

달팽이 점액이 아토피 피부염 환자의 피부장벽 회복에 미치는 영향

오민지¹⁾ · 박성민²⁾ · 김희택¹⁾
세명대학교 한의과대학 안이비인후피부과학교실¹⁾
(주)코씨드바이오팜 연구소장²⁾

The Effects of Snail Secretion Filtrate on the damaged skin barrier's recovery of the Atopic dermatitis

Oh Min-Jee · Park Sung-Min · Kim Hee-Taek

Purposes : The object of present study is to detect the Effects of Snail Secretion Filtrate and Hyaluronic acid on the skin barrier's recovery of the Atopic dermatitis.

Methods : A total of 20 patients who visited Semyung Hanny Oriental Medical Center from september 1st, 2009 to August 31th, 2010 were included in this study. In this study, they were treated with Snail Secretion Filtrate(experimental group) and Hyaluronic acid(control group). For 4 weeks gross examination, hematological examination and instrumentation through skin-ANBT equipment were made before and after the experiments to see how well the products for experimental group act against those for control group in recovering the damaged skin barriers by Atopic dermatitis.

- Results** :
1. In the primary endpoint, SCORAD Index showed a statistically significant decline in both the control group and the experimental group. However, the experimental group showed greater statistical significance than the control group.
 2. In the secondary endpoint index of skin hydration, both the control group and the experimental group did not show a statistically significant increase. However, the degree of skin hydration in the experimental group is greater than in the control group.
 3. In global assessment of efficacy, it was higher in the experimental group than in the control group for both the subjects and the researchers.
 4. To evaluate the safety of the products for the human body, hematological examination and hematological biochemical examination were conducted; both the control group and the experimental group showed no abnormal level. Therefore, the safety of the products, if used for so long a time, proved to be safe for the human body.
 5. Product satisfaction was higher in the experimental group than in the control group.

Conclusions : According to above experiments, Snail Secretion Filtrate was effective on the Atopic dermatitis.

Key words : Snail Secretion Filtrate, Hyaluronic acid, Atopic dermatitis

서 론

아토피 피부염은 주로 유아와 소아기에 발생하는 만성적 재발성 피부염으로 유전인자와 환경인자가 발병에 크게 관여하는 면역성 질환이다¹⁾. 아토피 피부염은 만성적으로 건조하며 소양감이 심하고 반복적으로 재발되며, 각종 자극에 의해 쉽게 피부염이 유발된다. 적절한 관리를 하지 않으면 삼출을 동반한 홍반성 발진의 아급성 병변, 가죽과 같이 두꺼워진 태선화된 만성 병변으로 진행된다^{1,2)}. 서양의학의 경우 기존의 경구용 항히스타민제, 국소용 스테로이드 외에도 경구용 스테로이드, 항생제, 항바이러스제, 항진균제, 탈감작 요법, 생균제, 경구용 면역억제제, 국소용 면역억제제, 광선치료 등의 다양한 치료법을 개발하여 임상에 응용하고자 노력하고 있으며¹⁾, 한의계 역시 수많은 한의서에 기재된 방대한 처방과 본초의 효과를 증명하고 옥석을 가리기 위하여 다양한 실험실 연구, 임상연구 등을 수행하고 있으나 이와 같은 노력에도 불구하고 아토피 피부염 환자의 유병률은 점차 증가하고 있는 추세이다.

성인형 아토피 피부염은 유, 소아기부터 시작된 병변이 호전과 악화를 반복하여 성인기까지 계속되는 경우가 대부분으로 환자의 삶의 질에 큰 영향을 끼치는 것으로 알려져 있다. 이전에는 피부질환이 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 있었다²⁾.

현재 아토피 피부염의 치료법은 피부의 건조 증세뿐만 아니라 염증성 피부 병변의 개선을 위해 국소 부신피질 호르몬 제제를 처방하는 것이 일반적이었으나 장기간 사용 시 피부 위축, 혈관 확장, 색소 탈실 및 팽창 등의 부작용이 유발되는 단점이 있었다. 더욱이 성인형 아토피 피부염 환자는 질병에 이환된 기간이 길어서 이러한 부신피질 호르몬 제제의 지속적 도포가 최선의 해결책이 될 수 없다³⁾.

이러한 경향에 맞추어 국내의 화장품 업계에서도 아토피 피부염과 관련된 다양한 제품을 출시 또는 개발하고 있는데 손상된 피부를 개선하기 위한 제품 개발의 방향을 단순 효능 위주의 제품에서 한 단계 높은 기능과 다양한 효능을 갖추어 사용자들로 하여금 만족감과 신뢰성을 주는 제품 개발에 역점을 두고 있다.

그 대표적인 예로, 달팽이는 최근 특유의 끈적 끈적한 점액 물질인 ‘뮤신’의 신비한 효과가 속속들이 알려지며 화장품 원료로 각광을 받고 있는 원료이다. 특히 뮤신의 주성분인 ‘콘드로이친설페이트’는 피부 세포를 젊게 만들고 세포 재생 인자를 보충해 탄력과 매끄러움을 한층 배가시키며 트러블 진정효과가 있는 것으로 알려졌고 건조한 대기 및 유해물질 등 외부환경으로부터 달팽이가 자신의 몸체를 온전히 보존할 수 있는 것도 바로 뮤신 때문인 것으로 밝혀졌다. 달팽이 요리가 발달한 유럽에서는 달팽이 사육사들의 피부에 난 상처가 감염이나 흉터 없이 빠르게 치료되고 손의 피부가

교신저자 : 김희택, 충북 제천시 신월동 산 21-11
세명대학교 부속 한방병원
(Tel : 043-649-1817, e-mail : kht8725c@semyung.ac.kr)
• 접수 2010/11/08 • 수정 2010/11/26 • 채택 2010/12/09

유난히 밝고 부드러워지는 점에 착안, 일찌감치 달팽이 화장품을 개발해왔다.

본 연구는 새로운 고보습 소재로 각광받는 달팽이 점액이 기존에 보습 소재로 널리 사용되는 히알루론산에 비해 얼마나 효과적으로 피부 보습을 시켜 아토피 피부염으로 손상된 피부장벽을 회복하는지를 평가하고자 시행되었다.

