

## 托裏消毒飲 함유 외용제의 아토피 피부염에 대한 임상적 연구

오민지<sup>1)</sup> · 유영범<sup>2)</sup> · 임신혁<sup>3)</sup> · 김희택<sup>1)</sup>  
세명대학교 한의과대학 안이비인후피부과학교실<sup>1)</sup>  
남부대학교 한방 제약개발학과<sup>2)</sup>  
광주과학기술원 생명과학과<sup>3)</sup>

### A clinical study for the effect of ointment contained Takrisodok-Eum on recovering the damaged skin barrier by Atopic dermatitis

*Min-Ji O<sup>1)</sup> · Young-Beup Yoo<sup>2)</sup> · Sin-Heuk Lim<sup>3)</sup> · Hee-Taek Kim<sup>1)</sup>*

**Purposes** : The purpose of present study is to detect the effects of ointment contained Takrisodok-Eum on the skin barrier's recovery of the Atopic dermatitis.

**Methods** : A total of 44 patients who visited Semyung Oriental Medical Center from April 27th, 2011 to September 20th, 2011 were included in the study. In this study, the patients were treated with Takrisodok-Eum (experimental group) and positive control group. For 8 weeks of gross examination, hematological examination and instrumental assessment were made before and after the study to examine how well the products for experimental group with 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 experimental group.  
2. In the secondary endpoint index of skin hydration, both the experimental group and the control group showed statistical significance.  
3. In the secondary endpoint index of TEWL, the experimental group showed greater statistical significance than the control group.  
4. In the secondary endpoint index of skin pH, skin pH showed a statistically significant decline in both the control group and the experimental group within the normal range.  
5. In the secondary endpoint index of Total IgE, Eosinophil count, IL-10, IL-13, both the experimental group and the control group showed no statistical significance.  
6. To evaluate the safety of the products for the human body, hematological examination and hematological biochemical examination, vital sign check were conducted; both control group and experimental group showed no abnormal level. And There were no severe adverse events during this study. Therefore, it is suggested that the safety of the products, if used for certain period, should be safe for the human body.

**Conclusions** : According to the above experiments, it is suggested that Takrisodok-Eum should be effective for the Atopic dermatitis.

**Key words** : Tinnitus, Temporomandibular disorder, TMD

## 1. 서 론

아토피 피부염은 주로 유아와 소아기에 발생하는 만성적 재발성 피부염으로 유전인자와 환경인자가 발병에 크게 관여하는 면역성 질환이다. 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.<sup>1,2)</sup>

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 있다.<sup>2,3)</sup>

아토피 피부염을 한의학에서는 유선(乳癬), 태열(胎熱), 태선(胎癬), 내선(奶癬), 태렴창(胎斂瘡), 사만풍(四彎風) 등의 범주로<sup>4)</sup>, 문헌에 원인, 증상 및 치법이 기록되어 있고 현재까지 다양한 처방과 치료법으로 우수한 치료효과를 보이고 있음에도 불구하고 객관적이고 과학적인 근거중심의 한의학으로서 그 요건을 갖추지는 못하고 있다. 아토피 피부염의 한방치료는 한약 처방<sup>5,6)</sup>과 침<sup>6)</sup>, 한방 외용제<sup>7)</sup> 등 다양한 치료법이 한의학 이론에 따라 활용되고 있지만 이에 대한 표준이 되는 기준이 마련되어 있지 않으며, 또한 한방 처방을 이용한 치료제 개발의 어려움으로 치료제 보

다는 보습제, 에센스, 로션, 크림 등에 한약 성분이 포함된 기능성 화장품제품 차원에서 개발되고 있는 실정이다<sup>8-10)</sup>.

托裏消毒飲 함유 외용제(KCNS-007)는 현재 한방 임상에서 각종 피부질환에 많이 사용되는 탁리소독음(托裏消毒飲)을 피부 외용제로 개발한 제품이다. 托裏消毒飲은 구성약물 및 처방명에 대해 문헌마다 조금씩 차이가 있는데, 현재 托裏消毒飲이라고 불리는 처방의 출전은 許俊의 《東醫寶鑑》<sup>11)</sup>으로 “治癰疽潰後, 元氣虛弱, 久未收斂, 乃去腐生新之良劑也. 又治陰疽不潰發”라고 기록되어 있다. 《東醫寶鑑》에는 托裏消毒飲과 托裏消毒散이 기재되어 있는데 托裏消毒飲은 《醫學入門》<sup>12)</sup>에 있는 처방으로 扶正의 개념이 강한 반면, 托裏消毒散은 《醫宗金鑑》<sup>13)</sup>에 있는 처방으로 祛邪의 개념이 강한 처방으로 두 처방의 출전과 구성약물에 차이가 있다. 그러나 현재 《東醫寶鑑》의 托裏消毒散이 《方藥合編》<sup>14)</sup>에는 托裏消毒飲으로 기재되어 있다.

임상적으로 諸癰疽, 급성 화농성 임파선염, 화농성 중이염, 치루, 다발성 근염, 만성 골수염, 각막염 등 각종 염증성 질환에 응용할 수 있으며<sup>15-18)</sup>, 항알레르기 효과<sup>19)</sup> 및 상처 치유의 효과<sup>20)</sup>, 항종양 및 면역 작용<sup>21-23)</sup> 등이 보고되고 있어 급성 및 만성 피부 습진성 병변이 주증상인 아토피 피부염에 응용할 수 있는 처방으로 사료된다.

따라서 본 임상연구에서는 아토피 피부염 환자에서 托裏消毒飲 함유 외용제의 안전성 및 유효성을 평가하기 위하여 8주간 이중맹검, 무작위배정, 활성제 대조 연구자 임상시험을 시행하여 아토피 피부염의 증상 개선 효과를 확인하고자 하였다.

교신저자 : 김희택, 충북 제천시 신원동 산 21-11

세명대학교부속제천한방병원 한방안이비인후과학교실  
(Tel : 043-649-1817, E-mail : kht8725c@semyung.ac.kr)

• 접수 2011/11/11 • 수정 2011/12/02 • 채택 2011/12/09

## II. 연구대상 및 방법

### 1. 대상

임상연구 모집 공고를 통하여 세명대학교부속제천한방병원 한방안이비인후피부과에서 전문의 및 전문수련의의 진료 후 아토피 피부염으로 진단된 만 5~50세의 피험자 중 선정기준에 합당하고 제외기준에 해당되지 않는 피험자를 대상으로 2011년 4월 27일부터 2011년 9월 20일까지 임상연구를 진행하였다.

임상연구에 들어가기 전, 피험자에게 임상연구의 목적과 내용에 대하여 상세히 설명을 한 후, 피험자 동의서에 서명한 환자들만을 연구에 참여시켰다.

총 46명이 임상연구에 참여하였는데 참가한 46명 중 스크리닝 탈락 2명, 중도탈락 7명으로 총 37명이 8주간의 임상연구를 계획서에 따라 종료하였다.

본 임상연구는 2010년 11월 17일 세명대학교부속제천한방병원 임상시험심사위원회(IRB No. 2010-05)에서 승인 받고 실시하게 되었으며, 구체적인 선정기준과 제외기준은 다음과 같다.

#### 1) 선정기준

- ① 만5세 이상 50세 미만의 아토피 피부염 환자
- ② 6개월 이상 간헐적 또는 지속적으로 아래의 아토피 피부염의 전형적인 임상증상을 보이는 자
  - 대한아토피피부염학회의 한국인 아토피 피부염 진단기준(2005)<sup>24)</sup>을 바탕으로 주소건 2가지와 부소건 4가지 이상 나타나는 환자
  - SCORAD 점수<sup>25)</sup>가 15 이상인 아토피 피부염 환자
- ③ 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 면역억제

제를 투여하고 있는 환자

- ③ 스프링고리피드를 투여하고 있는 피험자
- 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, 이상식욕항진 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

### 2. 방법

임상연구에 사용되는 시험 제품과 대조 제품은 대한뉴팜(주)에서 제공한 튜브에 60g씩, 총 480g을(총 튜브8개) 담아 제조 공급하였고, 한방병원 IP 보관실에서 관리약사가 관리를 맡았다.

시험에 사용된 제품(시험제품, 대조제품)은 이중맹검을 유지하기 위해 동일한 모양으로 포장되었고, 선정된 대상 피험자는 무작위 코드에 따라 두 군 중의 한 군에 첫 번째 방문일 순서대로 낮은 번호부터 할당되었다.

