

한국인 여드름 환자에서 표피성장인자가 함유된 외용제의 피부 적용에 대한 유효성 및 안전성 평가

서준혁·현무열·장성은*·최선영·김명남·김범준[†]

중앙대학교 의과대학 피부과학교실

*울산대학교 의과대학 서울아산병원 피부과학교실

(2016년 1월 18일 접수, 2016년 5월 19일 수정, 2016년 5월 27일 채택)

Efficacy and Safety of Topical Application of Epidermal Growth Factor (EGF) for Korean Acne Patient

Joon Hyuk Suh, Moo Yeol Hyun, Seong Eum Jang*, Sun Young Choi, Myeung Nam Kim, and Beom Joon Kim[†]

Department of Dermatology, Chung-Ang University College of Medicine, 84 Heukseok-ro, Dongjak-gu, Seoul 06974, Korea

*Department of Dermatology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine, Seoul 05505, Korea

(Received January 18, 2016; Revised May 19, 2016; Accepted May 27, 2016)

요약: 여드름은 면포, 구진, 낭종, 결절, 색소 침착 등 다양한 피부병변으로 나타나는 모낭피지선의 만성 염증질환으로 사춘기부터 성인기까지 발생 연령대가 다양해지고 있다. 한편, 약물 부작용으로 여드름이 발생하기도 하는데, 표피성장인자(epidermal growth factor, EGF) 수용체 억제제 항암제를 사용할 경우 75 ~ 100%에서 여드름양 모낭염이 발생된다고 보고되고 있다. 여드름의 치료로 항생제, 레티노이드 경구 복용 및 외용 약제 도포 등 다양한 방법이 이용되고 있다. 그러나 최근 들어 레티노이드 기형 유발 가능성 및 *Propionibacterium acne*의 항생제 내성을 증가하는 기존 치료의 한계로 여겨진다. 따라서 본 연구는 최근 여드름양 발진에 효과가 있다고 알려진 EGF를 함유한 외용제가 여드름 치료에 미치는 효과와 안정성을 평가하였다. 한국 성인 10 ~ 29세 23명을 대상으로 EGF 함유 제품(트러블컨트롤 EGF)과 3종 제품(트러블컨트롤 클레리파잉 클렌징폼, 트러블컨트롤 올-클리어 필링토너, 레드롤 카밍 모이스처)을 하루 두 번 사용하도록 하였다. 사용 후 영상 피지량, 경피피수분손실량, 피부 홍조 측정, 전문가 육안 평가, 사용 후 만족도 설문조사를 평가하였다. 최종 측정 시, 피부 피지량, 경피피수분손실량, 피부 홍조가 통계학적으로 감소하였으며, 전문가 육안 평가에서 여드름 병변(면포, 구진)도 통계학적으로 감소하였다. 연구동안 심각한 부작용은 관찰되지 않았다. 표피성장인자 함유 외용제는 경도의 여드름에 안전하면서도 효과적으로 사용할 수 있을 것으로 생각된다.

Abstract: Acne vulgaris is a chronic inflammatory condition characterized by comedo, papule, cyst, nodule and postinflammatory hyperpigmentation. Meanwhile, it is also induced by adverse event of drugs. Among them, acneiform folliculitis is a side effect of epidermal growth factor receptor (EGFR) inhibitor, which is an anticancer agent, and its incidence may occur in upward of 75 ~ 100% of cases. The main method of acne vulgaris treatment is oral antibiotics, retinoids, topical medication and so on. However, it is limitation that teratogenicity caused by retinoids and antibiotic resistance increased by using antibiotics. In this study, we aimed to evaluate the clinical efficacy and safety of topical recombinant human (rh) EGF in treating facial acne vulgaris. Twenty three Koreans (age: 10 ~ 29 years) with mild to moderate acne vulgaris participated in the study and applied topical rhEGF cream (trouble control EGF) with 3 products (trouble control clarifying cleansing foam, trouble control all-clear filling toner, redroll calming moisture) on their face

[†] 주 저자 (e-mail: beomjoon@cau.ac.kr)
call: 02)6299-1544

twice daily for four weeks. Several assessment methods were applied: Acne lesion counts score by investigator's global assessment, efficacy and satisfaction score by subjects. Skin sebum output level, hydration level and redness level were also measured at each visit. At the final visit, skin sebum level, transepidermal water loss, skin redness statistically decreased and acne lesions (comedone, papule) were statistically reduced. No severe side effects were observed during the study. In conclusion, topical rhEGF seems to be an effective and safe adjuvant treatment option for mild acne vulgaris.

