

# 온청음 가미방 3개월간 장기복용의 유효성과 안전성 보고

이상영 · 강휘중<sup>1</sup> · 정민영<sup>2\*</sup>

청연한방병원, 1: 대전대학교 둔산한방병원, 2: 동신대학교 목포한방병원

## Case Report of Efficacy and Safety of Long Term Medication of *Oncheongeum-gamibang*

Sang Young Lee, Hwi Joong Kang<sup>1</sup>, Min Young Jung<sup>2\*</sup>

*Chung-Yeon Korean Hospital, 1: Dunsan Korean Medical Hospital, Daejeon University, 2: Mok-Po Korean Hospital of Dongshin University*

This study is designed as pilot study to report the efficacy and safety of long term medication of *Oncheongeum-gamibang* on atopic dermatitis. The patient of atopic dermatitis was asked to take *Oncheongeum-gamibang* for 3 months. Every end of month, he had gotten hematological test and SCORAD Index examination. After the clinical trial was done, he had additional examination to see the changes and duration of medicinal effect. During the period of taking *Onchung-um*, estimation of symptoms by SCORAD Index examination showed little bit of improvement while taking medicine and after one month, the improvement was maintained. There were no significant changes in hematologic test and liver function test during and at the end of the clinical trial. We were able to find out that it is effective and safe to take long term medication of *Oncheongeum-gamibang* for an individual. However, due to deficiency of the cases and immunological values, there will be additional study to make up for better result.

Key words : Atopic dermatitis, *Oncheongeum-gamibang*, SCORAD index

### 서 론

최근 건강기능식품 시장의 확대와 더불어 건강기능식품 오남용 및 양약, 한약의 병행 투여에 따른 약인성 간독성에 대한 우려가 증대되고 있다. 2005년 약인성 간독성으로 보고된 총 314례 중 한약에 의해 발생한 간독성 사례는 82례로 비교적 높은 비중을 차지하고 있으나 건강기능식품의 오남용 및 한약과 직접적 관련성을 갖는가에 대한 진단 및 역학적 조사의 어려움이 있어 원인규명은 어려운 실정이다<sup>1)</sup>.

일반적으로 한약은 임상적으로 사용되어온 시간 경과가 길어 한약의 안전성이 확보되었다고 할 수 있겠으나 변증론치를 통한 증상에 따라 다양한 복합 처방이 가능하여 개별적 질병에 대한 한약 복용에 따른 안전성 평가는 지속적으로 요구되고 있다. 특히 장기간의 치료를 요하는 일부 질환의 경우 안전성 평가는 임상적으로 더욱 의미가 있다.

아토피성 피부염은 넓은 연령대의 유병율을 보이며, 치료가 쉽지 않아 장기간의 치료가 필요한 난치성 질환<sup>2)</sup>으로 한의약 영역에서도 아토피성 피부염에 대한 내치법과 외용제 치료법 등 폭넓은 치료 성과 보고<sup>3)</sup>가 있으나 장기간 한약 복용에 대한 안전성 연구 보고는 시행된바 없었다.

溫淸飲은 《萬病回春》<sup>4)</sup>에 처음 기록된 처방으로 강<sup>5)</sup> 등의 보고에 의하면 한방 의료가 행해지는 동북아시아 권역에서 아토피성 피부염을 포함한 피부질환의 치료에 폭넓게 사용되고 있으며, 실험적으로 항염, 항알러지, 항암 등의 다양한 효과가 확인되었다. 이에 아토피성 피부염의 증상 완화에 도움이 될 수 있도록 일부 약재를 가미한 溫淸飲을 3개월간 장기 복용한 결과를 보고자 임상연구를 기획하였으며, 임상연구에 참여한 피험자 중 아토피성 피부염 척도 및 혈액학적 평가에서 호전이 있어 증례 보고하는 바이다.

