

加減八物湯을 투여한 아토피 피부염 환자 104명의 경표피수분손실을 변화

안상훈¹⁾ · 이종훈

한국 아토피 연구소, ¹⁾B&B 한의원

Abstract

Changes in transepidermal water loss after medication of Gagampalmultang to 104 patients with atopic dermatitis

Ahn Sang-Hoon¹⁾, Lee Jong-Hoon

Korea Atopy Laboratory, ¹⁾B&B Oriental Medical Clinic

The skin is a barrier between the living organism and its environment, and this barrier function resides in the stratum corneum. The main function of the stratum corneum is to serve as a barrier preventing the penetration of irritants and transepidermal water loss (TEWL). The rate of transepidermal water loss is a convenient parameter for expressing barrier function. Impaired barrier function was manifested by a greatly increased rate of transepidermal water loss. In atopic dermatitis the rate of transepidermal water loss is greatly increased. Medication of Gagampalmultang restored to normal the abnormally high rates of transepidermal water loss in the 104 patients with atopic dermatitis. It specifically plays an important role in regulating barrier function.

Key Words : atopic dermatitis, skin barrier function, stratum corneum, TEWL

교신저자 : 이종훈

경기도 성남시 분당구 서현동 248-4 유성트윈프라자 5층 B&B 한의원

Tel. 031-701-7591, Fax. 031-701-7596, E-mail : medihoon@chol.com

접수 : 2003/5/27 수정 : 2003/5/30 채택 : 2003/6/23

I. 서 론

피부는 살아있는 생물체와 주위 환경을 구분하는 장벽으로, 피부의 각질층에서 장벽 기능을 담당하고 있다. 피부의 각질층은 과도한 체내 수분 손실을 막고 유해물질을 비롯한 극소 분자의 경피 침투를 방지하는 장벽기능의 주된 부분을 담당하며, 물리적인 손상으로부터 보호하는 기능도 가진다¹⁾.

피부 장벽 기능을 조사하는 방법으로 경표피수분손실의 측정이 가장 손쉽고 흔하게 쓰이고 있다²⁾. 피부를 통한 수분의 손실은 두가지 경로, 즉 땀과 표피를 통한 증발로 이루어지며 이 중 표피를 통한 수분의 증발은 각질층을 통한 수동확산으로 이를 경표피수분손실이라고 한다. 온도, 습도, 피부 표면 온도 등 여러 가지 인자에 의해 영향을 받는 문제점이 있지만 경표피수분손실의 측정은 비침습적이며 간편하게 피부장벽 기능을 측정할 수 있는 장점이 있어 널리 이용되고 있다³⁾.

일부 피부질환에서는 각질층의 정상구조가 변화되어 장벽기능이 손상이 될 때 경표피수분손실율이 증가된다. 아토피 피부염의 경우 정상 피부와 비교할 때 경표피수분손실율이 일반적으로 증가하는데, 아토피 피부염의 치료 경과에 있어서 경표피수분손실율을 측정하여 장벽기능을 평가하는 것은 치료여부를 판단하는 기준이 된다. 따라서 피부 장벽기능이 파괴된 환자에게 한약을 투여했을 때 피부의 상태가 회복되면 경표피수분손실율은 감소하게 된다.

이에 저자들은 가감팔물탕으로 아토피 피부염으로 치료 중인 환자 104명의 경표피수분손실율을 측정하였고 통계적으로 유의있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 연구대상 및 방법

1. 대 상

2002년 10월부터 2003년 4월까지 B&B 한의원에 내원한 아토피 피부염 환자 중 가미팔물탕을 투여하였고 측정결과에 영향을 줄만한 질환이 없는 남녀 104명을 대상으로 하였으며, 각 대상들은 측정 전 30분 동안 휴식을 취하도록 하여 외적환경에 적응하게 한 후, 안면부, 전완부의 일정한 부위를 측정하였다. 측정 전에는 오일이나 크림 도포 같은 측정에 영향을 줄 만한 원인을 배제하였다.

