

## 한방 샴푸/에센스의 비듬에 대한 무작위배정, 이중맹검, 위약 대조군 연구

김창훈<sup>1)</sup> · 황동성<sup>1)</sup> · 김정태<sup>1)</sup> · 정현아<sup>1)</sup> · 노석선<sup>1)</sup> · 임남규<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup> 대전대학교 한의과대학 한방안이비인후피부과교실

<sup>2)</sup> 대전대학교 통계학과

### A Randomized Study, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Herbal Shampoo & Essence about Dandruff

Chagn-Hun Kim<sup>1)</sup> · Dong-Sung Hwang<sup>1)</sup> · Jung-Tae Kim<sup>1)</sup> · Hyeon-A Jung<sup>1)</sup> · Seok-Seon Roh<sup>1)</sup> · Nam-Kyoo Lim<sup>2)</sup>

**Background** : Dandruff is a chronic scalp condition characterized by scaling. The common causative agent is now accepted to be the lipophilic *Pityrosporum ovale*.

**Obstecive** : We conducted a randomized, double-blind, parallel-group study to investigate the efficacy of Herbal Shampoo & Essense and placebo in patients with mild to moderate dandruff.

**Methods** : Forth-seven patients with dandruff were assigned to one of two treatment goup: Test (contaning the medication) or control (vehicle). After administering through randomizion, two groups were used with Negative sampoo for first two weeks, and used with test or control products for second two weeks.

- Results** :
1. After 2 weeks of treatment, the numbers of *P. ovale* in test groups were decreased in a statistically meaningful way( $p < 0.01$ ) compared with control groups.
  2. After 2 weeks of treatment, average of sebum-amount in test groups were decreased from 117.55 to 92.88, in a statistically meaningful way( $P < 0.05$ , paired t-test) compared with control groups that were decreased from 115.53 to 112.46.
  3. In clinical score, average of control groups is decreased from 2.82 to 1.09. on the other sides, average of test groups is decreased from 3.88 to 2.44. The change of test groups is bigger than that of control groups, both two groups was decreased in a statistically way( $< 0.01$ )

**Conclusion** : The study demonstrated that Herbal Shampoo & Essense can be used by patients with scalf safely and effectively with almost no side-effect.

---

**Key word** : *Pityrosporum ovale*, Herbal Shampoo & Essense

---

교신저자: 김창훈, 대전 대흥동 22-5  
대전대학교 한의과대학 한방안이비인후피부과교실  
(Tel:042,229,6860, E-mail:007--@hanmail.net)

• 접수 2007/10/23 • 수정 2007/11/30 • 채택 2007/12/04

## I. 서 론

비듬(dandruff)은 붉거나 진물같은 염증증상 없이 두피에 각질세포가 쌓겨모양으로 심하게 일어나는 현상이다.<sup>1)</sup> 두피의 각질층 탈락이 비정상적으로 증가하면서 큰 덩어리로 떨어지는 것을 통상 비듬이라고 칭하는데, 질병 분류에 논란이 있으나 가장 흔하고 경한 지루피부염의 형태로 알려져 있으며, 지성 인설이나 건성양 발진, 삼출액, 두꺼운 가피를 수반하는 심한 경우도 있다.<sup>2)</sup> 지루피부염은 전 인구의 1-3%를 차지하며, 비듬의 빈도는 보고자에 따라 차이가 심한데 국내에서 고교생의 76%이고 남녀가 비슷하다는 보고가 있다.<sup>3)</sup> 비듬과 지루피부염의 원인은 확실하지 않으나 피지의 과다 분비, 호지성(好脂性) 진균인 *Pityrosporum ovale* (*P. ovale*), 표피의 과다 증식, 세포성 면역 이상, 신경계 장애 등이 지목되고 있으며 항진균제, 스테로이드, 항생제 외의 다른 치료법이 없어서 만족스럽지 못한 실정이다.<sup>2)</sup>

한의학적으로 비듬은 “白屑風”의 범주에 들어가며, 이의 病因으로는 風熱之邪의 外感으로 血燥하여 疲失營養하거나 膏粱厚味를 과식하여 脾胃濕熱이 肌膚에 축적되어 발생한다는 것이 주요 病理이다.<sup>4)</sup> 한편 치료는 대체로 熱盛風燥證과 濕熱蘊膚證으로 구분하여 熱盛風燥證은 초기에는 清熱涼血, 清風止痒하고 오래된 경우에는 養血潤燥, 去風止痒하며 濕熱蘊膚證은 清熱利濕, 消風시키는 治法을 사용하다.<sup>5)</sup>

현재까지 지루피부염에 관한 한의학적 문헌고찰이 강 등<sup>6,7)</sup>에 의해 보고된 바 있으며, 치험례 또한 황보 등<sup>8-10)</sup>에 의해서 보고되었다. 하지만, 이들은 비듬에 관한 독립적인 연구는 아니며, 지루피부염을 치료하는데 실제 생활에서 바로 사용하는 제품이 아닌 한약과 침치료, 봉침치료인 것으로 확인

된다. 본 연구는 비듬을 지니고 있는 사람들을 대상으로 오직 한방 추출물이 포함된 샴푸/세럼에센스를 사용함으로써 *P. ovale* 수, 두피 피지량, 임상증상의 변화에 의미있는 결과를 얻었기에 보고하고자 한다.

## II. 연구대상 및 방법

### 1. 연구 대상

2007년 6월부터 7월까지 두피의 비듬이 뚜렷이 확인된 만 13세 이상의 남녀 중 임상시험 제반 사항에 대해 설명을 듣고 자발적 동의를 한 사람들 93명 중 시험도중에 비듬균 검사결과 양성 판정을 받지 못하고, 동의 철회, 순응도 미달 등으로 중도 탈락된 46명을 제외한 47명을 대상으로 하였다. 기타 임신부 및 수유부, 정신과적 질환이 있는 경우, 알콜이나 기타 약물중독자와 신기능이 부적절한 자, 그리고 임상 양상이 이와 유사한 두피 질환들(예: 건선, 아토피성 피부염, 접촉성 피부염, 만성 단순태선, 두부 백선<sup>1)</sup>, 홍반성 루푸스 등)을 동반하는 경우는 제외하였다. 또한 시험 시작 2주 이내에 전신적, 국소적 지루피부염 약물치료를 받은 경우도 제외하였다.

또한 임상시험에 들어가기 전, 피험자에게 임상 연구의 목적과 내용에 대해서 상세히 설명을 한 후, 피험자 동의서에 서명한 사람들만을 연구에 참여시켰다. 본 시험은 2007년 6월 1일 대전대학교 부속 한방병원 임상시험심사위원회에서 승인받고 실시하게 되었다.