\* 교신저자 : 정민영, 목포시 상동 동신대학교 목포한방병원

· E-mail : mining32@hanmail.net, · Tel : 061-280-7907

· 접수 : 2013/01/28 · 수정 : 2013/02/28 · 채택 : 2013/03/05

### 연구방법

1. 연구 디자인 및 승인

본 연구는 아토피성 피부염 환자에 대해 溫淸飲 加味方의 장기 복용에 대한 유효성, 안전성 평가를 위한 관찰연구로 계획되었다. 선별평가 후 혈액학적, 형태학적 평가를 시행한 뒤 3개월간 1일 3회 식후에 한약을 복용하도록 하였으며, 임상시험이 종료된 1개월 뒤 추가 혈액학적, 형태학적 평가를 시행하여 평가하였고, 약제의 영향에 대한 평가를 위해 한약 복용 중 별도의 한·양방 치료를 받지 않도록 하였다(Fig. 1). 총 임상시험 기간은 2012년 1월 1일부터 2012년 12월 31일까지 1년간이었으며, 연구 디자인과 결과 보고에 대해서는 동신대학교 임상시험윤리위원회의 승인을 받았다.

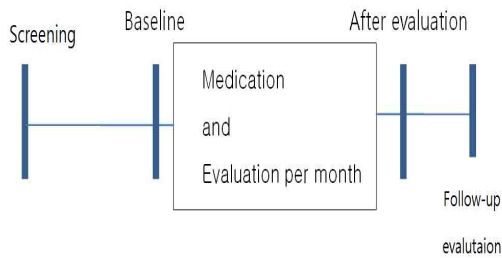


Fig. 1. Flow chart of study.

2. 선정/제외 기준

《한국인 아토피 피부염의 진단기준(2005)》<sup>6)</sup>에 따라 주 진단기준 중 2개 이상, 보조 진단 기준 중 4가지 이상에 해당되는 사람 중 해당 연구의 목적과 방법에 대해 충분한 설명을 듣고 동의서에 서명한 경우를 선정기준으로 하였으며, 중증의 만성질환자(고혈압, 당뇨, 신부전증, 간경화 등) 및 임신부는 제외하도록 하였다(Table 1). 선정 제외 기준에 부합되는 최종 피험자는 총 1례였다.

Table 1. Inclusion and Exclusion Criteria

	주조건 2가지와 부조건 4가지 이상에 해당되는 경우
	주조건(Major features)
	1. 가려움증
	2. 특징적인 병변의 형태와 분포
	1) 2세 이하 : 얼굴, 몸통, 사지의 편쪽
	2) 2세 이상 : 얼굴, 목, 굽히는 부위
	3. 아토피(천식, 알레르기성 비염, 아토피피부염)의 개인 및 가족력
	부조건
	1. 건조증
	2. 백색비강진(pityriasis alba)
Inclusion	3. 눈주위 습진 및 눈주위의 어두운 피부
	4. 귀주위 습진 병변
	5. 입술염
	6. 손/발의 비특이적 피부염
	7. 두피의 인설
	8. 모공 주위 피부의 두드러짐(perifollicular accentuation)
	9. 유두습진
	10. 땀이 날 때 가려움증 동반
	11. 백색피부모기증(white dermographism)
	12. 즉시형 피부반응 양성반응(단자검사 양성)
	13. 높은 혈청 IgE
	14. 피부감염에 대한 감수성
Exclusion	1. 중증의 만성질환자(고혈압, 당뇨, 신부전증, 간경화)
	2. 정신질환자
	3. 현재 임신 중이거나 수유 중 혹은 치료기간에 임신을 계획한 자
	4. 기타 연구자가 임상시험에 부적절하다고 판단하는 자

3. 시험용 한약

시험용 한약은 《萬病回春》<sup>4)</sup>에 기재된 처방 구성에 黃芪, 荊芥, 柴胡를 가미하여 사용하였으며(Table 2), 2첩을 전탕하여 1포당 120 cc가 되도록 3포를 추출하였다. 약제는 청연의료재단 산하 약재부에서 공급받아 전탕하였다.

