

Original Article / 원저

아토피성 피부로 건조함을 가진 대상자에 대한 왕지네로부터 분리한 펩타이드 Scolopendrasin-I 함유 기능성 화장품의 기능성 및 안전성을 평가하기 위한 임상적 연구

박혜수¹ · 김태준¹ · 박신용² · 김희택^{3*}

세명대학교 한의과대학 한방안이비인후피부과학교실(¹수련의, ³교수)
(주)피앤에스생명과학 연구개발전담부서(²연구소장)

A Clinical Study for the Efficacy and Safety of Functional Cosmetics Containing peptide Scolopendrasin-I isolated from the *Scolopendra subspinipes mutilans* in Patients with Dry Skin due to Mild Atopic Dermatitis

Hye-Su Park¹ · Tae-Jun Kim¹ · Shin-Yong Park² · Hee-Taek Kim^{3*}

^{1,3}Dept. of Korean Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology,
College of Korean Medicine, Semyung University
²Dept. of Research and Development, PNS Life Science Inc.

Abstract

Objectives : The purpose of this study is to confirm the efficacy and safety of “Functional cosmetics containing peptide Scolopendrasin-I isolated from the *Scolopendra subspinipes mutilans*” on dry skin due to mild atopic dermatitis.

Methods : A total of 24 patients who visited Semyung Oriental Medical Center from November 1st, 2018 to December 20th, 2018 were included in the study. In this study, the patients were treated with Functional cosmetics containing peptide Scolopendrasin-I isolated from the *Scolopendra subspinipes mutilans*. For 4 weeks of gross examination, instrumental assessment were made before and after the study to evaluate how well the products for treatment group in recovering the dry skin barriers by mild atopic dermatitis.

Results : 1. In the primary endpoint, Skin Hydration showed a statistically significant increase in treatment group in baseline, 2 weeks and 4 weeks.
2. In the primary endpoint, Transepidermal Water Loss(TEWL) showed a statistically significant decrease in treatment group between Baseline and 4 weeks.
3. In the secondary endpoint, Skin pH showed a statistically significant decrease in treatment group between baseline and 4 weeks.

- To evaluate the safety of the products for the human body, Adverse events, SCORAD Index Assessment were conducted; There were no severe adverse events during this study. And SCORAD Index showed a statistically significant decrease in treatment group in baseline, 2 weeks and 4 weeks. Therefore, it is suggested that products, if used for certain period, should be safe for the human body.

Conclusions : According to the above experiments, it is suggested that "Functional cosmetics containing peptide Scolopendrasin-I isolated from the *Scolopendra subspinipes mutilans*" should be effective for dry skin due to mild atopic dermatitis.

Keywords : Atopic dermatitis; Scolopendrasin-I; *Scolopendra subspinipes mutilans*; Functional cosmetics; Moisturizing

1. 서 론

아토피 피부염(Atopic dermatitis)은 심한 소양감을 수반하면서 만성적이고 반복적으로 발생하는 습진성 질환이다¹⁾. 유전적 및 환경적 요인, 피부장벽의 손상, 면역체계의 이상 등 복잡한 요인에 의해 발생하는 것으로 알려져 있지만, 뚜렷한 진단 방법이 없어 1980년대 Hanifin과 Rajka가 제시한 주소견과 부소견의 진단 기준 혹은 2005년에 제안된 한국인 아토피 피부염의 임상 증상을 기준으로 진단하고 있는 실정이다¹⁾.

아토피 피부염 치료의 경우 증상 개선의 효율을 높이기 위해서는 건강기능식품 또는 의약품 등의 경구 투여와 함께 화장품이나 연고 등의 외용제 도포가 필수적이거나, 부신피질호르몬제 등의 의약품 외용제의 경우 장기간 사용할 때 부작용과 독성으로 인하여 지속적인 치료에 한계를 지니고 있다¹⁻³⁾. 또한 매일 사용하는 화장품의 경우에는 아토피 피부염 완화 혹은 전용 화장품이 시중에 판매되고 있으나, 보습에 초점을 두고 있으며 그 효과에 대해서도 명확하게 입증되지 않았다. 따라서 장기간 사용이 가능하면서 안전성이 확보된 천연추출물을 이용하여 단순 보습 차원이 아닌 아토피 피부염의 증상 개선이 가능한 기능성 화장품 개발이 시급한 실정이다.

본 연구에 사용된 스킨로펜드라신-I(Scolopendrasin-I)의 원재료인 왕지네(*Scolopendra subspinipes mutilans*)는 전 세계에 약 3000여 종으로 절지동물문(Phylum Arthropoda), 대악아문(Subphylum Mandibulata), 순각강(Class Chilopoda), 정형아강(Subclass Epimorpha)에 속하며⁴⁾, 오래전부터 민간요법으로 종기나 상처 등 피부의 염증 상태에 지네분말을 식용유에 섞어 병변 부위에 도포하여 치료하거나, 관절 질환으로 인한 통증에 왕지네를 술에 담가 숙성시켜 먹는 등 각종 질환에 약재로 사용되어 왔다⁵⁻⁷⁾.

한약재로서의 명칭은 오공(蜈蚣, *Scolopendra morsitans* L.)으로 왕지네과에 속하는 지네류의 쏼충을 말린 것이다. 오공에 대한 연구로는 항염증 효과^{5,6)}, 항산화 효과⁸⁾, 면역 기능 증가⁹⁾, 항혈전 효과¹⁰⁾ 등이 있으며, 임상적으로는 오공을 약침 치료로 응용하여 안면신경마비의 이후통, 동결건 환자 및 요추간판탈출증 환자의 통증 치료에 대한 효과 등이 보고된 바 있다¹¹⁻¹³⁾.

특히 최근 왕지네에서 분리한 항생물질인 스킨로펜드라신의 항균 효과에 대한 연구가 보고됨에 따라 다양한 염증성 질환의 치료에 활용될 수 있을 것으로 판단되나^{4,14)}, 아토피 피부염과 관련된 연구는 전무한 실정이다. 따라서 본 연구는 왕지네의 유전체 연구를 통해 발견된 항균 펩타이드 스킨로펜드라신-I을 함유하는 기능성 화장품인 오아센 인텐시브 에센스의 아토피 피부염 개선 기능성 및 안전성을 평가하기 위한 단일기관, 단일군 전후 비교 인체적용시험이었다.