### 2. 방법

#### 1) 사용 제품

1) 두부 백선은 약을 바르지 않은 상태에서는 홍반, 소양 및 심한 경우는 탈모로 진행되는 것으로 임상적으로 심한 비듬과 염증이 보이는 질환으로 임상적으로 감별하여 배제함

고삼, 세신, 황련, 패모, 창출 추출물이 함유된 샴푸/세럼에센스

2) 시험 방법

시험개시 전 2주간 초기 상태를 균일하게 하기 위해 모든 피험자들에게 비듬방지 성분이 포함되지 않은 일반 제곱<sup>2)</sup>을 사용하게 한다. 시험 개시를 위한 내원 시 피험자를 대상으로 임상평가와 비듬균 계수를 위한 샘플을 채취하고 피험자를 A군과 B군으로 무작위배정을 하며 실험군에는 한방 제곱<sup>3)</sup>을 대조군에는 일반 제곱을 제공하고 2주간 사용하게 한다. 샴푸와 세럼에센스의 사용은 1일 1회, 아침에 세정하는 것을 기준으로 한다. 2주 후에 내원한 피험자들을 대상으로 평가 종료시의 임상평가와 비듬균 계수를 위한 샘플을 채취한다. 피험자들은 검사 개시와 종료시 임상평가를 하였고 검사당일은 반드시 세발하지 않고 내원하게 한다.

3) 사용 방법

1일 1회 샴푸 후 세럼 에센스를 도포한다.

샴푸 : 약 10g의 샴푸를 손에 덜어 젖은 모발에 묻힌 다음 거품을 낸 후, 10~30초 정도 손가락의 지문 부분으로 지압하듯 부드럽게 마사지하고 깨끗하게 헹구어 준다.

세럼에센스 : 샴푸 후 타올로 물기를 닦아낸 다음 두피에 약 2ml를 골고루 바른 후, 손가락의 지문 부분으로 지압하듯 부드럽게 마사지하여 준다.

4) 기존의 Human Patch Test 결과

2007년 4월 10일부터 11일 이틀간 피부질환이 없는 성인 남자 20명을 대상으로 팔(Forearm) 또는 등(Back)에 본 제품을 4시간, 24시간 첩포한 뒤 patch 제거 2시간 후 피부 자극성을 판정한 결과 샴푸에서는 0.48, 세럼은 0.11의 자극지수가 산출되었다. 샴푸 및 클렌징류는 일반적으로 높게 나

타나는 경향이 있음을 감안할 때, 자극성 평가에서는 부작용이 없었음을 알수 있었다.

5) 제품에 첨가된 한약제의 추출방법

① 고삼

고삼 뿌리를 정제하고 분말화하여 약 10배량의 추출 용매에서 5일간 냉침한 추출 원액을 여과, 농축 및 동결건조 등의 방법을 통하여 고삼 추출물의 건조분말을 얻었다. 이때 사용한 추출 용매로는 정제수, 메탄올, 에탄올, 프로판올, 부탄올, 글리세롤, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸렌글리콜, 메틸아세테이트, 에틸아세테이트, 벤젠, 헥산, 디에틸에테르, 디클로로메탄 중에서 하나 또는 두 종류 이상의 용매를 혼합하여 추출에 사용한다.

② 세신

세신의 뿌리 및 근경을 정제하고 세절하여 약 10배량의 추출 용매에서 5일간 냉침한 후 추출 원액을 여과, 농축 및 동결건조 등의 방법을 통하여 세신 추출물의 건조분말을 얻었다. 이때 사용한 추출 용매로는 그 선택에 있어서 특별히 한정되지는 않으나 정제수, 메탄올, 에탄올, 이소프로필알코올, n-부탄올 등의 저급알코올, 글리세롤, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸렌글리콜 등의 다가알코올, 메틸아세테이트, 에틸아세테이트, 벤젠, n-헥산, 디에틸에테르, 디클로로메탄 등의 탄화수소계 용매 등을 예로 들 수 있다. 그러나 메탄올이나 에탄올, n-부탄올 등의 저급알코올을 추출 용매로 사용하는 것이 바람직하며, 이들 중에서 하나 또는 두 종류 이상의 용매를 혼합하여 추출에 사용할 수 있다. 사용된 세신추출물의 추출 방법은 먼저 세신의 뿌리 및 근경 500g을 세절하여 10호의 체를 통과한 다음 5000ml의 대한약전 에탄올을 가하여 5일간 실온에서 냉침하였다. 추출된 원액을 와트만 #2 여과지를 사용하여 여과하고 여과된 추출물을 감압농

2) 일반 제곱 : 시중에서 사용하고 있는 항비듬 성분이 함유되지 않은 샴푸, 에센스  
3) 한방 제곱 : 본 시험에서 사용된 한방 추출물이 함유된 샴푸, 에센스

축기를 이용하여 45℃에서 추출 용매를 완전히 증발시켜 약 20g의 건조된 추출물을 얻었다.

### ③ 황련

건조된 황련(*Coptis chinensis* French.) 1.5kg의 뿌리를 잘게 분쇄한 후 n-헥산을 용매로 하여 환류 냉각기가 달린 추출기에서 80° C 로 5시간동안 가열 추출하였다. 이 결과물을 여과포로 여과한 후, 잔사를 같은 방법으로 1회 더 추출한 후, 추출액을 합하여 감압 농축한 다음, 동결건조, 건조 추출물 60g을 얻었다. 상기 건조 추출물 60g을 용매 분획을 통하여 헥산 분획을 제거한 후, 메탄올로 3회 분획하여 분획물 30g을 얻었다. 상기 분획물을 5% 염산에 녹인 후, 불용성 물질을 여과하고 암모니아수로 중화하였다. 중화된 분획물은 에틸아세테이트와 클로로포름 용매 분획을 실시한 뒤, 실리카겔 컬럼크로마토그래피와 고속액체크로마토그래피(HPLC)로 정제하였다. 마지막으로 재결정 방법을 이용하여 얻은 1.5g에 대하여 질량분석 및 핵자기공명 스펙트럼으로 베르바민 구조를 확인하였다.

### ④ 패모

패모는 5~6월경에 표면색이 약간 누른빛을 띠기 시작할 때 수확하여 흙, 먼지 등의 이물질을 제거하고 그늘에 2~3일간 건조한다. 건조 후 씨를 제거하고, 건조 과육부분은 잘게 파쇄하여 5배량의 추출 용매에서 2일간 냉침한 후, 추출원액을 여과, 농축하여 추출물을 얻는다. 이때, 추출 용매로는 물, 메탄올, 에탄올, 프로판올, 부탄올, 글리세롤, 프로필렌글리콜, 1,3-부틸렌글리콜 등의 용매를 각각 단독으로 또는 이들을 2종 이상 혼합한 용매를 사용하는 것이 바람직하다. 본 발명에 따른 모발 화장료 조성물에 있어서, 함유되는 패모 추출물의 함량은 조성물 총중량을 기준으로 0.001~10%인 것이 바람직하다. 그 함량이 0.1% 미만이면 기대하는 효과를 얻기 어려울 수 있으며, 10%를 초과하면 첨가량만큼의 현저한 효과 상승이 나타나지 않을 수 있다. 또한 비듬방지용 모발 화장료 조성

물은 항균효과를 더욱 높이기 위하여 아연피리피온을 조성물 총 중량을 기준으로 0.001~1% 더 함유하는 것이 바람직하다.

