

Original Article / 원저

苦蔘, 枳實, 荊芥, 連翹, 馬齒莧 추출물이 포함된 외용제의 아토피 피부염에 대한 유효성 평가를 위한 임상연구

김경한 · 정현아

대전대학교 한의과대학 한방안이비인후피부과학교실

Clinical Study for the Efficacy of External Preparation Containing *Sophorae Radix*, *Aurantii Immaturus Fructus*, *Schizonepetae Spica*, *Forsythia fructus* and *Portulaceae Herba* Extract on Atopic Dermatitis

Kyung-Han Kim · Hyun-A Jung

Dept. of Oriental Ophthalmology, Otolaryngology & Dermatology, College of Oriental Medicine, Daejeon University

Abstract

Objectives : The purpose of this study is to investigate the efficacy of external preparation containing herbal extract(*Sophorae Radix*, *Aurantii Immaturus Fructus*, *Schizonepetae Spica*, *Forsythia fructus* and *Portulaceae Herba*) on atopic dermatitis patients.

Methods : A total of 33 patients who visited the Dept. of Ophthalmology, Otolaryngology & Dermatology of Korean Medicine of Korean Medical hospital of Daejeon university from February 2012 to February 2013 were engaged in this study. Patients who corresponded the requirements were enrolled in the study. This study shows symptom comparisons before and after the use of this product. Effectiveness was evaluated through SCORAD(SCORing Atopic Dermatitis) Index, and the quality of life scale was conducted through Skindex-29.

Results : 1. Comparison of the general changes through SCORAD Index indicated that the experimental group showed more statistically significant declines than the placebo group after the two-week use.
2. Comparison of changes in intensity criteria(Erythema, Edema, Oozing, Excoriation) through SCORAD Index indicated that the experimental group showed more statistically significant declines than the placebo group after the two-week use.

© 2014 the Society of Korean Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology

This is an Open Access journal distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

3. Comparison of changes in subjective symptoms through SCORAD Index indicated that the experimental group showed no statistically remarkable changes.
4. Comparison of changes in the body parts(Upperlimb) through SCORAD Index indicated the experimental group showed statistically significant changes after the two-week use.
5. Comparison of the general changes in quality of life through Skindex-29 indicated that the total score from experimental group showed statistically significant changes after the four-week use.

Conclusions: This study, evaluated through SCORAD Index, indicated that the treatment with the external preparation containing herbal extract has a statistically marginal significance of efficacy on atopic dermatitis patients in the short term.

Key words ; Atopic dermatitis; External application; SCORAD index; *Sophorae Radix*; *Aurantii Immaturus Fructus*; *Schizonepetae Spica*; *Forsythia fructus*; *Portulacea Herba*.

I. 서 론

아토피 피부염은 습진의 일종으로 유아기부터 소년기, 사춘기, 성인에 나타나며 심한 소양감을 특징으로 하는 유전적인 소인을 가진 만성 재발성 습진성 질환으로 아직 정확한 원인 및 발병기전이 정확히 밝혀져 있지 않다. 한의학적으로 내선의 범주에 속한다. 奶癬은 母體의 濕熱이 內蘊한 상태에서 胎兒에 유전되어 生後에 발생되어서 胎癬, 胎熱이라 하였으며 또 哺乳期에 많이 나타나서 奶癬, 奶腥瘡, 乳癬이라 하였다. 이외 발생하는 부위에 따라서 다양한 병명으로 표현하였다¹⁾.

아토피 피부염은 소아기에 흔히 발생하여 유아에서부터 소년기, 사춘기, 성인에 이르는 임상적 및 조직학적 진행과정을 보여주는 임상 범주의 질환이다. 이들 환자는 면역학적 특성과 특이한 혈관 반응 및 병원균의 감염이 잘 되는 경향이 있으며, 대기오염, 주거환경 변화로 인한 항원에 대한 노출의 증가, 모유수유 감소, 소아기 감염질환의 감소 등으로 인하여 발생빈도가 증가되고 있는 실정이나 효과적인 치료방법 등이 현재까지는 부족한 실정이다²⁾.

아토피 피부염의 진단과 치료 평가방법을 살펴보면, 진단은 확정적인 검사나 방법은 없지만 Hanifin

과 Rajka가 제안한 진단 기준³⁾을 따르고 있고 우리나라에서는 2005년 대한아토피피부염학회에서 한국인 아토피피부염 진단기준⁴⁾을 제정하여 발표하고 이 진단 기준을 사용하고 있다. 평가 기준으로는 기존 많이 활용하고 있는 SCORAD Index(SCORing Atopic Dermatitis Index)는 최근에 까지 국내의 가장 많이 활용되고 평가방법이다. SCORAD Index는 연구목적에 따라서 약간은 변형하여 사용하고 있지만 측정에 있어서 주관적인 증상을 제외하고 병변의 범위, 증상의 강도만을 사용하여 점수화 하고 있다⁴⁾.

본 제품에 사용된 苦蔘(*Sophorae Radix*)은 性은 寒 無毒하고, 味는 苦하고 淸熱燥濕, 祛風殺蟲의 효능이 있어 특히 임상에서는 皮膚疥癬, 濕疹, 膿疱瘡 등의 피부과 치료에 다용된다. 枳實(*Aurantii Immaturus Fructus*)은 性은 寒하고, 味는 苦辛酸하고 破氣消積, 化痰散痞의 효능이 있다. 荊芥(*Schizonepetae Spica*)는 溫하고 味는 辛하고 解表散風, 透疹의 효능이 있어서 癩疹透發不暢과 風疹瘙癢 및 瘡瘍初期에 사용한다. 連翹(*Forsythiae fructus*)는 性은 寒하고 味는 苦하고 淸熱解毒, 消腫散結의 효능이 있어서 癰疽, 瘰癧, 乳癰, 瘡瘍腫毒을 치료한다. 馬齒莧(*Portulacea Herba*)은 性이 寒하고 味는 酸하고 淸熱解毒, 涼血止血의 효능이 있어 癰腫疔瘡를 치료한다⁵⁾.

한편 아토피 피부염에 대한 치료에 있어서 한방추출물이 포함된外用제품에 대한 임상논문은 윤⁶⁾ 등의 蘆薈가 함유된 外用제, 김⁷⁾ 등의 상황버섯, 어성초 등

교신저자 : 정현아, 대전광역시 서구 대덕대로 176번길 75
대전대학교 둔산한방병원 안이비인후과
(Tel : 042-470-9133, E-mail : aqua3739@dju.kr)
• 접수 2014/1/14 • 수정 2014/2/5 • 채택 2014/2/12

이 혼합된 복합한약추출물, 황⁸⁾ 등의 七葉膽이 혼합된 화장품 등이 있으나 苦蔘, 枳實, 荊芥, 連翹, 馬齒莧 추출물이 포함된 외용제의 아토피 피부염 치료에 유효성에 대한 임상적 연구는 없었다. 이에 저자는 아토피 피부염 환자를 대상으로 상기 한약재 추출물이 포함된 외용제를 사용한 이중맹검, 무작위 배정, 대조군 임상시험을 실시하여 약간의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

임상연구 모집 공고를 통하여 2012년 2월부터 2013년 2월까지 대전대학교 부속 대전한방병원 한방안이비인후과에 내원하여 진료의사로부터 선정기준, 제외기준에 부합하는 33명의 피험자를 대상으로 임상시험을 진행하였다. 임상 시험을 진행하기에 앞서 피험자에게 임상연구의 목적과 내용에 대해 상세히 설명하여 피험자가 내용을 잘 이해한 것을 확인한 다음 본인의 자유의사에 따른 임상시험 참가 동의를 문서로 받았다. 또한 본 임상연구는 대전대학교 부속 대전한방병원 임상시험심사위원회(IRB)에서 승인을 획득한 후에 실시하게 되었으며 구체적인 선정기준과 제외기준은 다음과 같다.