2. 환경조건

실내온도 23~27℃, 실내습도 42~50% 인 동일 장소에서 측정하였다.

3. 측정 기구

경표피수분손실율은 Dermalab[®](Cortex Technology, Denmark)으로 측정하였다.

4. 경표피수분손실 측정

기간은 1주, 2주, 3주, 4주 간격으로 Dermalab[®]을 이용하여 경표피수분손실(transepidermal water loss)을 측정하였다. 안면부와 전완부 각각 좌우 양측을 측정하였다.

5. 사용 처방

연구에 사용된 약재는 B&B 한의원에서 구입한 후 정선하여 사용하였고, 처방의 내용은 팔물탕을 가감하여 구성하였다.

Prescription of Gagampalmultang

韓藥名	生藥名	重量(g)
黃芪	Astragali Radix	20.00
當歸	Angelicae Gigantis Radix	4.00
川芎	Cnidii Rhizoma	4.00
白芍藥	Paeoniae Radix Alba	4.00
白朮	Atractyloids Macrocephalae Rhizoma	4.00
白茯苓	Poria	4.00
何首烏	Polygoni Multiflori Radix	4.00
麥門冬	Liriois Tuber	4.00
陳皮	Citri Pericarpium	2.00
金銀花	Lonicerae Flos	2.00
五味子	Schizandrae Fructus	2.00
蒼耳子	Xanthii Fructus	2.00
葛根	Puerariae Radix	2.00
Total		

Table 1. Distributions of Gender and Age

Gender	Age				Total
	below 10	11-20	21-30	over 30	
M	29	19	5	1	54
F	25	11	11	3	50

Table 2. Tests of Between-Subjects Effects

Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Intercept	7556643.140	1	7556643.140	380.932	.000
AGE	17559.493	1	17559.493	.885	.349
GENDER	45668.978	1	45668.978	2.302	.132
Error	2003560.607	101	19837.234		

6. 통계처리

통계처리는 성별, 나이를 각각 between-subjects factor 와 covariate 로 설정하고, week(4주)와 측정 site(5개)를 within-subject factor로 설정한 repeated measures ANOVA 로 처리하였다.

2. 경표피수분손실의 변화

본 연구에서 측정된 경표피수분손실은 나이나 성별에 따른 between-subjects 효과는 유의하게 나타나지 않았다(Table 2). Week 와 site 에 따라 sphericity assumption을 만족하지 않았기 때문에, Greenhouse-

