

Original Article / 원저

화장품 임상시험 프로토콜 개발을 위한 체계적 문헌 고찰

조가원 · 황충연 · 홍석훈 · 김남권[†]
원광대학교 한의과대학 한방안이비인후피부과학교실

A Systematic review for the development of cosmetic clinical trial protocol

Ga-Won Jo · Chung-Yeon Hwang · Seok-Hoon Hong · Nam-Kwen Kim[†]
Department of ophthalmology and otolaryngology and dermatology,
College of Korean Medicine, Won-kwang University

Abstract

Objective : The aim of this review is to development of clinical trial protocol for against cosmetics as a treatment of dry skin condition.

Methods : We searched the literature from 2002 through April 2012 using 5 databases. We included randomized controlled trials(RCTs) in which human participants with dry skin condition as chief complaint were treated with cosmetics. The methodological quality of all RCTs was using the Jadad score.

Results : Nine RCTs met the inclusion criteria. Cosmetic types included cream (7 trials), lotion (1 trial), oil (1 trial) and body wash (1 trial). The methodological quality of the trials was generally low (Jadad score: mean 1.78; range, 1 to 3).

Conclusions : The evidence for cosmetics as an effective treatment for dry skin condition(xerosis) is currently scarce and of poor quality, and is therefore inconclusive. More rigorous studies are warranted.

Key words : dry skin; xerosis; xeroderma; cosmetics; systematic review; randomized controlled trial

I. 서 론

현대 사회는 산업의 발달과 더불어 생활수준과 삶의 질이 향상되며 미에 대한 욕구를 추구하고 되었다. 이에 따라 소비자들의 화장품에 대한 수요가 증가하며 화장품 산업이 비약적으로 발전하고 있다. 현재 우리나라의 화장품 산업은 5조원대 이상의 시장 규모와 세계 10위권의 거대한 산업으로 성장하고 있다¹⁾.

특히 한방화장품은 세계적 트렌드인 '웰빙'을 지향하며 천연성분을 선호하는 소비자 욕구를 만족시키면서 화장품 기업 대부분이 하나 이상의 브랜드를 가지고 있을 만큼 독보적인 영역을 구축하고 있다¹⁾. 전통 한의학 의서인 동의보감, 의방유취, 본초강목 등에 기록된 처방을 기초로 하여 한방성분을 위주로 한 화장품이 긍정적인 시장을 형성하고 있다²⁾.

이러한 시장 상황을 고려할 때 한의학계에서도 다양한 화장품을 개발하고 한방화장품의 유효성과 안전성을 입증하기 위한 연구들이 필요하다고 사료된다. 하지만 현재까지 한의학 분야에서는 화장품과 관련된 체계적인 임상연구가 부족한 실정이다.

저자는 화장품 임상연구들에 대한 체계적 문헌고찰을 통하여, 피부건조 증상 개선 화장품 개발을 위한 임상 연구의 기초 자료를 수집하고, 나아가 향후 한의학 분야에서 임상시험에 활용할 수 있는 프로토콜을 개발하고자 본 연구를 시행하였으며, 이에 대한 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

연구 대상 논문의 선정은 국내외 총 5개의 데이터베

이스 검색을 통하여 이루어졌다. 2002년부터 2012년 4월까지 국내, 국외 학술지에 발표된 논문을 대상으로 하였으며 언어는 한국어 및 영어로 제한하였다. 국외 데이터베이스로는 PUBMED(MEDLINE), Cochrane Library를 이용하였고, 국내 데이터베이스로는 한국교육학술정보원 (www.riss.kr), 한국학술정보서비스 (kiss.kstudy.com), DBPIA(www.dbpia.co.kr)를 이용하였다. 국내 논문의 경우 검색어는 (('피부건조' OR '보습') AND ('화장품 'OR '임상연구'))로 하였으며 해외 논문 검색에는 ((dry skin OR xerosis OR xeroderma) AND (moisturizer OR cream OR cosmetics))를 검색어로 하였다. PUBMED 검색시 limits를 '2002.01.01-2012.04.3', 'RCT', 'Human', 'English and Korean'으로 설정하였고, 검색식은((dry skin OR xerosis OR xeroderma)) AND (moisturizer OR cream OR cosmetics) AND (Clinical Trial[ptyp] AND ("2002/01/01"[PDat] : "2012/04/30"[PDat]) AND Humans[Mesh] AND (English[lang] OR Korean[lang])) 이다. Cochrane library의 경우는 PUBMED와 같은 검색조건의 설정이 없었다.

