

임신성 피부질환의 한약 치료에 대한 국내 연구 동향

원광대학교 한의과대학 한방부인과학교실
홍가경, 강수진, 김선경, 김송백

ABSTRACT

A Review of the Domestic Study Trends on Dermatitis Gravidarum Treated with Herbal Medicine

Ka-Kyung Hong, Su-Jin Kang, Sun-Kyung Kim, Song-Baek Kim
Dept. of OB & GY, College of Oriental Medicine, Wonkwang University

Objectives: The purpose of this study is to investigate the domestic study trends on dermatosis gravidarum treated with herbal medicine.

Methods: We searched for studies of dermatosis gravidarum treated with herbal medicine published until September 2019, through 6 Korean web databases. After searching studies, we analyzed selected studies.

Results: As a result, eight studies were included in this study, all of which were case reports. Three studies used herbal medicine alone, three studies used herbal medicine with acupuncture, and two studies used herbal medicine with other treatment. In all of eight studies, herbal medicine treatment was effective for dermatosis gravidarum.

Conclusion: This study shows that herbal medicine could be helpful in treating dermatosis gravidarum. However, in order to consolidate the foundation of herbal medicine treatment for dermatosis gravidarum, more case reports and high-quality clinical researches are needed.

Key Words: Dermatitis Gravidarum, Dermatitis in Pregnancy, Pruritus Gravidarum, Pruritus in Pregnancy, Herbal Medicine, Korean Medicine

I. 서 론

임신 중의 호르몬, 대사, 면역계의 변화는 모체의 피부 및 피부부속기의 변화를 유발하게 되는데, 그 정도는 기미, 색소 침착과 같이 생리적이면서 경미한 경우에서부터 임신 기간 동안 치료를 필요로 하며 임신의 예후에 악영향을 줄 수 있는 심각한 경우까지 다양하다. 임신 중 발생하는 피부질환 중 일부는 태아의 위험이 동반될 수 있고, 임신에 의한 피부질환이 아닌 기존 피부질환이 동반되어 나타날 수도 있다. 따라서 임신으로 인한 피부의 변화 및 질환에 대해 정확히 이해하고, 이를 통해 적절한 치료를 시행해야한다¹⁾.

임신 중 특징적 피부질환은 비교적 최근까지 정의가 확실하지 못해 명칭의 사용에 있어 혼동이 있었다. 1982년 Holmes와 Black에 의해 임신헤르페스(herpes gestationis, HG), 임신소양성두드러기성구진및판(pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy, PUPPP), 임신가려움발진(prurigo of pregnancy, PP), 임신소양성모낭염(pruritic folliculitis of pregnancy, PFP) 등으로 임신 중 피부질환의 명칭이 간단히 분류되어 사용되다가²⁾ 2006년 Ambros-Rudolph 등에 의해 임신중아토피발진(atopic eruption of pregnancy, AEP), 임신가려움팽진구진및판(pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy, PUPPP), 임신유천포창(prurigo gestationis, PG), 임신성간내담즙울체(intrahepatic cholestasis of pregnancy, ICP)의 4가지로 분류되어³⁾ 현재까지 사용되고 있다.

현대의학에서는 임신 중 피부질환의 치료법으로 경한 피부질환에는 Topical emollients, Antipruritics, Topical corticosteroids 등의 사용을, 심한 피부질환에는 전신적 corticosteroids 사용을 제시하고 있다⁴⁾. 그러나 위와 같은 약물의 임신 중 사용에 대한 안정성은 명확하게 밝혀지지 않았기 때문에 치료제를 선택할 때는 항상 위험-대-이익을 고려하여야 한다.

한의학에서는 임신 중에 임신부에게 발생하는 임신과 관련된 피부 소양증으로 태아에게 손상이 없는 경우를 妊娠身痒이라 칭한다. 妊娠身痒은 증상을 살펴 원인을 찾고 필요한 경우 양방 검사를 시행하여 질병을 변별하는데, 한의학적으로는 대부분 血虛, 風熱, 營衛不調로 인해 妊娠身痒이 발생한다고 설명하고 있다. 妊娠身痒에 대한 한의학적 치료는 일반적인 피부질환 치료법과 크게 다르지 않으며, 임신부의 상태를 변증하여 그에 따른 한약, 침구, 외치법 등의 치료를 시행할 수 있다¹⁾.

임신성 피부질환의 유병률은 아직까지 명확히 밝혀진 바 없으나, Ambros-Rudolph 등이 제시한 4가지 분류에서 각각의 그룹은 임신 중 최대 5%까지 진단된다고 알려져 있다⁵⁾. 한편 2010년 6532명의 영국 임신부를 대상으로 조사한 연구에서 1521명(23%)의 임신부가 임신과 연관되어 발생한 소양증을 경험했다고 보고한 바 있으며⁶⁾, 2017년 Szczech 등이 292명의 임신부를 대상으로 조사한 연구에서는 임신 중 소양증을 경험한 임신부가 전체 임신부의 약 40% 정도였다고 보고하였다⁷⁾. 이러한 진단율과 유병률의 차이는 실제 임신성 피부질환을 경험하는 임신부에 비해 이로 인해 병원에 내원하

는 환자의 수가 적기 때문인 것으로 보인다. 따라서 임신성 피부질환의 유병률은 현재까지 알려진 수치와 비슷하거나 보다 더 높으리라 추측할 수 있다.

이렇듯 임신성 피부질환이 비교적 흔하게 발병하는 것에 비해 그 치료법은 제한적인데, 임신 중 사용 시 안정성이 확립된 약물이 드물고, 약물을 선택할 때 모체와 태아에게 미치는 부작용을 간과할 수 없기 때문이다. 임신 중인 환자들 또한 이러한 부작용에 대한 우려 때문에 선뜻 약물치료를 선택하지 못하는 경우가 많다. 한약의 경우 임신 중 사용에 대한 안정성이 실험적으로 밝혀진 것은 아니나, 임신 중 한약 치료를 받은 환자들을 대상으로 시행한 후향적 연구들⁸⁻¹³⁾에서 여러 차례 그 안정성과 유효성을 입증한 바 있다. 따라서 임신 중 피부질환에 이환된 환자에게 한약 치료는 비교적 안전하게 증상을 개선시키는 치료법으로 다가갈 수 있을 것으로 보인다.

이에 본 연구에서는 임신성 피부질환에 한약 치료를 시행한 국내 연구들을 검색하여 고찰함으로써 그 효과를 알아보고 향후 임상에서 임신성 피부질환의 치료 방향 설정에 도움이 되고자 한다.

II. 연구방법

1. 문헌 선정 기준

임신성 피부질환, 妊娠身痒 환자를 대상으로 한약 치료를 중재기술로 연구한 국내 임상 논문을 대상으로 하였다. 문헌 선정의 제외 기준은 임신성 피부질환을 대상으로 하지 않은 연구, 중복 게재된

연구, 한약 처치를 시행하지 않은 연구, 원문이 제공되지 않은 연구로 하였다.

