

連翹升麻湯이 함유된 한방화장품이 아토피 피부염에 미치는 임상 연구

김성호¹⁾·윤대철¹⁾·김희택¹⁾·호동수²⁾·윤경섭³⁾
세명대학교 한의과대학 안이비인후피부과교실¹⁾
세명대학교 한방바이오산업 임상지원센터²⁾
사임당 화장품 기술연구소³⁾

A Clinical Research of Atopic Dermatitis treated by Yeongyuseungmatang in cosmetics

Sung-Ho Kim · Dae-Chul Yun · Hee-Taek Kim · Dong-Su Ho · Kyung-Sup Yoon

Objective : This clinical research was conducted to test patients with Atopic Dermatitis by external application with Yeongyuseungmatang in cosmetics.

Methods : We gave scores to 33 patients who visited the Dept. of Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology of Semyung Jecheon Oriental Medical Hospital from April 17th, 2008 to June 12th. Seventeen patients were treated with Yeongyuseungmatang(Experimental group) and sixteen patients were treated with Atopico skin care cream(Control group) for 4weeks.

We observed change of total IgE, eosinophil count, Skin Temperature, Transepidermal Water Loss(TEWL), Skin Hydration and Skin pH. Also Clinic Index of Atopic Dermatitis(SCORAD Index) and global assesment of efficacy were used to evaluate the effects of Yeongyuseungmatang. Statistical analysis was performed by using frequency analysis and descriptive analysis. Statistical significance was achieved if the probability was less than 5%(p<0.05).

- Results :**
1. After 4 weeks of external application treatment, SCORAD Index in Yeongyuseungmatang was significant statistically decreased compared with control group.
 2. After 4 weeks of external application treatment, eosinophil count in Yeongyuseungmatang was significant statistically decreased compared with control group but total IgE was very increased both Yeongyuseungmatang and control group.
 3. Statistically, Yeongyuseungmatang and control group didn't showed significant effect on Skin Temperature was measured by Thermometer SM815.
 4. Transepidermal Water Loss(TEWL) in Yeongyuseungmatang was significant statistically decreased compared with control group measured by Tewameter TM300.
 5. Skin Hydration in Yeongyuseungmatang was significant statistically increased compared with control group measured by Corneometer CM825.
 6. Statistically, Yeongyuseungmatang and control group didn't showed significant effect on Skin pH was measured by Skin-pH-Meter PH905.

7. After 4 weeks of external application treatment, Yeongyuseungmatang showed significant effect on global assesment of efficacy.

Conclusion : Considering the above results, we can speculate that cosmetics with Yeongyuseungmatang has some therapeutical effects in mitigating the symptoms of atopic dermatitis.

Key words : Atopic Dermatitis, Yeongyuseungmatang, cosmetics, external application, Total IgE, Eosinophil count, Skin Temperature, TEWL, Skin Hydration, Skin pH

1. 서 론

아토피 피부염은 주로 영유아기에 시작하는 가려움을 동반하는 만성 재발성 습진 질환이다¹⁾. 연령에 따라 임상 양상과 병변 부위에 차이를 보이는 것이 대부분으로 유,소아에서는 두부와 신전부의 습진양 병변을 보이고 성인에서는 사지의 굴측부, 몸 양측의 태선화, 수부 습진 등의 소견을 보인다²⁾. 대개 5세 이전에 증상이 나타나서 성장함에 따라 증상이 완화되거나 사라지는 것이 일반적으로 환자의 대부분은 사춘기 이전에 증상이 없어지나 약 10%에서는 성인이 되어서도 지속되는 것으로 알려져 있다³⁾.

성인형 아토피 피부염은 유,소아기부터 시작된 병변이 호전과 악화를 반복하여 성인기까지 계속되는 경우가 대부분으로 환자의 삶의 질에 큰 영향을 끼치는 것으로 알려져 있다⁴⁾. 이전에는 피부 질환이 생명에 지장이 없고 전신적인 질환에 비해 환자에게 큰 장애를 일으키지 않는 것으로 인식했으나 실제로는 환자의 정서적 측면, 대인관계 및 사회생활에 중요한 영향을 끼치고 있으며, 특히 아토피 피부염이 그 영향이 크다는 연구 보고가 있었다⁵⁾.

현재 아토피 피부염의 치료법은 피부의 건조 증세 뿐만 아니라 염증성 피부 병변의 개선을 위해

국소 부신피질 호르몬 제제를 처방하는 것이 일반적 이었으나 장기간 사용 시 피부 위축, 혈관 확장, 색소 탈실 및 팽창 등의 부작용이 유발 되는 단점이 있었다⁶⁾. 더욱이 성인형 아토피 피부염 환자는 질병에 이환된 기간이 길어서 이러한 부신피질 호르몬 제제의 지속적 도포가 최선의 해결책이 될 수 없다. 또한 최근 아토피 피부염 환자의 증가로 다양한 보습제, 특히 개별 한약재나 한방 처방을 이용한 제품들이 판매되고 있으며 이러한 제품들을 사용했을 때 보조 치료법으로 성인형 아토피 피부염을 앓고 있는 환자들에게 도움이 될 것으로 사료되어 본 시험을 시작하게 되었다.

본 임상연구는 散毒清火의 효능이 있는 連翹升麻湯⁷⁾이 함유된 한방화장품이 현재 시중에서 사용되고 있는 기존 보습제에 비해 얼마나 효과적으로 아토피 피부염으로 손상된 피부 장벽을 회복하는 지 관찰하기 위하여 시행되었다. 우선 임상연구 모집 공고를 통하여 모집된 대상자 중 Hanifin과 Rajka⁸⁾의 진단기준에 따라 아토피 피부염으로 판정되고 현재 약물(한약, 양약)치료나 외용제 치료를 하고 있지 않은 만 16세 이상 환자를 대상으로 이중맹검(Double Blinding), 블록무작위배정(Block Randomization)하여 실험군과 대조군으로 나누어 4주간의 시험기간 동안 육안적 평가, 혈액학적 검사, 피부측정 장비를 통한 기기적 평가를 시험 전 후에 실시하여 유의성 있는 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

교신저자: 김희택, 충북 제천시 신월동 산21-11번지
세명대학교 부속 제천한방병원 한방안이비인후피부과
(Tel : 043-649-1817, E-mail : kht8725c@semyung.ac.kr)
• 접수 2008/07/07 • 수정 2008/07/29 • 채택 2008/08/06

II. 연구대상 및 방법

1. 대상

임상연구 모집 공고를 통하여 세명대학교 부속 제천한방병원 한방안이비인후피부과에 내원하여 한방안이비인후피부과 전문의 및 전문수련의의 진료 후 Hanifin과 Rajka⁸⁾의 기준에 의해 아토피 피부염으로 진단된 만 16세 이상 환자 중 피험자 선정 기준에 합당하고 제외기준에 해당되지 않는 환자를 대상으로 2008년 4월 17일부터 2008년 6월 12일까지 임상연구를 진행하였다. 또한 임상연구에 들어가기 전, 피험자에게 임상연구의 목적과 내용에 대하여 상세히 설명을 한 후, 피험자 동의서에 서명한 환자들만을 연구에 참여시켰다. 연구에 참여하게 된 37명 중에서 동의철회, 순응도 미달, 계획서 위반 등으로 중도 탈락한 4명을 제외한 33명을 대상으로 하였다. 본 임상연구는 2008년 4월 14일 임상시험심사위원회에서 승인 받고 실시하게 되었으며, 구체적인 선정기준과 제외기준은 다음과 같다.