2. 문헌 선택

본 연구에서는 피부건조 증상이 있는 건강인을 대상으로 한 화장품 RCT 연구를 선택 조건으로 하였다. 아토피 피부염, 건선 등 특정 피부질환 환자군을 대상으로 한 연구는 배제하였다. 또한 만 18세 미만의 미성년자를 연구대상에 포함시킨 연구, RCT가 아닌 연구, corticosteroid 등 전문의약품의 효능을 평가하기 위한 연구, 외용제가 아닌 경구 복용 제품을 대상으로 한 연구는 문헌 선택에서 배제하였다. 그밖에 중복되어 검색된 논문을 제외하고, 학술대회 및 심포지엄에서 초록의 형태로 발표된 자료나 기타 보고서, 잡지 및 기사 등도 제외하였으며 단순히 피부건조증이나 화장품을 언급해 놓은 논문도 제외하였다.

교신저자 : 김남권, 경기도 군포시 산본동 1126-1원광대학교
산본한방병원 안이비인후피부과학교실
(Tel : 031-390-2671, E-mail : drkim@wonkwang.ac.kr)
• 접수 2013/1/9 • 수정 2013/2/7 • 채택 2013/2/14

3. 문헌 평가 방법

모든 문헌은 2명의 연구자가 독립적으로 검토 후 선택, 배제 기준에 따라 분류하였다. 연구자들 간의 의견이 일치하지 않은 문헌의 경우에는 토론을 통하여 결정하였다. 선택된 무작위 대조군 임상시험(Randomized Controlled Clinical Trials, RCTs) 논문의 질적 평가는 Jadad Quality Assessment Scale을 이용하였다. Jadad 도구는 무작위배정, 양측눈가림, 중도탈락이나 조기종료에 대한 설명이 있는 경우 각각 1점을 부여하고, 무작위배정이나 양측눈가림 방법

이 적절하다면 각 1점 추가, 부적절하면 각 1점 감소로 총 0-5점까지 등급화한 도구이다(Table 1)³⁾. 배정 순서 은폐(allocation concealment)의 분석은 Cochrane classification을 이용하였다⁴⁾.

III. 연구 결과

1. 개괄

앞에서 기술한 검색 방법에 따라 문헌 검색을 실시

Table 1. Jadad Quality Assessment Scale

1. Was the study described as randomized (such as randomly, random, randomization?)
2. Was the study described as double blind?
3. Was there a description of withdrawals and dropouts?
Scoring the items
Either give a score of 1 point for each "yes" or 0 points for each "no" Give 1 additional point if: For question 1, the method to generate the sequence of randomization was described and it was appropriate (table of random numbers, computer generated, etc.) If for question 2, the method of double blinding was described and it was appropriate (identical placebo, active placebo, dummy, etc.) Deduct 1 point if: For question 1, the method to generate the sequence randomization was described and it was inappropriate (patients were allocated alternately, or according to date of birth, hospital number, etc.) For question 2, the study was described as double blind but the method of blinding was inappropriate (e.g., comparison of tablet vs. injection with no double dummy)
Guidelines for assessment
1. Randomization A method to generate the sequence of randomization will be regarded as appropriate if it allowed each study participant to have the same chance of receiving each intervention and the investigators could not predict which treatment was next. Methods of allocation using data of birth, date of admission, hospital number, or alternation should be not regarded as appropriate.
2. Double blinding A study must be regarded as double blind if the word double blind is used. The method will be regarded as appropriate if it is stated that neither the person doing the assessments nor the study participant could identify the intervention being assessed, or if in the absence of such a statement the use of active placebo, identical placebo, or dummies is mentioned.
3. Withdrawals and dropouts Participants who were included in the study but complete the observation period or who were not included in the analysis must be described the number and the reasons for withdrawal in each group must be stated. If there were no withdrawals, it should be stated in the article. If there is no statement on withdrawals, this item must be given no points.

한 결과 총 174편의 논문이 검색되었고, 이 중 9편의 논문이 선택 기준을 충족하였다(Fig. 1). 각 논문의 주요 데이터는 표로 요약, 정리하였다(Table 2)⁵⁻¹³.

선택된 문헌들의 연구는 유럽, 아메리카, 아시아 총 6개국에서 이루어졌다 (미국 2편, 독일 2편, 스웨덴 2편, 일본, 한국, 브라질 각 1편).

연구 디자인에 따라 분류하였을 때 8편의 연구는 parallel study 형태로 시행되었고, 1편의 연구는 crossover 디자인으로 시행되었다.

2. 연구 방법론적 질 평가

선택된 문헌들의 Jadad score는 평균 1.78, 최소 1점에서 최대 3점으로 대체로 낮았다(Table 2). 전체 9편의 선택된 문헌 중 Jadad score 3점 이상은 2편뿐이었고 무작위 배정 방법에 대해 언급한 문헌은 없었다. 맹검에 대해 언급한 것은 4편이었으며 탈락율에

대해 구체적으로 언급한 것은 3편이었다. 샘플 사이즈가 50 이상인 연구는 3편이었으며 나머지 6편의 연구는 15명에서 30명 사이였다. 선택된 문헌들의 무작위 연구 방법에 대하여 종합한 결과는 Table 3, 4와 같다.