2. 검색방법

2019년 9월까지 발간된 논문을 대상으로 검색을 시행했으며, 검색 엔진으로 대한한학회지, 대한한방부인과학회지, 전통의학정보포털(Oriental medicine Advanced searching Intergrated System, OASIS), 국가과학기술정보센터(National Digital Science Library, NDSL), 한국전통지식포털(Korean studies Information Service System, KISS), 학술연구정보서비스(Research Information Sharing Service, RISS)를 사용하였다. 국내 출판된 연구들을 검색하였으며, 검색어는 '임신성 피부질환', '妊娠身痒', '임신성 소양증', 'Dermatosis gravidarum', 'Pruritus gravidarum', 'Pruritus in pregnancy' 및 '한방', '한약', 'Herbal medicine'을 기본으로 사용하였다. 검색어는 데이터베이스에 따라 적절히 변형하여 적용하였다.

3. 최종 논문 선정

일차적으로 검색어를 통해 검색된 문헌은 총 59편이었으며, 중복된 연구와 임신성 소양증과 관련 없는 논문을 제외하여, 최종적으로 총 8편의 연구가 선정되었다(Fig. 1).

4. 자료 수집 및 분석

선정된 논문들의 연구 디자인, 발표연도 및 학회지, 환자 수, 치료 대상, 치료 기간, 치료 방법, 평가지표 등을 분석하여 정리하였다.

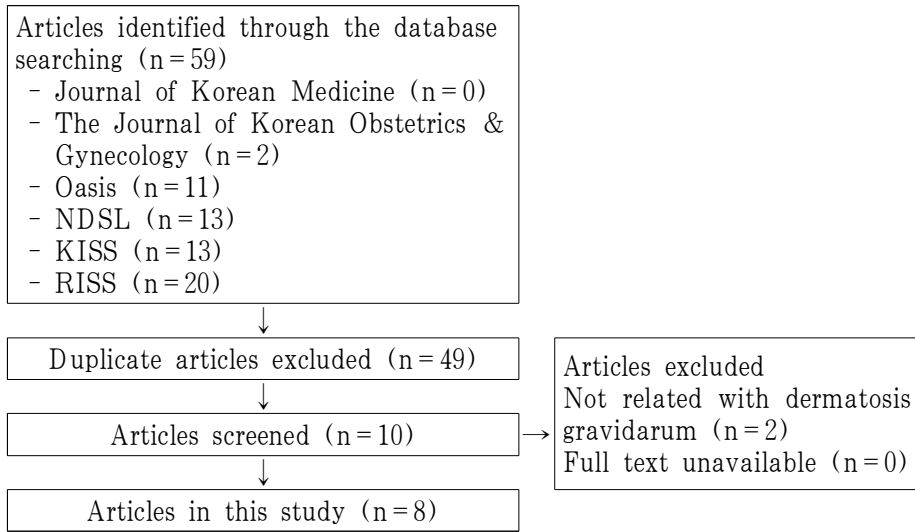


Fig. 1. Flowchart of the literatures selection process.

Ⅲ. 결 과

1. 연구 디자인, 발표연도 및 학회지 분석

선정된 8편의 논문은 모두 증례보고 논문이었으며, 이 논문들은 연도별로 2002년 1편¹⁴⁾, 2005년 1편¹⁵⁾, 2007년 2편^{16,17)}, 2011

년 1편¹⁸⁾, 2012년 1편¹⁹⁾, 2014년 1편²⁰⁾, 2016년²¹⁾ 1편 발표되었다. 게재된 국내 학회지는 대한한방부인과학회지에 6편, 한방안이비인후피부과학회지에 1편, 대전대학교 한의학연구소 논문집에 1편이 발표되었다(Table 1).

Table 1. Data of Herbal Medicine Treatment for Dermatitis Gravidarum

Study design	Study	Academic journals
1 Case report	Jung SH (2002)	The Journal of Korean Obstetrics & Gynecology
2 Case report	Kim ES (2005)	The Journal of Korean Obstetrics & Gynecology
3 Case report	Kim KH (2007)	The Journal of Korean Obstetrics & Gynecology
4 Case report	Lee SJ (2007)	The Journal of Korean Obstetrics & Gynecology
5 Case report	Lee SA (2011)	Journal of Haehwa Medicine
6 Case report	Choi YJ (2012)	The Journal of Korean Obstetrics & Gynecology
7 Case report	Choi SH (2014)	The Journal of Korean Medicine Ophthalmology, Otorhinolaryngology & Dermatology
8 Case report	Song MH (2016)	The Journal of Korean Obstetrics & Gynecology

2. 연구 대상자 분석

각 연구의 연구 대상자는 최소 1명에서 최대 5명까지 분포하였으며, 1명을 대상

으로 한 연구가 4편(50%)으로 가장 많았다. 그 외 2명을 대상으로 한 연구가 2편, 4명을 대상으로 한 연구가 1편, 5명을 대

상으로 한 연구가 1편으로 총 17명의 증례가 보고되었다.

연구 대상자의 나이는 최소 28세에서 최대 36세로 평균 32.0세였다. 총 17건의 증례 중 11건의 증례에서 산과력이 함께 기술되었는데, 연구 대상자가 미산부인 경우는 6건, 경산부인 경우는 5건이었다.

모든 연구에서 연구 대상자의 발병 시 임신 주수 혹은 초진 시 임신 주수를 표시하였다. 총 17건의 증례 중 13건의 증례는 발병 시 임신 주수와 초진 시 임신 주수가 모두 표시되었으며, 2건의 증례는 초진 시 임신 주수만 표시되었으나 발병 연월일을 통해 발병 시 임신 주수를 유추할 수 있었다. 2건의 증례는 발병 시 임신 주수만 파악할 수 있었다.

발병 시 임신 주수는 최소 임신 1주차에서 최대 38주차까지 있었으며 임신 전에 발병한 경우가 1건 있었다. 임신 전에 발병한 경우를 제외한 16건의 증례의 평균 발병 시 임신 주수는 18.1주였다. 임신 삼분기에 따라 분류하였을 때 임신 제 1삼분기는 7명, 임신 제 2삼분기는 6명, 임신 제 3삼분기는 3명으로 나타났으며, 주로 임신 제 1삼분기에 처음 증상

이 발병한 경우가 가장 많았다.

한방병원에 처음 내원할 당시 임신 주수는 최소 10주차에서 최대 34주차까지 있었으며, 출산 후 5주차에 내원한 경우가 1건, 초진 내원 시 임신 주수가 명확히 밝혀지지 않은 경우가 2건 있었다. 출산 후 내원한 경우와 내원 시 임신 주수가 명확하지 않은 경우를 제외한 14건의 증례의 초진 내원 시 평균 임신 주수는 19.2주였다. 임신 삼분기에 따라 분류하였을 때 임신 제 1삼분기 6명, 임신 제 2삼분기 6명, 임신 제 3삼분기는 2명이었으며, 주로 임신 1삼분기와 2삼분기에 한방 병원에 처음 내원한 경우가 많았다.