1) 시험 제품

- ① 명칭 : 托裏消毒飲 5% 함유 외용제(KCNS-007)
- ② 제형 : Cream
- ③ 작용 : 항염증작용, 피부 보습, 피부장벽 기능 개선
- ④ 대상인원 : 16 명(남자 6 명, 여자 10 명)
- ⑤ 원료제품의 성분(Table 1)

2) 대조 제품

- ① 명칭 : Positive control(현재 시중에서 판매되는 A사 보습제품)
- ② 제형 : Cream
- ③ 작용 : 피부 보습, 피부장벽 기능 개선
- ④ 대상인원 : 21 명(남자 7 명, 여자 14 명)
- ⑤ 원료제품의 성분(Table 1)

3) 도포량과 도포방법

임상연구에 참여하기로 결정되면 시험군 또는 대조군으로 무작위 배정하여 사용상 주의사항을 교육하고 시험제품 또는 대조제품 8주 분량(480g)을 공급하였다. 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

Table 1. Composition of KCNS-007 and Positive Control

시험 제품	대조 제품
세토스타아릴알코올	프로판디올
글리세릴 모노스테레이트	미리스토일/팔미토일옥소스테아라미드/아라카마이드엠이에이
글리세릴스테레이트/PEG100스테레이트	카프릴릭/카프릭트리글리세라이드
레시틴	폴리글리세릴-10디스테아레이트
스테아릭 에씨드	글리세릴스테아레이트
콜레스테롤	세타아릴알코올
세라마이드 3	포도씨 오일
스쿠알란	호호바씨 오일
카프릴릭/카프릭 트리글리세라이드	마치현 추출물
디메치콘	소르비탄스테아레이트
정제수	올리브오일
글리세린	디메치콘
메틸 파라벤	정제수
EDTA-3Na	글리세린
카르보폴 940	피도스테롤
트리아타놀라민	소듐하이알루로네이트
1,3-BG	토코페릴아세테이트
KCNS-007 (托裏消毒飲 추출액)	알란토인
	스테아릭에씨드
	카보머
	알지닌
	하이드로제네이티드식물성오일
	1,2-헥산디올
	카프릴릴글라이콜
	트로폴론
	향료

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 피부진단실에서 기기적 평가를 실시하였다. 향온향습조건은 실내온도 20~25℃, 살내습도 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 총 3회에 걸쳐 반복 실시하였고, 객관적인 결과를 얻기 위하여 연구자 1인이 측정 부위를 사진 촬영하고 그 위치를 표시하여 4주와 8주 후에도 동일한 부위를 측정할 수 있게 하였다. 피부측정은 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 정확하게 촬영하기 위하여 방문2(0주)와 방문3(4주) 및 방문4(8주)에 피사체 고정 사진 촬영대에 니콘 D200 디지털 카메라를 장착하여 아토피 피부염 병변 부위를 촬

Table 2. Schedule of Clinical Trial

구분	Screening	Treatment Period		
		Visit 2	Visit 3	Visit 4
Visit Day	Visit 1 -14일 이내	Visit 2 1	Visit 3 28±5	Visit 4 56±5
피험자 동의	○			
기초 조사	○			
이학적 검사	○	○	○	○
한방진단		○	○	○
병력/약물 복용력 조사	○			
실험실적 검사	○			○
아토피 피부염 진단기준	○			
피험자 적합성 평가	○			
SCORAD Index 측정	○	○	○	○
병변부위 사진 촬영		○	○	○
피부수분 함유량 측정		○	○	○
경피수분 손실량 측정		○	○	○
피부 산성도 측정		○	○	○
시험/대조 제품 처방		○	○	
병용 약물력 조사		○	○	○
이상반응 조사			○	○
제품 순응도 평가			○	○

영하였다.

#### 4) 실험실적 검사

2차 유효성 평가 항목으로 Total IgE, Eosinophil count, IL-4, IL-10, IL-13, IFN- $\gamma$ 를 측정하였다. Eosinophil은 임상병리실에서 연구대상자의 혈액을 6 cc 정도 채취하여 이원검사센터로 보내 측정하였고 Total IgE와 IL-4, IL-10, IL-13, IFN- $\gamma$ 는 서울의과학연구소(SCL)로 보내 측정하였다.

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.

Total IgE와 IL-4, IL-10, IL-13, IFN- $\gamma$ 는 다음과 같은 시약과 측정 장비를 사용하여 평가하였다(Table 3).

본 연구에서는 시험에 사용한 제품들의 안전성을 평가하기 위하여 혈액학적 검사(WBC, RBC, MCV, MCH, MCHC, MPV, Hemoglobin, Hematocrit, Platelets count), 혈액생화학적 검사(Total Bilirubin, Glucose, AST, ALT, ALP, Albumin, BUN, Total

Protein, Creatinine, Total Cholesterol, ESR), 뇨 검사(Routine Urinalysis, Microscopic Examination)항목을 시험 전과 시험 후 혈액과 소변을 채취하여 시행하였다.

#### 5) 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, 약물 복용 기록, 현재 상태와 가족력, 최근 30일간의 모든 약물 복용과 치료), 이상반응 조사를 실시하였다.

#### 4. 통계 분석

본 임상연구의 결과 정리 및 데이터 분석을 위하여 Excel program을 이용하였고, 통계 소프트웨어인 SPSS Window version 19.0을 사용하여 통계적 분석을 하였으며, 통계의 유의성을 위하여 유의 수준 0.05를 설정하여 분석하였다.

1차 유효성 평가변수인 SCORAD Index와 2차 유효성 평가변수들의 통계적인 분석은 Student's t-test

Table 3. Allergic Blood Test

시약명	Human IL-10	Human IL-13	ADVIACentaur™ tIgELiteReagent&SolidPhase	Human IL-4	Human IFN- $\gamma$
제조사	R&D	R&D	SIEMENS	R&D	R&D
제조국	USA	USA	USA	USA	USA
측정장비	SpectraMax 190	SpectraMax 190	ADVIA Centaur XP	SpectraMax 190	SpectraMax 190
제조사	Molecular Devices	Molecular Devices	SIEMENS	Molecular Devices	Molecular Devices
제조국	USA	USA	USA	USA	USA
검사항목	측정 범위		단위	제조사	
IL-4(일반)	31.2~2000		pq/ml	R&D	
IL-10(일반)	7.8~500		pq/ml	R&D	
IL-13	62.5~4000		pq/ml	R&D	
IFN-gamma	15.6~1000		pq/ml	R&D	

와 Paired t-test를 사용하여 검증하였다. 기초통계에 대한 집단 간의 비교와 안전성 평가변수에 대한 통계 분석으로는 프로토콜에 따라 임상시험을 완벽하게 종료한 피험자로부터 얻어진 자료를 분석하는 PP분석(Per Protocol analysis)을 실시하여 기술통계량 분석과 t-test 검정을 실시하였다.

### 5. 안전성 평가

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

## III. 결 과

### 1. 연구대상자의 일반적 특성

#### 1) 피험자 임상연구 참여 상태

본 임상시험에 참가하기로 동의한 피험자 46명 중 스크리닝 검사 결과, 동의 철회로 2명이 스크리닝 탈락되어 총 44명이 무작위 배정을 받았다. 무작위 배정을 받은 피험자 44명 중 3명은 순응도 미달 및 참가동의 철회, 다른 4명은 이상 반응으로 인한 참가동의 철회 등으로 중도 탈락하여 총 37명을 대상으로 8주간 임상시험을 종료하였다(Table 4).

Table 4. Distribution Chart of Participants

	대조군		시험군		합 계	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)
스크리닝	25	100	25	100	50	100
스크리닝탈락					2	4
선정/제외기준 위반					0	0
추적실패					0	0
동의철회					2	4
무작위배정	22	100	22	100	44	100
중도탈락	1	4.54	6	27.27	7	15.90
추적실패	0	0	0	0	0	0
동의철회	0	0	3	13.63	3	6.81
이상반응	1	4.54	3	13.63	4	9.09
시험종료	21	95.45	16	72.72	37	84.09

### 2. 성별 분포

연구대상자는 남자가 13명, 여자가 24명으로 총 37명을 분석 대상으로 하였다. 시험군이 16명, 대조군이 21명으로 시험군에서 남자는 6명, 여자는 10명이었으며, 대조군에서는 남자가 7명, 여자가 14명이었다(Table 5).

Table 5. Distribution of Sex

	No. of Cases		
	Male	Female	Total
대조군	7	14	21
시험군	6	10	16
Total	13	24	37

### 3. 나이, 신장, 체중

나이는 대조군에서는 10세 미만이 5명, 10세 이상 20세 미만이 8명, 20세 이상이 8명으로 평균 연령은  $19.7 \pm 11.8$ 세였다. 시험군에서는 10세 미만이 2명, 10세 이상 20세 미만이 7명, 20세 이상이 7명으로 평균 연령은  $18.8 \pm 8.1$ 세였다. 총 연구대상자 37명에서 10세 미만이 7명, 10세 이상 20세 미만이 15명, 20세 이상이 15명으로 전체 평균 연령은  $19.3 \pm 9.9$ 세로 나타났다.

신장은 대조군이 평균 151.5±21.6cm, 시험군이 157.5±14.4cm 였으며 전체 평균은 154.5±18cm로 나타났다. 체중은 대조군이 평균 54.9±20.8kg, 시험군이 53.7±16.1kg였으며 전체 평균은 54.3±18.4kg이었다(Table 6).

#### 4. 아토피 피부염 진단기준

대한아토피피부염학회(2005) 한국인 아토피 피부염 진단기준<sup>24)</sup>에 근거하여 시험군과 대조군에서 나타나는 주소견과 부소견의 빈도를 비교하였다(Table 7).

시험군과 대조군 모두 주소견인 소양증과 특징적인 피부염의 모양 및 부위, 아토피(천식, 알레르기성 비염, 아토피 피부염)의 개인 및 가족력을 가지고 있었다. 부소견은 시험군과 대조군 모두 피부건조증이 제일 높은 빈도로 나타났으며, 시험군에서는 눈 주위의 습진 및 어두운 피부, 땀이 날 때 가려움증 동반, 손/발의 비특이적 피부염 등의 순서로 높게 나타났고, 대조군에서는 눈 주위의 습진 및 어두운 피부, 입술염, 손/발의 비특이적 피부염, 땀이 날 때 가려움증 동반의 항목이 가장 높은 빈도로 나타났다(Fig. 1).