1) 선정기준

① Hanifin과 Rajka의 진단기준에 따라 주소견 중 3개 이상, 부소견 중 3개 이상의 증상이 있는 아토피 피부염 환자

② 치료를 받지 않을 정도로 심하지 않은 아토피 피부염을 가진 환자

③ 본 임상시험에 자의로 참여를 결정하고 동의서에 서명한 환자

④ 피험자 제외기준에 포함되지 않은 자

2) 제외기준

① 심한 아토피 피부염으로 약물치료(항히스타민제, 부신피질 호르몬제, 한약 등)를 하고 있는 환자

② 면역계에 영향을 미치는 특별한 치료제를 사용하고 있는 환자

③ 본 시험에 영향을 줄 수 있다고 생각되는 건강보조식품을 복용하고 있는 환자

④ 아토피 피부염 치료목적으로 외용약이나 보습제를 사용하고 있는 환자

⑤ 임신부, 수유부 또는 적절한 피임 방법을 사용하지 않는 가임기 여성

⑥ 기타 위의 사항들 외에 시험책임자의 판단으로 연구 수행이 곤란하다고 판단되는 환자

2. 방법

임상연구에 사용되는 시험 제품과 대조 제품은 (주)사임당화장품 기술연구소에서 동일한 튜브용기에 100g씩 담아 제조 공급하였고, 한방병원 IP 보관실에서 관리약사가 관리를 맡았다.

1) 시험 제품(실험군)

① 제품명 : 連翹升麻湯을 함유한 한방 크림 (Table 1)

② 제형 : 크림

③ 저장방법 : 고온이나 저온 직사광선을 피하고 일반적인 화장품 보관방법에 준하였다.

④ 대상인원 : 17명(남자 10명, 여자 7명)

Table 1. Prescription of Yeongyuseungmatang

韓藥名	生藥名	重量(g)
連 翹	<i>Forsythiae Fructus</i>	3.75
升 麻	<i>Cimicifugae Rhizoma</i>	2.62
葛 根	<i>Puerariae Radix</i>	2.62
桔 梗	<i>Platycodi Radix</i>	2.62
甘 草	<i>Glycyrrhizae Radix</i>	2.62
白芍藥	<i>Paeoniae Radix</i>	1.87
Total amount		16.1

2) 대조 제품(대조군)

- ① 제품명 : Atopico skin care cream(일본 (주) 大島椿本舗에서 제조하고 (주)아토피코에서 수입 판매)
- ② 제형 : 크림
- ③ 저장방법 : 고온이나 저온 직사광선을 피하고 일반적인 화장품 보관방법에 준하였다.
- ④ 대상인원 : 16명(남자 4명, 여자 12명)

3) 도포기간, 도포량 및 도포방법

- ① 도포기간
제품의 도포기간은 4주간으로 하였다.
- ② 도포량 및 도포방법
임상연구에 참여하기로 결정되면 실험군 또는 대조군으로 무작위 배정하여 사용상 주의사항을 교육하고 시험 제품 또는 대조 제품 4주 분량(100g 튜브용기 제품 2개)을 공급하였다. 시험기간 중 아토피 피부염 병변 부위가 넓어 사용 제품이 부족할 경우에는 (주)사임당화장품 기술연구소에 연락하여 동일한 제품을 공급받게 하였다. 시험 제품, 대조 제품 모두 하루 2~3회 아토피 피부염 병변 부위에 도포하도록 하였다.

4) 임상연구 한방화장품 사용상 주의사항

- ① 화장품을 사용하여 다음과 같은 이상이 있을 경우에는 사용을 중지하여야 하며, 계속 사용하면 증상을 악화시키므로 시험책임자 등에게 연락해 주시기 바랍니다.
 - 사용 중 붉은 반점, 부어오름, 가려움증, 자극 등의 이상이 있을 경우
 - 적용 부위가 직사광선에 의하여 위와 같은 이상이 있을 경우
- ② 상처가 있는 부위, 습진 및 기타 피부염 등의 이상이 있는 부위에는 사용하지 마십시오.
- ③ 보관 및 취급상의 주의사항
 - 사용 후에는 반드시 마개를 닫아 주십시오.

- 유소아의 손에 닿지 아니하는 곳에 보관 하십시오.
- 고온 내지 저온의 장소 및 일광이 닿는 곳에는 보관하지 마십시오.

3. 평가항목

1) 육안적 평가

① SCORAD Index⁹⁾

SCORAD의 임상평가 지표를 기준으로 시험 전과 시험 종료 후 extent criteria, intensity criteria, subjective symptoms에 대한 total score를 계산하여 SCORAD Index를 관찰하였다.

② 이미지 촬영

임상연구에 참여한 연구대상자의 병변부위를 시험 전과 시험 종료 후 (주)SOMETECH의 의료용 화상시스템인 DCS-104T를 이용하여 이미지 촬영하였다.

2) 혈액학적 검사

혈액검사는 임상병리실에서 연구대상자의 혈액을 6cc 정도 채취하여 이원검사센터로 보내 Total IgE와 Eosinophil을 측정하였다. Total IgE는 혈청의 샘플로 CENTUAR(USA)의 면역분석장비를 이용하였고, 측정 Reagent kit는 Total IgE(SIEMENSE, USA)를 사용하여 CLIA(Chemi Luminescence Immuno Assay 화학발광면역측정법) 검사방법으로 측정하였다. 정상범위는 1.4-52.3(0~1세), 0.4-351.6(1~4세), 0.5-393.0(5~10세), 1.9-170.0(11~15세), 0.0~158.0 IU/ml(성인)으로 평가하였다.

Eosinophil count는 말초혈액의 샘플로 XE-2100(Sysmax, Japan)을 이용하여 자동혈구 계산법의 원리로 측정하였으며, 측정 Reagent kit는 STROMATOLASER-4DS를 사용하였으며, 정상범위 50.00~500.00/uL 이하로 평가하였다.