Corresponding author : Hee-Taek Kim, Dept. of Oriental Ophthalmology, Otolaryngology & Dermatology, College of Korean Medicine, Semyung University, Jecheon, Chungbuk, 27136, Republic of Korea.
(Tel : 043-649-1817, E-mail : kht8725c@naver.com)

• Received 2019/7/2 • Revised 2019/7/17 • Accepted 2019/7/24

II. 연구 대상 및 방법

1. 대상

인체적용시험 모집 공고를 통해 세명대학교 부속 제천한방병원 한방안이비인후피부과에 내원하여 한방안 이비인후피부과 전문의 및 전문수련의 진료 후 경증 아토피 피부염으로 진단된 만 5세 이상 30세 이하의 남성 및 임신 가능성이 없는 비수유부 여성 중 선정기준에 적합하며 제외기준에 해당되지 않는 환자를 대상으로 2018년 11월 1일부터 2018년 12월 20일까지 본 임상 연구를 진행하였다.

인체적용시험에 들어가기 전, 아토피성 피부로 건조함을 가진 대상자에 한하여 인체적용시험의 목적과 내용에 대해 보호자 및 대상자에게 상세히 설명하고, 보호자와 대상자의 자유의사에 따라 대상자 동의서에 서명한 대상자들만을 연구에 참여시켰다.

총 24명이 인체적용시험에 참여하였으며, 참여한 24명 모두 중도탈락 없이 4주간의 인체적용시험을 계획서에 따라 종료하였다.

본 임상연구는 2018년 10월 31일 세명대학교 부속 제천한방병원 기관생명윤리위원회(IRB)에서 승인 받고 실시하게 되었으며(IRB 승인번호: SMJOH-2018-17), 구체적인 선정기준과 제외기준은 다음과 같다.

1) 선정기준

- ㉠ 스크리닝 검사 당시 만 5세 이상 30세 이하의 남성 및 임신 가능성이 없는 비수유부 여성
- ㉡ 6개월 이상 간헐적 또는 지속적으로 아토피성 피부로 인한 피부 건조 증상을 가지며 SCORAD Index가 25 이하인 아토피 피부염 대상자
- ㉢ 본 인체적용시험에 대한 자세한 설명을 들은 후 대상자 또는 보호자가 대상자의 인체적용시험 참여를 결정하고 동의서에 서명한 대상자(동의 의사를 표현할 수 있는 대상자의 경우 구두 동의 또는 서면 동의를 받았다.)

2) 제외기준

- ㉣ 천연물 및 천연추출물에 과민증 또는 그 병력이 있는 대상자
- ㉤ 아토피 피부염 이외에 다른 피부질환이나 전신질환을 가지고 있는 대상자
- ㉥ 4주 이내 지속적으로 피부 상태 개선 및 면역 기능에 영향을 미치는 건강기능식품 및 의약품(호르몬제, 경구 및 국소 스테로이드, NSAIDs, 연고제 포함) 복용 및 한방 약제와 약품을 이용한 습포치료, 광선치료, Probiotics, 면역요법 등의 치료요법을 지속적으로 받아야 하거나 받고 있는 대상자
- ㉦ 평가 부위에 기타 피부병변이 있어 측정이 곤란한 대상자
- ㉧ 3개월 이내 외과적인 수술을 받았거나 최근 5년 이내 암 진단 및 치료를 받은 적이 있는 대상자
- ㉨ 최근 4주 이내에 다른 인체적용시험에 참여한 경험이 있는 대상자
- ㉩ 임신부, 수유부 및 가임 여성으로 참여기간 동안 임신 및 수유의 계획이 있는 대상자
- ㉪ 연구자 소견으로 볼 때, 시험의 준수사항을 따를 수 없다고 판단되거나 기타 시험 수행이 곤란하다고 판단되는 대상자

3) 중지 및 탈락기준

- ㉫ 시험자에 의해 중지, 탈락되는 경우
 - ㉬ 과도한 예측 이상반응 증상, 사망을 포함한 중대한 이상반응의 경우
 - ㉭ 대상자의 시험 질환(아토피 피부염) 증상 악화로 더 이상 인체적용시험을 진행할 수 없다고 판단될 경우
 - ㉮ 대상자가 인체적용시험 계획에 따른 투약, 처치 등을 하지 않는 경우(순응도 80% 미만)
 - ㉯ 대상자가 병용 금지된 약물의 투약 등 시험계획서 위반의 경우
 - ㉺ 사고 등의 재해나 타 질환의 발병으로 수술 또는 입원치료가 필요한 경우

- ㉔ 대상자 선정기준 위반인 경우
- ㉕ 기타 시험담당자가 시험을 계속하기에 부적절하다고 판단한 경우
- ㉖ 대상자에 의해 중지, 탈락되는 경우
- ㉗ 대상자나 그 가족이 시험 중지를 요청한 경우
- ㉘ 치료거부, 비협조, 동의 철회 등 기타 이유로 인한 중도탈락인 경우

2. 방법

본 인체적용시험에 사용되는 시험제품은 왕지네의 항균 펩타이드인 스킨로펜드라신-1을 함유하는 에센스로 (주)피앤에스생명과학으로부터 공급받았고, 한방병원 IP 보관실에서 관리하였다.

1) 시험제품

- ㉚ 시험제품명 : 오아센 인텐시브 에센스
- ㉛ 포장단위 : 200ml
- ㉜ 용법 및 용량 : 1일 최소 2회 이상, 총 4주간 피부 병변 부위에 적당히 도포한 후 이를 사용일지에 기록함.
- ㉝ 시험제품의 전성분 : 정제수, 글리세린, 프로판디올, s-센티피드올리고펩타이드-1아미드(왕지네 펩타이드), 아시아티코사이드, 하이드록시에칠셀룰로오스, 판테놀, 트레할로스, 글라이신

2) 사용 방법

대상자 적합성 평가 후 인체적용시험에 참여하기로 결정되면 시험제품 4주 분량(200ml)을 공급하고 제품 사용 시 주의사항을 교육하였다. 시험제품을 1일 2회 이상 피부 병변 부위에 적당히 도포한 후 두드리면서 흡수시켜주고 이를 사용일지에 기록하도록 하였다.

3. 평가 항목

1) 피부측정 장비를 통한 기기적 평가

1차 및 2차 기능성 평가지표로 아토피성 피부로 건조

함을 가진 대상자의 객관적 상태를 측정하기 위하여 항온항습시설이 갖추어진 세명대학교 한방바이오산업 임상지원센터 3층에 있는 피부진단실에서 피부 측정 장비를 통한 기기적 평가를 실시하였다. 피부진단실의 항온항습조건은 실내온도 20-25℃, 실내습도 40-60%로 설정하였다.