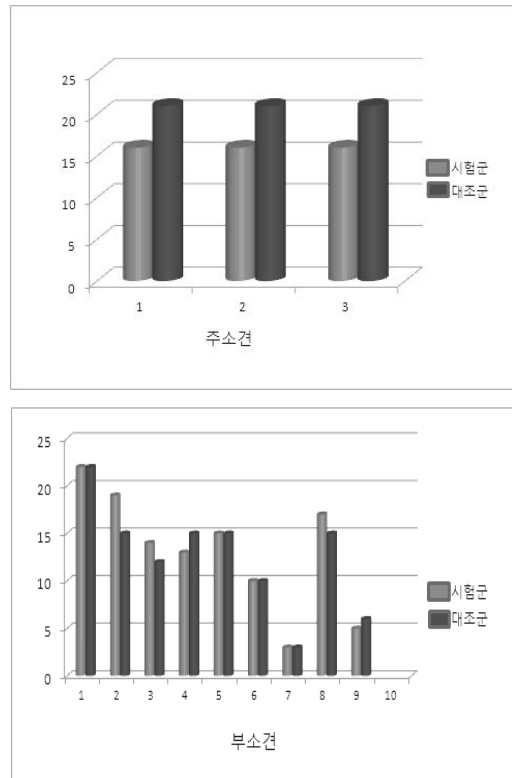


Fig. 1. Frequency of major and minor features

Table 6. Distribution of Age, Height, Weight

	대조군 (N=21) Mean±S.D	시험군 (N=16) Mean±S.D	Total (N=37) Mean±S.D
Age(yrs)	19.7±11.8	18.8±8.1	19.3±9.9
Height(cm)	151.5±21.6	157.5±14.4	154.5±18
Weight(kg)	54.9±20.8	53.7±16.1	54.3±18.4

Age & Sex	시험군		대조군		Total
	Male	Female	Male	Female	
0-4	0	0	0	0	0
5-9	1	1	2	3	7
10-14	1	2	1	2	6
15-19	2	2	3	2	9
over	2	5	2	6	15
Total	6	10	8	13	37
	16		21		



Table 7. Diagnosis of Atopic Dermatitis (2005)

주조건 major features	
1. 가려움증	
2. 특징적인 병변의 형태와 분포	
1) 2세 이하 : 얼굴, 몸통, 사지의 편쪽	
2) 2세 이상 : 얼굴, 목, 굽히는 부위	
3. 아토피 질환(아토피 피부염, 천식, 알레르기비염)의 과거력 혹은 가족력	
부조건 minor features	
1. 건조증	9. 유두습진
2. 백색잔비늘증(백색비강진)	10. 땀이 날 때 가려움증 동반
3. 눈 주위 습진 및 눈 주위의 어두운 피부	11. 백색피부그림증(백색피부묘기증)
4. 귀 주위 습진 병변	12. 즉시형 피부반응 양성반응 (단자검사 양성)
5. 입술염	13. 높은 혈청 IgE
6. 손/발의 비특이적 피부염	14. 피부감염에 대한 감수성
7. 두피의 인설	
8. 모공 주위 피부의 두드러짐	

## II. 유효성 평가

### 1. 1차 유효성 평가 (Primary endpoint)

대상자들의 SCORAD Index에 대한 기저치(before)는 대조군이 40.4, 시험군이 44.8로 두군간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다( $p=0.168$ ). 4주 후의 SCORAD Index는 대조군이 36.5, 시험군이 38로 나타나 두 군 간에 통계적인 차이가 나타나지 않았다( $p=0.636$ ). 8주 후의 SCORAD Index 또한 대조군이 37.2, 시험군이 34.5로 나타나 두 군 간에 통계적인 차이는 나타나지 않았다( $p=0.444$ ). 각각의 기저치에 대한 4주 후의 SCORAD Index의 감소량의 평균은 대조군에서 3.9였고, 2군에서는 6.8로 나타나 0주와 4주 사이에서는 통계적으로 유의한 차이를 나타내지 않았다( $p=0.140$ ). 각각의 기저치에 대한 8주 후의 SCORAD Index의 감소량의 평균은 대조군에서 3.2였고, 2군에서는 10.3으로 나타나 시험군이 상대적으로 큰 감소를 보였으며 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다( $p=0.011$ ). 각 군에서 4주 후의 변화량을 paired t-test를 이용하여 분석한 결과, 시험군

( $p=0.001$ )과 대조군( $p=0.002$ )에서 모두 통계적으로 유의한 변화를 보인 반면, 각 군에서 8주 후의 변화량을 분석한 결과에서는 시험군에서 유의한 변화를 보인 반면, 대조군에서는 통계적으로 유의한 변화를 보이지 않았다( $p=0.001$ ). 시험군과 대조군은 4주간 각 군내에서는 통계적으로 유의성 있는 변화를 보였으나 8주로 갈수록 시험군에 비하여 대조군은 유의한 변화를 보이지 않았다고 할 수 있다. 이를 통하여 시험군은 대조군에 비해 통계적으로 유의성 있게 SCORAD Index를 감소시켰다는 것을 알 수 있었다(Table 8).

### 2. 2차 유효성 평가 (Secondary endpoint)

#### 1) 피부수분 함유량 변화

대상자들의 피부수분 함유량에 대한 기저치(before)는 대조군이 21.1, 시험군이 14.6으로 두군간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다( $p=0.028$ ). 8주 후의 피부수분 함유량은 대조군이 27.2, 시험군이 19.8로 나타나 두 군 간에 유의한 차이가 나타났다( $p=0.047$ ). 각각의 기저치에 대한 8주 후의 피부수분 함유량 증가량의 평균은 대조군에서 -6.0이었고, 시험군에서는 -5.1로 나타나 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다( $p=0.674$ ). 각 군에서 8주 후의 변화량을 paired

t-test를 이용하여 분석한 결과, 시험군(p=0.005)과 대조군(p=0.001) 모두 유의한 변화를 나타내었다. 따라서 시험군과 대조군 각각 모두 통계적으로 유의성 있는 피부수분 함유량 증가를 보였다고 할 수 있다 (Table 9).

2) 경피수분 손실량(TEWL) 변화

대상자들의 TEWL에 대한 기저치(before)는 대조군이 30.8, 시험군이 37.7로 두군간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다(p=0.138). 8주 후의 TEWL은 대

Table 8. Change of SCORAD Index

SCORAD Index	대조군 (21명)	시험군 (16명)	p-값 <sup>a</sup>
	평균±표준편차		
Before	40.4±9.1	44.8±9.6	0.168
After 4 wk	36.5±9.7	38±9.3	0.636
After 8 wk	37.2±11	34.5±9.5	0.444
Difference <sup>d</sup>	3.9±5	6.8±6.5	0.140
Difference <sup>e</sup>	3.2±7.5	10.3±8.5	0.011*
p-값 <sup>b</sup>	0.002**	0.001**	
p-값 <sup>c</sup>	0.063	0.001**	

- a : student t-test 실시
- b : 시험군과 대조군 내 0주 대비 4주 검사치의 paired t-test 실시
- c : 시험군과 대조군 내 0주 대비 8주 검사치의 paired t-test 실시
- d : SCORAD 0주차 점수 - SCORAD 4주차 점수
- e : SCORAD 0주차 점수 - SCORAD 8주차 점수
- \* : p-value < 0.05
- \*\* : p-value < 0.01

Table 9. Change of Skin Hydration

피부수분함유량	대조군 (21명)	시험군 (16명)	p-값 <sup>a</sup>
	평균±표준편차		
Before	21.1±10.9	14.6±5.7	0.028*
After 8 wk	27.2±12.3	19.8±8.2	0.047*
Difference <sup>b</sup>	-6.0±7.1	-5.1±6.2	0.674
p-값 <sup>c</sup>	0.001**	0.005**	

- a : student t-test 실시
- b : 피부수분함유량 0주차 점수 - 피부수분함유량 8주차 점수
- c : 시험군과 대조군 내 0주 대비 8주 검사치의 paired t-test 실시
- \* : p-value < 0.05
- \*\* : p-value < 0.01

\* 참고 기준표

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

조군이 25.8, 시험군이 26.1로 나타나 역시 두 군 간에 통계적인 차이가 나타나지 않았다( $p=0.946$ ). 각각의 기저치에 대한 8주 후의 TEWL의 감소량의 평균은 대조군에서 4.9였고, 2군에서는 11.5로 나타나 시험군이 상대적으로 큰 감소를 보였으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다( $p=0.051$ ). 각 군에서 8주 후의 변화량을 paired t-test를 이용하여 분석한 결과, 시험군과 대조군 모두 유의한 변화를 보였으며 시험군( $p=0.001$ )에서 대조군( $p=0.021$ )보다 TEWL 수치 감소가 크게 나타났다. 이러한 결과는 시험제품이 아토피 피부염으로 손상된 피부장벽 기능을 효과적으로 회복시켰다고 판단되었다(Table 10).

### 3) 피부 산성도 변화

대상자들의 피부 산성도에 대한 기저치(before)는 대조군이 5.1, 시험군이 5.3으로 두군간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다( $p=0.484$ ). 8주 후의 피부 산성도는 대조군이 4.9, 시험군이 4.9로 나타나 역시 두

군 간에 통계적인 차이가 나타나지 않았다( $p=0.864$ ). 각각의 기저치에 대한 8주 후의 피부 산성도의 감소량의 평균은 대조군에서 0.2였고, 2군에서는 0.3으로 나타나 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다( $p=0.103$ ). 각 군에서 8주 후의 변화량을 paired t-test를 이용하여 분석한 결과, 시험군( $p=0.001$ )과 대조군( $p=0.001$ ) 모두 유의한 변화를 보였으며 이러한 결과는 시험 제품과 대조 제품 모두 피부 산성도를 정상 범위의인 약산성으로 유지시켜 아토피 피부염으로 인하여 손상될 가능성이 높은 피부장벽을 더 이상 악화되지 않게 유지시켜 준다고 판단되었다(Table 11).