Keywords: acne vulgaris, epidermal growth factor, EGF, recombinant human EGF

1. 서 론

여드름은 면포, 구진, 낭종, 결절, 색소 침착 등 다양한 피부병변으로 얼굴, 등, 가슴에 호발하는 모낭피지선의 만성 염증질환이다. 여드름의 발생시기는 사춘기부터 성인기까지 발생 연령대가 다양해지고 있다. 여드름의 중증도가 심해질 경우 수치심, 우울증, 대인기피증, 자신감 저하를 유발하고, 삶의 질을 낮추는 등 생활에 미치는 영향을 간과할 수 없다[1].

여드름의 발생 기전은 비정상적인 모낭각화, 피지분비의 증가, 그리고 피지선 내의 *Propionibacterium acne* (*P. acne*)의 증식 및 이에 의한 염증 반응이 대표적인 원인으로 알려져 있다[2]. 한편, 약물에 의한 부작용으로 여드름이 발생하기도 하는데, 표피성장인자 억제항암제를 사용할 경우 75 ~ 100%에서 여드름양 모낭염이 발생된다고 보고되고 있다[3,4]. 치료로는 경구항생제와 레티노이드 복용, 레티노이드, benzoyl peroxide, 항생제 등 외용 약제 도포, 면포 적출, 화학 박피, 광역동 치료 등 다양한 방법이 보편적으로 이용되고 있다. 그러나 레티노이드의 기형 유발 가능성 및 최근 들어 *P. acne*의 항생제에 대한 내성률 증가는 기존 치료의 한계로 여겨진다. 이로 인해 최근에는 다양한 여드름 치료법이 개발되고 있으며, 이 중 표피성장인자를 이용한 외용제에 대한 연구가 시행되고 있다.

표피성장인자는 지방형성을 억제하여 세포 내 중성지방 농도를 낮춘다고 알려져 있으며, 재조합 인간 표피성장인자를 도포할 경우, 여드름양 발진이 임상적으로 호전되고, 여드름에 도포할 경우 피지분비량이 감소하고, 피부 수분량이 증가한다고 알려져 있다[5-7]. 이전 연구들을 통해 표피성장인자 외용제가 피지분비 조절 및 여드름 병변을 호전시킬 것으로 예상되는 바, 본 연구에서는 표피성장인자를 함유한 외용제의 효과와 안전성을 평가하고자 하였다.

2. 재료 및 방법

2.1. 연구대상

2014년 9월부터 2014년 10월까지 임상연구에 참가한 10 ~ 29세의 경증 여드름 환자 23명을 대상으로 하였다. 정신과적 질환자, 감염성 피부 질환이 있는 환자, 연구시작 3개월 이내 면역억제제 치료를 받은 적이 있는 환자, 연구시작 3개월 이내에 피부 스킨링 또는 피부 관리를 받은 환자, 연구시작 1주 이내에 전신 스테로이드 또는 광선 치료를 시도한 적이 있는 환자, 화장품, 의약품 또는 일상적인 일광노출에 대한 반응이 심하거나 알러지가 있는 환자, 임신 중이거나 수유 중인 환자는 연구에서 제외하였다. 각각 임상시험심사위원회(institutional review board)의 승인을 받았으며, 모든 연구는 피험자들에게 임상 연구에 대한 과정을 설명 및 동의서 작성 후 자발적 참여 하에 임상윤리를 준수하여 진행되었다.

2.2. 연구방법

본 연구는 EGF 함유 외용제를 포함한 4종 제품(트러블컨트롤 클래리파잉 클렌징 폼, 트러블컨트롤 울클리어 필링토너, 트러블 컨트롤 트러블컨트롤 EGF, 레드 컨트롤 카밍 모이스처)을 하루에 두 번(외출 전, 취침 전) 폼을 이용한 세안과 토너 사용 후, 여드름이 발생한 부위에 EGF 함유 컨트롤과 모이스처를 도포하도록 하였으며, 치료 효과와 안전성을 평가하기 위해 사용 2, 4주 후에 내원하도록 하였다. 피험자는 연구 기간동안 다른 여드름 치료는 받지 않도록 하였다. EGF함유 외용제는 150,000 ng의 재조합 인간 표피성장인자(recombinant human epidermal growth factor, rhEGF)가 stearyl alcohol, tocopheryl acetate, potassium cetyl phosphate, edetate disodium, octyldodecyl myristate, macadamia oil, sodium hyaluronate, butylene glycol, ce-

ramide 3으로 구성된 용매 15 mL에 함유된 크림제형을 사용하였다. 연구에 사용된 4가지 외용제는 안정성(stability) 평가에서 4 °C, 상온, 37 °C에서 3개월간, 45 °C에서 2주간 각각 외형(appearance), 색조(colour), 발향(odor), 산도(pH (25 °C)), 경도(hardness (25 °C))에서 유의한 변화를 보이지 않아, 안정성을 확인하였다.