연구대상자가 피부진단실에 들어오면 물이나 비누로 측정 부위를 가볍게 세척 후 마른 상태를 유지하도록 하여 최소 30분 이상 측정 부위를 노출한 다음 안정을 취해 피부 표면의 온도와 습도를 측정 공간의 온도와 습도에 적응하게 하였고, 정확한 평가를 위해 수분 섭취 및 배설을 제한하였다. 피부측정은 시험 전(0일, Baseline), 시험 2주 후(14±5일), 시험 4주 후(28±5일) 총 3회에 걸쳐 실시하였다. 객관적인 결과를 얻기 위하여 연구자 1인이 측정 부위를 사진 촬영하고 그 위치를 표시하여 2주와 4주 후에도 동일한 부위를 측정할 수 있게 하였다. 피부 측정은 피부수분 함유량, 경피수분 손실량, 피부 산성도 측정 순으로 진행하였고, 각각 총 5회에 걸쳐 반복 실시 후 최댓값과 최솟값을 제외한 3개 값의 평균을 사용하였다.

㉚ 피부수분 함유량(Skin Hydration) 측정
Corneometer CM825(Courage+Khazaka electronic GmbH, Germany)를 이용하여 피부수분 함유량을 측정하였으며, 측정값의 단위는 arbitrary unit(A.U.)이다.

㉛ 경피수분 손실량(Transepidermal Water Loss, TEWL) 측정
Tewameter TM300(Courage+Khazaka electronic GmbH, Germany)를 이용하여 경피수분 손실량을 측정하였으며, 측정값의 단위는 g/h/m²이다.

㉜ 피부 산성도(Skin pH) 측정
Skin-pH-Meter PH905(Courage+Khazaka electronic GmbH, Germany)를 이용하여 피부 산성도를 측정하였으며, 측정값의 단위는 pH이다.

2) 안전성 평가

인체적용시험의 시험제품 사용 2주 후, 사용 4주 후의 이상반응과 시험제품 사용 전 대비 사용 2주 후, 사용 4주 후 SCORAD Index의 점수 변화를 측정하여 증상의 악화 여부를 평가하였다.

3) 기타 관찰 항목

인체적용시험 시작 전 인구학적 조사(생년월일, 성별, 나이), 병력 및 동반 질환과 선행/병용 약물 조사(1개월 이내의 과거력 및 현병력에 대한 발생 시기, 최근 1개월 이내 복용한 약물 기록)를 실시하였으며, 매 방문 시 활력징후(혈압, 맥박수, 체온)를 측정하고 병용약물을 조사하였다.

4. 통계 분석

1) 통계분석 방법

통계분석은 시험제품 사용 전후 차이 비교를 위해 쌍체 검정(Paired t-test)법으로 하였다. 모든 통계 결과는 생물학적 통계분석에서 가장 많이 사용하는 유의차

5%($p < 0.05$)일 때 통계적 유의성이 있다고 간주하였으며, 통계분석은 SPSS 18.0 software를 사용하였다.

2) 기능성 평가변수

기능성 평가변수 분석 대상은 선정 기준에 적합한 대상자와 시험제품을 4주간 사용한 대상으로 하였다.

㉠ 1차 기능성 평가변수 분석방법

시험제품 사용 전 방문 2(Baseline) 대비 방문 4(사용 4주 후)의 시험군 내의 피부수분 함유량(Corneometer), 경피수분 손실량(TEWL) 변화치에 대해 기술통계량으로 시험 대상자 수, 평균, 표준편차를 제시하고, 군 내 차이에 대한 통계적 유의성은 paired t-test로 검정하였다.

㉡ 2차 기능성 평가변수 분석방법

시험제품 사용 전 방문 2(Baseline) 대비 방문 4(사용 4주 후)의 시험군 내 피부 산성도 변화치에 대해 기술통계량으로 시험 대상자 수, 평균, 표준편차를 제시하고, 군 내 차이에 대한 통계적 유의성은 paired t-test로 검정하였다.

Table 1. Schedule of Clinical Trial

Period	Screening				Treatment Period		Follow up
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4			
Day	-2 weeks ~Baseline	Baseline (±5days)	2 weeks (±5days)	4 weeks (±5days)	If necessary		
Subject Agreement	O						
Basic Examination	O						
Vital Sign	O	O	O	O		O	
Examination of Disease/Past History	O						
Examination of Drug History	O	O	O	O		O	
Diagnosis of Atopic Dermatitis	O						
SCORAD Index	O	O	O	O			
Measure of Skin Hydration/TEWL/Skin pH		O	O	O			
Criteria for Discontinuance/Drop out	O						
IP Prescription		O					
Compliance			O	O			
Examination of Adverse Events			O	O		O	

3) 안전성 평가변수 분석방법

시험제품 사용 2주 후 및 사용 4주 후 이상반응과 시험제품 사용 전(Baseline) 대비 사용 2주 후, 사용 4주 후 SCORAD Index의 점수 변화를 측정하여 증상의 악화 여부를 평가하였다. SCORAD Index 변화치에 대해 기술통계량으로 시험 대상자 수, 평균, 표준편차를 제시하고, 군 내 차이에 대한 통계적 유의성은 paired t-test로 검증하였다.

III. 결 과

1. 연구 대상자의 일반적 특성

1) 대상자 정보

본 인체적용시험에 참가하기로 동의한 대상자 24명은 스크리닝에서 선정/제외기준을 충족하여 총 24명이 등록되었으며, 등록된 24명의 대상자 모두 계획서에 따라 4주간의 인체적용시험을 완료하였다(Table 2). 시험에 참여한 대상자들의 평균 연령은 18.8세로, 연령대별로는 10세 미만이 1명(4%), 10세 이상 20대 미만은 11명(46%), 20세 이상은 12명(50%)이었고, 남성 8명(33%), 여성 16명(67%)이었다(Table 3).

Table 2. Distribution Chart of Participants

	Treatment Group	
	n	%
Screening	24	100
Screening Drop out	0	0
Inclusion/Exclusion Criteria Violation	0	0
Withdrawal of Consent	0	0
Completed All Procedure	24	100
Drop out	0	0
Protocol Violation	0	0
Follow-up Failure	0	0
Withdrawal of Consent/Refusal of Treatment	0	0
Et cetera	0	0

Table 3. Distribution of Sex, Age

Characteristics	Treatment Group(n=24)	
	n(%)	Mean±SD
Sex	Male	8(33.3%)
	Female	16(66.7%)
Age	Less than 10	1(4.2%)
	Teenager	11(45.8%)
	20s	12(50.0%)
		18.8±5.6

2. 기능성 평가

1) 1차 기능성 평가(Primary endpoint)

㉞ 피부수분 함유량

1차 기능성 평가를 위해 방문 2(Baseline)와 방문 3(사용 2주 후, 중간방문) 및 방문 4(사용 4주 후, 종료방문) 시점 간 피부수분 함유량의 차이를 비교하였다. 방문 2 대비 방문 3의 피부수분 함유량은 26.41에서 31.97로 증가(변화량 5.56, $p=0.000$)하였고, 방문 2 대비 방문 4에서는 26.41에서 34.77로 증가(변화량 8.36, $p=0.000$)하여, 사용 2주 후와 4주 후 모두 통계적으로 유의한 차이($p<0.05$)가 있는 것으로 나타났다(Table 4, Fig. 1).