3) 피부측정 장비를 통한 기기적 평가

피부상태의 정확한 상태를 측정하기 위하여 항온항습시설이 갖추어진 세명대학교 한방바이오산업 임상지원센터 3층에 있는 피부진단실에서 기기적 평가를 실시하였다. 항온항습조건은 실내온도 20~25℃, 실내습도 40~60% (시험 전 평균 온도 23.34, 습도 46.35%, 시험 후 평균 온도 22.79, 습도 49.11%)로 설정하였다. 연구대상자가 피부진단실에 들어오면 30분간 안정을 취해 피부 표면의 온도와 습도를 측정 공간의 온도와 습도에 적용하게 하였고, 정확한 평가를 위해 수분 섭취를 제한하였다. 피부측정은 시험 전과 시험 후 총 2회에 걸쳐 실시하였고, 객관적인 결과를 얻기 위하여 연구자 1인이 측정부위를 사진 촬영하고 그 위치를 표시하여 4주 후에도 동일한 부위를 측정할 수 있게 하였다. 피부측정은 피부표면 온도측정, 경피수분 손실량 측정, 피부수분 함유량 측정, 피부 산성도 측정 순으로 진행하였다.

① 피부표면 온도측정(Thermometer)

Thermometer SM815(Courage+Khazaka electronic GmbH, Germany)를 이용하여 주관절 부위의 피부표면 온도를 측정하였다.

② 경피수분 손실량(TEWL) 측정

Tewameter TM300(Courage+Khazaka electronic GmbH, Germany)를 이용하여 주관절 부위의 경피수분 손실량을 측정하였다.

③ 피부수분 함유량 측정

Corneometer CM825(Courage+Khazaka electronic GmbH, Germany)를 이용하여 주관절 부위의 피부수분 함유량을 측정하였다.

④ 피부 산성도 측정

Skin-pH-Meter PH905(Courage+Khazaka electronic GmbH, Germany)를 이용하여 주관절 부위의 피부 산성도를 측정하였다.

4) 총괄적 유효성 평가 (Global assesment of efficacy)

연구대상자에게 제품 도포 후 4주째 증상의 전반적인 개선 상태를 5단계로 나누어 시험에 참가한 피험자와 이를 담당할 담당자가 평가하게 하였다(Table 2).

Table 2. 총괄적 유효성 평가기준

평가기준	증상의 호전 정도
1	증상이 없어졌음
2	전반적으로 증상이 뚜렷이 좋아짐
3	전반적으로 증상이 약간 좋아짐
4	치료전과 증상의 변화가 없음
5	치료전보다 증상이 나빠짐

5) 기타 관찰 항목

임상연구 시작 전 인구학적 조사(성별, 생년월일, 신장, 체중), 활력징후 측정(혈압, 맥박, 체온, 호흡수), 병력조사(주소증, 발병일, 가족력, 과거력, 검사 및 치료 조사)를 실시하였고, 시험 종료 후 활력징후를 측정하였다.

4. 통계분석

본 임상연구의 결과 정리 및 분석을 위하여 Excel program과 통계 소프트웨어인 SPSS Window, version 15.0을 사용하였다. 통계의 유의성을 위하여 유의수준은 0.05로 설정하였고, 분석을 위하여 이용되는 통계적 방법은 전체 연구대상자의 baseline characteristics은 동질성 검사를 위하여 frequency analysis 및 descriptive analysis로 분석하였다.

III. 결 과

1. 연구대상자의 일반적 특성

1) 성별 분포

연구대상자는 남자가 14명, 여자가 19명으로 총 33명을 분석 대상으로 하였다. 실험군이 17명, 대조군이 16명으로 실험군에서 남자는 10명, 여자는 7명이었으며, 대조군에서는 남자가 4명, 여자가 12명이었다(Table 3).

2) 나이, 신장, 체중

나이는 대조군에서는 20세 미만이 6명, 20세 이상이 10명으로 평균 연령은 20 ± 2.2 세였고, 실험군

에서 20세 미만이 7명, 20세 이상이 10명으로 평균 연령은 21 ± 3.3 세였다. 총 연구대상자 33명에서 20세 미만 13명, 20세 이상이 20명으로 전체 평균 연령은 21 ± 2.8 세로 나타났다.

신장은 대조군이 평균 164 ± 5.65 cm, 실험군이 168 ± 9.09 cm 였으며 전체 평균은 166 ± 7.83 cm로 나타났다. 체중은 대조군이 평균 60 ± 12 kg, 실험군이 73 ± 20 kg 였으며 전체 평균은 66.5 ± 17.5 kg 이었다(Table 4).

3) 발병시기

발병시기는 15~20세가 9명으로 제일 많았고 0~4세가 7명, 5~9세가 8명, 10~14세가 8명, 20세 이상이 1명이었다(Table 5).

Table 3. Sex Distribution

ITT analysis	No. of Cases		
	Male	Female	Total
Control group	4	12	16
Experimental group	10	7	17
Total	14	19	33

Table 4. Distribution on Age, Height, Weight

	Control group (N=16)	Experimental group (N=17)	Total(N=33)	p-value
	Mean \pm S,D	Mean \pm S,D	Mean \pm S,D	
Age(yrs)	20 ± 2.2	21 ± 3.3	21 ± 2.8	0.001
Height(cm)	164 ± 5.65	168 ± 9.09	166 ± 7.83	0.032
Weight(kg)	60 ± 12	73 ± 20	66.5 ± 17.5	0.028

Table 5. Distribution on Age, Sex

Age & Sex	Experimental group		Control group		Total
	Male	Female	Male	Female	
0-4	3	1	2	1	7
5-9		5	1	2	8
10-14		4	1	3	8
15-20	1	2	5	1	9
20 and over			1		1
Total	4	12	10	7	33
	16		17		