한방에 내원하기 전 양방 처치를 경험한 증례는 총 17건 중 12건에 달했으며, 나머지 5건은 양방 치료를 받지 않았거나 양방 치료를 거부당했다. 양방 치료를 받은 12건 중 7건은 외용제 처치를 시행했으며, 2건은 경구약을 복용하였다. 그리고 외용제와 경구약을 동시에 사용한 경우, 주사제를 사용한 경우, 정확한 양방 치료법이 명시되지 않은 경우가 각각 1건씩이었다(Table 2).

Table 2. Summary of Patient's Information

Study	Sample size (n)	Age	Multiparity	Pregnancy week at onset	Pregnancy week at first treatment	West medicine treatment before Korean medicine treatment
Jung SH (2002)	1	28	Unknown	18 weeks	20 weeks	Internal use
Kim ES (2005)	1	36	Primipara	10 weeks	13 weeks	Not used
Kim KH (2007)	2	32	Nullipara	11 weeks	12 weeks	External use
		32	Nullipara	8 weeks	11 weeks	Not used

Lee SJ (2007)	4	30	Nullipara	19~20 weeks	20 weeks	Unknown
		35	Primipara	37~38 weeks	5 weeks after birth	Internal use
		28	Nullipara	27 weeks	34 weeks	Internal and external use
		33	Primipara	24 weeks	32 weeks	External use
Lee SA (2011)	2	32	Primipara	32 weeks (8 months)	Unknown	Not used
		32	Nullipara	28 weeks (7 months)		External use
Choi YJ (2012)	1	31	Nullipara	12~13 weeks	13 weeks	Injection
Choi SH (2014)	5	35	Unknown	24 weeks (6 months)	32 weeks (8 months)	External use
		31		13 weeks	16 weeks (4 months)	Not used
		34		1 week	12 weeks	External use
		28		16 week (4 months)	24 weeks (6 months)	External use
		34		Before pregnancy	10 weeks	Not used
Song MH (2016)	1	33	Primipara	19 weeks	20 weeks	External use

3. 한약 치료 분석

선정된 8편의 연구 모두 한약 치료를 시행하였으며, 그 중 3편¹⁷⁻⁹⁾의 연구에서는 침 치료 및 기타 치료를 배제하고 한약 단독 치료를 시행하였다. 한약의 제형은 6편^{14,15,17-9,21)}의 연구에서 탕약 형태를 사용하였으며, 엑스제를 사용한 연구는 2편^{16,20)}이었다(주증상이 아닌 부증상을 치료하기 위해 사용된 엑스제는 제외하였다). 탕약을 사용한 6편의 논문 중 3편^{14,19,21)}은 한약 외용제를 같이 사용하였고 나머지 3편^{15,17,18)}은 탕약 내복만 시행하였다. 엑스제를 사용한 연구 중 1편¹⁶⁾은 내복과 외용을 같이 시행했고 나머지 1편²⁰⁾은 외용으로만 사용하였다(Table 3).

내복으로 사용된 한약은 제형과 관계 없이 모두 10가지였으며, 加味淸風散, 加味龍膽瀉肝湯, 四物湯加味方, 烏貝散, 消風散加味方, 葛根解肌湯, 太陰調胃湯加味方, 調胃升淸湯加味方, 消風淸營湯加味方, 升麻黃連湯이었다. 이 중 消風散加味方은 총 17건의 증례 중 6건의 증례에 사용(35.3%)되어 가장 많았다(Table 4).

한약 외용약은 복합제로는 加味淸肌散, 止痒膏, 黃柏, 黃芩, 苦參, 金銀花, 黃連, 馬齒莧으로 구성된 증류약, 苦參, 金銀花, 蛇床子, 白礬으로 구성된 洗藥, 黃連解毒湯 엑스제 등이 쓰였고, 단미제로는 黃芪 粉末, 大黃 粉末 등이 사용되었다(Table 5).

Table 3. Summary of Treatments and Outcome Measurements

Study	Herbal medicine treatment	Acupuncture	Other treatment	Treatment duration	Outcome measurement
Jung SH (2002)	<Herbal medication for internal use> <i>Gami-chungpung-san</i> (加味清風散) <i>Gami-wongdamsagan-tang</i> (加味龍膽瀉肝湯) <Herbal medication for External use> <i>Hwanggi powder</i> (黃芪粉末) <i>Gami-chunggi-san</i> (加味清肌散)	合谷 (LI4), 曲池 (LI11), 血海 (SP10), 足三里 (ST36), 三陰交 (SP6), 委中 (BL40), 承山 (BL57)	None	During 12 days	Grade of pain, itching, bulla
Kim ES (2005)	<Herbal medication for internal use> <i>Samool-tang-gamibang</i> (四物湯加味方)	None	Wet wrap dressing	During 41 days	VAS* Lab (WBC [†] , ESR [‡] , CRP [§] , IgE)
Kim KH (2007)	<Herbal medication for internal use> <i>Opae-san Extract</i> (烏貝散 Extract) <Herbal medication for internal use> <i>Opae-san Extract</i> (烏貝散 Extract) <Herbal medication for External use> <i>Daehwang powder</i> (大黃粉末)	大敦 (LR1), 太白 (SP3), 陰谷 (KI10), 少府 (HT8), 曲池 (LI11), 解谿 (ST41), 內庭 (ST2) 陰谷 (KI10), 少府 (HT8), 臨泣 (GB41), 商陽 (LI1), 勞宮 (PC8)	None	During 60 days During 23 days	VAS
Lee SJ (2007)	<Herbal medication for internal use> <i>Sopung-san-gamibang</i> (消風散加味方)	None	None	1 time medication During 29 days During 47 days During 25 days	Progress of itching, plaque, erythema
Lee SA (2011)	<Herbal medication for internal use> <i>Sopung-san-gamibang</i> (消風散加味方)	None	None	During 43 days During 44 days	Grade of itching
Choi YJ (2012)	<Herbal medication for internal use> <i>Galgeunhaegi-tang</i> (葛根解肌湯) <i>Taeumjowee-tang-gamibang</i> (太陰調胃湯加味方) <i>Jowiseuncheong-tang-gamibang</i> (調胃升清湯加味方) <Herbal medication for External use> <i>Jiyang-go</i> (止痒膏) [¶] <i>Se-yak</i> (洗藥) ^{**}	None	None	During 13 days	Percentage
Choi SH (2014)	<Herbal medication for External use> <i>Hwangnyeonhaedok-tang Extract</i> (黃連解毒湯 Extract)	None	Saengshik	During 29 days During 29 days During 63 days During 30 days During 181 days	VAS
Song MH (2016)	<Herbal medication for internal use> <i>Sopungcheongyeong-tang-gamibang</i> (消風清營湯加味方) <i>Seungmahwangryeon-tang</i> (升麻黃連湯) <Herbal medication for External use> Herb Distillate ^{††}	百會 (GV20), 曲池 (LI11), 足三里 (ST36), 太淵 (LU9), 太白 (SP3), 魚際 (LU10), 少府 (HT8)	None	During 21 days	SCORAD index ^{††}