㉟ 경피수분 손실량

1차 기능성 평가를 위해 방문 2(Baseline)와 방문 3(사용 2주 후, 중간방문) 및 방문 4(사용 4주 후, 종료방문) 시점 간 경피수분 손실량의 차이를 비교하였다. 방문 2 대비 방문 3의 경피수분 손실량은 19.44에서 18.44로 감소(변화량 -1.0, $p=0.195$)하였지만 통계적으로 유의한 차이($p>0.05$)가 없었다. 방문 2 대비 방문 4에서는 19.44에서 17.93으로 감소(변화량 -1.51, $p=0.033$)하여 사용 4주 후 통계적으로 유의한 차이($p<0.05$)가 있는 것으로 나타났다(Table 5, Fig. 2).

Table 4. Change of Skin Hydration in Baseline, 2 weeks and 4 weeks

Descriptives	Mean±SD	p-value
Baseline	26.41±8.73	
n=24 2 weeks	31.97±9.97	0.000a
4 weeks	34.77±10.30	0.000a

a: p-value by paired t-test

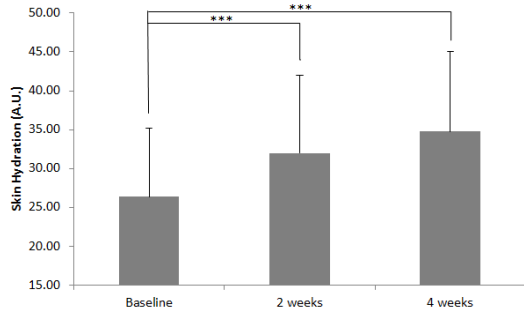


Fig. 1. Change of Skin Hydration in Baseline, 2 weeks and 4 weeks

*** p<0.001

Table 5. Change of Transepidermal Water Loss (TEWL) in Baseline, 2 weeks and 4 weeks

Descriptives	Mean±SD	p-value
Baseline	19.44±4.63	
n=24 2 weeks	18.44±3.73	0.195a
4 weeks	17.93±4.68	0.033a

a: p-value by paired t-test

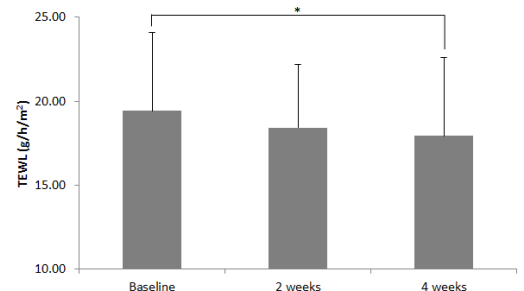


Fig. 2. Change of Transepidermal Water Loss (TEWL) in Baseline, 2 weeks and 4 weeks

* p<0.05

2) 2차 기능성 평가(Secondary endpoint)

㉞ 피부 산성도

2차 기능성 평가를 위해 방문 2(Baseline)와 방문 3(사용 2주 후, 중간방문) 및 방문 4(사용 4주 후, 종료방문) 시점 간 피부 산성도의 차이를 비교하였다. 방문 2 대비 방문 3의 피부 산성도는 6.37에서 6.52로 증가(변화량 0.15, p=0.408)하여 통계적으로 유의한 차이(p>0.05)가 없었다. 방문 2 대비 방문 4의 시험군 내 피부 산성도는 6.37에서 6.09로 감소(변화량 -0.28, p=0.040)하여 사용 4주 후 통계적으로 유의한 차이(p<0.05)가 있는 것으로 나타났다(Table 6, Fig. 3).

Table 6. Change of Skin pH in Baseline, 2 weeks and 4 weeks

Descriptives	Mean±SD	p-value
Baseline	6.37±0.94	
n=24 2 weeks	6.52±0.81	0.408a
4 weeks	6.09±0.76	0.040a

a: p-value by paired t-test

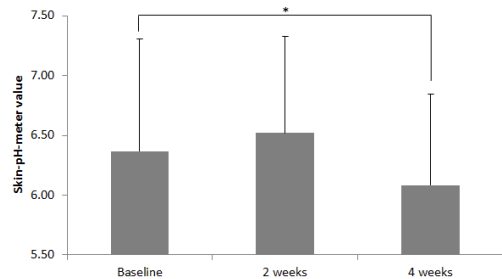


Fig. 3. Change of Skin pH in Baseline, 2 weeks and 4 weeks

* p<0.05

3. 안전성 평가

1) 이상반응

안전성 평가를 위해 이상반응 발현 유무를 확인한 결과, 3명(12.5%)의 대상자에게 총 3건이 발생하였다. 시험 기간 동안 이상약물반응이나 중대한 이상반응은 보

고되지 않았다(Table 7). 시험군에서 발생한 이상반응은 모두 아토피 피부염과 관련 없는 일상생활에서 발생할 수 있는 질환으로 감기 1건, 소화불량 1건, 장염 1건이었다. 3건의 이상반응 모두 경증이었고, 치료 약물 병용 투여를 통해 모두 후유증 없이 회복되었다.

Table 7. Adverse Events

Adverse Events		Treatment Group(n=24)
2 weeks	No	23(95.8%)
	Yes	1(4.2%)
4 weeks	No	22(91.7%)
	Yes	2(8.3%)

2) SCORAD(Severity Scoring of Atopic Dermatitis) Index 변화

SCORAD Index 분석 결과 방문 2(Baseline)와 방문 3(사용 2주 후, 중간방문) 및 방문 4(사용 4주 후, 종료방문) 시점 간 SCORAD Index의 차이를 비교하였

Table 8. Change of SCORAD Index in Baseline, 2 weeks and 4 weeks

Descriptives	Mean±SD	p-value
Baseline	21.64±2.36	
n=24 2 weeks	20.56±2.91	0.020a
4 weeks	20.08±2.84	0.000a

a: p-value by paired t-test

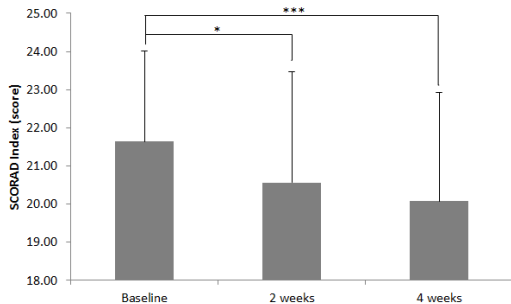


Fig. 4. Change of SCORAD Index in Baseline, 2 weeks and 4 weeks

* p<0.05, *** p<0.001

다. 방문 2 대비 방문 3의 SCORAD Index는 21.64에서 20.56으로 감소(변화량 -1.08, p=0.020)하였고, 방문 2 대비 방문 4에서는 21.64에서 20.08로 감소(변화량 -1.56, p=0.000)하여, 사용 2주 후와 4주 후 모두 통계적으로 유의한 차이(p<0.05)가 있는 것으로 나타났다(Table 8, Fig. 4).