### ⑤ 창출

창출 분말을 유기용매 또는 유기용매와 물의 혼합물로 추출한 후 여과, 농축시켜 제조할 수 있고, 이 추출물에 대해 디클로로메탄으로 추출하는 과정을 수행하여 제조할 수도 있으며, 수득된 디클로로메탄 추출물에 대해 톨루엔을 용출제로하는 실리카겔 칼럼 크로마토그래피를 수행하여 제조할 수도 있고, 톨루엔 용출물(III)에 대해 추가로 헥산과 톨루엔의 혼합액(60/50, v/v)을 용출제로하여 실리카겔 칼럼 크로마토그래피를 수행함으로써 제조할 수도 있다. 즉, 창출 약재를 10 내지 200메쉬 크기로 분쇄한 다음, 분쇄된 창출 분말에 메탄올, 에탄올, 에틸아세테이트 및 아세톤 중에서 선택된 1 종 이상의 유기용매 또는 이러한 유기용매와 물의 혼합액을 첨가하여 24시간 이상 냉침한 후 여과하고, 여과된 추출물을 감압농축시키는 방법에 따라 수득된 추출물을 사용할 수 있고, 이 추출물을 다음과 같이 추가로 정제함으로써 항균활성을 나타내는 유효성분인 아트락틸론(*Attractylon*)과 아트락티로딘(*Attractylodin*)의 함량을 선택적으로 높여 사용할 수도 있다. 즉, 상기 추출물을 물에 현탁시킨 후 디클로로메탄으로 추출하여 비듬원인균의 억제에 특히 효과적인 디클로로메탄 추출물을 얻고 이 추출물을 용출제를 바꾸어가면서 실리카겔 칼럼 크로마토그래피로 정제하여 아트락틸론과 아트락티로딘의 함량이 선택적으로 증가된 항균성 추출물을 얻는 등의 방법을 사용할 수 있다. 그러나, 어떤 용매를 사용하여 어떤 방법에 따라 추출물을 얻는가 하는 것은 그리 중요하지 않으며, 추출물중의 아트락틸론이나 아트락티로딘 함량을 증가시킴으로써 비듬원인균을 효과적으로 억제할 수 있을 뿐아니라 인체에도 무해하게 사용할 수 있다면 본 목적에 적합하게 사용할 수 있다.

### 3. 평가항목

#### 1) 비듬균(*Pityrosporum ovale*) 계수;

Swabbing method

##### ① 검체 채취 (Skin sampling)

Skinner<sup>11)</sup>의 방법을 응용하여 피험자의 두피 전체를 아래 그림과 같이 7부위로 나누어 두피 각 부위로부터 검체를 채취하였다. 즉 세정액(phosphate buffered solution with 0.1% v/v Triton X-100, pH 7.9)에 적신 면봉을 해당 두피 5cm를 따라 10초간 문지르고 솜이 부착된 부위만 1ml의 세정액에 넣고 30초간 강력하게 진탕하여 비듬균이 세정액내에서 균등하게 분포되도록 한다.

##### ② 미생물 배양

채취된 검체 100 $\mu$ 를 1/2농도의 세정액 900  $\mu$ 에 가하여 혼합한 후 혼합액 100  $\mu$ 를 취하여 고체 평판배지에 고르게 도포하여 34 $^{\circ}$ C에서 14일간 배양한다. 이때 사용할 고체평판배지의 조성은 neopeptone 1%, bactoagar 1.8%, glucose 4%, yeast extract 0.01%, glycerol monostearate 0.25%, tween 80 0.2%, olive oil 2% 이며, 효모균인 두피 비듬균이외의 세균 성장을 배제시키기 위해 chloramphenicol 50 mg/l와 cycloheximide 200 mg/l을 첨가한다.

##### ③ 집락 형태 관찰

배양된 집락은 육안 및 현미경적인 관찰을 통해 비듬균임을 확인한다. 비듬균에 대한 현미경 관찰을 위해 집락을 따서 slide glass 위에서 smear를 만든 다음 Giemsa staining을 하여 1시간 정도 방치한 다음 현미경 배율 1000배하에서 포자의 형태를 관찰한다.

##### ④ 비듬균 수의 판정

상기한 방법으로 측정되는 비듬균의 수는 고체 평판배지에서 자란 집락수x100(희석배율)의 식으로 계산하여 각 부위별 cfu/swab를 측정한다. 두피의 각 부위별 cfu/swab 값의 Log를 취해 계산된 값

을 더하여 각 피험자당 두피비듬균 수로 계산한다.

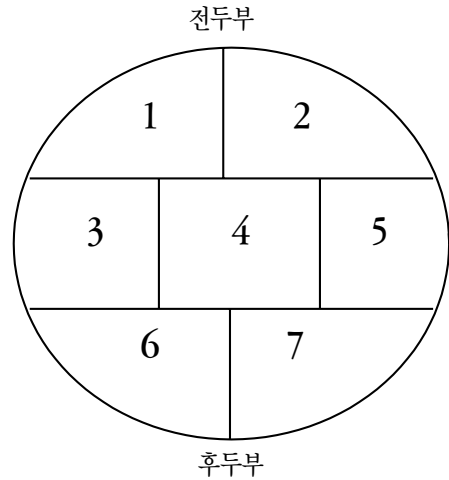


Fig. 1. Picture of scalp's lesion

#### 2) Sebumeter 이용하여 이마 상단의 피지 분비량 측정

모발로 인해 두피의 피지량을 측정하기 어려우므로 모발과 가장 가까운 이마 양측 발제부위와 정중앙의 발제부위 총 3부위의 Sebum Tape을 20초간 밀착하여 변화되는 Sebum Tape의 빛에 대한 투과도 변화 측정한다. 실내환경은 Sebumeter (Sebumeter SM810, C&K, Germany)의 권장 온도인 20~25 $^{\circ}$ C, 40~60%를 유지한다. 시험 장소를 통제된 공간에서 에어컨디셔너를 이용하여 온습도를 유지하였고, 숙련된 기사 1명이 sebumeter를 측정하게 하였다.

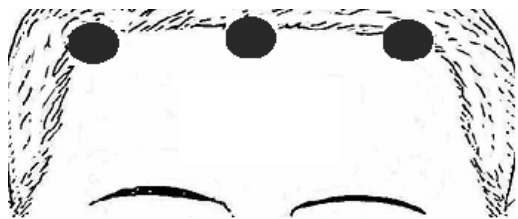


Fig. 117. 3 points of measure through Sebumeter

### 3) 증상 평가

실험 전, 후 동일한 한방안이비인후피부과 전문수련의가 피험자의 두피를 홍반, 인설, 구진, 소양감 등의 증상에 대해서 각각 0에서 3까지 등급을 매겨 임상적인 평가를 한다. 이 때, 홍반, 인설, 구진은 두피의 비듬분포에 따라 관찰 기록하였으며 비듬이 없을 때 0, 두피 표면적으로 1/4미만을 침범하였을 때 1, 1/2미만을 침범하였을 때 2, 1/2이상 침범하였을 때 3으로 기준을 정하였다. 또한 소양감을 피험자의 주관적인 판단에 근거하였는데 소양감을 호소하지 않을 때 0, 야간에만 소양감을 느낄 때 1, 주간 활동 시에도 소양감을 느낄 때 2, 항히스타민제의 투여로도 소양감이 호전되지 않을 때 3으로 기준을 정하였다.<sup>12)</sup>

## 4. 통계분석

인체시험의 결과를 정리, 분석하기 위하여 Microsoft사의 Excel spreadsheet와 통계소프트웨어인 윈도우용 SAS software v9.1을 사용하였다. 각 시험데이터의 정규성 검정을 실시하여 정규성에 위배되는 데이터의 경우 Shapiro-Wilk 검정값을 제시하였고, 위배되는 경우 적절한 변수변환방법을 이용하여 정규성을 충족시켜 분석에 사용하였다. 기술통계량값은 평균(Mean)±표준편차(S.D)값으로 표현하였다.