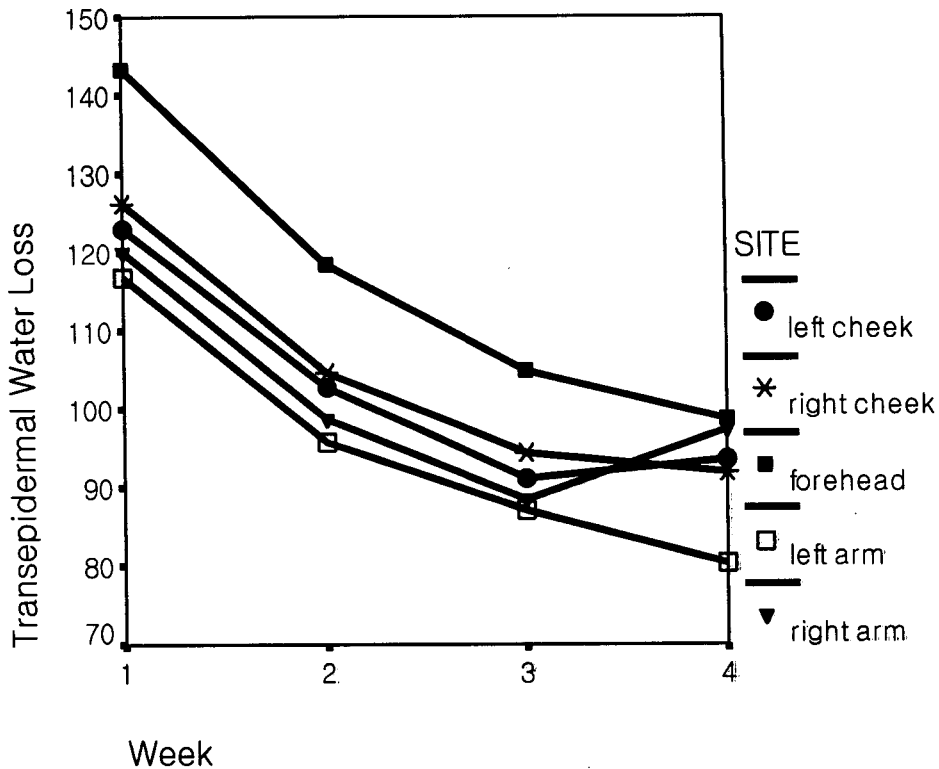


Fig. 1. Changes of transepidermal water loss during 4 weeks were shown.

Geisser correction을 사용하여 분석한 결과, week 에 따른 효과 ($F(1.578, 159.337) = 14.278, p < 0.001$) 및 site * age 상호작용 ($F(2.525, 254.983) = 4.264, p < 0.01$) 의 within-subjects 효과가 유의하게 나타났다 (Table 3). 경표피수분손실의 변화 추세는 Fig. 1 에 보여졌다.

IV. 고 찰

인체의 표면은 피부로 둘러싸여 있어서 외계와 구분하는 경계 및 일차적인 방어막을 형성하고 있다. 사막 같은 건조한 지역에서도 피부가 몸의 수분의 증발하는 것을

막아주기 때문에 살 수 있다. 피부 중에서도 이러한 장벽기능을 담당하는 부분이 최외각층인 각질층이다.

각질층(stratum corneum)의 중요한 기능은 우리 몸이 외부로 수분과 전해질의 손실을 막고 외부의 물리적, 화학적 손상으로부터 보호하는 것이다⁴⁾. 각질층은 각질세포와 각질세포간 지질로 이루어져 있다. 즉 단백질로 이루어진 각질세포와 각질세포를 둘러싸고 있는 지질로 구성된다. 피부의 수분상태 유지는 각질층의 지방성분과 아미노산 등의 각질성분, 그리고 땀에 있는 요소, 유기산 등의 성분이 관여한다. 이러한 요소들의 균형이 깨지거나 결핍되면 건조 피부가 유발된다. 즉 각질층의 장벽 역할과 각질세포 고유의 흡습능력 조화는 각질층의 수분

Table 3. Tests of Within-Subjects Effects with Greenhouse-Geisser Correction

	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
WEEK	131807.192	1.578	83549.3	14.278	0.000
WEEK * AGE	8356.419	1.578	5296.926	0.905	0.386
WEEK * GENDER	15646.840	1.578	9918.143	1.695	0.193
Error(WEEK)	932350.901	159.337	5851.426		
SITE	12171.327	2.525	4821.125	1.279	0.282
SITE * AGE	40588.130	2.525	16077.17	4.264	0.009
SITE * GENDER	19997.710	2.525	7921.195	2.101	0.111
Error(SITE)	961302.721	254.983	3770.068		
WEEK * SITE	19367.977	2.303	8409.284	1.090	0.344
WEEK * SITE * AGE	7656.121	2.303	3324.172	0.431	0.679
WEEK * SITE * GENDER	33269.052	2.303	14444.92	1.873	0.150
Error(WEEK*SITE)	1794351.245	232.620	7713.666		

을 유지하여 피부를 유연하게 해주며 각질 세포의 정상적인 탈락을 유발한다⁵⁾.