IV. 고 찰

아토피 피부염(Atopic dermatitis)은 유아기부터 소년기, 사춘기 및 성인에 걸쳐 광범위한 연령층에 나타나며 심한 소양감을 특징으로 하는 만성 재발성 습진성 질환이다¹⁵⁾. 발병 원인은 아직 불분명하지만 피부장벽 기능, 면역체계의 이상, 유전적 요인, 환경 및 사회적인 인자, 위생 가설, 혈관 이상 등의 복합적인 상호작용의 결과로 발생한다고 알려져 있다²⁾.

과학의 발달에 따른 산업화로 인해 지구 환경의 급격한 변화가 초래되어 각종 만성 및 난치성 질환이 급속히 증가하면서 전 세계적으로 아토피 피부염, 알레르기 비염, 천식 등과 같은 환경성 질환의 발생 빈도가 증가하고 있으며, 또한 대기오염, 소아기의 항생제 사용 증가, 서구화된 생활방식, 스트레스 등이 아토피 피부염 발생 증가의 원인이 된다³⁾.

아토피 피부염의 가장 흔한 증상은 야간에 심화되는 소양감이며, 급성기에는 소양감이 심한 홍반성 구진과 수포, 아급성기에는 찰상, 홍반 혹은 인설이 덮인 구진과 판이 발생하고, 만성기에는 반복적으로 긁은 결과 태선화 및 결절성 가려움발진이 관찰된다³⁾. 즉 모든 단계에서 아토피 피부염 환자는 소양감과 함께 건조하고 윤기가 없는 피부 상태를 동반한다.

이에 따른 치료는 대중 요법으로 온도 및 습도를 조절하면서 악화 인자를 회피하는 방법과 함께 국소 치료로서 부신피질 호르몬제나 면역조절제, 항생제, 항진균제, 항바이러스제 등의 외용제를 도포하고, 국소 도포에 반응이 없는 경우에는 전신 요법으로 항히스타민제, 부신피질 호르몬제 등의 경구 투여 및 광선 치료 등을 시행할 수 있다²⁾.

아토피 피부염의 한의학적 병명은 奶癬, 奶腥瘡, 胎斂瘡, 胎癬, 胎熱 등으로 볼 수 있는데, 주로 유소아의 두경부, 안면부 및 전신의 피부에 粟疹이 일어나 片을 만들고 鱗屑, 痂皮가 발생하면서 건조감 및 소양감이 심한 상태를 일컫는다¹⁵⁾. 病因病機는 母體의 濕熱內蘊이 태아에게 전달되어 濕熱이 피부로 外發하거나, 稟性不耐 濕熱內蘊한 상태에서 風濕熱邪가 침입하여 內外邪氣가 相搏해 肌膚에 발생한다고 보았다¹⁶⁾. 급성은 胎熱, 濕熱, 만성은 血虛, 陰虛, 血虛風燥한 양상으로 나타나 本病은 脾, 心, 肝과 관계가 깊고 濕, 風, 熱, 癢 등이 주요 標가 된다¹⁵⁾.

이에 따라 치료는 濕熱, 胎熱, 脾虛風燥, 風濕蘊膚, 濕熱互結, 脾虛濕蘊, 血虛風燥 등으로 변증하여 內治하면서, 玉紅膏, 潤肌膏, 黃連油, 清黛膏 등을 患處에 도포하는 外治法을 시행하였다¹⁵⁾. 하지만 內治法 시행 시 아토피 피부염 환자의 대부분을 차지하는 유소아의 경우 한약 특유의 쓴 맛과 향으로 복용 상의 어려움을 호소하는 경우가 많기 때문에¹⁷⁾, 최근에는 外治法으로서 한약 추출물 등의 천연 자원이나 생리활성물질 등을 이용한 기능성 화장품에 대한 연구가 활발하게 이루어지고 있다¹⁷⁻²⁰⁾.

본 인체적용시험에 사용된 스킨로펜드라신-I의 원재료인 왕지네(*Scolopendra subspinipes mutilans*)는 우리나라 전국 각지의 산야에 서식하며 분류학적으로 절지동물문(Arthropoda), 순각강(Chilopoda), 왕지네목(Scolopendromorpha), 왕지네과(Scolopendridae)에 속하고²¹⁾, 한방본초학에서는 大蜈蚣科(왕지네과, Scolopendridae)에 속한 절족동물인 왕지네 및 지네의 全蟲을 햇볕에 말린 것을 오공(蜈蚣, *Scolopendra morsitans* L.)이라고 하였다²²⁾.

오공은 《神農本草經》에 처음 수록되기 시작하여 天龍, 百脚, 土蟲, 百足蟲, 蝦蛆 등의 異名을 가지고 있으며, 《救急簡易方》에서 지네를 오공이라고 한 기록이 있다²³⁾. 《神農本草經》에서 “治鬼注, 蠱毒, 噉諸蛇蟲魚毒. 殺鬼物老精, 溫瘡, 去三蟲”이라고 기록되어 있으며²⁴⁾, 《本草綱目》에서 蜈蚣은 裁風의 효능이 있어 小兒驚癇, 風癱, 臍

風 및 口噤 등의 風證과 丹毒, 疥瘡, 蛇毒을 치료할 수 있다고 하였고^{25,26)}, 《東醫寶鑑》에서는 “性溫, 味辛, 有毒. 主鬼疰, 蠱毒, 邪魅, 蛇毒. 殺老物老精, 去三蟲. 療溫瘡, 心腹結聚, 癰癤, 墮胎, 去惡血”이라 하여²⁷⁾, 性味는 辛, 溫, 有毒하고 肝經에 작용하며 祛風止癢, 攻毒酸結, 通絡止痛, 解蛇毒 등의 효능이 있어 小兒驚風, 抽搐癱攣, 中風口眼喎斜, 半身不隨, 破傷風, 癩癧, 瘡瘍腫毒, 瘰癧惡瘡, 風濕頑痺, 毒蛇咬傷 등의 병증을 치료한다고 하였다²²⁾.

