국내 자생허브가 아토피피부염 피부장벽 기능회복에 미치는 효과

서영미*

원광대학교 건강증진연구소

Effect of Herbs Grown in Korea on Recovery of Skin Barrier Function in Atopic Dermatitis

Young Mi Seo*

Institute for Health Improvement, Wonkwang University, Iksan 570-749, Korea

Abstract

The purpose of this study was to evaluate the effect of mixed oil (ART oil) from *Agastache rugosa*, *Rosemarinus officinalis* and *Thymus vulgaris* essential oils on atopic dermatitis (AD) model of NC/Nga mice. Twenty-four 6week-NC/Nga mice were assigned to control group (C, n=8), AD-induced group (E, n=8), and ART oil-treated group (E, n=8) that had two session treatments per day for 6days. Epidermal thickness, total amount of mast cells and degranulation of mast cell in AD-induced mice were measured. ART oil-treated group showed significantly the decrease of the epidermal thickness, total amount of mast cells and degranulated mast cells compared with AD-induced group. ART oil may be a putative resources for care or treatment of AD in the view of nursing intervention.

Key words : Essential oil, Mast cell, Skin disease

I. 서론

아토피피부염(Atopic dermatitis, AD)은 주로 1세 이전에 시작하며, 성인에 이르기까지 발생 연령이 다양한 만성 염증성 피부질환이다(Elias and Schmuth, 2009). 또한 심한 가려움증은 AD 환자의 대표적 증상으로서 학업, 직장생활, 대인관계 등에 영향을 주며, 수면의 질을 떨어뜨려 대부분 만성 피로감을 동반한다(Lee et al., 2007).

아토피피부염의 소양감발생 원인은 유전적 또는 환경적 영향으로 인체의 면역체계가 반응하여 IgE와 결합된 비만세포가 탈과립되고, 비만세포의 탈과립 과정에서 분비되는 히스타민으로 인해 가려움증이 나타나게 된다(Cowden et al., 2010; Elias and Schmuth, 2009). 따라서 AD 환자는 심한 가려움으로 긁게 되고, 반복되는 긁는 행위는 피부에 손상을 준다(Elias and Schmuth, 2009). 이에 대한 신체의 대응 반응으로 표피층은 벌어지고, 표피세포의 물질투과력 증가 및 진피내 콜라겐 양이 증가됨으로서 표피의 두께와 함께 피

부의 부피가 증가되며 태선화를 초래한다(Elias and Schmuth, 2009; Yamashita et al., 2009). 따라서 피부층의 구조변화와 비만세포의 탈과립정도는 AD에 의한 피부장벽의 손상 지표 및 소양감 정도에 대한 정량적 지표로 사용된다(Cowden et al., 2010; Elias and Schmuth, 2009; Yamashita et al., 2009). Yamashita et al (2009)은 AD가 유발된 쥐는 긁는 행위가 증가되고 이러한 행위로 인해 피부장벽에 손상을 준다고 보고하였고, Cowden et al. (2010)은 손상된 쥐의 피부조직 내 탈과립된 비만세포에서 분비된 히스타민에 의해 가려움증이 유발되었음을 제시하였다.

AD 환자들이 겪는 소양감은 일상생활을 원활하게 할 수 없는 불편함 뿐만 아니라 이러한 다양한 문제점이 복합적으로 나타남으로서 대부분 삶의 질을 저하시킬 수 있으므로 소양감을 완화 또는 감소시켜 줄 수 있는 중재방법을 찾는 것은 매우 중요하다(Lee et al., 2007).

AD 환자들은 장기간 사용시 피부위축, 소아환자에서 성장지연 등의 부작용이 나타날 수 있는 스테로이드제제 약물(Elias and Schmuth, 2009; Graham-Brown, 1996; Leung et al., 2004)을 보완하는 목적으로 대증요법을 찾고 있다(Kang et al., 2012). Kang et al. (2012)은 AD 환자들이 이런 대증요법 중 아로마 오일을 사용하는 비율을 22% 정도로 보고하고 있는데, 아로마 오일을

Received on January 12, 2015. Revised on February 21, 2015.

Accepted on February 23, 2015.

*Corresponding author: dudn0408@naver.com

이 논문은 2012년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(NO. 2012R1A6A 3A01039109)

이용하는 AD 환자들은 의료인의 처방 또는 지침을 근거로 사용하기보다 AD 환자 또는 AD 환자를 둔 가족이나 이웃을 통해 사용하는 경우가 많다(Lee and Yum, 2008).