Table 2. Prescription of *Oncheongeum-gamibang*

Herb	Dosage	Herb	Dosage
當歸( <i>Angelicae gigantis Radix</i> )	4	黃柏( <i>Phellodendri Cortex</i> )	8
生地黃( <i>Rehmanniae Radix</i> )	20	梔子( <i>Gardeniae Fructus</i> )	6
川芎( <i>Cnidium Rhizoma</i> )	4	黃芪( <i>Astragali Radix</i> )	10
白芍藥( <i>Paeoniae Radix</i> )	4	荊芥( <i>Schizonepetae Spica</i> )	8
黃芩( <i>Scutellanae Radix</i> )	8	柴胡( <i>Bupleuri Radix</i> )	8
黃連( <i>Coptidis Rhizoma</i> )	8		

4. 평가기준

1) 1차 평가척도

아토피성 피부염의 정도를 객관적으로 평가할 수 있도록 고안된 Severity Scoring of Atopic Dermatitis(이하 SCORAD) index를 적용하였다<sup>7)</sup>. SCORAD index는 피부염의 범위(extent), 피부염의 강도(intensity), 주관적인 증상(subjective symptoms) 등 세가지 요소를 계산식을 통하여 점수화 할 수 있도록 고안된 것이다. 25점 미만인 경우 경도의 증후 상태를, 25점에서 50점 미만인 경우 중등도의 증후상태를, 50점 이상인 경우 중증의 증후 상태를 의미하는 것으로 해석한다. SCORAD index의 평가는 한약 복용 중 검체 채취를 위해 방문하였을 때 함께 평가하도록 하였다.

2) 2차 평가척도

혈액 채취를 통해 혈액학적, 혈액화학적, 혈청학적 평가를 시행하였다. 한약을 복용하기 전 검체 채취(baseline)를 하였으며, 복용 중 1개월 단위로 내원도록 하여 검체 채취를 하였으며, 복용이 종료 1개월 뒤 추가로 검체를 채취하여 추적검사를 시행하였다.

평가 항목은 염증에 관련된 지표로 White blood cell(이하 WBC), Erythrocyte sedimentation rate(이하 ESR), C-reactive protein(이하 CRP)와 간 기능에 관련된 지표인 Asparatate aminotransferase(이하 AST), Alanine aminotransferase(이하 ALT)와 신장 기능에 관련된 지표인 Blood Urea Nitrogen(이하 BUN), Creatinine으로 하였다.

본 론

1. 병력

32세 보통체격의 남환으로 12세 때 발병한 아토피성 피부염 환자로 한방과 양방 치료를 수차례 시행 받았으며, 안면부, 체간부 전면의 태선화가 진행된 상태로 간헐적인 소양증을 주소로 하였다.

2. 복용 중인 약물

임상시험에 참가할 당시 복용중인 약은 없었으며, 보습 목적의 상용 크림제를 사용하고 있었다.

3. 임상 경과 및 평가

1) 온침음 복용 후 SCORAD 지표의 전후 비교

SCORAD Index의 부위별 평가는 시험전과 1, 2, 3개월차 및 종료후 1개월차에서 모두 37점으로 변화가 없었다. 흉반, 부종, 짓무름, 건조증 등 개별 증상의 강도에 대한 평가는 시험전 7점에서 한약 복용 2개월차부터 종료후 1개월차까지 6점으로 호전된 상태를 유지하였다. 소양증 및 불면 등 부가적 증상에 대한 평가는 시험전 6점에서 한약 복용 1개월차 5점, 2개월차부터 종료후 1개월차까지 4점으로 호전된 상태를 유지하였다.

종합적으로는 시험전 38점에서 한약 복용 3개월차에 32점으로 호전이 되었으며, 시험 종료후 1개월차에서도 32점으로 호전된 상태가 유지되었다(Table 3).