연구대상 및 방법

1. 대상

임상연구 모집 공고를 통하여 세명대학교 부속 제천한방병원 한방안이비인후피부과에 내원하여 한방안이비인후피부과 전문의 및 전문수련의의 진료 후 대한아토피피부염학회(2005) 한국인 아토피 피부염 진단기준에 의해 아토피 피부염으로 진단된 환자 중 피험자 선정기준에 합당하고 제외기준에 해당되지 않는 환자를 대상으로 2010년 6월 8일부터 2010년 8월 10일까지 임상연구를 진행하였다. 또한 임상연구에 들어가기 전, 피험자에게 임상연구의 목적과 내용에 대하여 상세히 설명을 한 후, 피험자 동의서에 서명한 환자들만을 연구에 참여시켰다.

본 임상연구는 2010년 5월 20일 임상시험심사위원회(IRB)에서 승인 받고 실시하게 되었으며, 구체적인 선정기준과 제외기준은 다음과 같다.

1) 선정기준

- ① 6개월 이상 간헐적 또는 지속적으로 아토피 피부염의 전형적인 임상증상을 보이는 자
- ② 대한아토피피부염학회의 한국인 아토피 피부염 진단기준(2005)을 바탕으로 주소견 2가지와 부소견 2가지 이상 나타나는 환자
- ③ SCORAD Index가 10 이상인 아토피 피부염 환자

- ④ 본 임상시험에 대한 자세한 설명을 들은 후 자의로 참여를 결정하고 동의서에 서명한 피험자

2) 제외기준

- ① 아토피 피부염 이외에 다른 피부질환이나 전신질환을 가지고 있는 환자
- ② 면역계에 영향을 미치는 스테로이드와 면역억제제를 경구 투여하고 있는 환자
- ③ 스테로이드 연고를 바르고 있는 환자
- ④ 아토피 피부염 치료 목적으로 다이어트나 식이요법을 하고 있는 환자
- ⑤ 연구관련 약물이나 한약에 대한 과민성 또는 알레르기가 있는 환자
- ⑥ 심질환(심부전, 협심증, 심근경색)이 있는 피험자 또는 조절되지 않는 고혈압 환자 (< SBP 145mmHg 또는 DBP 90mmHg)
- ⑦ 심한 신기능장애나 간기능장애가 있는 환자 (serum creatinine > 2.0 mg/dl, ALT, AST, alkaline phosphatase > 정상 상한치 ×2.5)
- ⑧ 신경 또는 정신학적으로 중요한 병력이 있거나 현재 질환을 앓고 있는 환자 (정신분열증, 간질, 알콜중독, 약물중독, 거식증, 이상식욕향진 등)
- ⑨ 갑상선 질환이 있거나 위장관계 질환으로 약물을 복용중인 환자
- ⑩ 연구시작 전 1개월 이내에 다른 임상시험에 참가했던 환자
- ⑪ 본 시험에 영향을 줄 수 있다고 생각되는 한약, 건강보조식품을 복용하고 있는 환자
- ⑫ 임신부, 수유부 또는 적절한 피임 방법을 사용하지 않는 가임기 여성
- ⑬ 기타 위의 사항들 외에 시험책임자의 판단으로 연구 수행이 곤란하다고 판단되는 피험자

본 연구는 2주간의 스크리닝 기간을 거쳐 총 22명의 피험자를 모집하였고, 모집된 22명의 피험자는 의뢰자가 제공한 난수표에 따라 무작위로 시험군과 대조군에 배정되었다. 연구에 참여한 22명 중 1명은 순응도 미달, 다른 1명은 계획서 위반으로 중도탈락하여 총 20명을 대상으로 4주간 임상 연구를 진행하였다.

2. 방법

임상연구에 사용되는 시험 제품과 대조 제품은 (주)코씨드바이오팜에서 제공한 용기에 120ml씩 담아 제조 공급하였고, 한방병원 IP 보관실에서 관리 약사가 관리를 맡았다.

시험에 사용된 제품(시험제품, 대조제품)은 이중 맹검을 유지하기 위해 동일한 모양으로 포장되었고, 무작위 배정 코드는 의뢰자에 의해 제공되어 피험자에게는 시험제품 또는 대조제품에 1:1의 비율로 공급하였다. 그리고 그 평가는 본 임상 연구와 관련이 없는 본원 부인과 교수가 평가를 하였다.

1) 시험 제품(시험군)

- ① 제품명 : 달팽이 점액 15% (120ml)
- ② 제형 : solution
- ③ 저장방법 : 고온이나 저온 직사광선을 피하고 일반적인 화장품 보관방법에 준하였다.
- ④ 대상인원 : 10명(남자 6명, 여자 4명)

2) 대조 제품(대조군)

- ① 제품명 : 히알루론산 15% (120ml)
- ② 제형 : solution
- ③ 저장방법 : 고온이나 저온 직사광선을 피하고 일반적인 화장품 보관방법에 준하였다.
- ④ 대상인원 : 10명(남자 3명, 여자 7명)

3) 도포기간, 도포량 및 도포방법

- ① 도포기간

제품의 도포기간은 4주간으로 하였다.

② 도포량 및 도포방법

임상연구에 참여하기로 결정되면 시험군 또는 대조군으로 무작위 배정하여 사용상 주의사항을 교육하고 시험제품 또는 대조제품 4주 분량(120ml)을 공급하였다. 시험기간 중 아토피 피부염 병변 부위가 넓어 사용 제품이 부족할 경우에는 (주)코씨드바이오팜에 연락하여 동일한 제품을 공급받게 하였다. 시험제품, 대조제품 모두 하루 3회 아토피 피부염 병변 부위에 도포하도록 하였다. 단 홍반, 부종이나 삼출이 심한 부위는 되도록 피하여 자극을 피하도록 하였다.

3. 평가 항목

1) 육안적 평가

① SCORAD Index

1차 유효성 평가지표로 시험 전과 시험 후 extent criteria, intensity criteria, subjective symptoms에 대한 total score를 계산하여 SCORAD Index를 관찰하였다.

2) 피부측정 장비를 통한 기기적 평가

2차 유효성 평가지표로 피부상태의 정확한 상태를 측정하기 위하여 향온향습시설이 갖추어진 세명대학교 한방바이오산업 임상지원센터 3층에 있는 피부진단실에서 기기적 평가를 실시하였다. 향온향습조건은 실내온도 20~25℃, 실내습도 40~60%로 설정하였다.