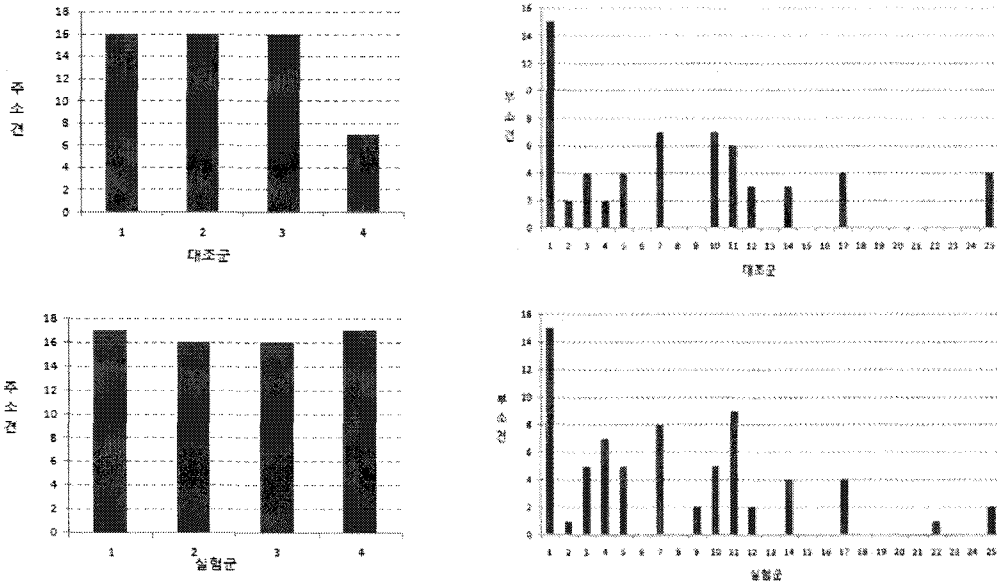


Fig. 1. Diagnosis of Atopic Dermatitis

Table 6. 아토피 피부염 진단기준

아토피 피부염 진단기준	
주 소견 major features	
1. 소양증 2. 성인에서는 굴측부 태선화, 유소아에서는 얼굴과 신측 병변 등의 특징적 소견 3. 만성, 혹은 만성 재발성 피부염 4. 아토피 질환의 과거력 혹은 가족력	
부 소견 minor features	
피부증상 1. 건조피부 2. 심상성 어린선 3. 모공각화증(닭살) 4. 잔주름이 많은 손바닥 5. 비특이적 수족부 습진 6. 유두부 습진 7. 구순염 8. 백색 비강진(마른 비집) 9. 안와하부 피부주름 10. 앞목의 피부주름 11. 오들오들한 모공주위 피부 12. 습진의 이른 초발연령 13. 비정상적 면역학적 소견	14. 즉시형 피부반응(두드러기) 15. 증가된 혈중의 총 IgE 수치 16. 빈발하는 피부감염증 17. 음식물에 의한 이상반응 18. 이상 혈관반응 19. 안면부 창백 또는 홍조 20. 백색 피부묘기증 21. 아세틸콜린에 대한 지연성 혈관수축 반응 안과적 소견 22. 재발성 결막염 23. 원추각막 24. 아토피성 백내장 25. 검은 눈주위 피부

4) 아토피 피부염 진단기준

Hanifin과 Rajka의 진단기준에 근거하여 대조군과 실험군의 주소견과 부소견을 비교하였다. 아토피 피부염 진단기준의 주소견과 부소견을 가로축에 숫자로 표시하였다(Fig. 1, Table 6).

대조군과 실험군 모두 3가지 이상의 주소견을 갖고 있었는데 주소견 중 '아토피 질환의 과거력 혹은 가족력' 이 대조군에 비해 실험군에서 높은 빈도로 나타났다.

부소견은 대조군에서는 피부건조, 구순염, 앞목의 피부주름 등의 순서로 높게 나타났으며, 실험군에서는 피부건조, 오통도톨한 모공주위의 피부, 구순염 등의 순으로 나타났다.

2. 육안적 평가

제품 도포 전과 도포 4주 후의 SCORAD Index를 비교하였다. 대조군은 도포 전 27.1±12.2점, 도포 4주 후가 19.19±11.5로 감소하였고, 실험군은 도포 전 29.2±14.6점, 도포 4주 후가 20.51±13.47로 감소하였다. 대조군과 실험군 모두 유의성 있는 감소를 보였는데 실험군이 대조군에 비해 유

의성이 높게 나타났다(Table 7).

3. 혈액학적 검사(Total IgE, Eosinophil)

임상연구 시험 전과 시험 후 약 6cc의 혈액의 채취하여 Total IgE와 Eosinophil count를 이원검사센터에 의뢰하여 분석하였다. Total IgE 항목은 대조군과 실험군 모두 시험 전과 시험 후 평균값이 매우 높아지는 경향을 보였다(Table 8).

Eosinophil 항목은 대조군과 실험군 모두 시험 전과 시험 후 통계적으로 유의한 감소를 보였는데, 대조군에 비해 실험군에서 유의성이 높게 나타났다(Table 9).

4. 피부측정 장비를 통한 기기적 평가

향온향습시설이 갖추어진 피부진단실에서 시험 전(평균 온도 23.34, 습도 46.35%)과 시험 후(평균 온도 22.79, 습도 49.11%) 피부의 객관적인 상태 변화를 알아보기 위하여 주관절 부위의 피부표면 온도, 경피수분 손실량(TEWL), 피부수분 함유량, 피부 산성도를 측정하였다.

Table 7. Change of SCORAD Index between baseline and after 4 weeks

SCORAD Index	Control group (N=16)	Experimental group (N=17)	Total(N=33)
	Mean±S,D	Mean±S,D	Mean±S,D
Baseline	27.1±12.2	29.2±14.6	28.2±13.3
After 4 weeks	19.19±11.5	20.51±13.47	19.87±12.37
p-value	0.021	0.014	0.016

Table 8. Change of Total IgE

Total IgE	Control group (N=16)	Experimental group (N=17)	Total(N=33)
	Mean±S,D	Mean±S,D	Mean±S,D
Baseline	370.87±392.89	993.64±1235.1	682.26±955.48
After 4 Weeks	409.15±454.71	1037.1±1217.6	723.1±958.72

Table 9. Change of Eosinophil count

Eosinophil count	Control group(N=16)	Experimental group(N=17)	Total(N=33)
	Mean ± S,D	Mean ± S,D	Mean ± S,D
Baseline	160.69 ± 143.59	246.38 ± 213.73	203.53 ± 184.32
After 4 Weeks	153.81 ± 125.9	203.25 ± 163.08	178.53 ± 145.5
p-value	0,051	0,023	0,038

Table 10. Change of Skin Temperature

Skin Temperature	Control group(N=16)	Experimental group(N=17)	Total(N=33)
	Mean ± S,D	Mean ± S,D	Mean ± S,D
Baseline	32,5 ± 1,14	33,2 ± 1,41	32,9 ± 1,8
After 4 Weeks	33,03 ± 1,861	32,84 ± 1,142	32,93 ± 1,511
p-value	0,001	0,001	0,001

Table 11. Change of Transepidermal Water Loss(TEWL)

TEWL	Control group(N=16)	Experimental group(N=17)	Total(N=33)
	Mean ± S,D	Mean ± S,D	Mean ± S,D
Baseline	17,208 ± 9,6188	22,935 ± 12,67	20,158 ± 11,493
After 4 Weeks	19,01 ± 10,38	20,29 ± 9,765	19,67 ± 9,928
p-value	0,021	0,010	0,012

* 참고 기준표

Interpretation help	TEWL VALUE(g/h/m ²)
Very healthy condition	0~9
Healthy condition	10~14
Normal condition	15~24
Strained condition	25~29
Critical condition	above 30

Table 12. Change of Skin Hydration

Hydration	Control group(N=16)	Experimental group(N=17)	Total(N=33)
	Mean ± S,D	Mean ± S,D	Mean ± S,D
Baseline	24,952 ± 13,88	21,477 ± 13,196	23,162 ± 13,435
After 4 Weeks	31,71 ± 12,95	31,89 ± 18,23	31,8 ± 15,65
p-value	0,018	0,009	0,014

* 참고 기준표

Measurement area Type	Forehead, T-zone, Scalp, Cheek, Eyelid, Temple, Corner of the Mouth, Upper body parts, Back, Neck	Arms, Hands, Legs, Elbows
Very Dry	< 30	< 15
Dry	30-49	15-29
Moisturized	50-59	30-39
Sufficiently Moisturized	> 60	> 40

1) 피부표면 온도의 비교

주관절 부위의 피부표면 온도를 측정한 결과 대조군과 실험군 모두 시험 전과 시험 후 통계적인 유의성은 보였지만 큰 변화는 없었다(Table 10).

