

아토피피부염 치료를 위한 지식기반의 생약 데이터베이스

신지영 · 배현수 · 홍무창 · 신민규 · 김양석*

경희대학교 한의과대학 생리학교실

Knowledge-based Herbal Database for the Treatment of Atopic Dermatitis

Jee Young Shin, Hyun Su Bae, Mu Chang Hong, Min Kyu Shin, Yang Seok Kim*

Department of Physiology, College of Oriental Medicine, Kyung Hee University

The treatment of Atopic dermatitis and its untapped herbal elements are recognized as possible solutions to incurable diseases stemming from overdosage of chemical drugs. Synthesizing clinical results from the Oriental medicine with scientific results from the field of Molecular biology is in the mainstream. The main goal of this research is, by objectifying the methodology of abstracting information into a compendium, to establish knowledge-based database on natural materials mingling every single related information from both Oriental and Western medicine. The constructed system, ATODERM, is the first database system about the medical herb for the treatment of Atopic Dermatitis which bearing the integrated information on Oriental medicine and Western medicine. The construction of this database renders new ways of treatment and prescriptions for researchers in the field of the Oriental medicine. Using the database that has been intensively accumulated, the possibility of creating the plausible cure for the disease can be anticipated.

Key words : Atopic dermatitis, ATODERM, Database, Bioinformatics, Herbal drug

서 론

최근 산업화로 인한 매연 등 환경 공해, 식품 첨가물 사용의 증가, 서구식 주거 형태로 인한 카펫, 침대, 소파의 사용 증가, 실내 온도 상승으로 인한 집먼지 진드기 등의 알레르기를 일으키는 원인 물질인 알레르겐의 증가 등 환경적인 요인으로 인해 아토피 피부염과 같은 면역계통의 난치성 질환이 증가하고 있다¹⁾.

아토피 피부염은 서의학에서 만성 염증성 피부질환으로 분류되며, 건조한 피부의 보습과 피부염 치료를 위해 부신피질호르몬제가 가장 중요한 치료제로 고려되고 있다. 그 외에 가려움증을 치료하기 위한 항히스타민제 및 국소 면역조절제, 그리고 이차 세균감염을 방지하기 위한 항생제와 감마인터페론주사 등이 사용된다. 이러한 아토피 피부염의 서의학 치료는 일시적으로 면역반응이 억제되어 가려움은 해소되지만, 약효가 떨어지면 다시 재발하는 경우가 많고, 또 스테로이드계통 약과 연고를 장기간

사용하면 피부손상과 함께 내성이 생겨 더욱 강한 약을 사용하여 하는 부작용이 생기는 단점이 있다²⁾.

이에 반해 면역 기능을 강화시켜 아토피 피부염을 치료하는 한의학적 접근은 비록 시간이 오래 걸리고, 즉각적인 치료 효과를 기대하기 힘들지만, 부작용이 없고, 장기적인 치료를 통해 완치된 사례들도 있으므로, 아토피 피부염의 새로운 치료 대안으로 부상하고 있다.

따라서 최근 한의학적 처방과 생약을 대상으로 임상 실험 혹은 분자 생물학 실험들이 많이 진행되고 있으며, 이러한 실험 결과들은 장기적으로 한의학적 처방 및 생약들의 효능을 보다 과학적으로 증명하고, 활용도를 높이기 위한 중요한 기초 자료로 활용 될 것이다.

하지만 중요한 연구 결과들을 통합적으로 활용, 분석할 수 있는 정보 시스템의 부재로 인해 연구 결과의 활용에 큰 걸림돌이 되고 있다. 그 이유로는 현재 한의학에서 활용되고 있는 많은 처방 및 생약의 용어들이 표준화 되어 있지 않고, 한의학의 변증과 서의학의 증상 용어에 대한 비교 분석 연구가 부족하기 때문이다. 또한 한의학과 서의학의 연구 결과들이 독립적인 학회지나 데이터베이스를 통해서만 정보가 제공이 되므로, 통합적인 연구

* 교신저자 : 김양석, 서울시 동대문구 회기동 경희대학교 한의과대학

· E-mail : yskim1158@khu.ac.kr, · Tel : 02-961-9316

· 접수 : 2010/11/09 · 수정 : 2010/12/11 · 채택 : 2010/12/15

결과를 확인하고, 활용하는 것에는 많은 한계를 가지고 있다.

