

일본의 아토피피부염 치료에 대한 최신연구 동향 -식품, 화한의학(和漢醫學) 중심으로-

하나리 · 이장천 · 김기봉

부산대학교 한의학전문대학원

Abstract

Recent Research on Treatments of Atopic Dermatitis in Japan - Within Diet and Kampo Medicine -

Ha Na Lee · Lee Jang Cheon · Kim Ki Bong

Pusan National University School of Korean Medicine

Objectives

The purpose of this study is to investigate various treatments in Japan for atopic dermatitis. The treatments on atopic dermatitis from diet modification and kampo medicine were studied for 11 years (from 2001 to 2011).

Methods

The search database includes PubMed. To narrow the search, the following key search terms were used: 'atopic dermatitis, diet, japan', 'atopic dermatitis, kampo, japan'. The search was limited to the publication date from 2001 to 2011.

Results

1. There are 16 studies on atopic dermatitis treatment by using diets - 2 clinical trials and 12 animal experiments. All researches have revealed that diet modification is effective for atopic dermatitis.
2. There are 6 studies on atopic dermatitis treatment by using kampo medicine - 2 clinical trials and 4 animal experiments. All researches have revealed that kampo medicine is effective for atopic dermatitis.
3. There are 4 studies on atopic dermatitis treatment by using herbs - 4 animal experiments. All researches have revealed that herb is effective for atopic dermatitis.

Conclusions

Most of the animal experiments were using mice, so the studies on safety and effectiveness are needed to be confirmed to human as well. In the future, systematic guidelines and protocols are necessary for clinical trials and development of successful treatments on atopic dermatitis is needed.

Key words : Atopic dermatitis, Japan, Diet, Kampo medicine

I. 緒論

아토피피부염은 피부 건조와 소양증을 특징으로 하는 가장 흔한 만성 염증성 피부 질환 중의 하나로 유전적인 소인과 여러 가지 외부 요인과의 상호 작용을 포함한 복잡한 병리 생리학적인 면을 가지고 있다¹⁾.

아토피피부염에 대한 치료와 예방법이 지속적으로 발전되고 있음에도 불구하고, 유병률은 계속적으로 증가하고 있다²⁾. 국내 초, 중, 고교 학생들의 아토피피부염 유병률은 2000년 24.9% 수준에서 2006년 29.5%로 증가되었고, 성인의 3%가 아토피피부염을 경험하는 것으로 보고되었다. 최근 한국 국정 감사 자료에 따르면 2003년에서 2005년 3년 동안 20대에서 성인아토피피부염이 25%, 30대에서 26%가 증가되었으며, 소아기에 아토피피부염을 앓았던 사람 중 64% 정도가 성인이 되어서도 아토피피부염이 지속되고 있다고 하였다³⁾. 이는 아토피피부염이 유전적 요인, 환경적 요인, 정신적 요인, 피부감염 등 여러 요인에 의하여 영향을 받는 다인자적 질환이기 때문으로 생각되어 진다⁴⁾.

한의학에서는 아토피피부염을 奶癬, 嬰兒濕疹, 浸淫瘡, 內廉瘡, 血風瘡, 四彎風 등으로 표현하며, 先天不足, 稟性不耐, 脾失健運, 濕熱內蘊한 상태에서 다시 風濕熱邪의 浸淫을 받아서, 內外邪氣가 相搏하여 肌膚에 발생하는 것으로 反復發作하거나 病久不愈하면 耗傷陰液, 營血不足, 血虛風燥하여 肌膚失養으로 나타나게 된다고 본다⁵⁻⁶⁾.

그동안의 아토피피부염의 치료는 원인이 아니라 나타나는 증세에 대해서만 치료하는 대증 요법 위주의 치료가 대부분이었다. 즉, 피부 소양감을 해결하고 알레르기성 물질을 즉각적으로 제거하거나, 아토피피부염으로 인한 피부 장벽(skin barrier)의 기능 상실을 복구하고 치료하기 위해 국부적 혹은 전신적 스테로이드제나 면역 억제제, 피부 유연제를 사용하거나 항히스타민제를 처방하였다⁷⁻⁸⁾.

그러나 최근 몇 년 동안 일본에서는 이러한 규격화된 형식의 치료만으로는 증상이 경감되지 않는 환자들의 수가 점점 증가하였고 다른 방식의 치료법을 요구하는 환자들 또한 늘어나고 있는 추세이다. 이러한 한계를 알고 일본에서는 이미 20여년 이전부터 아토피피부염에 대해 일본의 전통 화한의학(和漢醫學)과 식품을 이용한 치료 연구법 연구가 활발히 진행되어 왔다⁹⁾.

이에, 저자는 식품과 화한의학 중심으로 일본의 아토피피부염에 대한 최신 치료 경향의 종합적인 고찰을 통하여 약간의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 방법

PubMed에서 2001년 1월부터 2011년 7월까지 발표된 일본의 아토피피부염 치료에 대한 논문들을 조사하였다. 검색어는 'atopic dermatitis, diet, japan', 'atopic dermatitis, kampo, japan'이었다. 검색조건은 subsets 항목의 complementary medicine에만 조건을 주고 Types of article, Language, Gender, Text option은 제한을 주지 않았다. atopic dermatitis, diet, japan으로 검색시 총 23편의 논문이 검색되었고, atopic dermatitis, kampo, japan으로 검색시 총 12편의 논문이 검색되었다. 그중에서 2001년 이전에 발표된 논문과 중복되어 검색된 논문 6편, 검색되었으나 내용상 아토피피부염의 치료 연구와 관련되지 않은 논문 15편, 2001년 이후에 발표되었으나 2000년 이전의 연구 내용을 주로 소개한 리뷰 논문 3편을 제외하고 11편을 선정하였다. 추가적으로, 선정된 11편의 논문에 PubMed의 Related citation을 이용하여 15편을 추가하였다. 최종적으로 연구 주제에 부합하는 26편의 논문을 선정하여 분석하였다.

III. 본론

1. 분류

일본의 아토피피부염 치료 연구에 대해 식품과 화한의학 처방 중심으로 분류한 결과 총 26개의 논문 중 식품관련 16편, 한약처방 관련 6편, 단미제 관련 4편이 있었다(Table 1).

2. 식품(Table 2)

1) 낫또(Natto)

2011년에 Goto K 등¹⁰⁾은 NC/Nga mice를 대상으로 일본의 전통 음식인 낫또(natto)에서 유래한 고초균(*Bacillus subtilis*)을 경구 투여하여 아토피피부염에 대한 억제 효과를 연구하였다. 생쥐에 집먼지 진드기(*Dermatophagoides farinae*, DF) 항원을 처리하여 아토피피부염을 유발하고 PBS(phosphate buffered saline)를 관 투여

Table 1. Studies Related to Japanese Atopic Dermatitis Therapy

Year	First Author	Journal	Category	Subject
2001	Uehara M	Arch Dermatol	식품	A trial of oolong tea in the management of recalcitrant atopic dermatitis.
2001	Fan W	Exp Biol Med (Maywood)	식품	Effects of dietary restriction on spontaneous dermatitis in NC/Nga mice.
2002	Matsumoto M	Br J Dermatol	단미제	Oral administration of persimmon leaf extract ameliorates skin symptoms and transepidermal water loss in atopic dermatitis model mice, NC/Nga.
2003	Taniguchi Y	Int Immunopharmacol	식품	Oral administration of royal jelly inhibits the development of atopic dermatitis-like skin lesions in NC/Nga mice.
2003	Yamaguchi-Miyamoto T	Biol Pharm Bull	단미제	Antipruritic effects of <i>Sophora flavescens</i> on acute and chronic itch-related responses in mice.
2004	Kobayashi H	Drugs Exp Clin Res	한약처방	Diet and Japanese herbal medicine for recalcitrant atopic dermatitis: efficacy and safety.
2005	Ogawa K	Biosci Biotechnol Biochem	식품	Immunological effects of partially hydrolyzed arabinoxylan from corn husk in mice.
2005	Gao XK	Evid Based Complement Alternat Med	한약처방	Kampo Medicines for Mite Antigen-Induced Allergic Dermatitis in NC/Nga Mice.
2006	Shimizu N	Allergol Int	식품	Dietary whey protein hydrolysate suppresses development of atopic dermatitis-like skin lesions induced by mite antigen in NC/Nga mice.
2006	Kimata H	Pediatr Dermatol	식품	Improvement of atopic dermatitis and reduction of skin allergic responses by oral intake of konjac ceramide.
2007	Matsumoto J	J Nutr Sci Vitaminol	식품	Protease-resistant fraction of smoked, dried bonito alleviates atopic dermatitis-like skin lesions in NC/Nga mice.
2007	Ukawa Y	J Nutr Sci Vitaminol	식품	Oral administration of the extract from <i>Hatakeshimeji</i> (<i>Lyophyllum decastes</i> sing.) mushroom inhibits the development of atopic dermatitis-like skin lesions in NC/Nga mice.
2007	Jiang S	Biol Pharm Bull	단미제	Inhibitory effects of Moutan cortex on immediate allergic reactions.
2008	Makino T	Biol Pharm Bull	한약처방	Effect of bakumijiojan, an herbal formula in traditional Chinese medicine, on atopic dermatitis-like skin lesions induced by mite antigen in NC/Jic mice.
2008	Jiang S	Biosci Biotechnol Biochem	단미제	Effects of a <i>Dictamnus dasycarpus</i> T. Extract on allergic models in mice.
2009	Iguchi T	Biosci Biotechnol Biochem	식품	Fermented barley extract suppresses the development of atopic dermatitis-like skin lesions in NC/Nga mice, probably by inhibiting inflammatory cytokines.
2009	Hayashi A	J Dairy Res	식품	Anti-atopic dermatitis effects and the mechanism of lactic acid bacteria isolated from Mongolian fermented milk.
2009	Shinomiya F	Biosci Biotechnol Biochem	식품	Anti-allergic effect of a hot-water extract of quince (<i>Cydonia oblonga</i>).
2009	Sakai T	J Nutr Sci Vitaminol	식품	Dietary trans fatty acids suppress the development of spontaneous atopic-like dermatitis in NC/Nga mice.
2009	Nagai M	J Nutr Sci Vitaminol	식품	The effect of wasabi rhizome extract on atopic dermatitis-like symptoms in HR-1 hairless mice.
2009	Watanabe T	J Nutr Sci Vitaminol	식품	Oral administration of lactic acid bacteria isolated from traditional South Asonal South Asonal 'sahi' inhibits the development of atopic dermatitis in NC/Nga mice.
2009	Jiang J	J Dermatol Sci	한약처방	Oral administration of Yokukansan inhibits the development of atopic dermatitis-like lesions in isolated NC/Nga mice.
2010	Hokazono H	Biosci Biotechnol Biochem	식품	Effects of single and combined administration of fermented barley extract and gamma-aminobutyric acid on the development of atopic dermatitis in NC/Nga mice.
2010	Kobayashi H	Evid Based Complement Alternat Med	한약처방	Efficacy and Safety of a Traditional Herbal Medicine, <i>Hochu-ekki-to</i> in the Long-term Management of Kikyo (Delicate Constitution) Patients with Atopic Dermatitis: A 6-month, Multicenter, Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Study.
2011	Goto K	J Vet Med Sci	식품	Clinical and histopathological evaluation of dermatophagoides farinae-induced dermatitis in NC/Nga mice orally administered <i>Bacillus subtilis</i> .
2011	Funakushi N	Arch Dermatol Res	한약처방	Ameliorating effect of Yokukansan on the development of atopic dermatitis-like lesions and scratching behavior in socially isolated NC/Nga mice.