아로마 오일은 대부분 국외에서 서식하는 식물에서 추출하고 있으며, 상용되고 있는 아로마 오일 종류도 70여 가지가 넘는다(Battaglia, 2003). 그러나 Park et al. (2012)은 국내 허브특구지역에서 허브를 재배 하여 생산되는 아로마 오일이 창상회복과 같은 피부질환에 효과가 있다고 보고하였다. 아로마 오일을 이용하는 AD 환자가 증가되고 있는 상황에서 국내 허브특구지역에서 생산한 아로마 오일을 AD에 적용했을 때 효과가 있는지에 대한 과학적 근거를 제시함으로써 AD 환자의 아로마 오일 사용 지침을 마련할 필요성이 요구되었다.

배초향(*Agastache rugosa*)은 꿀풀과(Labiatae)에 속하는 다년생 초본으로 우리나라의 산과 들의 약간 습한 풀밭에서 서식하고 있으며(Jung et al., 2003; Kim and Xiao, 1995), 오래전부터 진통을 비롯한 습진, 종창, 어한, 소화, 건위 및 피부염의 치료에 사용하여 왔고 봄철에 어린순을 채취하여 나물로 해 먹기도 하였다(Chung, 2011). 미질향(*Rosemarinus officinalis*)은 배초향과 같이 꿀풀과에 속하는 다년초 초본으로서 상쾌하면서도 청명한 향을 가지고 있으며, 시네올(cineol)을 비롯한 피넨(pinene), 보네올(borneol), 캄포(camphor)와 같은 성분들을 가지고 있어 강력한 방부효과를 지닌다(Jung et al., 2003; Kim and Xiao, 1995). 백리향(*Thymus vulgaris*)도 꿀풀과로서 다년초 초본식물이다. 일명 사향초라고도 불리며 피넨을 비롯한 리나롤(linalol), 티몰(thymol), 제라니올(geraniol), 카바크롤(cavacrol)과 같은 성분들이 있어 오래전부터 백일해, 기관지염, 위장염과 같은 염증질환에 사용하였으며, 지성피부나 상처 등에 매우 효과적이다(Chung, 2011).

위와 같이 단일 에센셜 오일성분에 대한 효과를 파악하고자 하는 연구뿐 아니라 에센셜 혼합 오일의 상승 효과(synergic effect)에 대한 연구가 진행되고 있다(Cha et al., 2010; Choi and Kim, 2009). 이 같은 이유는 단일 오일보다 두 가지 이상의 오일의 혼합 효과가 통계적으로 유의한 결과를 나타낸다고 보고되고 있기 때문이다(Battaglia, 2003; Choi and Kim, 2009). 더욱이 Seo (2010)는 AD에 라벤더 오일과 프랑킨센스 오일의 혼합 오일이 각각의 단일 오일보다 AD에 대한 표피두께, 비만세포, 탈과립 비만세포의 변화 등에 통계적인 유의성을 나타냈다고 보고하였다.

따라서 본 연구는 배초향, 미질향, 백리향 에센셜 오일에 대한 각각의 문헌을(Chung, 2011; Jung et al., 2003; Kim and Xiao, 1995) 근거로 3가지 오일을 혼합한 혼합 오일(*Agastache rugosa*, *Rosemarinus officinalis*, and *Thymus vulgaris* oils, ART oil)이 AD의 손상된 피부구조 변화, 비만세포의 증가 및 비만세포의 탈과

립 증가 등에 대해 미치는 영향을 알아보기 위해 AD유발모델로 사용되어지는(Matsuda et al., 1997) NC/Nga 생쥐에 ART오일을 처리하여 그 효과를 관능평가와 조직학적 분석을 통해 조사하였다.

II. 연구방법

1. 연구설계

본 연구는 동등성 대조군 사전사후 설계로 수행되었으며 실험동물은 무작위로 대조군, AD군 그리고 AD + ART오일 처리군으로 배정하였다. 3군 모두 피부털을 제거하였으며, AD유발군과 AD + ART오일 처리군은 피부에 DNCB (1-chloro-2,4-dinitrobenzene)를 처리하여 AD를 유발시켰다. AD유발군은 6일간 아무런 처치를 하지 않았으며, AD + ART오일 처리군은 6일간 매일 2회씩 도포하였다(Seo, 2014).