또한 아토피 피부염에 관련된 정보를 제공하는 소수의 웹사이트들이 국내외에 전반적으로 운영되고 있으나, 대부분 피부구조, 병의 원인 및 진단, 치료, 예방법 등의 질병의 전체 개요를 서술하는 형태를 취하는 경우가 많고, 한의학 혹은 서의학의 부분적인 정보만을 담고 있다.

본 연구는 이러한 난제를 극복하고, 한의학 기반의 새로운 아토피 피부염 치료법 개발 및 관련 연구를 보다 원활히 진행할 수 있는 아토피 피부염 관련 통합 정보 시스템의 구축을 그 목적으로 한다.

재료 및 방법

아토피 피부염 치료를 위한 지식 기반의 데이터베이스 구축은 크게 정보 수집 과정, 정보의 추출 및 분석 과정, 그리고 데이터베이스 구축 과정으로 나눌 수 있다.

1. 정보 수집 과정

본 연구에 활용된 생약 관련 정보의 수집은 1980년대부터 현재까지 발표된 국내외의 논문과 문헌을 참고하였다.

한의학 정보의 경우 관련 서적으로부터 아토피 관련 주요 정보들을 직접 추출 하였으며, 이 외에도 식품의약품안전청의 생약 및 한약제제종합정보시스템 및 한국전통지식포털의 약재, 처방, 병증 데이터베이스 등 관련 정보를 제공하는 웹 사이트로부터 전자화된 정보를 추출 하였다³⁻¹⁶. 서의학 정보의 경우 의학 관련 세계 최대 데이터베이스인 Medline을 기반으로 Pubchem 및 Clinicaltrials 등 다양한 데이터베이스로부터 정보를 추출하였다¹⁷⁻²⁹. 실제 정보 수집 및 분석에 활용한 한의학 및 서의학 정보들은 Fig. 1과 같다.

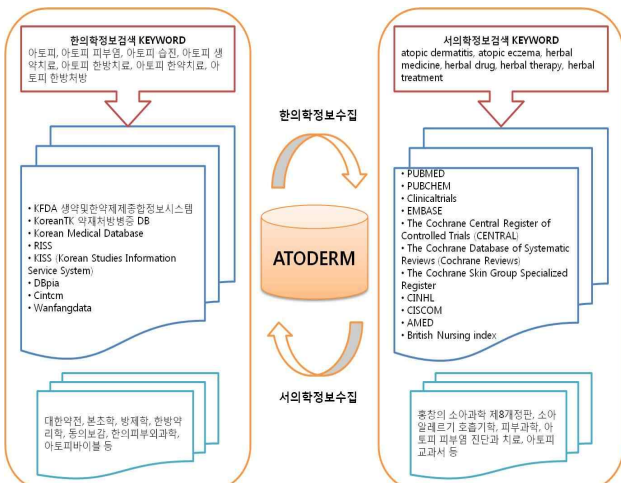


Fig. 1. The publications and websites that are used to establish ATODERM database for atopic dermatitis treatment. For Oriental medicine information, Atopy-related information has been directly abstracted from the relevant sites. Also, KFDA and KoreanTK sites have been utilized for relative information. And for Western medicine information, the world's largest database for related information, Medline has been utilized. And for compound ingredient information, Pubchem, and for clinical information, Clinicaltrials, have been the references.