2.2.1. 유효성 평가

시험제품 사용 후 2, 4주 후 유분 함유량, 안면 영상 피지량, 경표피수분손실량 및 피부 홍조 측정값을 1차 유효성 변수, 전문가에 의한 육안평가 및 사용 후 만족도 설문조사 결과를 2차 유효성 변수로 평가하였다.

2.2.1.1. 기기적 평가

기기적 평가를 위하여 시험대상자는 실내온도 20 ~ 25 °C, 습도 40 ~ 60%의 항온항습 조건의 대기실에서 30 min 간 안정을 취하여 피부표면 온도와 습도를 측정공간의 환경에 적응하게 하였으며, 안정을 취하는 동안에는 수분 섭취를 제한하였다. 객관적 측정을 위하여 연구자 1인이 측정하였으며, 매 측정 시에 동일한 부위를 측정하였다.

2.2.1.2. 피부 유분함유량 평가

피부 유분함유량은 Sebumeter SM815 (Courage-Khazaka electronic GmbH, Germany)를 사용하여 T존 부위인 미간을 측정하였다. 측정은 매 1회 실시하였으며, 20 s간 측정하여 피부 유분 함유량 평가 자료로 사용하였다[8].

Sebumeter는 특수한 반투명 지질흡수 테잎을(sebumeter cassette) 피부에 접촉시킨 후(약 20 s) 획득되는 피지량을 광학적 반사원리(photometric reflection)로 단위면적당 유분량($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)으로 측정하는 장비로써, 측정값과 피지량은 비례한다.

2.2.1.3. 안면 영상 피지량 평가

피부 피지 측정은 Facial stage DM3 (Moritex, Tokyo, Japan)를 사용하여 안면 전체를 촬영하였다[9]. 안면 영상 사진을 촬영한 이미지에서 양쪽 볼의 특정 영역을 지정하여 분석하여 피부 피지 평가 자료로 사용하였다. 분석된 이미지 상에서 피지는 빨간색 점(산화된 피지)과 파란색 점(일반 피지)으로 표시되며 빨간색 점의

개수가 줄어들수록 피지가 개선됨을 의미한다.

2.2.1.4. 경표피수분손실량(Transepidermal Water Loss, TEWL) 측정

경표피수분손실량은 Vapometer (Delfin, Kuopio, Finland)를 사용하여 볼 부위를 10 s가 1회 측정하였다[10]. TEWL 값은 피부를 통한 수분의 손실량($\text{g}/\text{h} \cdot \text{m}^2$)을 나타내며, 피부의 수분 보유능을 예측하고, 피부 수분장벽기능(skin water barrier function)의 지표로 이용된다.

2.2.1.5. 피부 홍조 측정

피부 홍조 측정은 Visia-CR (Canfield, New Jersey, US)을 이용하여 촬영한 이미지를 Image-Pro Plus v7.0으로 분석하여 실시한다[11]. 이미지의 특정 영역을 지정한 다음 그 영역의 RGB 값을 구한 후 CIE Lab 값으로 변환시키며, 피부 홍조는 a^* 값으로 평가한다. a^* 값은 적색도를 나타내는 변수로서 a 값이 적어질수록 홍조가 완화됨을 의미한다.

2.2.1.6. 전문가에 의한 육안평가

시험자가 치료 전, 치료 2, 4주 후에 임상사진을 촬영하고, 피부과 전문의 2인이 여드름 병변의 개수를 개방면포, 폐쇄면포, 구진, 결절로 나눠 측정하고 평가하였다. 평가에 차이가 있을 경우 많은 개수를 선택하였다. 코와 턱 부위를 제외한 안면의 면포, 구진, 결절의 개수를 세어 총 면포의 개수를 평가 자료로 사용하였다(Table 1).

2.2.2. 여드름성 피부 적합성 및 피부 홍조 개선 만족도

여드름성 피부 적합성 및 피부 홍조 개선에 대한 설문을 치료 4주 후에 매우만족(4), 만족(3), 보통(2), 불만족(1), 매우불만족(0)의 5단계로 나눠 답하도록 하였다. 연구자는 각 답변에 대한 시험대상자 수의 백분율을 구하여 시험 제품의 효능여부를 판단하였다.