### 1) 주 평가변수

본 임상시험의 일차적 유효성 평가변수인 비듬균수에 대하여 실험군과 대조군의 시험제품 투여 전과 투여 2주 후의 비듬균수의 차이를 계산하여 개선정도를 측정하고 실험군과 대조군간의 개선정도의 차이를 paired t-test를 이용하여 통계적 검정을 하였다. 단, 비듬균수의 측정은 Skinner<sup>11)</sup>의 방법을 응용하여 피험자의 두피 전체를 7부위로 나누어 시험 전과 2주 후 환자군의 두피로부터 검체

를 채취하여 미생물 배양한 후 비듬균수를 판정하였다. 또한 시험 전후의 두피 비듬균수 측정값은 7개 부위의 평균값으로 하였다.

### 2) 부 평가변수

이차적 유효성 평가변수는 Sebumeter에 의하거나 상단의 두피 피지량과 치료효과에 대한 임상적 평가로 한다. 임상적 평가는 Skinner<sup>11)</sup>의 방법을 응용하여 피험자의 두피 전체를 7부위로 나누어 시험 전과 2주 후 동일한 임상전문가가 피험자의 두피를 홍반, 인설, 구진, 소양감의 4개의 증상에 대하여 각각 0에서 3까지 등급을 매겨 임상적인 측정을 한다.

## III. 결 과

### 1. 기초분석

본 인체시험에 등록된 피험자의 인구학적 정보는 Table 1, Table 2와 같다. 성별은 남자가 33명, 여자가 14명으로 각각 70.2%와 29.8%이다. 피험자의 연령(age)과 키(height), 몸무게(weight) 그리고 이병기간(duration)은 Table 2와 같다. 대조군과 실험군의 인구학적 특성 중 나이, 몸무게 그리고 이병기간은 유의수준 5%하에서 동일한 것으로 판단할 수 있었고 키는 대조군과 실험군의 평균이 각각 68.73과 65.32로 유의수준 5%하에서 유의한 차이(p=0.0322)가 있는 것으로 나타났다.

Table 1. Sex Distribution

ITT analysis	No. of Cases		
	Male	Female	Total
Control	19	3	22
Test	14	11	25
Total	33	14	47

Table 2. Distribution on Age, Height, Weight and Duration

ITT analysis	Placebo(n=22)	Test(n=25)	Total(n=47)
	Mean ± S.D.	Mean ± S.D.	Mean ± S.D.
Age(yrs)	43.50 ± 15.28	42.80 ± 12.60	43.13 ± 13.77
Height(cm)	168.96 ± 8.20**	163.80 ± 7.78**	166.21 ± 8.31
Weight(kg)	68.73 ± 9.75	65.32 ± 12.24	66.91 ± 11.16
duration(month)	13.84 ± 10.89	12.32 ± 12.05	13.03 ± 11.42

\*\* p < 0.05 significantly different between placebo and test group

Table 3. Comparison of the Test and Control about Number of *Pityrosporum ovale*

ITT analysis	Placebo(n=22)	Test(n=25)	Total(n=47)
	Mean ± S.D.	Mean ± S.D.	Mean ± S.D.
baseline	24,035.84 ± 28,649.65	26,574.57 ± 51,149.27	25,386.23 ± 41,729.52
after 2 weeks	22,539.22 ± 23,453.14	7,433.77 ± 11,274.16	14,504.41 ± 19,377.11

Table 4. Comparison of the Test and Control about Change of *Pityrosporum ovale*

ITT analysis	Placebo(n=22)	Test(n=25)	Total(n=47)	P value(T value)
	Mean ± S.D.	Mean ± S.D.	Mean ± S.D.	
log(baseline)-log(after 2wk)	0.08 ± 0.95	0.89 ± 1.04	0.51 ± 1.07	0.0083(-2.76)***

\*\*\* p < 0.01 significantly different between placebo and test group for improvement

Table 5. Comparison of the Test and Control about Amount of Sebum

ITT analysis	Placebo(n=22)	Test(n=25)	Total(n=47)
	Mean ± S.D.	Mean ± S.D.	Mean ± S.D.
baseline	115.53 ± 52.34	117.55 ± 58.24	116.60 ± 54.96
after 2 weeks	112.46 ± 56.98	92.88 ± 57.63	102.04 ± 57.55
p value(paired t)	0.8150(0.24)	0.0406(2.16)**	-

\*\* p < 0.05 significantly change between baseline measurement and measurement after 2wks.(paired t-test)

Table 6. Comparison of the Test and Control about Average of Clinical-Assessment

ITT analysis	Placebo(n=22)	Test(n=25)	Total(n=47)	P value(T value)
	Mean ± S.D.	Mean ± S.D.	Mean ± S.D.	
baseline	3.91 ± 2.07	3.88 ± 1.86	3.89 ± 1.94	0.5347(-0.63)
after 2 weeks	2.82 ± 2.26	2.44 ± 2.35	2.62 ± 2.29	
p value(paired t)	0.0182(2.56)**	0.0006(3.94)***	-	-

\*\* p < 0.05 significantly change between baseline measurement and measurement after 2wks.(paired t-test)

\*\*\* p < 0.01 significantly change between baseline measurement and measurement after 2wks.(paired t-test)

## 2. 평가변수분석

### 1) 주 평가변수: 비듬균 수의 차이

실험군과 대조군의 두피비듬균수의 평균과 표준 편차는 Table 3과 같다.

#### ① 데이터의 변환

본 인체시험 데이터의 비듬균수의 측정치가 상당히 양으로 치우쳐진(right skewness) 분포를 갖고 있어 정규성에 위배가 되고(Sapiro Wilks: 실험군  $p=0.029$ , 대조군  $p=0.0204$ ), 분산의 동일성 역시 만족을 하지 못하고 있다(equality of variance test,  $F=5.79$ ,  $p=0.0001$ ). 기본적인 가정의 위배는 결국 통계분석결과를 의심받게 되어 이에 적합한 변수변환을 통한 교정이 필요하게 된다. 이에 본 연구에서는 로그변환이 정규성과 등분산성을 상대적으로 많이 교정한다는 사실을 근거로 하여 가장 많이 추천이 되는 자연로그 변환을 실시하여 분석하였다. 자연로그변환을 통한 변환 결과 두 집단 모두 정규성이 만족되며(Sapiro Wilks: 실험군  $p=0.7673$ , 대조군  $p=0.7725$ ) 등분산성도 잘 만족하였다(equality of variance test,  $F=1.19$ ,  $p$ -value

$=0.6849$ ).