2. 정보의 추출 및 분석 과정

전산화 되어 있지 않은 한의학 서적의 경우 아토피 관련 정보 추출은 수작업을 통해 수행하였고, 관련 데이터베이스들은 핵심 단어들의 검색을 통해 수행하였다. 다만 방대한 Medline 데이터베이스의 경우는 직접적인 단어 입력을 통한 검색이 불가능하므로, Perl 프로그래밍 언어를 이용하여, 자동 추출 작업을 수행하였다. 이 과정에서 정보 추출 및 분석 관련 IT 기술을 한의학 도메인에 적용을 하였을 때, 한의학 용어의 통일 문제와 컴퓨터를 통해 산출된 대량의 정보 검색 결과에 숨겨진 많은 가짜 정보 (false-positive result)를 제거해야 하는 문제들이 있었다. 이러한 문제들의 해결을 위해서 아토피 관련 한의학 용어들의 정리 및 데이터베이스 검색의 규칙 및 결과 분석의 규칙 등 많은 한의학 용어 검색에 관련된 연구들을 수행하였고 한의 전문가의 수작업을 통해 검색 결과들을 재검토하였다(Fig. 2).

또한 작업의 구체화를 위해 아토피 피부염을 소양(itchy or pruritus), 건조(xerosis), 구진화(papule), 홍반(erythema), 태선화(lichen), 찰상(excoriation), 삼출(effusion), 부종(edema), 암화(pigmentation), 가피(eschar)등 10개의 주요 증상으로 분류하고 이것을 한의학의 변증인 실증[풍열(風熱)형, 습열(濕熱)형]과 허증[비허(脾虛)형, 음허(陰虛)형, 혈허(血虛)형]으로 구분해 매칭하였다³⁰.

```

1 #!/perl/bin/perl
2
3 # load herblist file
4
5 open (HERB, "c:/AD/ato-derm/herblist.txt") ||
6     die ("Cannot open the herblist input file.\n");
7
8 # constituents array
9 @HERB = <HERB>;
10 $HERB_count=0;
11 while ($HERB_count < @HERB) {
12     chop ($HERB[$HERB_count]);
13     #output file
14     open(OUT, ">$HERB[$HERB_count].txt") ||
15         die(" Could not open output file.\n");
16
17     #input file reading pattern matching
18     $linenum = $matchcount = 0;
19
20     while ($linem <>) {
21         $linenum +=1;
22         if ($line =~ /$HERB[$HERB_count]/) {
23             print OUT ("$line\n");
24             @words = split (/$/pattern/, $line);
25             $matchcount += @words-1;
26         }
27     }
28     if (eof) {
29         $linenum=0;
30     }
31     if ($matchcount ==0) {
32         print ("no matches found.\n");
33     } else {
34         print ("total number of matches : $matchcount. \n");
35     }
36     $HERB_count++;
37 }
    
```

Fig. 2. The example of Perl programming. Perl Script was used to extract Medline information related to the herb for the treatment of Atopic dermatitis.

3. 데이터베이스 구축 과정

수집 및 가공한 정보는 데이터의 활용도를 높이고, 안정적인 유지를 위해 Microsoft Access 2010을 이용하여 데이터베이스 구축을 수행하였다.

데이터베이스는 단미의 학술명을 핵심키(primary key)로 하여 관련 정보들을 연계하는 형태로 구성하였으며, 향후 검색 및 정보 제공을 용이하게 할 수 있는 형태로 물리적, 논리적 설계를 구현하였다(Fig. 3).