오공은 벌독과 유사한 유독성분을 함유하고 있어 아민 물질, 용해성 단백질 등을 함유하고, 지방유, 개미산, 아미노산과 인, 칼륨, 나트륨, 칼슘, 마그네슘 등 28종의 무기원소로 구성되어 있으며, 항경련, 항균 및 항암 작용, 면역기능, 노화예방 등의 약리작용을 한다고 알려져 있다²³⁾. 이에 따라 정 등⁵⁾은 오공 에테르 추출물의 염증반응 억제 효과를 보고하였고, 조 등⁶⁾ 또한 마우스 대식세포주에서 오공의 항염증 효과를 규명하였다. 최 등⁸⁾은 오공 추출물의 항산화 효과를 입증하였으며, 김 등⁹⁾은 오공이 노령에 따른 마우스의 면역 기능 증가를 보고하였고, 임 등¹⁰⁾은 오공 추출물의 항혈전 효과를 입증하였다. 임상연구에서는 광 등¹¹⁾이 말초성 안면신경마비의 초기 이후통에 대한 오공약침 치료 효과를 보고하였고, 김 등¹²⁾이 동결건 환자의 치료, 최 등¹³⁾이 추적조사를 중심으로 요추 추간판탈출증 환자의 통증 치료에 대한 효과 등을 보고하는 등 오공에 대한 다양한 염증성 질환의 치료에 관한 연구가 진행되고 있다.

또한 왕지네로부터 분리한 펩타이드 등의 다양한 생리활성물질이 항염, 항균 및 항암 작용을 한다는 연구가 보고되었고^{4,21,25)}, 특히 최근에는 왕지네로부터 차세대 유전체 해독기술인 RNA-시퀀싱 기술을 이용해 발굴한 항균 펩타이드 유전체 중 다양한 알고리즘을 이용한 이차구조 분석을 통해 합성한 스킨로펜드라신의 항균 효과에 대한 연구들이 보고됨에 따라^{4,14,28,29)}, 왕지네 펩타이드가 차세대 항생제 대체 물질로서 다양한 염증성 질환의 치료에 활용될 수 있을 것으로 판단되나 아토피 피부염과 관련된 연구는 미비한 실정이다. 이에

저자는 왕지네에서 분리한 펩타이드인 스킨로펜드라신-1 함유 기능성 화장품인 오아센 인텐시브 에센스가 아토피 피부염으로 인해 손상된 피부장벽기능을 회복시키고 피부 건조 증상을 호전시키는 데에 효과가 있는지 알아보고자 하였다.

본 연구는 아토피성 피부로 건조함을 가진 대상자에 대한 오아센 인텐시브 에센스의 기능성 및 안전성을 평가하기 위한 단일기관, 단일군 인체적용시험으로, 연구 대상자 등록 후 오아센 인텐시브 에센스를 1일 최소 2회씩 4주간 총 24명에게 사용하도록 하고 피부수분 함유량, 경피수분 손실량 및 피부 산성도와 이상반응, SCORAD Index 등의 평가를 통해 오아센 인텐시브 에센스의 기능성 및 안전성을 확인하였다.

등록된 대상자 24명 모두 중도탈락 없이 계획서에 따라 인체적용시험을 완료하였고, 대상자 모두 주 평가 변수와 안전성 평가 자료가 수집되어 총 24명을 분석하였다. 대상자의 평균 연령은 18.8 ± 5.6 세였고, 연령대 별로는 10세 미만은 1명(4.2%), 10세 이상 20대 미만은 11명(45.8%), 20세 이상은 12명(50.0%)이었고, 남성 8명(33.3%), 여성 16명(66.7%)이었다.

본 인체적용시험의 1차 기능성 평가 변수는 인체적용 시험용 제품 사용 전(Baseline) 대비 사용 4주 후 시점에서의 시험군 내 피부수분 함유량(Corneometer)과 경피수분 손실량(TEWL)의 변화치에 통계적으로 유의한 차이가 있는지를 입증하는 것이었다.

측정 부위는 아토피 피부염의 피부 병변이 있는 부위를 선택하였고, 객관적 결과를 얻기 위하여 연구자 1인이 약 20초간 수치가 안정화 될 때까지 측정을 한 후 안정화된 3개의 측정값에 대한 평균값을 사용하였다. 피부수분 함유량과 경피수분 손실량 측정은 동일 조건에서 외부 영향을 최소화한 상태로 측정하기 위해 항온 항습시설이 갖추어진 피부진단실에서 실시하였으며, 실내온도 20~25°C, 실내습도 40~60%로 설정하였다. 연구대상자가 피부진단실에 들어오면 30분간 안정을 취해 피부 표면의 온도와 습도를 측정 공간의 온도와 습도에 적응하게 하고, 정확한 평가를 위해 수분 섭취 및

배설을 제한하였다.

건강한 피부를 위해서는 피부가 함유하고 있는 수분의 함량이 매우 중요하다. 특히 아토피 피부염과 같이 피부 병변이 있는 경우에는 피부 염증 부위뿐만 아니라 병변이 없는 부위의 피부에서도 정상치보다 낮은 수분 함유량을 보이는 것으로 알려져 있다. 또한 피부장벽의 기능은 수분의 함유량뿐만 아니라 보유한 수분을 얼마나 잘 지키는가도 매우 중요한 문제이기 때문에, 피부가 함유한 수분을 외부에 빼앗기지 않고 얼마나 많이 함유하고 있는가의 개념으로 경피수분 손실량은 피부장벽의 기능을 측정하는 중요한 방법 중 하나이다.

따라서 본 인체적용시험에서는 아토피성 피부로 건조함을 가진 대상자에게 오아센 인텐시브 에센스의 기능성을 확인하기 위하여 1차 기능성 평가 변수인 방문 2(Baseline) 대비 방문 4(사용 4주 후, 종료방문)의 시험군 내 피부수분 함유량과 경피수분 손실량의 변화를 살펴보았다.

방문 2(Baseline)와 방문 3(사용 2주 후, 중간방문) 및 방문 4(사용 4주 후, 종료방문) 시점 간 피부수분 함유량의 차이를 비교한 결과, 방문 2 대비 방문 3의 피부수분 함유량은 26.41에서 31.97로 증가(변화량 5.56, $p=0.000$)하였고, 방문 2 대비 방문 4에서는 26.41에서 34.77로 증가(변화량 8.36, $p=0.000$)하여, 사용 2주 후와 4주 후 모두 통계적으로 유의한 차이 ($p<0.05$)가 있었다.