3. 연구별 세부사항

본 연구의 목적은 피부건조 증상 개선 화장품의 개발을 위해 관련 연구를 체계적으로 고찰, 임상 연구에 필요한 기초 자료를 수집하여 화장품 임상시험에 활용할 프로토콜을 개발하는 것에 있다. 이에 선택된 문헌들에서 시행한 연구의 세부사항들을 정리하였다. 연구기간 및 시기, 시험제품 사용 빈도, 시험제품 사용부위, 연구에 사용된 화장품의 유형, outcome measure의 측정 환경, 연구에 사용된 기계 및 설비 등의 항목에 따라 분류하였다(Table 5).

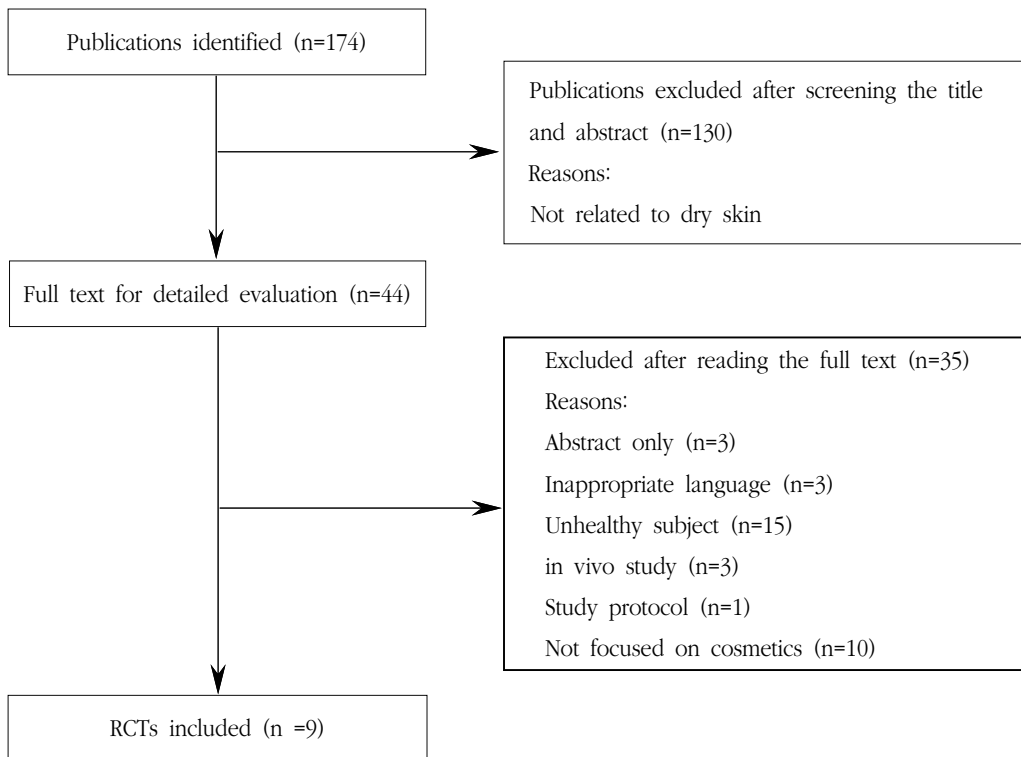


Fig. 1. Flow chart of the trial selection process

Table 2. Summary of Randomized Clinical Studies of Cosmetics for Dry Skin

First author Year Country	Study design Quality score Allocation concealment Sample size	Subject condition Age	Experimental intervention	control intervention	skin dryness -related Outcome measure	Main result	Author's conclusion
Nogueira ⁵⁾ 2011 Brazil	parallel 3 n.r. 22	Healthy female volunteers mean age=52.1 study B=39.6	CDA lotion E lotion P cream Q lotion	non-treated	Skin hydration Skin dryness score	Intergroup difference) P<0.05	Application of CDA lotion increase skin hydration and alleviate the condition of skin dryness
Song ⁶⁾ 2011 Korea	parallel 2 n.r. 24	Adult women in their 40-50s who were confirmed to have the dry skin.	Sesame seed oil Sesame-mineral oil	Mineral oil	skin lipids, hydrations	Intergroup difference) P<0.05	The satisfaction of the group with mixed oil and the group with the sesame oil was higher compared to the group with mineral oil.
Hoffman ⁷⁾ 2008 USA	parallel 1 n.r. 57	subject between the age of 22 and 68 years who experienced symptoms of dry skin (mean age=39)	High-emollient body wash	regular bar cleanser	(1) Dermatologist assessment(erythema, scaling, dullness, roughness) (2) Patient-assessment (3) VAS(pruritis, roughness)	Intergroup difference) (1)P<0.05 (2)P<0.05 (3)P<0.05	Bathing with a high-emollient body wash, as opposed to a regular bar cleanser, can reduce xerosis symptoms and improve skin health and appearance without the additional use of a moisturizer.
Buraczewska ⁸⁾ 2007 Sweden	parallel 1 n.r. 78	(A)Volunteers(n=78; 58 women and 20 men, aged 25-60 years) (B)Volunteers(n=11; 8 women and 3 men, aged 27-46 years)	Complex cream(n=15) Hydrocarbon cream(n=16) Canola cream(n=15) Canola/urea cream(n=16) Polymer gel(n=16)	non-treated	(1) TEWL (2) Skin electrical capacitance (3) Cutaneous blood flow	(1)P=0.687 (2)P=0.017 (3)P=0.833	Moisturizers influence the skin barrier function of normal skin, as measured by TEWL and susceptibility to SLS. Moreover, the effect on skin barrier function is determined by the composition of the moisturizer. The ingredients which influence the skin barrier function need to be identified, and the mechanism clarified the molecular level.