Table 2. Descriptive Information for the 16 Studies Related to Diet

Name	Materials	Methods	Evaluation Factors	Results
낮또 ¹⁰⁾	1. NC/Nga mice	1-1) group DF, group DF/BS, group PBS의 세 그룹으로 분류 → Dermatitis score 평가 1-2) 생쥐의 귓바퀴 두께 측정	홍반, 출혈, 흉터, 부종, 미란의 측정 요소로 구성된 dermatitis score(total 0-12), 귓바퀴 두께와 등쪽 피부의 두께	1-1) Dermatitis score : group DF(8.7점), group DF/BS(3.6점), group PBS (0.7점) 1-2) 귓바퀴 두께 : group DF (664.4 μm), groupDF/BS (278.7 μm)
남아시아의 전통 발효 우유 Dahi ¹¹⁾	1. BALB/c mice의 splenocyte 2. type 1 allergy model mice 3. NC/Nga mice	1. splenocyte에 Dahi로부터 분리한 41개의 젖산균주들을 각각 처리 → IL-12, IL-4 측정 2. 열처리한 R-037을 경구 투여한 후 혈청의 전체 IgE 수준을 측정 3. NC/Nga mice에 열처리한 R-037을 경구 투여	IL-12 생산 유도능과 IL-4 생산 억제능, 혈청 IgE 수준, 귓바퀴의 두께, AD clinical score	1. R-037 균주에서 가장 큰 IL-12 유도 능력 보임 2. IgE의 상승이 억제 3. 귓바퀴의 두께 감소, AD clinical score 감소
몽고의 발효 우유 ¹²⁾	1. NC/Nga mice의 splenocyte 2. 항원 제시 세포들을 제거한 NC/Nga mice의 splenocyte 3. NC/Nga mice	1. splenocyte에 우유에서 분리한 젖산균 주 T120처리 2. T120처리 3. 복막 내로 T-120을 주입	혈청 IgE 수준, 염증 cytokine 생산량, 아토피 피부염의 증상 완화 정도	1. IL-12와 IFN-γ의 생산 유도, IgE 생산 억제 2. IL-12와 IFN-γ 유도가 현저하게 감소 3. IgE 생산 억제, 아토피피부염의 증상 완화
말린 훈제 가다랑어 ¹³⁾	1. NC/Nga mice 2. SDBR diet를 섭취한 생쥐에서 분리한 적혈구	1. 대조군 : 옥수수 기름이 포함된 카제인 먹이(C diet) 실험군 : SDBR을 포함하는 먹이 (SDBR diet) → 각각 18주 동안 섭취하도록 함. 2. calcium ionophore A23187 처리	피부손상수치 (skin severity score), 혈청의 IgE 농도, leucotriene B4 (LTB4) 분비 능력	1. 대조군에 비해 실험군에서 skin severity score 감소, 혈청의 IgE 농도 감소 2. leucotriene B4(LTB4)분비 능력 감소
갯빛만가닥버섯 ¹⁴⁾	1. NC/Nga mice 2. 생쥐의 비장세포에서 추출한 림프구들 (splenic lymphocytes)	1. picryl chloride(PiCl)에 반복노출시켜 아토피피부염을 유발한 NC/Nga mice에 LD 추출물(100mg/kg body weight)을 6주 동안 매일 경구 투여 2. T cell mitogen인 concanavalin A로 자극	피부손상수치, 혈청 IgE 수준, Th1 cytokine(IFN-γ)와 Th2 cytokine(IL-4)의 분비량 측정	1. 피부손상수치(skin severity score)가 낮아졌고 혈청의 IgE 수준도 감소 2. IFN-γ의 생성은 LD 추출물의 처리로 억제되지 않은 반면 IL-4의 생산은 LD 추출물의 처리에 의해 상당히 감소
유청 단백질 가수분해물 ¹⁵⁾	NC/Nga mice	- 대조군 : 우유 카제인 섭취 - 실험군 : 유청 단백질(WHP)이나 카제인 단백질 가수분해물(CPH)이 포함된 먹이 → 집먼지 진드기에 노출시키기 전 2주동안 섭취	아토피피부염의 증상 완화 정도, 혈청의 soluble E-selectin 수준	WHP을 섭취한 생쥐들은 clinical severity score 감소, 혈청 IgE 생산 감소, soluble E-selectin수준 감소하였으나, CPH를 섭취한 생쥐들은 아토피 억제 효과 없음.
로얄젤리 ¹⁶⁾	1. NC/Nga mice 2. NC/Nga mice의 splenocyte	1-1) 아토피피부염이 유발된 mice에 로얄젤리 경구 투여 1-2) 등쪽 병변 부위에서 iNOS 발현량 조사 2. TNP-KLH 처리	전체 피부손상수치와 비대(hypertrophy), 과각질화(hyperkeratosis), 염증세포에 의한 표피와 진피의 투과도, iNOS의 발현량	1-1) 피부손상수치 감소, 비대(hypertrophy), 과각질화(hyperkeratosis), 염증세포의 표피와 진피의 투과도 감소 1-2) 대조군과 비교하여 iNOS 발현량이 증가 2. IFN-γ 생성 감소
우롱차 ¹⁷⁾	아토피피부염 환자 118명	기존에 시행하던 아토피피부염 치료를 계속 유지하면서 우롱차를 하루에 3번 씩 한달간 음용	아토피피부염 증상완화 정도	한달 후, 118명중 74명(63%)의 환자들 상태개선, 6개월 이후에는 64명(54%)의 환자들에서는 치료에 계속 좋은 반응보임
발효대맥 ¹⁸⁾	NC/Nga mice	5% FBE가 함유된 먹이 섭취	피부염의 진행정도, 급행동 완화정도, 혈청 IgE, 염증 cytokine 생산량	아토피피부염의 진행 억제, 급행동 억제, 혈청 IgE와 IL-4는 둘다 유의한 감소 없음, IFN-γ와 IL-17의 생성은 상당히 감소
발효대맥 ¹⁹⁾	NC/Nga mice	- FBEP와 GABA를 각각 생쥐에 단독 투여 - FBEP와 GABA를 생쥐에 복합 투여	아토피피부염 완화 정도, 혈청 IgE 수준, 염증 cytokine 생산량	- 아토피피부염 병변 완화, GABA는 혈청의 IgE와 비장세포의 IL-4생성억제, FBEP는 IgE나 cytokine 생산에 영향을 주지 않고 피부 병변의 진행을 감소 - 혈청 IgE 수준과 비장세포의 IL-4생산은 감소, IFN-γ생산이 증가
트랜스 지방산 ²⁰⁾	1. NC/Nga mice 2. NC/Nga mice의 splenocyte	1. 실험군 : 4 g TFAs/kg diet , 8 g TFAs/kg diet 섭취 대조군 : TFA가 포함되지 않는 먹이 섭취 2. IL-4와 IFN-γ의 생산량 측정	아토피피부염 증상 완화 정도, Dermatitis score, 혈청 IgE 수준, 염증 cytokine 생산량	1. 아토피피부염의 상태 개선, 혈청 IgE 생산 억제, IFN-γ 생산 2. IL-4는 유의한 차이 없고 IFN-γ는 생산량 증가

Name	Materials	Methods	Evaluation Factors	Results
고추냉이 ²¹⁾	HR-1 hairless mice	고추냉이 근경 추출물을 포함한 HR-AD diet(5%, 10%) 섭취	혈장 성분 검사, 조직 병리학적 검사	- 10% HR-AD diet 섭취 생쥐에서 굵는 행동 감소 - 혈장 성분 검사 : histamine, eotaxin, IgE, TARC 감소 - Toluidine blue(비만세포 관찰 염색약), major basic protein(MBP), CD4, IL-4, IL-5, eotaxin, TARC, IgE 감소
곤약 ²²⁾	집먼지 진드기에 알레르기가 있고 아토피피부염이 있는 어린이 50명	- 실험군(25명) : 유당(milk sugar)에 1.8 mg의 곤약 ceramide 첨가하여 섭취 - 대조군(25명) : 유당 섭취	SCORAD index 점수, 집먼지 진드기에 대한 알레르기성 피부 반응, 혈청 IgE 수준, 염증 cytokine 생산량	- 실험군의 SCORAD index 점수와 집먼지 진드기에 대한 알레르기성 피부 반응, IgE의 생산 감소 - Th1 cytokine인 IFN- γ 와 IL-12는 증가한 반면 Th2 cytokine인 IL-4, IL-13는 감소
Quince 열매 ²³⁾	1. NC/Nga mice 2. Rat basophilic leukemia cell line RBL-2H3	1. Quince HW가 첨가된 먹이를 63일 동안 경구 투여 2. Quince HW를 24시간 동안 처리	아토피피부염 완화 정도, 혈청의 IgE 수준, β -hexosaminidase 분비량 측정	1. 아토피피부염의 진행이 느려짐, 혈청의 IgE 감소 2. β -hexosaminidase의 분비 감소, Fc ϵ RI(IgE receptor)의 γ subunit 발현 감소
옥수수 겉질 ²⁴⁾	1. 건강한 생쥐 / 종양을 이식한 생쥐 2. BALB/c mice	1. 건강한 생쥐와 종양을 이식한 생쥐에 각각 CHAX를 경구 투여 2. DNFB(dinitrophenyl-fluorobenzene)으로 아토피피부염을 유발한 후 CHAX를 경구투여	염증 cytokine 생산량, 종양의 크기, 귀의 평균 두께, 면역세포 생산량	1. 비장세포에서 IL-2와 IFN- γ 의 생산이 증가 / 종양의 크기 감소, 비장세포에서 NK cell의 활동이 약 2배 증가 2. 평균 귀의 두께 감소
식이 제한 ²⁵⁾	- NC/Nga mice	- 실험군 : 대조군에서 소비되는 음식량의 60%만을 공급 - 대조군 : 자유식	피부염의 심각성과 강도, 굵는 시간, 염증 세포들(CD4-positive T cells, CD8-positive T cell, 호산구, 비만세포)의 투과도	- 피부염의 심각성과 강도 점수와 굵는 시간이 자유식을 하도록 한 쥐보다 더 서서히 증가 - 실험군에서 염증 세포의 투과도 감소

한 그룹(group DF), DF 항원을 처리하고 고초균을 투여한 그룹(group DF/BS), PBS만 투여한 그룹(group PBS)의 세 그룹으로 나누어 관찰하였다. 홍반, 출혈, 흉터, 부종, 미란의 측정 요소로 구성된 Dermatitis score(total 0-12)을 평가한 결과 group DF/BS가 group DF 보다 더 낮았다. 콧바퀴 두께와 등쪽 피부의 두께도 group DF에서 group DF/BS 보다 더 얇게 측정 되었다. 저자는 이 연구를 토대로 고초균에 의한 발효 음식을 꾸준히 섭취함으로써 NC/Nga mice의 아토피피부염을 완화시키는데 효과가 있다고 보았다.

2) 발효 우유

2009년에 Watanabe T 등¹¹⁾은 생쥐를 대상으로 남아시아의 전통 발효 우유인 'Dahi'로부터 분리한 다양한 종류의 젖산균(lactic acid bacteria)에 대하여 아토피피부염 진행에 대한 억제 효과에 대하여 연구하였다. 첫 번째 실험으로 BALB/c mice에서 분리한 비장세포(spleno-cyte)에 'Dahi'로부터 분리한 41개의 젖산균주들을 각각 처리한 후 IL-12(Th1(T helper1 cell) type cytokine)생산을 유도하는 능력과 IL-4(Th2(T helper2 cell) type cytokine)의 생산을 억제하는 능력을 측정 하였더니 'Lactobacillus delbrueckii subsp. lactis R-037'이 가장 큰 IL-12 유도 능력을 나타냈다. 또한 type 1 allergy model mice에

R-037을 경구 투여한 결과 혈청 IgE의 상승이 억제되었다. 아토피피부염을 유발한 NC/Nga mice에 R-037을 경구 투여 하였더니 콧바퀴의 두께와 'AD clinical score'가 상당히 감소되었고 염증과 과각화증(hyperkeratosis)이 완화되었다. 저자는 이러한 결과를 바탕으로 R-037의 경구 투여가 아토피피부염을 완화시키는데 유효성이 있다고 보았다.

2009년에 Hayashi A 등¹²⁾은 몽고의 발효 우유에서 분리한 젖산균의 아토피피부염 모델 생쥐(NC/Nga mice)에 대하여 항아토피 효과에 대해 연구하였다. 우유로부터 분리한 젖산균의 한 균주이면서 IL-12의 생산을 강하게 유도한다는 것으로 밝혀진 T120(*Enterococcus faecium*)은 NC/Nga mice의 비장세포에서 혈청의 IgE 생산은 억제했지만 IL-12와 IFN- γ 의 생산은 유도하였다. 또한, 생쥐의 비장세포에서 항원제시세포들(APCs)을 제거한 후, 비장세포의 반응성을 실험 하였더니 T-120에 의한 IL-12와 IFN- γ 의 유도는 현저하게 감소하였으므로 T-120 균주가 항원제시세포에 작용하여 IL-12의 생성을 유도한다는 것을 밝혔다. in vivo 실험으로, NC/Nga mice의 복막 내로 T-120을 주입하였더니 혈청 IgE 상승이 억제되었고 아토피피부염의 증상도 완화되었다. 이러한 실험 결과들은 바탕으로 저자는 T-120의 항아토피 효과는 균주에 의해 활성화된 항원제시세포

포가 IL-12과 IFN- γ 의 생성을 증가시키는 기전과 관련이 있다고 보았다.

3) 말린 훈제 가다랑어

2007년에 Matsumoto J 등¹³⁾은 말린 훈제 가다랑어(smoke-dried bonito), 즉 가즈오부시(Katsuo-bushi)에 microbial protease처리한 후에도 소화되지 않고 남는 부분(이하, SDBR)에 대하여 아토피피부염을 유발한 NC/Nga mice에 미치는 영향에 대해 연구하였다. 대조군으로서 생쥐에 옥수수 기름이 포함된 카제인 먹이(C diet)를, 실험군으로는 SDBR을 포함하는 먹이(SDBR diet)를 섭취하도록 한 결과, 대조군과 비교하여 SDBR diet를 섭취한 생쥐는 피부손상수치(skin severity score)와 혈청의 IgE 농도가 감소되었다. 또한 SDBR diet를 섭취한 생쥐에서 분리한 적혈구에서 calcium ionophore A23187 자극에 대하여 염증과 알레르기 반응에 중요한 매개체인 leucotriene B₄(LTB₄) 분비 능력을 감소되었다. 이러한 실험 결과들을 바탕으로 저자는 SDBR은 NC/Nga mice의 아토피피부염을 완화시키는데 효과가 있다고 판단하였다.

4) 잿빛만가닥버섯

2007년에 Ukawa Y 등¹⁴⁾은 잿빛만가닥버섯(일본명은 Hatakeshiméji, 학명은 *Lyophyllum decastes*, 이하 LD) 추출물이 NC/Nga mice에서 picryl chloride(PiCl)의 반복된 노출에 의해 유도된 아토피피부염의 진행을 억제하는지에 대해 연구하였다. 아토피피부염이 유발된 NC/Nga mice에 LD 추출물(100mg/kg body weight)을 6주 동안 매일 경구 투여하였더니 피부손상수치(skin severity score)가 낮아졌고 혈청의 IgE 수준도 감소하여 아토피피부염의 진행이 억제되는 것을 관찰할 수 있었다. 또한, 생쥐의 비장세포에서 추출한 림프구들(splenic lymphocytes)을 T cell mitogen인 concanavalin A로 자극하여 Th1 cytokine(IFN- γ)과 Th2 cytokine(IL-4)의 분비를 측정하였다. 그 결과, IFN- γ 의 생성은 LD 추출물의 치료로 억제되지 않은 반면 IL-4의 생산은 LD 추출물의 치료에 의해 상당히 감소되었다. 이것은 LD 추출물이 혈청 IgE의 생산과 Th2-type 면역 반응을 억제함으로써 항알레르기 작용을 한다는 것을 나타낸다. 저자는 이러한 결과를 토대로 LD 추출물이 아토피피부염을 치료하는데 효과적인 식품 보조제로 이용될 가능성이 있다고 보았다.