Table 3. SCORAD Index

	10 May		9 June		14 July		11 Aug		10 Sep	
	spread		spread		spread		spread		spread	
	Front	Back	Front	Back	Front	Back	Front	Back	Front	Back
Face	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%	70%
Head	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%	10%
Upper Limbs	20%	70%	20%	70%	20%	70%	20%	70%	20%	70%
Hands										
Trunk	70%	50%	70%	50%	70%	50%	70%	50%	70%	50%
Genitalia										
Lower Limbs										
Total A	37	37	37	37	37	37	37	37	37	37
	Intensity	Intensity	Intensity	Intensity	Intensity	Intensity	Intensity	Intensity	Intensity	Intensity
Erythma	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1
Edema	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Oozing	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Excoriation	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Lichnification	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Xerosis	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Total B	7	7	6	6	6	6	6	6	6	6
	Subjective signs	Subjective signs	Subjective signs	Subjective signs	Subjective signs	Subjective signs	Subjective signs	Subjective signs	Subjective signs	Subjective signs
Pruritis	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Insomnia	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2
Total C	6	5	4	4	4	4	4	4	4	4
SCORAD	38	37	32	32	32	32	32	32	32	32

SCORAD calculation: A/5 + 7\*B/2 + C

2) 염증 지표에 미치는 영향

염증과 관련된 혈액 형태학적 인자에 대한 관찰에서 WBC는 4.25(5월10일)에서 3개월차에 7(8월11일)로 상승하였으며, 종료후 1개월차에 7.1(9월10일)로 나타났다. ESR과 CRP는 시험전(5월10일)과 종료후 1개월차(9월10일)에서 평가치의 변화가 없었다. 분엽세포(Segmented Neutrophils)는 시험전(5월10일) 46.1%에서 3개월차(8월11일) 60%로, 종료후 1개월차(9월10일)에 65.3%로 증가하였으나 정상범위에 있었으며, 림프구(Lymphocytes)는 시험전(5월10일) 43.5%에서 3개월차(8월11일) 33%로, 종료후 1개월차(9월10일)에 30%로 감소되었으나 정상범위에 있었다. Monocyte, Eosinophil, Basophil의 비율은 시험전(5월10일) 10.4%에서 3개월차(8월11일) 7%로, 종료후 1개월차(9월10일)에 4.7%로 감소되었다(Table 4).

Table 4. Hematologic Results on Inflammation

		WBC	ESR	CRP	seg	Lympho	mid
Baseline	10 May	4.25	2	0.1	46.1	43.5	10.4
	9 June	6.1	2	0.1	68.9	26.9	4.2
Treatment	14 July	4.8	-	-	49.9	41	9.1
	11 Aug	7	2	0.12	60	33	7
After 1 month	10 Sep	7.1	2	0.1	65.3	30	4.7

WBC ; White blood cell, ESR ; Erythrocyte sedimentation rate, CRP ; C-reactive protein. Seg ; Segmented neutrophils, Lympho ; Lymphocyte, mid ; Nonocyte, Eosinophil, Basophil

3) 간기능과 신장기능에 미치는 영향

간 기능에 관련된 지표로 AST와 ALT는 시험전(5월10일) 15와 9에서 3개월차(8월11일) 21과 14, 종료후 1개월차(9월10일) 17과 10으로 정상범위에 있었다. 신장 기능에 관련된 지표로 BUN과 Creatinine은 시험전(5월10일) 12와 0.92에서 3개월차(8월11일) 10과 0.93, 종료후 1개월차(9월10일) 9와 0.91로 정상범위에 있었다(Table 5).