2. 연구대상

NC/Nga 생쥐는 Kondo et al. (1969)에 의하여 Japanese fancy mouse의 근친교배로 만들어졌으며, spontaneous induced dermatitis (SID)로 태령 8주 정도에 가려움, 홍반, 찰과상, 건조, 탈모가 나타나기 시작하면서 피부침윤까지 전신에 나타나 사람의 아토피 질환과 유사한 임상적 병리적 특징을 나타낸다. Specific pathogen free (SPF) 상태에서 효과적으로 AD를 유발하기 위하여 6주령된 NC/Nga 생쥐를 SLC사(Japan)에서 공급받아 고형사료(항생제 무첨가, 삼양사료 Co.)와 물을 충분히 공급하면서 온도 $22 \pm 2^{\circ}\text{C}$, 습도 $55 \pm 15\%$, 밤 · 낮 12시간/12시간(light/dark cycle)의 환경에서 1주일간 적응시킨 후 실험에 사용하였다. 실험대상 동물의 수는 Festing et al. (1998)의 방법에 따라 error degree of freedom 20을 유지하는 데 필요한 동물의 수는 총 24마리로 각 군당 8마리를 음성 대조군, AD유발군 및 ART오일 처리군에 각각 무작위로 배정하였다(Seo, 2014).

3. 실험방법

1) AD유발

AD를 유발하기 위하여 Matsuda et al. (1997)의 방법에 따라 마취하에서 6주령된 NC/Nga 생쥐의 등부위를 깨끗하게 제모하고 피부의 미세상처가 치유되도록 24시간 방치하였다. 1% DNCB 용액 200 μl 를 도포하고 4일 후 0.2% DNCB 용액 150 μl 를 일주일에 2회씩 3주간 도포한 다음 AD 유발 정도를 Modified SCORAD Index (MSI)를 이용하여 측정하였다(Oranje et al., 2007). 홍반과 출혈, 부종, 인설과 건조, 그리고 찰과상과 미란 등 총 4가지 항목을

Table 1. The sensual assessment for AD and ART oil treatment (N=24).

	Control (n=8)	AD inducement (n=8)	AD+ART treatment (n=8)	F	p
	Mean±SD	Mean±SD	Mean±SD		
Erythema	0.00±0.00	2.75±0.46	0.25±0.46	129.50	<.001
Edema	0.00±0.00	2.75±0.46	0.13±0.35	170.58	<.001
Scaling (Dryness)	0.00±0.00	2.75±0.46	0.13±0.35	170.58	<.001
Excoriation (Erosion)	0.00±0.00	3.00±0.00	0.13±0.35	553.00	<.001
Total	0.00±0.00	11.25±0.71	0.63±0.92	716.33	<.001

전문 관찰자가 육안으로 관찰하여 점수를 가산하였다. 점수는 변화 없음은 0점, 아주 적은 증상이 있는 경우 1점, AD 유발 부위의 1/3 정도 증상이 있는 경우 2점, AD 유발 부위의 2/3 이상 정도 증상이 있는 경우 3점으로 총 12점으로 하였다. 본 연구에서는 MSI에 따라 10점 이상의 점수를 받은 상태를 AD유발상태로 하였으며, AD 유발 직후 DNCB 처리를 중단하였다(Seo, 2014).

2) 혼합오일의 제조

Seo (2014)의 변형된 방법에 따라 배초향, 미질향, 백리향 오일을 1:1:1의 비율로 Jojoba 오일(carrier oil) 100ml에 2ml를 넣어 2%로 블랜딩 한 후 상온에서 차광병에 보관하여 실험에 사용하였다. 배초향, 미질향, 백리향 및 Jojoba 오일은 남원허브특구에서 자생하는 허브를 공급받아 사용하였다.

3) 오일 도포

Seo (2014)의 변형된 방법에 따라 도포 하루 전에 조제된 2% ART오일 150 μ l를 염증부위에 매일 2회씩 6일간 도포하였으며 대조군은 아무런 처치를 하지 않았다.

4) 조직 채취 방법

실험종결 일에 ketamin으로 마취시킨 후 경추를 탈골하여 사망을 유도하였다. 이 후 즉시 대조군의 무처리 부위, AD유발 부위 및 ART오일 처리 부위 조직을 채취하여 10% neutral buffered formalin (NBF) 용액에 담긴 tube에 넣어 냉장보관 후 사용하였다(Seo, 2014).