Kampf ⁹⁾ 2006 Germany	cross over 1 n.r. 25	25 human study subject	Hand cream after each hand wash	non-treated	(1) Skin roughness (2) Skin hydration	Intergroup difference) (1)P<0.05 (2)P<0.05	Repetitive and frequent hand washing increase skin dryness and roughness; Use of a hand cream immediately after each hand wash can confine skin dryness and skin roughness. Regular use of skin care preparations should therefore help to prevent both dry and rough skin among healthcare workers in clinical practice.
Grove ¹⁰⁾ 2004 USA	parallel 1 n.r. 24	Healthy, nonpregnant, nonlactating women with intact, dry, itchy skin	Lactic acid and pramoxine hydrochloride cream	non-treated	(1) expert assessment (by dryness grading scale) (2) Skin surface hydration (3) self assessment(dryness, itching)	Intergroup difference) (1)P<0.001 (2)P<0.0001 (3)P<0.0001	The result of this study show the effectiveness of a unique combination of lactic acid 12% neutralized with ammonium hydroxide and pramoxine HCl 1% in moisturizing and relieving the itch associated with dry skin.
Kikuchi ¹¹⁾ 2003 Japan	parallel 2 n.r. 16	Sixteen Japanese females aged 19-37 years with an average age of 21 years who did not routinely use a moisturizing cream	Moisturizing cream (containing glycerol and erythritol as the main moisturizing agents)	non-treated	(1) Clinical assessment (2) High-frequency conductance (3) TEWL (4) Skin surface lipid level	Intergroup difference) (1)NS (2)P<0.001 (3)P<0.001 (4)NS	These results suggested that the daily application of a moisturizing cream is effective in improving mild subclinical inflammation that is induced on the facial skin by the winter environment.
Jennings ¹²⁾ 2003 USA	parallel 3 n.r. 92/51	Patients with bilateral moderate to severe xerosis	Pure lanolin cream	Ammonium lactate 12% cream	XSS score	NS	In this study, analysis of variance of effects over time indicated a significant improvement in severity of dryness with both pure lanolin and ammonium lactate 12% cream.
Kuzmina ¹³⁾ 2002 Sweden	parallel 23	Healthy subjects (16 females) mean age=73 (65-85)	Urea-NaCl cream	Urea cream	(1) TEWL (2) Skin hydration (electrical capacitance) (3) Electrical impedance	Intergroup difference) (1)NS (2)NS (3)NS	Both moisturizers seem to be equally effective, at least in elderly subjects with xerotic skin.

*Quality score: Jadad score(randomization+randomization method+drop out or withdraw+double-blinded+blinding method, max. 5); n.r.: not reported; NS: not significant

Table 3. Quality Scores for the Randomized Controlled Trials(RCTs) Included, by Jadad Score.

First author (Year) country	Randomization			Blinding		Description of dropouts or withdrawals	Jadad total score	Ethical approval	Adverse events
	Described as randomized	Appropriate method	Inappropriate method	Described as double- blind	Appropriate method				
Nogueira 2011 Brazil	1			1		1	3	Y	R burning sensation and pricking
Song 2011 Korea	1			1			2	n,r	n,r
Hoffman 2008 USA	1						1	I	n,r
Buraczewska 2007 Sweden	1						1	Y	N
Kampf 2006 Germany	1						1	I	n,r
Grove 2004 USA	1						1	I	N
Kikuchi 2003 Japan	1					1	2	I	R pruritic erythematous and papular changes
Jennings 2003 USA	1			1		1	3	I	R Pruritis, burning, redness
Kuzmina 2002 Sweden	1			1			2	Y	N

n.r.: not reported; R: reported; N: no adverse events; Y: approved; I: mentioned only informed consent

Table 4. Summary of Methods in the Randomized Controlled Trials(RCTs) Included.

Categories	Number of RCTs
Number of included trials	9
Quality of trials(average of Jadad score)	1.78 (range from 1 to 3)
Randomized methods	9
Appropriate	n.r.
inappropriate	n.r.
Double-blinding	4
Allocation concealment	0
Reported dropouts or withdrawals	3
Description of informed consent	
Fully described, including ethics committee approval	3
Informed consent described only	5

n.r.: not reported

Table 5. Summary of Details in the Randomized Controlled Trials (RCTs) Included.