2.2.3. 제품 기호도 평가

제품 사용감에 대하여 피부 촉촉함, 피부 매끄러움, 흡수성, 끈적임, 향, 전반적 사용감에 대한 설문에서 아주 좋음(4), 좋음(3), 보통(2), 나쁨(1), 아주 나쁨(0)의 5단계로 평가하도록 하였다.

Table 1. Classification of Acne Lesions

Acne lesion		Description
Comedone	Closed	Flesh / white colored papules (raised, < 1 cm in diameter) No apparent follicular opening or associated erythema
	Open	Black or dark-colored conspicuous dilated follicular outlet
Papule		Erythematous papule (rasied, < 0.5 cm in diameter) may be tender
Nodule		Erythematous, deep-seated (rasied, > 0.5 cm in diameter) More inflamed, indurated, and tender on palpation than papules

Table 2. Demographics of Subjects

Age	Number	%
10 ~ 19	8	34.8
20 ~ 29	15	65.2

2.2.4. 안전성 평가

시험제품을 사용한 모든 시험대상자를 대상으로 확인된 이상반응과 시험기간 동안 보고된 모든 이상반응을 종합하여 이상반응 발생률을 구하고 제품의 안전성 평가 자료로 사용하였다.

2.3. 통계 분석

시험제품 사용 전 대비 사용 2, 4주 후 1차 유효성 평가 변수들의 유의성 여부를 알아보기 위하여 통계 분석 프로그램인 SPSS 19.0을 사용하였으며, 95% 신뢰구간에서 유의확률 $p < 0.05$ 일 때 유의성을 확인하였다. 측정값의 유의성은 정규성 검정 후 모수적 방법인 repeated measures ANOVA (사후검정: bonferroni correction)와 비모수적 방법인 Friedman test (사후검정: Wilcoxon signed rank test, bonferroni correction)를 사용하여 검정하였다. 측정치에 대한 결과값은 평균 \pm 표준편차로 나타내고, 시험제품 사용 후 피험자의 주관적 설문평가는 평균 \pm 표준편차 및 각 인원수와 백분율로서 요약, 평가하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 조사 대상자들의 인구학적 특성

남자 5명, 여자 18명 총 23명의 여드름 환자가 연구에 참여하였다. 피험자들의 연령 분포는 만 10 ~ 29세였으며, 평균 연령은 19.87세였다. 각 군별 인구학적

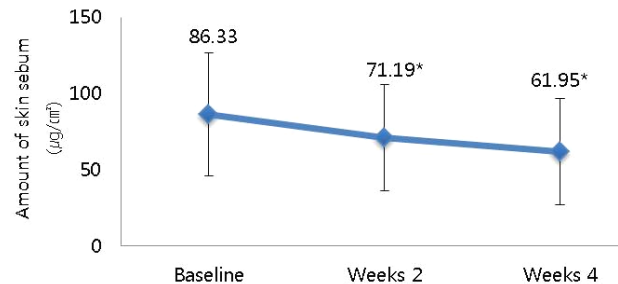


Figure 1. The change of the amount of skin sebum at baseline, 2 week and 4 week after topical using EGF products with general cleanser, toner and moisturizer ($*p < 0.05$).

정보는 Table 2와 같다.

3.2. 순응도

임상시험 제품 사용에 순응도는 시험기간 동안 사용해야 할 횟수에 대한 사용한 횟수의 백분율로 구하였다. 시험을 종료한 23명의 전체 순응도는 96.46%로, 최대 순응도는 100.0%, 최저 순응도는 81.48%였다. 본 시험에서 80% 이하의 순응도를 보인 시험대상자는 없었으므로, 전체 시험대상자의 데이터를 결과 분석에 사용하였다.

3.3. 1차 유효성 평가

3.3.1. 피부 유분함유량

피부 유분함유량은 사용 전 $86.33 \pm 40.53 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ 에서 사용 2주 후 $71.19 \pm 34.78 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, 사용 4주 후 $61.95 \pm 34.56 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ 로 감소하였다. 통계적으로도 사용 전과 비교하여 사용 2주 후부터 유의하게 유분함유량이 감소하였다(Figure 1).