5) 측정지표

(1) 표피두께 측정

생쥐의 표피두께를 측정하기 위하여 hematoxin-eosin (H-E)으로 염색한 조직을 광학현미경(Olympus, Japan)으로 관찰하여 검체 부위를 일정 배율로 확대한 후 영상카메라로 포착하여 TIF

(tagged image file)로 저장하였다. 모든 영상은 광학현미경 빛의 강도와 영상분석프로그램의 영상조절 기능을 이용하여 실제 염색과 가장 유사한 영상을 얻었다. 포착한 영상은 450MHz 펜티엄 프로세서와 영상보드(Media Cybernetics, USA)가 장착된 컴퓨터 시스템을 이용하여 표피두께를 측정하였다(Seo, 2014).

(2) 비만세포 수와 탈과립된 비만세포 정량

Toluidine blue 염색에 의한 생쥐의 탈과립 비만세포의 수를 측정하기 위하여 조직을 10% neutral buffered formalin (NBF)에 고정한 후 파라핀으로 포매하였다. 포매된 조직은 5 μ m의 두께로 절편을 만들고, 탈파라핀 과정과 알코올에 함유과정을 거친 후 증류수로 세척하였다. 수세가 완료된 절편은 toluidine blue (pH 0.5)로 1시간 동안 염색한 후 증류수로 3~4회 세척하였다. 그 후 탈수와 투명과정을 거치고 나서 봉입하고 광학현미경(BX 50, Olympus, Japan)으로 탈과립된 비만세포 수를 측정하였다(Seo, 2014).

4. 자료분석 방법

SPSS/WIN 20.0을 이용하였으며 각 그룹의 AD 유발정도, 표피두께, 비만세포 수 및 탈과립된 비만세포 수를 비교하기 위해 일원분산분석(One-Way ANOVA)으로 분석하였다. 각 통계적 유의수준은 $p<.05$ 에서 채택하였다.

III. 결과 및 고찰

1. AD 유발정도 사정

본 연구를 위해 NC/Nga 생쥐의 등 부위를 제모한 후 DNCB를 사용해 AD를 유도하였다. NC/Nga 생쥐의 AD유발 정도에 대한 육안적 관찰결과는 Table 1에 제시된 바와 같이 홍반, 부종, 인설과 건조 그리고 찰과상과 미란이 3군간 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 대조군 0.00에 비해 AD군의 유발정도가 11.25로 나타나 AD가 유발되었음을 확인할 수 있으며, AD + ART오일 처리군은 0.63

Table 2. The thickness of epidermis in NC/Nga mice (N=24).

Group	Thickness of epidermis (μm)	F	p
	Mean $\pm$ SD		
Control (n=8)	15.64 $\pm$ 2.64	72.27	<.001
AD (n=8)	46.50 $\pm$ 5.94		
AD + ART oil (n=8)	25.20 $\pm$ 3.09

Fig. 1. The photograph of light microscope in skin of NC/Nga mouse. A : control, B : AD-induced group, C : ART oil-treated group, respectively. $\times 200$.

로 사정되어 AD 정도가 감소되었음을 육안적으로 확인할 수 있었다. 이는 Lee et al. (2012)이 아토피 모델 생쥐에 DNCB를 사용하여 AD를 유발한 결과 정상 대조군에 비해 현저하게 유발된 AD가 아로마 오일 처리 후 AD 정도가 감소되었다는 보고와 일치하였다.