*VAS : visual analogue scale, †WBC : white blood cell count, ‡ESR : erythrocyte sedimentation rate, §CRP : c-reactive protein, ||IgE : immunoglobulin E, ¶止痒膏 : 金銀花 200 g, 當歸, 紫草各 100 g, 1일 2~3회 도포, **洗藥 : 苦蔘 30 g, 金銀花, 蛇床子 各 10 g, 白礬 5 g, 1일 2~3회 도포, ††Herb Distillate : 黃栢 15 g, 黃芩 15 g, 苦蔘 25 g, 金銀花 10 g, 連翹 10 g, 馬齒莧 25 g, 1일 2회 10분씩 도포, †††SCORAD index : the severity SCORing for atopic dermatitis index

Table 4. Frequency of Herbal Medication for Internal Use

	Herbal medication for internal use	Cases
1	<i>Sopung-san-gamibang</i> (消風散加味方)	6
2	<i>Opae-san Extract</i> (烏貝散 Extract)	2
3	<i>Gami-chungpung-san</i> (加味清風散)	1
4	<i>Gami-wongdamsagan-tang</i> (加味龍膽瀉肝湯)	1
5	<i>Samool-tang-gamibang</i> (四物湯加味方)	1
6	<i>Galgeunhaegi-tang</i> (葛根解肌湯)	1
7	<i>Taeumjowee-tang-gamibang</i> (太陰調胃湯加味方)	1
8	<i>Jowiseuncheong-tang-gamibang</i> (調胃升清湯加味方)	1
9	<i>Sopungcheongyeong-tang-gamibang</i> (消風清營湯加味方)	1
10	<i>Seungmahwangryeon-tang</i> (升麻黃連湯)	1

Table 5. Frequency of Herbal Medication for External Use

	Herbal medication for external use	Cases
	<i>Hwangnyeonhaedok-tang Extract</i> (黃連解毒湯 Extract)	5
Herbal mixture	<i>Gami-chunggi-san</i> (加味清肌散)	1
	<i>Jiyang-go</i> (止痒膏)	1
	<i>Se-yak</i> (洗藥)	1
	Herb Distillate	1
Herbal simplex	<i>Hwanggi powder</i> (黃芪 粉末)	1
	<i>Daehwang powder</i> (大黃 粉末)	1

4. 침 치료 및 기타 치료 분석

1) 침 치료

총 8편의 연구 중 3편^{14,16,21)}의 연구에서

침 치료를 함께 시행하였으며, 모두 체침법을 사용하였다. 침 치료에 사용된 혈위는 曲池(LI11), 少府(HT8)가 각 3회씩 사용되었고, 足三里(ST36), 太白(SP3), 陰谷(KI10)은 2회씩 사용되었다. 그 외에 14개의 혈위가 각 1회씩 사용되어 총 19개의 혈위가 사용되었다(Table 6).

Table 6. Frequency of Acupuncture Points

	Acupoint	Cases
1	曲池 (LI11)	3
2	少府 (HT8)	3
3	足三里 (ST36)	2
4	太白 (SP3)	2
5	陰谷 (KI10)	2
6	合谷 (LI4)	1
7	血海 (SP10)	1
8	三陰交 (SP6)	1
9	委中 (BL40)	1
10	承山 (BL57)	1
11	大敦 (LR1)	1
12	解谿 (ST41)	1
13	內庭 (ST2)	1
14	臨泣 (GB41)	1
15	商陽 (LI1)	1
16	勞宮 (PC8)	1
17	百會 (GV20)	1
18	太淵 (LU9)	1
19	魚際 (LU10)	1

2) 기타 치료

한약과 침 치료를 제외한 기타 치료법으로는 Wet wrap dressing¹⁵⁾, 생식 복용²⁰⁾ 등이 있었으며 각각 1편씩의 연구에서 시행되었다(Table 3).

5. 치료 기간 분석

총 17건의 증례 중 치료 기간이 명시되지 않은 1건의 증례를 제외한 나머지 16건의 평균 치료 기간은 43.13일로, 짧게

는 12일에서부터 길게는 6개월까지로 보고되었다. 1개월 이하, 1개월에서 3개월 사이, 3개월에서 6개월 사이, 6개월 이상으로 세분화하여 살펴보면 1개월 이하가 9건(56.3%)으로 가장 많았고, 1개월에서 3개월 사이가 6건(37.5%), 6개월 이상이 1건(6.3%), 3개월에서 6개월 사이는 0건이었다(Table 7).

Table 7. Treatment Period

Period	Cases
Less than 1 month	9
1-3 months	6
3-6 months	0
More than 6 months	1

6. 평가 방법 분석

치료 효과를 판단하기 위해 각 연구에서는 소양감, 발진 및 수포, 열감, 통증의 정도 등을 평가하였다. 그중 시각통증척도(visual analogue scale, VAS)를 사용한 연구가 3편^{15,16,20}으로 가장 많았으며, 2편^{14,18}의 연구에서는 증상 정도에 따라 등급(grade)을 나누어 평가하였다. 그 외에 소양감과 발진의 정도를 백분율(percentage, %)로 나타낸 연구가 1편¹⁹, 환자의 증상 경과(progress)를 통한 정도 평가를 활용한 연구가 1편¹⁷ 있었으며, 아토피피부염의 평가방법으로 the severity SCORing for Atopic Dermatitis index(SCORAD index)를 사용한 연구 1편²¹이 있었다. 이외에도 염증상태와 면역반응을 평가하기 위한 방법으로 백혈구수(white blood cell count, WBC), 적혈구 침강 속도(erythrocyte sedimentation rate, ESR), C-반응성 단백(C-reactive protein, CRP), 면역글로블린 E(immunoglobulin E, IgE) 등의 검사

수치가 사용¹⁵되었다(Table 3).

IV. 고 찰

임신과 관련된 복잡한 내분비적, 면역학적, 대사 및 혈관의 변화는 다양한 방식으로 피부에 영향을 줄 수 있다. 임신 중 피부의 변화는 생리적인 변화, 기존 피부 질환의 변화 및 임신 중 특징적 피부질환으로 분류되며, 임신 중 생리적 피부 변화에는 과다 색소 침착, 결합 조직의 변화, 혈관계, 내분비 기능 및 모발과 손톱의 변화 등이 있다. 또 임신 중 기존의 피부질환은 임신으로 인해 악화 혹은 호전되는 등 다양한 경과를 보이는데, 여드름, 아토피피부염, 건선 등이 이에 속한다²².

