한방안이비인후피부과학회지 제20권 제3호(2007년 12월)
The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology 2007;20(3) : 138-146

# 아토피 피부염 임상 연구의 최근 3년간 동향

최인화
경희대학교 한의과대학 안이비인후피부과교실

# The Trend in Clinical Study on Atopic Dermatitis Over the Last 3 Years

*In-Hwa Choi*

**Objective** : To observe the trend in clinical study on atopic dermatitis(AD) over the last 3 years in order to develop a study methodology of AD in Oriental Medicine.

**Methods** : Using the Pub med on line site; search terms: atopic dermatitis, field as title/abstract, limitation as published in the last 3 years, only items with links to full text, Humans, Clinical Trial, English. I observed the study contents of all this research and focused on the classification of treatments. I also observed of AD clinical trials registered on a clinical trial site(www.clinicaltrial.gov) on 23rd of June, 2007: study contents, localization and study designs.

**Results** : Through the Pub Med site, I found 169 articles. Classified according to study subject, the studies related to treatment were 114(67.5%); physiology, pathology and prevention 12(7.1%); Diagnosis and Evaluation(7.1%); psychological aspects including quality of life 10(5.9%); diet and management 10(5.9%); epidemiology 7(4.1%); and others 7(4.1%). However, the treatment study of herb-medicine as intervention showed only 1 article. Futhermore, it wasn't based on Oriental Medicine philosophy. In the clinical trial site, there were 31 studies in which patients were recruited or planned for the future. The study on efficacy and safety of the medicine produced 14 trials, 5 comparative trials, 2 phototherapy, 2 diagnosis, 6 physiology and pathology, and 2 epidemiology. The trial institutions were concentrated in U.S.A.

**Conclusion** : I suggest we'd better try to make a good clinical guideline and standardization of diagnosis and herb-medicine in order to develop a clinical study methodology of AD as soon as possible in the future. Even though it 's very hard to find the study methodology, we should aim to achieve positive results and show the evidence of the efficacy and safety of herb-medicine treatment for AD using Oriental Medicine.

**Key word** : atopic dermatitis, methodology, study type, study design

교신저자 : 최인화, 서울시 강동구 상일동 149번지
경희대학교 동서신의학병원 안이비인후피부과
(Tel: 02-440-6235, Fax: 02-440-7143,
e-mail: inhwajun@hanmail.net)
• 접수 2007/11/01 • 수정 2007/11/29 • 채택 2007/12/06

## 서 론

근거 중심 의학에 대한 관심이 높아지면서 연구의 질을 평가할 때 우선적으로 고려되어지는 것이 연구방법이다. 체계적인 문헌고찰 및 중간 분석, 무작위 맹검 비교 임상 연구 등이 연구의 질에서 우위를 차지하나[1] 한의학에서는 학문적 여러 가지 차이점과 연구 방법의 제한점 등 때문에 활발한 임상 연구가 어려운 것 또한 현실이다.

즉 한의학의 특성상 같은 질환이라 할지라도 다른 처방구성에 의한 약물로 치료할 수 있고 반면에 같은 방제를 다른 질환에도 적용할 수 있으며 아직 약물의 표준화가 이루어지지 않은 상황에서 복합 방제 약물을 개입(intervention)으로 하여 행해지는 연구는 기본 가설에서부터 문제점을 안고 가야 하는 어려움이 있다. 또 임상 진료 지침이 마련되어 있지 않아 이를 기준으로 비교하여 치료의 효과를 보여주는 연구를 하기에도 어려움이 많다.

현재 양의학에서는 아토피 피부염의 치료에 있어 다양한 연구가 이루어지고 있으나 여전히 치료약물의 장기사용에 따른 부작용, 질환의 반복 발생 등은 아직 해결되지 않은 대표적인 문제점들이다[2,3]. 이에 대한 해답을 제시하는 것이 한의학적인 치료방법이 아토피 피부염 치료에 일정 부분을 담당할 수 있는 설득력 있는 근거가 될 수 있을 것으로 생각된다.

이에 최근 3년간의 임상연구 동향을 살펴보고 한의학에서의 앞으로의 연구방향을 모색해 보고자 한다.

## 연구방법

### 1.

Pubmed에서 검색어를 atopic dermatitis로 Field: Title/Abstract, Limits: published in the last 3 years, only items with links to full text, Humans, Clinical Trial, English 로 제한하여 검색하여 169편의 자료를 검색하였다.