연구대상자가 피부진단실에 들어오면 30분간 안정을 취해 피부 표면의 온도와 습도를 측정 공간의 온도와 습도에 적응하게 하였고, 정확한 평가를 위해 수분 섭취를 제한하였다. 피부측정은 시험 전과 시험 후 총 2회에 걸쳐 실시하였고, 객관적인 결과를 얻기 위하여 연구자1인이 측정 부위를 사진 촬영하고 그 위치를 표시하여 4주 후에도 동일

한 부위를 측정할 수 있게 하였다. 피부측정은 피부표면 온도측정, 경피수분 손실량 측정, 피부수분 함유량 측정, 피부 산성도 측정순으로 진행하였다.

① 경피수분 손실량(TEWL) 측정

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

② 피부수분 함유량 측정

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

③ 피부 산성도 측정

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

3) 이미지 촬영

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

4) 실험실적 검사

본 연구에서는 시험에 사용한 제품들이 인체에 미치는 영향을 알아보기 위하여 혈액학적 검사 중 AST, ALT, ALP, HDL-C, LDL-C, BUN, Creatinine 항목을 시험 전과 시험 후 혈액을 채취하여 시행하였다. 알레르기 검사는 임상병리실에서 연구대상자의 혈액을 6cc 정도 채취하여 이원검사 센터로 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 화학 발광면역측정법) 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.

5) 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.

6) 기타 관찰 항목

임상연구 시작 전 기초 조사(성별, 생년월일, 신장, 체중), 활력징후(혈압, 맥박, 체온,호흡수), 병력과 약물 복용력 조사(일차적 진단, 질병의 지속기간, 약물복용 기록, 현재 상태와 가족력, 최근 30일간의 모든 약물 복용과 치료), 이상반응 조사를 실시하였고, 시험 종료 후 활력징후를 측정하였다.

4. 통계 분석

본 임상연구의 결과 정리 및 데이터 분석을 위하여 Excel program을 이용하였고, 분석 방법은 Per protocol analysis set(PP)을 사용하였다. 그리고 통계 소프트웨어인 SPSS Window, version 18을 사용하여 통계적 분석을 하였으며, 통계의 유의성을 위하여 유의 수준 0.05를 설정하여 분석하였다.

통계 분석방법으로는 평균에 관한 분석 방법 중 독립표본 T검증 방법, 대응표본 T검정 방법을 사용하였으며, 전체 피험자의 baseline characteristics은 동질성검사를 위하여 frequency analysis 및 descriptive analysis로 분석하였다.

5. 안전성 평가

안전성 평가로는 앞에서 서술한 실험실적 검사, 이학적 검사, 이상반응 조사를 행하여 실시하였다.

결 과

1. 연구대상자의 일반적 특성

1) 성별 분포

연구대상자는 남자가 9명, 여자가 11명으로 총 20명을 분석 대상으로 하였다. 시험군이 10명, 대조군이 10명으로 시험군에서 남자는 6명, 여자는 4명이었으며, 대조군에서는 남자가 3명, 여자가 7명이었다(Table 1).

Table 1. Sex Distribution

| | No. of Cases | | |
|--------------------|--------------|--------|-------|
| | Male | Female | Total |
| Control group | 3 | 7 | 10 |
| Experimental group | 6 | 4 | 10 |
| Total | 9 | 11 | 20 |

Table 2. Distribution on Age, Height, Weight

| | Control group(N=10) | Experimental group (N=10) | Total(N=20) |
|------------|---------------------|---------------------------|--------------|
| | Mean±S.D | Mean±S.D | Mean±S.D |
| Age(yrs) | 14.5±11.3 | 16.4±7 | 15±9.1 |
| Height(cm) | 140.5±31.8cm | 155±11.2cm | 146.0±19.1cm |
| Weight(kg) | 42.4±22.1kg | 56±15kg | 49±20 |

| Age & Sex | Experimental group | | Control group | | Total |
|-----------|--------------------|--------|---------------|--------|-------|
| | Male | Female | Male | Female | |
| 0-4 | 0 | 0 | 1 | 1 | 2 |
| 5-9 | 0 | 0 | 0 | 2 | 2 |
| 10-14 | 5 | 0 | 1 | 1 | 7 |
| 15-19 | 0 | 2 | 0 | 2 | 4 |
| over | 1 | 2 | 1 | 1 | 5 |
| Total | 6 | 4 | 3 | 7 | 20 |
| | 10 | | 10 | | |

2) 나이, 신장, 체중

나이는 대조군에서는 10세 미만이 4명, 10세 이상 20세 미만이 4명, 20세 이상이 2명으로 평균 연령은 14.5±11.3다. 시험군에서는 10세 미만이 0명, 10세 이상 20세 미만이 7명, 20세 이상이 3명으로 평균 연령은 16.4±7세였다. 총 연구대상자 20명에서 10세 미만이 4명, 10세 이상 20세 미만이 11명, 20세 이상이 5명으로 전체 평균 연령은 15±9.1세로 나타났다.

신장은 대조군이 평균 140.5±31.8cm, 시험군이 155±11.2cm 였으며 전체 평균은 146.0±19.1cm로 나타났다. 체중은 대조군이 평균 42.4±22.1kg, 시험군이 56±15kg였으며 전체 평균은 49±20 이었다 (Table 2).

3) 아토피 피부염 진단기준

대한아토피피부염학회(2005) 한국인 아토피 피부염 진단기준에 근거하여 시험군과 대조군에서 나타나는 주소견과 부소견의 빈도를 비교하였다.

시험군과 대조군 모두 주소견 중 소양증과 특징적인 피부염의 모양 및 부위를 가지고 있었으며,

아토피(천식, 알레르기성 비염, 아토피 피부염)의 개인 및 가족력이 시험군에 비해 대조군에서 높은 빈도로 나타났다. 부소견은 시험군과 대조군 모두 피부건조증이 제일 높은 빈도로 나타났으며, 시험군에서는 땀 흘릴 경우의 소양증, 귀 주위의 습진성 병변, 손, 발의 비특이적 습진 등의 순서로 높게 나타났고, 대조군에서는 눈 주위의 습진성 병변 혹은 색소침착, 모공 주위 피부의 두드러짐, 구순염, 땀 흘릴 경우의 소양증 등의 순서로 나타났다 (Fig. 1).