### 4) Total IgE 변화

시험 전과 시험 후 Total IgE의 변화를 비교한 결과 시험군과 대조군 모두 수치의 증가를 보여 통계적인 유의성은 없었으며, 시험군과 대조군의 Total IgE에 대한 기저치, 8주 후의 수치, 각각의 기저치에 대한 8주 후의 Total IgE 감소량의 평균 모두 통계적인

Table 10. Change of Transepidermal Water Loss (TEWL)

경피수분손실량	대조군 (21명)	시험군 (16명)	p-값 <sup>a</sup>
	평균±표준편차		
Before	30.8±12.1	37.7±15.2	0.138
After 8 wk	25.8±11.4	26.1±10.3	0.946
Difference <sup>b</sup>	4.9±9.1	11.5±10.7	0.051
p-값 <sup>c</sup>	0.021 <sup>*</sup>	0.001 <sup>**</sup>	

a : student t-test 실시

b : 경피수분손실량 0주차 점수 - 경피수분손실량 8주차 점수

c : 시험군과 대조군 내 0주 대비 8주 검사치의 paired t-test 실시

\* : p-value < 0.05

\*\* : p-value < 0.01

### \* 참고 기준표

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

Table 11. Change of Skin pH

skin pH	대조군 (21명)	시험군 (16명)	p-값 <sup>a</sup>
	평균±표준편차		
Before	5.1±0.6	5.3±0.4	0.484
After 8 wk	4.9±0.6	4.9±0.3	0.864
Difference <sup>b</sup>	0.2±0.2	0.3±0.3	0.103
p-값 <sup>c</sup>	0.001**	0.001**	

a : student t-test 실시

b : skin pH 0주차 점수 - skin pH 8주차 점수

c : 시험군과 대조군 내 0주 대비 8주 검사치의 paired t-test 실시

\* : p-value < 0.05

\*\* : p-value < 0.01

\* 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 12. Change of Total IgE

Total IgE	대조군 (21명)	시험군 (16명)	p-값 <sup>a</sup>
	평균±표준편차		
Before	374.6±610.7	280.9±259.9	0.570
After 8 wk	424.2±695.1	343.1±344.1	0.672
Difference <sup>b</sup>	-49.6±155.6	-62.2±142	0.802
p-값 <sup>c</sup>	0.159	0.1	

a : student t-test 실시

b : Total IgE 0주차 점수 - Total IgE 8주차 점수

c : 시험군과 대조군 내 0주 대비 8주 검사치의 paired t-test 실시

\* : p-value < 0.05

\*\* : p-value < 0.01

차이는 보이지 않았다(Table 12). 향후 임상증상의 정도와 혈청 IgE의 상관관계에 대한 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

5) Eosinophil count 변화

시험 전과 시험 후 Eosinophil count의 변화를 비교한 결과 시험군과 대조군 모두 통계적인 유의성은

없었으며, 시험군과 대조군의 Eosinophil count에 대한 기저치, 8주 후의 수치, 각각의 기저치에 대한 8주 후의 Total IgE 감소량의 평균 모두 통계적인 차이는 보이지 않았다(Table 13). 이 또한 향후 임상증상의 정도와 Eosinophil count의 상관관계에 대한 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

Table 13. Change of Eosinophil Count

Eosinophil count	대조군 (21명)	시험군 (16명)	p-값 <sup>a</sup>
	평균±표준편차		
Before	288,1±280,9	256,8±199,7	0,708
After 8 wk	249,5±212,8	275±162,8	0,693
Difference <sup>b</sup>	-49,6±155,6	-62,2±142	0,267
p-값 <sup>b</sup>	0,345	0,458	

a : student t-test 실시

b : Eosinophil count 0주차 점수 - Eosinophil count 8주차 점수

c : 시험군과 대조군 내 0주 대비 8주 검사치의 paired t-test 실시

\* : p-value < 0,05

\*\* : p-value < 0,01

Table 14. Change of IL-10

IL-10	대조군 (20명)	시험군 (14명)	p-값 <sup>a</sup>
	평균±표준편차		
Before	11,9±16,6	6,6±5,8	0,271
After 8 wk	16,8±22,2	6,5±2,5	0,052
Difference <sup>b</sup>	-4,8±9,2	0,1±5,9	0,087
p-값 <sup>c</sup>	0,029*	0,951	

a : student t-test 실시

b : IL-10 0주차 점수 - IL-10 8주차 점수

c : 시험군과 대조군 내 0주 대비 8주 검사치의 paired t-test 실시

\* : p-value < 0,05

\*\* : p-value < 0,01

Table 15. Change of IL-13

IL-13	대조군 (10명)	시험군 (4명)	p-값 <sup>a</sup>
	평균±표준편차		
Before	121,4±119	50,8±45	0,281
After 8 wk	152,5±200,3	6,5±2,5	0,512
Difference <sup>b</sup>	-4,8±9,2	81,7±67,8	0,997
p-값 <sup>c</sup>	0,403	0,106	

a : student t-test 실시

b : IL-13 0주차 점수 - IL-13 8주차 점수

c : 시험군과 대조군 내 0주 대비 8주 검사치의 paired t-test 실시

\* : p-value < 0,05

\*\* : p-value < 0,01

## 6) IL-4, IL-10, IL-13, IFN- $\gamma$ 의 변화

시험 전과 시험 후의 IL-10의 변화를 비교한 결과, 대조군은 시험 전  $11.9 \pm 16.6$ 에서 시험 후  $16.8 \pm 22.2$ 로 통계적으로 유의성 있게 수치가 증가한데 비하여 ( $p=0.029$ ), 시험군은 시험 전  $6.6 \pm 5.8$ 에서 시험 후  $6.5 \pm 2.5$ 로 수치가 감소하였다. 시험군과 대조군의 IL-10에 대한 기저치, 8주 후의 수치, 각각의 기저치에 대한 8주 후의 IL-10 증가량의 평균 모두 통계적인 차이는 보이지 않았다(Table 14).

시험 전과 시험 후의 IL-13의 변화를 비교한 결과, 시험군과 대조군 모두 수치가 증가하였으나 통계적인 유의성은 없었고 시험군과 대조군의 IL-13에 대한 기저치, 8주 후의 수치, 각각의 기저치에 대한 8주 후의 IL-13 증가량의 평균 모두 통계적인 차이는 보이지 않았다(Table 15).

IL-4와 IFN- $\gamma$  항목은 측정 결과, 대부분 각 항목 별로 정해져 있는 측정 하한치보다 낮게 측정되었고 그 결과를 알 수 없어 평가에서 제외하였다.

## Ⅲ. 안전성 평가

### 1. 실험실적 검사의 변화

본 연구에서는 시험에 사용한 제품들이 인체에 미치는 영향을 알아보기 위하여 혈액학적 검사중 WBC, RBC, MCV, MCH, MCHC, MPV, Hemoglobin, Hematocrit, Platelets count, Total Bilirubin, Glucose, AST, ALT, ALP, Albumin, BUN, Total Protein, Creatinine, Total Cholesterol, ESR항목과 뇨 검사 중 Routine Urinalysis, Microscopic Examination 항목과 활력 징후 측정을 시험 전과 시험 후 시행하였다.

8주간의 시험 결과 시험군과 대조군 모두 이상 수치를 보이지 않아 일정기간 사용하여도 인체에 안전함을 확인하였다.

## 2. 활력징후의 변화

활력징후의 변화는 시험 제품을 사용하기 직전과 사용 8주 후의 변화량을 paired t-test의 방법으로 평가하였다. 또한 그룹별 차이는 student's t-test를 이용하여 분석하였다. 분석 결과 수축기 혈압, 이완기 혈압, 맥박, 체온 및 호흡수의 변화량은 대조군과 시험군 모두 임상적으로 유의한 변화를 보이지 않았다 (Table 16).

이상의 결과를 종합하면 시험 제품의 안전성을 평가하기 위한 활력징후 항목에서 임상적으로 유의성 있는 결과는 보이지 않았으나, 모두 정상 범위 안에서 의 변화로 일정기간 시험 제품을 사용하여도 인체에 는 안전함을 확인할 수 있었다.

## 3. 이상반응

8주간의 시험 종료 후 임상 연구에 참여한 피험자들을 대상으로 시험 기간 동안 이상반응을 조사한 결과, 시험군에서는 16명의 피험자 중 3명에서 병변 부위의 소양감 심화(2명), 전신적인 구진, 발적 및 미란 반응(1명) 등이 나타났고 대조군에서는 21명의 피험자 중 1명에서 병변 부위의 소양감이 심해진 이상반응이 나타났다(Table 17, 18).

시험제품과 대조제품을 사용하면서 나타난 이상반응들은 시험기간 중 나타난 현상만을 언급한 것으로 증상의 정도가 중간 이하 또는 가볍게 나타난 점, 제품과의 연관성이 없는 점, 심각한 이상반응이 나타나지 않은 점, 그리고 혈액학적 검사와 활력징후에서 이상 소견이 없었던 점 등을 고려할 때 시험제품과 대조제품은 인체에 안전한 제품으로 판단되었다.