5) 유청 단백질 가수분해물

2006년에 Shimizu N 등¹⁵⁾은 집먼지 진드기 항원으로 아토피피부염을 유발한 NC/Nga mice에 우유의 유청 단백질 가수분해물(cow's milk whey protein hydrolysate, 이하 WPH)을 경구 투여하여 그 영향에 대하여 조사하였다. 대조군으로 우유 카제인(cow's milk casein)을 섭취하도록 하였고, 실험군으로는 유청 단백질 가수분해물(WPH) 혹은 카제인 단백질의 가수분해물(CPH)이 포함된 먹이를 섭취하도록 하였다. 그 결과, WPH를 섭취한 군은 대조군보다 아토피피부염의 진행이 상당히 덜한 것으로 나타났고 아토피피부염의 activity marker로 알려진 혈청의 soluble E-selectin 수준은 WPH를 먹인 그룹에서 상당히 감소하였다. 반면, CPH를 섭취한 군은 대조군과 유사하게 피부염의 억제 효과가 보이지 않았다. 저자는 이 연구를 토대로 식품의 유청 단백질은 아토피피부염으로 인한 피부 손상을 완화시키는데 유효성이 있다고 보았다.

6) 로얄젤리

2003년에 Taniguchi Y 등¹⁶⁾은 로얄젤리의 경구 투여가 PiCl의 반복된 노출에 의해 유도된 NC/Nga mice의 아토피피부염의 진행을 억제하는지에 대해 연구하였다. 생쥐에 로얄젤리를 경구 투여하였더니 전체 피부손상수치와 비대화(hypertrophy)와 과각질화(hyperkeratosis) 정도, 염증세포에 의한 표피와 진피의 투과도가 감소하는 것으로 나타났고, 생쥐의 비장세포에 TNP-KLH(TNP-conjugated keyhole limpet hemocyanin)의 치료에 의한 IFN- γ 의 생성도 상당히 억제되었다. 또한, 그동안 iNOS(inducible nitric oxide synthase)가 유도한 NO(nitric oxide)가 자가 면역 질환에 있어서 면역 조절의 중요한 매개체로 제시되어 왔으므로 PiCl-treated NC/Nga mice의 등쪽 피부 병변 부위에서 iNOS의 발현을 조사하였더니 대조군과 비교하여 로얄젤리를 투여한 생쥐에서 상당히 증가하였다. 저자는 이러한 연구를 바탕으로 로얄젤리가 PiCl-treated NC/Nga mice의 아토피피부염의 진행을 억제하는 것으로 보이며, 그 기전은 TNP-specific IFN- γ 생성의 down-regulation과 iNOS 발현의 up-regulation의 조합을 통해 가능한 것이라고 보았다.

7) 우롱차

2001년에 Uehara M 등¹⁷⁾은 표준화된 치료로는 잘 개선되지 않는 심각한 아토피피부염의 치료에 있어서 우

통차의 효과에 대해 연구하였다. 심각한 아토피피부염이 있는 환자들 118명을 대상으로 기존에 시행하던 아토피피부염 치료를 계속 유지하도록 하면서 우롱차를 하루에 3번씩 마시도록 하였다. 한 달 후, 118명중 74명(63%)의 환자들에게서 상태가 개선되었고 6개월 이후에는 64명(54%)의 환자들에서는 치료에 계속 좋은 반응이 나타났다. 저자는 이러한 결과를 바탕으로 우롱차는 적어도 치료가 잘 되지 않는 아토피피부염 환자들에게 있어서 상당히 유익한 효과를 얻을 수 있다고 보았다.

8) 발효대맥

2009년에 Iguchi T 등¹⁸⁾은 대맥 소주의 잔여물(barley shochu residue)에서 분리한 발효대맥추출물(fermented barley extract, 이하 FBE)의 섭취로 NC/Nga mice의 아토피피부염을 억제할 수 있는지 연구하였다. 5% FBE가 함유된 먹이를 준 생쥐 그룹에서의 아토피피부염의 진행과 긁는 행동이 상당히 억제되었지만 비장세포에 의한 혈청 IgE와 IL-4는 둘 다 유효성 있게 감소되지 않았다. 반면, 비장세포에 의한 IFN- γ 와 IL-17의 생성은 상당히 감소되는 것으로 나타났다. 저자는 이를 토대로 FBE는 만성 염증과 관련된 cytokine(IFN- γ 이나 IL-17)의 생성을 조절함으로써 생쥐의 아토피피부염을 완화하는 것이라고 보았다.

2010년에 Hokazono H 등¹⁹⁾은 발효대맥추출물의 poly-phenol 부분(이하, FBEP)과 gamma-aminobutyric acid(이하, GABA)를 단독, 그리고 복합 투여했을 때, NC/Nga mice의 아토피피부염에 미치는 영향에 대해 연구하였다. FBEP와 GABA를 각각 생쥐에 단독 투여했을 때는 투여 용량을 증가시키기에 따라 생쥐의 아토피피부염 병변이 점차 완화되는 것으로 나타났다. GABA는 혈청의 IgE와 비장세포의 IL-4 생성을 억제함으로써 아토피피부염 병변의 진행을 감소시킨 반면, FBEP는 IgE나 cytokine 생산에 영향을 주지 않고 피부 병변의 진행을 감소시켰다. 그러나, 생쥐에 FBEP와 GABA를 복합 투여하였을 때는 혈청 IgE 수준과 비장세포의 IL-4 생산은 감소되었고 IFN- γ 생산이 증가하였다. 저자는 이러한 결과를 바탕으로 FBEP와 GABA의 복합 투여는 Th1/Th2의 균형을 조절함으로써 NC/Nga mice의 아토피피부염을 완화시키는 것으로 보았다.

9) 트랜스 지방산(trans fatty acids)

2009년에 Sakai T 등²⁰⁾은 일시적인 아토피피부염에 대한 식품의 트랜스 지방산(trans fatty acids, 이하 TFAs)의 효과에 대해 조사하였다. 일시적인 아토피피부염이 유발된 NC/Nga mice에 트랜스 지방산이 많이 포함되어 있는 쇼트닝(shortening)의 비율을 달리하여 4g TFAs/kg diet(4g TFA), 8g TFAs/kg diet(8g TFA), 그리고 대조군으로써 TFA가 포함되지 않는 먹이를 섭취하게 하였다. 아토피피부염의 상태는 TFAs의 섭취가 증가함에 따라 개선되었고, Dermatitis score를 매긴 결과, 8 g TFAs를 먹인 생쥐에서 피부염이 상당히 개선되었고 혈청의 전체 IgE의 생산도 TFAs를 먹인 쥐에서만 억제되었다. 또한, 생쥐의 비장세포에서 알레르기의 발생과 관련이 있는 cytokine인 IL-4와 IFN- γ 의 생산량을 측정하였더니 IL-4는 별다른 차이가 보이지 않았으나 IFN- γ 생산은 TFA를 먹인 쥐에서 상당히 증가하였다. 저자는 이러한 결과를 토대로 NC/Nga mice의 TFAs 섭취는 IL-4에 독립적으로 혈청의 IgE 수준을 감소시키는 기전을 통하여 아토피피부염의 진행을 억제한다고 보았다.

10) 고추냉이

2009년에 Nagai M 등²¹⁾은 아토피피부염 모델 생쥐에 대하여 고추냉이 근경 추출물(wasabi rhizome extract)의 효능을 연구하였다. 아토피피부염을 유발시킨 HR-1 hairless mice에 고추냉이 근경 추출물을 포함한 HR-AD diet(5%, 10%)를 섭취하도록 하였더니 시간이 경과할수록 생쥐의 긁는 행동을 줄였으며, 5%보다 10% HR-AD diet를 섭취한 생쥐에게서 긁는 행동이 현저하게 감소되었다. 혈장 성분 검사를 통해 histamine, eotaxin, IgE, TARC(thymus and activation-regulated chemokine)의 생산량을 조사하였더니 10% wasabi rhizome HR-AD diet를 먹인 생쥐에게서 더욱 뚜렷한 감소를 보였으며 조직 병리학적 검사를 통해 생쥐 피부의 toluidine blue(비만세포 관찰 염색약), major basic protein(MBP), CD4, IL-4, IL-5, eotaxin, TARC, IgE를 조사하였더니 대조군에 비해 wasabi rhizome HR-AD diet (5%, 10%)처리군에서 그 양이 감소되었다. 저자는 이러한 연구를 바탕으로 고추냉이 근경 추출물이 HR-1 hairless mice의 아토피피부염 증상을 개선시키는데 유효성이 있다고 판단하였다.

11) 곤약

2006년에 Kimata H 등²²⁾은 아토피피부염 환자들이 Ceramide를 바르는 대신 Ceramide를 섭취하였을 때의

효과를 연구하였다. 아토피피부염이 있는 아이들을 25 명씩 두 그룹으로 나누어서 대조군에는 유당(milk sugar)을, 실험군에는 유당에 1.8 mg의 곤약 ceramide를 첨가해서 주었다. 2주 후에 실험군의 SCORAD(SCORing Atopic Dermatitis) index와 집먼지 진드기에 대한 알레르기성 피부 반응, 그리고 IgE의 생산이 현저하게 감소되었지만 대조군에서는 변화가 보이지 않았다. 유의할 만한 점은 집먼지 진드기에 의해 유도된 Cytokine들이 Th1 type쪽으로 편향되어 있었는데 즉, Th1 cytokine인 IFN- γ 와 IL-12는 증가한 반면 Th2 cytokine인 IL-4, IL-13는 감소되어 있었다. 저자는 이러한 결과를 바탕으로 곤약 ceramide의 경구 섭취는 아토피피부염의 피부 증상을 개선하고, Th1 type쪽으로 cytokine의 생산을 조절함으로써 알레르기 반응을 감소시킨다고 보았다.

12) Quince(유럽모과나무(Cydonia oblonga)의 열매)

2009년에 Shinomiya F 등²³⁾은 아토피피부염의 type I 알레르기 반응에 대하여 Quince 열매의 열수 추출물(hot-water extract, 이하 HW)의 효과를 연구 하였다. 아토피피부염이 유발된 NC/Nga mice에 Quince HW가 첨가된 먹이를 63일 동안 경구 투여했더니 아토피피부염의 진행이 상당히 감소하였고 혈청의 IgE의 농도는 Quince HW의 투여량이 증가될수록 더욱 감소되는 경향을 보였다. in vitro 실험으로, Rat basophilic leukemia cell line RBL-2H3에 Quince HW를 처리한 후 β -hexosaminidase의 분비를 측정하였더니 분비가 감소된 것으로 나타났는데 이것은 Quince HW가 자체적으로 탈과립(degranulation) 과정을 억제한다는 것을 나타낸다. 또한, RBL-2H3에서 비만세포와 호염구에서 탈과립을 유도할 때 발현되는 Fc ϵ RI(IgE receptor)의 γ -subunit 발현이 감소하였다. 저자는 이러한 결과들을 토대로 Quince HW은 IgE 생산과 IgE 매개 탈과립을 억제함으로써 type I 알레르기 반응의 억제 효과를 나타낸다고 보았다.

13) 옥수수껍질

2005년에 Ogawa K 등²⁴⁾은 옥수수껍질에서 부분적으로 가수 분해되어 분리된, 평균 분자량이 약 53 kDa 인 수용성 arabinoxylan(corn husk arabinoxylan, 이하, CHAX)의 면역 작용에 대해 연구하였다. 건강한 생쥐에 CHAX의 경구 투여했을 때는 비장세포에서 IL-4에 비해 IL-2 와 IFN- γ 의 생산이 상당히 증가되었다. 이것은 CHAX의 항염증 작용이 Th1 세포의 면역 반응의

활성화에 의한 결과라는 것을 나타낸다. 또한, 종양을 이식한 생쥐에 CHAX을 투여했더니 CHAX를 투여하지 않은 쥐에 비해 종양의 크기가 작아졌고 비장세포에서 NK cell(natural killer cell)의 활동은 약 2배 증가하였다. 그리고 DNFB(dinitrophenyl-fluorobenzene)으로 유도한 아토피피부염이 유발된 BALB/c mice에 CHAX를 투여했을 때 평균 귀의 두께는 대조군에 비해 훨씬 줄어들었다. 또한 CHAX을 경구 투여한 생쥐의 혈액과 비장에서 Immunocyte(NK+, CD3+, CD4+CD8-, CD-CD8+ cells)의 생산량이 건강한 생쥐의 혈액과 비장에서 생성된 양과 거의 차이가 없었는데 이것은 CHAX가 생쥐에게 항원으로 작용하지 않았고 스트레스를 주지 않았다는 것을 뜻한다. 이러한 결과는 CHAX를 생쥐에게 경구로 투여할지라도 면역 과민반응을 일으키지 않으면서 면역 기능의 잠재적인 수준을 증강시킨다는 것을 나타낸다. 저자는 이를 바탕으로 식물 식이 섭취의 일종인 CHAX를 섭취함으로써 면역 기능을 증강시켜 아토피피부염을 예방할 수 있을 것이라고 보았다.