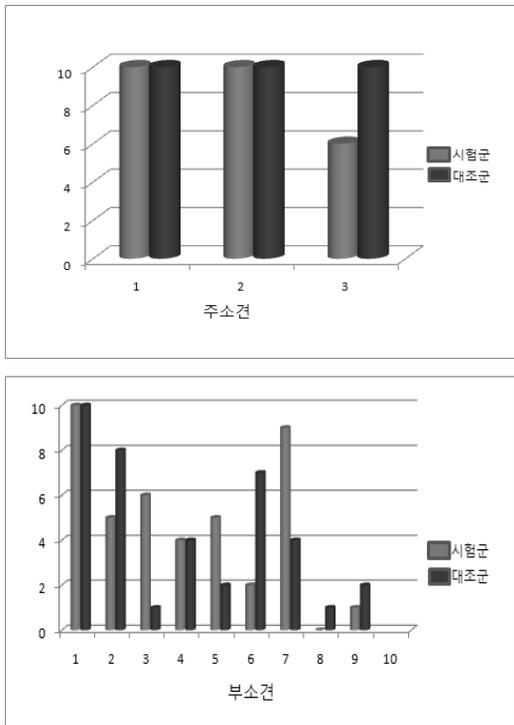


Fig. 1. Frequency of major features and minor feature

2. 유효성 평가

1) 1차 유효성 평가 (Primary endpoint)

본 시험의 목적은 아토피 피부염 환자에게 4주간 시험 제품(15% 달팽이 점액 solution)과 대조 제품(15% 히알루론산 solution)을 사용한 후 시험 전과 시험 후 어느 제품이 보다 효과적으로 아토피 피부염의 증상을 개선하는지를 평가하는 것으로 유효성 평가지표로는 SCORAD Index를 사용하였다. SCORAD Index는 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 시험 후 SCORAD Index의 변화를 비교한 결과 대조군은 시험 전 37.8±12.6점, 시험 4주 후 32.5±14로 감소하였고, 시험군은 시험 전 37.1±11.3점, 시험 4주 후 29.5±11.3점으로 대조군에 비해 시험군이 통계적으로 유의성 있게 SCORAD Index를 감소시켰다(Table 3).

2) 2차 유효성 평가 (Secondary endpoint)

2차 유효성 평가지표로는 피부측정 장비를 통한 기기적 평가와 Total IgE 및 Eosinophil count를 사용하였다. 피부측정 장비를 통한 기기적 평가는 C+K사(Courage+Khazaka electronic GmbH, Germany)의 측정 장비를 사용하여 비침습적인 방법으로 항온항습시설(실내온도 20~25℃, 실내습도 40~60%)이 갖추어진 피부진단실에서 시험 전과

Table 3. Change of SCORAD Index between baseline and after 4 weeks

| SCORAD Index | Control group (N=10) | Experimental group (N=10) | Total (N=20) |
|---------------|----------------------|---------------------------|--------------|
| | Mean±S,D | Mean±S,D | Mean±S,D |
| Baseline | 37,8±12,6 | 37,1±11,3 | 37,5±11,7 |
| After 4 weeks | 32,5±14 | 29,5±11,3 | 31±12,5 |
| p-value | 0,074 | 0,017 | 0,002 |

시험 후 피부의 객관적인 상태 변화를 알아보기 위하여 병변 부위의 피부수분 함유량, 경피수분 손실량, 피부 산성도 순서로 측정을 하였다.

Total IgE와 Eosinophil count는 임상병리실에서 연구대상자의 혈액을 채취하였고, 외부 전문 검사기관인 이원의료재단에서 평가하였다. Total IgE는 혈청의 샘플로 CENTUAR(USA)의 면역분석장비를 이용하였고, 측정 Reagent kit는 Total IgE(SIEMENSE, USA)를 사용하여 CLIA(Chemiluminescence 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 사용하였다. 정상범위 50.00~500.00/uL 이하로 평가하였다.

① 피부수분 함유량 변화

건강한 피부를 위해서는 피부가 함유하고 있는

수분의 함량이 매우 중요하다. 특히 아토피 피부염과 같이 피부 병변이 있는 경우에는 피부염증 부위뿐만 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 함유량을 측정할 수 있는 장비로 시험 전과 시험 후 피부수분 함유량의 변화를 비교하였다.

시험군과 대조군 모두 통계적으로 유의성 있는 피부수분 함유량 증가를 보이지는 않았으나, 시험군이 대조군에 비해 피부수분 함유량이 높게 나타났다(Table 4).

② 경피수분 손실량(TEWL) 변화

피부장벽의 기능은 수분의 함유량 뿐 만 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 아토피

Table 4. Change of Skin Hydration

| Skin Hydration | Control group (N=10) | Experimental group (N=10) | Total(N=20) |
|----------------|----------------------|---------------------------|-------------|
| | Mean ± S.D | Mean ± S.D | Mean ± S.D |
| Baseline | 26.5 ± 13.3 | 25.5 ± 10.7 | 26 ± 11.7 |
| After 4 Weeks | 25.1 ± 12.6 | 26.7 ± 13 | 25.9 ± 12.5 |
| p-value | 0.784 | 0.672 | 0.969 |

* 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 |

피부염의 증상정도를 제일 잘 반영하는 척도일 뿐만 아니라, 피부장벽 손상 후 회복 정도를 측정하는 지표로서 여러 연구에서 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 나타난다. 본 임상연구에서는 C+K사의 Tewameter TM300을 이용하여 시험 전과 시험 후 TEWL의 변화를 비교하였다.

시험 결과 시험군과 대조군 모두 TEWL 수치는 감소하였으나 통계적 유의성은 없었다(Table 5). 이러한 결과는 호전과 악화를 반복하면서 만성적인 경과를 갖는 아토피 피부염의 특성을 고려할 때 4주간의 시험 기간은 경피수분 손실량의 변화를 정확히 판정하기에는 부족하다고 판단된다.

③ 피부 산성도 변화

피부는 젊고 건강할수록 pH가 약산성을 나타내며 이러한 피부는 피부장벽의 재생력이 뛰어난 것으로 알려져 있다. 그러나 아토피 피부염과 같이

피부장벽이 손상 되거나 기타 여러 가지 원인으로 피부 노화가 진행되면 피부 산성도에 변화가 생겨 알칼리성을 나타내게 된다. 이러한 이유로 피부 산성도는 피부장벽의 손상이나 회복 정도를 측정하는 지표로 활용되고 있으며, 본 임상연구에서는 C+K사의 Skin-pH-Meter PH905를 이용하여 시험 전과 시험 후 피부 산성도의 변화를 비교하였다.