2. 군간의 표피두께 측정

정상 대조군에 비해 AD 유발과 ART오일 처리에 의한 표피두께의 변화를 조사하기 위해 정상 대조군과 AD 유발군 및 ART오일 처리군간의 표피두께를 정량적으로 측정하였다. 정상 대조군과 AD 유발군 및 ART오일 처리군간의 표피두께를 비교한 결과 3군간에 유의한 차이가 있었다(Table 2). AD군의 표피두께는 46.50 μm 로 대조군의 15.64 μm 에 비해 유의하게 증가하였으나, AD + ART오일 처리군의 표피두께는 25.20 μm 로 AD군에 비해 유의하게 감소하였다. 또한 hematoxin-eosin으로 3군의 조직을 염색한 후 광학현미경적 관찰을 한 결과도 정상 대조군에 비해 AD유발군의 표피가 현저하게 두꺼워졌으며, ART오일 처리군은 AD유발군에 비해 표피두께가 감소한 것을 확인하였다(Fig. 1). 즉 대조군은 각질층, 진피층 및 지방층이 확실하게 구분되어 있었으며, 그 배열도 정돈되어 있었다. 또한 동일 배율($\times 200$) 내에서 근육층까지 선명하게 관찰할 수 있었다(Fig. 1A). 이와 대조적으로 AD유발군은 각층의 경계가 무너져 있었고, 각 층에 있어 다수의 공포가 형성되어 있었으며, 동일 배율 내에서 지방층까지만 관찰되었다(Fig. 1B). 그러나 AD + ART 오일 처리군은 대조군과 같이 동일 배율 내에서 근육층까지 육안적으로 관찰되었으며, 그 경계 역시 확실하게 구분되고 있었고, AD유

Table 3. The change of the number of mast cells in NC/Nga mice treated with ART oil (N=24).

Group	Mast cell (μm^2)	F	p
	Mean $\pm$ SD		
Control (n=8)	33.20 $\pm$ 12.48	43.51	<.001
AD (n=8)	142.60 $\pm$ 34.37		
AD + ART oil (n=8)	33.80 $\pm$ 5.54

Fig. 2. The light microscop of mast cells. A : control, B : AD-induced group, C : ART oil-treated group, respectively. $\times 200$.

발군에서 발견되었던 다수의 공포가 사라진 것을 관찰할 수 있었다 (Fig. 1C). 결과적으로 본 연구의 표피두께 측정 결과 AD유발군이 대조군에 비해 표피두께가 가장 두꺼웠으며, AD + ART오일 처리군은 AD유발군에서 증가된 표피두께를 유의하게 감소시킨 것으로 나타났다. 이러한 결과는 AD유발 쥐의 표피두께가 두꺼워졌다는 Yamashita et al. (2009)의 보고와 부합하였고, ART오일 처리군의 표피두께가 감소된 것은 AD가 유발된 생쥐에 라벤더와 프랑킨센스 혼합오일을 도포 후 표피두께가 감소하였다는 Seo (2010)의 보고와 일치하였다. 표피가 두꺼워지는 것은 손상된 피부가 원래대로 복구하려는 항상성으로 인해 더욱 세포분열을 촉진시켜 그 결과 표피가 두꺼워지는 것이므로(Elias and Brown, 1978), ART오일이 과다하게 증가된 세포분열에 영향을 미친 것으로 볼 수 있다.

3. 비만세포 수

정상 대조군에 비해 AD유발군의 비만세포 수 변화와 ART오일 처리군의 변화를 정량적으로 측정하기 위해 정상 대조군과 AD유발군 및 ART오일 처리군간의 비만세포 수를 측정하였다. 비만세포 수를 비교한 결과 3군간에 유의한 차이가 있었다. 면적 372,559.7 μm^2 당 AD유발군의 비만세포 수는 142.60개로 대조군의 33.20개에 비해 유의하게 증가하였으나, AD + ART오일 처리군의 비만세포 수는 33.80개로 AD유발군에 비해 유의하게 감소하였다(Table 3). Toluidine blue로 3군의 조직을 염색한 후 광학현미경적 관찰 결과 진피내 염색된 비만세포 정도가 AD유발군(Fig. 2B)이 대조

Table 4. The change of the degranulation of mast cells in NC/Nga mice treated with ART oil (N=24).

Group	Degranulated mast cell (μm^2)	F	p
	Mean $\pm$ SD		
Control (n=8)	7.80 $\pm$ 3.11	52.07	<.001
AD (n=8)	128.20 $\pm$ 37.06		
AD + ART oil (n=8)	8.40 $\pm$ 1.52		

군(Figure 2A)과 AD + ART오일 처리군(Fig. 2C)보다 현저하게 많이 나타난 것을 육안으로 확인할 수 있었다. 결과적으로 비만세포 수도 AD유발군이 대조군에 비해 유의하게 증가되었으며, AD + ART오일 처리군은 증가된 비만세포 수를 유의하게 감소시킨 것으로 나타났다. 이와 같은 결과는 AD유발 쥐에서 비만세포 수가 증가되었다는 선행 연구보고와도 부합되었고(Liu et al., 2011), 그레이프프룻, 주니퍼 베리, 펜넬 혼합 오일이 AD유발 쥐의 비만세포 수를 감소시켰다는 보고와 일치하였다(Lee et al., 2012). 비만세포는 알레르기에 반응하여 IgE와 함께 증가하는데(Elias and Schmuth, 2009; Leung et al., 2004), ART오일이 AD군에서 증가된 비만세포의 수에 영향을 준 것으로 사료된다.