First author (Year) country	Duration Date	Frequency	Region	Type of cosmetics	Measuring environment	Measuring device
Nogueira 2011 Brazil	7 days	Twice daily	Leg	Lotion, cream	Study A: temperature 20 ± 2°C, humidity 50± 5% Study B: temperature 24 ± 2°C, humidity 40-60%	Dermalab USB Moisture module(Cortex Technology) Corneometer CM 825(KOKO Kosmetikvertrieb GmbH & Co.)
Song 2011 Korea	8 weeks	Once daily	Face	Oil	n.r	Multi-cam 1000 (Bomtech, Korea) SM-1000(Bomtech, Korea)
Hoffman 2008 USA	4 weeks	Once a day	whole body	Body wash	n.r	
Buraczewska 2007 Sweden	7 weeks	Twice daily	Forearm	Cream	n.r	DermaLab (Cortex Technology, Hadsund, Denmark) Comeometer 820(Courage and Khazaka GmbH, Cologne, Germany) Laser Doppler flowmeter(Periflux PFIid, Perimed, Stockholm, Sweden)
Kampf 2006 Germany	2 weeks	Four times per day	Hands and forearms	Hand Cream	Temperature: 21.5°C Humidity: 45%	3D skin analyzer(Hommelwerke GmbH, Villingen-Schwenningen, Germany) Comeometer CM 820(Courage and Khazaka GmbH, Cologne, Germany)
Grove 2004 USA	7 days	Twice daily	Leg	Cream	n.r	Skicon-200(IFS Co, Ltd., Hamamatsu, Japan)
Kikuchi 2003 Japan	6 weeks 2001.01.09-02.26	Twice daily	Face	Cream	Temperature: 21 ± 1°C Humidity: 50 ± 3%	Skicon-200(IFS Co, Ltd., Hamamatsu, Japan) Dermalab (Cortex Technology, Hadsund, Denmark)
Jennings 2003 USA	4 weeks	Twice daily	Foot	Cream	n.r	
Kuzmina 2002 Sweden	2 weeks 1998.01.01-02.28	Twice daily	Lower legs	Cream	Average air temperature: 23.6°C (22-24°C), Relative humidity 23.8%(10-29%)	Evaporimeter EPI(Servomed AB, Kinna, Sweden) Comeometer CM 820(Courage and Khazaka GmbH, Cologne, Germany), Stig Ollmar(SciBase, Novum, Huddings, Sweden)

1) 연구 기간 및 시기

각각의 임상시험에 소요된 기간은 1주에서 8주까지 다양하였으며 평균 임상시험기간은 3.89주로 나타났다. 연구가 이루어진 시기가 기재된 논문은 2편에 불과하였으며 모두 1-2월에 시행되었다.

2) 임상시험 제품 사용 빈도

임상시험용 화장품의 사용 빈도는 1일 1회부터 4회까지로 나타났고 1일 2회 사용이 6편으로 가장 많았다. 그 외 1일 1회 사용이 2편, 1일 4회 사용이 1편으로 조사되었다.

3) 임상시험 제품 사용 부위

임상시험 화장품의 사용 부위는 손, 전완부, 발, 다리, 안면부, 전신 등 다양하였다. 이 중 발을 포함한 하지부에 임상시험용 제품을 사용한 연구가 4편으로 가장 많았고, 손을 비롯한 상지부에 시험제품을 사용한 연구가 2편, 안면부 2편, 전신에 사용한 연구가 1편으로 조사되었다.

4) 임상시험 제품 유형

임상시험에 사용된 화장품의 유형은 크림, 로션, 오일, 바디 워시로 조사되었다. 이 중 크림 타입의 제품을 사용한 연구가 7건으로 가장 많았고 로션, 오일, 바디 워시를 사용한 연구가 각각 1건씩으로 조사되었다.

5) 피부 측정 환경

선택된 문헌 중 임상시험 과정에서의 피부 측정 환경에 대하여 언급한 문헌은 4편에 불과하였다. 피부 측정 환경에 대해 보고한 내용을 종합하면 평균적으로 온도 20~25℃, 습도 40~60%의 환경에서 측정하였다.

6) 피부 측정 장비

임상연구 중 사용된 피부 측정 장비에 대하여 조사

한 결과 경표피수분손실(TEWL, Transepidermal Water Loss)과 피부표면 수분 함유량(Skin hydrations)을 측정하기 위한 장비가 가장 많이 사용되었다. 독일, 스웨덴, 덴마크, 일본, 한국 등의 국가에서 생산된 장비가 이용되었으며 경표피수분손실 측정에는 DermaLab (Cortex Technology, Hadsund, Denmark), 피부표면 수분 함유량 측정에는 Corneometer CM 820(Courage and Khazaka GmbH, Cologne, Germany)이 가장 많이 사용되었다.