1) 연구내용 분류

치료, 역학, 진단 및 평가, 생리 및 병리, 삶의 질을 포함하는 정신의학적 측면, 식이를 포함한 관리 및 교육법, 기타로 나누어 분류하였다.

2) 치료에 관한 연구의 분류

① 개별 약물의 효능 및 안전성 연구: 용량 및 사용 기간에 따른 안전성 연구/개별 약물 또는 병합치료의 효능 및 안전성
② 약물의 효능 비교: 약물간 비교/사용 기간 비교/용량간 비교/병합 또는 개별 치료시 효능 비교
③ 약물의 작용 기전: 효능 작용 기전/약물 역동학
④ 기타 치료법: 습포/보습제/대체의학/herb-medicine

### 2.

2007년 6월 23일 현재 clinicaltrial.gov에 등록된 최근 진행 중인 아토피 피부염 관련 임상연구를 검색하였다 총 31개의 연구가 현재 임상시험 대상자를 모집 중이거나 준비 중이었다.

1) 분류

개별약물의 효능 및 안전성, 약물 간 비교, 광선치료, 진단, 생리/병리, 역학

2) 평가 척도

3) 연구 지역

4) 연구 방법

## 결 과

### 1. Pubmed 검색 결과

연구 주제를 중심으로 살펴 본 바 전체 169편의 논문 중 치료에 관한 연구는 114편(67.5%). 진단 및 평가, 생리·병리·예방에 관한 연구가 각각 12편(7.1%), 삶의 질을 포함하는 정신신경학적 측면의 연구, 역학관련 연구가 각각 7편(4.1%), 그 외의 연구가 7편(4.1%)이었다.

Table 1. Subjects of Study

| Subjects of Study | No. of Journal(%) |
|---|---|
| Treatment | 114(67.5) |
| Epidemiology | 7(4.1) |
| Diagnosis & Evaluation | 12(7.1) |
| Physiology/Pathology/Prevention | 12(7.1) |
| neuropsychiatry including QoL | 7(4.1) |
| Dietary& Management | 10(5.9) |
| Others | 7(4.1) |
| Total | 169(99.9) |

치료관련 연구를 분류해 본 바 약물의 유효성과 안전성에 관한 연구가 전체 치료관련 연구 114편 중 77편(67.5%), 약물 간 비교 연구가 12편(10.5%), 광선치료 관련 연구 8편(7.0%), 치료 기전 및 약물 역동학 관련 연구가 5편(4.4%), 그 외 한약물을 포함한 기타 치료에 관한 연구가 12편(10.5%) 있었다.

Table 2. Contents of Treatment

| Contents | No. of Journal(%) |
|---|---|
| efficacy and safety of medicine | 77(67.5) |
| comparing | 12(10.5) |
| mechanism/pharmacokinetic | 5(4.4) |
| Phototherapy | 8(7.0) |
| other treatments including herb-medicine | 12(10.5) |
| Total | 114(99.9) |

### 2. clinicaltrial.gov 검색 결과

현재 등록되어 있는 임상연구의 연구 주제에 관해 살펴 본 바 전체 31개 연구 중 약물의 유효성과 안전성에 관한 연구가 14개(45.2%), 생리 및 병리 관련 연구가 6개(19.4%), 약물 간 상호 비교 연구 5개(16.1%), 광선 치료, 진단, 역학 관련 연구가 각각 2개(6.5%) 진행 중이거나 진행 예정이었다.

Table 3. Subjects of Study

| Contents | No. of Research (%) |
|---|---|
| efficacy and safety of medicine | 14(45.2) |
| comparing | 5(16.1) |
| Phototherapy | 2(6.5) |
| Diagnosis | 2(6.5) |
| Physiology/Pathology | 6(19.4) |
| Epidemiology | 2(6.5) |
| Total | 31(100.2) |

연구에 사용 된 결과 평가 척도를 살펴 본 바 임상적인 평가에는 SCORAD, EASI, IGA, TEWL, Pruritus Severity Assessment 등이 활용되었고, 정신의학적 측면을 포함한 삶의 질에 관한 평가 척도로는 HRQL(DLQI), CDLQI, CADIS 등이 사용되었다. 이 외에도 이학적인 검사, 안전성에 관한 평가, 역학 조사를 위한 여러 가지 척도들이 활용되었다.

연구가 이루어진 연구기관 및 병원의 지역별 분포를 살펴 본 바 20개의 연구가 미국에서 진행 중이거나 진행될 예정으로 등록되어 있어 가장 많았다. 이 외에 유럽에서는 독일에 5개, 아시아에서는 대만에 3개 등록되어 있었다.