임신 중 특징적인 피부질환은 임신이라는 특수한 상황뿐 아니라 질병에 대한 원인과 진단기준이 뚜렷하지 않고, 진단명도 여러 이름으로 불리는 등 진단과 치료에 어려움이 많다. 이들 임신 특징적 피부질환의 대부분은 소양감과 발진을 보이고 분만 후 자연적으로 호전되는 양상을 보이나 일부 피부질환의 경우 태아의 위험을 동반할 수 있어 정확한 감별과 치료가 요구된다²³.

서양의학에서 제시하는 치료는 주로 소양감에 대한 대증적인 치료를 시행하는데, 국소적인 저강도 corticosteroid를 단기간 사용할 수 있으며 중증의 경우 항히스타민제제나 전신적인 corticosteroid를 사용할 수 있다⁴. 그러나 임신 중 경구 스테로이드 사용이 태아의 구순열, 구개열 유병률과 유의미한 연관성이 있다는 보고²⁴가 있었으며, 만성적인 자가 면역

질환을 앓아 경구 스테로이드를 복용한 모체의 태아는 성장지연이 나타나는 등 부작용이 보고된 바 있다²⁵⁾. 또 다른 연구에서는 임신 중 경구 스테로이드 복용이 태아의 구순열, 구개열 발생, 조산 및 태아 사망의 위험률을 높이지 않으나 태아 성장 지연과는 유의미한 연관성이 있다는 보고²⁶⁾도 있었다. 비록 임신 중 경구 스테로이드 복용이 이상분만, 선천성 기형, 조산, 태아 사망 및 낮은 Apgar 점수 등과 연관성이 없다는 보고가 최근까지 이루어지고 있으나²⁷⁾ 임신 중 약물 사용의 안정성이 명확히 밝혀진 것은 아니며, 또 다른 부작용의 가능성에 대한 우려 때문에 임상에서는 아직까지 치료제 선택에 어려움이 있는 실정이다.

한의학에서는 임신과 관련된 피부 소양증을 妊娠身痒이라 하였으며, 크게 血虛型, 風熱型, 營衛不調型으로 辨證하였다. 그 治法으로는 血虛인 경우에 養血을 위주로 滋腎養陰을 佐로 하여 치료하며, 當歸飲子, 當歸補血湯을 처방으로 제시하였다. 風熱인 경우 消風清熱을 위주로 養血安胎를 佐로 하며 消風散을 사용하였고 營衛不調인 경우 調和營衛를 治法으로 하며 四物湯 合 二仙湯을 처방으로 제시하였다¹⁾.

임신 중 피부질환은 서양의학의 관점에서 아직까지 원인과 진단이 명확하지 않고, 임신 중이라는 특수성 때문에 치료제의 선택에도 한계가 있다. 그러나 한의학에서는 胎氣를 손상시키지 않고 모체의 질병을 치료할 수 있다는 점에서 서양의학에 비해 강점이 있다. 이에 저자는 임신 중 피부질환의 한약 치료에 대한 논문을 체계적으로 정리하여 향후 연구에 도움이 되고자 하였다.

본 연구에서는 임신신양 또는 임신성 피부질환에 이환된 환자들을 대상으로 한약 치료를 시행한 국내 연구 고찰을 통해 유효성을 분석하였다. 6개의 데이터베이스를 통해 총 59편의 문헌이 검색되었고, 선정과 배제를 거쳐 최종적으로 8편의 논문이 선정되었다. 8편의 논문은 모두 증례 보고였으며 대부분 1건의 증례를 보고하였다.

연구 대상자의 특징 중 피부질환 발병 시 임신 주수는 평균 18.1주였으며, 임신 1삼분기에 발병한 경우가 7명(43.8%)로 가장 많았다. 임상적으로 임신성 피부질환은 주로 임신제 2, 3삼분기에 발생한다는 인식이 강하나²²⁾, 2006년 Ambros-Rudolph 등은 임신성 피부질환의 분류를 재정립 하면서 임신성 피부질환 중 AEP의 발병 시기는 주로 임신 제 1, 2삼분기(75%)라 보고하였으며³⁾, 2010년 6532명의 영국 임신부를 대상으로 한 연구에서도 임신성 소양증이 주로 임신 초기 또는 중반에 발생했다고 보고한 바 있다⁶⁾. 본 연구를 포함한 위의 연구 결과들과 기존의 임상 견해가 다른 것은 임신성 피부질환에 대한 정의와 분류가 확립되지 않은 시기에 진단의 기준이 서로 달라 생긴 차이라고 추측된다.

선정된 8편의 연구에서 모두 한약 치료를 시행하였으며, 10종의 내복약 및 7종의 외용제가 사용되었다. 내복으로 사용된 한약 중 각각의 처방이 사용된 근거로는 증례 별로 血虛兼風熱證이 5건, 風熱證이 3건, 濕濁證이 2건, 血虛兼濕熱證이 1건이었다. 이 외에도 사상의학 관점에서 太陰人 胃脘受寒表寒病으로 본 경우가 1건, 특정한 변증을 제시하지 않은 경우가 5건이었다. 血虛兼風熱證에는 消

風散加味方, 加味清風散, 加味龍膽瀉肝湯이 사용되었으며 風熱證에는 消風散加味方, 消風清營湯加味方, 升麻黃連湯이 사용되었고 濕濁證에는 烏貝散, 血虛兼濕熱證에는 四物湯加味方, 太陰人 胃脘受寒表寒病에는 葛根解肌湯, 太陰調胃湯加味方, 調胃升清湯加味方이 사용되었다.

이 중 가장 많이 사용된 처방은 消風散加味方으로 총 17건의 증례 중 6건의 증례에 사용(35.3%)되었다. 消風散은 《外科正宗》²⁸⁾에 기록된 처방으로 當歸, 生地黃, 防風, 蟬蛻 知母, 苦參, 胡麻仁, 荊芥, 蒼朮, 牛蒡子, 石膏, 木通, 甘草로 구성되어 있다. 이 처방은 風毒의 邪氣가 인체에 침입하여 濕熱相搏하여 내외로 疏泄, 透達이 되지 않아 肌膚와 腠理의 사이에 鬱結되어 발생하는 皮膚發疹, 瘙癢, 疹水流溢 등의 증상을 치료하며, 임상에서는 胎熱, 乾癬, 두드러기, 감각이상, 비듬과 같은 피부질환에 주로 응용한다²⁹⁾. 消風散에 관한 국내 실험 연구로는 BALB/c mouse에서의 아토피 피부염에 유효한 효과³⁰⁾와 histamine에 의한 알러지성 피부염 동물모델에서의 효과³¹⁾, 전층피부손상 동물모델에서 혈관내피성장인자(vascular endothelial growth factor, VEGF)와 형질전환증식인자 $\beta 1$ (transforming growth factor- $\beta 1$, TGF- $\beta 1$)의 생성 촉진에 의한 상처 회복의 효과³²⁾ 등이 확인되었다. 본 연구에서는 消風止痒하는 목적으로 風熱證 혹은 血虛兼風熱證으로 변증된 임신성 피부질환에 사용되었다.