Table 5. Hematologic Results on Liver and Kidney Function

		LFT		KFT	
		AST	ALT	BUN	Creatinine
Baseline	10 May	15	9	12	0.92
	9 June	19	9	12	0.94
Treatment	14 July	18	9	13	0.97
	11 Aug	21	14	10	0.93
After 1 month	10 Sep	17	10	9	0.91

AST ; Aspartate aminotransferase, ALT ; Alanine aminotransferase. BUN ; Blood Urea Nitrogen

고찰

의약품의 유효성 및 안전성은 가장 선행되어야할 조건으로 충분한 시간과 비용 투자를 통해 이에 대한 검토가 이루어져야 한다. 한약은 오랜 사용 역사를 바탕으로 하고 있어 시간적 안전성이 확보되었다고 할 수 있으나, 단일 처방을 구성하는 약재의 수가 다양하고, 동일 처방이더라도 가감, 법제 등 요인에 의해 제법과 투여량이 다양화 될 수 있다는 점에서 현대 과학에서 제시하는 객관적 지표를 통한 연구의 수행에 어려움이 있으며, 동일한 이유로 한약에 의한 간독성의 원인 규명 역시 명확하지 못한 실정이다<sup>1)</sup>.

다만 최근의 간독성 연구 결과에서는 오히려 특정 한약의 복용이 간세포 손상 발현과 관련 있는 cytochrome P450 인자의 활성화를 억제하고, 간기능과 관련된 혈액학적 지표의 개선을 가져오는 것으로 보고되고 있으나<sup>8-10)</sup>, 국내외 연구의 경우 대부분 in vivo/in vitro 연구에 국한<sup>4)</sup>되어 임상적 안전성에 대한 근거는 미흡하다고 할 수 있다.

아토피성 피부염은 대표적인 알러지성 난치성 질환으로 외용 연고제 도포 등의 국소 요법이 비교적 효과적이거나 독성 부작용의 발생 우려가 있어 이를 대체할 수 있는 치료법에 대한 수요가 증대되는<sup>11,12)</sup> 분야로 최근 한약, 한방 외용제 등의 치료제 개발이 활발하다.

溫清飲<sup>4)</sup>은 活血養血하는 四物湯과 清熱瀉火解毒하는 黃連解毒湯을 合方한 처방으로 補血, 活血, 清熱의 효능이 있어 간질환<sup>13)</sup> 및 瘀血로 인한 피부질환<sup>14)</sup>에 응용된다. 溫清飲은 청대 이전

의 부인과의 전용되는 처방으로 주로 崩漏로 인한 출혈에 사용되었으나 현대에는 피부병, 재발성 구창, 베체트병, 당뇨병 등까지 광범위하게 사용되고 있으며 아토피성 피부염 치료에도 사용빈도가 늘고 있다<sup>15,16)</sup>. 임상적으로 溫清飲이 다양한 가감을 통해 사용되고 있으며 본 연구에서는 補氣扶正, 托毒排膿의 효과가 있는 黃芪와 祛風解表, 宣毒透疹의 효과가 있는 荊芥, 和解退熱, 疏肝解鬱, 升舉陽氣의 효과가 있는 柴胡를 가미하였는데<sup>17)</sup>, 아토피성 피부염이 만성적 병기를 가지고 있어 정기를 보충도록 하고, 피부 표층에 울결된 열을 산해하여 소양증을 완화시키는데 도움이 될 수 있도록 하였다. 본 처방인 溫清飲의 경우 선행 연구<sup>18-20)</sup>에서 실험동물의 손상된 피부조직의 재생 및 손상된 간조직의 보호 효과가 보고되었던 점을 착안하여 인체에 있어서도 피부질환의 장기복용에 따른 안전성이 있을 것으로 추정되어 본 연구의 처방으로 선정하게 되었다.

본 연구는 아토피성 피부염 진단기준<sup>6)</sup>에 부합되는 피험자를 대상으로 선행연구<sup>5)</sup>에서 유효한 것으로 보고된 처방을 3개월간 장기 복용하여 혈액학적, 형태학적 변화를 관찰한 것으로 정상인에 비해 취약한 만성 질환자에 대한 한약의 유효성 및 안전성에 대한 임상적 근거를 제공하고자 디자인 되었으며, 연구 디자인과 피험자 보호 방침은 동신대학교 임상시험 윤리위원회의 승인을 받았다.

연구의 진행과정에서 기존 내원 환자층에 대한 분석과 예상 참가 피험자수를 고려하였으나 실제 피험자 모집과정에서 임상 시험에 대한 거부감 및 임상시험 선정기준에 부합되지 않아 피험자는 1례에 그치게 되었다.