시험 결과 시험군과 대조군 모두 정상과 약알칼리성의 경계에 위치하였고, 그 변화 또한 통계적으로 유의성이 없었다. 이러한 결과는 시험 제품 모두 아토피 피부염으로 인하여 손상될 가능성이 높은 피부장벽을 더 이상 악화되지 않게 유지시켜 준다고 판단된다(Table 6).

④ Total IgE 변화

아토피 피부염 환자에서 혈청 IgE의 증가는 이미 잘 알려져 있으나, 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 상태이다.

Table 5. Change of Transepidermal Water Loss(TEWL)

| TEWL | Control group (N=10) | Experimental group (N=10) | Total(N=20) |
|---------------|----------------------|---------------------------|-------------|
| | Mean±S,D | Mean±S,D | Mean±S,D |
| Baseline | 32.2±18.3 | 27±14.6 | 29.6±16.3 |
| After 4 Weeks | 28.4±10.9 | 25.6±10.8 | 27±10.6 |
| p-value | 0.571 | 0.818 | 0.551 |

* 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 |

시험 전과 시험 후 Total IgE의 변화를 비교한 결과 시험군이 대조군에 비해 수치상 감소하였지만 통계적인 유의성은 없었다(Table 7). 향후 임상 증상의 정도와 혈청 IgE의 상관관계에 대한 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

⑤ Eosinophil count 변화

Eosinophil은 알레르기 질환, 아토피 피부염, 약물반응 등의 과민성 반응, 기생충 감염 등이 있을 때 증가하는 것으로 알려져 있다.

시험 전과 시험 후 Eosinophil count의 변화를

비교한 결과 Total IgE와 마찬가지로 시험군이 대조군에 비해 수치상 감소하였지만 통계적인 유의성은 없었다(Table 8).

3. 안전성 평가

아토피 피부염은 호전과 악화를 반복하는 만성 질환으로 대부분의 환자가 약물 치료 외에도 1가지 이상의 외용제품을 사용하고 있다. 이러한 피부 외용제품들을 매일 2~3회씩 수개월에서 수년 동안

Table 6. Change of Skin pH

| Hydration | Control group (N=10) | Experimental group (N=10) | Total(N=20) |
|---------------|----------------------|---------------------------|-------------|
| | Mean±S,D | Mean±S,D | Mean±S,D |
| Baseline | 5.7±0.4 | 5.7±0.7 | 5.7±0.6 |
| After 4 Weeks | 5.8±0.4 | 6±0.6 | 5.9±0.5 |
| p-value | 0.601 | 0.059 | 0.098 |

* 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 7. Change of Total IgE

| Total IgE | Control group (N=10) | Experimental group (N=10) | Total(N=20) |
|---------------|----------------------|---------------------------|-------------|
| | Mean±S,D | Mean±S,D | Mean±S,D |
| Baseline | 246.7±460.3 | 436.4±446.4 | 341.5±451.9 |
| After 4 Weeks | 317.1±660.3 | 319.7±344.7 | 318.4±512.7 |
| p-value | 0.301 | 0.329 | 0.733 |

Table 8. Change of Eosinophil count

| Eosinophil count | Control group (N=10) | Experimental group (N=10) | Total(N=20) |
|------------------|----------------------|---------------------------|-------------|
| | Mean±S,D | Mean±S,D | Mean±S,D |
| Baseline | 265±168.9 | 306±199.7 | 285.5±181.2 |
| After 6 Weeks | 327.3±344 | 245.3±143.8 | 286.3±260 |
| p-value | 0.424 | 0.187 | 0.985 |

피부에 사용할 경우 특정 성분들이 피부 진피층에 분포하고 있는 모세혈관을 통해 인체에 흡수되어 간이나 신장과 같은 내부 장기에 손상을 줄 가능성이 있다.

본 연구에서는 시험에 사용한 제품들이 인체에 미치는 영향을 알아보기 위하여 혈액학적 검사중 AST, ALT, ALP, HDL-C, LDL-C, BUN, Creatinine 항목을 시험 전과 시험 후 시행하였다.

4주간의 시험 결과 시험군과 대조군 모두 이상 수치를 보이지 않아 장기간 사용하여도 인체에 안전함을 확인하였다.

4. 총괄적 유효성 평가 (Global Assessment of Efficacy)

4주간의 임상연구 후 시험에 참여한 피험자와 시험을 담당한 담당자에게 총괄적 유효성 평가를 실시하였다. 평가방법은 아래의 평가기준에 준하여

피험자가 먼저 평가를 하고 나중에 시험자가 평가를 하였다.

본 연구에서는 피험자 항목에서 대조군은 평균 3 ± 0.9 , 시험군은 3.2 ± 0.9 , 시험자 항목에서 대조군은 3 ± 0.9 , 시험군은 3.2 ± 0.9 로 피험자와 담당자 모두 전반적으로 아토피 피부염 증상이 약간 좋아졌지만 시험군과 대조군간의 유의성 있는 차이는 없었다(Table 9).

5. 제품 만족도 (Product Satisfaction)

4주간의 시험이 끝난 후 피험자들에게 사용 제품에 대한 만족도를 조사하였다. 평가방법은 아래의 평가기준에 준하여 피험자가 직접 작성하도록 하였다. 4주간의 시험 제품 사용 후 만족도를 조사한 결과 시험군이 대조군에 비해 만족도가 높음을 확인할 수 있었다(Table 10).

Table 9. Global Assessment of Efficacy

| | Control group (N=10) | Experimental group (N=10) | Total(N=20) |
|-----|----------------------|---------------------------|----------------|
| | Mean \pm S,D | Mean \pm S,D | Mean \pm S,D |
| 피험자 | 3 ± 0.9 | 3.2 ± 0.9 | 3.1 ± 0.9 |
| 시험자 | 3 ± 0.9 | 3.2 ± 0.9 | 3.1 ± 0.9 |

| | |
|------|---|
| 평가기준 | 1. 증상이 없어졌음 2. 전반적으로 증상이 뚜렷이 좋아짐 3. 전반적으로 증상이 약간 좋아짐 4. 치료전과 증상의 변화가 없음 5. 치료전 보다 증상이 나빠짐 |
|------|---|