消風散에 加味된 약재를 살펴보면, 이 등¹⁷⁾은 4례의 환자에게 공통적으로 黃芩, 浮萍草를 加味하였고 증상에 따라 升麻, 樺皮, 金銀花 등을 추가로 가미하였다. 黃芩은 清熱燥濕, 瀉火解毒, 止血, 安胎의

효능이 있어 濕熱黃疸, 氣分實熱, 癰腫瘡毒, 血熱의 出血, 胎熱不安 등의 병증을 치료하고, 浮萍草는 發汗解表, 透疹止痒, 利水消腫하는 효능이 있어 外感風熱, 癩疹透發不暢, 風疹, 皮膚瘙癢, 水腫 등의 병증을 치료한다. 즉 止痒의 효과를 증대시키고 安胎를 도모할 목적으로 黃芩과 浮萍草를 加味하였다. 또한 升麻는 發表透疹, 清熱解毒하는 효능이 있어 癩疹透發不暢, 熱毒瘡瘍, 溫病發斑 등의 병증을 치료하는데, 이 등¹⁷⁾은 消風散加味方을 사용하면서 소양감은 감소했으나 발진은 큰 변화가 없는 환자에게 發表透疹시키는 목적으로 升麻를 加味하였다. 樺皮는 清熱利濕, 消腫解毒 등의 효능이 있어 黃疸, 痒疹 등의 병증을 치료하고, 金銀花는 清熱解毒, 涼血, 散風熱의 효능이 있어 外癰內癰, 外感風熱, 溫病初期에 사용하는데, 염증을 동반한 발진양상을 보이는 환자에게 이 약재들을 加味한 消風散加味方을 활용하였다.

또한 이 등¹⁸⁾의 연구에서는 공통적으로 金銀花, 芍藥, 黃芩, 蘇葉, 薄荷를 가하였는데 金銀花는 清熱解毒, 涼散風熱하고 薄荷는 宣散風熱, 透疹하는 작용이 있어 둘을 가하여 消風散의 효과를 증대시켰고, 芍藥은 補血養血하고 斂陰止痛하는 작용이 있고, 黃芩은 清熱瀉火하고 安胎하는 효능이 있으며, 蘇葉은 行氣安胎, 解表하는 작용이 있어 이 약물들을 가하여, 결론적으로 清熱, 涼血, 安胎, 止痒 작용을 증대시켰다.

한약 외용약은 복합제로는 加味清肌散, 止痒膏, 한약 증류약, 洗藥, 黃連解毒湯 엑스제 등이 쓰였고, 단미제로는 黃芪 粉末, 大黃 粉末 등이 사용되었다. 加味清肌散은 黃連, 黃柏, 黃芩, 蒼朮, 白

芷, 苦蔘, 白礬, 白芨을 生地黄汁으로 개어서 만들었으며, 止痒膏는 金銀花, 當歸, 紫草로, 黃連解毒湯은 黃連, 黃芩, 黃柏, 梔子로 구성되었다. 외용약을 구성하는 약재 중 가장 많이 사용된 약재는 黃柏, 黃芩, 黃連, 苦蔘, 金銀花로 각각 3회씩 사용되었으며, 모두 清熱藥이었다. 黃柏, 黃芩, 黃連은 清熱燥濕하면서 瀉火解毒하는 약재들로 內服 또는 外用하여 熱盛의 癰腫瘡瘍에 사용할 수 있다. 苦蔘은 清熱燥濕藥이면서 祛風, 殺蟲, 止痒의 효능이 있어 濕熱로 인한 피부병과 皮膚瘙癢, 疥癬 등의 병증에 응용하며, 金銀花는 解毒散癰하며 清熱涼血하는 효능이 있어 임상적으로 熱毒으로 인한 瘡癰, 癰疔 등의 外癰에 多用한다.

한약 치료와 침 치료를 병행한 연구는 총 8편 중 3편^{14,16,21}으로 모두 체침법을 사용하였다. 송 등²¹은 消風清熱利濕을 위해 百會(GV20), 曲池(LI11), 足三里(ST36)를, 肺主皮毛에 근거하여 肺正格에 해당하는 太淵(LU9), 太白(SP3), 魚際(LU10), 少府(HT8)를 선택하였으며 정 등¹⁴은 전신성 소양증에 사용되는 혈위로 合谷(LI4), 曲池(LI11), 血海(SP10), 足三里(ST36), 三陰交(SP6), 委中(BL40), 承山(BL57)을 선택하여 치료하였다. 김 등¹⁶의 연구에서 증례 1의 환자는 大敦(LR1), 太白(SP3), 陰谷(KI10), 少府(HT8), 曲池(LI11), 解谿(ST41), 內庭(ST2)에 자침하였는데 大敦(LR1), 陰谷(KI10)은 補血을, 少府(HT8)는 清熱, 太白(SP3)은 祛濕의 작용을 하고, 曲池(LI11)는 祛風解表 清熱利濕하여 피부질환에 多用되며, 解谿(ST41), 內庭(ST2)은 피부발진 부위가 足陽明經의 유주와 흡사한 것과 연관하다고 하였다. 또 증례 2의 환자는 陰谷

(KI10), 少府(HT8), 臨泣(GB41), 商陽(LI1), 勞宮(PC8)을 취혈하였다.

가장 많이 선택된 혈위는 曲池(LI11), 少府(HT8)로 각각 3회씩 사용되었다. 曲池(LI11)는 祛風解表, 清熱利濕, 調和營衛하는 효능이 있어 麻疹, 알러지 질환, 피부병에 쓰인다. 또한 曲池(LI11)는 手陽明經의 혈위로, 手陽明經은 大腸에屬하고 肺에 絡하여 肺主皮毛에 근거하여 피부질환에 다용한다³³. 少府(HT8)는 清心瀉火, 理氣活絡하는 효능이 있으며 肺正格에 속하여 열성의 피부질환에 응용할 수 있는 것으로 보인다.

한약치료, 침 치료 외의 기타 치료로는 Wet-wrap dressing, 생식 요법 등이 시행되었다. Wet-wrap Dressing이란 세정 후 보습제 또는 국소스테로이드를 도포하고 1층에 젖은 거즈나 패드, 원통형의 붕대, 면옷을 대고, 그 위를 건조 상태의 마른 거즈나 자극이 없는 면옷으로 감싸는 방법으로, 현재는 국소스테로이드제를 바른 후 한 겹의 젖은 드레싱을 하고 그 위에 마른 드레싱을 덧입는 방법이 가장 많이 사용 된다³⁴. 이는 중증의 아토피피부염 환자의 치료에 효과적인 것으로 보고되고 있으며, 국내외 가이드라인에서도 현재까지의 임상 연구들을 바탕으로 급성으로 악화되었거나 치료에 불응하는 중등도 이상의 아토피피부염에서 젖은 드레싱을 사용하도록 권고하고 있다³⁵⁻⁷.