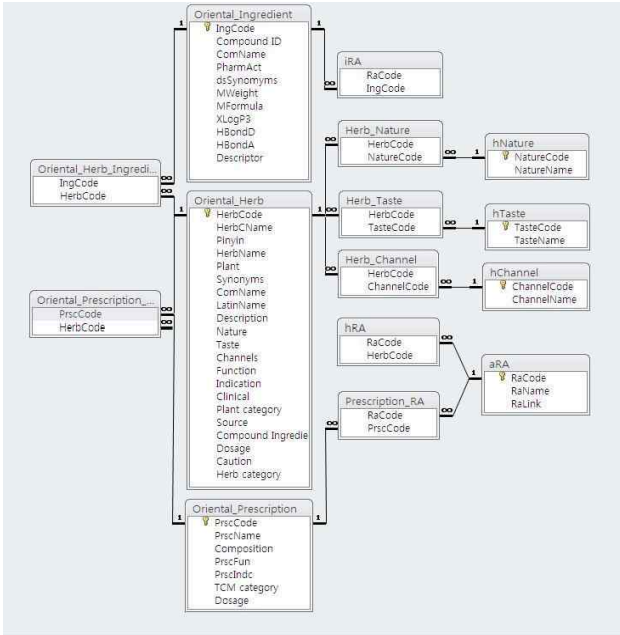


Fig. 3. Logical structure of ATODERM database. Using Latin names as primary keys, ID numbers have been issued and the system has been organized to inter-connect related information, i.e., herbal drug, prescription, ingredient.

결 과

구축한 아토피 피부염 관련 통합 데이터베이스는 아토피 (ATODERM)이라 정의하였고, 개인 컴퓨터에 설치하여, 활용할 수 있도록 구성하였다. 아토피의 정보 구축을 위해 15,000여 개 이상의 연구 논문이 분석되었으며, 이 중 200여 개의 핵심 논문을 다시 선별하여, 주요 정보를 추출하였다. 현재 아토피에는 88 개의 처방, 150개의 단미, 1718개의 성분 정보가 유기적으로 결합되어 있으며, 검색을 통해 모든 정보의 활용이 가능하다.

(a)보중익기탕(buzhongyiqi-tang) screenshot

보중익기탕																									
Prescription ID	41																								
Korean Name	보중익기탕 (bojungyikkitang)																								
Chinese Name	補中益氣湯 (BuZhongYiQiTang)																								
Japanese Name	Hochu-ekki-to (TJ-41)																								
Herbal Component	<table border="1"> <tr><td>황기</td><td>Astragal Radix</td><td>5.625g</td></tr> <tr><td>인삼</td><td>Ginseng Radix</td><td>3.75g</td></tr> <tr><td>당귀</td><td>Angelicae Gigantis Radix</td><td>1.875g</td></tr> <tr><td>백출</td><td>Achylodes MoxosiphylaeRhizoma</td><td>3.75g</td></tr> <tr><td>감초</td><td>Glycyrrhizae Radix</td><td>3.75g</td></tr> <tr><td>산피</td><td>Aurantii nobilis Pericarpium</td><td>1.875g</td></tr> <tr><td>승마</td><td>Cimicifugae Rhizoma</td><td>1.125g</td></tr> <tr><td>시호</td><td>Bupleuri Radix</td><td>1.125g</td></tr> </table>	황기	Astragal Radix	5.625g	인삼	Ginseng Radix	3.75g	당귀	Angelicae Gigantis Radix	1.875g	백출	Achylodes MoxosiphylaeRhizoma	3.75g	감초	Glycyrrhizae Radix	3.75g	산피	Aurantii nobilis Pericarpium	1.875g	승마	Cimicifugae Rhizoma	1.125g	시호	Bupleuri Radix	1.125g
황기	Astragal Radix	5.625g																							
인삼	Ginseng Radix	3.75g																							
당귀	Angelicae Gigantis Radix	1.875g																							
백출	Achylodes MoxosiphylaeRhizoma	3.75g																							
감초	Glycyrrhizae Radix	3.75g																							
산피	Aurantii nobilis Pericarpium	1.875g																							
승마	Cimicifugae Rhizoma	1.125g																							
시호	Bupleuri Radix	1.125g																							
Function	<ul style="list-style-type: none"> • Tonify Qi, Strengthen SP • Raise the Yang to treat Qi collapse 																								
Indication	<ul style="list-style-type: none"> • SP & ST Qi deficiency causing intermittent low fever • Middle Jiao Yang Qi sinking causing prolapse of organs 																								
TCM category	Tonify Qi																								
Uses & dosage	Slice the medicine to make 1 dose and decoct in water to drink.																								
Caution	Fever due to heat from yin deficiency																								
Contra	This formula is not indicated in all instances of prolapse																								
Related Reference	<ul style="list-style-type: none"> > Clinical evaluation of Hochuekkito in the treatment of atopic dermatitis: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled study > Efficacy and Safety of a Traditional Herbal Medicine, Hochu-ekki-to in the Long-term Management of Kikyo (Delicate Constitution) Patients with Atopic Dermatitis: A 6-month, Multicenter, Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Study. > Kampo Medicines for Mite Antigen-Induced Allergic Dermatitis in NC/Nga Mice. 																								