건조피부는 표피, 진피, 피하지방층을 포함한 피부 전체에서 일어나는 변화보다는 주로 표피의 상층부에서 일어나는 변화와 연관되어 있다. 즉 표피장벽의 역할을 하는 각질층에서 일어나는 변화가 건조피부의 중요한 원인으로 생각되고 있다. 장벽기능이 제 역할을 담당하지 못하는 피부 질환중의 하나가 아토피 피부염으로 심한 소양감을 호소하는 대표적인 알레르기 질환이다. 아토피 피부염의 특징인 가려움증은 특별한 피부 발진 없이 먼저 시작된다. 이차적으로 많이 긁게 되면서 팔꿈치, 무릎의 굴측 부위 및 기타 호발부위에 피부 발진이 형성된다. 증상이 가벼운 사람은 피부 발진이 발생되지 않으면서 가벼운 소양감만 지속되기도 한다. 아직까지 진단에 결정적인 특이적 임상 및 검사 소견은 발견되지 않고 있다. 진단 기준에 따라 기본 소견 4개 중 3가지

를 만족하면서 기타 소견 중에 3가지를 만족하면 아토피 피부염이라는 진단명을 사용하기로 약속하고 있다. 일종의 증상에 따른 분류로서 서로 다른 성격의 질환이 섞여 있을 가능성이 높다. 아토피 피부염 환자의 중요한 특징은 고초열(36%), 기관지천식(34%), 알레르기성 비염(9%), 만성 두드러기(2%) 등의 알레르기성 질환을 동시에 앓게 되는 경우가 일반인 보다 많다는 사실이다⁶⁾.

건조피부는 아토피 피부염에서 비록 비특이적이거나 기본적인 임상양상에 해당한다. 원인은 명확하지 않으며 아토피 피부염의 건조피부는 습도가 낮고 기온이 떨어지는 겨울철에 악화되는 특성이 있다. 경표피수분손실과 피부표면의 수분함량 측정시 아토피 피부염의 수분손실율이 정상보다 높으며 표피표면의 수분함량도 정상보다 낮다.

표피세포의 주기(turnover)도 정상보다 빠르며 인설로 떨어져 나오는 각질세포의 경

우 덩어리를 형성하는 경향이 높다. 피부의 각질층은 자체적으로 약 30%의 수분을 함유하고 있으며 이중 10%는 지질에, 나머지 20%는 keratin성분에 기인한다. 정상피부에 비해 ceramide의 향이 현저히 감소된다⁷⁾.

아토피 피부염의 경우 알레르기 질환이기 때문에 인체의 면역과 관련되고 면역이 증가되어 인체 보호막이 형성되어야 장벽 기능이 제 역할을 할 수 있다. 따라서 임상에서 많이 사용되어온 소풍산, 황련해독탕, 십미패독산, 온청음, 청상방풍탕 등⁸⁾을 사용하지 않고 본 연구에서는 가감팔물탕을 사용하게 되었다. 특히 익기생기(益氣生肌)를 촉진시키기 위해 황기를 다량 활용하여 처방을 구성하였다.

피부 장벽 기능을 조사를 위해 경표피수분손실의 측정이 가장 흔하게 쓰이고 있다. 피부를 통한 수분의 손실은 두가지 경로, 즉 땀과 표피를 통한 증발로 이루어지며 이중 표피를 통한 수분의 증발은 각질층을 통한 수동확산으로 이를 경표피수분손실이라고 한다.

경표피수분손실은 측정시의 온도 및 습도, 그리고 주위 공기의 흐름 등에 따라 매우 민감하게 변화되기 때문에 측정오차가 커질 수 있다. 따라서 이러한 주변 효소를 충분히 배제할 수 있는 측정 방법 및 환경을 갖추는 것이 필수적이 요소일 것으로 생각된다⁹⁾.

온도, 습도, 피부 표면 온도 등 여러 가지 인자에 의해 영향을 받는 문제점이 있지만 경표피수분손실의 측정은 비침습적이며 간편하게 피부장벽 기능을 측정할 수 있는 장점이 있어 널리 이용되고 있다.

본 연구에서 측정한 경표피수분손실량은 나이나 성별에 따른 between-subjects 효과는 유의하게 나타나지 않았다(Table 2). 즉

가감팔물탕은 아토피 피부염 환자 중 성별 혹은 연령에 따른 통계적인 차이를 일으키지 않았다.