Table 10. Product Satisfaction

| | Control group (N=10) | Experimental group (N=10) | Total(N=20) |
|--------|----------------------|---------------------------|----------------|
| | Mean \pm S,D | Mean \pm S,D | Mean \pm S,D |
| 제품 만족도 | 2.5 ± 0.8 | 2.4 ± 1.1 | 2.5 ± 0.9 |

| | |
|------|-------------------------------------|
| 평가기준 | 1. 매우 만족 2. 만족 3. 보통 4. 불만족 5. 잘 모름 |
|------|-------------------------------------|

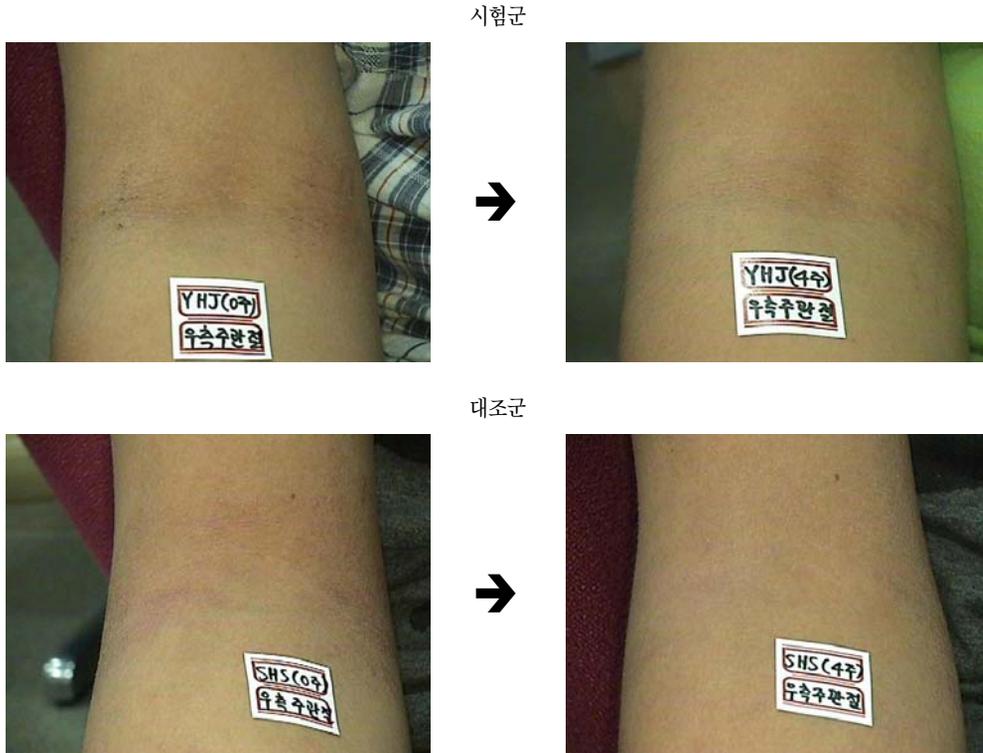


Fig. 2. Changes of atopy symptoms before and after using the products on region of each body

고찰 및 결론

아토피 피부염(atopic dermatitis)은 다른 말로 태열(胎熱)이라고도 하며, 유아기에서부터 성인까지의 광범위한 연령층에 특징적인 피부병 양상을 보이면서 심한 가려움을 동반하는 일종의 재발성, 만성적 알레르기성 습진을 말한다³⁾. 진단에 있어서는 1980년 Hanifin과 Rajka가 제안한 진단 기준을 토대로 최근 한국인 아토피 피부염 진단기준이 발표되었는데, 그 유병율이 매우 흔하여 어린이의 약 9-12%에서 발생하고, 그 중 약 5%의 환자는 사춘기나 어른이 되어서도 심한 가려움증을 동반하는 피부염이 지속되어 일상생활에 큰 장애를 주는 비교적 흔한 질환이다⁴⁾.

아토피 피부염은 한의학적으로 奶癬, 胎敏瘡, 胎

熱 등의 범주에 속하는 것으로 원인은 風熱, 血熱, 血虛 등이며, 內로 脾胃가 運化機能을 잃어 胎火濕熱이 있는 상태에서 外로 風濕熱이 침입하여 相搏하면 肌膚에 鬱滯되어 아토피 피부염이 형성된다고 하였다. 또는 소화불량, 불규칙적인 수유습관, 음식물에 대한 과민반응, 의복마찰, 寒冷의 등의 자극으로 인하여 유발된다고 하였다⁵⁾.

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 외치법⁵⁾이 소개는 되어있으나 국내 한의계의 현실에서 적극적인 외치법의 사용은 한계가 있어 주로 탕약을 복용하는 내치법이 치료방법으로 사용되어 왔다. 하지만 탕약 복용이나 침구요법은 소아 아토피 피부염 환자에게 장기간 실시하기 어려운 측면들이 있어 대체보완요법을 사용하

고 있다. 아토피 피부염 치료를 위해 대체 보완 요법을 이용하는 사람들 72명 중 67명이 한약을 복용했으나 22%에서만 호전을 보였고, 58.6%는 별무호전, 19.4%는 오히려 악화되었다는 보고가 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 현실이다¹²⁾.

아토피 피부염은 주로 유아와 소아기에 발생하는 만성적 재발성 피부염으로 발병 원인은 아직까지 불분명하지만, 유전인자와 환경인자가 발병에 크게 관여하는 면역성 질환으로 생각된다²⁾. 이와 더불어 최근의 연구에 따르면 피부장벽의 이상도 중요한 병인의 하나인 것으로 설명되고 있다.

피부의 제일 상부에 위치한 각질층은 피부에서의 수분 증발과 손실을 억제하는 장벽으로 작용하며 외부의 화학적, 물리적 손상으로부터 피부를 보호하고 세균, 곰팡이, 바이러스 등이 피부를 침범하는 것을 방지한다. 피부의 건조로 인하여 피부에 미세균열과 틈이 생기면 이곳을 통해 병원체, 자극 물질 및 알레르겐이 침입하여 피부의 증상이 악화될 수 있으므로 아토피 피부염을 적절히 치료하기 위해서는 각질층 방어막의 재생이나 유지를 위한 유액제와 수화요법이 병행되어야 한다^{6,7)}.