4. 탈과립된 비만세포 정량

정상 대조군에 비해 AD유발군과 ART오일처리에 의해 변화되는 비만세포의 양적 변화를 정량적으로 측정하기 위해 정상 대조군과 AD유발군 및 ART오일처리군간의 탈과립된 비만세포를 조사하였다.

탈과립된 비만세포 정량을 비교한 결과, Table 4에 제시된 바와 같이 3군간에 유의한 차이가 있었다. 면적 $372,559.7\mu m^2$ 당 AD유발군의 총 비만세포 142.60개 중 탈과립된 비만세포가 128.20개로 89.90%의 비율로 나타나, 대조군의 총 비만세포 33.20개 중 탈과립된 비만세포 7.80개의 23.50%의 비율보다 유의하게 증가하였으나, AD + ART오일 처리군의 총 비만세포 33.80개 중 탈과립된 비만세포가 8.40개로 24.90%의 비율로 나타나 AD유발군에 비해 유의하게 감소하였다. 결과적으로 탈과립된 비만세포는 AD유발군이 대조군에 비해 유의하게 증가되었으며, AD + ART오일 처리군의 탈과립된 비만세포는 AD유발군에 비해 유의하게 감소된 것으로 나타났다. 이와 같은 결과는 AD가 유발되면 비만세포의 탈과립이 증가된다는 Liu et al. (2011)의 연구결과와 일치하였고, 프랑킨센스와 라벤더 혼합 오일이 탈과립된 비만세포 수를 감소시켰다는 Seo (2010)의 연구결과와도 부합하였다. 비만세포는 IgE와 결합하면서 탈과립되는데 이 과정에서 히스타민을 분비하게 되고 히스타민 수용체에 의해서 가려움을 느끼게 되므로(Elias and

Schmuth, 2009; Leung et al., 2004), ART오일이 비만세포의 증가 및 IgE와의 결합에 영향을 미친 것으로 볼 수 있다.

IV. 적요

본 연구는 AD의 주요 증상인 가려움으로 인한 피부상태 변화에 대한 국내자생허브로부터 추출한 ART오일의 회복효과를 확인하고, AD 환자에 대한 치료방법으로서 활용가능한지를 확인하기 위하여 시도되었다. ART오일이 AD 피부상태 변화로 증가된 피부두께, 비만세포 및 탈과립된 비만세포를 감소시킴으로서 ART오일이 AD 환자 치료방법으로의 가능성을 제시하였다. 동물실험 단계에서의 나타난 효과를 치료적 측면에서 사람에게 적용하기 위해서는 기초연구단계에서 보다 다각적인 방향으로 연구가 진행되어야 할 필요성이 있다. 또한 아로마 오일을 이용한 AD 치료효과를 보고자 하는 연구가 계속되고 있는 만큼 각각의 오일에 대한 반복적 연구의 시도 및 선행연구에서 긍정적인 결과를 나타낸 아로마 오일간의 비교 연구에 대한 필요성이 지속적으로 요구된다.

V. References

- Battaglia, S. 2003. The complete guide to aromatherapy (Second ed.). The International Centre of Holistic Aromatherapy, Australia.
- Cha, J.H., M.J. Kim, H.S. Kim, and Y.I. Kim. 2010. Effects of aromatherapy in blending oil of basil, lavender, rosemary, and rose on headache, anxiety and serum cortisol level in the middle-aged women. *Journal of Korean Biological Nursing Science* 12(3):133-139.
- Choi, M.O. and J.Y. Kim. 2009. The effects of abdominal meridian massage on the body composition and body change according to essential blending or not. *Journal of Korean Society of Cosmetology* 15(4):1220-1228.
- Chung, J.K. 2011. The wild plants for health. NexusBook Co., Seoul, Korea.
- Cowden, J.M., M. Zhang, P.J. Dunford, and R.L. Thurmond. 2010. The histamine H4 receptor mediates inflammation and pruritus in Th2-dependent dermal inflammation. *Journal of Investigative Dermatology* 130(4):1023-1033.
- Elias, P.M. and B.E. Brown. 1978. The mammalian cutaneous permeability barrier: defective barrier function is essential fatty acid deficiency correlates with abnormal intercellular lipid deposition. *Laboratory Investment* 39:574-583.
- Elias, P.M. and M. Schmuth. 2009. Abnormal skin barrier in the etiopathogenesis of atopic dermatitis. *Current Allergy and Asthma Reports* 9(4):265-272.
- Festing, M.F.W., V. Baumans, D.C. Robert, M. Halder, C.F.M. Hendriksen, and R.H. Bryan. 1998. Reducing the use of laboratory animals in biomedical research: Problems and possible solutions.