1) 선정기준

- (1) 대한피부과학회지에 게재된 한국인의 아토피 피부염의 진단기준(2005년⁴⁾)에 적합한 사람
- (2) 만 1세 이상 만 60세 이하의 정상인이 과민한 피부반응을 가진 남녀로 본 임상 시험에 자의로 참여 결정하고, 시험 참가에 관하여 본인 또는 보호자가 동의서에 서명한 사람
- (3) 시험기간 동안 추적 관찰이 가능한 사람

2) 제외기준

- (1) 임신부 및 수유부
- (2) 정신과 질환, 알콜, 기타 약물의존이 있는 사람
- (3) 아토피 피부염으로 항히스타민제, 부신피질호르몬제, 면역억제제, 한방치료 등의 약물치료를 하고 있는 사람
- (4) 면역계 질환으로 치료제를 사용하고 있는 사람
- (5) 평소 아토피 피부염 관련 외용제 사용 중 부작용 발생한 경우가 있는 사람

2. 연구방법

본 임상시험에 참여한 피험자는 시험군과 대조군 중 1개 군에 무작위로 배정되어 피험자 번호를 부여 받았다. 이중눈가림을 유지하기 위해 제품은 동일한 형태로 포장되었고 선정된 대상 피험자는 무작위 배정하였다. 무작위 배정에 따라 두 군 중의 한 군에 첫 번째 방문일 순서대로 낮은 번호부터 할당되었다.

1) 시험제품

임상시험에 사용한 제품은 (주)리봄화장품에서 제조한 것으로 아토피 2012(가칭) 제품 4종(바디워시, 카밍스킨, 인텐시브 케어 로션, 보습크림)이다. 고삼, 형개, 연교, 마치현, 지실 등 한약재 추출물이 포함된 시제품은 시험군으로, 한약재 추출물이 포함되지 않은 시제품은 대조군으로 사용하였다(Table 1). 성상 및 제형은 바디워시, 카밍스킨은 액상이고 로션 및 크림은 겔상으로 모두 200ml이다.

2) 사용량 및 사용방법

시험제품의 1일 용량은 10세 미만 3ml, 10세 이상 5ml를 사용하였다. 시술방법은 바디워시, 스킨 및 로션, 크림 순으로, 바디워시 적당량으로 샤워 후 전신에 카밍스킨과 인텐시브 케어 로션, 그 후에 보습크림을 바르고, 심한 병변부위에는 카밍스킨 및 인텐시브 케어 로션을 하루에 2회 사용하고 수시로 사용하게 하였다.

Table 1. The Ingredient of the External Preparation

Base material(INCI)	Content	
emulsifier	suitable amount	
oil-based moisturizer	suitable amount	
water-based moisturizer(glycerine etc.)	suitable amount	
ceramide	suitable amount	
washing ingredient	suitable amount	
slightly acid soap base	suitable amount	
citric acid	suitable amount	
polymer	suitable amount	
Hexane diol	suitable amount	
Aurantii Immaturus Fructus extract	suitable amount	Experiment inclusion
Portulacea Herba extract	suitable amount	Experiment inclusion
Sophorae Radix extract	suitable amount	Experiment inclusion
Schizonepetae Spica extract	suitable amount	Experiment inclusion
Forsythia fructus extract	suitable amount	Experiment inclusion
flavoring	suitable amount	
purified water	suitable amount	
oil	suitable amount	
stearine	suitable amount	
preserved agent	suitable amount	
neutralizing agent	suitable amount	

Table 2. Process of Clinical Study

Period	Screening		Treatment	
	1st Baseline	2nd 2 week	3rd 4 week	
Subject agreement	○			
Basic information research	○			
Examination of disease history	○			
Physical examination	○			
Decision of inclusion / exclusion criteria	○			
Visual evaluation	○	○	○	
SCORAD index, Skindex-29 assessment	○	○	○	
Examination of adverse event	○	○	○	

3) 시험일정

본 제품을 사용 전(Baseline)에 SCORAD index와 삶의 질을 평가한다. 제품 사용 2주 후와 4주 후에 SCORAD index와 삶의 질을 각각 재평가하여 변화 정도를 살펴본다(Table 2).

4) 목표 피험자 수 및 근거

목표한 피험자 수는 시험군과 대조군 각각 21명씩 총 42명이 목표이고 탈락률 10%를 고려하여 선정기준에 적합한 대상자는 총 50명 이상으로 한다. 구체적 결정 근거는 다음과 같다.

- (1) 본 임상시험의 1차 유효성 평가변수는 아토피 환자에서 제품 사용 전 측정된 SCORAD Index 와 사용 2, 4주 후에 측정된 SCORAD Index의 변화이다.

- (2) 제품 사용 전 후 변화에 대한 통계적 검정은 시험군과 대조군간의 비모수검정인 윌콕슨 순위합 검정(Wilcoxon rank sum test)을 사용한다.
- (3) 검정은 유의수준 5%하에서 단측 검정으로 실시한다.
- (4) 시험의 제 2종 오류(β)는 0.2로 하여 검정력(power of the test)은 80%가 유지 되게 한다.
- (5) 시험군과 대조군의 시험예수의 비율은 1로 한다. 즉, 시험군과 대조군의 피험자 수는 동일한 수로 한다.
- (6) 기존의 임상시험 중에 시험기간이 본 연구와 동일하고 동일한 주 평가 변수를 이용한 연구에서 주 평가변수인 SCORAD Index 점수 변화 결과, 시험군에서는 25.31에서 22.84로 2.47의 감소를 보였다⁹⁾. 단, 대조군에서는 위약효과를 고려하여 0.5정도의 감소를 예상하여 두 군의 감소의 차이는 1.97(2.47-0.5)로 한다. 치료의 전과 후의 SCORAD 점수의 차에 대한 표준편차는 대략 2.5로 추정하였다. 이를 이용하여 이번 실험에서 유의수준 5%하에서 약 80%의 검정력을 달성하기 위한 피험자의 수는 다음과 같다.

$$n = \frac{2 \times (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \times \sigma^2}{d^2} = \frac{2 \times (1.645 + 0.84)^2 \times 2.5^2}{1.97^2} \cong 21$$

단, $Z_{0.05} = 1.645$, $Z_{0.2} = 0.840$, σ 은 두 집단의 표준편차 1.54를 의미하고 d 는 시험군과 대조군의 예상되는 SCORAD Index의 차이를 의미한다. 따라서 시험군, 대조군당 피험자 수는 21명으로 총 42명이다. 탈락(drop-out)을 10%를 고려하여 군당 25명씩 50명을 설정한다.

3. 평가항목

1) SCORAD Index

1993년 European Task Force on Atopic Dermatitis에서 개발된 평가지표¹⁰⁾로 최근에 까지 국내외 가장 많이 활용되고 평가방법이다(Table 3). SCORAD Index의 합계에서 15점 미만을 경증, 15~40점을 중등증, 40점 초과인 경우 중증으로 분류하는데¹¹⁾ 본 임상시험에서는 이를 채택하여 활용하였다.

구체적인 방법은 병변의 범위를 9의 범칙(rule of nine)을 이용하여 머리(두피 및 안면), 몸통(체간의 앞면 및 뒷면), 상지, 하지, 손, 음낭 부위 등을 0-100%로 측정하였다. 병변의 심각한 정도는 홍반, 부종, 삼출, 찰상 및 열상, 태선화 및 피부건조에 대하여 각각 0-3점(0=없음, 1=경도, 2=중등도, 3=중도)까지 점수를 주어 합산하였다. 주관적인 증상인 가려움(소양감)과 불면(수면 장애)은 최근 한 주간 심했던 정도를 0-10점(전혀 없다=0점, 계속 있다=10점)까지 평가하였다.

2) 삶의 질 평가

본 임상시험에서는 안¹²⁾ 등이 개발한 한국어판 Skindex-29를 활용하였다(Table 4). 방법은 피험자 또는 보호자에게 29개 문항으로 이루어진 삶의 질에 관한 설문지를 배부하여 일대일 설문조사를 한다. 각 문항에 대해 각 문항의 응답은 결코 그렇지 않다(0점), 드물게 그렇다(1점), 가끔 그렇다(2점), 자주 그렇다(3점), 항상 그렇다(4점) 총 29개 문항의 점수를 합산하였다. 29개의 문항은 각각 증상적인 척도 7개, 기능적 척도 12개, 감정적 척도 10개로 이루어져 있으며, 각 척도의 측정치는 각 문항의 점수의 합을 100점 만점으로 변환시켜서 0점(전혀 영향을 받지 않음)에서 100점(항상 영향을 받음)까지로 표현되었다. 총점(Global)은 각 척도에 대한 점수 합을 평균하였다.

Table 3. SCORAD Index

A. Extent Criteria	: AREA=SPREAD.../100
B. Intensity Criteria	
Erythema	: Stage 1/2/3
Edema/papulation	: stage1/2/3
Oozing	: Stage 1/2/3
Excoriation	: Stage 1/2/3
Lichenification	: Stage 1/2/3
Dryness	: remote area, Stage 1/2/3
C. Subjective symptoms	: during the previous days
Pruritus	: 0 - 10
Insomnia	: 0 - 10
SCORAD Calculation : A/5 + 3.5*B + C	

4. 통계분석

본 시험의 피험자로부터 얻어진 자료는 ITT분석법을 주 분석법으로 하고 안전성에 대한 자료는 ITT분석법을 주 분석법으로 하였다. ITT 분석에서 유효성 결과 변수값이 결측(Missing)된 경우에는 LOCF(Last Observation Carried Forward)에 의하여 분석하였다.