한의학적 관점에서 보면 피부장벽과 유사한 개념으로써 衛氣를 생각해 볼 수 있다. 《靈樞本藏》에서 "衛氣者, 所以溫分肉, 充皮膚, 肥腠理, 司開合者也", "衛氣和, 則分肉解利, 皮膚調柔, 腠理致密矣." 이라고 하여 衛氣가 皮膚와 腠理에 분포하며 피부를 따뜻하게 하고 영양을 공급하는 작용을 함을 밝혔다. 만약 衛氣가 부족하면 인체의 방어기능이 저하되어, 쉽게 外邪의 침습을 받게 되고 또한 병이 들면 낫기가 어렵게 된다⁸⁾. 《東醫寶鑑》에서는 "氣生於穀"이라 하여 음식물이 위에 들어오면 淸한 것이 衛氣가 되고 濁한 것이 營氣가 된다고 하였으며, 衛氣는 肺氣의 宣發에 의해서 皮毛에

분포할 수 있다고 하였다⁵⁾.

따라서 아토피 피부염 치료에 있어서 피부장벽, 衛氣의 기능 회복이 중요하다고 볼 수 있으며, 이를 위해서 韓藥 복용 및 식이조절을 통한 臟腑機能 조절과 적절한 피부 외용제를 통한 적극적 外治가 필요하다고 생각되나, 한의학계에서는 韓藥복용을 통한 각종 실험적 연구와, 임상연구는 비교적 활발히 이루어지고 있는 편이지만, 상대적으로 외치요법에 대한 연구는 부족한 편이며 실제 임상에서는 보조요법 정도로 인식되고 있는 형편이다. 또한 아토피 피부염 환자의 대부분을 차지하는 유소아들의 경우 한약 특유의 맛과 향으로 인해 복용하기 힘들어 하는 경우가 많고 장기간의 한약복용을 힘들어 하는 경우가 많기 때문에 효과적인 외치법 개발 및 연구가 더욱 절실한 상황이다.^{12,18,19)}

이러한 현실에 맞추어 최근 웰빙 열풍과 함께 화장품(Cosmetics)과 의약(Medical)의 개념을 도입하여 화장품이면서 치료의 개념을 가지고 있는 코스메디컬(Cosmedical)화장품이 각광을 받고 있다. 이러한 제품들은 한방 처방, 개별 한약재 또는 해양 자원 등을 이용하여 기존의 피부보호라는 수동적인 개념에서 피부장벽 손상 개선, anti-aging, 피부 탄력 개선 등 보다 능동적이고 적극적인 개념을 가지고 있다.

본 임상연구에 사용한 달팽이 점액 solution은 살아 있는 국내산 달팽이에서 순수하게 분리한 추출물로써, 달팽이 살에 끈끈한 점액은 뮤신이라는 성분인데 콘드로이친 황산이 주성분이고 조직 중의 수분을 유지시켜 주는 힘도 있으므로 피부나 내장, 혈관 등에 콘드로이친 황산의 작용으로 윤기를 주게 된다. 나이가 들면 세포의 노화가 일어나 세포 위축, 수분 감소, 불필요한 물질의 침착, 색소 과립의 침착, 칼슘의 침착 등이 일어나며 따라서 콘드로이친도 줄어든다. 콘드로이친 황산을 충분히 공급해 주면 세포가 젊어지고 노화 방지가 강장 효과가 생기는데 이는 달팽이에 많이 들어

있다. 그 외 알려져 있는 달팽이 점액의 피부학적 효능에는 알란토인(Allantoin), 글리콜산(Glycolic acid), 콜라겐과 엘라스틴이 관여하고 있는데 알란토인은 피부 진정 및 모공 수축 작용을 하고 글리콜산은 피부 트러블 예방, 콜라겐과 엘라스틴은 피부 탄력을 유지하는 작용을 하고 있다.

한의학적으로 달팽이는 와우(蝸牛)라 불리며, 《東醫寶鑑》에서는 성질이 차고 맛이 짜며 독이 약간 있으며 賊風으로 입과 눈이 뺨뿔어진 것과 뺨 것, 脫肛, 消渴, 驚癇을 치료한다고 정의하였고, 바르거나 붙이는 약으로도 쓰이는데 와우산(蝸牛散)은 癩癧이 터진 것이나 터지지 않은 것을 다 치료한다고 하였다. 또한 각종 發背, 陰疽, 丁瘡, 惡瘡, 腫毒, 破傷風, 등 피부 질환에 종종 사용되어 온 것으로 보아 한의학에서도 달팽이는 오래전부터 清熱, 消炎, 生肌 효능으로 각종 피부염증성 질환의 증상을 호전시켜왔던 것을 알 수 있다⁵⁾.

본 임상연구는 고보습 소재인 달팽이 점액이 기존에 보습 소재로 널리 사용되는 히알루론산에 비해 얼마나 효과적으로 피부 보습을 시켜 아토피 피부염으로 손상된 피부장벽을 회복시키는지를 평가하고자 2010년 6월 8일부터 2010년 8월 10일까지 세명대학교 부속 제천한방병원 한방안이비인후피부과에 내원한 아토피 피부염 환자 20명을 대상으로 4주간 진행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. (주)코씨드바이오팜의 의뢰를 받아 20명의 피험자를 대상으로 4주간에 걸쳐 '아토피 피부염 피험자를 대상으로 피부장벽 회복에 대한 달팽이 점액과 히알루론산의 효과 평가'를 시행하였다.
2. 단일기관, 무작위 배정, 이중눈가림, 비교제품 대조 인체효력시험으로 아토피 피부염 환자에게 4주간 달팽이 점액 solution 또는 히알루론산 solution 사용 후 유효성과 안전성을 평가하였다.
3. 1차 유효성 평가에서 시험 전과 시험 후 SCORAD Index의 변화를 비교한 결과 대조군에 비해 시험군이 통계적으로 유의성 있게 SCORAD Index를 감소시켰다.
4. 2차 유효성 평가지표인 피부수분 함유량의 시험 전과 시험 후 변화를 비교한 결과 시험군과 대조군 모두 유의성 있는 피부수분 함유량 증가를 보이지는 않았으나, 대조군에 비해 시험군의 피부수분 함유량이 높게 나타났다.
5. 2차 유효성 평가지표인 경피수분 손실량의 시험 전과 시험 후 변화를 비교한 결과 시험군과 대조군 모두 경피수분 손실량 수치는 감소하였으나 통계적 유의성은 없었다.
6. 2차 유효성 평가지표인 피부 산성도의 시험 전과 시험 후 변화를 비교한 결과 시험군과 대조군 모두 정상과 약알칼리성의 경계에 위치하였고, 그 변화 또한 통계적으로 유의성이 없었다.
7. 2차 유효성 평가지표인 Total IgE의 시험 전과 시험 후 변화를 비교한 결과 시험군이 대조군에 비해 수치상 감소하였지만 통계적인 유의성은 없었다.
8. 2차 유효성 평가지표인 Eosinophil count의 시험 전과 시험 후 변화를 비교한 결과 시험군이 대조군에 비해 수치상 감소하였지만 통계적인 유의성은 없었다.
9. 연구에 사용한 제품의 인체에 대한 안전성을 평가하기 위하여 혈액학적 검사 중 AST, ALT, ALP, HDL-C, LDL-C, BUN, Creatinine 항목을 시험 전과 시험 후 시행한 결과 시험군과 대조군 모두 이상 수치를 보이지 않았다.
10. 총괄적 유효성 평가 (Global Assessment of Efficacy)에서 피험자와 담당자 모두 전반적으로 아토피 피부염 증상이 약간 좋아졌지만 시험군과 대조군간의 유의성 있는 차이는 없었다.