- Atla-Nottingham 26:283-302.
- Graham-Brown, R. 1996. Managing adults with atopic dermatitis. *Dermatologic Clinics* 14(3):531-537.
- Jung, H.A., M.J. Jung, J.Y. Kim, H.Y. Chung, and J.S. Choi. 2003. Inhibitory activity of flavonoids from *prunus davidiana* and other flavonoids on total ROS and hydroxyl radical generation. *Archives of Pharmacal Research* 26(10):809-815.
- Kang, K.H., K.W. Kim, and D.H. Kim. 2012. Utilization pattern and cost of medical treatment and complementary alternative therapy in children with atopic dermatitis. *Pediatric Allergy and Respiratory Disease* 22(1):27-36.
- Kim, J.G. and P.G. Xiao. 1995. Traditional drugs of the east color edition. Young-Rim Publishing Co., Seoul, Korea.
- Kondo K.T. and S.T. Nagami. 1969. Differences in hematopoietic death among inbred strains of mice. In: Bond PV, Sugahara T (eds) *Comparative cellular and species radiosensitivity*. Igakushoin, Tokyo, Japan.
- Lee, G.H., M.Y. Yun, and K.J. Cheong. 2012. How aroma oil affects animal model with atopic dermatitis by DNCB on anti-inflammatory. *Journal of The Korean Society of Cosmetology* 18(1):144-151.
- Lee, J.J., C.O. Park, J.H. Lee, and K.H. Lee. 2007. Life quality assessment among adult patients with atopic dermatitis. *Journal of Korean Journal of Dermatology* 45(2):159-164.
- Lee, S.H. and H.Y. Yum. 2008. Complementary medicine of atopic dermatitis. *Pediatric Allergy and Respiratory Disease* 18(4):326-338.
- Leung, D.Y., M. Boguniewicz, M.D. Howell, I. Nomura, and Q.A. Hamid. 2004. New insights into atopic dermatitis. *Journal of Clinical Investigation* 113(5):651-657.
- Liu, F.T., H. Goodarzi, and H.Y. Chen. 2011. IgE, mast cells, and eosinophils in atopic dermatitis. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology* 41(3):298-310.
- Matsuda, H., N. Watanabe, G.P. Geba, J. Sperl, M. Tsudzuki, and J. Hiroi. 1997. Development of atopic dermatitis-like skin lesion with IgE hyperproduction in NC/Nga mice. *International Immunology* 9(3):461-466.
- Oranje, A.P., E.J. Glazenburg, A. Wolkerstorfer, and S.D. Waard-van der. 2007. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: the SCORAD index, objective SCORAD and the three-item severity score. *British Journal of Dermatology* 157(4):645-648.
- Park, S.T., J.W. Kim, S.H. Jeong, and Y.M. Seo. 2012. The effect of extract from several herbs grown naturally in Namwon province on wound treatment. *Journal of Korean Biological Nursing Science* 14(2):122-128.
- Seo, Y.M. 2010. Study on the antioxidant and therapeutic effects of essential oil on atopic dermatitis induced in NC/Nga mouse model. PhD Dissertation, Wonkwang Univ., Iksan, Korea.
- Seo, Y.M. 2014. Recovery effect of blending oil on skin barrier damaged by atopic dermatitis. *Journal of East-West Nursing Research* 20(1):57-62.
- Yamashita, H., D. Tasaki, T. Makino, K. Matsuoka, M. Nose, and N. Inagaki. 2009. The role of IgE and repeated challenge in the induction of persistent increases in scratching behavior in a mouse model of allergic dermatitis. *European Journal of Pharmacology* 605(1):153-157.