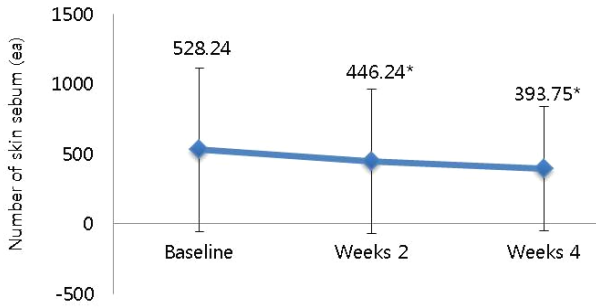


Figure 2. The change of the number of skin sebum at baseline, 2 week and 4 week after topical using EGF products with general cleanser, toner and moisturizer (* $p < 0.05$).

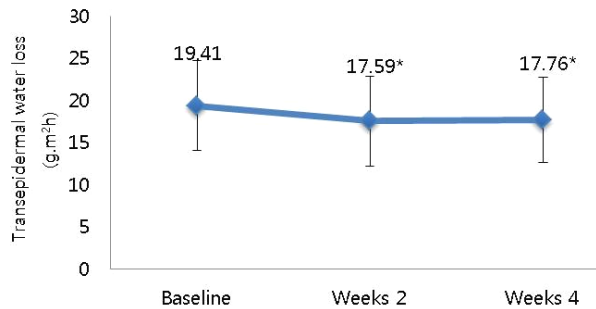


Figure 3. The change of the transepidermal water loss of skin sebum at baseline, 2 week and 4 week after topical using EGF products with general cleanser, toner and moisturizer (* $p < 0.05$).

3.3.2. 피부 피지량

피부 피지량은 사용 전 528.24 ± 583.68 개에서 사용 2주 후 446.24 ± 518.07 개, 사용 4주 후 393.76 ± 445.55 개로 감소하였다. 통계적으로도 사용 전과 비교하여 사용 2주 후부터 유의하게 피부 피지량이 감소하였다(Figure 2).

3.3.3. 경피수분손실량

경피수분손실량은 사용 전 19.41 ± 5.35 g/h · m²에서 사용 2주 후 17.59 ± 5.34 g/h · m², 사용 4주 후 17.76 ± 5.07 g/h · m²로 감소하였다. 통계적으로도 사용 전과 비교하여 사용 2주 후부터 유의하게 경피수분손실량이 감소하였다(Figure 3).

3.3.4. 피부 홍조

피부 홍조는 사용 전 17.29 ± 2.37 에서 사용 2주 후 16.39 ± 2.22 , 사용 4주 후 15.99 ± 2.10 로 감소하였다.

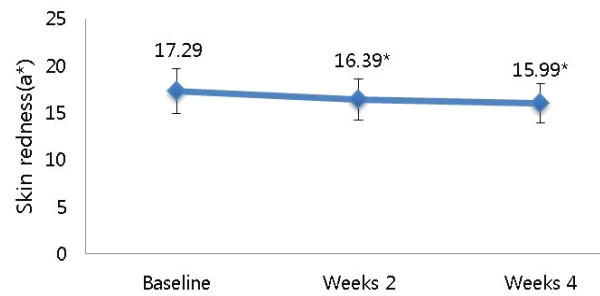


Figure 4. The change of the skin redness of skin sebum at baseline, 2 week and 4 week after topical using EGF products with general cleanser, toner and moisturizer (* $p < 0.05$).

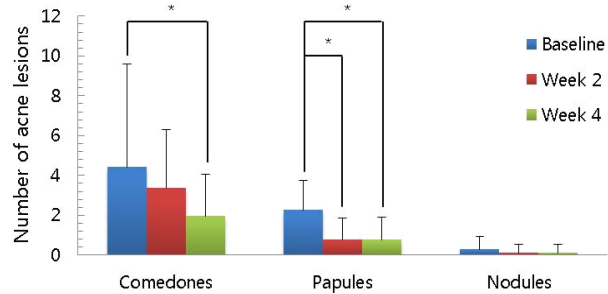


Figure 5. The change of the number of acne lesions at baseline, 2 week and 4 week after topical using EGF products with general cleanser, toner and moisturizer (* $p < 0.05$).

통계적으로도 사용 전과 비교하여 사용 2주 후부터 유의하게 피부 홍조가 감소하였다(Figure 4).

3.4. 2차 유효성 평가

3.4.1. 전문가에 의한 육안평가

면포(개방/폐쇄 면포 포함)의 평균 개수는 사용 전 4.43 ± 5.17 개에서, 사용 2주 후 3.38 ± 2.94 개, 사용 4주 후 1.95 ± 2.11 개로 감소하였고, 통계적으로도 사용 전과 비교하여 사용 4주 후 유의하게 면포가 감소하였다(Figure 5)(2주: $p = 0.277$, 4주: * $p < 0.015$).