11. 제품 만족도에 대한 평가에서 시험군이 대조군에 비해 만족도가 높았다.

이상의 결과로 달팽이 점액이 현재 국내에서 기존의 보습제로 쓰이고 있는 히알루론산에 비해 통계적으로 유의성 있게 SCORAD Index를 감소시켰으며, 비록 통계적 유의성은 없었지만 피부수분 함유량을 증가시키고 경피수분 손실량과 Total IgE 수치를 감소시켜 아토피 피부염의 증상 완화와 개선에 효과가 있음을 확인하였다. 또한 시험기간 동안 혈액학적 검사에서 이상 수치나 피부에 부작용 및 이상반응 등이 나타나지 않아 안전하게 사용될 수 있을 것으로 판단된다. 또한 향후 국내 화장품 업계, 나아가 한방 피부과 영역에서도 각종 피부 질환에 대한 달팽이 점액 소재의 지속적인 데이터 축적과 체계적인 한의학적 변증에 따른 임상연구를 통하여 한방 외용제에 관한 다양한 접근과 시도가 이루어져야 할 것으로 사료된다.

감사의 글

이 논문은 충청북도 지역기반육성기술개발사업의 지원에 의하여 연구되었음.

참 고 문 헌

1. 안성구, 지혜구, 황상민, 정준, 장경훈. Common skin disease. 서울:퍼시픽출판사. 2003:42-50.
2. Hanifin JM, Rajka RG. Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Derm Venereol. 1980;92(suppl. 144):44-7.
3. 박영립, 김형동, 김규한, 김명남, 김진우, 노영석, 박천옥, 이광훈, 이에영, 조상현, 최지호. 아토피 피부염 학회보고서:한국인 아토피피부

- 염 진단 기준에 대한 연구. 대한피부과학회지. 2006;44(6):659-63.
4. Larsen FS, Hanifin JM. Secular change in the occurrence of atopic dermatitis. Acta Derm Venereol. 1992;suppl 176:7-12.
5. 허준. 동의보감. 서울:법인 문화사. 1999:157.
6. 김도원. 피부장벽의 손상과 회복. 한국피부장벽학회지. 2006;18(1):25-8.
7. 유형철, 이지법, 이승철, 원영호. 아토피피부염에서 첵포시험과 경표피수분손실 측정에 의한 피부장벽기능의 연구. 천식 및 알레르기. 2000;20(5):702-9.
8. 顧伯華. 實用中醫外科學. 上海:上海科學技術出版社. 1985:280-2.
9. Ogawa H, Yoshiike T. A speculative view of atopic dermatitis: barrier dysfunction in pathogenesis. J Dermatol Sci. 1993;5:197-204.
10. Leung DYM, Rhodes A, Geha RS. Atopic dermatitis. In: Fitzpatrick T, Eisen A, Wolff, eds. Dermatology in general medicine. New York: McGraw-Hill, Inc: 1993:1543-63.
11. Imokawa G, Abe A, Jin K, Higaki Y, et al. Decreased level of ceramides in stratum corneum of atopic dermatologic factor in atopic dry skin J Invest Dermatol. 1991 Apr;96(4):523-6.
12. Tatsuya H, An Open Clinical Trial of Glycoceramide-containing Cream and lotion on Dry skin of Atopic Dermatitis. Skin Research. 1998;40:415-9.
13. 윤희성, 이길영, 김윤범. 蘆薈 Dressing을 활용한 급성기 아토피피부염 환자 치험 8례. 대한안이비인후피부과학회지. 2004;17(3):153-66.
14. Stalder, J and Taieb, A. European task

- force on atopic dermatitis : The SCORAD index. *Dermatology*. 1993;186:23-31.
15. 신상호, 김미보, 변석미, 이호섭, 박선규, 고우신, 윤화정. 아토피 피부염의 외치법에 대한 고찰. *한방안이비인후피부과학회지*. 2008;21(2):80-93.
 16. Efficacy and safety of tacrolimus ointment in pediatric Patients with moderate to severe atopic dermatitis. singalavanija S, et al. *J med assoc Thai*. 2006 NOV;89(11):1915-22.
 17. Leung DYM, Eichenfield LF, Boquiewicz M. Atopic dermatitis, In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*, 6th ed. New York: McGraw-Hi. 2003:1180-94.
 18. 顧伯華. 實用中醫外科學. 上海:上海科學技術出版社. 1996:460-4.
 19. 박민철, 김진만, 홍철희, 황충연. 아토피 피부염의 동서의학적 문헌 고찰. 2002;15(1): 226-52.
 20. 朴志修, 金允姬. 아토피 환자의 식이요법 및 외용요법의 조사와 체질별 적용. *대한한방소아과학회지*. 2003;17(2):85-101.
 21. 장은영, 정승원, 안강모, 이상일. 소아 아토피 피부염에서의 대체보완요법 이용에 관한 연구. *천식 및 알레르기 학회지*. 2005;25(2):110-6.
 22. 김창훈, 김정태, 정현아, 노석선. 아토피 피부염 환자에서 한방 추출물이 포함된 외용 제품에 대한 임상효과. *한방안이비인후피부과학회지*. 2007;20(2):187-98.
 23. 황순이, 황보민, 지선영, 김소연, 권영규, 서정철. 아토피 피부염 환자에서 七葉膽을 함유한 화장품의 임상적 연구. *한방안이비인후피부과학회지*. 2007;20(3):212-21.