14) 식이 제한

2001년에 Fan W 등²⁵⁾은 아토피피부염이 일시적으로 유발된 NC/Nga mice에 대하여 식이 제한을 했을 때의 영향을 조사하였다. 생쥐의 대조군에는 자유식물, 실험군에는 대조군에서 소비되는 음식량의 60%만을 공급해 주었더니, 식이제한을 한 그룹에서는 피부염의 심각성과 강도, 긁는 시간이 대조군보다 덜 증가하는 경향을 보였다. 실험군과 대조군 생쥐에서 피부 절편을 획득하여 분석한 결과, IL-4, IL-5뿐만 아니라 염증 세포들의 투과도가 대조군과 비교하여 실험군에서 감소하였다. 저자는 이를 바탕으로 식이 제한은 NC/Nga mice에 일시적으로 발생한 아토피피부염에 대하여 염증 세포의 투과도와 cytokine 분비의 억제를 통해 그 진행을 늦춘다고 판단하였다.

2. 한약 처방(Table 3)

1) 억간산(抑肝散)

그동안 抑肝散은 사회적으로 고립되어 사육된 생쥐의 피부 병변을 억제한다고 보고되어 있었다. 이를 바탕으로 2009년에 Jiang J 등²⁶⁾은 아토피피부염 치료의 유효성에 대한 정보를 획득하기 위하여 고립되어 사육된 생쥐의 아토피피부염의 진행에 대한 抑肝散의 효과를 평가하였다. 10주령 된 수컷 NC/Nga mice가 conventional 조건에서 고립시켜 사육하였고, 抑肝散은 0.5나

Table 3. Descriptive Information for the 6 Studies Related to Kampo Medicine

Name	Materials	Methods	Evaluation Factors	Results
抑肝散 ²⁶⁾	NC/Nga mice	- 실험군 : 抑肝散이 0.5, 1.0% 함유된 먹이 섭취 - 대조군 : 抑肝散이 포함되지 않은 먹이 섭취	피부 병변의 심한 정도, 굵은 행동, 피부 수분, 피부의 면역 세포의 침투, 혈청의 corticosterone 수준	굵는 행동 억제, 비만세포와 호산구 침투 억제, 피부수분 보존, 혈청의 corticosterone 수준 감소(1% 섭취군)
抑肝散 ²⁷⁾	NC/Nga mice	생쥐를 5마리씩 나누어 대조군, 抑肝散 처리군, fexofenadine 처리군으로 분류	피부염 수치, 경피수분손실율, 굵는 행동, 면역조직화학 (Immunohistochemistry), mRNA수준	- 경피수분손실율은 抑肝散과 fexofenadine 둘다 억제 - 굵는 행동은 抑肝散만 억제 - N-methyl-D-aspartate(NMDA) receptor의 발현이 대조군 생쥐의 피부에서 증가, 抑肝散 처리군에서는 감소 - Glutamate transporter-1(GLT-1) mRNA 수준은 대조군 생쥐의 피부에서는 감소, 抑肝散 처리군에서는 증가
補中益氣湯 ²⁸⁾	기존의 정형화된 아토피 치료법으로 효과를 보지 못한 아토피피부염 환자 95명	2000년 1월부터 6월까지 일본 전통 음식을 통한 식이 요법과 함께 補中益氣湯을 복용하도록 함.	아토피피부염 증상 완화 정도, 경피수분손실율	19명에서(20%) ‘상당히 효과적’, 33명에서(35%) ‘적당히 효과적’, 36명에서(38%) ‘약간 효과적’, 4명에서(4%) ‘효과 없음’
補中益氣湯 ²⁹⁾	아토피피부염이 있는 氣虛 환자 91명	실험군과 대조군은 기존에 받던 치료를 계속 유지(스테로이드제, tacrolimus 연고, 피부유연제, 항히스타민제 복용 등) - 실험군 : 補中益氣湯 경구섭취 (24주 동안 하루 2회) - 대조군 : 위약 경구섭취(24주 동안 하루 2회)	피부손상지수, 아토피피부염 치료에 이용된 국부적인 연고제의 total equivalent amount(TEA), prominent efficacy (연구가 끝나는 시점에 피부손상지수 = 0인 경우)와 aggravated rate(연구의 시작 시점에서부터 국부 연고제 TEA의 50% 증가 이상)	- 전체적인 피부손상지수는 통계적 차이가 없었음 - 국부연고제의 TEA는 대조군에 비해 실험군이 낮게 나타남(P < 0.05) - Prominent efficacy는 실험군에서 19% (37명중 7명), 대조군에서 5%(40명중 2명)(P = 0.06) - Aggravated rate는 대조군이 18%(39명중 7명), 실험군이 3%(37명중 1명)
補中益氣湯 ³⁰⁾	NC/Nga mice	집먼지 진드기 추출물 10 mg/ml 을 NC/Nga mice의 귀에 도포하는 과정을 반복하여 생쥐의 귀에 부종 유발 → 이후 補中益氣湯 경구 투여	부종완화정도 측정, 혈청 IgE 수준, 면역 세포 축적량 측정	- 귀의 부종 완화 - 면역세포 축적 억제 - 혈청 IgE수준 증가 억제 - IL-4 mRNA의 발현 억제, IFN-γ mRNA의 발현 감소
麥味地黃丸 ³¹⁾	NC/Jic mice	생쥐의 귓바퀴 안쪽으로 집먼지 진드기 항원을 16일 동안 2~3일 간격으로 계속 주사하여 아토피 피부염의 증상을 유발 → 7일째부터 16일까지 麥味地黃丸을 매일 경구 투여 → 17일째에 측정	혈청 IgE 수준, Df-antigen-specific IgG1의 전체 혈청 농도, IFN-γ와 lesional IFN-γ mRNA의 수준, lesional IL-1α와 TNF-α mRNA의 수준	- IgE와 Df-antigen-specific IgG1의 전체 혈청 농도는 증가했지만 麥味地黃丸의 경구투여에 의해 약간 억제 - 혈청의 IFN-γ와 lesional IFN-γ mRNA의 수준은 상당히 증가 - lesional IL-1α와 TNF-α mRNA의 수준 감소
十全大補湯 消風散 黃連解毒湯 ³⁰⁾	NC/Nga mice	생쥐의 귀에 tape stripping한 후, 집먼지 진드기 추출물 10 mg/ml 을 귀에 도포하는 과정을 반복하여 생쥐의 귀에 부종 유발 → 이후 十全大補湯과 消風散, 黃連解毒湯을 각각 경구 투여	부종완화정도 측정, 혈청 IgE 수준, 면역 세포 축적량 측정	- 모든 처방이 귀의 부종과 면역 세포들의 축적 억제 - 모든 처방이 IL-4 mRNA의 발현 억제, IFN-γ mRNA의 발현 감소 - 십전대보탕은 혈청의 IgE 수준 증가를 현저하게 억제함

1.0%로 먹이와 함께 섭취하도록 하였다. 실험 결과, 抑肝散은 생쥐의 굵는 행동과 피부에 면역 세포의 침투를 억제함으로써 사회적으로 고립된 생쥐의 아토피피부염의 진행을 억제한다는 것을 알 수 있었다. 저자는 이를 토대로 抑肝散에는 항소양 효과가 있으며 이로

인해 생쥐의 스트레스를 부분적으로 감소시켜서 아토피피부염을 완화시킨다고 보았다.

2011년에 Funakushi N 등²⁷⁾은 고립되어 사육된 NC/Nga mice의 아토피피부염의 진행에 있어서 抑肝散의 효과를 알레르기 증상을 치료하는 항히스타민제인 fex-

ofenadine과 비교하여 抑肝散의 아토피피부염 완화 효과와 그 기전을 좀 더 자세히 설명하였다. 10주령 된 수컷 생쥐를 다섯 마리씩 세 그룹으로 분리(대조군, 억간산 처리군, fexofenadine 처리군)하여 6주 동안 각각 동일한 조건에서 사육하면서 실험을 진행하였다. 실험 결과, 抑肝散과 fexofenadine은 둘 다 피부염의 악화를 억제하고 경피수분손실율(TEWL, Trans Epidermal Water Loss)을 감소시켰다. 그러나 오로지 抑肝散만이 생쥐의 굵은 행동의 횟수를 감소시켰다. 면역조직화학과 RT-PCR에서는 N-methyl-D:-aspartate(NMDA) receptor의 발현과 Glutamate transporter-1 (GLT-1) mRNA 발현 수준이 대조군과 抑肝散 처리군에서 차이가 났다. 저자는 이를 바탕으로 抑肝散이 fexofenadine과는 구별되는 다른 기전을 통해 생쥐의 아토피피부염을 개선시키며 抑肝散의 효과는 피부 병변의 Glutamate signal를 통해 매개되는 것으로 보인다고 판단하였다.

2) 보중익기탕(補中益氣湯)

2004년에 Kobayashi H 등²⁸⁾은 식이 요법과 補中益氣湯 복용을 함께 시행하여 아토피피부염의 치료에 효과가 있음을 제시하였다. 기존의 정형화된 아토피 치료법으로 증상을 개선하는데 효과를 보지 못한 아토피피부염 환자 95명을 대상으로 실험이 진행되었다. 환자들에게 2000년 1월부터 6월까지 전통 일본 음식을 통한 식이 요법과 함께 補中益氣湯을 복용하도록 하였다. 그 결과는, 19명에서(20%) ‘상당히 효과적’, 33명에서(35%) ‘적당히 효과적’, 36명에서(38%) ‘약간 효과적’, 그리고 4명에서(4%) ‘효과없음’으로 나타났다. 저자는 이러한 결과를 참고하여 볼 때, 일본 전통 음식을 위주로 한 식이 요법과 補中益氣湯 복용을 함께 하는 것은 기존의 치료법으로 효과가 없었던 아토피피부염 환자들에게 보조적인 치료요법으로 유효하다고 보았다.

또한, 2010년에 Kobayashi H 등²⁹⁾은 아토피피부염이 있는 기허(氣虛) 상태 환자들을 6개월 동안 관찰하면서 補中益氣湯의 유효성과 안전성을 평가하는 연구를 하였다. 아토피피부염이 있는 기허 상태 환자들 91명을 시험 대상으로, 이중맹검(double-blind), 무작위(randomized), 위약-대조군 연구(placebo-controlled study)로 시행되었다. 모든 환자들은 실험에 들어가기 전과 후에 그들이 기존에 받던 치료들을 계속 받았으며 補中益氣湯 또는 위약을 경구섭취 하였다. 실험 결과, 비록 전체적인 피부손상지수는 통계적으로 차이가 없었

지만 TEA(total equivalent amount)와 prominent efficacy(연구가 끝나는 시점에 피부손상지수 = 0인 경우)는 aggravated rate(연구의 시작 시점에서부터 국부 연고제 TEA의 50%이상 증가)등 다양한 평가 결과, 補中益氣湯을 복용한 군에서 아토피피부염이 완화된 것으로 나타났다. 이러한 연구 결과를 바탕으로 저자는 補中益氣湯이 기허 상태이면서 아토피피부염이 있는 환자의 기존 치료에 더하여 보조약으로써 유효하고 보았다.

2005년에 Gao XK 등³⁰⁾은 補中益氣湯을 NC/Nga mice에 적용하여 아토피피부염의 치료 효과에 대해 연구하였다. NC/Nga mice에 집먼지 진드기 항원을 생쥐의 귀에 반복적으로 노출함으로써 알레르기성 피부염 모델을 만들었다. 다섯 번의 항원 노출 후, 補中益氣湯을 경구 투여했더니, 귀의 부종과 면역 세포들의 축적이 억제 되었다. 특히, 혈청의 IgE 수준의 증가를 현저하게 억제하였으며, IL-4 mRNA의 발현의 증가를 억제할 뿐만 아니라 IFN- γ mRNA의 발현을 감소시켰다. 이것은 補中益氣湯이 Th2 세포 쪽으로 기울어져 있는 Th1/Th2의 균형을 바로 잡아서 NC/Nga mice의 아토피피부염을 억제한다는 것을 나타낸다. 저자는 이를 바탕으로 補中益氣湯의 Th1/Th2 균형을 바로 잡는 작용은 아토피피부염의 치료에 유효성이 있다고 판단하였다.

3) 맥미지황환(麥味地黃丸)

2008년에 Makino T 등³¹⁾은 아토피피부염을 치료하는데 이용되는 麥味地黃丸의 유효성에 대해 아토피피부염 모델인 NC/Jic mice를 이용하여 평가하였다. 생쥐의 귓바퀴 안쪽으로 집먼지 진드기 항원을 주사하여 아토피피부염의 증상을 유발시켰다. 생쥐에 처음 항원을 주사한 이후, 麥味地黃丸을 경구 투여 하였더니 귀의 붓기가 상당히 완화되었다. 17일째에 측정하였을 때, IgE와 Df-antigen-specific IgG1의 전체 혈청 농도는 증가했지만 麥味地黃丸의 경구투여에 의해 약간 억제되어 있었다. 또한 혈청의 IFN- γ 와 lesional IFN- γ mRNA의 수준은 상당히 증가한 반면 lesional IFN-1 α 와 TNF- α mRNA의 수준은 대조군보다 麥味地黃丸을 처리한 생쥐에서 감소되었다. 이러한 실험 결과를 바탕으로 저자는 麥味地黃丸이 Th2 세포쪽으로 기울어진 Th1/Th2의 불균형을 바로잡음으로써 아토피피부염의 증상을 억제한다고 보았다.