구진의 평균 개수는 사용 전 2.24 ± 1.51 에서 사용 2주 후 0.76 ± 1.09 , 사용 4주 후 0.76 ± 1.14 로 감소하였고, 통계적으로도 사용 전과 비교하여 치료 2주 후부터 유의하게 구진이 감소하였다(Figure 5)(2주: $p = 0.001$, 4주: $p = 0.004$).

결절의 평균 개수는 사용 전 0.29 ± 0.64 에서 사용 2주 후 0.10 ± 0.44 , 사용 4주 후 0.10 ± 0.44 로 감소하

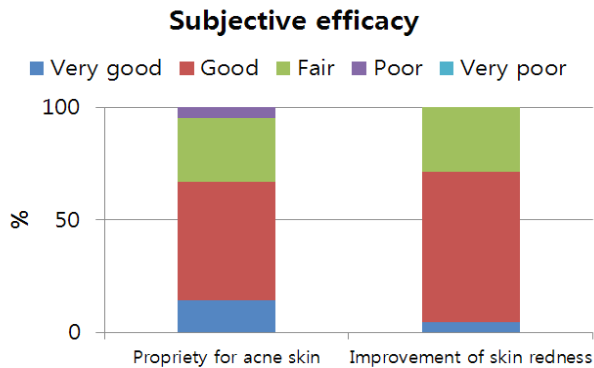


Figure 6. Survey of efficacy 2 week and 4 week after topical using EGF products with general cleanser, toner and moisturizer. More than half of subjects replied “very good” or “good” about propriety of acne skin and improvement of skin redness.

였다. 통계적으로는 사용 전과 비교하여 사용 2, 4주 후 유의한 변화는 없었다(Figure 5)(2주: $p = 0.102$, 4주: $p = 0.194$).

3.5. 유효성 평가 설문 결과

시험제품 사용 후 여드름 피부 적합성 및 피부 홍조 개선에 관하여 실시한 설문조사에서 설문 값과 표준편차 및 각 답변에 대한 시험대상자수의 백분율을 구하였다. 평가 결과, 여드름 피부 적합성과 피부 홍조 개선에 대하여 각각 피험자의 95.2%, 100%가 보통이상으로 응답하였다(Figure 6).

3.6. 제품 기호도 설문결과

제품 사용 후 설문조사로 시험제품의 피부 촉촉함, 피부 매끄러움, 흡수성, 끈적임, 향, 전반적 사용감에 대하여 시험대상자가 느끼는 기호도를 조사하였다. 조사결과는 설문값과 표준편차 및 답변에 대한 시험대상자 수의 백분율을 구하였다(Figure 7). 제품 기호도 조사 결과, 피부 촉촉함, 매끄러움, 향에 대하여 시험대상자의 95.2%, 흡수성, 끈적임에 대하여 90.5%, 전반적 사용감에 대하여 100%의 시험대상자가 보통이상으로 응답하였다.

3.7. 안전성 평가결과

연구 기간 동안 제품과 연관된 이상반응은 관찰되지 않았으며, 피부과 전문의에 의한 이학적 검사 상으로

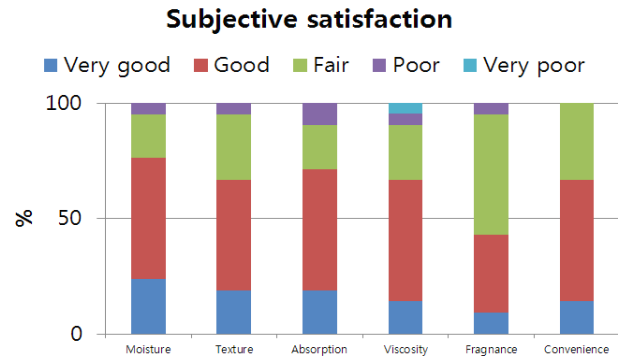


Figure 7. Survey of satisfaction 2 week and 4 week after topical using EGF products with general cleanser, toner and moisturizer. More than half of subjects replied “very good” or “good” about moisture, texture, absorption, viscosity, fragrance and convenience of EGF topical agent.

Table 3. Safety of Topical Agents

Adverse effect	Number (total n = 23)	%
Itching	0	0
Pain	0	0
Skin rash	0	0
Edema	0	0
Irritation	0	0
Dry skin	0	0
Pigmentation	0	0

도 홍반, 발진 및 소양감 등 피부 이상소견은 관찰되지 않아 안정성에 문제가 없음을 확인하였다(Table 3).