Week와 site에 따라 sphericity assumption을 만족하지 않았기 때문에, Greenhouse-Geisser correction을 사용하여 분석한 결과, week에 따른 효과 ($F(1.578, 159.337) = 14.278, p < 0.001$) 및 site * age 상호작용 ($F(2.525, 254.983) = 4.264, p < 0.01$)의 within-subjects 효과가 유의하게 나타났다(Table 3). 즉 가감팔물탕을 투여하는 시간이 경과함에 따라 피부의 turnover가 이루어져 피부 장벽이 회복되는 것으로 사료된다. 경표피수분손실의 변화 추세는 Fig. 1에 보여준 것처럼 안면부, 전완부의 수치가 투약전에 비해 4주후 점차 감소하고 있는 것을 알 수 있다. 경표피수분손실의 경우 정상적인 기능을 위한 수분 증발이 일어나야 하기 때문에 일정수치에 도달하게 되면 더 이상 감소하지 않는다.

아토피 피부염의 경우 피부 각질층의 손상이 현저히 나타나며 그로 인해 경표피수분손실이 증가하게 된다. 피부 기능이 회복되면 경표피수분손실이 감소하게 되는데 이를 이용하여 아토피 피부염 치료의 판단 기준으로 삼을 수 있다. 한약의 경우 기존에 아토피 피부염의 치료에 사용해온 처방 외에도 가감팔물탕처럼 피부 기능을 회복시키는 처방을 사용하여 아토피 피부염의 치료에 사용할 수 있다고 사료된다.

V. 결 론

본 연구는 한약 투여로 인한 피부장벽의 변화를 알아보기 위해 가감팔물탕을 투여한

아토피 피부염 환자 104명의 경표피수분손실율을 측정하였고 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 가감팔물탕은 아토피 피부염 환자 중 성별 혹은 연령에 따른 통계적인 차이를 일으키지 않았다.
2. 가감팔물탕은 아토피 피부염 환자의 경표피수분손실율을 통계적으로 유의성 있게 감소시켰다.
3. 경표피수분손실율의 감소는 피부 장벽기능의 회복을 의미하며 가감팔물탕은 피부장벽기능의 회복시킨다.

따라서 아토피 피부염으로 인해 손상된 장벽기능을 회복시키기 위해 가감팔물탕을 투여해 볼 수 있으며, 이에 관해 지속적인 연구가 진행되어야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

손상후 회복. 대한피부과학회지 1995;
33(6):1057

1. Lampe MA, Burlingame AL, Whitney JA, et al. Human stratum corneum lipids : Characterization and regional variations. *J. Lipid Res* 1983;24: 120-130
2. Rougier A. TEWL and transcutaneous absorption. In : Elsner P, Berardesca E, Maibach HI eds. *Bioengineering of the skin : Water and the stratum corneum*. Florida : CRC Press, 1994 : 103-113
3. 민복기, 김도원, 전재복 등. 피부 표면 온도의 변화와 diffusion chamber내의 온도 변화에 따른 경표피수분손실 및 피부 장벽 회복률의 변동. *대한피부과학회지* 1996;34(6):875
4. Elias PM, Feingold KR. Skin as an organ of protection. In: Fitzpatrick TB, Katz SI, Goldsmith LA, et al, eds. *Dermatology in general medicine*. 5th ed. New York: McGraw-Hill Book, 1999:164-174
5. 김도원, 이성훈, 전재복 등. 침수가 급성 피부장벽손상 후 장벽회복에 미치는 영향. *대한피부과학회지* 1999;37(10):1438
6. 강원형. *피부질환 아틀라스*. 한미의학 p71, 2002
7. 안성구, 이승헌. *피부미학*. 고려의학 p83, 2002
8. 양재하, 박순달, 공남미. 아토피 피부염의 양한방적 고찰. *제한동의학술원 논문집* Vol. 4. No. 1 : 424
9. 이승헌, 윤경한, 황미선. 수부습진 환자와 정상인의 표피지질 조성 및 각질층.