IV. 고 찰

화장품이란 현대인에게 이미 필수품이 되었으며 화장품 시장은 해마다 급속히 성장하고 있다. 세계 화장품 시장의 규모는 '2011년 화장품 산업 분석 보고서'에서 2010년 2,422억 달러로 2009년 2,331억 달러보다 3.9% 증가하였고, 2010년 지역별 시장규모는 유럽이 933억 달러로 세계 시장의 38.5%를 차지하였으며, 아시아-태평양 725억 달러(29.9%), 북미/중남미 지역 687억 달러(28.4%)로 나타났다. 한편 우리나라의 2010년 화장품산업 시장규모는 44억 달러로 세계 14위에 올라 있으며 전세계 시장의 1.8%를 차지하고 있다¹⁴⁾.

국내 화장품 산업의 총생산규모는 2010년에 6조 146억 원으로 2009년에 비해 16.4%의 성장을 기록하였고, 국내총생산(GDP) 대비 0.51%를 차지하였다. 화장품의 수출수입량도 모두 증가세를 보이고 있는데 2010년 화장품 수출은 5억 9700만 달러(6901억 원)로 전년대비 43.5% 증가하였으며, 수입은 8억 5100만 달러(9838억 원)로 전년대비 21.2%가 증가한 것으로 나타났다¹⁴⁾.

국내 화장품 시장의 주목할 만한 특징은 기능성화장품과 한방화장품 시장의 성장이다. 한방화장품 시장의 경우 지속적인 성장세를 보이고 있는데 업체가 추산하는 한방화장품의 시장 규모는 2조원, 전체 화장

품 시장의 25% 비중이다¹⁴⁾. 이는 2010년 한방 의료 기관의 건강보험급여 진료비 총액인 1조 735억 원보다도 더욱 큰 규모이다¹⁵⁾.

위와 같은 화장품 시장의 성장을 고려할 때 한의학계에서도 다양한 화장품을 개발하고 한방화장품의 유효성과 안전성을 증명하기 위한 연구들이 필요하다. 하지만 현재까지 한의학 분야에서는 화장품을 대상으로 하는 임상연구가 양적, 질적으로 부족하다. 비약적으로 성장하고 있는 화장품 시장에서 한방화장품의 영역을 확고하게 구축하고 소비자들의 신뢰를 확보하기 위해서는 한방화장품의 유효성과 안전성을 명확하게 입증할 수 있는 질 높은 연구가 수행되어야 한다.

이에 저자는 한방화장품의 유효성, 안전성을 입증할 임상시험에 활용될 수 있는 프로토콜의 개발을 목적으로 2002년부터 2012년 4월까지 시행된 화장품 임상 연구에 대해 체계적 문헌 고찰을 수행하였다.

본 연구에서 여러 가지 피부 증상 중 피부 건조 증상을 연구 주제로 선정한 것은 피부건조증이 코스메슈티컬(cosmeceuticals)의 핵심 분야로 대두되고 있으며 다수의 조사에서 화장품 구매자들의 피부 고민 1위로 피부건조(수분부족)가 선택되었고 한방화장품 분야에서도 보습 제품은 주력 상품으로 개발되고 있기 때문이다¹⁶⁾.

연구 대상을 2002년부터 2012년 사이에 발표된 논문으로 제한한 것은 화장품 관련 연구가 활발히 시행된 것은 2000년대 초반 이후이며, 화장품 임상시험과 관련된 법규 및 가이드라인이 최근 개정된 사항이 많으므로 최근 10년간 수행된 연구를 위주로 프로토콜을 개발하는 것이 타당하다고 판단되었기 때문이다.

본 연구에 사용된 문헌 선정 기준은 '피부건조 증상이 있는 건강인을 대상으로 한 화장품 RCT 연구'이다. 피험자 선정 기준을 '피부질환을 포함하는 급,만성 질환이 없는 건강한 자'로 설정한 것은 2011년 8월 화장품법 전면 개정에 따라 식품의약품안전청에서 고시한 '화장품 표시·광고 실증을 위한 시험방법 가이드라인'의 기준을 준수하여 설정하였다¹⁷⁾.

각 연구별 세부사항을 보면 평균적으로 임상시험에 소요된 기간은 약 4주였으며 연구 수행 시기는 모두 1,2월이었다. 연구 시기가 구체적으로 기술된 논문이 2편에 불과하여 단정짓기는 어려우나 이는 본 연구의 대상 질환이 피부건조증을 고려할 때 피부건조 증상이 심해지는 겨울에 임상시험을 실시하였으리라 여겨진다.

임상시험용 화장품의 사용 빈도는 1일 2회가 가장 많았고 이는 통상적으로 아침, 저녁 세안 후 화장품을 사용하는 패턴을 따른 것으로 보인다. 임상시험용 화장품의 사용 부위는 발을 포함한 하지부를 선택한 연구가 가장 많았다. 발, 소퇴부 등 하지 부위는 피부 건조로 인한 각질, 균열, 소양감 등이 흔히 발생하는 부위로 시험제품 사용 전후의 임상증상 변화를 관찰하기에 용이하여 시험부위로 설정한 것으로 사료된다.

