1980) A Study of Antifungal Activity with *Rumex japonicus* Huttuyn. *Kor. J. Dermatology* **18**: 383-389.
 12. Lee, H. S., Kim, S. K., Han, J. B., Choi, H. M., Park, J. H., Kim, E. C., Choi, M. S., An, H. J., Um, J. Y., Kim, H. M. and Min, B. I. (2006) Inhibitory effects of *Rumex japonicus* Hoult. on the development of atopic dermatitis-like skin lesions in NC/Nga mice. *Br. J. Dermatol.* **155**: 33-38.
 13. Kotani, M., Matsumoto, M., Fujita, A., Higa, S., Wang, W., Suemura, M., Kishimoto, T. and Tanaka T. (2000) Persimmon leaf extract and astragalin inhibit development of dermatitis and IgE elevation in NC/Nga mice. *J. allergy Clin. Immunol.* **106**: 159-166.

(2009년 9월 11일 접수)