피험자의 인구학적 자료 및 시험 시작 시 임상병력 자료에서 연속형 자료는 평균, 표준편차, 최소·최대치 등을 제시하고 범주형 자료는 빈도표를 제시하였

Table 4. The Korean Version of Skindex-29

* 각 문항의 응답은 결코 그렇지 않다(0점), 2. 드물게 그렇다(1점), 가끔 그렇다(2점), 자주 그렇다(3점), 항상 그렇다(4점)중에 하나를 표시하도록 한다.

1. 피부가 아프다(Sx)	0	1	2	3	4
2. 나의 피부 상태는 숙면에 영향을 준다(Fx)	0	1	2	3	4
3. 나는 나의 피부 상태가 혹시 심각한 것이 아닐지 걱정한다(Em)	0	1	2	3	4
4. 나의 피부 상태는 일이나 취미생활을 힘들게 한다(Fx)	0	1	2	3	4
5. 나의 피부 상태는 나의 사회생활에 나쁜 영향을 미친다(Fx)	0	1	2	3	4
6. 나의 피부 상태는 나를 우울하게 한다(Em)	0	1	2	3	4
7. 피부가 화끈거리거나 따갑다(Sx)	0	1	2	3	4
8. 나는 피부 상태 때문에 집에 있으려고 하는 편이다(Fx)	0	1	2	3	4
9. 나의 피부 상태 때문에 흠이 남지 않을까 걱정한다(Em)	0	1	2	3	4
10. 피부가 가렵다(Sx)	0	1	2	3	4
11. 나의 피부 상태는 내가 좋아하는 사람들과 친밀하게 지내는 데에 영향을 미친다(Fx)	0	1	2	3	4
12. 나는 피부 상태 때문에 부끄럽다(Em)	0	1	2	3	4
13. 나는 피부 상태가 점점 더 나빠질까봐 걱정이 된다(Em)	0	1	2	3	4
14. 나는 피부 상태 때문에 일을 혼자서 하려는 경향이 있다(Fx)	0	1	2	3	4
15. 나의 피부 상태 때문에 화난다(Em)	0	1	2	3	4
16. 물에 닿는 것이 번거롭다(목욕, 세수). (Sx)	0	1	2	3	4
17. 나의 피부 상태 때문에 다른 사람에게 호감을 표시하기 어렵다(Fx)	0	1	2	3	4
18. 나의 피부는 자극에 민감하다(Sx)	0	1	2	3	4
19. 나의 피부 상태는 대인 관계에 영향을 미친다(Fx)	0	1	2	3	4
20. 나는 피부 상태 때문에 난처하다(Em)	0	1	2	3	4
21. 나의 피부 상태는 내가 사랑하는 사람들에게도 걱정거리이다(Fx)	0	1	2	3	4
22. 나는 피부 상태로 좌절감을 느낀다(Em)	0	1	2	3	4
23. 나의 피부는 예민하다(Sx)	0	1	2	3	4
24. 피부 상태 때문에 다른 사람과 함께 있고 싶지 않다(Fx)	0	1	2	3	4
25. 나는 피부 상태 때문에 수치심을 느낀다(Em)	0	1	2	3	4
26. 피부에서 피가 난다(Sx)	0	1	2	3	4
27. 나의 피부 상태 때문에 짜증이 난다(Em)	0	1	2	3	4
28. 나의 피부 상태는 나의 성생활에 방해가 된다(Fx)	0	1	2	3	4
29. 피부 상태 때문에 피곤하다(Fx)	0	1	2	3	4

다. 인구통계학적 자료 및 건강상태에 관하여 자료에 따라서 적당한 기술통계량들을 구하고 연속형 자료는 군별 평균과 표준편차를 제시하였고 군별 비교를 위하여 t-test를 실시하고 유의확률 값을 제시하였다. 범주형 자료는 각 수준별로 빈도와 비율을 제시하고 독립성검정을 위한 카이제곱(chi-square test) 검정을 실시하고 유의확률 값을 제시하였다.

유효성평가의 경우 시험군과 대조군간의 군간비교는 비모수검정인 윌콕슨 순위합 검정(Wilcoxon rank sum test)을 실시하고 그 유의확률을 제시하였다. 시험군과 대조군 각각의 군내의 검정은 짝지어진 표본 t-검정(paired t-test)를 이용하여 분석하였다.

모든 통계분석은 양측(two-side) 유의확률(p-value)을 제시하고 유의수준은 5%를 사용하였다. 통계분석은 SAS 소프트웨어 (version 9.2; SAS Institute, Cary, NC)를 이용하여 분석을 수행하였다.

III. 결 과

1. 피험자의 인구학적 자료

임상시험 마지막 기일까지 지원한 피험자 총수는 33명이며 모두가 선정기준에 적합 되어서 제외자는 없었으나 시험기간 중에 시험군에서 1명이 중도 포기에 의해 탈락하였다.

피험자들의 질환은 33명 전원이 아토피 피부염 증상을 보였고 이 중에서 1명(3%)은 알레르기성 접촉성 피부염과 겹쳐서 병발되었다.

피험자들의 선정기준시의 인구학적 자료는 Table 5과 같다.

2. 피험자의 제품 사용 전의 SCORAD Index 자료

각 군의 제품 사용 전의 SCORAD Index 점수와 SCORAD Index 40을 기준으로 하는 중등도에 따른 분포는 Table 5과 같다.

3. 유효성 평가결과의 분석

1) SCORAD Index 평가

SCORAD Index의 평가를 분석하면 치료 2주 후에 시험군은 -14.47 ± 10.49 ($p < .0001$) 감소, 대조군에서는 -7.06 ± 13.65 ($p = 0.0561$)로 감소하여 시험군 내에서 유의한 감소를 나타냈다 ($p < 0.0001$). 군간 검정에서 2주 후에는 시험군이 대조군에 비하여 SCORAD Index의 감소가 경계 수준의 유의성을 보였다($p = 0.0513$). 치료 4주 후에는 치료 2주에 비하여 시험군과 대조군 모두에서 군내의 감소에서 유의확률이 각각 $p < 0.0001$ 과 0.0066 으로 유의한 감소를 보였으나, 시험군과 대조군의 군간 비교에서는 유의확률이 0.1765 로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 6).

2) 병변이 심각한 정도의 SCORAD Index 평가

SCORAD Index 중 병변의 심각한 정도를 측정하는 Intensity criteria를 분석하였다. 병변의 심각한 정도는 홍반, 부종, 삼출, 찰상 및 열상, 태선화 및 피부 건조 등의 총합을 이용하여 분석하였다(Table 7).

(1) 홍반

치료 2주 후에는 시험군이 -0.65 ± 0.61 ($p = 0.0004$)의 감소를, 대조군이 -0.13 ± 0.72 ($p = 0.4973$)의 감소를 보였고 두 군 간의 검정에서 시험군에서 유의한 감소를 보였다 ($p = 0.0480$). 치료 4주 후에는 시험군이 -0.94 ± 0.75 ($p < 0.0001$)의 감소를 보였고 대조군이 -0.44 ± 0.89 ($p = 0.0686$)의 감소를 보였으나 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다 (Table 7).

(2) 부종

치료 2주, 4주 후에서 시험군이 각각 -0.65 ± 0.61 ($p = 0.0004$), -1.24 ± 0.83 ($p < 0.0001$)의 감소를, 대조군이 각각 -0.25 ± 0.58 ($p = 0.1038$), -0.56 ± 0.89 ($p = 0.0235$)의 감소를 보였고 두 군 간의 검정에서 시험군에서 치료 2주 후 경계수

준의 유의성(p=0.0809)을 보였고 치료 4주 후 유의한 감소를 보였다(p=0.0369)(Table 7).

(3) 삼출

치료 2주 후에는 시험군이 -0.65±0.61 (p=0.0004)의 감소를, 대조군이 -0.19±0.54 (p=0.1881)의 감소를 보였고 두 군 간의 검정에서 시험군에서 유의한 감소를 보였다

(p=0.0372). 치료 4주 후에는 시험군이 -1.12±0.86 (p<.0001)의 감소를, 대조군이 -0.56±0.81 (p=0.0145)의 감소를 보였고 두 군 간의 검정에서 경계수준의 유의성을 보였다 (p=0.0808)(Table 7).