4) 십전대보탕(十全大補湯), 소풍산(消風散), 황련해독탕(黃連解毒湯)

2005년에 Gao XK 등³⁰⁾은 아토피피부염의 치료에 대한 몇 가지 한약 처방의 유효성에 대한 기본적인 정보를 획득하기 위하여 실험을 설계하였다. NC/Nga mice의 귀에 tape stripping한 후, 집먼지 진드기 추출물을 도포하는 과정을 반복하여 아토피피부염 모델을 만들었다. 다섯 번의 항원 노출 이후,十全大補湯과 消風散, 黃連解毒湯을 각각 경구 투여했더니, 세 처방 모두 귀의 부종과 면역 세포들의 축적을 억제하였다. 특히,十全大補湯은 혈청의 IgE 수준의 증가를 현저하게 억제하였다. 또한 처리한 처방들은 IL-4 mRNA의 발현을 억제할 뿐만 아니라 IFN- γ mRNA의 발현을 감소시켰다. 이러한 결과는十全大補湯, 消風散, 黃連解毒湯이 Th2 세포쪽으로 기운 Th1/Th2의 균형을 바로 잡아서 NC/Nga mice의 아토피피부염을 억제시킨다는 것을 나타낸다. 이러한 결과를 토대로 저자는 위의 한약 처방들이 Th1/Th2 균형을 바로 잡는 작용은 아토피피부염

의 치료에 유효성이 있다고 보았다.

3. 단미제(Table 4)

1) 백선피(白鮮皮)

2008년에 Jiang S 등³²⁾은 ICR mice를 대상으로 한약재 白鮮皮(Dictamnus dasycarpus Turcz : DDT)의 70% ethanol 추출물의 항알레르기 효과에 대해 연구하였다. ICR mice에 白鮮皮 추출물을 경구 투여하고(10, 20, 60 mg/kg, p.o.) 복막 내로 compound 48/80을 주입하여 anaphylactic shock을 유발하여, 생쥐의 사망률을 관찰하였다. 그 결과, 白鮮皮 추출물의 투여량을 증가시킬수록 생쥐의 사망률이 점점 감소하였으며 생쥐의 굶는 행동과 면역 세포의 혈관 투과성도 白鮮皮 추출물 의해 억제되는 것으로 나타났다. In vitro 연구에서 Wistar rat의 복막 쪽 비만 세포를 배양하여 白鮮皮 추출물을 처리한 후, compound 48/80을 처리하여 분비되는 histamine의 양을 측정하였더니, 분비가 억제되는 것으로 나타났다. 저자는 이를 바탕으로 白鮮皮 추출물

Table4. Descriptive Information for the 4 Studies Related to Herb

Name	Materials	Methods	Evaluation Factors	Results
白鮮皮 ³²⁾	1. ICR mice 2. Wistar rat의 복막 쪽 비만 세포	1. ICR mice에 白鮮皮 추출물을 경구 투여하고(10, 20, 60 mg/kg, po.) 한시간 후, 복막 내로 compound 48/80을 주입하여 anaphylactic shock을 유발, 생쥐의 사망률을 관찰 2. 비만 세포를 배양하여 백선피추출물을 처리한 후 10분 후, compound 48/80을 처리하여 비만세포에서 분비되는 histamine의 양을 측정	생쥐 사망률, 굶는 행동 완화정도, histamine 혈관 투과성, histamine 양 측정	1. 白鮮皮 추출물의 투여량을 증가시킬수록 생쥐의 사망률 감소, 굶는 행동과 histamine 혈관 투과성도 감소 2. histamine 분비 억제
牡丹皮 ³³⁾	1. ICR mice 2. Wistar rat의 복막 쪽 비만 세포	1. ICR mice에 牡丹皮 추출물을 복막 내 투여하고(10, 30, 100 mg/kg, i.p.) 한 시간 후, compound 48/80을 주입하여 anaphylactic shock을 유발, 생쥐의 사망률을 관찰 2-1) 비만 세포에 牡丹皮 추출물을 처리한 후 compound 48/80을 처리하여 비만세포에서 분비되는 histamine의 양 측정 2-2) 건조시킨 牡丹皮 추출물을 물에 현탁 → Ethyl acetate(EtOAc)로 추출하여 불용성인 (A)분획과 수용성인 (B)분획으로 나눔 → (A)와 (B) 각각 비만 세포에 처리	생쥐 사망률, 굶는 행동 완화정도, histamine 혈관투과성, histamine 분비량 측정	1. 牡丹皮 추출물의 투여량을 증가시킬수록 생쥐의 사망률 감소, 굶는 행동과 histamine 혈관 투과성도 감소 2-1) histamine 분비 억제 2-2) (B)가 (A)보다 histamine 분비 억제능이 뛰어남
苦參 ³⁴⁾	NC/Jic mice	5-HT(serotonin)를 주입하여 급성 혹은 만성으로 가려움증을 유도 → 7가지 한약제(苦參, 蛇床子, 當歸, 防風, 川芎, 連翹, 荊芥) 각각의 methanol 추출물을 얻음 → 각각의 추출물을 200mg/kg씩 경구 투여	굶는 행동 측정	- 當歸, 防風, 川芎, 連翹, 荊芥 추출물은 주목할 만한 효과가 없음 - 苦參과 蛇床子の 추출물은 가려움증과 생쥐의 일시적인 굶는 행동을 현저하게 억제 - 특히, 苦參의 항소양 효과는 蛇床子보다 훨씬 강했음
柝葉 ³⁵⁾	NC/Nga mice	4주 동안 柝葉 추출물(250 mg/kg)이나 astragalín(1.5 mg/kg)을 경구 투여	피부 손상도, 굶는 행동, 혈청의 IgE 수준, 경피수 분손실율	- 피부염의 상태가 상당히 완화 - 柝葉 추출물의 투여량을 증가시킬수록 피부염 억제효과 증가

은 compound 48/80에 의해 비만세포에서 histamine이 분비되는 것을 통해 발생하는 어떠한 약리적인 효과를 억제하는 데 효과가 있다고 보았고, 白鮮皮가 아토피 피부염과 다른 알레르기성 질환의 증상을 완화시키는 데 유효성이 있다고 판단하였다.

2) 목단피(牡丹皮)

2007년에 Jiang S 등³³⁾은 牡丹皮의 ethanol 추출물을 이용하여 牡丹皮의 항알레르기 효과에 대해 연구하였다. ICR mice에 牡丹皮 추출물(10, 30, 100 mg/kg, i.p.)의 복막 내 투여량을 증가시킴에 따라 compound 48/80로 유도된 anaphylactic shock으로 인한 사망률이 감소하였다. 또한 牡丹皮 추출물의 투여량이 증가함에 따라 생쥐의 긁는 행동과 histamine의 혈관 투과성이 점점 억제되었다. Wister rat에서 분리한 비만 세포를 이용한 in vitro연구도 시행되었는데, 牡丹皮 추출물을 처리하자 비만세포에서의 histamine 분비가 억제되었다. 추가적으로, 牡丹皮 추출물에서 이러한 효과를 나타내는 활성 물질이 무엇인지 조사하기 위해 건조시킨 牡丹皮 추출물을 물에 현탁하여 Ethylacetate(EtOAc)로 추출하여 EtOAc 에 불용성인 (A)분획과 용해성인 (B)분획을 얻어 각각 Wister rat에서 분리한 비만 세포에 처리하여 추출물 (B)가 histamine의 분비를 억제하는데 (A)보다 효과가 더 뛰어나다는 사실을 발견하였다. 저자는 이러한 결과들로부터 牡丹皮 추출물은 compound 48/80에 의해 유도된 어떤 약리학적 작용에 대해 antagonizing effect가 있다고 보여지며, 그것은 아마도 비만세포의 histamine 분비를 억제함으로써 매개된다고 보았다. 또한 牡丹皮의 주요 활성 물질은 추출물 (B)에 포함된 것으로 보여지며, 결론적으로 牡丹皮는 아토피피부염과 다른 알레르기 및 관련된 질병들의 증상을 완화하는데 유효성이 있다고 보았다.

3) 고삼(苦參)

2003년에 Yamaguchi-Miyamoto T 등³⁴⁾은 가려움증에 대하여 새로운 항소양 천연약을 개발하기 위하여, 피부병을 치료하는데 이용되는 7가지 한약재(苦參, 蛇床子, 當歸, 防風, 川芎, 連翹, 荊芥)를 선정하여 각각의 methanol 추출물을 얻었다. 5-HT(serotonin)를 주입하여 급성 혹은 만성으로 가려움증을 유도한 NC/Jic mice에 각각의 추출물을 경구 투여한 후, 생쥐의 긁는 행동을 측정하였다. 실험 결과, 當歸, 防風, 川芎, 連翹, 荊芥 추출물은 주목할 만한 효과를 나타내지 않았지만, 苦

參과 蛇床子の methanol 추출물은 가려움증과 생쥐의 일시적인 긁는 행동을 현저하게 억제시켰다. 특히, 苦參의 항소양 효과는 蛇床子보다 훨씬 강했고 苦參의 methanol 추출물 투여량을 증가시킴에 따라(50, 100, 200 mg/kg) 생쥐의 긁는 행동도 점점 억제되었다. 저자는 이를 토대 苦參이 아토피피부염으로 인한 급, 만성 가려움증에 큰 개선 효과가 있으며 새로운 항소양 천연약으로 기능할 수 있을 것이라는 가능성을 제시하였다.

4) 시엽(柿葉)

2002년에 Matsumoto M 등³⁵⁾은 아토피피부염이 유발된 NC/Nga mice를 대상으로 감잎 추출물과 그 추출물의 주요한 flavonoid 성분인 astragalinal의 임상적인 치료 효과와 경피 수분 손실율(TEWL)에 대해 감잎 추출물의 용량에 따른 반응 억제 효과를 측정하기 위해 실험을 설계하였다. 아토피피부염이 있는 NC/Nga mice에 4주 동안 柿葉 추출물(250 mg/kg)이나 astragalinal(1.5 mg/kg)을 경구 투여한 결과, 피부염의 상태가 상당히 완화되었다. 피부염에 대한 柿葉 추출물의 억제 효과는 투여량을 증가시킴에 따라 역시 점점 증가하였고 생쥐로 하여금 지속적인 감잎 추출물의 섭취는 피부염의 발달과 진행을 상당히 감소시켰다. 이를 바탕으로 저자는 이러한 실험 결과는 柿葉 추출물이나 추출물의 주요한 flavonoid 성분인 astragalinal이 아토피피부염을 치료하는데 대체적인 물질로 이용될 수 있다고 보고하였다.

IV. 고찰

아토피피부염은 전세계적으로 유병률이 증가하고 있는 소양증을 동반한 만성 재발성 염증성 피부 질환으로 정확한 병인은 알려져 있지 않지만 유전적, 환경적, 면역학적 요인이 복잡하게 연관되어 발병하는 것으로 추측되고 있다³⁶⁾. 아토피피부염의 치료법으로 과거에는 피부염에 대한 치료가 중심이었으나 현재는 증상의 완화 뿐 아니라 재발을 방지하고 병을 초기 단계에서 치료하는 등 아토피피부염의 진행 과정을 조절하는 장기적인 전략이 필요하다는 데에 의견을 같이하고 있다³⁷⁾. 최근 주거환경의 변화와 식생활의 변화, 대기 오염 등으로 인한 잦은 항원의 노출로 인해 발병이 증가하고 있는 실정인데 국내의 경우 피부과 외래환자의

8.6%, 전국 초등학생의 24.9%가 아토피피부염으로 진단받았다고 하며³⁸⁾ 미국 소아의 아토피피부염의 유병률은 17.2%, 유럽의 소아에서는 15.6%, 일본의 소아의 유병률은 24%로 보고되고 있다³⁹⁾. 이렇게 최근 수십년간 선진국에서는 아토피 질환의 이환율이 상당히 증가하는 추세에 있는데 특히, 아시아에서는 한국과 일본의 발병률이 상당히 높은 편에 속한다⁴⁰⁾.

Pubmed에서 2000년대 이후, 일본의 아토피피부염의 치료 연구에 대해 조사하여 식품관련 논문 16편, 한약처방 관련 논문 6편, 단미제 관련 논문 4편을 분석하였다. 분석 결과, 거의 대부분의 논문이 생쥐를 이용한 동물실험 관련 논문이었다. 식품 부분에서는 16편중 곤약 관련 논문 1편과 우롱차 관련 논문 1편을 제외한 14편, 한약처방 부분에서는 補中益氣湯 관련 논문 2편을 제외한 4편, 그리고 단미제 부분에서는 4편의 논문 모두가 아토피피부염 모델 생쥐를 이용한 동물실험 관련 논문이었다. 아직 임상시험 관련 논문보다 동물 실험 단계의 논문이 훨씬 많은 것으로 보아, 논문에 이용된 실험 물질이 이후 인간의 아토피피부염에도 효과적으로 이용되려면 해당 물질에 대한 안전성과 유효성 실험이 추가적으로 이루어져야 할 것이고 실제 아토피피부염 환자를 대상으로 한 임상시험도 체계적으로 이루어져야만 할 것이다.

최근 일본에서 아토피피부염의 발병률이 증가하고 있는 중요한 요인으로 생각되고 있는 것 중의 하나가 바로 식습관의 변화로, 특히, 일본 전통 음식의 소비 감소에 그 원인이 있다고 보고 있다²⁸⁾. 이에, Kobayashi H 등⁴¹⁾은 동아시아의 천연약재 처방은 'Foods and drugs, out of one origin' 을 보여주는 완벽한 본보기라고 했고, 따라서 아토피피부염 환자들이 가장 먼저 해야 할 일은 지방이 과량으로 포함되어 있으면서 칼로리가 높은 서구 음식에서 벗어나 채식 위주의 전통적인 일본 음식 위주로 식습관을 바꾸는 것이라고 주장하였다. 이렇게 식습관을 변화시키는 것만으로도 아토피피부염 환자들의 상태가 실제로 개선되었음을 밝히고 있다.