#### ② 주 평가변수의 통계적 검정

1차 평가변수인 비듬균수의 검정에서 시험 전과 2주 후의 측정값에 자연로그 변환을 하여 차이를 구한 후, 실험군과 대조군을 비교한 결과 실험군에서 비듬균의 수가 통계적으로 유의하게 감소함을 알 수 있다.(Table 4)

### 2) 부 평가변수: 이마상단의 두피 피지량 및 치료효과의 임상적 평가

#### ① 두피 피지량의 평가

먼저 이차적 유효성 평가변수 중 두피 피지량의 평가결과 Table 2.3.에서 보는 바와 같이 대조군의 시험전과 2주 후의 피지량 평균은 115.53에서 112.46으로, paired t-test 결과 유의확률  $p=0.815$ 로 통계적으로 유의하지 않았고, 반면 실험군의 두피 피지량은 117.55에서 92.88로 감소하여 paired t-test결과 유의확률  $p=0.0406$ 으로 두피 피지량이 유의하게 감소하였다.

#### ② 임상적 평가의 통계적 검정

임상적 평가의 통계적 검정을 위하여 홍반, 인

Table 7. Comparison of the Test and Control about Erythema, Scale, Papule, Pruritus

ITT analysis		Placebo(n=22)	Test(n=25)	P value(T value)
		Mean±S.D.	Mean±S.D.	
erythema	baseline	0.73 ± 0.63	0.68 ± 0.69	0.64(-0.48)
	after 2 weeks	0.55 ± 0.60	0.44 ± 0.65	
	change	0.18 ± 0.40**	0.24 ± 0.44**	
scale	baseline	1.18 ± 0.91	1.28 ± 1.02	0.76(-0.31)
	after 2 weeks	0.82 ± 0.67	0.84 ± 0.94	
	change	0.36 ± 0.85	0.44 ± 0.82**	
papule	baseline	0.64 ± 0.66	0.56 ± 0.58	0.90(0.12)
	after 2 weeks	0.50 ± 0.60	0.44 ± 0.65	
	change	0.14 ± 0.47	0.12 ± 0.44	
pruritus	baseline	1.36 ± 0.58	1.36 ± 0.64	0.42(-0.81)
	after 2 weeks	0.96 ± 1.00	0.72 ± 0.98	
	change	0.41 ± 1.01	0.64 ± 0.95**	

\*\*  $p<0.05$  significantly change between baseline measurement and measurement after 2wks.(paired t-test)



설, 구진, 소양감의 4개의 증상의 등급(각각 0부터 3까지)을 합하여 최저 0점부터 최대 12점까지의 증상 점수를 만들었다. 이 증상점수를 이용하여 실험군과 대조군의 시험제품의 사용 전과 2주 후의 증상 개선정도에 대하여 통계적 검정을 실시하였다.

대조군에서는 임상적 평가 점수가 평균이 3.91에서 2.82로 1.09 감소한 반면 Test군은 3.88에서 2.44로 1.44 감소하였다. 두 군 모두 각각 임상적 평가에서 각 군 내에서 시험 전후에 있어서 유의한 감소를 보였으며 실험군에서 좀 더 유의한 결과를 보였다(Table 6). 그러나 실험군과 대조군간의 개선도의 차이는 유의하지 않았다( $p=0.5347$ ).

Table 7는 홍반, 인설, 구진, 소양감 각각에 대한 시험제품 사용전과 후의 차이에 대한 분석결과이다. 홍반, 인설, 소양증에 대하여 실험군에서 시험제품 사용 전과 후에 유의한 차이를 보였고, 대조군에서는 홍반에서 유의한 차이를 보였다. 그러나 홍반, 인설, 구진, 소양증 각각에 대하여 대조군과 실험군간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다.

#### IV. 고 찰

비듬은 임상적으로 염증조건 없이 두피에 과다하게 찝겨모양의 인설이 일어나는 현상으로 두피의 각질층은 정상적으로 한 겨플씩 서서히 탈락하나 그 양이 증가하면서 큰 덩어리를 이루어 탈락하는 것을 통상 비듬이라 칭한다.<sup>1)</sup> 서양의 경우는 저자마다 틀려서 20대의 백인의 50%<sup>13)</sup>, 20대 청년의 20%<sup>14)</sup>, 군인의 2.5%<sup>13)</sup> 등 일정하지 않으며, 국내에서는 정 등<sup>3)</sup>의 보고에 의하면, 고교생의 76.1%로 높았으며, 남녀가 비슷하다고 하였다. 사회활동을 저해하고 자신감에 손상을 줄 수 있어 최근 관심이 늘어나고 있다. 비듬은 두피에 미치는 인설 효과 때문에 지루성 피부염과 함께 논의되는

경향이 있지만, 비듬과 지루피부염의 관계에는 아직까지 논란이 많다.<sup>15)</sup> 또한 이 둘은 모두 매우 흔한 피부질환이나 그 원인, 발생기전 등 모든 것이 확립되어 있지 않고 치료방법도 만족스럽지 못하다. 또한 문헌도 많지 않으며, 피부과학자나 피부과 전문의조차 피부질환의 범주가 아닌 누구나 가질 수 있는 두피의 상태로 경시하는 경향이 있는 실정이다. 이에 비듬을 적절히 치료할 수 있는 우수한 국소도포제 및 샴푸제 개발이 지속적으로 필요한 현실이다.<sup>2)</sup>

한의학적으로 “白屑風”에 해당하는 비듬은 《外科正宗》<sup>16)</sup>에서 최초로 기술되었는데, 頭, 面, 耳, 項髮際에 나타나며, 원인으로는 風, 風熱에 의해서 이루어지는데, 가려움이 발생할 때는 윤택하게 해주어야한다고 하였다. 현대 증의서적<sup>17,18)</sup>을 통해 보면 원인을 두 가지로 들어 外感風熱이 肌表에鬱하여 血燥하고 傷陰하여 生風하는 것과 肥甘厚味와 辛辣酒類를 과식하여 脾胃濕熱이 기부에 쌓여서 발생하는 것으로 보고 있다. 치법과 처방에 있어서 顧<sup>19)</sup>, 趙<sup>20)</sup>, 安<sup>21)</sup>, 上海中醫學院<sup>22)</sup> 등은 祛風清熱하고 養血潤燥하며, 祛風換肌丸을 內服하다 하였고, 채<sup>23)</sup>는 이외에 消風散과 외용약으로 玉肌散을 세면할 때 사용한다고 하였다. 이외에 乾性(血燥風燥形)과 濕性(脾胃濕熱形)으로 나누어 설명한 서적에서는 乾性에서는 養血祛風潤燥의 작용이 있는 祛風換肌丸이나 當歸飲子 加減을 사용하고, 濕性에서는 清火化濕通腑하는 茵陳蒿湯이나 防風通聖散 加減을 사용하게 하였다.<sup>17,18)</sup> 현재까지 많은 내복약이 기술되어 있으나, 외치약의 개발은 부족한 실정이고, 무작위 이중맹검을 통한 임상시험 또한 드물게 발표되어 왔다.<sup>24-28)</sup> 이제는 한방 추출물이 함유된 샴푸제의 개발을 통해서 부작용이 없는 비듬관리제품이 도래해야 할 것으로 보아 본 실험은 기획되었다.