## Ⅳ. 고 찰

아토피 피부염(atopic dermatitis)은 다른 말로 태열(胎熱)이라고도 하며, 유아기에서부터 성인까지의

Table 16. Change of Vital Sign

Group	대조군 (21명)		시험군 (16명)	p-value <sup>a</sup>
	Mean±S,D			
수축기 혈압				
Before	115.24±11.67		112.50±8.56	0.435
After (8 Week)	113.33±11.54		105.13±26.36	0.209
p-값 <sup>b</sup>	0.296		0.307	
이완기 혈압				
Before	72.38±10.91		70±8.94	0.483
After (8 Week)	71.9±9.8		68.75±8.85	0.319
p-값 <sup>b</sup>	0.748		0.609	
맥박				
Before	78.05±10		76.63±10.44	0.677
After (8 Week)	77.43±9.46		71.88±6.04	0.048
p-값 <sup>b</sup>	0.701		0.06	
체온				
Before	36.56±0.35		36.61±0.36	0.673
After (8 Week)	36.60±0.39		36.56±0.42	0.818
p-값 <sup>b</sup>	0.677		0.760	
호흡수				
Before	19.48±2.80		18.94±2.79	0.566
After (8 Week)	18.76±1.41		18.06±1.28	0.130
p-값 <sup>b</sup>	0.278		0.110	

a : 시험군과 대조군에 대한 t-test 실시

b : 시험군과 대조군 내 0주 대비 8주 검사치의 paired t-test 실시

Table 17. Adverse Events of the Experiment Group

부작용	정도	기간	제품과의 연관성	시험제품 중지 유무	치료 유무	혈액 검사
소양감 심화	가벼움	2011/06/30-07/01	무	유	무	정상
소양감 심화	중간	2011/07/22-08/07	무	유	유	정상
구진, 발적 및 미란	중간	2011/06/21-07/09	무	유	유	정상

Table 18. Adverse Events of the Control Group

부작용	정도	기간	제품과의 연관성	시험제품 중지 유무	치료 유무	혈액 검사
소양감 심화	중간	2011/07/22-08/10	무	유	유	정상

광범위한 연령층에 특징적인 피부병 양상을 보이면서 심한 가려움을 동반하는 일종의 재발성, 만성적 알레르기성 습진을 말한다<sup>2,3)</sup>. 유전적, 환경적, 피부 장벽의 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 실정이다<sup>26)</sup>.

유병율은 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 질환이다<sup>3)</sup>.

아토피 피부염의 치료는 건조한 피부에 대한 수화(hydration)와 비누나 세제, 화학약품과 화학섬유 같은 자극원, 집먼지 진드기, 꽃가루, 우유, 달걀, 콩, 생선 등의 알레르겐, 피부 감염 같은 악화요인을 제거시키는 것이 목표가 되며, 특히 정서적 요인도 치료와 예후에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다<sup>27)</sup>.

치료 방법으로는 감작요법이나 소파의 억제와 함께 부신피질 호르몬제와 항히스타민제가 쓰이기도 하며 UVB, PUVA 등을 이용한 광선요법을 병행하는 경우도 있다. 또한 실험결과 인체 항상성 유지에 관련된 피부장벽에 중요한 역할을 하는 세라마이드 함유 제품을 꾸준히 사용하면 피부장벽 기능의 회복으로 아토피 피부염의 증상을 완화시켜주고 재발을 방지할 수 있다고 하여 세라마이드 함유 제품이 권장되기도 한다<sup>2)</sup>.

아토피 피부염은 한의학적으로 奶癬, 胎敏瘡, 胎熱 등의 범주에 속하는 것으로<sup>28)</sup> 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 하였으며, 또는 소화불량, 불규칙적인 수유습관, 음식물에 대한 과민반응, 의복마찰, 寒冷의 등의 자극으로 인하여 유발된다고 하였다<sup>28,29)</sup>.

치료는 湯劑나 丸劑를 이용한 내치법, 濕敷, 洗劑, 散劑, 膏劑, 油劑, 鍼灸療法, 皮膚鍼療法, 耳鍼療法 등

의 외치법<sup>3,7)</sup>이 소개는 되어있으나 국내 한의계의 현실에서 적극적인 외치법의 사용은 한계가 있어 주로 탕약을 복용하는 내치법이 치료방법으로 사용되어 왔다<sup>30)</sup>. 하지만 탕약 복용이나 침구요법은 소아 아토피 피부염 환자에게 장기간 실시하기 어려운 측면들이 있어 대체보완요법을 사용하고 있다<sup>31)</sup>. 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 보고<sup>32)</sup>가 있듯이 내치법 만으로는 만족할 만한 성과를 내기에는 부족했던 것이 사실이었다.

아토피 피부염은 주로 유아와 소아기에 발생하는 만성적 재발성 피부염으로 발병 원인은 유전인자와 환경인자가 발병에 크게 관여하는 면역성 질환으로 생각됨<sup>2,27)</sup>과 동시에 이와 더불어 최근의 연구에 따르면 피부장벽의 이상도 중요한 병인의 하나인 것으로 설명되고 있다<sup>33,34)</sup>.

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<sup>33-35)</sup>. 피부의 건조로 인하여 피부에 미세균열과 틈이 생기면 이곳을 통해 병원체, 자극물질 및 알레르겐이 침입하여 피부의 증상이 악화될 수 있으므로 아토피 피부염을 적절히 치료하기 위해서는 각질층 방어막의 재생이나 유지를 위한 유액제와 수화요법이 병행되어야 한다<sup>34,35)</sup>.

한의학적 관점에서 보면 피부장벽과 유사한 개념으로써 衛氣를 생각해 볼 수 있다. 《靈樞本藏》<sup>36)</sup>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 방어공능이 저하되어, 쉽게 外邪의 침습을 받게 되고 또한 병이 들면 낫기가 어렵게 된다. 《東醫實鑑》<sup>11)</sup>에서는 "氣生於穀"이라 하



여 음식물이 胃에 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 하였다.

따라서 아토피 피부염 치료에 있어서 피부장벽, 즉 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 생각된다. 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 한의학 치료법에서도 효과적인 외치법 개발 및 연구가 더욱 절실한 상황이다<sup>31,32)</sup>.

이러한 현실 인식으로 인해 현재 활발한 한방외용제<sup>37)</sup>나 한방화장품<sup>8,9)</sup>에 대한 임상연구가 이루어지고 있으며, 본 시험도 아토피 피부염 환자들을 위한 보조적 요법으로 淸熱消風의 효과가 있는 한방외용제를 사용한 후 피부 상태의 개선을 확인하고자 하였다.

본 임상연구에 사용한 托裏消毒飲은 《醫學入門》<sup>12)</sup>에 있는 처방으로 人蔘, 黃芪, 白芍藥, 當歸, 白朮, 白茯苓, 陳皮, 連翹, 金銀花 각각 1錢, 白芷, 甘草 각각 5分으로 구성되어 있으며, “治癰疽潰後, 元氣虛弱, 久未收斂, 乃去腐生新之良劑也”라고 기록되어 있다. 托裏消毒飲의 “托”은 手推를, “裏”는 裏內를, “消”는 消退를, “毒”은 毒膿을 의미하여 氣血을 補益하고 正氣를 扶助하여 膿毒을 裏內에서 外表로 托하여 毒邪의 內陷을 막아내는 처방이라 할 수 있다.

托裏消毒飲에 관한 연구로는 金<sup>19)</sup>이 항알레르기 효과에 대한 연구를 보고하였고, 李 등<sup>16-18)</sup>은 소염작용에 대한 연구를 시행하였으며, 安<sup>38)</sup>은 마우스의 적혈구에 대한 면역연구를 보고하였고, 朴 등<sup>21-23,39)</sup>은 항종양 효과 및 면역조절반응에 관한 실험적 연구를 한

바 있다. 이를 통해 癰疽初發 및 化膿性 浸潤期나 潰瘍 등에 托毒, 消腫, 解毒 및 壯氣血之劑로서 응용되는 처방으로, 一切의 炎症性疾患 치료에 사용되어 왔던 것으로 알 수 있다. 이에 저자는 각종 癰疽와 炎症性 질환, 瘡瘍 등에 사용되어 왔던 托裏消毒飲을 함유시킨 한방외용제가 현재 시중에서 사용되고 있는 기존 보습제에 비해 얼마나 효과적으로 아토피 피부염으로 손상된 피부를 회복하는지를 관찰하기 위하여 본 임상 연구를 계획하였다.

임상 연구 모집 공고를 통하여 모집된 대상자 중 대한아토피피부염학회(2005) 한국인 아토피 피부염 진단기준<sup>24)</sup>에 따라 아토피 피부염으로 진단되고 현재 약물(한약, 양약) 치료나 외용제 치료를 하고 있지 않은 만 5세 이상 50세 미만의 환자를 대상으로 이중맹검, 무작위배정하여 시험군과 대조군으로 나누어 8주간의 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 않는, 피험자 동의서에 서명 후 연구계획대로 시험을 종료한 37명을 대상으로 하였다.

연구대상자의 일반적 특성을 살펴보면 성별 분포에서는 남자가 13명, 여자가 24명으로 총 37명이었는데 시험군에서는 남자가 6명, 여자는 10명이었으며 대조군에서는 남자가 7명, 여자가 14명이었다. 나이는 대조군에서는 10세 미만이 5명, 10세 이상 20세 미만이 8명, 20세 이상이 8명으로 평균 연령은 19.7±11.8세였다. 시험군에서는 10세 미만이 2명, 10세 이상 20세 미만이 7명, 20세 이상이 7명으로 평균 연령은 18.8±8.1세였다. 총 연구대상자 37명에서 10세 미만이 7명, 10세 이상 20세 미만이 15명, 20세 이상이 15명으로 전체 평균 연령은 19.3±9.9세로 나타났다. 신장은 대조군이 평균 151.5±21.6cm, 시험군이 157.5±14.4cm였으며 전체 평균은 154.5±18cm로 나타났다. 체중은 대조군이 평균 54.9±20.8kg, 시험군이 53.7±16.1kg였으며 전체 평균은 54.3±18.4kg이었다.

아토피 피부염의 진단기준은 대한아토피피부염학회(2005) 한국인 아토피 피부염 진단기준<sup>24)</sup>에 근거하여 시험군과 대조군에서 나타나는 주소견과 부소견의 빈도를 비교하였다. 시험군과 대조군 모두 주소견인 소양증과 특징적인 피부염의 모양 및 부위, 아토피(천식, 알레르기성 비염, 아토피 피부염)의 개인 및 가족력을 가지고 있었다. 부소견은 시험군과 대조군 모두 피부건조증이 제일 높은 빈도로 나타났으며, 시험군에서는 눈 주위의 습진 및 어두운 피부, 땀이 날 때 가려움증 동반, 손/발의 비특이적 피부염 등의 순서로 높게 나타났고, 대조군에서는 눈 주위의 습진 및 어두운 피부, 입술염, 손/발의 비특이적 피부염, 땀이 날 때 가려움증 동반의 항목이 가장 높은 빈도로 나타났다.