연구 형태와 디자인을 살펴 본 바 약물 개입을 통해 치료, 무작위배정, 이중 맹검, 실험약-위약시험, 단일군, 교차시험, 유효성 및 안전성 연구가 15편으로 가장 많았다.

Table 4. Outcome Measurement

| Classification | Contents | No. of trial |
|---|---|---|
| Clinical Assessment | SCORAD | 3 |
| | EASI | 3 |
| | IGA | 2 |
| | TEWL | 2 |
| | NASA(Netherton Area and Severity Assessment) | 1 |
| | Pruritus Severity Assessment | 3 |
| | patient satisfaction | 1 |
| | Evaluate safety and efficacy | 1 |
| | tolerability & safety | 1 |
| | stable remission | 1 |
| | response rate | 1 |
| | relapse rate | 1 |
| | change in precenteeism | 1 |
| | Improvement in target lesion scoring | 1 |
| | photography of target lesion | 1 |
| Quality of life including neuropsyciatric aspects | CDLQI | 1 |
| | CADIS | 1 |
| | HRQL(DLQI) | 2 |
| | Patient satisfaction | 1 |
| Lab. Finding & Examination | Serum Ig E or Ig G | 1 |
| | T regulatory cell activity | 1 |
| | seroconversion rate | 1 |
| | ELISA specific seroconversion rate | 1 |
| | geometric mean titres | 1 |
| | Complete blood count with differential, Blood electrolytes and fasting glucose, Blood urea nitrogen and creatinine, Liver function tests | |
| Safety | Blood concentration of pimecrolimus | 1 |
| | unexpected adverse reaction | 1 |
| | cardiovascular risk factors | 1 |
| Epidemiology | Atopic disease incidence | 1 |
| | prevalence of AD in infant | 1 |
| | proof of concept | 1 |
| | cost effectiveness | 1 |
| | proof of concept | 1 |

* SCORAD
** EASI: Eczema Area Severity Index score
*** IGA: Investigator's Global Assessment
**** TEWL: transepidermal water loss
***** NASA: Netherton Area and Severity Assessment
****** CDLQI: Children's Dermatology Life Quality Index
******* CADIS: Childhood Atopic Dermatitis Impact Scale
******** HRQL(DLQI): Dermatology Life Quality Index

Table 5. Location of Trials

| Location | | | No. of trial |
|---|---|---|---|
| main research center/hospitals | North America | U.S.A | 20 |
| | Europe | Germany | 5 |
| | | Finland | 1 |
| | | Denmark | 1 |
| | Asia | Taiwan | 3 |
| | | Singapore | 1 |
| Multicenter | North America | Canada | 1 |
| | | Mexico | 1 |
| | Europe | Germany | 1 |
| | | England | 1 |
| | | Finland | 1 |
| | | Ireland | 1 |

Table 6. Study type & Design

| Study type | Study design | No. of trial |
|---|---|---|
| Interventional | Treatment, Randomized, Double -Blind, Active/Placebo Control, Parallel/Single group/Crossover Assignment, Safety/Efficacy study | 15 |
| | Treatment, Non-Randomized, Open Label, Uncontrolled, Single group Assignment, Safety/Efficacy study | 1 |
| | Prevention, Non-Randomized, Open Label, Active/Placebo Control/Uncontrolled, Parallel Assignment, Safety/Efficacy Study | 3 |
| | Diagnostic, Non-Randomized, Open Label, Active Control, Single Group Assignment, Safety/Efficacy Study | 1 |
| Observational | Screening, Cross-Sectional, Defined Population/Case Control, Retrospective/Prospective study | 6 |
| | Natural History, Longitudinal/Cross-Sectional, Defined Population, Prospective/Retrospective Study | 5 |

## 고 찰

근거 중심 보건의료의 가장 널리 알려진 정의는 Sackett[1]에 의해 개별 환자의 진료에 대해 의사결정을 하기 위해서 현재 최선의 근거를 세심하고 명백하게 또 현명하게 사용하는 것을 전제로 임상 전문지식과 환자의 가치를 최신의 연구 근거에 통합하는 보건의료를 지칭하는 것으로 인식되어지고 있다.