비듬의 원인은 확실하지 않으나 *Pityrosporum ovale* (이후 *P. ovale*), 피지의 과다분비, 표피의

과다한 증식 등이 거론되고 있다. 특히 진균인 *P. ovale*가 비듬의 원인이라 설이 강하게 대두되고 있으나, 이 진균이 비듬형성에 영향을 미칠 뿐 원인균이 아니라는 견해도 만만치 않다.<sup>3)</sup> 진균인 *P. ovale*와 호기성 구균인 *Bacillus subtilis*와 혐기성구균 *Propionibacterium acnes*와 함께 두피의 대표적인 3가지 상주 미생물이다. 현재까지 연구결과로는 미생물의 총량은 비듬이 있는 두피에서 훨씬 많으며, 미생물의 비율도 비듬의 유무에 따라 달라진다고 하는데, *P. ovale*는 비듬이 있는 두피에서는 미생물 총량의 75%이상을, 비듬이 없는 두피에서는 약 45%를 차지한다고 보고되어 있다.<sup>3)</sup>

현재까지 지루피부염 환자에서는 두피내의 전체 미생물 중 *P. ovale*가 차지하는 비율이 정상인에 비해서 높고<sup>29)</sup>, 지루피부염의 인설이 심할 수록 이 진균의 수가 많으며<sup>30)</sup>, 배양된 균으로 실험동물의 병변을 발생시킬 수가 있다<sup>31)</sup>는 논문을 근거로 우리는 *P. ovale*의 정상범위를 벗어난 경우를 피험자로 받아들여 한방추출물이 포함된 샴푸/세럼에센스를 사용한 후 진균의 변화된 정도를 평가하였다. 또한 피지의 과다분비와의 연관성을 바탕으로 피지량의 변화를 측정하였고, 마지막으로는 임상증상을 4가지 항목으로 나누어 비교분석하였다.

비듬의 진단은 임상양상으로 진단하고 때에 따라서 진균검사, 병리조직학적 검사 등을 보조적인 수단으로 사용한다. 진균 검사 방법은 KOH 진균 직접도말검사와 진균배양검사로 구분할 수 있는데 먼저 직접도말검사법으로 두피 인설내의 *P. ovale*는 KOH 직접도말검사만으로는 관찰하기 어려우므로 일반적으로는 만년필 잉크나 toluidine blue, Giemsa stain 등의 염색을 시행한다. 본 연구에서는 Skinner<sup>11)</sup>의 방법을 응용하여 두피를 7부위로 나누어 두피 각 부위로부터 검체를 채취하였다. 이후 34℃에서 14일간 배양한 뒤 육안 및 현미경적인 관찰을 통해 비듬균임을 확인하고, 비듬균에 대

한 현미경 관찰을 위해 집락을 따서 slide glass 위에서 smear를 만든 다음 Giemsa staining을 하여 1시간 정도 방치한 다음 현미경 배율 1000배하에서 포자의 형태를 관찰하였다.

본 시험에 사용된 제품에 포함된 한방추출물은 苦蔘, 細辛, 黃連, 貝母, 蒼朮 등<sup>4)</sup>이다. 이들 약제는 기존의 *in vitro* 실험으로 인해서 대한민국 특허청에서 비듬의 원인균인 *P. ovale*의 생육을 억제하는 기능이 갖는 한약 추출물로 인정받아 공개된 약제 및 風熱, 濕熱을 제거하는 약제이다. 苦蔘은 콩과에 속하는 다년생 초본식물인 도독놈의 지팡이(*Sophora flavescens Aiton*)라는 식물의 뿌리를 약재로 이용하는데, 우리나라 전역에 자생하며 살충제, 진통제, 구충제 내복용으로 쓰인다.<sup>31,32)</sup> 최근 기능성 화장품에 이용하는 보고<sup>32)</sup>에서, 苦蔘 추출물을 이용한 화장수의 피부세균에 대한 항균효과는 Gram양성균인 *S. aureus*, *B. subtilis*, *S. epidermids*에 대한 항균효과는 매우 뛰어났으며 Gram음성균인 *E. coli*와 *P. aeruginosa*에 대해서는 어느정도 항균효과가 인정되었다. 細辛은 족도리풀(*Asarum sieboldii*)이나 민족두리풀(*Asarum sieboldii var. seoulensis*)의 뿌리 및 전초를 약재로 이용하는데, 이는 특이한 냄새가 있으며 맛은 매워서, 감기나 風寒으로 머리가 아프거나 코가 막히고 열이 나며 가래와 기침이 나고 숨이 찰 때 쓴다. 해열작용, 항알레르기작용, 국소마취용, 역균작용 등이 있음이 밝혀졌다.<sup>33)</sup> 최근 정유를 이용한 細辛 추출물의 항진균효과 보고<sup>34)</sup>에 따르면, *Aspergillus niger*, *A. fumigatus*, *Candida albicans* 그리고 *Cryptococcus neoformans* 등의 피부진균 및 기회감염균에 대하여 높은 항진균활성을 나타냈었다.

黃連(*Plagiohegama dubium*)은 미나리아재비과의 여러해살이풀로 민가에서는 장이나 위에서 쌓여서 일어나는 泄瀉나 胃熱로 인한 구토에 유효하

4) 고삼, 세신, 황련(공개특허 10-2006-0000127), 패모(공개특허 10-2005-0117409), 창출(등록특허 10-0461098)

며 해열과 해독작용이 뛰어난 것으로 알려져 있다. 강한 항균작용을 하는 것으로 알려진 성분은 berberine인데 이는 위장내의 세균과 진균 및 대장내의 감염에 대하여 항균력이 강하여 위염과 위장 및 대장 내 발효를 개선하고 소화관의 정체된 내용물에 대장균이 작용하여 gas를 생성하는 것을 방지하는 것으로 알려져 있다.<sup>35)</sup> 최근 식중독을 유발하는 *S. aureus*와 *E. Coli*와의 억제력을 평가한 보고<sup>36)</sup>에 따르면, 黃連을 petroleum ether, chloroform, ethyl acetate, methanol로 용매별로 계통분획한 결과 methanol 추출물이 가장 큰 항균 효과를 보였다.