2) 경피수분 손실량(TEWL) 비교

시험 전과 시험 후 주관절 부위의 경피수분 손실량을 측정한 결과 대조군의 TEWL은 증가하였으나 유의성이 인정되었고, 실험군의 TEWL은 유의성 있게 감소하였다(Table 11).

3) 피부수분 함유량 비교

시험 전과 시험 후 주관절 부위의 피부수분 함유량을 측정한 결과 대조군과 실험군 모두 유의성 있게 피부수분 함유량이 증가하였고, 대조군에 비해 실험군의 피부수분 함유량은 높게 나타났다(Table 12).

4) 피부 산성도

시험 전과 시험 후 주관절 부위의 피부 산성도를 측정한 결과 대조군과 실험군 모두 약산성과 약알칼리성의 경계에 위치하였고, 4주 후 대조군에 비해 실험군의 피부 pH가 낮게 나타났으나 큰 변화는 없었다(Table 13).

5. 총괄적 유효성 평가 (Global assesment of efficacy)

4주간의 임상연구 후 시험에 참여한 피험자와 시험 담당자에게 총괄적 유효성 평가를 실시하였다. 피험자와 담당자 모두 대조군에 비해 실험군의 유효성이 높게 나타났다(Table 14).

Table 13. Change of Skin pH

Skin pH	Control group(N=16)	Experimental group(N=17)	Total(N=33)
	Mean±S,D	Mean±S,D	Mean±S,D
Baseline	5,27±0,6	5,23±0,59	5,25±0,59
After 4 Weeks	5,47±0,57	5,45±0,59	5,46±0,57
p-value	0,002	0,001	0,001

* 참고 기준표

pH-value	<3.5	3.8	4.0	4.3	4.5	5.0	5.3	5.5	5.7	5.9	6.2	6.5	>6.5
woman	+ acidic range -				normal				+ alkaline range -				
men	+ acidic range -			normal				+ alkaline range -					

Table 14. Global assesment of efficacy

		average	standard deviation
Total (N= 33)		2,909	0,805
피험자	실험군(N=17)	2,875	0,619
	대조군(N=16)	2,94	0,97
Total (N= 33)		2,909	0,804
담당자	실험군(N=17)	2,875	0,719
	대조군(N=16)	2,94	0,9

Ⅳ. 고 찰

아토피 피부염은 만성적이고 반복적으로 발생하는 습진성 질환으로 염증과 소양감을 수반한다. 유전적, 환경적, 피부장벽의 손상 및 면역체계의 이상 등 복잡한 요인에 의해 발생하는 것으로 생각하고 있지만 뚜렷한 진단 방법조차 없어 1980년대 Hanifin과 Rajka가 제시한 주소견과 부소견의 임상증상으로 진단을 하고 있는 실정이다⁶⁾.

명확한 병인은 아직 밝혀지지 않고 있으며 환자의 70~80%에서 아토피 질환의 가족력이 인정되어 유전적 요인이 중요한 것으로 여겨진다¹⁰⁾. 아토피 피부염의 치료는 건조한 피부에 대한 적절한 수화(hydration)와 비누나 세제, 화학약품과 화학섬유 같은 자극원, 집먼지 진드기, 꽃가루, 우유, 달걀, 콩, 생선 등의 알레르겐, 피부감염 같은 악화요인을 제거시키는 것이 목표가 되며, 특히 정서적 요인도 예후에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다¹¹⁾.

치료 방법으로는 감감작용법이나 소파의 억제와 함께 부신피질 호르몬제와 항히스타민제가 쓰이기도 하며 UVB, PUVA 등을 이용한 광선요법을 병행하는 경우도 있다. 또한 실험결과 인체 항상성 유지에 중요한 피부장벽에 중요한 역할을 하는 세라마이드 함유 제품을 꾸준히 사용하면 피부장벽 기능의 회복으로 아토피 피부염의 증상을 완화시켜주고 재발을 막을 수 있다고 하여 세라마이드 함유 제품의 사용이 권장되기도 한다¹²⁾. 일반 치료에 반응이 없는 환자에 Interferon- γ 를 투여하거나 cyclosporin을 이용한 면역요법을 사용하는 경우도 있다^{10,11,13)}.

한의학에서는 乳癬, 胎熱, 胎癬, 奶癬, 胎斂瘡, 濕疹 등의 범주로 파악하였고¹⁴⁾, 그 원인으로는 稟性不耐 濕熱內蘊한 상태에서 風濕熱邪의 침범으로 內外의 邪氣가 相迫하여 肌膚에 발생한다고 하였으며, 그 외에도 소화불량, 불규칙한 수유 습관, 음

식물에 대한 과민반응, 의복 마찰, 寒冷의 영향이 자극이 되어 발생한다고 하였다^{15,16)}.

치료는 湯劑나 丸劑를 이용한 內治法, 濕敷, 洗劑, 散劑, 膏劑, 油劑, 鍼灸療法, 皮膚鍼療法, 耳鍼療法 등의 외치법¹⁷⁾이 소개는 되어있으나 국내 한의계의 현실에서 적극적인 외치법의 사용은 한계가 있어 주로 탕약을 복용하는 내치법이 치료방법으로 사용되어 왔다¹⁸⁾. 하지만 탕약 복용이나 침구요법은 소아 아토피 피부염 환자에게 장기간 실시하기 어려운 측면들이 있어 대체보완요법을 사용하고 있다. 아토피 피부염 치료를 위해 대체보완요법을 이용하는 사람들 72명 중 67명이 한약을 복용했으나 22%에서만 호전을 보였고, 58.6%는 별무호전, 19.4%는 오히려 악화되었다는 보고¹⁹⁾가 있듯이 내치법 만으로는 만족할 만한 성과를 내기에는 부족했던 것이 사실이었다. 또한 성인형 아토피 피부염 환자는 오랜 기간 질병을 앓아 정서적 측면, 사회생활에서 고통을 겪고 있는 현실이다⁵⁾. 이러한 현실 인식과 함께 현재 활발한 한방외용제^{20,21)}나 한방화장품²²⁾에 대한 임상연구가 이루어지고 있으며, 본 시험도 성인형 아토피 피부염 환자를 위한 보조적 요법으로 清熱解毒의 효능이 있는 한방보습제를 사용한 후 피부 상태의 개선을 확인하고자 하였다. 보습제는 유성을 갖으면서 피부 표면의 수분 증발을 막아주는 밀폐 성분과 보습 성분, 방부 성분 및 도포된 피부에서 특정 효과의 발생을 목적으로 첨가하는 기타 유효 성분 등으로 구성되어 있다²³⁾. 건조한 피부에 도움이 되고 아토피 피부염 같은 염증성 질환에 보조적 요법으로 사용되어 피부건조, 각질, 피부 거침과 같은 증상을 호전시키고 피부 당김과 가려움증을 감소시키는 것으로 알려져 있다²⁴⁾.