방문 2(Baseline)와 방문 3(사용 2주 후, 중간방문) 및 방문 4(사용 4주 후, 종료방문) 시점 간 경피수분 손실량의 차이를 비교한 결과, 방문 2 대비 방문 3의 경피수분 손실량은 19.44에서 18.44로 감소(변화량 -1.0, $p=0.195$)하였지만 통계적으로 유의한 차이 ($p>0.05$)가 없었다. 방문 2 대비 방문 4에서는 19.44에서 17.93으로 감소(변화량 -1.51, $p=0.033$)하여 사용 4주 후 통계적으로 유의한 차이($p<0.05$)가 있었다.

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

상되거나 기타 여러 가지 원인으로 피부 건조가 진행되면 피부 산성도에 변화가 생겨 알칼리성을 나타내게 된다. 이러한 이유로 피부 산성도는 피부장벽의 손상이나 회복 정도를 측정하는 지표로 활용되고 있다.

따라서 본 인체적용시험의 2차 기능성 평가 변수로 방문 2(Baseline) 대비 방문 4(사용 4주 후, 종료 방문)의 시험군 내 피부 산성도의 변화를 살펴보았다. 방문 2(Baseline)와 방문 3(사용 2주 후, 중간방문) 및 방문 4(사용 4주 후, 종료방문) 시점 간 피부 산성도의 차이를 비교한 결과, 방문 2 대비 방문 3의 피부 산성도는 6.37에서 6.52로 증가(변화량 0.15, $p=0.408$)하여 통계적으로 유의한 차이($p<0.05$)가 없었다. 방문 2 대비 방문 4의 시험군 내 피부 산성도는 6.37에서 6.09로 감소(변화량 -0.28 , $p=0.040$)하여 사용 4주 후 통계적으로 유의한 차이($p<0.05$)가 있었다.

안전성과 관련하여 이상반응은 3명(12.5%)의 대상자에게 총 3건이 발생하였다. 시험 기간 동안 이상약물반응이나 중대한 이상반응은 보고되지 않으며, 발생한 모든 이상반응은 아토피 피부염과 상관없이 일상생활에서 발생할 수 있는 질환으로 모두 경증이었으며, 모두 후유증 없이 회복되었다.

SCORAD(Severity Scoring of Atopic Dermatitis) Index는 아토피 피부염의 심한 정도를 평가하는 대표적인 지표 중 하나로, 피부 병변의 범위와 병변의 심한 정도 및 주관적 증상을 평가하여 점수화하는 체계이다. 본 연구에서는 안전성 평가 지표로 시험 전후 SCORAD Index의 변화를 측정하였다. 측정 결과, 방문 2(Baseline) 대비 방문 3(사용 2주 후, 중간방문)의 SCORAD Index는 21.64에서 20.56으로 감소(변화량 -1.08 , $p=0.020$)하였고, 방문 2 대비 방문 4(사용 4주 후, 종료방문)에서는 21.64에서 20.08로 감소(변화량 -1.56 , $p=0.000$)하여, 사용 2주 후와 4주 후 모두 통계적으로 유의한 차이($p<0.05$)가 있었다.

본 연구는 아토피성 피부로 건조함을 가진 대상자에서 오아센 인텐시브 에센스의 기능성 및 안전성을 평가하기 위한 단일기관, 단일군 인체적용시험으로 경증의

아토피 피부염 환자에게 시험제품인 오아센 인텐시브 에센스를 1일 최소 2회씩 4주간 사용한 결과, 1차 기능성 평가 변수인 피부수분 함유량을 통계적으로 유의하게 증가시키고 경피수분 손실량을 감소시키는 고무적인 결과를 얻었으며, 2차 기능성 평가 변수인 피부 산성도 역시 감소시키는 결과를 얻었다. 또한 안전성 평가에서도 특이 사항이 관찰되지 않았고, SCORAD Index를 감소시켜 오아센 인텐시브 에센스가 안전한 제품임을 확인할 수 있었다.

결론적으로 오아센 인텐시브 에센스는 아토피성 피부로 건조함을 가진 대상자의 피부 보습에 도움을 주면서 전반적인 아토피 피부염 증상을 완화시킬 수 있는 기능성 화장품으로서 충분한 가치가 있다고 판단된다. 하지만 본 연구는 시험제품인 왕지네 펩타이드 함유 에센스의 높은 점성으로 이와 비슷한 점도의 대조제품을 선정하지 못하여 단일군으로 설계되었기 때문에 대조제품과의 비교를 하지 못한 점, 시험제품의 성분에서 왕지네 펩타이드 이외의 다양한 성분들이 함유되어 있어 왕지네 펩타이드만의 효과를 평가하기 어려운 점 등의 한계가 있어 향후 이러한 점들을 보완할 수 있는 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 결 론

본 임상연구는 아토피성 피부로 건조함을 가진 대상자에게 왕지네로부터 분리한 펩타이드 Scolopendrasin-I 함유 기능성 화장품인 오아센 인텐시브 에센스를 사용했을 때 아토피성 피부 건조 증상 호전 정도와 안전성을 평가하고자 2018년 11월 1일부터 2018년 12월 20일까지 세명대학교 부속 제천한방병원 한방안이비인후피부과에 내원한 아토피 피부염 환자 24명을 대상으로 진행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1차 기능성 평가 변수인 시험 전과 시험 2주 후 및 시험 4주 후 시점 간 시험군 내 피부수분 함유량의 차이를 비교한 결과, 시험 2주 후와 4주 후 모두 통

계적으로 유의성 있게 피부수분 함유량을 증가시켰다.

2. 1차 기능성 평가 변수인 시험 전과 시험 2주 후 및 시험 4주 후 시점 간 시험군 내 경피수분 손실량의 차이를 비교한 결과, 시험 2주 후에는 통계적으로 유의한 차이가 없었으나 시험 4주 후에는 통계적으로 유의성 있게 경피수분 손실량을 감소시켰다.
3. 2차 기능성 평가 변수인 시험 전과 시험 2주 후 및 시험 4주 후 시점 간 시험군 내 피부 산성도의 차이를 비교한 결과, 시험 2주 후에는 통계적으로 유의한 차이가 없었으나 시험 4주 후에는 통계적으로 유의성 있게 피부 산성도를 감소시켰다.
4. 인체적용시험에 사용한 제품의 안전성을 평가하기 위하여 이상반응, SCORAD Index 평가를 하였다. 이상반응은 3명의 대상자에게 총 3건이 발생하였으나 아토피 피부염과 상관없이 일상생활에서 발생할 수 있는 질환으로 본 인체적용시험 제품과의 관련성이 없었고, SCORAD Index 또한 시험 2주 후 및 4주 후 통계적으로 유의성 있게 감소하여 시험제품이 안전하게 사용할 수 있는 제품으로 판단되었다.