4. 고 찰

표피성장인자는 1962년 쥐의 침샘에서 발견된 첫 성장인자로, 각질세포의 표면과 모낭, 땀샘, 피지샘의 세포에 발현된 표피성장인자 수용체(EGFR)에 신호전달을 한다[7,12]. 표피성장인자 수용체의 과발현은 유방암, 대장암, 난소암 등 다양한 악성종양에서 확인되며, 이것을 목표로 한 항암제로 표피성장인자 수용체 억제제(EGFR inhibitor)가 개발되어 사용되고 있다[13].

표피성장인자 수용체 억제제로 항암치료와 연관된 대표적인 부작용이 여드름양 모낭염이다. 이는 표피성장인자 수용체 억제제 치료 증례 중 75 ~ 100%에서 발생한다고 알려져 있다[3,4]. 여드름과 유사한 표피성

장인자 수용체 연관 여드름양 피부염은 모낭 개구부의 과각화로 인한 폐쇄로 피지샘의 폐쇄 및 이로 인한 비병원성 피부 상재균의 증식이 염증을 유발한다. 비록 보통 여드름과 환경이 다를지라도 이 경우 일반적인 여드름 치료가 유효하다고 보고되고 있다.

이전 여러 연구에서 표피성장인자가 여드름의 병적변화를 일으키는 중요한 역할을 한다고 알려져 있다. Akimoto 등은 햄스터 피지세포(sebocyte)를 통한 *in vitro* 연구에서 표피성장인자가 중성지방 합성을 억제함에 따라 세포내 지질 축적을 억제하는 것을 확인하였고[5], Kim 등은 재조합 인간 표피성장인자 외용제 도포를 통해 임상적으로 염증성, 비염증성 여드름병변 수와 피지 분비를 유의하게 감소시켰다고 보고하였다[14].

현재 여드름 치료에 쓰이고 있는 치료법에는 한계점들이 있다. 치료 외용제는 종종 피부를 자극시키고, 항생제 복용은 반응이 느려 수개월 간 복용해야 하는 단점과 아울러 장기간 항생제 노출로 인한 항생제 내성 *P. acne* 균주 증가시킨다. Isotretinoin 등 경구 레티노이드는 피부점막 건조증과 기형발생을 유발할 수 있다 [15]. 그 대안으로 표피성장인자 외용제는 다른 여드름 치료들에 비해 자극성이 덜하고, 여드름병변을 빠르게 호전시키며 효과적으로 피지분비량을 감소시킬 것으로 기대된다.

이번 연구를 통해 표피성장인자 함유 외용제를 포함한 일반 세안제, 토너, 모이스처 외용제 4종이 개방/폐쇄면포와 구진성 여드름에 효과가 있는 것으로 나타났고, 면포는 치료 2주부터 구진성 여드름은 치료 4주에 병변의 수가 유의하게 감소하는 것을 확인하였다 (Figure 8).

따라서 이 외용제군은 경증 여드름에 효과적이면서 안전한 외용제임을 확인하였다. 특히 외용제 도포로 인한 부작용 없다는 점은 큰 장점이 될 수 있다. 따라서 *P. acne*의 내성이 있거나, 레티노이드, benzoyl peroxide, nadifloxacin과 같은 치료 외용제에 자극이 심한 경증 여드름 환자에서 대안적으로 사용될 수 있는 외용제로 생각된다.

결론적으로 저자들은 표피성장인자 함유 외용제의 여드름에 대한 치료 효과 및 안정성을 평가하기 위해 경도의 안면부 여드름 병변을 지닌 23명의 환자들을 대상으로 표피성장인자 함유 외용를 포함한 세안제,

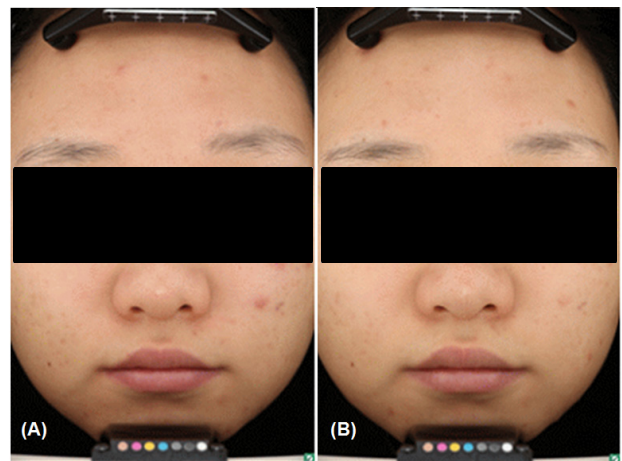


Figure 8. Clinical photographs of a patient before (A) and 4 weeks after EGF topical product with general cleanser, toner and moisturizer (B).