(b) 감초(Glycyrrhizae Radix) screenshot

Glycyrrhizae Radix	
Herbal Drug ID	3
Korean Name	감초 (gamcho)
Chinese Name (Pinyin)	甘草 (gancao)
Plant	광과감초(光果甘草), 스페인감초, 유럽감초, 민감초, 꿀은감초
Plant category	Leguminosae/Fabaceae
Synonyms (이명)	미초(美草), 말감(蜜甘), 국노(國老), 정초(旌草), 말초(蜜草), 영동(靈通), 영초(靈草), 분초(粉草), Glycyrrhiza, Liquorice root, Licorice
Common Name (약명)	[Glycyrrhiza uralensis] Fischer, [Glycyrrhiza glabra] Linne
Latin Name (생약명)	Glycyrrhizae Radix
Description	중국과 몽고에 나는 다년초이며, 더러 재배되고 있음. 키 1m. 뿌리가 깊게 땅속으로 뻗고 줄기와 잎 자루에 털이 밀생. 밑은 호생. 줄수 깃줄결임. 직은잎은 7-17장. 난형, 끝이 뾰족하며, 길이 2-5cm, 양면에 흰 털과 선점이 퍼져 나고, 가장자리는 밟지 않. 꽃은 연한 자주색, 길이 1.4-2.5cm. 밑거드름이 매우 상하여서로 말리고, 양재양에 절하는 법과, 납작한 선형, 활저편 굽고, 길이 3-4cm, 가시 모양의 선모가 나며, 씨는 6-8개, 신장형, 개회기는 7-8월.
Herb category	Tonify Qi
Nature	calm, slight warm
Taste	sweet
Channels	spleen, heart, stomach, lung
Function	calm the ethereal soul, disperse exterior clod, reinforce the spleen, promote all vessels, dispel phlegm, consolidate sinews and bones, promote flesh, strengthen strength, relieve cough, free nine orifices, release muscles, relieve toxicity, relieve all drug toxin, relax tension, nourish Eum(Yin) blood, nourish Gi(Qi), purge heart fire, clear heat, replenish essence, stabilize pain, drive Gi(Qi) downward, eliminate the pathogen heat, harmonize all drug, harmonize acute and chronic disease of center, harmonize all drug
Indication	Geonmang(健腸), Seoljong(舌縱), Sogal(消積), Daeji(代指), Jeokbaengni(赤白痢), Yuong(乳癰), Heorisul(虛勞癆瘵), Dangi(短氣), Yotong(腰痛), Yohyeol(原血), Geumchang(金瘡), Intong(閉痛), Eumwi(陰痺), Beonman(便閉), Yeongseup(榮毒), Pyewil(肺毒), Hyeonong(眩暈), Hyeonhun(眩暈), Changdok(瘡毒), Taedok(瘧疾), Hanyul(寒瘧), Haeu(痰癆), Simgye(心滯), Bokjungnaengdong(腹中冷痛)
Compound Ingredients	Glycyrrhizin, Liguiritigenin, Glucose, Mannitol, Malic acid, L-Asparagin
Contras	Excess damp, nausea and vomiting
Cautions	The medicine must not take along with Radix Euphorbiae Pekinsis, Flos Genkwa, and Radix Euphorbiae Kansui
Related Reference	<ul style="list-style-type: none"> > The treatment of atopic dermatitis with licorice gel. > Which plant for which skin disease? Part 1: Atopic dermatitis, psoriasis, acne, condyloma and herpes simplex. > Innovations in natural ingredients and their use in skin care.