(4) 찰상 및 열상

치료 2주, 4주 후에서 시험군이 각각 -0.59±

Table 5. The Distribution of Sex and Age, SCORAD Index

		Control group		Experimental group		P-value
		n	N=16	n	N=17	
Sex	Male, %	2	12.50	9	52.94	0.0138*
	Female, %	14	87.50	8	47.06	
Age	Mean±SD	18	20.81±6.40	17	21.29±10.56	0.8761†
	Min, Max	18	8, 34	17	9, 51	
SCORAD	Mean±SD	18	50.88±17.55	17	55.41±17.82	0.4672†
Index	Min, Max	18	24, 75	17	21, 87	
SCORAD	over 40, %	4	25.00	3	17.65	0.6056*
Index	under 40, %	12	75.00	14	82.35	

* : P-value by Chi-square test

† : P-value by independent t-test

Table 6. Change of SCORAD Index

		Control	Experiment	p-value*
		N=16	N=17	
		Mean±SD		
SCORAD Index	Baseline	50.88±17.55	55.41±17.82	0.0513
	After 2 week	43.81±17.16	40.94±19.08	
	Difference [†]	-7.06±13.65	-14.47±10.49	
	p-value [‡]	0.0561	<.0001	
	After 4 week	33.88±19.10	30.24±14.93	
	Difference [§]	-17.00±21.58	-25.18±15.47	
p-value [‡]	0.0066	<.0001		

* : Compared between groups : p-value by Wilcoxon Rank Sums test

† : After 2 week - baseline

‡ : Compared within groups : p-value by paired t-test

§ : After 4 week - baseline

Table 7. Change of SCORAD Index in Intensity Criteria

Evaluation Variable		Control N=16 Mean±SD	Experiment N=17 Mean±SD	p-value*
Erythema	Baseline	1.63±0.62	1.88±0.86	
	After 2 week	1.50±0.73	1.24±0.97	
	Difference [†]	-0.13±0.72	-0.65±0.61	0.0480
	p-value [†]	0.4973	0.0004	
	After 4 week	1.19±0.83	0.94±0.66	
	Difference [§]	-0.44±0.89	-0.94±0.75	0.0997
	p-value [†]	0.0686	<.0001	
Edema	Baseline	1.56±0.89	1.94±0.83	
	After 2 week	1.31±0.79	1.29±0.85	
	Difference [†]	-0.25±0.58	-0.65±0.61	0.0809
	p-value [†]	0.1038	0.0004	
	After 4 week	1.00±0.73	0.71±0.69	
	Difference [§]	-0.56±0.89	-1.24±0.83	0.0369
	p-value [†]	0.0235	<.0001	
Oozing	Baseline	1.69±0.79	1.94±0.90	
	After 2 week	1.50±0.82	1.29±0.85	
	Difference [†]	-0.19±0.54	-0.65±0.61	0.0372
	p-value [†]	0.1881	0.0004	
	After 4 week	1.13±0.89	0.82±0.64	
	Difference [§]	-0.56±0.81	-1.12±0.86	0.0808
	p-value [†]	0.0145	<.0001	
Excoriation	Baseline	1.69±0.79	1.71±0.77	
	After 2 week	1.56±0.81	1.12±0.70	
	Difference [†]	-0.13±0.50	-0.59±0.62	0.0312
	p-value [†]	0.3332	0.0012	
	After 4 week	1.13±0.81	0.94±0.66	
	Difference [§]	-0.56±0.73	-0.76±0.90	0.5653
	p-value [†]	0.0074	0.0030	
Lichenification	Baseline	1.88±1.09	1.71±0.99	
	After 2 week	1.75±1.06	1.59±1.00	
	Difference [†]	-0.13±0.34	-0.12±0.49	1.0000
	p-value [†]	0.1639	0.3322	
	After 4 week	1.44±1.03	1.12±0.78	
	Difference [§]	-0.44±0.73	-0.59±0.71	0.6464
	p-value [†]	0.0295	0.0036	

Table 7. 계속

Evaluation Variable		Control N=16 Mean±SD	Experiment N=17 Mean±SD	p-value*
Dryness	Baseline	2.50±0.63	2.53±0.51	
	After 2 week	2.13±0.81	2.12±0.86	
	Difference [†]	-0.38±0.50	-0.41±0.62	1.0000
	p-value [‡]	0.0090	0.0144	
	After 4 week	1.69±0.87	1.88±0.86	
	Difference [§]	-0.81±0.75	-0.65±0.79	0.4948
Total score	p-value [‡]	0.0006	0.0037	
	Baseline	10.94±4.01	11.71±3.92	
	After 2 week	9.75±4.31	8.65±4.49	
	Difference [†]	-1.19±2.64	-3.06±2.70	0.0675
	p-value [‡]	0.0920	0.0003	
	After 4 week	7.56±4.52	6.41±3.10	
Difference [§]	-3.38±4.15	-5.29±3.69	0.1316	
p-value [‡]	0.0053	<.0001		

* : Compared between groups : p-value by Wilcoxon Rank Sums test

†: After 2 week - baseline

‡: Compared within groups : p-value by paired t-test

§ : After 4 week - baseline

0.62 (p=0.0012), -0.76±0.90 (p=0.0030)의 감소를, 대조군에서는 -0.13±0.50 (p=0.3332), -0.56±0.73 (p=0.0074)의 감소를 보였고 두 군 간의 검정에서 치료 2주 후 시험군에서 유의한 감소를 보였다(p=0.0312). 치료 4주 후에는 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다 (Table 7).

(5) 태선화

치료 2주 후에는 시험군이 -0.12±0.49 (p=0.3322)의 감소를, 대조군이 -0.13±0.34 (p=0.1639)의 감소를 보였고 치료 4주 후에는 시험군이 -0.59±0.71 (p=0.0036) 감소를, 대조군이 -0.44±0.73 (p=0.0295)의 감소를 보였으나 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 7).

(6) 건조

치료 2주, 4주 후에서 시험군이 각각 -0.41±0.62 (p=0.0144), -0.65±0.79 (p=0.0037)의 감소를, 대조군이 각각 -0.38±0.50 (p=0.0090), -0.81±0.75 (p=0.0006)의 감소를 보였으나 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다 (Table 7).

(7) 병변이 심각한 정도 총합

SCORAD Index 중 홍반, 부종, 삼출, 찰상 및 열상, 태선화 그리고 건조 증상 심각한 정도의 총합을 분석한 결과 치료 2주 후에는 시험군이 -3.06±2.70 (p=0.0003)의 감소를, 대조군이 -1.19±2.64 (p=0.0920)의 감소를 보였고 두 군 간의 검정에서 경계수준의 유의성을 보였다 (p=0.0675). 치료 4주 후에는 시험군이 -5.29±

3.69($p < .0001$)의 감소를, 대조군에서는 -3.38 ± 4.15 ($p=0.0053$)의 감소를 보였으나 두 군 간의 검정에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다 (Table 7).

3) 주관적 증상의 SCORAD Index 평가

주관적 증상은 가려움, 불면, 그리고 두 주관적 증상의 합계를 이용하여 분석하였다.

(1) 가려움

치료 2주 후에는 시험군이 -0.94 ± 1.09 ($p=0.0026$)의 감소를, 대조군이 -1.13 ± 2.36 ($p=0.0762$)의 감소를 보였으나 두 군 간에 유의한 차이가 없었다. 치료 4주 후의 경우에도 시험군은 -2.59 ± 2.35 ($p=0.0003$), 대조군은 -1.75 ± 3.15 ($p=0.0422$)으로 모두 군내에서는 유의한 감소를 보였으나 두 군 간에 유의한 차이가 없었다 (Table 8).

(2) 불면

치료 2주, 4주 후에서 시험군이 각각 -1.29 ± 1.49 ($p=0.0025$), -2.35 ± 2.89 ($p=0.0040$)의 감소를 보였고 대조군이 각각 -1.38 ± 2.00 ($p=0.0147$), -2.44 ± 3.12 ($p=0.0069$)의 감소를 보였으나 두 군 간에 유의한 차이가 없었다 (Table 8).

(3) 주관적 증상의 총합

치료 2주, 4주 후에서 시험군이 각각 -2.24 ± 2.31 ($p=0.0010$), -4.94 ± 4.75 ($p=0.0006$)의 감소를, 대조군이 각각 -2.50 ± 3.97 ($p=0.0235$), -4.19 ± 5.98 ($p=0.0134$)의 감소를 보였으나 두 군 간에 유의한 차이가 없었다 (Table 8).