토너, 모이스처를 하루 2회, 4주간 사용하도록 하였다. 그 결과, 유분함유량과 피부 피지량, 경표피수분손실량, 피부 홍조, 개방/폐쇄 면포, 구진의 유의한 감소를 확인하였다. 연구기간 동안 부작용은 발생하지 않았다. 따라서 표피성장인자 함유 외용제는 경도의 여드름에 안전하면서도 효과적으로 사용할 수 있을 것으로 생각된다.

Reference

1. B. K. Ahn, S. J. Lee, K. Namkoong, Y. L. Chung, and S. H. Lee, Quality of life of acne patients, *Korean J. Dermatol.*, **43**(1), 6 (2005).
2. A. Zaenglein, E. Graber, and D. Thiboutot, Acne vulgaris and acneiform eruptions, in : Fitzpatrick's dermatology in general medicine, eds. K. Wolff, L. Goldsmith, S. Katz, B. Gilchrest, A. Paller, and D. Leffell, 897, McGraw-Hill, New York (2008).
3. A. Wollenberg, J. Kroth, A. Hauschild, and T. Dirschka, Cutaneous side effects of EGFR inhibitors-appearance and management, *Dtsch. Med. Wochenschr.*, **135**(4), 149 (2010).
4. K. Busam, P. Capodiecici, R. Motzer, T. Kiehn, D. Phelan, and A. Halpern, Cutaneous side-effects in cancer patients treated with the antiepidermal growth

- factor receptor antibody C225, *British J. Dermatol.*, **144**(6), 1169 (2001).
5. T. Sato, N. Imai, and N. Akimoto, Epidermal growth factor and $1\alpha, 25$ -dihydroxyvitamin D3 suppress lipogenesis in hamster sebaceous gland cells *in vitro*, *J. Invest. Dermatol.*, **117**(4), 965 (2001).
 6. J. U. Shin, J. H. Park, B. C. Cho, and J. H. Lee, Treatment of epidermal growth factor receptor inhibitor-induced acneiform eruption with topical recombinant human epidermal growth factor, *Dermatology*, **225**(2), 135 (2012).
 7. S. Cohen, Isolation of mouse submaxillary gland protein accelerating incisor eruption and eyelid opening in the new born animal, *J. Biol. Chem.*, **237**(5), 1555 (1962).
 8. M. L. Kmiec, A. Pajor, and G. Broniarczyk-Dyla, Evaluation of biophysical skin parameters and assessment of hair growth in patients with acne treated with isotretinoin, *Postepy. Dermatol. Alergol.*, **30**(6), 343 (2013).
 9. M. R. Lee, C. B. Jeong, J. Y. Chul, H. K. Kim, and G. W. Nam, Correlation between skin translucency and scattering reflection using miniaturized new optical device, *J. Soc. Cosmet. Sci. Kor.*, **37**(2), 121 (2011).
 10. T. R. Mathanda, M. Bhat, R. P. Hegde, and S. Anand, Transepidermal water loss in neonates: baseline values using a closed-chamber system, *Pediatr. Dermatol.*, **33**(1), 33 (2016).
 11. S. I. Jang, E. J. Kim, H. Park, H. J. Kim, J. M. Suk, B. J. Kim, J. H. Lee, and H. K. Lee, A quantitative evaluation method using processed optical images and analysis of age-dependent changes on nasolabial lines, *Skin Res. Technol.*, **21**(2), 201 (2015).
 12. L. Nanney, Epidermal and dermal effect of epidermal growth factor during wound repair, *J. Invest. Dermatol.*, **94**(5), 624 (1990).
 13. J. Baselag, Why the epidermal growth factor receptor? The rationale for cancer therapy, *Oncologist.*, **7**(4), 2 (2002).
 14. H. K. Kim, I. K. Yeo, K. Li, B. J. Kim, M. N. Kim, and C. K. Hong, Topical epidermal growth factor for the improvement of acne lesions: a randomized, double-blinded, placebo-controlled, split-face trial, *Int. J. Dermatol.*, **53**(8), 1031 (2014).
 15. R. S. Stern, When a uniquely effective drug is teratogenic, *N. Engl. J. Med.*, **320**(15), 1007 (1989).