유효성 평가 지표 측정시의 환경은 평균적으로 온도 20~25℃, 습도 40~60%를 유지하였다. 피부 표면의 유·수분 함유량을 비롯한 피부 상태는 주변 환경을 비롯한 다양한 변수의 영향을 받으므로 비교적 일정한 환경 조건에서 피부 상태를 측정하여 연구 결과의 객관성을 높이기 위한 것으로 사료된다. 요컨대 향온·향습 환경은 화장품 임상시험 프로토콜의 개발에서 중요하게 고려해야 할 부분으로 여겨진다.

이상의 결과를 조합하였을 때 피부건조 화장품 임상 시험 프로토콜에는 4주 이상의 연구 기간, 1,2월(겨울철)의 연구 수행 시기, 크림 제형의 화장품, 1일 2회 이상의 화장품 사용, 하지부의 제품 도포, 온도 20~25℃, 습도 40~60%의 향온·향습 환경, 경표피수분손실(TEWL)과 피부표면 수분 함유량(skin hydrations)의 유효성 평가 지표가 갖추어져야 할 것으로 보인다.

연구 방법론적 질 평가의 측면에서 볼 때 선택된 연구들의 질은 대부분 낮았다. 논문의 질 평가에는 가장 간단하면서도 객관성이 입증되어 무작위 대조군 임상시험(RCT, Randomized Controlled Trial)의 질적 평가에 가장 널리 사용되고 있는 Jadad Quality

Assessment Scale을 이용하였다³⁾. 9개 연구의 평균 점수는 1.78로 연구의 질이 낮다고 평가할 수 있다.

무작위 배정방법이나 배정순서 은폐에 대하여 언급한 논문은 없었으며, 이중 맹검에 대해 언급한 논문은 4편이었고 맹검 방법에 대한 언급은 없었다. 이중 맹검의 언급이 없는 다른 5편의 논문의 경우 단일 맹검을 실시하였거나 아예 맹검을 실시하지 않았다. 무작위 배정이나 맹검은 임상시험에 있어서 편견이 개입되지 않게 하기 위한 가장 기본적인 방법으로써 이것들에 대한 구체적인 언급이 없다는 것은 시술자나 연구자의 편견이 임상시험 결과에 영향을 미칠 위험성을 내포하고 있다고 여겨진다.

임상시험을 계획하고 실행함에 있어 보다 객관적이고 신뢰도가 높은 결과를 얻기 위해서는 향후 체계적인 프로토콜을 개발하고 연구자와 시술자의 편견을 객관적으로 배제할 수 있는 방법을 사용하여 연구되어야 한다.

임상연구에 있어서 연구의 객관성과 과학성 못지않게 중시되어야 할 부분이 연구의 윤리적인 부분이다. 선택된 9편의 논문 중 3편만이 연구의 윤리적 수행 지침에 대해 언급하고 있으며 8편의 논문에서 동의서를 받고 연구를 진행하였다고 언급하였다. 연구 진행 중에 발생한 부작용 및 이상반응에 대해 언급한 논문은 6편이었다. 향후 임상연구에 있어서 이러한 윤리적인 부분에 대해 충분한 검토와 보완이 이루어져야 할 것으로 보인다.

본 연구는 다음과 같은 한계점을 가지고 있다. 먼저 연구에 포함된 문헌들의 양적, 질적 부족으로 인한 한계가 있다. 그리고 한정된 검색 엔진 및 검색 언어로 인해 주제와 관련된 전세계의 모든 연구들이 고려 대상에 포함되지 못했다는 한계가 있다. 또한 연구 주제가 화장품이므로 공식적인 용어가 없어서 검색의 범주에 한계가 있으므로 화장품 임상시험과 관련된 모든 연구 결과를 고려했다고 볼 수는 없다. 마지막으로 본 연구는 전적으로 국내외 학술지에 발표된 논문에 의거하여 연구들을 평가하였기 때문에 논문의 보

고 수준이 평가에 영향을 끼쳤을 가능성을 배제할 수 없다. 하지만 이러한 한계는 체계적 문헌 고찰이라는 연구 방법 자체에서 불가피한 한계라고 할 수 있다. 향후 이러한 한계점들이 보완된 체계적인 고찰을 통해 화장품 임상시험의 프로토콜을 개발해 나가고 화장품 임상연구의 질을 높이는 토대를 마련해나가야 할 것으로 사료된다.

V. 결 론

본 연구는 피부건조 증상이 있는 건강인을 대상으로 한 화장품 임상시험 논문을 주제로 체계적 문헌 고찰의 연구 방법론에 따라 수행되었다. 2002년부터 2012년까지 발표된 화장품 임상시험 논문을 미리 설정된 선정·배제 기준에 따라 선별하여 체계적으로 고찰해 본 결과 아래와 같은 지견을 얻었다.