본 증례의 피험자는 연구 프로토콜에 따라 한약 복용 이외에 기타 한·양방 치료를 받지 않았으며, 정해진 용량의 한약을 3개월간 지속적으로 복용하였으며, 1개월마다 혈액검사를 시행 받았다.

아토피성 피부염의 증상 평가를 위해 시행한 SCORAD index는 25점 미만인 경우 경미한 정도의 증후를, 25점에서 50점 미만인 경우 중등도의 증후를, 50점 이상인 경우 중증의 증후를 나타내는 것으로 평가하며, 피부염의 범위, 강도, 주관적 증상을 가산한 계산식에 의해 산출되는데<sup>7)</sup> 주관적 증상에 대한 가중치가 최고 10점까지로 높은 편이어서 피부염의 범위와 강도가 낮더라도 환자의 주관적 증상 호소가 심한 경우 점수가 높게 평가되는 경향이 있다. 본 증례의 경우 임상시험 전 38점이었으며, 한약 복용중 및 종료후 1개월차에도 32점으로 호전된 상태를 유지하여 중등도의 증후 상태로 큰 변화가 없었다고 할 수 있으나 전반적으로 호전되는 경향성이 관찰되었다. 주관적 증상에 있어서는 소양증과 불면증의 증상이 개선된 것으로 나타났다. 이러한 결과는 선행연구에서 溫清飲이 아토피 생쥐의 피부 손상 정도를 감소시킨다고 한 결과와 유사한 것<sup>18,19)</sup>으로 볼 수 있다.

염증에 관련된 지표로 시행한 WBC 및 분엽세포, 림포세포, 호중구, 호산구, 단핵구 등에 평가와 ESR, CRP에 대한 평가에서 WBC의 수가 3개월차와 종료후 1개월차에 다소 증가하였으며, WBC 중 분엽세포의 비율이 증가하였으나 정상 범위 내의 변조였으며, ESR과 CRP는 변화가 없었다.

간 기능과 신장 기능에 관련된 지표는 임상시험 전과 치료기간중(1,2,3 개월차), 치료 종료후 1개월차에서 큰 변화가 없었으며, 정상 범위 수준을 유지하여 장기간 한약 복용에 따른 간 기능과 신장 기능에는 변화가 없었다. 이는 피험자 수가 1례이며, 성인 남성으로 국한 되어 통계적 유의성을 검정할 수 없고, 연령별, 성별 특수성을 고려하지 못한 결과이나 溫清飲 加味方 복용 후 간세포의 회복이 촉진되었다는 선행연구<sup>20)</sup>의 결과와 유사한 것이며, 지혈약류<sup>8)</sup>, 청열약류<sup>9)</sup>, 활혈거약류<sup>10)</sup>에 해당되는 한약재들이 간세포 보호 효과가 있다는 선행연구의 결과와도 관련된 것으로 보인다.

본 연구의 제한점은 대학 병원이나 기관에서 시행한 임상연구가 아닌 일개 소규모 병원에서 시도한 임상연구로 보편적 한약의 안전성에 대한 정보가 제공되었음에도 임상시험에 대한 거부감 및 치료 성과에 대한 기대가 낮아 증례 모집에 실패하여 통계적 검증을 수행하지 못하였다는 점으로 溫清飲 加味方의 유효성과 안전성에 대한 근거를 제공하기 위해 향후 피험자 모집규모, 모집방법, 모집기간에 대한 재검토 등의 연구보완이 필요할 것으로 사료된다. 아울러 증례에서 溫清飲 加味方의 장기 복용이 임상경과상 형태학적 호전을 보이고 있어 용량을 달리하여 복용하는 경우에 대한 평가 또한 필요할 것이다.