본 임상연구에 사용한 連翹升麻湯은 《景岳全書》⁷⁾에 수록되어 있으며 散毒清火의 효능으로 痘疹 초기에 수포가 심하게 생겼을 때 사용하는 처방이다. 저자들이 連翹升麻湯을 구성하는 개별 약

물들에 대한 연구²⁵⁻³¹⁾들은 있지만 처방 자체에 대한 연구가 없는 상태에서 본 처방을 선택한 이유는 처방 구성과 주치 및 효능을 보았을 때 병변 부위가 습진성으로 짓무르면서 국소에 2차 감염 소견이 보일 때 사용 가능하다고 판단되었기 때문이다. 즉 連翹升麻湯이 함유된 한방화장품이 현재 시중에서 사용되고 있는 기존 보습제에 비해 얼마나 효과적으로 아토피 피부염으로 손상된 피부 장벽을 회복하는지 관찰하기 위하여 본 임상연구를 계획하였다.

임상연구 모집 공고를 통하여 모집된 대상자 중 Hanifin과 Rajka⁸⁾의 진단기준에 따라 아토피 피부염으로 판정되고 현재 약물(한약, 양약)치료나 외용제 치료를 하고 있지 않은 만 16세 이상 환자를 대상으로 이중맹검(Double Blinding), 블록무작위 배정(Block Randomization)하여 실험군과 대조군으로 나누어 4주간의 시험기간 동안 육안적 평가, 혈액학적 검사, 피부측정 장비를 통한 기기적 평가를 시험 전후에 실시하였다. 그리고 본 연구에 대한 분석 및 통계처리는 피험자 선정기준에 합당하고 제외기준에 해당되지 않으며, 피험자 동의서에 서명한 후 연구계획대로 시험을 종료한 33명을 대상으로 하였다.

연구대상자의 일반적 특성을 살펴보면 성별 분포에서는 남자가 14명, 여자가 19명으로 총 33명이었는데 실험군이 17명, 대조군이 16명으로 실험군에서 남자는 10명, 여자는 7명이었으며, 대조군에서는 남자가 4명, 여자가 12명이었다. 나이는 대조군에서는 20세 미만이 6명, 20세 이상이 10명으로 평균 연령은 20±2.2세였고, 실험군에서 20세 미만이 7명, 20세 이상이 10명으로 평균 연령은 21±3.3세였다. 총 연구대상자 33명에서 20세 미만 13명, 20세 이상이 20명으로 전체 평균 연령은 21±2.8세로 나타났다. 신장은 대조군이 평균 164±5.65cm, 실험군이 168±9.09cm 였으며 전체 평균은 166±7.83cm로 나타났다. 체중은 대조군이

평균 60±12kg, 실험군이 73±20kg 였으며 전체 평균은 66.5±17.5kg 이었다. 발병시기는 15~20세가 9명으로 제일 많았고 0~4세가 7명, 5~9세가 8명, 10~14세가 8명, 20세 이상이 1명이었으며, 14세 이하가 23명(69.69%)으로 높게 나타나 어린 연령에서부터 적극적인 치료가 필요하다고 생각된다.

아토피 피부염의 진단기준은 Hanifin과 Rajka의 진단기준에 근거하여 대조군과 실험군의 주소견과 부소견을 비교하였다. 대조군과 실험군 모두 3가지 이상의 주소견을 갖고 있었는데 주소견 중 '아토피 질환의 과거력 혹은 가족력' 이 실험군에서 높은 빈도로 나타났다. 부소견은 대조군에서는 피부 건조, 구순염, 앞목의 피부주름 등이, 실험군에서는 피부 건조, 오통도톨한 모공주위의 피부, 구순염 등이 높은 빈도로 나타났다.

제품 도포 전과 도포 4주 후 피부 상태의 변화를 객관적으로 평가하기 위하여 본 임상연구에서는 육안적 평가와 피부측정 장비를 통한 기기적 평가를 동시에 진행하였다. 육안적 평가로는 SCORAD Index⁹⁾를 사용했는데 연구자의 관점이나 숙련도에 따라 total score에 차이를 보일 수 있기 때문에 최대한 객관성을 확보하기 위하여 숙련된 연구자 1인이 평가하고 다른 연구자가 이를 확인하는 방식을 취하였다. 시험 전과 후 SCORAD Index의 변화를 살펴보면 대조군은 도포 전 27.1±12.2점, 도포 4주 후가 19.19±11.5로 감소하였고, 실험군은 도포 전 29.2±14.6점, 도포 4주 후가 20.51±13.47로 감소하여 대조군과 실험군 모두 유의성 있는 감소를 보였으며 실험군이 대조군에 비해 유의성이 높게 나타났다.

혈액학적 검사로는 Total IgE와 Eosinophil count를 이원검사센터에 의뢰하여 분석하였다. 아토피 피부염 환자에서 혈청 IgE의 증가는 이미 잘 알려져 있으나³²⁾, 소량의 IgE가 생산되고 있을 때에는 대부분이 세포 부착 IgE로 존재하여 혈중에서 검출되지 않을 수도 있고 피부증상이 소실된

후에도 높은 상태로 남아있는 경우가 있어 임상증상의 정도와 혈청 IgE의 상관관계에 대해서는 논란이 있는 상태이다³³⁾. 본 연구에서도 Total IgE 변화는 대조군과 실험군 모두 시험 전과 시험 후 평균값이 매우 높아지는 경향을 보였는데 향후 이에 대한 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다. Eosinophil count 항목은 대조군과 실험군 모두 시험 전과 시험 후 통계적으로 유의한 감소를 보였는데, 대조군에 비해 실험군에서 유의성이 높게 나타났다.

피부측정 장비를 통한 기기적 평가는 C+K사(Courage+Khazaka electronic GmbH, Germany)의 측정 장비를 사용하여 비침습적인 방법으로 항온항습시설이 갖추어진 피부진단실에서 시험 전(평균 온도 23.34, 습도 46.35%)과 시험 후(평균 온도 22.79, 습도 49.11%) 피부의 객관적인 상태 변화를 알아보기 위하여 주관절 부위의 피부표면 온도, 경피수분 손실량(TEWL), 피부수분 함유량, 피부 산성도 순서로 측정을 하였다.

인체의 정상 체온은 36~37도로 알려져 있으나 피부표면 온도는 이보다는 일반적으로 낮으며 부위에 따라 다른 온도 분포를 보이는데, 특히 피부염 소견을 보이는 부위는 건강한 부위의 피부보다 높은 온도를 보이는 경향이 있다. C+K사의 Thermometer SM815를 이용하여 주관절 부위의 피부표면 온도를 측정한 결과 대조군과 실험군 모두 시험 전과 시험 후 통계적인 유의성은 보였지만 큰 변화는 없었다.