생식은 “열을 가하지 않은 음식”을 뜻하며, 가열 공정이 없기 때문에 화식에 비해 대사 효소가 보존되어 있고 다양한 비타민, 무기질 등을 손상하지 않은 상태로 섭취할 수 있다. 또한 생식은 여러 연구에서 치료의 보조적인 수단으로 사용

되어 유의한 효과를 보인 바 있으며³⁸⁻⁴⁰⁾, 한약 복용을 불안해하는 환자들에게 거부감 없이 사용할 수 있다는 장점이 있다. 임신 중인 환자들은 약물 사용에 대한 거부감이 강한데, 이러한 보조 요법을 병행하면 환자의 증상을 개선하고 치료의 순응도를 높이는 데 도움을 줄 수 있을 것으로 보인다.

본 연구에서 분석한 17건의 증례 중 치료 기간이 명시되지 않은 1건의 증례를 제외한 나머지 16건의 치료기간은 최소 12일에서부터 최대 6개월까지로, 평균 43.13일이었다. 그 중 1개월 이하가 9건(56.3%), 1개월에서 3개월 사이가 6건(37.5%)으로 대부분의 증례(93.8%)가 3개월 이내에 치료되었다. 그 이상의 치료 기간이 소요된 것은 1건으로 총 6개월이 걸렸는데, 이 증례는 치료 도중 2차 감염이 있어 다른 증례에 비해 치료 기간이 더 걸린 것으로 보인다.

이러한 치료의 효과에 대한 평가는 소양감, 발진 및 수포, 열감, 통증의 정도를 지표로 삼아 이루어졌는데, VAS를 사용한 연구가 3건, Grade로 나누어 평가한 연구가 2건, 증상 정도의 percentage, progress, Lab 수치, SCORAD index를 사용한 연구가 각각 1건씩이었다. 총 8건의 연구에서 모두 유의한 증상 호전을 보였다. 또한 이 등은 4례의 증례에서 모두 정상적인 신생아 출산을 확인하였는데, 이를 통해 임신 중 한약사용의 안정성을 보여 주었다. 각 연구에서 사용된 평가 방법 중 Lab 수치를 제외한 나머지는 모두 주관적인 증상이나 임상 양상 변화에 근거하였는데, 소양감을 주 증상으로 호소하는 질병 특성 상 주관적인 평가 방법이 주로 사용될 수밖에 없었던 것으로

보인다. 그러나 각 연구마다 평가 방법이 상이해 치료 효과를 분석하는 데 한계가 있으므로 향후 관련 임상 연구를 진행할 때 통일된 평가지표가 필요할 것으로 생각된다. 또한 주관적인 평가 방법은 평가자에 따라 내용에 차이가 발생할 수 있으므로 객관적인 평가 지표에 대한 모색이 필요하다. 아토피피부염의 경우 최근 각질층 수분함유량과 경표피 수분증발량 측정치를 이용한 Objective Severity Assessment of Atopic Dermatitis (OSAAD) score가 발표⁴¹⁾되는 등 비침습적이고 객관적인 평가 지표를 확립하기 위한 노력이 이루어지고 있다. 향후 관련 임상 연구에서도 더욱 객관적인 평가지표를 활용하면 평가의 타당성을 높일 수 있을 것이다.

임신성 피부질환의 한약 치료에 대한 국내 연구를 분석한 결과, 관련 연구는 꾸준히 발표되고 있었으나, 무작위대조군연구와 같이 근거 수준이 높은 연구는 아직 진행되지 않고 있었으며 임상 연구의 수도 적은 편이었다. 또한 임상 연구 모두 증례보고였으며 대부분의 경우 증례 1례로 연구의 규모가 작았다. 그리고 몇몇 연구들은 한약 치료와 동시에 침 치료 및 기타 치료를 시행하여 각 치료법의 개별적인 효과를 파악하기 어려웠으며, 치료 평가 방법도 상이하여 치료 효과 분석에 한계가 있었다. 이러한 한계에도 불구하고 본 연구를 통해 임신성 피부질환의 국내 한약 치료의 경향성을 확인할 수 있었으며, 이를 통해 실제 임상에서의 활용과 향후 진행될 임신성 피부질환에 대한 한의학적 연구에 기초 자료로서 도움이 될 수 있다는데 의의가 있다고 생각된다. 앞으로 임신성 피부질

환에 대한 한의학적 치료 기반을 다지기 위해 보다 많은 증례보고 및 질적 수준이 높은 임상 연구가 활발히 진행되어야 할 것으로 사료된다.

V. 결 론

본 연구는 대한한의학회지, 대한한방부인과학회지, OASIS, NDSL, KISS, RISS를 이용하여 검색한 임신성 피부질환에 대한 한약 치료의 국내 임상 연구를 고찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 선정된 8편의 연구에서 모두 한약 치료를 시행하였으며, 한약 단독 치료를 시행한 경우는 3편, 한약 치료와 침 치료를 병행한 경우는 3편, 한약 치료와 기타 치료법을 병행한 경우는 2편이었다. 또한 한약 치료 시 내복약만을 사용한 경우는 3편, 내복약과 외용제를 함께 사용한 경우는 4편, 외용제만을 사용한 경우는 1편이었다.
2. 내복약으로 사용된 한약은 총 10가지였으며, 消風散加味方이 총 17례 중 6회로 가장 많이 사용되었다.
3. 외용약으로 사용된 한약은 복합제 4가지, 단미제 2가지였으며 가장 많이 사용된 약재는 黃柏, 黃芩, 黃連, 苦參, 金銀花로 각각 3회씩 사용되었다.
4. 한약 치료 외의 치료로는 침 치료, Wet-wrap dressing, 생식 요법이 사용되었다. 침 치료는 대부분 체침치료를 사용하였으며, 총 19개의 혈위 중 曲池(LI11), 少府(HT8)가 각각 3회로 가장 많이 사용되었다.
5. 치료 기간은 최소 12일에서 최대 6개

월까지 분포하였으며, 평균 43.13일로 대부분의 증례(93.8%)가 3개월 이내에 치료되었다.

6. 평가 방법은 소양감, 발진 및 수포, 열감, 통증의 정도를 지표로 삼은 VAS, Grade, Percentage, Progress와 Lab 수치, SCORAD index를 사용하였고 그 중 VAS를 가장 많이 사용하였다.

Received : Jan 14, 2020

Revised : Jan 20, 2020

Accepted : Feb 28, 2020

References

1. The society of Korean medicine obstetrics and gynecology. Korean medicine obstetrics and gynecology. 3rd ed. Seoul:Euseongdang. 2016:614-22.
2. Holmes RC, Black MM, The specific dermatoses of pregnancy: a reappraisal with special emphasis on a proposed simplified clinical classification. Clin Exp Dermatol. 1982;7(1):65-73.
3. Ambros-Rudolph CM, et al. The specific dermatoses of pregnancy revisited and reclassified: Results of a retrospective two-center study on 505 pregnant patients. J Am Acad Dermatol. 2006; 54(3):395-404.
4. Cunningham FG, et al. Williams Obstetrics. 25th ed. New York:McGraw-Hill. 2018:1184-6.
5. Chander R, et al. Specific pregnancy dermatoses in 1430 females form Northern india. J Dermatol Case Rep.