현재 일본에서는 발효식품을 이용한 아토피피부염 치료 연구가 활발히 이루어지고 있다. 발효 식품을 섭취하여 생쥐의 아토피피부염이 완화되는 것은 발효된 식품에서 분리한 각종 균들의 작용에 의한 것이었는데 특히, 콩을 발효시켜 만든 일본의 전통 음식인 낫또에서 분리한 고초균(*Bacillus subtilis*), 남아시아의 전통 발효 우유인 'Dahi'에서 분리한 젖산균주인 *Lactobacillus*

delbrueckii subsp. lactis, 그리고 몽고의 발효 우유에서 분리한 젖산균주인 *Enterococcus faecium* 등이 면역 세포들을 자극하여 염증 cytokine들의 분비를 조절함으로써 항알레르기 작용을 통해 아토피피부염의 증상을 완화시키는 것으로 나타났다¹⁰⁻²⁾. Iguchi T 등¹⁸⁾과 Hokazono H 등¹⁹⁾은 발효대맥 추출물을 생쥐에 경구투여하여 아토피피부염이 완화되는 것을 관찰하였는데 역시 만성 염증과 관련된 cytokine의 분비량이 조절됨으로써 아토피피부염이 억제되는 것을 발견하였다. 이러한 연구결과를 볼 때, 발효식품의 꾸준한 섭취를 통해 아토피피부염의 증상 완화와 치료에 긍정적인 효과가 있을 것이라고 생각된다.

아토피피부염을 유발한 생쥐에게서 말린 훈제 가다랑어를 이용하여 증상의 완화를 확인한 Matsumoto J 등¹³⁾은 실험군이 대조군에 비하여 Leucotriene B4(LTB4) 분비 능력을 감소시킨다고 하였다. LTB4는 염증과 알레르기 반응을 일으키는 중요한 매개체로서 Arachidonic acid(AA)에서 유래되는 물질이다. Linoleic acid(LA)는 AA로 전환될 수 있는데, 이러한 LA를 많이 포함하고 있는 카제인이 포함된 먹이를 섭취한 대조군에서는 실험군보다 더 많은 LTB4가 생성되게 된다. 반면, 말린 훈제 가다랑어에는 LA의 함량이 적고, AA의 생성에 대항할 수 있는 EPA(eicosapentaenoic acid)와 DHA(docosahexaenoic acid) 성분이 많이 포함되어 있었으므로 LTB4가 훨씬 적게 생성된 것이다. 이런 연구결과는 가다랑어처럼 EPA와 DHA가 많이 포함된 음식을 섭취하는 것이 아토피피부염 예방에 도움이 된다는 것을 의미한다.

Ukawa Y 등¹⁴⁾은 아토피피부염이 유발된 생쥐에 잿빛만가닥버섯 추출물을 경구 투여하고 cytokine의 분비량을 측정하여 Th2 type 면역반응을 억제하고 Th1 type 면역반응을 촉진함으로써 항알레르기 작용을 한다는 것을 밝혔다. 다섯가지 버섯 추출물 수용액(영지버섯, 구름버섯, 동충하초, 노루궁뎅이버섯, 표고버섯)을 이용하여 항전이와 면역조절 활성화에 대해 연구한 유 등⁴²⁾은 버섯추출물이 비장세포 축진을 억제하고 위와 유사하게 Th1 관련 우세 면역 반응을 촉진하여 면역반응을 조절한다고 밝혔다. 아토피피부염이 있는 아이들을 대상으로 곤약 ceramide를 섭취하도록 하여 아토피피부염을 완화시킨 Kimata H 등²²⁾도 곤약을 섭취함으로써 Th1 type 쪽으로 cytokine 생산이 조절되어 알레르기 반응을 감소시킨다고 보았다. 이러한 연구 결과로 볼 때 아토피피부염의 치료에는 Th2 type 쪽으로 기울어진

면역체계를 Th1 type 쪽으로 균형을 바로잡는 것이 중요하다고 생각된다.

Shimizu N 등¹⁵⁾은 아토피피부염이 유발된 생쥐가 유청 단백질 가수분해물을 섭취하도록 하여 우유의 유청 단백질이 아토피피부염의 치료에 유효성이 있다고 보았다. 저자는 또한 우유는 유아들이 쉽게 접할 수 있는 것으로 유청 단백질의 규칙적인 섭취를 통해서 유아들의 알레르기성 질병을 치료하는데 임상적으로 좋은 효과가 있을 것이라는 가능성을 제시하였다.

Taniguchi Y 등¹⁶⁾은 아토피피부염이 유발된 생쥐에 로얄젤리를 경구투여하여 아토피피부염의 진행이 억제되는 기전을 밝혔다. 로얄젤리의 성분은 인체에서 생산하는 호르몬과 유사하며, 벌꿀처럼 달지 않고 혀 끝을 찌르는 듯한 맛과 약간의 신맛, 매운맛 그리고 단맛을 느끼게 하는 필수 영양소의 집합체이다⁴³⁾. 이러한 로얄젤리는 SOD(Super Oxide Dismutase) 유사물질의 함량으로 항산화 작용이 있으며 체내 면역력을 높이고 항균력이 있기 때문에 아토피피부염 같은 알레르기성 질병의 치료에 효과가 있을 것이라고 생각된다.

Uehara M 등¹⁷⁾은 표준화된 치료로 잘 개선되지 않는 심각한 아토피피부염이 있는 환자들의 증상 개선에 우롱차가 상당히 유익한 효과가 있다고 보았으나 아토피피부염에 있어서 우롱차의 약리적인 효과에 대한 정보는 아직 부족하다고 하였다. 그러나 동물 모델로 연구된 결과들에 따르면 차의 polyphenol 성분이 수동 피부아나필락시스(passive cutaneous anaphylaxis) 반응을 억제하고, tea polyphenol의 주요 성분인 epigallocatechin gallate(EGCG)가 접촉 과민감성 반응을 억제하는 것으로 보는 것이 타당하다고 한다¹⁷⁾. 즉, 아토피피부염에 대한 우롱차의 치료 효과는 차에 포함된 polyphenol의 항알레르기 효과 때문이라고 사료된다.

Sakai T 등²⁰⁾은 아토피피부염이 유발된 생쥐를 대상으로 식품의 트랜스 지방산이 포함된 먹이를 섭취하게 하여 아토피피부염의 진행이 억제되는 것을 관찰하였다. 저자는 트랜스 지방산의 항알레르기 작용 기전에 대해 크게 두 가지 가설을 제시하였다. 첫 번째는 트랜스 지방산이 비만세포의 탈과립(degranulation) 과정에 중요한 역할을 하는 Δ -6 desaturase라는 효소를 경쟁적으로 억제한다는 것이고 두 번째는 아토피피부염을 악화시키는 T 세포의 기능을 트랜스 지방산이 억제시킨다는 것이다. 그러나 트랜스 지방산은 변형된 지방산으로써 불포화 지방산이 열에 의해 변형되어서 동물성 기름에 들어 있는 포화 지방산과 같은 작용을 하기 때

문에 인체에 유해하다고 알려져 있으며, 아토피피부염 환자에게도 트랜스 지방산이 포함된 음식 섭취는 피하도록 권고되고 있다. 그러므로 Sakai T 등의 연구에서 생쥐에 트랜스 지방산을 적용시킨 결과가 인간의 아토피피부염 개선에 적용되기 위해서는 향후 좀 더 세부적인 연구가 필요할 것이라고 생각된다.

Nagai M 등²¹⁾은 아토피피부염 모델 생쥐에 고추냉이 추출물이 포함된 먹이를 섭취하도록 하여 피부염 증상을 개선시키는데 효과를 보았다. 저자는 고추냉이의 독특한 향기를 내는 물질인 6-MSITC(6-methylsulfinylhexyl isothiocyanate)가 염증 반응과 관계되는 MAPK(Mitogen-activated protein kinases) signaling에 화학적 매개자로 작용하여 다양한 염증 cytokine들의 분비를 조절함으로써 생쥐의 아토피피부염 증상을 완화시킨다고 하였다. 이러한 연구로 볼 때 고추냉이의 섭취는 인간의 아토피피부염 치료에도 가능성이 있는 물질이라 사료된다.

Quince 열매는 고대 로마시대부터 오랫동안 꿀이나 술을 만드는데 쓰인 과실이다. 그 동안의 여러 연구들에 의하면 Quince 열매, 추출물은 항산화, 항바이러스, 항균 작용 등을 하는 것으로 밝혀졌고, 특히 Quince 열매의 열수 추출물(hot-water extract)은 알레르기 증상의 일부인 기침과 인후염을 치료하는데 효과가 있다고 알려져 있다²³⁾. Shinomiya F 등²³⁾은 이러한 Quince 열매의 열수 추출물을 이용하여 아토피피부염의 type-I 알레르기 반응에 대한 효과를 연구하여 유용한 효과가 있음을 밝혔다. β -hexosaminidase는 비만세포나 호염구의 과립(granule)안에 포함된 물질로서 염증이나 알레르기 반응 시 다양한 cytokine이 탈과립(degranulation)된 양을 측정하는 indicator로 작용한다. 실험에서 Rat basophilic leukemia cell line에 Quince 열매의 열수 추출물을 처리하여 β -hexosaminidase가 감소되었다는 것은 Quince가 자체적으로 탈과립 과정을 억제한다는 것을 나타내며 이러한 작용을 통해 type-I 알레르기 반응이 억제되는 것으로 생각된다.

Arabinoxylan은 옥수수, 보리, 밀, 벼 등 곡물의 씨앗 껍질에서 광범위하게 발견되는 식물 식이 섬유질의 일종으로 불용성과 수용성의 두 가지 형태가 존재한다. Arabinoxylan은 생활 습관과 관련된 질병과 노화 관련 질병, 대장의 미생물총과 관련된 질병과 간기능 개선 등에 효과가 있는 것으로 보고되어 있다²⁴⁾. Ogawa K 등²⁴⁾은 옥수수껍질에서 분리한 Arabinoxylan의 면역 작용에 대해 연구하여 아토피피부염을 유발시킨 생쥐에

게 유효한 효과가 있다는 것을 밝혔다. 현재 대부분의 식품에는 식이 섬유가 결여되어 있으므로, 식물 식이 섬유의 일종인 Arabinoxylan를 섭취함으로써 면역 기능을 증강시켜 아토피피부염의 예방에 도움이 될 수 있을 것이다.

Fan W 등²⁵⁾은 일시적으로 아토피피부염을 유발한 생쥐에 대하여 식이 제한을 했을 때 아토피피부염의 진행이 늦춰진다는 것을 발견하였다. 그러나 저자는 식이 제한을 통해 아토피피부염이 억제되는 정확한 기전에 대한 연구는 좀 더 필요하다고 하였으며, 다만 면역학적, 내분비학적 그리고 알레르기 상태에 대한 다양한 반응의 조합을 통한 것이라고 예상하였다. 식이 제한의 효과에 대해서는 앞으로 좀 더 다양한 연구가 시도되어 아토피피부염이 억제되는 정확한 기전이 밝혀져야 할 것이다.

한의학에서 아토피피부염은 乳癬, 奶癬, 胎癬, 胎癩瘡, 濕疹 등의 범주에 속하며⁴⁴⁾, 《保嬰全書》에서 “胎熱者初生旬口之間 自閉 色赤 眼胞腫啼煩壯熱溺黃”이라 하여 아토피피부염과 유사한 원인 및 증상을 찾아 볼 수 있으며⁴⁵⁾, 《醫宗金鑑》에서는 胎癩瘡가 奶癬과 동일 질병임을 밝히면서 乾癩과 濕癩으로 분류하여 설명하였다⁴⁶⁾. 《中醫兒科臨床手冊》에서는 濕熱蘊蒸型和 脾虛血虧型으로 나누어 濕熱蘊蒸型은 清熱利濕祛風하고, 脾虛血虧型은 健脾, 燥濕, 養血, 祛風하여 치료하였다⁴⁷⁾.

일반적으로 사용되어온 한의학적 약물요법을 종합적으로 살펴보면 內治法으로 濕熱型은 清熱利濕 養血祛風하며 生地黃, 淡竹葉, 防風, 蒼朮, 白鮮皮, 燈心草, 赤芍藥, 連翹, 車前子, 蟬蛻 등의 약물이 주로 사용되고, 脾虛濕盛型은 健脾利濕 消導清熱하며 白朮, 茯苓, 白扁豆 薏苡仁, 澤瀉, 地膚子, 牡丹皮 등의 약물이 주로 사용되고 血燥型은 養血潤燥 清熱解毒하며 生地黃, 牡丹皮, 當歸, 梔子, 黃柏, 麥門冬, 白茅根, 紫草 등의 약물이 주로 사용된다⁴⁸⁾.

일본의 전통적인 천연물 의학(Japanese herbal medicine)을 화한의학(和漢醫學)이라고 부르는데, 7세기 경에 중국에서 한국을 거쳐 일본에 전해져서 발전해왔다⁴⁹⁾. 화한의학 치료법의 원리는 신체의 비정상적인 항상성을 바로 잡아서 질병의 외부적 요인을 제거하는 것으로 한의학과 그 원리가 같으며, 처방은 대부분 복합 성분들을 포함한 생약으로 환자들의 증상에 따라 다르게 처방되는 특징이 있다⁴¹⁾.

이러한 화한의학 처방과 관련하여 아토피피부염의

치료에 대한 최신 경향에 대해 검색한 결과, 단미제와 함께 다양한 한약 처방 관련 논문이 13개 검색되었다. 그중 한약 처방 관련 논문 6편을 고찰한 결과, 최근 큰 주목받고 있는 처방은 抑肝散이었으며, 많은 동물 실험과 임상 시험을 통해 치료 효과가 가장 잘 평가되어 있는 처방은 補中益氣湯이었다.