피부장벽의 기능은 수분의 함유량 뿐만 아니라 보유한 수분을 얼마나 잘 지키는가도 매우 중요한 문제로 피부가 함유한 수분을 외부에 빼앗기지 않고 얼마나 많이 함유하고 있는가 하는 개념에서 경피수분 손실량(TEWL)은 피부장벽의 기능을 측정하는 중요한 방법의 하나이다. TEWL은 아토피성 피부염의 증상정도를 제일 잘 반영하는 척도³⁴⁾일 뿐만 아니라, 피부장벽 손상 후 회복정도를 측

정하는 지표로서 여러 연구^{35,36)}에서 활용되고 있다. 피부를 통한 수분의 손실은 땀과 표피를 통한 발산인데 표피를 통한 수분의 발산은 주위의 온도, 상대습도, 피부의 온도, 각질층의 integrity에 의해 결정된다. 또한 신체 부위에 따른 TEWL 수치는 표피, 각질층, 한선의 분포 등 피부 구조의 다양성에 따라 차이가 나며, 특히 손바닥은 높은 수치가 나타난다³⁷⁾. C+K사의 Tewameter TM300을 이용하여 시험 전과 시험 후 주관절 부위의 TEWL을 측정한 결과 대조군의 TEWL은 증가하였으나 유의성이 인정되었고, 실험군의 TEWL은 유의성 있게 감소하였다.

건강한 피부를 위해서는 피부가 함유하고 있는 수분의 함량이 매우 중요하다. 특히 아토피 피부염과 같이 피부 병변이 있는 경우에는 피부염증 부위 뿐만 아니라 환자의 병변이 없는 부위의 피부에서도 정상치보다 낮은 수분 함유량을 보이는 것으로 알려져 있다. 본 연구에 사용된 C+K사의 Corneometer CM825는 피부표면 각질층에서 하방 30~40 micrometer 깊이 이내의 수분 함량을 측정할 수 있는 장비로 시험 전과 시험 후 주관절 부위의 피부수분 함유량을 측정한 결과 대조군과 실험군 모두 유의성 있게 피부수분 함유량이 증가하였고, 대조군에 비해 실험군의 피부수분 함유량이 높게 나타났다.

피부는 젊고 건강할수록 산성을 띠며 나이가 들고 노화가 진행될수록 알칼리성을 띠지만 피부표면의 이물질 또는 오염상태에 따라서도 알칼리화된다. 낮은 pH의 피부는 피부장벽의 재생력도 뛰어난 것으로 알려져 있으며 현재 일반적으로 사용 중인 비누 및 cleansing 제품들은 강알칼리성으로 대부분 pH가 6.5이상에 속한다³⁷⁾. C+K사의 Skin-pH-Meter PH905를 이용하여 시험 전과 시험 후 주관절 부위의 피부 산성도를 측정한 결과

대조군과 실험군 모두 약산성과 약알칼리성의 경계에 위치하였고, 4주 후 대조군에 비해 실험군의 피부 pH가 낮게 나타났으나 큰 변화는 없었다. 이러한 결과는 피부 pH의 정상범위가 4.3 또는 4.5에서 5.5인 점을 감안할 때 4주간의 시험기간 동안 피부 pH를 개선시키지 못했다고 판단된다.

4주간의 임상연구 후 시험에 참여한 피험자와 시험을 담당할 담당자에게 총괄적 유효성 평가를 실시하였다. 피험자 항목에서 대조군은 평균 2.94 ± 0.94 , 실험군은 2.875 ± 0.619 , 담당자 항목에서 대조군은 2.94 ± 0.9 , 실험군은 2.875 ± 0.719 로 피험자와 담당자 모두 대조군에 비해 실험군의 유효성이 높게 나타났다.

이상의 결과로 連翹升麻湯이 함유된 한방화장품이 현재 국내에서 수입 판매되고 있는 Atopico skin care cream에 비해 아토피 피부염에 효과적이었으며, 큰 이상반응 없이 안전하게 사용될 수 있음을 확인하였다. 한방 피부과 영역에서 실험군과 대조군을 설정하여 외용제품에 대한 임상연구를 진행한 경우는 있었지만 피부상태를 객관적으로 평가할 수 있는 시설들, 즉 향온향습시설과 피부측정 장비를 갖추고 외용제품의 효과를 검증한 연구가 전무했기 때문에 본 연구가 가지는 의미는 크다고 생각한다. 향후 아토피 피부염에 대한 지속적인 데이터 축적과 한의학적 변증에 따른 프로토콜 개발을 통해 한방 외용제의 객관성을 확보할 수 있는 연구가 이루어진다면 한방 치료방법의 확대와 대중화에 많은 도움을 줄 수 있을 것으로 생각한다.

V. 결 론

2008년 4월 17일부터 2008년 6월 12일까지 세명대학교 부속 제천한방병원 한방안이비인후피부과에 내원한 아토피 피부염 환자 33명을 대상으로 4

주간 連翹升麻湯이 함유된 한방화장품이 현재 시중에서 사용되고 있는 기존 보습제에 비해 얼마나 효과적으로 아토피 피부염으로 손상된 피부 장벽을 회복하는지를 알아보기 위한 임상연구를 시행하였으며 다음과 결론을 얻었다.

1. 총 연구대상자는 33명으로 실험군이 17명, 대조군이 16명이었다. 연령별로는 20세 미만 13명, 20세 이상이 20명으로 전체 평균 연령은 21 ± 2.8 세로 나타났고, 발병시기는 15~20세, 5~9세, 10~14세 순이었다.
2. 아토피 피부염의 진단기준은 대조군과 실험군 모두 3가지 이상의 주소견을 갖고 있었으며, 주소견은 대조군에서는 피부건조, 구순염, 앞목의 피부주름 등이, 실험군에서는 피부건조, 오통도 투한 모공주위의 피부, 구순염 등이 높은 빈도로 나타났다.
3. 시험 전과 후 SCORAD Index의 변화를 살펴보면 대조군과 실험군 모두 유의성 있는 감소를 보였으며 실험군이 대조군에 비해 유의성이 높게 나타났다.
4. Total IgE 변화는 대조군과 실험군 모두 시험 전과 시험 후 평균값이 매우 높아지는 경향을 보였고, Eosinophil 변화는 대조군과 실험군 모두 통계적으로 유의한 감소를 보였는데, 대조군에 비해 실험군에서 유의성이 높게 나타났다.
5. 피부표면 온도는 대조군과 실험군 모두 시험 전과 시험 후 통계적인 유의성은 보였지만 큰 변화는 없었다.
6. 경피수분 손실량은 대조군에 비해 실험군에서 유의성 있게 감소하였다.
7. 피부수분 함유량은 대조군과 실험군 모두 유의성 있게 피부수분 함유량이 증가하였고, 대조군에 비해 실험군의 피부수분 함유량이 높게 나타났다.
8. 피부 산성도는 대조군과 실험군 모두 약산성과

약알칼리성의 경계에 위치하였고, 4주 후 대조군에 비해 실험군의 피부 pH가 낮게 나타났으나 큰 변화는 없었다.