이를 위해서는 일련의 과정이 필요하게 되는데 즉 먼저 정보를 명백한 질문으로 전환한 다음 이에 대한 답을 하기 위한 근거를 찾아 타당성과 유용성에 대한 비판적 평가를 한 후 임상 전문지식, 환자의 요구, 환자의 선호도를 결과에 통합하고 만일 적합하다면 이들 결과를 치료에 적용해 볼 수 있다. 과정 중 근거의 유용성을 판단하는데 도움이 되도록 근거의 계층(hierarchies of evidence)을 예시하였는데 Long[4]은 1. 잘 설계된 무작위 대조군 임상시험 연구에 의한 최소한 한 개의 근거, 2a. 잘 설계된 비무작위 대조군 임상시험 연구에 의한 근거, 2b. 하나 이상의 센터나 연구 그룹으로부터 잘 설계된 코호트 연구나 환자-대조군 분석 연구에 의한 근거, 2c. 중재여부에 관계없이 시간과 장소상의 비교연구에 의한 근거, 통제되지 않은 실험의 극적인 결과, 3. 임상경험에 기초를 등 존경받는 권위자의 의견, 서술 연구 또는 전문가 위원회의 보고서를 들었다.

또 Muir Gray[5]은 Ⅰ. 다수의 잘 설계된 무작위 대조군 임상시험 연구들에 의해 수행된 최소한 하나의 체계적 문헌 고찰에 의한 강력한 근거, Ⅱ. 적정 크기의 적절하게 설계된 적어도 하나의 무작위 대조군 임상시험 연구에 의한 강력한 근거, Ⅲ. 잘 설계된 비무작위 할당 임상시험연구, 단일 그룹 전후비교 연구, 코호트 연구, 시계열(time series) 연구, 대응 추출한 환자-대조군 연구에 의한 근거, Ⅳ. 하나 이상의 센터 또는 연구 그룹으로부터의 잘 설계된 비실험 연구에 의한 근거, Ⅴ. 임상근거에 기초를 둔 존경받는 권위자의 의견, 서술 연구 또는 전문가 위원회의 보고서를 근거의 계층으로 제시하였다.

이와 같이 잘 설계된 연구 프로토콜에 의한 질 높은 연구에 근거한 정보가 임상 치료 지침으로서의 가치를 가질 수 있게 점차 변화되어 가고 있는 현 의료계 상황에서 아토피 피부염의 임상연구가 어떻게 변화되어 가고 있는지 살펴보고 한의학에서의 아토피 피부염 연구의 방향을 모색해 보고자 본 연구를 시행하였다.

Pubmed에서 2007년 6월 23일 검색어를 atopic dermatitis로 Field: Title/Abstract, Limits: published in the last 3 years, only items with links to full text, Humans, Clinical Trial, English 로 제한하여 검색하여 169편의 자료를 검색하였다. 이 중 연구의 주제를 분류 한 바 치료 관련된 연구는 114편, 역학 7편, 진단 및 평가 12편, 생리, 병리 및 예방에 관련된 연구 12편, 삶의 질에 관한 관찰을 포함한 아토피 피부염과 관련된 정신심리학적 연구가 10편, 식이 및 관리 10편, 그 외의 연구가 7편 있었다. 치료 관련 연구 내용을 살펴보면 약물의 유효성과 안전성에 관한 연구가 77편, 약물간의 효능, 동일 약물의 용량에 따른 효능 및 안전성, 복약 기간에 따른 독성 등에 관한 비교 연구가 12편, 약물의 작용 기전 및 약물 역동학적 측면에서의 연구가 5편, 광선치료 관련 8편, 그 외에 한약물에 의한 치료를 포함한 대체의학, 보습제, 습포제 등에 관한 연구가 12편 있었다.

치료 관련 연구에서는 tacrolimus 와 betamethasone 등의 스테로이드제재의 효능을 비교[6]하거나 플루티카손과 같은 스테로이드 제재 또는 타크로리무스에 항생제를 함께 투여하는 경우와 그렇지 않은 경우에 포도상구균 군락에 미치는 영향에 대해 보고하였다[7]. 또 피메크로리무스 크림 1%와 스테로이드 제재를 병행하여 신생아의 급성기 flare 증상에 대한 유효성과 안전성을 평가하여 보고하였다[8].

광선 치료에 있어서 UVA-1[9], UVB와 피메크로리무스의 단독 또는 병행사용의 효과[10], UVB[11,12], UVA/UVB 광선[13], 저주파 레이저[14]를 이용한 치료에 대한 보고들이 있었다.