- 2011;5(4):69-73.
6. Kenyon AP, et al. Pruritus in pregnancy: a study of anatomical distribution and prevalence in relation to the development of obstetric cholestasis. *Obstet Med.* 2010;3(1):25-9.
 7. Szczęch J, et al. Prevalence and Relevance of Pruritus in Pregnancy. *Biomed Res Int.* 2017;1-6. Available from:URL:<https://doi.org/10.1155/2017/4238139>
 8. Heo JW, et al. The Clinical Analysis of 146 patients that using Herbal Medication during Pregnancy at Conmaul Oriental Hospital. *J Korean Obstet Gynecol.* 2002;15(3):129-38.
 9. Kim YG, Kim DC, Baek SH. A Clinical Analysis of 50 fetus that using Herbal Medication during Pregnancy. *J Korean Obstet Gynecol.* 2003;16(4):136-43.
 10. Choi MS, Kim DI. A clinical analysis of patients that used herbal medicine in pregnancy and retrospective survey of patient's treatment satisfaction. *J Korean Obstet Gynecol.* 2005;18(3):127-38.
 11. Lee HH, Kim YS, Lee EM. Analysis for 23 studies of patients that used Herbal Medicine during Pregnancy. *J Korean Obstet Gynecol.* 2007;20(3):185-99.
 12. Jo HJ, et al. A Clinical Analysis of Patients that Used Herbal Medicine during Pregnancy for Medical Treatment. *J Korean Obstet Gynecol.* 2008;21(4):150-8.
 13. Jung EH, et al. A Retrospective Study of Patients that Used Herbal Medicine During Pregnancy. *J Korean Obstet Gynecol.* 2014;27(3):79-93.
 14. Jung SH, et al. The one case of dermatosis gravidarum patient who has an aspect of bullous pemphigoid of pregnancy. *J Korean Obstet Gynecol.* 2002;15(3):172-80.
 15. Kim ES, Lee CH, Cho JH. The one case of acute dermatitis patient during the period of pregnancy. *J Korean Obstet Gynecol.* 2005;18(4):195-202.
 16. Kim KH, et al. Tow cases of dermatitis patients during pregnancy. *J Korean Obstet Gynecol.* 2007;20(1):258-67.
 17. Lee SJ, et al. 4 Cases report of Hyeolheopungyeol type(血虛風熱型) dermatoses gravidarum treated with *sopung-san-gami*(消風散加味). *J Korean Obstet Gynecol.* 2007;20(3):229-37.
 18. Lee SA, Yoo DY. Two cases report of the dermatoses gravidrum treated with *sopung-san-gamibang*. *Journal of Haehwa Medicine.* 2011;19(2):201-5.
 19. Choi YJ, et al. A case report of pruritus gravidarum diagnosed as Tae-eumin Exterior-Cold-Disease by Cold in the Esophagus. *J Korean Obstet Gynecol.* 2012;25(3):149-56.
 20. Choi SH, Kim TW, Kim KB. Five cases of pruritus gravidarum through treatment with Saengshik and application of *hwangryunhaedok-tang* on skin. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol.* 2014;27(4):251-60.
 21. Song MH, Lee JH, Choi CM. A case report of atopic eruption of pregnancy by traditional Korean medicine. *J*

- Korean Obstet Gynecol. 2016;29(3):91-9.
22. Korean Society of Obstetrics & Gynecology. Obstetrics. 5th ed. Seoul:Koonja publish. 2015:966-73.
 23. Christina M. Ambros-Rudolph, MD. Dermatoses of Pregnancy - Clues to Diagnosis, Fetal Risk and Therapy. Ann Dermatol. 2011;23(3):265-75.
 24. Edwards MJ, et al. Case-control study of cleft lip or palate after maternal use of topical corticosteroids during pregnancy. Am J Med Genet A. 2003;120A(4):459-63.
 25. Chi CC, et al. Evidence-based(S3) guidelines on topical corticosteroids in pregnancy. Br J Dermatol. 2011;165(5):943-52.
 26. Chi CC, et al. Pregnancy outcomes after maternal exposure to topical corticosteroids: a UK Population-Based Cohort Study. JAMA Dermatol. 2013;149(11):1274-80.
 27. Chi CC, Wang SH, Kirtschig G. Safety of topical corticosteroids in pregnancy. JAMA dermatology. 2016;152(8):934-5.
 28. Jinsilgong(陳實功). Oegwajeongjong(外科正宗). Shanghai:Shanghai Scientific and Technical Publishers. 1989:30-4.
 29. The professors of Bangjehak co-authorship. Bangjehak(防除學). Seoul:Yeong lim's Publisher. 1999:439-40.
 30. Park SN, Jung HS, Lee JY. Effect of sopungsan in BALB/c mouse model of atopic dermatitis. The Journal of Kyung Hee University. 2004;20(2):129-41.
 31. Seo HS, Roh SS. The study on the inhibitory effect of allerg by *sopung-san*. The Journal of Oriental Medical Surgery, Ophthalmology & Otolaryngology. 2000;13(1):22-9.
 32. Kim BH. *Sopung-san* extract enhances healing potential on full-thickness skin wound in rats: Role of VEGF and TGF- β 1. Herbal Formula Science. 2017;25(2):123-4.
 33. Yu SA, et al. A literature review on the itching in acupuncture and moxibustion treatments. Korean Journal of Acupuncture. 2005;22(3):175-97.
 34. Oranje AP, et al. Treatment of patients with atopic dermatitis using wet-wrap dressings with diluted steroids and/or emollients. An expert panel's opinion and review of the literature. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2006;20(10):1277-86.
 35. Kim JE, et al. Consensus guidelines for the treatment of atopic dermatitis in Korea (part i): general management and topical treatment. Ann Dermatol. 2015;27(5):563-77.
 36. Eichenfield LF, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. J Am Acad Dermatol. 2014;71(1):116-32.
 37. Wollenberg A, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018;32(6)

- :850-78.
38. Song MK, et al. Improve effects of Saengshik on patient with fatty liver and hyperlipidemia in murine. The Korean Journal of Nutrition. 2003; 36(8):834-40.
39. Oh YJ, et al. Protective effect of Saengshik supplementation on lead induced toxicity in rats. Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition. 2005;34(7):959-67.
40. Kang SM, et al. Effects of Saengshik supplementation on health improvement in diet-induced hypercholesterolemic rats. Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition. 2003; 32(6):906-12.
41. Sugarman JL, et al. The objective severity assessment of atopic dermatitis score: an objective measure using permeability barrier function and stratum corneum hydration with computer-assisted estimates for extent of disease. Arch Dermatol. 2003;139(11):1417-22.