(c) 글리시리진(Glycyrrhizin) screenshot

Glycyrrhizic Acid											
CID	14982										
Pharmacological Action	Anti-Inflammatory Agents - Substances that reduce or suppress INFLAMMATION.										
Depositor-Supplied Synonyms	<p>glycyrrhizin</p> <p>Glycyrrhizic acid</p> <p>Glycyrrizin</p> <p>Glycyron</p> <p>Liquorice</p> <p>Glycyrrhizic acid</p> <p>glycyrrhizin</p> <p>Glycyram</p> <p>beta-Glycyrrhizin</p> <p>Zinc Glycyrrhizate</p> <p>Glycyrrhizin [AN]</p> <p>Glycyrrhizic acid glycoside</p> <p>Glycyrrhizic acid, 2K</p> <p>18-beta-Glycyrrhizic acid</p> <p>18-Bea-Glycyrrhizic acid</p> <p>Dipotassium glycyrrhizinate</p> <p>Rizison K2, A2 (free acid)</p> <p>HSDB 496</p>										
Properties	<table border="1"> <tr><td>Molecular Weight</td><td>822.93208 [g/mol]</td></tr> <tr><td>Molecular Formula</td><td>C42H62O16</td></tr> <tr><td>XLogP3-AA</td><td>3.7</td></tr> <tr><td>H-Bond Donor</td><td>8</td></tr> <tr><td>H-Bond Acceptor</td><td>16</td></tr> </table>	Molecular Weight	822.93208 [g/mol]	Molecular Formula	C42H62O16	XLogP3-AA	3.7	H-Bond Donor	8	H-Bond Acceptor	16
Molecular Weight	822.93208 [g/mol]										
Molecular Formula	C42H62O16										
XLogP3-AA	3.7										
H-Bond Donor	8										
H-Bond Acceptor	16										
Descriptors	UFPAC Name: (2S,3S,4S,5R,6R)-6-[(2S,3R,4S,5S,6S)-2-[[[(3S,4R,6A,R,6B,6S,8S,11S,12A,R,14A,R,14B,14S)-11-carboxy-4,6,6a,6b,8a,11,14b-heptamethyl-14-oxo-2,3,4a,5,6,7,8,9,10,12,12a,14a-dodecahydro-1H-picen-3-yl]oxy]-6-carboxy-4,5-dihydrooxan-3-yl]oxy-3,4,5-trihydrooxane-2-carboxylic acid										

Fig. 4. The screenshots of herbal drug, prescription and ingredient. Taking '보중익기탕(buzhongyiqi-tang)' screenshot(a) as the representative remedy example for atopic dermatitis, one has to select 'Glycyrrhizae Radix', among herbal component consisting of 보중익기탕(buzhongyiqi-tang), known to have shown effectiveness for atopic dermatitis, one would be connected to herbal screenshot(b) showing the information about the herbs. And then, one is to select 'Glycyrrhizin', the main ingredient of 'Glycyrrhizae Radix', one would be connected to screenshot(c) that shows the information of the ingredient.

예를 들면 처방으로 검색을 수행할 경우, 처방에 관련된 한 의학 및 서의학의 상세 정보가 출력이 되고, 다시 처방을 구성하는 단일한약재를 선택할 경우 단미에 대한 상세 정보가 출력되며, 여기서 다시 단미를 대표하는 성분을 선택하면 성분에 관한 세부 정보가 출력됨으로써, 사용자들에게 처방, 단미 및 구성성분에 대한 통합적인 정보제공처의 역할을 수행하게 된다(Fig. 4).