貝母(*Fritillariae thunbergii bulbus*)는 백합과에 속한 여러해살이풀로써 기침멧이약, 가래약, 배농약으로 폐렴, 편도염, 인후종통, 기관지염, 구갈 등 염증과 열을 치는 약으로 예로부터 많이 사용되어 왔다.<sup>31)</sup>

蒼朮(*Atractylodis rhizoma*)은 국화과의 여러해살이풀로 외부의 風濕에 의한 사기를 제거하고 안으로는 脾胃의 濕邪를 제거하여 建脾, 祛風의 요약으로 腕腹脹滿, 泄瀉, 水腫, 脚氣痿躄 등에 사용하였다.<sup>31)</sup> 蒼朮 에탄올 추출물에 Gram 양성 및 음성 세균 모두에서 강한 항균력을 나타냈었고, 2500 µg/disc의 농도에서는 항균력이 없었으나, 1000 µg/disc에서는 식품의 부패 및 병원성세균에 대한 항균력이 매우 좋은 것으로 보고되었다.<sup>37)</sup>

본 연구에서는 위의 한방 추출물이 포함된 제품을 사용한 균을 실험군으로 일반 제품을 사용한 균을 대조군으로 하여 이중맹검하였다. 그 결과 시험 전과 2주 후의 측정값에 자연로그 변환을 하여 차이를 구하고 보니, 대조군에 비해 실험군에서 비듬균의 수가 통계적으로 유의하게 감소함을 알 수 있다. 이는 본 실험과 유사한 진균지수 평가법을 사용했던 Skinner<sup>11)</sup>, 김성진 등<sup>38)</sup>의 실험성과 대부분 일치하는 소견을 보였다.

피부 표면의 지질을 정량적으로 분석하는 방법

에는 유기용매를 사용하여 피부 표면 지질을 추출하는 방법, Sebutape과 같은 지방 흡수 테이프를 일정시간 피부에 접촉시킨 후 흡착된 피지를 수집하여 분석하는 방법 등이 이용되어 왔으며 Sebutape은 사용하기 간편하지만 피지 분비를 정량화하는데 어려움이 있다. 본 연구에서 사용한 Sebumeter는 지질이 필름에 붙게 되면 투명도가 높아진다는 원리를 이용하여 일정시간, 일정압력으로 플라스틱 필름을 측정하고자 하는 부위에 접촉시킨 후 지질 정도를 평가하는 방법으로 간편하게 측정할 수 있기 때문에 최근에 많이 사용되고 있다.<sup>39,40)</sup>

피부표면은 약산성으로서 산성막이 존재하여 피부표면의 세균 등으로부터 피부를 보호한다. 피부의 산성도가 알칼리 비누 사용 등 외부의 영향으로 파괴되었을 때는 자연적으로 재생이 되는데 이를 중화능력이라 한다. 피부의 중화능력은 개인에 따른 차이가 있지만 후기보다 초기에 더 급한 속도로 증가되며, 약 두 시간이 경과하면 재생되는 것으로 보고되고 있다.<sup>41)</sup> 본 연구에서는 1일 1회씩 두피의 세정을 한 시험자가 측정 당일엔 세발을 안 한 상태에서 본 센터를 방문하여 세정제를 사용하지 않고 세안 30분 후 측정하였다. 세정제를 사용하지 않았기 때문에 시간을 단축하여 측정하였다. Sebumeter의 접촉시간은 20초로 일정하게 유지하였다. 또한 피부표면의 지질 구성성분은 부위에 따라 피지선에서 분비되는 양과 성분에 큰 차이가 있고, 수분 보유능력도 해부학적 위치에 따라 다르며 표피가 두꺼운 부위가 얇은 부위보다 낮은 것으로 알려져 있다.<sup>42)</sup> 안면 피부표면에서 이마는 피지량이 가장 많은 부위로 조사된 바<sup>43)</sup>, 본 실험에서는 모발로 인해서 두피에서의 정확한 측정이 어려워 임의로 두피와 안면의 경계부위인 발제 부위 3부위를 정하여 평균을 산출하는 방식을 택하였다. 실험결과 실험군과 대조군을 비교한 결과 실험군에서 비듬균의 수가 통계적으로 유의하

게 감소함을 알 수 있다.

비듬에 관련한 증상 변화를 확인하기 위해서, 두피 비듬이 있는 환자들에게 흔히 관찰되는 인설, 홍반, 구진, 소양감에 대해서 시험전과 시험 2주 후에 변화를 확인하였는데, 이 증상지수는 Reygagne P et al<sup>44)</sup>, 김 등<sup>38)</sup>의 논문에서 이용한 방법인 Total severity score(TSS)와 주관적인 소양감을 평가하였다. 최소점수를 0점에서 최고점수를 3점으로 하여 분류를 하였다. 동일한 한의사에 의해서 주기에 맞추어 평가하고 기록하였다. 위약과의 증상지수의 차이는 두 군 모두 각각 임상적 평가에서 유의한 감소를 보였으며 실험군에서 좀 더 유의한 결과를 보였다.

2000년 이후 샴푸성분을 이용한 비듬 치료에 대한 임상시험은 스테로이드나 항진균제가 첨가된 임상시험<sup>24-26)</sup>과 tea tree oil 샴푸<sup>27)</sup>와 tar 샴푸<sup>28)</sup>가 비듬에 효과가 있다는 보고이다. 비듬에 대한 임상 시험에서 항진균제를 첨가하여 효과가 지속적이지 못하고, 치료를 중단하게 되면 재발하는 경우가 있었다.<sup>25)</sup>

현재로서는 비듬 혹은 지루피부염과 *P. ovale*와의 관련성은 인정되나 병변부위에서 발견되는 *P. ovale*의 수적인 증감만으로는 병변의 발생을 설명하기 어려운 점이 있다는 것이 일반적인 견해이다. 그럼에도 불구하고 비듬균을 동정하여 균수를 확인하였던 이유는 보다 객관적인 지표를 제시하고자 하였던 연구자들의 의도가 있었음을 밝히는 바이다. 향후에 새로운 한약제를 활용한 다양한 샴푸제의 개발을 꾀하고, 추후 재발을 확인하는 추가적 임상시험이 많이 이루어지기를 기대해본다.

## V. 결 론

저자들은 47명의 비듬이 있는 피험자를 대상으로 2주간 한방추출물이 포함된 샴푸/세럼에센스를 사용한 실험군과 일반 세정기능만 존재하는 샴푸/

세럼에센스를 사용한 대조군으로 나누어 시행한 결론은 다음과 같다.

1. 실험군과 대조군을 비교한 결과 실험군에서 비듬균의 수가 통계적으로 유의한 감소를 보였다.
2. 두피 피지량은 대조군의 시험전과 2주 후의 피지량 평균은 통계적으로 유의한 감소를 보이지 않았고, 실험군의 두피 피지량은 유의한 감소를 보였다.
3. 홍반, 인설, 소양증에 대하여 실험군에서 시험 제품 사용 전과 후에 유의한 차이를 보였고, 대조군에서는 홍반에서 유의한 차이를 보였다. 그러나 홍반, 인설, 구진, 소양증 각각에 대하여 대조군과 실험군간 차이는 통계적으로 유의하지 않았다.
4. 피지량의 감소와 친지성 진균의 두피내의 감소와는 직접적인 관계가 없었다.