선별된 논문들을 연구 방법론적 측면에서 고찰하였을 때 최근 10년 동안 화장품과 관련된 많은 임상연구가 수행되었으나 현재까지 연구의 질은 낮은 편이다. 나날이 성장하는 화장품 산업의 규모와 국민 보건에 있어서 화장품의 중요성을 고려할 때 향후 화장품과 관련된 질 높은 임상연구가 활발히 이루어져야 한다.

이를 위해서는 우수한 연구 프로토콜의 개발이 필수적이며 추후 개발될 화장품 임상시험 프로토콜에는 충분한 연구 기간, 시험제품의 제형, 사용 빈도, 부위, 적절한 유효성 평가 지표 및 이를 측정할 장비, 피부 측정 환경 등의 요건이 명확히 갖추어져야 한다. 향후 화장품 임상시험 프로토콜 개발에 있어서는 연구 종료 후 Jadad assessment scale에서 3점 이상을 획득할 수 있는 질 높은 프로토콜의 개발을 목표로 해야 하며 프로토콜 개발단계에서 연구의 윤리적인 측면까지 고려해야 할 것으로 사료된다.

감사의 글

이 논문은 2012학년도 원광대학교의 교비지원에 의해 수행됨

참 고 문 헌

1. Seo IS, Kim AK, Park YE. A study on use and a purchasing behavior of the Herb cosmetics by an age group of the women. *Kor J Aesthet Cosmetol*. 2009;7(4):137-45.
2. Lee MS, Li SH. Research on the perception of fermented cosmetics and the satisfaction level of 'Korean Medicine Herb' cosmetics. *Kor J Aesthet Cosmetol*. 2010;8(3):285-92.
3. Jadad AR, Moore RA, Carrol D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? *Control Clinical Trials*. 1996;17(1):1-12.
4. Higgins J AD. Assessing risk of bias in included studies. In: Higgins JPT, Green S editors *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Chicester. UK:John Wiley & Sons Ltd. 2008:187-241.
5. Nogueira A, Sidou F, Brocard S. Effect of a new moisturizing lotion on immediate and cumulative skin hydration: Two randomized, intra-individual, vehicle- and comparator-controlled studies. *J Dermatolog Treat*. 2011;22:221-5.
6. Song YA, Ahn HS. Influence in application of sesame seed oil to the skin on a change in the aging and dry skin condition. *Kor J Aesthet Cosmetol*. 2011;9(4):103-13.
7. Hoffman L, Subramanyan K, Johnson AW, Tharp MD. Benefits of an emollient body wash for patients with chronic winter dry skin. *Dermatologic Therapy*. 2008;21(5):416-21.
8. Buraczewska I, Berne B, Lindberg M, Torma H, Loden M. Changes in skin barrier function following long-term treatment with moisturizers, a randomized controlled trial. *British Journal of Dermatology*. 2007;156(3):492-8.
9. Kampf G, Ennen J. Regular use of a hand cream can attenuate skin dryness and roughness caused by frequent hand washing. *BMC Dermatology*. 2006;6:1-5.
10. Grove G, Zerweck C. An evaluation of the moisturizing and anti-itch effects of a lactic acid and pramoxine hydrochloride cream. *Cutis*. 2004;73(2):135-9.
11. Kikuchi K, Kobayashi H, Hirao T, Ito A, Takahashi H, Tagami H. Improvement of mild inflammatory changes of the facial skin induced by winter environment with daily applications of a moisturizing cream. A half-side test of biophysical skin parameters, cytokine expression pattern and the formation of cornified envelope. *Dermatology*. 2003;207:269-75.
12. Jennings MB, Alfieri DM, Parker ER, Jackman L, Goodwin S, Lesczczynski C. A double-blind clinical trial comparing the efficacy and safety of pure lanolin versus ammonium lactate 12% cream for the treatment of moderate to severe foot xerosis. *Cutis*. 2003;71(1):78-82.
13. Kuzmina N, Hagströmer L, Emtestam L. Urea

- and sodium chloride in moisturisers for skin of the elderly - a comparative, double-blind, randomized study. *Skin pharmacology and applied skin physiology*. 2002;15:166-74.
14. Lim DO, Park JS, Hwang SW, Min KM, Chae YJ. Report of cosmetics industrial analysis 2011. Korea Health Industry Development Institute, 2011.
 15. Jo JK, Kim NS, Doe SR, Lee YH, Yoon KJ, Park JH, et al. The research on the actual use and consumption of Traditional Korean Medicine. Korea Institute for Health and Social Affairs, 2011.
 16. Sim EK, Kim KR. Research paper: Consumer's preference and determinants of purchase of cosmeceutical products. *Journal of Korean Beauty Society*. 2008;14(4):1264-79.
 17. Guideline for clinical trial to certify cosmetic labeling and advertisement. Korea Food & Drug Administration, 2012.