4) 부위별 SCORAD Index 평가

부위별의 변화를 비교 분석하였다.

(1) 머리

치료 2주, 4주 후에서 시험군이 각각 -0.24 ± 0.70 ($p=0.1798$), -0.36 ± 1.04 ($p=0.1759$)의 감소를, 대조군 역시 -0.30 ± 1.31 ($p=0.3819$),

-0.45 ± 1.63 ($p=0.2883$)로 감소를 보였으나 유의하지 않았고, 두 군 간에 유의한 차이가 없었다 (Table 9).

(2) 몸통

치료 2주, 4주 후에서 시험군이 각각 -2.86 ± 7.02 ($p=0.1759$), -1.54 ± 6.31 ($p=0.3310$)의 감소를, 대조군에서 -1.07 ± 2.63 ($p=0.1254$), -1.89 ± 7.07 ($p=0.3021$)의 감소를 보였지만 유의하지 않았고, 두 군 간에 유의한 차이가 없었다 (Table 9).

(3) 상지

치료 2주 후에서 시험군이 -1.96 ± 2.32 ($p=0.0031$)의 감소를, 대조군이 -0.38 ± 1.40 ($p=0.2989$)의 감소를 보였고 두 군 간의 검정에서 시험군에서 유의한 감소를 보였다 ($p=0.0240$). 치료 4주 후에는 시험군과 대조군이 각각 -2.92 ± 2.81 ($p=0.0006$), -1.22 ± 2.25 ($p=0.0469$)의 감소를 보였으나 군 간의 차이는 유의하지 않았다 (Table 9).

(4) 하지

치료 2주, 4주 후에서 시험군에서 각각 -3.23 ± 5.19 ($p=0.0207$), -4.24 ± 7.21 ($p=0.0276$)의 감소를, 대조군에서 -2.84 ± 5.20 ($p=0.0457$), -3.31 ± 6.16 ($p=0.0484$)의 감소를 보였으나 군 간의 차이는 유의하지 않았다 (Table 9).

5) 삶의 질 평가

삶의 질은 총 29개 문항으로 이루어졌고 이 중 증상적 척도가 7문항, 기능적 척도가 12문항, 감정적 척도가 10문항으로 이루어져 있다.

(1) 증상척도

치료 2주, 4주 후에서 시험군에서 각각 -1.06 ± 4.41 ($p=0.3368$), -2.94 ± 4.97 ($p=0.0267$)의 감소를, 대조군에서 -2.06 ± 5.57 ($p=0.1591$), -4.19 ± 5.29 ($p=0.0064$)의 감소를 보였으나 군 간의 차이는 유의하지 않았다 (Table 10).

(2) 기능척도

치료 2주, 4주 후에서 시험군에서 각각 -1.76 ± 5.13 ($p=0.1753$), -4.82 ± 9.13 ($p=0.0447$)의 감소를, 대조군에서 -3.25 ± 4.85 ($p=0.0171$), -6.44 ± 9.47 ($p=0.0158$)의 감소를 보였으나 군간의 차이는 유의하지 않았다(Table 10).

(3) 감정척도

치료 2주, 4주 후에서 시험군에서 각각 $-1.12 \pm$

5.62 ($p=0.4245$), -3.29 ± 8.69 ($p=0.1378$)의 감소, 대조군에서 -4.13 ± 6.95 ($p=0.0313$), -6.94 ± 10.34 ($p=0.0170$)의 감소를 보였으나 군간의 차이는 유의하지 않았다(Table 10).

(4) 총합평가

치료 2주, 4주 후에서 시험군에서 각각 -3.94 ± 13.11 ($p=0.2330$), -11.06 ± 21.18 ($p=0.0469$)의 감소를, 대조군에서 -9.44 ± 15.43 ($p=0.0272$),

Table 8. Change of SCORAD Index in Subjective Symptoms

Evaluation Variable		Control	Experiment	p-value*
		N=16	N=17	
		Mean±SD		
Pruritus	Baseline	4.63±2.31	5.41±2.74	
	After 2 week	3.50±1.97	4.47±2.53	
	Difference [†]	-1.13±2.36	-0.94±1.09	0.6146
	p-value [‡]	0.0762	0.0026	
	After 4 week	2.88±2.28	2.82±1.98	
	Difference [§]	-1.75±3.15	-2.59±2.35	0.4194
	p-value [‡]	0.0422	0.0003	
Insomnia	Baseline	5.06±2.05	4.29±3.02	
	After 2 week	3.69±1.54	3.00±2.83	
	Difference [†]	-1.38±2.00	-1.29±1.49	1.0000
	p-value [‡]	0.0147	0.0025	
	After 4 week	2.63±2.19	1.94±1.95	
	Difference [§]	-2.44±3.12	-2.35±2.89	1.0000
	p-value [‡]	0.0069	0.0040	
Total	Baseline	9.69±3.94	9.71±5.32	
	After 2 week	7.19±2.79	7.47±4.99	
	Difference [†]	-2.50±3.97	-2.24±2.31	0.9710
	p-value [‡]	0.0235	0.0010	
	After 4 week	5.50±4.10	4.76±3.54	
	Difference [§]	-4.19±5.98	-4.94±4.75	0.6385
	p-value [‡]	0.0134	0.0006	

* : Compared between groups : p-value by Wilcoxon Rank Sums test

† : After 2 week - baseline

‡ : Compared within groups : p-value by paired t-test

§ : After 4 week - baseline

-19.13±22.67 (p=0.0042) 의 감소를 보였다.
두 군 간의 검정에서 치료 2주후에서 유의한

차이가 없었지만 치료 4주후에서는 유의한 감소를 보였다(p=0.0366)(Table 10).

Table 9. Change of SCORAD Index in the Body Parts

Evaluation Variable		Control	Experiment	p-value*
		N=16	N=17	
Mean±SD				
Head	Baseline	0.76±1.57	0.97±0.99	
	After 2 week	0.46±0.76	0.73±0.98	
	Difference [†]	-0.30±1.31	-0.24±0.70	0.5444
	p-value [‡]	0.3819	0.1798	
	After 4 week	0.31±0.73	0.61±1.13	
	Difference [§]	-0.45±1.63	-0.36±1.04	0.5348
Body	Baseline	5.01±7.73	8.15±10.44	
	After 2 week	3.94±6.08	5.29±8.11	
	Difference [†]	-1.07±2.63	-2.86±7.02	0.9044
	p-value [‡]	0.1254	0.1124	
	After 4 week	3.12±4.86	6.62±8.27	
	Difference [§]	-1.89±7.07	-1.54±6.31	0.7620
Upperlimb	Baseline	3.07±3.42	5.24±3.36	
	After 2 week	2.70±2.77	3.28±3.00	
	Difference [†]	-0.38±1.40	-1.96±2.32	0.0240
	p-value [‡]	0.2989	0.0031	
	After 4 week	1.86±2.04	2.32±2.93	
	Difference [§]	-1.22±2.25	-2.92±2.81	0.0649
Lowerlimb	Baseline	6.75±8.29	9.05±9.62	
	After 2 week	3.92±5.42	5.82±7.89	
	Difference [†]	-2.84±5.20	-3.23±5.19	0.5815
	p-value [‡]	0.0457	0.0207	
	After 4 week	3.44±5.07	4.82±8.41	
	Difference [§]	-3.31±6.16	-4.24±7.21	0.5119
	p-value [‡]	0.0484	0.0276	

* : Compared between groups : p-value by Wilcoxon Rank Sums test

† : After 2 week - baseline

‡ : Compared within groups : p-value by paired t-test

§ : After 4 week - baseline

Table 10. Change of Skindex-29

Evaluation Variable		Control	Experiment	p-value*
		N=16	N=17	
		Mean±SD		
Symptom	Baseline	16,69±5,11	15,18±7,09	
	After 2 week	14,63±7,20	14,12±6,85	
	Difference [†]	-2,06±5,57	-1,06±4,41	0,6776
	p-value [‡]	0,1591	0,3368	
	After 4 week	12,50±7,22	12,24±6,34	
	Difference [§]	-4,19±5,29	-2,94±4,97	0,3566
	p-value [‡]	0,0064	0,0267	
Function	Baseline	15,50±9,80	13,59±12,35	
	After 2 week	12,25±9,48	11,82±13,79	
	Difference [†]	-3,25±4,85	-1,76±5,13	0,3568
	p-value [‡]	0,0171	0,1753	
	After 4 week	9,06±7,57	8,76±9,76	
	Difference [§]	-6,44±9,47	-4,82±9,13	0,0627
	p-value [‡]	0,0158	0,0447	
Emotion	Baseline	19,56±8,44	15,82±11,95	
	After 2 week	15,44±8,92	14,71±12,27	
	Difference [†]	-4,13±6,95	-1,12±5,62	0,1983
	p-value [‡]	0,0313	0,4245	
	After 4 week	12,63±8,97	12,53±10,30	
	Difference [§]	-6,94±10,34	-3,29±8,69	0,1121
	p-value [‡]	0,0170	0,1378	
Total	Baseline	51,75±20,29	44,59±29,63	
	After 2 week	42,31±22,70	40,65±31,73	
	Difference [†]	-9,44±15,43	-3,94±13,11	0,3041
	p-value [‡]	0,2330	0,2330	
	After 4 week	33,53±25,17	33,53±25,17	
	Difference [§]	-11,06±21,18	-11,06±21,18	0,0366
	p-value [‡]	0,0469	0,0469	