기타 치료 및 관리법을 포함한 한약물에 관한 연구는 치료 관련 연구 114편 중 12편(10.5%)을

차지하였고 이들 중 1편만이 한약물에 관한 연구[15]였고 이 외는 식이, 보습제, 습포 요법, 동종요법에 관한 연구였다. Shapira 등[15]은 3종의 한약재를 통한 아토피 피부염 치료에서 증상의 호전이 있었으나 위약의 효과와 유의한 차이는 없었음을 보고하였다. 새로운 치료법을 보급하고자 할 때 적어도 기존의 치료법과 같은 정도 또는 우월한 정도의 치료 효과와 안전성이 평가되어져야 한다[16]고 주장하기도 한다. 따라서 양방의 기존 표준화된 치료보다 우월함을 질 높은 연구를 통해 보여주거나 한방 치료의 유효성을 보여줄 수 있는 평가 방법의 개발을 통해 또 다른 가치를 보여주는 것이 한의학 치료의 근거를 마련하는 근간이 될 수 있을 것으로 생각된다.

ClinicalTrials.gov[17]는 미국 NIH의 National Library of Medicine에서 운영하고 있는데 개별적으로 또는 연합적으로 지원되는, 인간 자원자를 대상으로 하는 임상시험에 대한 최신의 정보를 정규적으로 제공해 주고 있다. 임상시험의 목적, 연구 대상, 지역 및 연구자의 전화 번호 등의 자세한 정보를 공개하여 연구자의 임상시험을 도울 뿐만 아니라 진행 중이거나 계획되고 있는 시험에 대한 정보를 알려 피시험자들에게 참여기회를 제공하고 있다.

2007년 6월 23일 현재 clinicaltrial.gov에 등록된 최근 진행 중인 아토피 피부염 관련 임상연구를 검색하였다. 총 31개의 연구가 현재 임상시험 대상자를 모집 중이거나 준비 중이었다. 이 중 약물의 유효성과 안전성을 관찰하려는 연구가 14개, 비교 연구가 5개, 광선치료 연구 2개, 진단 관련 2개, 생리 및 병리 6개, 역학관련 연구가 2개 있었다.

이들 연구의 결과를 평가하는 여러 가지 측정 방법들이 활용되고 있었다. 임상 평가에는 SCORD, EASI, IGA, TWEL, NASA 등이 있었고 이 외에도 삶의 질을 포함하는 정신의학적 측면을 고려한 평가들, 이화학적 검사, 안전성 관련 평가, 사회경제학적 측면을 고려한 평가들이 언급되었다.

등록된 연구들이 이루어지는 연구 기관은 미국 소재가 단연 많았으며 이외에도 독일, 필란드 등의 유럽, 아시아에서는 대만, 싱가폴을 중심으로 이루어지고 있었다.

연구 양상 및 디자인을 살펴 본 바 약물의 중재(intervention)를 통한 치료의 유효성과 안전성, 무작위, 이중 맹검, 기존 치료 또는 위약과의 비교, 병렬/한 그룹(single group)/교차 배정 연구가 15개로 가장 많았다.

한방 임상 시험을 계획할 때 문제점은 뚜렷한 임상 진료 지침이 마련되어 있지 않은 질환이 많아 이를 표준으로 하여 비교하는 연구를 진행할 수 없다는 점이다. 또 임상에서 실재 처방하는 방제 약의 구성 약물들의 표준화가 이루어져 있지 않아 이를 intervention(개입)으로 할 경우 시험의 재현성과 약재의 독성 문제 등 기본적인 시험약 선정 기준에서 검증상의 문제가 있을 수 있다. 현 식품의약품안전청에서는 약사법에 의해 승인되어 시판되고 있고 효능 및 용량이 정해진 약품에 한해서만 승인 없이 의료 기관 내 임상연구 심의위원회의 심의를 통과한 연구가 진행될 수 있다고 규정하고 있다. 이런 규칙에 따른다면 실제 환자의 치료에 한의사에 의해 처방되어 활용되고 있는 모든 한약물에 의한 임상연구는 모두 식약청장의 승인을 받은 후 다시 기관 내 IRB를 통과해야 한다. 이때 약사법에 근거하여 독성 실험을 필한 현재 시판중인 약물을 개입으로 하는 연구만을 인정한다는 조건을 제시하고 있다. 또한 아직 한약물을 개입으로 하는 임상시험에 대한 명확한 기준이 마련되어 있지 않아 연구를 진행하는 데는 예상되는 문제점 외에도 여러 가지 시간적 경제적 노력이 요구되어지고 있어 더욱 연구 시도 자체를 어렵게 하고 있다. 현실적인 여러 가지 조건은 아직 그

기반이 닦여져 있지 않은 상황에서 연구의 질은 가장 상위의 단계를 지향하고 있어 그 의도 자체는 좋으나 실행이 불가능한 상태이다. 따라서 이러한 문제점을 인식하고 모순을 극복하고 순차적인 해결방법을 찾으려는 노력이 한의계 뿐만 아니라 관련 기관들의 긍정적인 협조를 통해 이루어져야 할 것으로 생각된다.