抑肝散이라는 처방명은 肝氣의 흥분을 억제하는 작용이 있기 때문에 붙여진 이름으로 뇌신경을 자극하여 진정시켜 주고 초조함과 신경과민, 쉽게 화를 내는 증상, 불면증, 어린이의 경기, 간질 등을 개선하는 데 응용하는 약인데, 현대적으로 본다면 정신적인 스트레스로 인해 나타나는 증상들을 치료하는데 이용하는 약이라 할 수 있다. 그동안의 많은 연구들을 통해 정신적인 스트레스를 많이 받으면 아토피피부염이 유발될 가능성이 높아지고 이미 아토피피부염이 있는 환자는 더욱 악화된다고 알려져 있다²⁶⁾. 그러므로, 抑肝散의 효과를 제대로 평가하기 위해 NC/Nga mice를 고립시켜 사육하여 정신적 스트레스를 받게 하였고 그때 抑肝散을 투여하여 아토피피부염의 진행을 관찰한 것이다. 抑肝散의 투여로 생쥐의 긁는 행동이 억제되었고 비만세포와 호산구 등 면역세포들의 피부 침투가 억제되어 아토피피부염이 완화되었다. 특히, 생쥐의 긁는 행동의 억제로 보여진 항소양 효과는 抑肝散의 투여가 생쥐가 받은 정신적 스트레스를 부분적으로 감소시켜 주기 때문인 것으로 생각된다²⁶⁾. 또한, 抑肝散은 항히스타민제로 널리 이용되고 있는 fexofenadine과 비교하여도 그 효과가 뒤지지 않는 것으로 나타났다. 즉, fexofenadine과 抑肝散 모두 생쥐의 피부염 수치와 경피수분손실율을 감소시켰으나, 抑肝散만이 생쥐의 긁는 행동을 억제시켰는데, 이는 抑肝散이 fexofenadine과는 구별되는 기전을 통해 작용한다는 것을 의미한다²⁷⁾.

補中益氣湯은 아토피피부염의 치료와 관련하여 가장 많은 수의 논문이 검색되었는데, 인간에 대한 임상 시험 결과가 가장 유효하게 나와 있는 처방이었다. 補中益氣湯은 脾胃虛弱, 氣虛發熱, 中氣下陷 등을 치료하는 약으로, 아토피피부염이 있는 氣虛 상태 환자들을 대상으로 한 유효성과 안전성 평가 결과, 기존에 받던 치료(스테로이드제, tacrolimus 연고, 피부유연제, 항히스타민제 경구투여 등)를 계속 유지하면서 補中益氣湯을 함께 복용 시 아토피피부염이 상당히 개선되어 스테로이드 연고 등의 사용을 줄이면서 아토피피부염 치료의 보조약으로서 가치가 있는 것으로 나타났다²⁹⁾. 일본 전통음식을 위주로 한 식이요법과 補中益氣湯 복

용을 함께 시행하였을 때, 기존의 치료법으로는 효과가 없었던 환자들이 아토피피부염이 많이 개선되었다²⁸⁾. NC/Nga mice를 이용한 실험 결과, 補中益氣湯은 Th2 세포 쪽으로 기울어져 있는 Th1/Th2의 불균형을 바로잡음으로써 아토피피부염을 치료하는 것으로 나타났다³⁰⁾.

아토피피부염은 Th1과 Th2세포의 생체 내 균형의 이상으로 Th2반응에 치우친 생물학적 반응에 기인한다고 할 수 있다⁵⁰⁾. 아토피피부염 환자의 말초 혈액은 Th2 표현세포가 증가되어 있고 Th1 표현세포는 감소되어 있으며, IL-13의 표현이 증가되어 있어 전신적인 Th2 환경이다. 염증으로 인해 피부장벽이 손상된 상태 또는 긁거나 문질러 장벽이 손상된 상황에서 경피부 감각은 피부에서 Th2 환경을 유도하고 피부의 항원제시세포들이 Th2 반응을 자극하고 아토피의 진행을 촉진하는 데 중요한 역할을 한다⁵¹⁾.

麥味地黃丸, 十全大補湯, 消風散, 黃連解毒湯도 마찬가지로 Th2 세포 쪽으로 기울어진 Th1/Th2의 불균형을 바로 잡아서 아토피피부염의 진행을 억제하고 증상을 완화하는 것으로 나타났다³⁰⁻¹⁾.

麥味地黃丸은 麥門冬, 牡丹皮, 茯苓, 山藥, 熟地黃, 五味子, 澤瀉, 山茱萸로 구성되며 주로 胎前産後諸病을 치료하는 데 쓰이는 처방으로 알려져 있다⁵²⁾. Makino T 등³¹⁾은 이러한 麥味地黃丸이 Th2 세포쪽으로 기울어진 Th1/Th2의 불균형을 바로잡음으로써 아토피피부염의 증상을 억제한다고 보았으며 추가적으로 구성약재별 효과를 측정하는 실험을 통해 麥門冬과 五味子の 두 성분의 조합이 Th1/Th2 간의 불균형을 개선하는 효과가 있다는 것을 밝혔다. 따라서 麥門冬과 五味子가 아토피피부염 치료에 효과가 있는 것이라 기대되며 추가적인 연구가 필요하다고 생각된다.

十全大補湯이 인체의 정기를 補益하고 扶正하는 대표적인 처방으로 임상에서 다용되고 있는데 착안하여 항알레르기 작용에 대해 연구한 박 등⁵³⁾은 十全大補湯이 즉시형 및 지연형 알레르기 반응에 있어 모두 효과를 발휘했다고 하였다.

消風散은 祛風燥濕清熱, 生津潤燥하는 작용이 있어 風疹과 濕疹으로 피부에 홍색의 斑疹이 돌아나거나 혹은 전신에 雲片狀의 반점이 나타나 가려우며, 脈象이 浮數有力하게 나타나는 증상을 치료하는 것으로 알려져 있어⁵⁴⁾, 최근에는 아토피피부염과 두드러기 치료에 응용되고 있다⁵⁵⁾. 消風散이 수동 피부 아나필락시스(1형 알레르기성 피부염) 반응에 미치는 효과에 대해 연

구한 류 등⁵⁶⁾은 消風散이 1형 알레르기성 피부염에 양호한 효과를 나타낸다고 하였다.

黃連解毒湯을 구성하는 약재인 黃蓮, 黃芩, 黃柏, 梔子是 공통적으로 성질이 차가워 清熱, 解毒의 기능을 가지므로 항염증, 항균작용이 뛰어나 한방에서 예로부터 피부질환 임상에 널리 사용되었으며 습진, 아토피피부염, 접촉성 피부염, 지루성 피부염 등에 다용되고 있다⁵⁷⁾. 黃連解毒湯이 NC/Nga mice에서 유발된 아토피피부염에 미치는 영향에 대해 연구한 김 등⁵⁸⁾은 대조군과 비교하여 黃連解毒湯 처리군에서 각질층 재생의 증가, 혈청 IgE 감소, 경피수분손실을 감소, 피부 홍반의 감소 등을 확인하였다.

이처럼 다양한 연구결과를 통해 확인된 十全大補湯, 消風散, 黃連解毒湯의 항알레르기 효과를 아토피피부염과 같은 알레르기성 피부염의 치료에 이용한다면 증상완화와 피부염의 개선에 도움이 될 수 있을 것이라 생각된다.

단미제 관련 논문들은 清熱燥濕藥에 해당하는 白鮮皮과 苦參, 清熱涼血藥에 해당하는 牡丹皮, 그리고 理氣藥에 해당되는 枳葉에 관한 총 4편이 검색되었다.

白鮮皮는 성미가 苦寒하여 濕熱을 善祛하는데, 濕熱이 肌肉에 內蘊하면 밖으로 濕疹疥癬과 皮膚瘙癢이 발생하게 된다. 白鮮皮는 脾, 胃經에 들어가 肌肉에 走하여 祛風濕熱하고, 膀胱經에 들어가 소변을 利하여 濕熱이 소변을 따라 나가게 하여서 피부의 濕熱瘙癢을 치료하는 要藥이 된다⁵⁹⁾. Jiang S 등³²⁾의 실험에 의하면 아토피피부염을 유발시킨 생쥐에 白鮮皮추출물의 투여량을 늘릴수록 생쥐의 긁는 행동이 감소하고 면역세포의 투과성이 감소하였는데 이는 白鮮皮의 祛風濕熱하는 효능이 인한 소양감을 치료하는 효과가 있기 때문인 것으로 생각된다.

苦參은 성미가 苦寒하고 祛風, 殺蟲하여 止痒하는 효능이 있어 임상에서 있어서는 皮膚疥癬, 濕疹, 膿疱瘡, 麻風病 등 피부질환에 다용된다. 苦參은 여러 종류의 alkaloids와 flavonoids 화합물을 함유하고, 消炎, 利尿, 強心, 鎮定, 抗癌, 抗腦水腫, 항바이러스, 항균, 항원충 작용과 항알레르기 작용 등의 약리작용이 알려져 있는데, 특히 苦參의 Oxymatrine은 제1형~제4형 과민반응 모두에 억제작용을 나타낸다⁵⁹⁻⁶⁰⁾. 苦參의 항알레르기 효능은 한국에서도 많이 연구되고 있는데 우 등⁶¹⁾은 아토피피부염에서 苦參이 소양감과 염증성 기전에 관여하는 cytokine, chemokine, histamine 등의 분비를 조절하여 양방의 면역억제제와 동일한 수준의 억제 효과를

보임으로써, 스테로이드 제제의 단점을 극복하고 효과적인 치료제로서의 가능성을 제시하였다. Yamaguchi-Miyamoto T 등³⁴⁾의 연구에서 苦蔘이 소양감을 개선시키는 효과가 있다고 한 점은 이러한 苦蔘의 항염증 효과와 면역 기능 조절효과 때문인 것으로 사료된다.

牡丹皮는 苦辛寒하여 血分에 들어가 血熱을 清熱하고 瘀血을 行血하여 涼血散瘀하는 효능이 있으며, 氣가 清芳하여 陰分의 伏熱을 清透한다. 따라서 熱邪가 營血에 들어가 나타나는 吐衄, 斑疹과 陰分伏熱로 인한 夜熱早涼 및 血熱로 인한 瘀血停滯 등에 다용한다³⁹⁾. Jiang S 등³³⁾의 연구에서는 Ethylacetate(EtOAc)에 용해되는 (B)분획이 牡丹皮의 활성물질로서 항알레르기 작용을 나타낸다고 하였다. 이는 유사한 연구를 시행한 이 등⁶²⁾의 연구 결과에서도 잘 드러나는데, 牡丹皮의 물추출 분획과 Ethylacetate 분획이 모두 전신성 아나필락시스 반응과 histamine에 의해 유도되는 알레르기 반응을 유효하게 억제시켰으나 Ethylacetate 분획이 좀 더 효과적이라고 밝혀, 여러 가지 알레르기 병증에 유효하게 응용될 수 있는 재료 물질로 보인다고 하였다. 이러한 연구결과로 보아, 牡丹皮의 Ethylacetate 분획을 적절히 이용하여 아토피피부염 치료의 신약 개발에 이용할 수 있을 것이라 생각된다.

柿葉은 苦寒한 성미를 가지고 있으며 潤肺, 止血의 효능이 있어 咳嗽, 吐血, 子宮出血, 月經過多, 黃褐斑 등을 치료하는데 활용되고 있다⁶³⁻⁴⁾. 아토피 환자의 식이요법 및 외용요법에 대해 조사한 박 등⁴³⁾은 柿葉에는 다량의 비타민C와 함께 비타민E, 카로틴, 미네랄, 플라본계 물질이 함유되어 있어 식용으로 사용되기도 하며, 보습력과 진정 효과가 있어 아토피피부염 부위에 외용제로도 유용하다고 하였다. 이러한 연구를 토대로 보아, 아토피피부염 환자가 꾸준히 柿葉을 차를 복용하거나 외용제로서 이용한다면 아토피피부염의 개선에 효과가 있을 것이라 사료된다.

위에서 살펴본 바와 같이 최근 일본에서는 아토피피부염의 치료와 관련하여 식품과 한약처방, 단미제 부분에서 다양한 연구가 이루어지고 있다. 그러나 대부분이 아직 생쥐를 이용한 동물실험 단계에 머무르고 있어 인간에게 적용되기까지는 보다 많은 연구가 필요하다고 생각된다. 본 연구에서 조사한 다양한 치료법들이 아토피피부염의 증상 완화와 소양감 개선, 항알레르기 작용에 효과가 있으므로 이후 임상시험의 체계적인 Guideline과 protocol을 개발하여 기존의 치료법을 개선시키고 보완해야 할 것이다.

V. 결론

본 연구는 2001년부터 2011년까지 Pubmed를 통해 일본에서 발표한 아토피피부염의 치료와 관련된 논문 중 연구 목적에 부합하는 26편을 정리, 분석하였다. 본 연구에서 얻어진 결론은 다음과 같다.

1. 식품 관련 논문은 총 16편으로, 2편의 임상논문과 14편의 동물실험 논문이 있었다. 16편의 논문 모두 해당 식품의 아토피피부염의 치료 효능에 대해 긍정적인 평가를 하였다.
2. 한약 처방 관련 논문은 총 6편으로, 임상논문 2편과 동물실험 논문 4편이 있었다. 6편의 논문 모두 한약 처방이 아토피피부염의 치료 효과에 효과가 있다고 보았다.
3. 단미제 관련 논문은 총 4편으로, 모두 동물실험 논문이었다. 4편 모두 단미제가 아토피피부염의 치료에 효과가 있음을 보여주었다.

VI. 感謝의 글

본 연구는 2012년도 부산대학교병원 임상연구비 지원으로 이루어졌음.