‡: Compared within groups : p-value by paired t-test

§ : After 4 week - baseline

* : Compared between groups : p-value by Wilcoxon Rank Sums test

†: After 2 week - baseline

IV. 고 찰

과민한 피부반응은 평범한 정상인에서도 어떠한 미약한 자극에 예민하게 반응하여 가려움, 홍반, 발진 등 일정한 피부증상을 나타내는 일종의 알레르기 반응을 말한다. 알레르기에 인한 대표적인 질환인 아토피 피부염은 아토피성 피부염, 알레르기성 습진, 소아 습진, 굴측부 습진 등을 말한다. 소아습진에서부터 소년기, 사춘기, 성인에 걸쳐서 각각의 특징적인 증상을 나타내는 질환으로 면역학적 특성과 특이한 혈관 반응 및 병원균에 감염이 잘 되는 경향을 보인다¹⁾.

한의학에서는 아토피 피부염과 명확하게 일치되는 병명은 없으나 頭面及遍身, 皮膚起粟疹, 浸淫成片, 或起白屑, 痱皮, 瘙癢無道 등의 증상과 비슷하며 胎癩, 胎熱, 奶癩, 奶腥瘡, 乳癩, 胎斂瘡, 濕瘡 등의 範疇에 속하는 것이라 하였고^{1,13)} 변증 유형에 따라 實症은 濕熱, 虛症은 血虛風燥로 나누기도 한다^{14,15)}.

아토피 피부염의 원인은 명확히 밝혀지지 않았으나 유전적인 요소와 면역기능의 불균형 및 환경적인 요인이 관련되어 있는 것으로 알려져 있다. 면역학적인 측면에서 아토피 피부염의 병리적인 상태에 기여하는 병인으로 알려진 것에는 T림프구의 활성화, 사이토카인 체계의 이상, 세포매개성 면역의 감소, IgE의 증가 등이 보고되고 있다¹⁶⁾.

아토피 피부염의 대부분은 IgE 항체와 비만세포와 연관된 면역 기전에 의해 발생되는데 T세포 이상에 의한 지연형 면역반응이 관여한다. 항원이 유입되면 항원제시세포에 의해 T세포에 전달되고 T세포가 활성화되어 많은 cytokine인 IL-4, IL-5, IL-6 등을 유리시킨다. 이 cytokine은 B세포에 작용하여 IgE 항체의 생산하여 유리시키고 IgE 항체는 알레르겐이 노출되면 비만세포를 활성화시킨다. 알레르기, 염증 등과 같은 질환들은 이러한 면역반응의 과잉에 기인하여 일어나는 병적 현상이다. 따라서 cytokine은 항알레르기, 항염증 효과를 겨냥한 신약개발에 있어 새로운 표

적으로 등장하고 있다¹⁾.

또한 아토피 피부염 환자의 피부는 각질층에서의 피부 장벽기능 및 수분유지 기능이 감소되어 있어서 외부 환경으로부터의 물리적, 화학적 자극에 대한 장벽의 역할 수행에 장애를 일으키게 된다^{17,18)}. 이러한 기능의 장애는 각질층의 세라마이드의 감소에 따른 것으로 밝혀지고 있다¹⁹⁾. 최근 세라마이드가 함유된 크림이나 연고를 아토피 피부염 환부에 도포함으로써 아토피 피부염 환자의 피부 장벽 기능을 회복시킴으로 효과적인 치료 및 관리를 할 수 있다는 보고가 있다²⁰⁾.

본 제품에 사용된 苦蔘(*Sophorae Radix*)은 豆科(Leguminosae)에 속한 多年生本草인 苦蔘의 根을 乾燥한 것으로 性은 寒無毒하고, 味는 苦하고 清熱燥濕, 祛風殺蟲의 효능이 있어 특히 임상에서는 皮膚疥癬, 濕疹, 膿疱瘡 등의 피부과 치료에 사용된다⁵⁾. 또한 정²¹⁾ 등에 의해 苦蔘추출액의 아토피 피부염 억제효과가 보고되었으며, 송²²⁾은 苦蔘의 항아토피 효과에 대해 발표하였다.

枳實(*Aurantii Immaturus Fructus*)은 芸香科(Rutaceae)에 속한 상록고목인 광귤나무(*Citrus aurantium L.*)와 탕자나무(*Poncirus trifoliata Rafin.*)의 미성숙한 幼果를 건조한 것으로 性은 寒하고, 味는 苦辛酸하고 破氣消積, 化痰散痞의 효능이 있다⁵⁾. 강²³⁾ 등은 枳實을 포함한 한방 화장품에 의한 아토피 피부염 개선 효과를 보고하였다.

荊芥(*Schizonepetae Spica*)는 脣形科(Labiatae)에 속한 一年生 草本인 荊芥(*Schizonepeta tenuifolia Briquet*)의 꽃대로 性은 溫하고 味는 辛하고 解表散風, 透疹의 효능이 있어서 癩疹透發不暢과 風疹瘙癢 및 瘡瘍初期에 사용한다⁵⁾. 피부과 질환에서는 疥癬, 大風瘡, 惡瘡, 天疱瘡, 癰疽, 大頭癰 등 발열성, 소양성, 화농성 염증, 이차감염에 해당하는 병증 등에 활용되는 것을 보여주고 있다²⁴⁾. 荊芥에 대한 실험적 연구로 荊芥추출물의 항산화 및 항염증효과²⁵⁾, 항알레르기 효과²⁶⁾가 밝혀졌으며 비만세포에 미치는 영향²⁷⁾ 등을

통해 아토피 피부염 치료에 대한 가능성을 제시하고 있다.

連翹(*Forsythiae fructus*)는 木犀科(*Oleaceae*)에 속하는 개나리(*Forsythia koreana* Nakai)와 의성개나리(*Forsythia viridissima* Lindle)의 열매로 性은 寒하고 味는 苦하고 淸熱解毒, 消腫散結의 효능이 있어서 癰疽, 瘰癧, 乳癰, 瘡瘍腫毒을 치료한다⁵⁾.

馬齒莧(*Portulaca Herba*)은 馬齒莧科(*Portulacaceae*)에 속한 一年生 本草인 쇠비름(*Portulaca oleracea* L.)의 지상부분을 건조한 것으로 性이 寒하고 味는 酸하고 淸熱解毒, 涼血止血的 효능이 있어 熱로 인한 중기, 치질, 경부립프절염, 습진 등에 내복 또는 외용한다^{5,28)}. 이 외에 최근 마치현을 포함한 한방화장품이 인체 피부의 보습 및 청열 효능을 보여 피부외용제로서의 효과를 확인할 수 있었다²⁹⁾.

위와 같이 피부치료에 효능이 있는 것으로 밝혀진 각각의 苦蔘, 枳實, 荊芥, 連翹, 馬齒莧을 배합하였을 때 기존의 보습제와 비교하여 아토피피부염에 얼마나 효과가 있는지를 알아보기 위하여 본 임상연구를 시행하였다.

아토피 피부염의 진단은 질환 특이적인 항원항체 등 검사실 소견이 결정적인 진단 기준이 없으며 주로 아토피 피부염과 관련된 다양한 임상증상 및 소견 등 일정한 기준 이상의 증후로서 이루어지기 때문에 새로운 진단 기준은 필요할 것으로 생각된다. 서양의학에서는 주로 Hanifin과 Rajka가 제안한 진단 기준³⁾이 통용되고 있으며 이외 Williams¹¹⁾등에 의한 단순 분류가 있으나 많이 활용되고 있지 않다.