결 론

아토타피(ATODERM)은 아토타피 피부염을 치료하는 생약에 관련된 한의학과 서의학의 통합 정보를 제공하는 '최초의 통합 지식기반 데이터베이스'로 아토타피 피부염을 연구하는 한의학 및 서의학 연구자들에게 시간과 노력을 절약하고 중복 연구를 회피할 수 있는 통합되고 정제된 정보를 제공함으로써, 보다 효율적이고 창의적인 연구 수행을 하기 위한 정보 데이터베이스로 활용 될 것을 기대 할 수 있다.

특히, 약물의 생체 내 분자 기작을 시스템 생물학적 측면에서 예측하는 연구가 최신 의학의 화두로 대두 되고 있는 점을 고려할 때, 아토타피의 검증된 생약 데이터베이스를 통해 한의학 처방 및 생약들의 분자 생물학적 기전에 관련된 정보를 제공함과 동시에 새로운 처방과 치료법 개발을 가져올 수 있는 방향으로 그 활용은 향후 더욱 증대 될 것으로 사료된다.

또한 구축된 아토타피는 특정 질병에 대해 한의학적 지식과 서의학적 지식을 통합하여 제공하는 하나의 모델 시스템으로써, 타 질병으로의 확장에도 널리 기여 할 것으로 예상된다.

참고문헌

1. Behrman. Nelson Textbook of Pediatrics-18thEdition. Saunders. pp 970-975. 2007.
2. 안성구, 장경훈, 송중원, 천승현. 한국인의 COMMON SKIN DISEASE 진단과 치료. pp 13-50. 서울, 닥터스북, 2009.
3. KFDA 생약종합정보시스템. Available from: http://herbmed.kfda.go.kr/herb/sub02/db_search.jsp accessed 31/10/10
4. KFDA 한약제제종합정보시스템. Available from: <http://herbmed.kfda.go.kr/prescr/index.jsp> accessed 31/10/10
5. 한국전통지식포탈의 약재/처방/병증 DB. Available from: <http://koreantk.com> accessed 31/10/10
6. RISS. Available from: <http://www.riss.kr/index.do> accessed 31/10/10
7. KISS. Available from: <http://kiss.kstudy.com> accessed 31/10/10
8. DBpia. Available from: <http://www.dbpia.co.kr> accessed 31/10/10
9. Cintcm. Available from: <http://academy.cintcm.com> accessed 31/10/10
10. Wanfangdata. Available from: <http://med.wanfangdata.com.cn> accessed 31/10/10
11. 鄧中甲. 方劑學. 中國中醫藥出版社, 2006.
12. 高學敏. 中藥學. 中國中醫藥出版社, 2004.
13. 전국한의과대학 공동교재편찬위원회. 본초학. 서울, 영림사, 2004.
14. 한방약리학 교재편찬위원회. 한방약리학. 서울, 신일상사,