## 결 론

이상에서 단일 증례인 한계가 있으나 아토피성 피부염 환자에 대해 2012년6월9일부터 2012년8월11일까지 溫清飲 加味方を 3개월에 걸쳐 장기투약한 결과 다음의 결과를 관찰하여 보고하는 바이다.

증례의 환자의 아토피성 피부염에 관련된 SCORAD Index는 복용전 38점에서 복용후 32점으로 호전되었으며, 복용을 중단한 뒤 1개월차에도 32점으로 유지되었다. 증례의 환자의 혈액학적 소견상 염증 및 간 독성, 신장 독성 부분에서 이상조건이 발견되지 않았다.

## 참고문헌

1. 박영철, 박해모, 이선동. 독성학적 측면에서의 한약에 의한 간독성 유발과 기전. 대한한의학회지 32(4):48-67, 2011.
2. 피부과학. 대한피부과학회 교과서 편집위원회. 서울, 여문각, p 587, 2001.
3. 서민수, 김경준. 대한안ibi인후피부과학회지에 게재된 아토피 피부염 관련논문에 관한 고찰. 한방안ibi인후피부과학회지 22(3):108-121, 2009.
4. 龔廷賢. 萬病回春. 서울, 법민문화사, p 773, 2007.
5. 강희중, 이향인, 조영주, 주명수, 권영규. 아토피성 피부염에 활용되는 溫清飲에 대한 한중일의 논문 비교. 한국한의학회 연구논문집. 15(3):63-74, 2009.
6. Atopic Dermatitis Research Group. Diagnostic criteria in Korean. 2005.

7. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. Severity Scoring of Atopic Dermatitis. The SCORAD Index. *Dermatology*. 186: 23-31, 1993.
8. 황진우, 고재언, 고호연, 최유경, 박종형, 전찬용. 수종 지혈 한약물이 cytochrome P450 3A4 활성화에 미치는 영향. *대한한방내과학회지* 29(4):846-855, 2008.
9. 조희찬, 신용철, 고성규. 청열약 수종의 Cytochrome P450 3A4 효소활성도에 미치는 영향. *대한예방한의학회지* 12(3):99-113, 2008.
10. 고재언, 황진우, 고호연, 최유경, 박종형, 고성규, 전찬용. 활혈거어약의 Cytochrome P450 3A4 효소 활성화에 미치는 영향. *대한한의학회지* 29(4):104-113, 2008.
11. Kevin, D.C. Atopic dermatitis : recent trends in pathogenesis and therapy. *J invest Dermatol*. 102: 128-137, 1994.
12. Leung, D.Y.M. Atopy dermatitis : new insight and opportunities for the therapeutic intervention. *J Allergy Clin Immunol*. 105: 806-807, 2000.
13. 矢數道明. 漢方治療百話. 서울, 東南出版社, pp 144-148, 154-156, 270-293, 351-362, 524-528, 1984.
14. 西脇平士. 本草經瘀血藥配合處方にする瘡?病の溫清飲にする治療. 東京, 自然社, pp 182-183, 1985.
15. 矢數 圭堂, 松下 嘉一. 漢方治療指針. 東京, 綠書房, pp 332-340, 1999.
16. 桑木 崇秀. 漢方診療ハンドブック. 東京, 創元社, pp 154-156, 2006.
17. 辛民敎. 臨床本草學. 서울, 三光印刷社, pp 194-196, 338-339, 354-355, 1997.
18. 김범희, 이해웅, 손낙원, 박동일. 흰귀의 전층피부손상에서 溫清飲이 신생혈관형성에 미치는 영향. *대한예방한의학회지* 14(1):97-110, 2010.
19. 홍철희, 서은성, 원영호, 김영근, 황충연. 溫清飲과 三黃洗劑 加味方 병용이 NC/Nga 아토피 생쥐에 미치는 영향. *동의생리병리학회지* 21(3):679-687, 2007.
20. 서명, 전병훈, 우원홍, 정우열. 溫清飲이 四鹽化炭素로 損傷된 白鼠 肝細胞에 미치는 影響. *동의병리학회지* 4: 5-22, 1989.