제품 도포 전과 도포 8주 후 피부 상태의 변화를 객관적으로 평가하기 위하여 본 임상연구에서는 육안적 평가와 피부측정 장비를 통한 기기적 평가를 동시에 진행하였다. 본 시험의 목적은 아토피 피부염 환자에게 8주간 시험 제품(KCNS-007)과 대조 제품을 사용한 후 시험 전과 시험 후 어느 제품이 보다 효과적으로 아토피 피부염의 증상을 개선하는지를 평가하는 것으로 육안적 평가이자 1차 유효성 평가지표로는 SCORAD Index<sup>25)</sup>를 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 살펴보면 대조군은 시험 전  $40.4 \pm 9.1$ , 시험 8주 후  $37.2 \pm 11$ 로 감소하였고, 시험군은 시험 전  $44.8 \pm 9.6$ , 시험 8주 후  $34.5 \pm 9.5$ 로 감소하여 대조군에 비해 시험군이 통계적으로 유의성 있게 SCORAD Index를 감소시켰다.

2차 유효성 평가지표로는 피부측정 장비를 통한 기기적 평가를 사용하였다. 피부측정 장비를 통한 기기적 평가는 C+K사(Courage+Khazaka electronic GmbH, Germany)의 측정 장비를 사용하여 비침습적인 방법으로 항온항습시설(실내온도 20~25°C, 실내습

도 40~60%)이 갖추어진 세명대학교 한방바이오산업 임상지원센터 피부진단실에서 시행되었다. 연구대상자가 피부진단실에 들어오면 30분간 안정을 취해 피부 표면의 온도와 습도를 측정 공간의 온도와 습도에 적응하게 하였고, 정확한 평가를 위해 수분 섭취를 제한하였다. 피부측정은 총 3회에 걸쳐 반복 실시하였고, 객관적인 결과를 얻기 위하여 연구자 1인이 측정 부위를 사진 촬영하고 그 위치를 표시하여 4주, 8주 후에도 동일한 부위를 측정할 수 있게 하였다. 피부측정은 경피수분 손실량 측정, 피부수분 함유량 측정, 피부 산성도 측정 순으로 진행하였다.

피부장벽의 기능은 수분의 함유량 뿐 만 아니라 피부가 보유하고 있는 수분을 얼마나 외부에 빼앗기지 않고 잘 지키고 있는가에 따르는 문제로 경피수분 손실량(TEWL)은 피부장벽의 기능을 측정할 수 있는 중요한 방법 중 하나라고 할 수 있다. TEWL은 아토피 피부염의 증상정도를 가장 잘 반영하는 척도<sup>41)</sup>일 뿐만 아니라, 피부장벽 손상 후 회복정도를 측정하는 지표로서 여러 연구<sup>41,42)</sup>에서 활용되고 있다. 피부를 통한 수분의 손실은 땀과 표피를 통한 발산인데 표피를 통한 수분의 발산은 주위의 온도, 상대습도, 피부의 온도, 각질층의 상태에 의해 결정된다. 또한 신체 부위에 따른 TEWL 수치는 표피, 각질층, 한선의 분포 등 피부 구조의 다양성에 따라 차이가 나며 특히 손바닥은 높은 수치가 나타난다<sup>43)</sup>. 본 임상연구에서는 C+K사의 Tewameter TM300을 이용하여 시험 전과 시험 후 TEWL의 변화를 비교하였다. 시험 결과 대조군은 시험 전  $30.8 \pm 12.1$ 에서 시험 8주 후  $25.8 \pm 11.4$ 로, 시험군은 시험 전  $37.7 \pm 15.2$ 에서 시험 8주 후  $26.1 \pm 10.3$ 으로 시험군과 대조군 모두 통계적으로 유의성 있게 TEWL 수치를 감소시켰는데 대조군에 비해 시험군의 TEWL 수치 감소가 크게 나타났다. 이러한 결과는 시험제품이 아토피 피부염으로 손상된 피부장벽 기능을 효과적으로 회복시켰다고 판단되었다.

건강한 피부를 위해서는 피부가 함유하고 있는 수

분의 함량이 매우 중요하다. 특히 아토피 피부염과 같이 피부 병변이 있는 경우에는 피부 염증 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 피부수분 함유량의 변화를 비교하였다. 시험군과 대조군 모두 통계적으로 유의성 있는 피부수분 함유량 증가를 보였으며, 시험군에 비해 대조군의 피부수분 함유량이 높게 나타났다.

피부는 젊고 건강할수록 pH가 약산성을 나타내며 이러한 피부는 피부장벽의 재생력이 뛰어난 것으로 알려져 있다. 그러나 아토피 피부염과 같이 피부장벽이 손상되거나 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 시험군은 시험 전  $5.3 \pm 0.4$ 에서 시험 후  $4.9 \pm 0.3$ 로 감소하였고 대조군 역시 시험 전  $5.1 \pm 0.6$ 에서 시험 후  $4.9 \pm 0.6$ 로 감소하여 피부 산성도는 시험군과 대조군 모두 통계적으로 유의성 있는 감소를 보였다. 이러한 결과는 시험제품과 대조 제품 모두 피부 산성도를 정상 범위인 약산성으로 유지시켜 아토피 피부염으로 인하여 손상될 가능성이 높은 피부장벽을 더 이상 악화되지 않게 유지시켜 준다고 판단되었다.

또 다른 2차 유효성 평가지표로는 Total IgE, Eosinophil count, IL-4, IL-10, IL-13, IFN- $\gamma$ 를 측정하였다. Total IgE는 임상병리실에서 연구대상자의 혈액을 채취하여 외부 전문 검사기관인 서울의과학연구소(SCL)에서 평가하였는데 혈청의 샘플로 ADVIA Centaur XP의 측정장비를 이용하였고, 측정 Reagent kit는 Total IgE (SIEMENS, USA)를 사용하여 CLIA

(Chemi Luminescence Immuno Assay 화학발광면역 측정법) 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. 혈청 총 IgE는 혈중 호산구 수치와 더불어 즉시형 과민반응을 의심하게 하는 지표이며, 보조 T세포 (Th2)와 관련되어 증가하는 면역학적 소견으로 혈청 총 IgE수치는 Hanifin과 Rajka가 제안한 23가지의 보조증상 중의 하나이다<sup>26,44,45</sup>. 여러 저자들에 의해 아토피 피부염의 중등도가 증가할수록 혈중 호산구치와 혈청 총 IgE 수치가 증가하는 것으로 보고되고 있다<sup>46-48</sup>. 그러나 소량의 IgE가 생산되고 있을 때에는 대부분이 세포 부착 IgE로 존재하여 혈중에서 검출되지 않을 수도 있고 피부 증상이 소실된 이후에도 높은 상태로 남아 있는 경우가 있어 임상증상의 정도와 혈청 총 IgE와의 상관관계에 대해서는 논란이 있는 상태이다<sup>49</sup>. 본 연구에서도 시험 전과 시험 후 Total IgE의 변화를 비교한 결과 시험군과 대조군 모두 수치의 증가를 보였지만 통계적으로 유의성은 없었던 것으로 보아 향후 이에 대한 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

Eosinophil count는 혈청 총 IgE 수치와 더불어 알레르기 질환, 아토피 피부염, 약물반응 등의 과민성 반응, 기생충 감염 등이 있을 때 증가하는 것으로 알려져 있다<sup>44</sup>. 시험 전과 시험 후 Eosinophil count의 변화를 비교한 결과 시험군의 Eosinophil count의 수치가 증가한데 비하여 대조군은 감소를 보였으나 시험군과 대조군 모두 통계적으로 유의성은 없었다.

아토피 피부염의 정확한 병리 생리는 아직까지 완전히 이해되고 있지 않지만 유전적 소인과 함께 면역학적, 비면역학적 기전이 관여하는 알레르기 질환의 하나라고 보고 있다<sup>27</sup>. 알레르기의 항원항체 반응은 노출된 항원에 대하여 B세포가 IgE 항체를 생산하는 것으로부터 시작된다<sup>50</sup>. IgE 항체의 생성에 특히, IgE로의 동형전환에는 IL-4가 필수적이고<sup>51</sup>, IFN- $\gamma$ 는 IgE 항체 생성을 억제한다<sup>52</sup>. 아토피 피부염에서 IgE