- 2007.
15. 지형준, 이상인. 대한약전의 한약(생약)규격집 주해서. 한국메디칼인텍스사, 1988.
16. KFDA 식품원재료데이터베이스. Available from: <http://fse.foodnara.go.kr/origin> accessed 31/10/10
17. Pubmed. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed> accessed 31/10/10
18. Pubchem. Available from: <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/> accessed 31/10/10
19. Clinicaltrials. Available from: <http://www.clinicaltrials.gov/> accessed 31/10/10
20. EMBASE Available from: <http://www.embase.com> accessed 31/10/10
21. Cochrane Library. Available from: <http://www.thecochranelibrary.com/view/0/index.html> accessed 31/10/10
22. CINAHL. Available from: <http://www.cinahl.com> accessed 31/10/10
23. CISCOM. Available from: http://www.rccm.org.uk/ciscom/CISCOM_intro.aspx accessed 31/10/10
24. AMED. Available from: <http://www.library.nhs.uk/booksandjournals/default.aspx> accessed 31/10/10
25. British Nursing index Available from: <http://www.bnplus.co.uk> accessed 31/10/10
26. 홍창의. 소아과학 제3개정판. 서울, 대한교과서주식회사, pp 524-526, 2008.
27. 대한 소아알레르기 및 호흡기학회. 소아 알레르기 호흡기학 Pediatric allergy respiratory immunology. 군자출판사, pp 145-173, 2005.
28. 대한피부과학회 교과서 편찬위원회. 피부과학 제5개정판 Dermatology. 서울, 여문각, 2008.
29. 강원형. 피부질환아틀라스 제2개정판 Atlas of skin disease. pp 71-87, 서울, 한미의학, 2006.
30. 식품의약품안전청. 생약(한약)제제의 임상시험 가이드라인-아토타피 피부염. 2009.
31. Jiang, J., Yamaguchi, T., Funakushi, N., Kuhara, T., Fan, P.S., Ueki, R., Suto, H., Kase, Y., Ikeda, S., Ogawa, H. Oral administration of Yokukansan inhibits the development of atopic dermatitis-like lesions in isolated NC/Nga mice. J Dermatol Sci. 56(1):37-42. 2009.
32. Qi, X.F., Kim, D.H., Yoon, Y.S., Li, J.H., Jin, D., Deung, Y.K., Lee, K.J. Effects of Bambusae caulis in Liquamen on the development of atopic dermatitis-like skin lesions in hairless mice. J Ethnopharmacol. 123(2):195-200, 2009.
33. Kobayashi, H. Clinical evaluation of Hochuekkito in the treatment of atopic dermatitis: a multicenter, double-blind,

- randomized, placebo-controlled study, *Nippon Yakurigaku Zasshi*. 132(5):285-287, 2008.
34. Chan, B.C., Hon, K.L., Leung, P.C., Sam, S.W., Fung, K.P., Lee, M.Y., Lau, H.Y. Traditional Chinese medicine for atopic eczema: PentaHerbs formula suppresses inflammatory mediators release from mast cells. *J Ethnopharmacol*. 120(1):85-91, 2008.
35. Choi, J.J., Park, B., Kim, D.H., Pyo, M.Y., Choi, S., Son, M., Jin, M. Blockade of atopic dermatitis-like skin lesions by DA-9102, a natural medicine isolated from *Actinidia arguta*, in the Mg-deficiency induced dermatitis model of hairless rats. *Exp Biol Med (Maywood)*. 233(8):1026-1034, 2008.
36. Stonemetz, D. A review of the clinical efficacy of evening primrose. *Holist Nurs Pract*. 22(3):171-174, Review 2008.
37. Klövekorn, W., Tepe, A., Danesch, U. A randomized, double-blind, vehicle-controlled, half-side comparison with a herbal ointment containing *Mahonia aquifolium*, *Viola tricolor* and *Centella asiatica* for the treatment of mild-to-moderate atopic dermatitis. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 45(11):583-591, 2007.
38. Kim, J., Lee, H., Lee, Y., Oh, B.G., Cho, C., Kim, Y., Shin, M., Hong, M., Jung, S.K., Bae, H. Inhibition effects of Moutan Cortex Radicis on secretion of eotaxin in A549 human epithelial cells and eosinophil migration. *J Ethnopharmacol*. 114(2):186-193, 2007.
39. Lee, S.J., Oh, S.G., Seo, S.W., Ahn, H.J., Geum, D., Cho, J.J., Park, C.S. Oral administration of *Astragalus membranaceus* inhibits the development of DNFB-induced dermatitis in NC/Nga mice. *Biol Pharm Bull*. 30(8):1468-1471, 2007.
40. Hon, K.L., Leung, T.F., Ng, P.C., Lam, M.C., Kam, W.Y., Wong, K.Y., Lee, K.C., Sung, Y.T., Cheng, K.F., Fok, T.F., Fung, K.P., Leung, P.C. Efficacy and tolerability of a Chinese herbal medicine concoction for treatment of atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Dermatol*. 157(2):357-363, 2007.