VI. 감사의 글

본 성과물은 농촌진흥청 연구사업(세부과제번호 : PJ01282901)의 지원에 의해 이루어진 것임.

ORCID

Hye-Su Park
(<https://orcid.org/0000-0003-2430-532X>)

Tae-Jun Kim
(<https://orcid.org/0000-0001-8976-1399>)

Shin-Yong Park
(<https://orcid.org/0000-0003-3226-8776>)

Hee-Taek Kim
(<https://orcid.org/0000-0002-5581-3733>)

References

1. Ahn SG, Park BD, Won JH, Sung YO, Cheon SH. ATOPIC DERMATITIS. Seoul:PACIFIC PUBLISHER Co. 2007:13-140.
2. Ahn SK, Jang KH, Kim TH, Jeong J, Cheon SH, Kang YC, et al. Common Skin Disease. 3rd ed. Seoul:Jeong Woo Medical Book. 2015:75-111.
3. KDA Textbook Editing Board. Textbook of Dermatology. 6th edition. Seoul:medbook. 2014:202-13.
4. Kwon YN. Study on an antimicrobial and anticancer activities of new antimicrobial peptide, ScolopendrasinII, from *Scolopendra subspinipes mutilans*. Hoseo University. 2013:1-36.
5. Jung HK, Cho HW, Jung WS, Choi IY, Cho JH, Jung SY. Inhibitory Effect of Scolopendra Morsitans L. Ether Extract on Lipopolysaccharide-Induced Inflammatory Response in RAW 264.7 Cells. Korean J. Oriental Physiology & Pathology. 2013;27(1):78-82.
6. Jo IJ, Choi MO, Park MC, Song HJ, Park SJ. Anti-Inflammatory Effect of Aqueous Extract of Scolopendreae Corpus in RAW 264.7 Cells. Kor. J. Herbology. 2011;26(3):23-9.
7. Kim JH, Kim SH, Song HJ. Experimental study on Analgesic, Antinflammatory, Anticonvulsive and Toxic Action Scolopendra. J Korean Med. 1993;14(2):381-93.
8. Choi YK, Lee DU, Kim GW, Koo BS. Antioxidative Effects of Scolopendra subspinipes. J. of Oriental Neuropsychiatry. 2008;19(3):129-42.

9. Kim GS, Seo UK, Jeong JC. Effects of *Scolopendrae corpus* on immune response in mice of different ages. J. Int. Korean Med. 1998;19(1):477-87.
10. Lim BS, Seo JE, Jeong JC. Study on antithrombotic effect of *Scolopendra* extract. The Journal of the Korea Institute of Oriental Medical Informatics. 1999;5(1): 11-23.
11. Kwak KI, Kang JH, Yoon KS, Cho E, Lee H. The Effect of *Scolopendrid* Pharmacopuncture on Postauricular Pain as an Early Symptom of Bell's Palsy. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society. 2012;29(5):51-9.
12. Kim DH, Kim HW, Lee GH, Lee GM. Effect of Scolopendrid Pharmacopuncture Therapy on Frozen Shoulder Patients. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2009;26(1):1-14.
13. Choi HK, So KS, Koh KH, Park SY, Kim SN, Lee JD, et al. The clinical study of Scolopendrid aquacupuncture on HIVD of lumbar spine by follow up. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2003;20(3):238-52.
14. Lee JH, Kim IW, Kim MA, Yun EY, Nam SH, Ahn MY, et al. Scolopendrasin I: a novel antimicrobial peptide isolated from the centipede *Scolopendra subspinipes mutilans*. Int. J. Indust. Entomol. 2015;31(1):14-9.
15. Roh SS. Atlas of Dermatology. 2nd ed. Seoul:P&P. 2014:497-528.
16. The National College of Oriental Medicine Dermatology Textbook Compilation Committee. Text of Traditional Korean Dermatology & Surgery. Busan:Sunwoo Publisher. 2007:355-61.
17. O MJ, Yoo YB, Lim SH, Kim HT. A Clinical study for the effect of ointment contained Takrisodok-Eum on recovering the damaged skin barrier by Atopic dermatitis. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2011;24(3):84-107.
18. Kang MS, Kim YM, Kim HT. A Clinical Study for Moisturizing Effects of Herbal Cosmetics Containing Sinhyotakrisan Extracts. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2016;29(1):81-92.
19. Kang MS, Kim JB, Kim HT. A Clinical Study for the Effect of External Applications Containing Herbal Extracts on Mild Atopic Dermatitis Patients. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2014;27(3):40-55.
20. Park HS, Kim YM, Kim HT. A Clinical Study for the Efficacy and Safety of Functional Cosmetics Containing Humulus japonicus Extract in Patients with Dry Skin due to Mild Atopic Dermatitis. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2019;32(2):24-58.
21. Park JH. Study on the inflammatory mechanisms of the Scolopendra subspinipes mutilans extract in RAW 264.7 cells. Jeju National University. 2018:1-46.
22. Shin MK. Clinical Traditional Herbalogy. Seoul:Yeong Lim's Publisher. 2010:641-2.
23. Park HY. The efficacy and prescription of medicinal insects. Seoul:Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology, Korea-China Bioscience and Biotechnology

- Cooperation Center. 2004:184-5.
24. Do HK. Sinnongbonchogyong. Seoul:Eui Seong Dang Publishing Co. 2003:294.
 25. Choi JS. Studies on the Purification, Characterization and Structure of Antibiotics from Centipeds *Scolopendra subspinipes mutilans* L. KOCH. Hanyang University. 1997:1-59.
 26. Lee SJ. Dohae Bonchogangmok. Seoul: Komoonsa. 1975:1324-5.
 27. Heo J. Donguibogam. Hadong:Donguibogam Publisher. 2016:2098.
 28. Lee JH, Kim IW, Kim MA, Ahn MY, Yun EY, Hwang JS. Antimicrobial Activity of the Scolopendrasin V Peptide Identified from the Centipede *Scolopendra subspinipes mutilans*. J. Microbiol. Biotechnol. 2017;27(1):43-8.
 29. Park YJ, Lee HY, Jung YS, Park JS, Hwang JS, Bae YS. Antimicrobial peptide scolopendrasin VII, derived from the centipede *Scolopendra subspinipes mutilans*, stimulates macrophage chemotaxis via formyl peptide receptor 1. BMB Rep. 2015;48(8):479-84.