## 참고문헌


1. Sackett, D., Strauss, S., Richardson, W., Rosenberg, W., Haynes R: Evidence based medicine: how to practice and teach EBM. Churchill Livingstone, London. 2004:71.
2. Sowden JM, Berth-Jones J, Ross JS, et al. Double-blind, controlled, crossover study pof cyslosporin in adults with severe refractory atopic dermatitis.Lancet. 1991; 338:137-140.
3. Salek MS, Finlay AY, Luscombe DK, et al. Cyclosporin greatly improves the quality of life of adults with severe atopic dermatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Br J Dermatol. 1993;129:422-430.
4. Long, A. F. Health services research- a radical approach to cross the research and development divide?, in Baker, M. R. and Kirk, S.(eds), Research and Development for NHS. Oxford. 1996:55.
5. Muir Gray, J. Evidence-based Healthcare: how to make health policy and management decisions. Edinburgh: Churchill Livingstone. 1998:61.
6. Xhauflaire-Uhoda E, Thirion L, Pieraed-Franchimont C, Pieraed GE. Comparative effect of tacrolimus and betamethasone valerate on the passive sustainable hydration of the stratum corneum in atopic dermatitis. Dermatology. 2007;214(4): 328-32.
7. Hung SH, Lin YT, Chu CY, Lee CC, Liang TC, Yang YH, Wang LC, Chiang BL. Staphylococcus colonization in atopic dermatitis treated with fluticasone or tacrolimus with or without antibiotics. Ann Allergy Asthma Immunol. 2007 Jan;98(1):51-6.
8. Staab D, Pariser D, Gottlieb AB, Kaufmann R, Eichenfield LF, Langley RG, Scott G, Ebelin ME, Barilla D, Schmidli H, Burtin P. Low systemic absorption and good tolerability of pimecrolimus, administered as 1 % cream(Elidel) in infants with atopic dermatitis-a multicenter, 3 week, open-label study. Pediatr Dermatol.2005 ;22(5): 465-71.
9. Polderman MC, Wintzen M, le Cessie S, Pavel S. UVA-1 cold light therapy in the treatment of atopic dermatitis: 61 patients treated in the Leiden University Medical Center. Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2005;21(2):93-6.
10. Tzung TY, Lin CB, Chen YH, Yang CY. Pimecrolimus and narrowband UVB as monotherapy or combination therapy in children and adolescents with atopic germatitis. Acta Derm Venereol. 2006; 86(1):34-8.
11. Yule S, Dawe RS, Cameron H, Ferguson J, Ibbotson SH. Does narrow-band ultraviolet B phototheraphy work in atopic dermatitis through a local or a systemic

effect? Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2005:21(6):333-5.

12. Selvaag E, Caspersen L, Bech-Thomsen N, Wulf HC. Optimized UVB tratment of atopic dermatitis using skin reflectance measurements. A controlled, left-right comparison trial. Acta Derm Vanereol. 2005;85(2):144-6.
13. Valkova S, Velkova A. UVA/UVB phototherapy for atopic dermatitis revisited. J Dermatolog Treat. 2004;15(4):239-4.
14. Omi T, Kawana S, Sato S, Takezaki S, Honda M, Igarashi T, Hankins RW, Bjerring P, Thestrup-Pedersen K. Cutaneous immunological activation elicited by a low-fluence pulsed dye laser. Br. J dermatol. 2005;153 Suppl 2:57-62.
15. Shapira MY, Raphaelovich Y, Gilad L, Or R, Dumb AJ, Ingber A. Treatment of atopic dermatitis with herbal combination of Eleutherococcus, Achillea millefolium, and Lamium album has no advantage over placebo: a double blind, placebo-controlled, randomized trial. J Am Acad Dermatol. 2005;52(4):691-3.
16. Worm and Henz: Novel unconventional therapeutic approaches to atopic eczema. *Dermatology* 2000;201:191-5.
17. Available site at: http:// www.clinicaltrial.gov Accessed 23 June 2007.