우리나라에서는 대한아토피피부염학회의 평가기준이 있는데 이 기준은 Hanifin과 Rajka의 진단 기준을 약간 변형한 기준 활용하고 있다⁴⁾. Hanifin과 Rajka의 진단 기준은 증상과 가족력을 기반으로 하여 4개의 주 소견과 23개의 부 소견으로 구성되어 있으며 진단은 4가지 주된 증상 중에서 3가지 이상의 임상양상이 존재하면 가능하고, 23가지 부 증상 중 3가지 이상의 부 증상이 존재해야 만족된다.

기존 임상연구에서 많이 사용되고 있는 평가 방법은 SCORAD(Severity Scoring of Atopic Dermatitis) Index로 이 방법은 1993년 European Task Force on Atopic Dermatitis에서 개발된 평가지표¹⁰⁾로 최근에 까지 국내외 가장 많이 활용되고 평가방법이다. 이러한 SCORAD Index 평가 방법은 많은 전문가들로부터 적절한 연구방법으로 권장되고 있으며³⁰⁾ 본 연구에서 주된 평가 방법으로 사용하였다.

총괄적으로 본 임상시험 평가 결과를 고찰하여 보면 주 평가변수인 전체적인 SCORAD Index는 치료 2주 후에서 시험군 내에서 대조군 보다 유의한 감소를 나타냈고 군간 검정에서 시험군이 대조군에 비하여 SCORAD Index의 감소가 경계수준의 유의성을 보였다. 치료 4주 후에서는 치료 2주에 비하여 더 유의한 감소를 보였으나, 시험군과 대조군의 군간 비교에서는 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 6). 이러한 결과는 단기간 내의 작용하는 순수한 한약추출물 효과로 보이며 외용 치료를 지속할수록 시험군 및 대조군 등 전체적인 효과는 좋으나 지속효과에 대해서는 검증되지 않았다. SCORAD Index 객관적 증상 intensity criteria 중에 흉반은 치료 2주 후에는 두군 모두 감소하고 군 간의 검정에서 유의확률이 0.0480으로 시험군에서 유의하게 감소하여 흉반 증상에 효과를 보였다. 치료 4주 후에서는 두 군 간의 차이는 유의하지 않았다(Table 7). 부종은 치료 2주, 4주 후 모두에서 감소하였고 군간 차이에 대한 유의확률이 각각 0.0809, 0.0322로 시험군에서 유의하게 감소하여 부종 증상에 효과가 있었다(Table 7). 삼출은 치료 2주, 4주 후 모두에서 감소하였고 군간 차이에 대한 유의확률이 각각 0.0372, 0.0808로 시험군에서 유의하게 감소하여 삼출 증상에 효과가 있었다(Table 7). 찰상 및 열상은 치료 2주, 4주 후에서 모두 유의한 감소를 보였고 군 간의 비교에서 치료 2주 후에서 유의확률이 0.0312로 시험군에서 유의하게 감소하여 찰상 및 열상 증상에 효과를 보였다(Table 7). 태선화 증상은 치료 2주 및 4주 후에서 두 군 모두 감소를 보였으

나 군 간에 유의한 차이가 없었다(Table 7). 건조한 증상도 치료 2, 4주 후에서 시험군과 대조군은 유의한 감소를 보였으나 군 간에는 유의한 차이가 없었다(Table 7). SCORAD Index 중 홍반, 부종, 삼출, 찰상 및 열상, 태선화 그리고 건조 증상 심각한 정도의 총합은 치료 2주 후에는 시험군에서 유의한 감소를 보였고 군 간의 검정에서도 유의확률 0.0675로 경계 수준의 유의성을 보이고 있다. 치료 4주 후에는 두 군 모두 유의한 감소를 보였으나 군 간의 유의한 차이는 없었다(Table 7). 이러한 객관적인 증상 변화의 결과를 분석하면 한약추출물이 함유되어 있는 시험군은 급성 염증 병변인 홍반, 구진, 열상, 부종, 삼출 등의 단기간 내에 효과가 있는 것으로 생각된다. 주관적 증상의 SCORAD Index 평가에서 가려움, 불면, 그리고 두 주관적 증상 종합에서 모두 치료 2주, 4주 후에서 두 군 모두 군내에서 통계적으로 유의한 감소를 나타냈으나 군 간에 유의한 차이가 발견되지 않았다(Table 8). 부위별의 SCORAD Index로 비교한 결과에서도 치료 2주, 4주 후에서 두 군 모두 군내에서 유의한 감소를 나타냈고 치료 2주후 치료 2주 후 상지에서 두 군 간에 유의한 차이가 있었다(Table 9).

아토피 피부염은 어릴 때부터 시작되고 만성적인 경과를 거치기 때문에 어느 질환 보다 삶의 질 평가가 중요한 평가 지표로 작용하는 것으로 알려져 있다^{31,32}. 따라서 최근의 임상연구에서는 아토피피부염의 경과, 병변의 증상 등의 평가와 함께 삶의 질도 병행해야 한다는 인식이 많이 확산되고 있다³³.

아토피 피부염 환자의 삶의 질을 평가하는 설문 자료 중 본 연구에서 사용한 한국어판 Skindex-29는 안¹² 등이 개발한 삶의 질 평가도구이다. 이는 Chren³⁴ 등에 의해 개발된 61개 문항의 Skindex를 29문항으로 개정하여 기존 Skindex의 우수한 재현능, 신뢰도, 구인타당도 및 내용타당도를 유지하면서도 환자의 삶의 질을 증상, 기능, 감정의 3가지 척도에서 평가하는 도구인 Skindex-29를 한국어로 번역한 것이다.

삶의 질 평가 결과를 총괄적으로 분석하여 보면 시

험군과 대조군 모두 유의한 감소를 보이고 있음을 확인할 수 있었고 치료 4 주후 총합평가에서 두 군 간에 유의한 차이가 있었다(Table 10).

결론적으로 한약추출물이 함유한 외용제의 아토피 피부염 효과를 이중맹검, 무작위 배정, 대조군 임상시험을 통하여 살펴보면 주 평가변수인 전체적인 SCORAD Index는 시험군과 대조군 모두 유의한 감소를 나타냈고 치료 2주 후에는 군간 비교에서는 유의확률(P-value)이 0.0513으로 시험군이 대조군에 비하여 유의한 감소를 보였다. 치료 4주 후에는 치료 2주에 비하여 더 유의한 감소를 보였으나, 군간 비교에서는 유의한 차이가 없었다. SCORAD Index의 객관적 증상에 대한 항목인 intensity criteria 중 홍반, 부종, 삼출, 찰상 및 열상 등은 단기간 내에 효과가 있는 것으로 보이나 만성적인 증상에서 주로 나타나는 태선화, 피부 건조 등에는 큰 차이를 보이지 않았다. 한편 주관적 증상에서는 시험군과 대조군 간의 유의한 차이가 없었고 부위별의 SCORAD Index 평가에서는 치료 2주, 4주 후에서 두 군 모두 군내에서 유의한 감소를 나타냈으나 두 군 간의 비교에서는 치료 2주후 상지 부위에서만 유의한 차이를 보였다. 삶의 질의 평가 결과를 총괄적으로 분석하여 보면 시험군과 대조군 모두 유의한 감소를 보이고 있음을 확인하였으나 치료 4주 후 총합에서의 경우를 제외하고 군 간에 유의한 차이는 보이지 않았다. 그러나 지금까지 임상적으로 확인된 의미 있는 유의한 차이와 적절한 검정력을 고려한 피험자 수를 더 확보하여 추가 시험을 실시 할 경우 본 임상 시험에서 확인 할 수 없었던 부분에서 좀 더 의미가 있는 결과를 확인 할 수 있을 것으로 기대된다.

V. 결 론

본 연구는 2012년 2월부터 2013년 2월까지 대전대학교 부속 대전한방병원 한방안이비인후피부과에 내

원한 아토피 피부염 환자 33명을 대상으로 苦蔘, 枳實, 荊芥, 連翹, 馬齒莧 추출물이 함유된 외용제의 이중맹검, 무작위 배정, 대조군 임상시험을 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. SCORAD Index의 평가에서는 치료 2주 후에서 시험군과 대조군에서 모두 유의한 감소를 나타냈고 두 군 간의 검정에서 시험군에서 경계수준의 유의한 감소를 보였다.
2. Intensity Criteria의 SCORAD Index 평가에서 홍반, 부종, 삼출, 열상 및 찰상은 치료 2주 후에서 시험군과 대조군에서 유의한 감소를 보였고 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 한편 태선화와 건조는 치료 2주, 4주 후에서 시험군과 대조군에서 모두 감소를 보였으나 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 홍반, 부종, 삼출, 찰상 및 열상, 태선화 그리고 건조 증상 심각한 정도의 총합을 분석한 결과 치료 2주 후에 시험군에서 유의한 감소를 보였고 두 군 간의 검정에서도 시험군에서 경계수준의 유의한 감소를 보였다.
3. 주관적 증상의 SCORAD Index 평가에서 가려움, 불편 및 주관적 증상의 총합은 치료 2주, 4주 후에서 시험군과 대조군에서 모두 감소를 보였으나 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다.
4. 부위별 SCORAD Index 평가에서 머리, 몸통, 상지, 하지에서 치료 2주, 4주 후에서 시험군과 대조군에서 모두 감소를 보였고 치료 2주 후 상지에서 두 군 간에 유의한 차이가 있었다.
5. 삶의 질 평가에서 증상, 기능, 감정적도는 치료 2주, 4주 후에서 시험군과 대조군에서 모두 감소를 보였고 치료 4주 후 총합평가에서 두 군 간에 유의한 차이가 있었다.