항체 생성의 증가는 IFN- $\gamma$  생성 능력의 부족과 IL-4 생성 능력의 증가에서 기인하는 것으로 추측되고 있다<sup>51,52</sup>. 그리고 IL-13은 B세포에서 IgE 생산을 유도한다고 알려져 있을 뿐만 아니라, 아토피 피부염은 IL-13 mRNA의 발현 증가와 관련이 있다<sup>53</sup>. IL-10은 Th2세포에서 생성되는 cytokine으로 아토피 피부염은 Th2 우세 반응을 보이기 때문에 관련성이 있다고 보고되어 있다<sup>49</sup>. 이와 같이 B세포로부터 IgE의 생성과 관련이 있는 IL-4, IL-10, IL-13, IFN- $\gamma$  등 Th2 관련 cytokine들이 아토피 피부염의 원인이라고 보고되고 있는 실정에서 아토피 피부염 환자들의 임상증상과 IL-4, IL-10, IL-13, IFN- $\gamma$ 의 상관관계에 대하여 알아보하고자 시험 전과 시험 후 혈액 검사를 시행하였다. 검사는 임상병리실에서 연구대상자의 혈액을 채취하여 외부 전문 검사기관인 서울의과학연구소(SCL)로 보내어 평가하였다. 혈청 샘플은 SpectraMax 190 (Molecular Devices, USA)을 이용하여 측정하였고, 측정 시약은 Human IL-4, IL-10, IL-13, IFN- $\gamma$  (R&D, USA)를 사용하였다. 또한 IL-4와 IL-10은 고민감도 검사(high sensitive)와 일반 검사 중 일반 검사를 선택하여 측정하였다. IL-4와 IFN- $\gamma$  항목은 측정 결과, 대부분 각 항목 별로 정해져 있는 측정 하한치보다 낮게 측정되었고 그 결과를 알 수 없어 평가에서 제외되었다. 시험 전과 시험 후의 IL-10의 변화를 비교한 결과, 대조군은 시험 전  $11.9 \pm 16.6$ 에서 시험 후  $16.8 \pm 22.2$ 로 통계적으로 유의성 있게 수치가 증가한데 비하여, 시험군은 시험 전  $6.6 \pm 5.8$ 에서 시험 후  $6.5 \pm 2.5$ 로 수치가 감소하였지만 통계적 유의성은 없었다. 시험 전과 시험 후의 IL-13의 변화를 비교한 결과, 시험군과 대조군 모두 수치가 증가하였으나 통계적 유의성은 없었다. 이러한 결과로 보아, 아토피 피부염은 Th2 질환의 대표적인 형태로 Th1/Th2의 biphasic activity와 그에 상응하는 cytokines의 유리, IgE 수용체를 가지는 Dendritic cells, 말초혈액 및 조직 내 호산구 증가 및 MBP와 eosinophil cationic protein 등의 유리에 의한 조직

손상 유발, 호염구와 비만세포에 의한 염증유발 매개 물의 유리 등 여러 가지 약리학적 반응 등이 아토피 피부염과 연관되어 보고되어 있고 추측되어지고 있으나<sup>2,3,27</sup>이 반응들과 더불어 실제 임상증상의 정도와 각종 면역 관련 cytokine의 직접적인 상관관계에 대해서는 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

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 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 실험실적 검사와 활력 징후 측정을 시험 전과 시험 후 시행하였고 연구기간 내내 부작용과 이상반응을 평가하였다. 본 연구에 사용된 시험제품과 대조제품의 인체에 대한 안전성을 확인하기 위하여 시험 전과 8주 후 혈액학적 검사를 시행하였다. 시험 전과 시험 후 실험실적 검사를 시행한 결과, 연구를 종료한 37명의 피험자 중 시험 전과 8주 후 혈액학적으로 특별한 이상 조건을 보이지 않아 시험제품과 대조제품이 인체에 안전함을 확인할 수 있었다. 활력징후의 변화는 시험 제품을 사용하기 직전과 사용 8주 후의 변화량을 paired t-test의 방법으로 평가하였다. 또한 그룹별 차이는 student's t-test를 이용하여 분석하였다. 분석 결과 수축기 혈압, 이완기 혈압, 맥박, 체온 및 호흡수의 변화량은 대조군과 시험군 모두 임상적으로 유의한 변화를 보이지 않았다. 이상의 결과를 종합하면 시험 제품의 안전성을 평가하기 위한 활력징후 항목에서 통계적으로 유의성 있는 결과는 보이지 않았으나, 모두 정상 범위 안에서의 변화로 일정기간 시험 제품을 사용하여도 인체에 안전함을 확인할 수 있었다.

8주간의 시험 종료 후 임상 연구에 참여한 피험자들을 대상으로 시험 기간 동안 이상반응이 나타났는

지를 조사하였다. 시험군에서는 16명의 피험자 중 3명에서 이상반응이 나타났는데 종류로는 병변 부위의 소양감 심화(2명), 전신적인 구진, 발적 및 미란 반응(1명) 등이 나타났다. 대조군에서는 21명의 피험자 중 1명에서 병변 부위의 소양감이 심해진 이상반응이 나타났다. 시험제품과 대조제품을 사용하면서 나타난 이상반응들은 시험기간 중 나타난 현상만을 언급한 것으로 증상의 정도가 중간 이하 또는 가볍게 나타난 점, 제품과의 연관성이 없는 점, 심각한 이상반응이 나타나지 않은 점, 그리고 혈액학적 검사와 활력징후에서 이상 소견이 없었던 점 등을 고려할 때 시험제품과 대조제품은 인체에 안전한 제품으로 판단되었다.

이상의 결과로 托裏消毒飲 함유 외용제가 현재 국내에서 판매되고 있는 A사 보습제품에 비해 아토피 피부염의 증상 완화와 피부장벽 기능 개선에 우수한 효과를 보였으며, 일정 기간 동안 이상반응 없이 안전하게 사용될 수 있음을 확인할 수 있었다. 한방 피부과 영역에서 내복제제로서의 托裏消毒飲에 대한 각종 임상연구는 이루어진 바 있지만 한방외용제로서 托裏消毒飲을 소재로 아토피 피부염에 대한 효과를 검증한 연구가 아직까지 없었기 때문에 본 연구는 앞으로 한방 피부과가 나아가야 할 방향에 적합한 대안을 제시하는 연구라 생각된다. 물론 기타 알레르기 검사 항목에서는 통계적으로 유의성 있는 변화를 보이지 않았으나 이는 향후 아토피 피부염의 임상증상 정도와 IL-4, IL-10, IL-13, IFN- $\gamma$  등 Th2 관련 cytokine의 직접적인 상관관계에 대한 보다 많은 연구가 필요하며 이들 검사 기준에 대한 보다 정밀한 작업이 이루어져야 할 것으로 사료된다. 또한 시험 기간 동안 혈액학적 검사와 이학적 검사에서 이상 수치나 피부에 중등도 이상의 부작용 및 이상반응 등이 나타나지는 않았으나 托裏消毒飲 고유의 강한 한약 향에 민감하게 반응하는 경우가 있었으므로 托裏消毒飲 함유 외용제에 대한 추가적인 연구 및 제재 보정이 필요할 것으로 판단되었다. 나아가 한방 피부과 영역에서도 아토피 피부염 뿐 만 아니라 각종 피부 질환에 대한

한방 외용제의 지속적인 데이터 축적과 체계적인 한의학적 변증에 따른 임상연구를 통하여 기존의 한방 외용제에 관한 보다 더 정밀한 접근과 기타 새로운 한방 외용제에 관한 참신한 시도가 이루어져야 할 것으로 사료되는 바이다.

## V. 결 론

본 임상연구는 托裏消毒飲 함유 외용제가 현재 시중에서 판매되고 있는 보습제품에 비해 얼마나 효과적으로 피부 보습과 소양감 완화를 시켜 아토피 피부염으로 손상된 피부장벽을 회복시키는지 평가하고자 2011년 4월 27일부터 2011년 9월 20일까지 세명대학교 부속 제천한방병원 한방안이비인후피부과에 내원한 아토피 피부염 환자 37명을 대상으로 8주간 진행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1차 유효성 평가지표인 SCORAD Index의 시험 전과 시험 후 변화를 비교한 결과 대조군에 비해 시험군이 통계적으로 유의성 있게 SCORAD Index를 감소시켰다.
- 2차 유효성 평가지표인 피부수분 함유량의 시험 전과 시험 후 변화를 비교한 결과 시험군과 대조군 모두 통계적으로 유의성 있는 피부수분 함유량 증가를 보였다.
- 2차 유효성 평가지표인 경피수분 손실량의 시험 전과 시험 후 변화를 비교한 결과 시험군과 대조군 모두 통계적으로 유의성 있게 TEWL 수치를 감소시켰는데 대조군에 비해 시험군의 TEWL 수치 감소가 크게 나타났다.
- 2차 유효성 평가지표인 피부 산성도의 시험 전과 시험 후 변화를 비교한 결과 피부 산성도는 시험군과 대조군 모두 통계적으로 유의성 있는 감소를 보였다.
- 2차 유효성 평가지표인 Total IgE의 시험 전과

시험 후 변화를 비교한 결과 시험군과 대조군 모두 수치의 증가를 보였지만 통계적으로 유의성은 없었다.

6. 2차 유효성 평가지표인 Eosinophil count의 시험 전과 시험 후 변화를 비교한 결과 시험군과 대조군 모두 통계적으로 유의성은 없었다.
7. 2차 유효성 평가지표인 IL-10의 시험 전과 시험 후 변화를 비교한 결과, 대조군은 통계적으로 유의성 있게 수치가 증가한데 비하여, 시험군은 수치가 감소하였지만 통계적으로 유의성은 없었다.
8. 2차 유효성 평가지표인 IL-13의 시험 전과 시험 후 변화를 비교한 결과, 시험 전과 시험 후의 IL-13의 변화를 비교한 결과, 시험군과 대조군 모두 수치가 증가하였으나 통계적으로 유의성은 없었다.
9. 임상 연구에 사용한 제품의 안전성을 평가하기 위하여 제품 투여 전과 투여 8주 후에 활력징후 측정, 혈액학적 검사를 실시하였으며 시험군과 대조군 모두 이상 수치를 보이지 않았다. 이상반응 평가에서 시험군은 16명의 피험자 중 3명, 대조군은 21명의 피험자 중 1명에서 이상반응이 나타났으나 이상반응 증상의 정도가 중간 이하 또는 가볍게 나타난 점, 제품과의 연관성이 없는 점, 심각한 이상반응이 나타나지 않은 점 등을 고려할 때 시험 제품과 대조 제품은 인체에 안전한 제품으로 판단되었다.