## VI. 참고문헌

1. Kligman AM, McGinley KJ, Leyden JJ. The nature of dandruff. J Soc Cosmet Chem. 1976;27:111-39.
2. 김도원. 비듬과 지루피부염. 한국피부장벽학회지. 1999;1(1):41-6.
3. 정현주, 김도원, 전재복, 정상립. 비듬에 대한 통계적 관찰 및 진균학적 성상. 대한피부과학회지. 1993;31(2):164-74.
4. 오겸. 의종금감. 태복:대중국오흥공사. 1982:77-8.
5. 측백화 주편. 실용중의외과학. 상해:상해과학기술출판사. 2001:88-90,174-7,138-9.
6. 강경준, 김중호, 채병윤. 지루 피부염에 관한 문헌적 고찰. 외관과학회지. 1991;4(1):99-109.
7. 지선영, 김상찬, 신상기. 지루성 피부염의 동서 의학적 고찰. 제한동서학술원 논문집. 1999; 4(1):620-33.

8. 김정범. 지루성 피부염의 치험 1례. 동의생리병리학회지. 2002;16(1):197-200.
9. 황민섭, 손성철, 윤종화, 김갑성. 봉약침요법으로 치료한 두피 지루피부염에 대한 임상적 고찰. 대한침구학회지. 2002;19(6):24-34.
10. 황보민, 임진호, 황순이, 지선영, 이상곤. 지루성 피부염 치험 1례. 한방안이비인후피부과학회지. 2005;18(3):142-7.
11. Skinner RB, Noah PW, Taylor RM, Zanolli MD, West S, Guin JD, Rosenberg EW. Double blind treatment of seborrheic dermatitis with 2% ketoconazole cream. *J Am Acad Dermatol* 1985;12:852-6.
12. 장홍식, 원영호, 전인기, 김영표. 지루 피부염의 Itraconazole의 치료. 대한피부과학회지. 1992;30(1):81-6.
13. Cohen MM. A simple procedure for staining Tinea versicolor with fountatin pen ink. *J Invest Dermatol* 1954;22:9-15.
14. Alexander s. Loss of hair and dandruff. *Br. J Dermatol* 1967;79:549-52.
15. 차재훈, 김윤범, 남혜정, 김희정, 박외숙, 김규석. 지루성 피부염의 최신진견. 한방안이비인후피부과학회지. 2006;19(3):118-33.
16. 陳實功 : 外科正宗, 上海, 上海科學技術出版社, 1989:292.
17. 艾儒糠 : 中醫外科學, 四川省, 四川科學技術出版社, 1991:179.
18. 顧伯康 : 中醫外科學. 上海. 上海科學技術出版社. 1989:150.
19. 顧伯華 외 : 實用中醫外科學. 上海. 上海科學技術出版社. 1994:534.
20. 趙法新 : 鄉村中醫臨床大全. 河南省. 中醫古籍出版社. 1998:420.
21. 安載福 : 東醫診療大全. 서울. 書苑堂, 1992: 122.
22. 上海中醫學院 : 中醫外科學, 上海, 上海科學技術出版社, 1982:229.
23. 채병윤 : 한방외과, 서울, 고문사, 1993:286.
24. Reygagne P, Poncet M, Sidou F, Soto P. Clobetasol propionate shampoo 0.05% in the treatment of seborrheic dermatitis of the scalps : results of a pilot study. *Cutis*. 2007 May;79(5):397-403.
25. Lee JH, Lee HS, Eun HC, Cho KH. Successful treatment of dandruff with 1.5% ciclopirox olamine shampoo in Korea. *J Dermatolog Treat*. 2003 Dec;14(4):212-5.
26. Squire RA, Goode K. A randomised, single-blind, single-centre clinical trial to evaluate comparative clinical efficacy of shampoos containing ciclopirox olamine (1.5%) and salicylic acid (3%), or ketoconazole (2%, Nizoral) for the treatment of dandruff/ seborrheic dermatitis. *J Dermatolog Treat*. 2002 Jun;13(2):51-60.
27. Satchell AC, Saurajen A, Bell C, Carnetson RS. Treatment of dandruff with 5% tea tree oil shampoo. *J Am Acad Dermatol*. 2002 Dec;47(6):852-5.
28. Pierard-Frandhimont C, Pierard GE, Vroome V, Lin GC, Appa Y. Comparative anti-dandruff efficacy between a tar and a non-tar shampoo. *Dermatology*. 2000;200(2):181-4.
29. Leyden JJ, McGinley KJ, Kilgman Am. Role of microorganisms in dandruff. *Arch Dermatol* 1976;112:333-8.
30. Shuster S. The etiology of dandruff and mode of action of therapeutic agents. *Br J Dermatol* 1984;111:235-42.
31. 전국한의과대학 본초학교수 공저. 본초학. 영

- 립사. 2000:185,289,290,464,465.
32. 박선영, 남윤자, 김동현. 고삼(Sopora Radix) 에탄올 추출물을 이용한 화장수의 향균성. 한국패션비즈니스학회. 2003;7(5):13-6.
  33. 생약학교재편찬위원회. 생약학. 동명사. 2006: 151-2.
  34. 한갑훈. 세신 정유 추출물의 피부진균 및 기회 감염진균에 대한 항진균효과. 한국균학회. 2007;35(1):58-60.
  35. Sin, KH, An, DK, Woo, ER, Park, HK, Lee, JS and Yun, WS. A Study on the extraction efficiency of berberine in *Coptidis rhizoma*. *J. Kor. Analytical Sci.* 1997; 10(2):83-91. .
  36. 배지현. 식중독 유발세균의 증식에 미치는 황련 추출물의 효과. 한국식품영양학회. 2005;18 (1):81-7.
  37. 오덕환, 함승시, 박부길, 안철, 유진영. 식품부패 및 병원미생물에 대한 천연약용식물 추출물의 항균효과. 한국식품과학회지. 1998;30(4): 957-63.
  38. 김성진, 원영호, 전인기. 두피 지루피부염에서의 국소도포용 Ketoconazole의 임상효과. 대한피부과학회지. 1992;30(5):625-32.
  39. Youn SW, Kim SJ, Hwang IA, Park KC. Evaluation of facial skin type by sebum secretion: Discrepancies between subjective descriptions and sebum secretion. *Skin Res Technol* 2002;8:168-72.
  40. 이승호, 최선영, 허창훈, 박경찬, 윤상용. 안면부 여드름 환자에서 Glycolic acid 박피술과 Jessnes's solution 박피술이 얼굴 피지 분비에 미치는 영향의 비교 연구. 대한피부과학회지. 2004;42(5):559-67.
  41. 소병화. 피부상태를 평가하는 생물공학 측정장비의 응용. 대한피부미용교육학술지. 1(3), 177-84.
  42. 고희정. 흡연과 피부 표면 수분과의 관계. 연세대학교 보건대학원 석사학위논문. 1996.
  43. 장경자. 20대 초반 여성의 안면 부위별 피부 표면 유·수분에 관한 연구. 연세대 보건대학원 석사학위논문. 2000.
  44. Reygagne P, Poncet M, Sidou F, Soto P. Clobetasol propionate shampoo 0,05% in the treatment of seborrheic dermatitis of the scalps : results of a pilot study. *Cutis.* 2007 May;79(5):397-403.