- 9. 총괄적 유효성 평가는 피험자와 담당자 모두 대조군에 비해 실험군의 유효성이 높게 나타났다.

감사의 글

본 연구는 2007년도 중소기업기술혁신개발사업(과제번호 S1015783)의 지원에 의한 결과이며, 이에 감사드립니다.

참고문헌

1. Hanifin JM, Atopic dermatitis in infants and children. *Pediatr Clin North Am*, 1991;38:763-89.
2. Leung DYM, Eichenfield LF, Boguniewicz M, Atopic dermatitis, In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editors. *Dermatology in general medicine*. 6th ed. New York: McGraw-Hill. 2003:1180-94.
3. 권지애, 노기영, 고보경, 김진우. 한국인 청장년기 아토피피부염 환자의 임상적 특징에 관한 연구. *대한피부과학회지*. 2004;42(8):949-54.
4. Finlay AY. Quality of life in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2001 Jul;45(1 Suppl):S64-6.
5. 이희정, 박창욱, 이주희, 이광훈. 성인 아토피 피부염 환자에서 삶의 질 평가의 임상적 유용성. *대한피부과학회지*. 2007;45(2):159-64.
6. Baumann L, Kerdel F. Topical glucocorticoids, In: Freedberg IM, Eisen

- AZ, Wolff K, Austin KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB, editors. *Dermatology in general medicine*. 5th ed. New York : McGraw-Hill. 1999:2713-7.
7. 張介賓 原著, 李南九 懸吐註釋. 懸吐註釋 景岳全書. 서울:법인문화사. 2007:1225.
8. Hanifin JM, Rajka RG. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1980;92(suppl. 144):44-7.
9. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. Severity Scoring of Atopic Dermatitis. The SCORAD Index. *Dermatology*. 1993;186:23-31.
10. 이유신. *임상피부과학* 서울:여문각. 1998:22-7.
11. 대한 피부과학회 교과서 편찬 위원회. *피부과학*. 서울:여문각. 2001:161-6.
12. 안성구, 성열오, 정준, 지혜구, 황상민. *common Skin Disease*. 서울:피시픽 출판사. 2005:70-4.
13. 최인화, 채병윤. 아토피 피부염에 관한 임상적 연구. *대한한의사협회지*. 1991;12(1):73-83.
14. 공남미, 지선영. 아토피 피부염의 양 한방적 고찰, *대한외관과학회지*. 1999;12:241-53.
15. 趙純修. *中醫皮膚病學*. 北京:科學出版社. 1999:110-2.
16. 顧伯華. *實用中醫外科學*. 上海:上海科學技術出版社. 1996:460-4.
17. 박민철, 김진만, 홍철희, 황충연. 아토피 피부염의 동서의학적 문헌 고찰. 2002;15(1):226-52.
18. 朴志修, 金允姬. 아토피 환자의 식이요법 및 외용요법의 조사와 체질별 적용, *대한한방소아과학회지*. 2003;17(2):85-101.
19. 장은영, 정승원, 안강모, 이상일. 소아 아토피 피부염에서의 대체보완요법 이용에 관한 연구. *천식 및 알레르기 학회지*. 2005;25(2):110-6.
20. 김창훈, 김정태, 정현아, 노석선. 아토피 피부

- 염 환자에서 한방 추출물이 포함된 외용 제품에 대한 임상효과. 한방안이비인후피부과학회지. 2007;20(2):187-98.
21. 김창훈, 황동성, 김정태, 정현아, 노석선, 임남규. 한방 삼푸/에센스의 비듬에 대한 무작위배정, 이중맹검, 위약 대조군 연구. 한방안이비인후피부과학회지. 2007;20(3):222-35.
 22. 황순이, 황보민, 지선영, 김소연, 권영규, 서정철. 아토피 피부염 환자에서 七葉膽을 함유한 화장품의 임상적 연구. 한방안이비인후피부과학회지. 2007;20(3):212-21.
 23. Flynn TC, Petros J, Clark RE, Viehman GE. Dry skin and moisturizers. Clin Dermatol. 2001 Jul-Aug;19(4):387-92.
 24. Loden M, Maibach HI. Dry skin and moisturizers: Chemistry and Function. Boca Raton, FL: CRC Press. 2000.
 25. 김미진, 김자영, 정택규, 최상원, 윤경섭. 연교 추출물의 피부 항노화 효과. 한국생물공학회지. 2006;21(6):444-50.
 26. 유복종, 김희택. Effect of Forsythiae Fructus Extract on the Release of Inflammatory Mediatorinduced by Lipopolysaccharide in RAW 264.7 Macrophage. 동의생리병리학회지. 2007;21(3):765-70.
 27. 신태용 외. 승마 추출물의 항알레르기 효과. 藥學會誌. 1998;42(4):403-7.
 28. 김시나, 김희석, 남경숙, 황성완, 황성연. 갈근 추출물에 의한 염증성 cytokine 생성 억제 및 prostaglandin E₂ 활성 저해에 관한 연구. 한국식품영양과학회지. 2006;35(1):28-34.
 29. 김성수, 이성철, 신호동, 신민교, 김재홍, 송호준. 桔梗에 의한 알레르기 천식효과에 대한 연구. 大韓本草學會誌. 2004;19(2):61-70.
 30. 이정숙, 노석선. 4종의 한약 추출물이 염증치료 및 예방에 미치는 영향에 대한 연구. 한방안이비인후피부과학회지. 2004;17(2):31-8.
 31. 정희재 외. 金銀花와 白芍藥이 BEAS-2B 인간 기관지상피세포의 Cytokines mRNA level에 미치는 影響. 大韓韓醫學會誌. 2003;24(3):145-54.
 32. 최유성, 유충의, 박미연, 손숙자, 황규왕. 아토피 피부염의 증증도에 따른 임상 및 검사실 소견에 관한연구. 대한피부과학회지. 2006;44(7):824-9.
 33. 김명남, 신봉주, 탁우정, 노병인, 박애자. 아토피 피부염에서 말초 혈액내 호산구 수, 혈청 총 IgE, eosinophil cationic proteinm, IL-4 및 soluble E-selection의 변화. 대한피부과학회지. 2002;40(11):1367-73.
 34. Kim DW, Park JY, Na GY, Lee SJ, Lee WJ. Correlation of clinical features and skin barrier function in adolescent and adult patients with atopic dermatitis. Int J Dermatol. 2006 Jun;45(6):698-701.
 35. 장운환, 김효진, 성현철, 김도원, 이원주, 나건연. Tape Stripping에 의한 각질층 제거 정도에 따른 피부장벽기능의 변화. 대한피부과학회지 2005;43(7):919-25.
 36. 신경열, 박천옥, 이철현. Tapte Stripping과 Sodium Lauryl Sulfate에 의한 피부 장벽기능의 손상 및 회복에 관한 연구. 대한피부과학회지. 2000;38(2):183-90.
 37. 소병화. 피부효과의 기기평가. 한국 피부장벽학회지. 2006;8(1):68-75.