VII. 참고문헌

1. 박영림. 아토피피부염에서 보습제 사용. 한국 피부장벽학회지. 2007;37-40.
2. 오재원, 김규언, 편복양, 이혜란, 정지태, 홍수중, 박강서, 이수영, 송상욱, 김철홍, 안강모, 남승연, 손명현, 김우경, 이미희, 권병철, 최성연, 이소연, 이하백, 이상일, 이준성. 1995년과 2000년의 학동기와 2003년 학동전기 소아에서의 아토피피부염의 역학적 변화에 관한 전국적인 연구. 소아알레르기 및 호흡기 학회지. 2003;13(4):227-37.
3. 연세대학교의과대학 피부과학교실. 아토피 통계자료. 대한피부과학회 추계학술대회. 2006;48(8):92-3.
4. 조백건, 이진용, 김덕근. 내소화중탕가미방(內消和中湯加味方)의 아토피피부염 치료에 대한 임상적 고찰. 대한한방소아학회지. 2005;13(4):227-37.
5. 上海中醫學院篇. 中醫外科學. 上海:商務印書館. 1981:

- 101-5.
6. 顧伯華. 實用中醫外科學. 上海:上海科學技術出版社. 1985:454-9, 461-4.
 7. Furue M, Furukawa F, Hide M, Takehara K. Guidelines for therapy for atopic dermatitis 2003. *Jpn J Dermatol.* 2003;113:451-7 (in Japanese).
 8. Baron ED, Barzilai D, Johnston G, Kawashima M, Takigawa M, Nakagawa H, et al. Atopic dermatitis management: comparing the treatment patterns of dermatologists in Japan, U.S.A. and U.K. *Br J Dermatol.* 2002;147:710-5.
 9. Kobayashi H, Mizuno N, Teramae H, Kutsuna H, Ueoku S, Onoyama J, et al. Diet and Japanese Herbal Medicine for recalcitrant atopic dermatitis: Efficacy and safety of the treatment. *Int J Drugs Exp Clin Res.* 2004;30(5-6):197-202.
 10. Goto K, Iwasawa D, Kamimura Y, Yasuda M, Matsumura M, Shimada T. Clinical and histopathological evaluation of dermatophagoides farinae-induced dermatitis in NC/Nga mice orally administered *Bacillus subtilis*. *J Vet Med Sci.* 2011 May;73(5):649-54.
 11. Watanabe T, Hamada K, Tategaki A, Kishida H, Tanaka H, Kitano M, Miyamoto T. Oral administration of lactic acid bacteria isolated from traditional South Asian fermented milk 'dahi' inhibits the development of atopic dermatitis in NC/Nga mice. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2009 Jun;55(3):271-8.
 12. Hayashi A, Kimura M, Nakamura Y, Yasui H. Anti-atopic dermatitis effects and the mechanism of lactic acid bacteria isolated from Mongolian fermented milk. *J Dairy Res.* 2009 May;76(2):158-64.
 13. Matsumoto J, Ishikawa S, Doi M, Kishida T, Ebihara K. Protease-resistant fraction of smoked, dried bonito alleviates atopic dermatitis-like skin lesions in NC/Nga mice. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2007 Oct;53(5):451-6.
 14. Ukawa Y, Izumi Y, Ohbuchi T, Takahashi T, Ikemizu S, Kojima Y. Oral administration of the extract from *Hatakeslimeji* (*Lyophyllum decastes* sing.) mushroom inhibits the development of atopic dermatitis-like skin lesions in NC/Nga mice. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2007 Jun;53(3):293-6.
 15. Shimizu N, Dairiki K, Ogawa S, Kaneko T. Dietary whey protein hydrolysate suppresses development of atopic dermatitis-like skin lesions induced by mite antigen in NC/Nga mice. *Allergol Int.* 2006 Jun;55(2):185-9.
 16. Taniguchi Y, Kohno K, Inoue S, Koya-Miyata S, Okamoto I, Arai N, Iwaki K, Ikeda M, Kurimoto M. Oral administration of royal jelly inhibits the development of atopic dermatitis-like skin lesions in NC/Nga mice. *Int Immunopharmacol.* 2003 Sep;3(9):1313-24.
 17. Uehara M, Sugiura H, Sakurai K. A trial of oolong tea in the management of recalcitrant atopic dermatitis. *Arch Dermatol.* 2001 Jan;137(1):42-3.
 18. Iguchi T, Kawata A, Watanabe T, Mazumder TK, Tanabe S. Fermented barley extract suppresses the development of atopic dermatitis-like skin lesions in NC/Nga mice, probably by inhibiting inflammatory cytokines. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2009 Mar 23;73(3):489-93.
 19. Hokazono H, Omori T, Ono K. Effects of single and combined administration of fermented barley extract and gamma-aminobutyric acid on the development of atopic dermatitis in NC/Nga mice. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2010;74(1):135-9.
 20. Sakai T, Ire AV, Matoba T, Yamamoto S. Dietary trans fatty acids suppress the development of spontaneous atopic-like dermatitis in NC/Nga mice. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2009;55(5):412-6.
 21. Nagai M, Okunishi I. The effect of wasabi rhizome extract on atopic dermatitis-like symptoms in HR-1 hairless mice. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2009 Apr;55(2):195-200.
 22. Kimata H. Improvement of atopic dermatitis and reduction of skin allergic responses by oral intake of konjac ceramide. *Pediatr Dermatol.* 2006 Jul-Aug;23(4):386-9.
 23. Shinomiya F, Hamauzu Y, Kawahara T. Anti-allergic effect of a hot-water extract of quince (*Cydonia oblonga*). *Biosci Biotechnol Biochem.* 2009 Aug;73(8):1773-8.
 24. Ogawa K, Takeuchi M, Nakamura N. Immunological effects of partially hydrolyzed arabinoxylan from corn husk in mice. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2005 Jan;69(1):19-25.
 25. Fan W, Kouda K, Nakamura H, Takeuchi H. Effects of dietary restriction on spontaneous dermatitis in NC/Nga mice. *Exp Biol Med (Maywood).* 2001 Dec;226(11):1045-50.
 26. Jiang J, Yamaguchi T, Funakushi N, Kuhara T, Fan PS, 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.* 2009 Oct;56(1):37-42.
27. Funakushi N, Yamaguchi T, Jiang J, Imamura S, Kuhara T, Suto H, Ueki R, Kase Y, Kobayashi H, Ogawa H, Ikeda S. Ameliorating effect of Yokukansan on the development of atopic dermatitis-like lesions and scratching behavior in socially isolated NC/Nga mice. *Arch Dermatol Res.* 2011 Nov;303(9):659-67.
 28. Kobayashi H, Mizuno N, Teramae H, Kutsuna H, Ueoku S, Onoyama J, Yamanaka K, Fujita N, Ishii M. Diet and Japanese herbal medicine for recalcitrant atopic dermatitis: efficacy and safety. *Drugs Exp Clin Res.* 2004;30(5-6):197-202.
 29. Kobayashi H, Ishii M, Takeuchi S, Tanaka Y, Shintani T, Yamatodani A, Kusunoki T, Furue M. 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. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2010 Sep;7(3):367-73.
 30. Gao XK, Fuseda K, Shibata T, Tanaka H, Inagaki N, Nagai H. Kampo Medicines for Mite Antigen-Induced Allergic Dermatitis in NC/Nga Mice. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2005 Jun;2(2):191-9.
 31. Makino T, Hamanaka M, Yamashita H, Mizukami H. Effect of bakumijogon, an herbal formula in traditional Chinese medicine, on atopic dermatitis-like skin lesions induced by mite antigen in NC/Jic mice. *Biol Pharm Bull.* 2008 Nov;31(11):2108-13.
 32. Jiang S, Nakano Y, Rahman MA, Yatsuzuka R, Kamei C. Effects of a *Dictamnus dasycarpus* T. extract on allergic models in mice. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2008 Mar;72(3):660-5.
 33. Jiang S, Nakano Y, Yatsuzuka R, Ono R, Kamei C. Inhibitory effects of Moutan cortex on immediate allergic reactions. *Biol Pharm Bull.* 2007 Sep;30(9):1707-10.
 34. Yamaguchi-Miyamoto T, Kawasuji T, Kuraishi Y, Suzuki H. Antipruritic effects of *Sophora flavescens* on acute and chronic itch-related responses in mice. *Biol Pharm Bull.* 2003 May;26(5):722-4.
 35. Matsumoto M, Kotani M, Fujita A, Higa S, Kishimoto T, Suemura M, Tanaka T. Oral administration of persimmon leaf extract ameliorates skin symptoms and trans-epidermal water loss in atopic dermatitis model mice, NC/Nga. *Br J Dermatol.* 2002 Feb;146(2):221-7.
 36. Bohme M, Svenson A, Kull I, Nordvall S.L, Wahlgren C.F. Clinical features of atopic dermatitis at two years of age. A prospective, population-based case-control study. *Acta Derm Venerol.* 2001(81):193-7.
 37. 윤대철, 김희택, 김이화, 호동수. 아토피피부염 환자에서 黃連解毒湯이 함유된 한방화장품에 대한 임상 연구. *동의생리병리학회지* 2008;22(6):1611-20.
 38. 유한정, 이진용, 김덕곤. 내소화중탕가미방이 아토피 피부염 환자의 혈중 cytokine 분비에 미치는 영향. *대한한방소아과학회지.* 2006;20(2):15-29.
 39. 허인희, 홍성민, 엄유식, 변학성, 심성용, 김경준. 외치 요법을 위주로 한 아토피피부염 환자 증례. *한방안이 비인후피부과학회지.* 2006;19(3):201-8.
 40. Leung DYM. Atopic dermatitis: new insights and opportunities for therapeutic intervention. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;105:860-76.
 41. Kobayashi H, Takahashi K, Mizuno N, Kutsuna H, Ishii M. An Alternative Approach to Atopic Dermatitis: Part I-Case-Series Presentation. *eCAM.* 2004;1(1):49-62.
 42. 유희성, 한성수, 김정순, 조충환, 이연월, 박상용, 이수진. 다섯 가지 버섯 추출물 수용액의 항진균과 면역조절 활성. *대한한의학회지.* 2009;30(3):61-9.
 43. 박지수, 김윤희. 아토피 환자의 식이요법 및 외용요법의 조사와 체질별 적용. *대한한방소아과학회지.* 2003;17(2):85-101.
 44. 공남미, 지선영. 아토피피부염의 양·한방적 고찰. *대한외관과학회지.* 1999;12(1):241-53.
 45. 薛鎧. 保嬰全書. 台北:新文豐出版公社. 1977:252-56.
 46. 吳謙. 醫宗金鑒(下). 北京:人民衛生出版社. 1982:443-4.
 47. 上海中醫學院附屬曙光醫院. 中醫兒科臨床手冊. 上海:上海科學技術出版社. 1986:103-4.
 48. 김미정, 이승연. 소아 아토피피부염에 대한 문헌적 고찰. *대한한방소아과학회지.* 2000;14(2):169-84.
 49. Ikezawa Y. Recent progress and topics in diet therapy and nutrition therapy. 19. Allergic disease: Focused on atopic dermatitis. *Clin Nutr.* 1993;83:515-26 (in Japanese).
 50. 김정원. 알레르기 및 면역학적 관점에서의 아토피피부염. *대한피부과학회지.* 2003;41(6):687-9.

51. 김정희. 아토피피부염의 최신지견. 소아알레르기 및 호흡기학회지 2004;14(1):12-23.
52. 한국 전통지식 포털. Accessed online December 6, 2007. at: http://koreantk.com/servlet/PrescriptDetailServlet?cmd=1&pre_cd=P0014156&searchGbn=prescript&view_type=kor
53. 박동일, 박봉규, 김원일.十全大補湯이 알레르기반응에 미치는 영향. 동의생리병리학회지. 2003;17(2):308-15.
54. 鞠潤範, 金相贊, 朴宣東, 朴性奎, 徐富一, 徐榮培, 申舜植, 李尙仁, 李長泉, 李棣 鄭宗佶, 朱榮丞, 崔湖榮. 方劑學. 서울:永林社. 2008:439-40.
55. 박성남, 정혁상, 이진용. 消風散이 BALB/c mouse를 이용한 atopy 피부염 model에 미치는 영향. 경희의학. 2004;20:129-41.
56. 류지철, 이재근, 구세광, 지선영. 소풍산 추출물이 수동 피부 아나필락시스(1형 알러지 피부염)에 미치는 효과. 한방안이비인후피부과학회지. 2009;22(3):1-10.
57. 이인수, 김희택, 이은용, 김이화, 류주현. 황련해독탕의 사람 비점막 섬유아세포 IL-8 분비에 대한 효과. 대한안이비인후피부과학회지. 2003;16(3):68-81.
58. 김보애, 김미소, 강보미, 변선희, 박일향, 박지하, 정지욱, 안은미, 정현아, 장정희, 배원, 이하영, 최필녀, 박찬익. 황련해독탕이 NC/Nga mice에서 유발된 아토피피부염에 미치는 영향. 대한본초학회지. 2008;23(2):59-65.
59. 전국한의학대학교 본초학공동교재 편집위원회. 본초학. 永林社. 2004:225-405.
60. Eun-Rhan Woo, Jong Hwan Kwak., Hyung Ja Kim. and Hokoon Park.: A new prenylated Flavonol from the roots of *Sophora flavescens*. J. Nat. Prod. 1998;61: 1552-4.
61. 우무륜, 구영선, 김동희. 고삼(苦蔘)이 알러지성 염증 반응에 미치는 영향. 대전대학교 한의학연구소 논문집. 2009;15(2):135-48.
62. 이석원, 김동희, 설인찬, 김성훈. 목단피 추출물 및 EA분획의 항알러지 작용에 대한 연구. 대한동의생리병리학회지. 2001;15(4):631-53.
63. 한의부인과학 편찬위원회. 한의부인과학(상). 서울:정담. 2001:359-99.
64. 안덕균. 한국본초도감. 서울:교학사. 1999:460.