### 감사의 글

이 논문은 보건복지부 한의약선도기술개발사업(과제고유번호 B090072)의 지원에 의하여 연구되었음.

### 참 고 문 헌

1. 안성구, 박병덕, 원진형, 성열오, 천승현. 개원의를 위한 아토피 피부염. 서울:피시픽출판사.

2007:25-9.

2. 안성구, 지혜구, 황상민, 정준, 장경훈. Common skin disease. 서울:피시픽출판사. 2003:42-50.
3. 안성구, 박병덕, 원진형, 천승현. 아토피 피부염 진단과 치료. 서울:군자출판사. 2007:107-15.
4. 楊思澗 外 2人. 主編:中醫臨床大全. 서울:醫聖堂. 1993:889-91.
5. 박민철, 김진만, 홍철희, 황충연. 아토피 피부염의 東西醫學的 文獻 考察. 대한외관과학회지. 2002; 15(1):226-52.
6. 유승민, 윤영희, 손병국, 최인화. 단기 입원 프로그램을 시행한 아토피 피부염 환자 6례. 대한외관과학회지. 2009;22(1):219-36.
7. 朴惠宣, 池鮮漢, 具德謨. 아토피 피부염의 中醫 外治法 考察. 대한외관과학회지. 2001;14(1):32-41.
8. 김성호, 윤대철, 김희택, 호동수, 윤경섭. 連翹升 摩湯이 함유된 한방화장품이 아토피 피부염에 미치는 임상연구. 대한외관과학회지. 2008;21(2): 126-41.
9. 황순이, 황보민, 지선영, 김소연, 권영규, 서정철. 아토피 피부염 환자에서 七葉膽을 함유한 화장품의 임상적 연구. 대한외관과학회지. 2007;20(3): 212-21.
10. 김창훈, 김정태, 정현아, 노석선. 아토피 피부염 환자에서 한방 추출 물이 포함된 외용제에 대한 임상 효과. 대한외관과학회지. 2007;20(2): 187-98.
11. 許浚. 東醫寶鑑. 서울:법인 문화사. 1999:157.
12. 李梴. 醫學入門. 서울:법인 문화사. 2009.
13. 吳謙. 醫宗金鑑. 일증사. 1991.
14. 신민교, 영림사 편집부 공편. 신증방약합편. 서울: 영림사. 2002:260.
15. 趙修賢, 池鮮漢, 李相坤. 托裏消毒飲의 中耳炎 治驗 2例. 대한외관과학회지. 2002;15(1):301-7.
16. 이상문, 홍승욱. Mouse cell에서 托裏消毒飲의 항산화작용과 항염증 효과. 대한외관과학회지.

- 2007;20(3):43-50.
17. 강호건, 최병태, 김영희, 강호성, 김한도, 고우신. 癰疽에 사용되는 托裏消毒飲의 抗炎症 효과. 대한한의학회지. 2000;21(1):45-52.
  18. 강운호. 탁리소독음의 소염 작용에 대한 실험적 연구. 대한한의학회지. 1982;3(1):24-38.
  19. 김경선, 이진용, 김덕곤. 托裏消毒飲의 항알레르기 효과에 관한 실험적 연구. 대한한방소아과학회. 1994;8(1):27-37.
  20. 이대현, 남지성, 정현숙, 장인수, 서의석. 소염약 침과 탁리소독음의 복합 치료를 이용한 4도 욕창 환자의 치험 2례. 대한한방내과학회. 2010;31(2):388-94.
  21. 양기호. 托裏消毒飲의 抗腫瘍 效果 및 免疫調節 反應에 關한 研究. 대한한의학방제학회지. 1997;5(1):147-68.
  22. 최웅, 최정화. 托裏消毒散이 항종양 및 면역작용에 미치는 효과. 대한외관과학회지. 1999;12(1):79-98.
  23. 이형재, 권강범, 신병철, 김은경, 한미정, 송미영, 이영래, 박병현, 류도곤. 남성호르몬 비의존형 전립선 암세포에서 탁리소독음 추출물의 세포 고사 유도 효과. 동의생리병리학회지. 2006;20(4):861-5.
  24. 박영립, 김형동, 김규한, 김명남, 김진우, 노영석, 박천욱, 이광훈, 이에영, 조상현, 최지호. 아토피 피부염 학회 보고서:한국인 아토피피부염의 진단 기준에 대한 연구. 대한피부과학회지. 2006;44(6):659-63.
  25. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. severity scoring of Atopic Dermatitis. The SCORAD Index. Dermatology. 1993;186:23-31.
  26. Hanifin JM, Rajka RG. Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Derm Venereol. 1980;92(suppl. 144):44-7.
  27. 대한 피부과학회 교과서 편찬 위원회. 피부과학. 서울:여문각 2001:161-6.
  28. 謝鳴. 中醫方劑現代研究(下卷). 北京:學苑出版社. 1997:1588-9.
  29. 顧伯華. 實用中醫外科學. 上海:上海科學技術出版社. 1996:460-4.
  30. 신상호, 김미보, 변석미, 이호섭, 박선규, 고우신, 윤화정. 아토피 피부염의 외치법에 대한 고찰. 한방안이비인후피부과학회지. 2008;21(2):80-93.
  31. 朴志修, 金允姬. 아토피 환자의 식이요법 및 외용요법의 조사와 체질별 적용, 대한한방소아과학회지. 2003;17(2):85-101.
  32. 김영미, 이윤미. 아토피 피부염 아동의 발생, 치료 및 생활습관. 기초간호사연구과학회지. 2009;11(1):77-84.
  33. 이승헌. 피부장벽학. 여문각. 2010;14(2):229-34.
  34. 김도원. 피부장벽의 손상과 회복. 한국피부장벽학회지. 2006;18(1):25-8.
  35. 유형철, 이지법, 이승철, 원영호. 아토피피부염에서 첩포시험과 경표피수분손실 측정에 의한 피부장벽기능의 연구. 천식 및 알레르기 2000;20(5):702-9.
  36. 김달호. 黃帝內經 靈樞. 의성당. 2002.
  37. 김창훈, 김정태, 정현아, 노석선. 아토피 피부염 환자에서 한방 추출물이 포함된 외용 제품에 대한 임상효과. 한방안이비인후피부과학회지. 2007;20(2):187-98.
  38. 안대중. 탁리소독음이 마우스의 緬羊赤血球에 對한 免疫反應에 미치는 影響. 원광대학교 석사학위논문집. 1981.
  39. 박용기, 강병수. 皂角刺의 消炎作用에 대한 實驗的 研究:托裏消毒飲과 瓜蒌牛蒡湯의 加減에 따른 效能比較. 동국한의학연구소논문집. 1995;4:1237-65.
  40. Kim DW, Park JY, Na GY, Lee SJ, Lee WJ. Corelation of clinical features and skin barrier

- function in adolescent and adult patients with atopic dermatitis. *Int J Dermatol*. 2006 June;45(6):698-701.
41. 장윤환, 김효진, 성현철, 김도원, 이원주, 나건연. Tape Stripping에 의한 각질층 제거 정도에 따른 피부장벽기능의 변화. *대한피부과학회지*. 2005; 43(7):919-25.
  42. 신경열, 박천옥, 이철현. Tape Stripping과 Sodium Lauryl Sulfate에 의한 피부장벽 기능의 손상 및 회복에 관한 연구. *대한피부과학회지*. 2000;38(2):183-90.
  43. 소병화. 피부효과의 기기평가. *한국 피부장벽학회지*. 2006;8(1):68-75.
  44. 최유성, 유충의, 박미연, 손숙자, 황규왕. 아토피 피부염의 중등도에 따른 임상 및 검사실 소견에 관한 연구. *대한피부과학회지*. 2006;44(7):824-9.
  45. Leung DYM, Rhodes A, Geha RS, Atopic dermatitis. In:Fitzpatrick T, Eisen A, Wolff, eds. *Dermatology in general medicine*. New york:McGrw-Hill Inc. 1993;1543-63.
  46. Kang DG, Park CW, Lee CH. A study of peripheral Eosinophil and Serum IgE Level in Patients with Atopic Dermatitis. *Kor J Dermatol*. 1992;137:558-62.
  47. Kang K, Tian R. Atopic Dermatitis. An evaluation of clinical and laboratory findings. *Int J Dermatol*. 1987;26:27-32.
  48. 김명남, 신봉주, 탁우정, 노병인, 박애자. 아토피 피부염에서 말초 혈액 내 호산구 수, 혈청 총 IgE, eosinophil cationic protein, IL-4 및 soluble E-seletion의 변화. *대한피부과학회지*. 2002;40(11):1367-73.
  49. 노건웅, 이기영. 아토피 피부염에서 혈중 Interferon- $\gamma$ , Interleukin-4, Interleukin-5 및 Interleukin-10의 농도. *소아알레르기학회*. 1998; 8(1):72-8.
  50. 김경원, 강미진, 김효빈, 이소연, 김남출, 장성욱, 홍수중. 아토피 피부염 환자에서 12주간의 심층 영양관리에 따른 식사의 질과 혈중 지방산 조성, 면역지표에 관한 연구. *소아알레르기학회지*. 2005;15(2):126-32.
  51. Gauchat JF, Lebman DA, Coffman RL, Gatscan H, Devries JE:Structure and expression of germinal & transcripts in human B cells induced by IL-4 to switch to IgE production. *J Exp Med*. 1990;172:463-73.
  52. Snapper CM, Paul WE:IFN- $\gamma$  and B cell stimulatory factor-1 reciprocally regulate IgE isotype production. *Science*. 1987;236:944-6.
  53. Hamid Q, Naseer T, Minshall EM, Song YL, Boguniewicz M, Leung DYM. In vivo expression of IL-12 and IL-13 in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1996; 98:225-31.