전체적으로 한약추출물을 포함한 외용제가 아토피 피부염 환자에 대해 단기간에 SCORAD Index에서 통계적으로 경계수준의 유의한 결과를 보이고 있음을

확인할 수 있었고, 임상적으로 확인된 의미 있는 유의한 차이와 적절한 검정력을 고려한 피험자 수를 더 확보하여 추가 시험을 실시 할 경우 본 시험에서 확인 할 수 없었던 부분에서 좀 더 의미가 있는 결과를 확인 할 수 있을 것으로 기대된다.

參考文獻

1. Rho SS, Full-color Dermatology. Seoul:IBC Design. 2006;499, 512-27.
2. Fitzpatrick Thomas B, Johnson Richard Allen, Wolff Klaus, Polano Machiel K, Suurmond Dick, Color atlas and synopsis of Clinical Dermatology. Seoul:Jungdam. 1999;54-63.
3. Hanifin JM, Rajka RG, Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Derm Venereol. 1980;92(suppl. 144):44-7.
4. Park YL, Kim HD, Kim KH, Kim MN, Kim JW, Ro YS, et al. Report from ADRG ; A Study on the Diagnostic Criteria of Korean Atopic Dermatitis. Korean Journal of Dermatology. 2006;44(6):659-63.
5. College of Korean medicine Ponch'ohak Committee. Ponch'ohak. Seoul:Youngrim. 2004;159-160, 227, 244-5, 254, 395-6.
6. Yoon HS, Lee GY, Kim YB. Eight Cases of Atopic Dermatitis Treated with No-Hoe(Aloe vera L.) Extract Dressing. The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology. 2004;17(3): 153-66.
7. Kim CH, Kim JT, Jung HA, Roh SS. Clinical Efficacy of External Preparation Containing Herbal Extracts in Atopic Dermatitis Patients. The Journal of Korean Oriental Medical

- Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology. 2007;20(2):187-98.
8. Hwang SY, Hwangbo M, Jee SY, Kim SY, Kwon YG, Seo JC. A Clinical study of Atopic Dermatitis treated by external application with *Gynostemma Pentaphyllum MAKINO* in cosmetics. *The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology*. 2007;20(3):212-21.
 9. Hong WK, Shin JH, Lee YH, Park DK, Choi GS. The Clinical Effect of *Phellinus linteus* Grown on Germinated Brown Rice in the Treatment of Atopic Dermatitis. *Kor J Herbology*. 2008;23(1):103-8.
 10. European Task Force on Atopic Dermatitis. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology*. 1993;186(1):23-31.
 11. Charman C, Chambers C, Williams H. Measuring atopic dermatitis severity in randomized controlled clinical trials: what exactly are we measuring? *J Invest Dermatol*. 2003 Jun;120(6):932-41.
 12. An BG, Lee SJ, Nam GG, Jeong YL, Lee SH. The Korean Version of Skindex-29. *Korean Journal of Dermatology*. 2004;42(1):9-15.
 13. Park MC, Kim JM, Hong CH, Hwang CY. A literature study about the comparison of oriental occidental medicine on the atopic dermatitis. *Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology*. 2002;15(1):226-52.
 14. Ministry of Food and Drug Safety. The clinical trial guidelines of herbal medicine drug : Atopic dermatitis. Seoul:Biopharmaceuticals and Herbal Medicine Bureau, 2009.
 15. Yun HJ, Ko WS. Clinical Study of Atopic Dermatitis; the Classification of Oriental Medical Clinical type and Treatment. *J Korean Oriental Med*. 2001;22(2):10-21.
 16. Leung DYM. Atopic dermatitis: new insights and opportunities for therapeutic intervention. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2000;105:860-76.
 17. Schultz Larsen F, Hanifin JM. Secular change in the occurrence of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl*. 1992;176:7-12.
 18. Ogawa H, Yoshiike T. A speculative view of atopic dermatitis: barrier dysfunction in pathogenesis. *J Dermatol Sci*. 1993;5:197-204.
 19. Imokawa G, Abe A, Jin K, Higaki Y, Kawashima M, Hidano A. Decreased level of ceramides in stratum corneum of atopic dermatitis : an etiologic factor in atopic dry skin? *J Invest Dermatol*. 1991 Apr;96(4):523-6.
 20. Horikawa T, Takashima T, Harada S, Chihara T, Ichihashi M. An open clinical trial of glycoceramide-containing cream and lotion on dry skin of atopic dermatitis. *Hifu*. 1998;40(4):415-9.
 21. Jeong SI, Choi BM, Yun YG, Lee JW, Jang SI. A Noble Therapeutic Approach of Atopic dermatitis by Development of Th2 Chemokine Inhibitors from Natural Products : Inhibitory Effect of *Sophora flavescens* Extract in Atopic Dermatitis Model mice, NC/Nga. *The Korean Journal of Oriental Medical Prescription*. 2009;17(1):141-51.
 22. Song DH, Kim HJ. The Effect of Kushen Ethanol Extract Cream to NC/Nga mice Induced by *Dermatophagoides farinae*.

- Journal of Korean Beauty Society, 2009;15(4):1243-52.
23. Kang SJ, Kim AJ, Lee YH, Lee MS, Joung KH, Cho NJ. The Enhancing Effect of Atopic Dermatitis by cosmetics containing estern medical herbs. Journal of the Korea Academia-Industrial cooperation Society, 2009;10(11):3500-5.
24. Ahn DK. Illustrate Book Of Korean Medicinal Herbs. Seoul:Kyohak Publishing, 1998:34, 57.
25. Bor-Sen Wang, Guan-Jhong Huang, Huo-Mu Tai, Ming-Hsing Huang. Antioxidant and anti-inflammatory activities of aqueous extracts of *Schizonepeta tenuifolia* Briq. Food and Chemical Toxicology. 2012;50:526-31.
26. Yoo JS, Kim DK, Kim SH, Shin TY. Anti-allergic Effects of *Schizonepeta tenuifolia* on Mast Cell-Mediated Allergy Model. Natural Product Sciences. 2011;17(3):239-44.
27. Cho SI. Regulatory mechanism of *Schizonepeta tenuifolia* Briquet on HMC-1 mast cells : microarray analysis. Graduate School of Kyung Hee University. 2009.
28. Lim DH, Jeon YK, Kim WC. A Study on the Applications of Herba *Schizonepetae* Mainly Blended Prescription in *Dongeuibogam*. Korean Journal of Oriental Medical Prescription. 2009;17(2):21-38.
29. Kim SH, Kim EJ, Kim JE, Nam HS, Kim YJ, Chung HM, et al. The Moisturizing and Cooling Effects of the Cosmetic Products Containing *Scrophulariae Radix*, *Poria*, *Lonicerae Flos*, *Portulacea Herba* and *Ginkgo Folium* Extract on Human Skin. Korean journal of herbology. 2007;22(2):45-50.
30. Schmitt J, Langan S, Williams HC. European Dermato-Epidemiology Network. What are the best outcome measurements for atopic eczema? A systematic review. J Allergy Clin Immunol. 2007;120(6):1389-98.
31. Finlay AY. Quality of life in atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol. 2001;45:S64-6.
32. Lewis-Jones S. Quality of life and childhood atopic dermatitis : the misery of living with childhood eczema. Int J Clin Pract. 2006; 60:984-92.
33. Kim MH, Kim JH, Yun HJ, Ko WS. Quality of Life in Patients with Skin Disease. J Korean Oriental Med. 2005;26(3):43-54.
34. Chren MM, Lasek RJ, Flocke SA, Zyzanski SJ. Skindex, a quality-of-life instrument for patients with skin disease. Arch Dermatol. 1997;133:1433-40.