

한포진 치료의 중의학 임상연구 동향 - 무작위 대조군 임상연구를 중심으로 -

우정아^{1,#} · 박범찬^{1,2,#} · 최일신² · 김기봉^{1,2} · 천진홍^{1,2,*}

¹부산대학교 한의학전문대학원, ²부산대학교한방병원 한방소아과

Abstract

An Overview of Clinical Studies for Pompholyx in Traditional Chinese Medicine - Literature Review based on Randomized Controlled Trials -

Woo Jeong A^{1,#} · Park Beom Chan^{1,2,#} · Choi Il Shin² · Kim Kibong^{1,2} · Cheon Jin Hong^{1,2,*}

¹School of Korean Medicine, Pusan National University

²Department of Korean Pediatrics, Pusan National University Korean Medicine Hospital

[#]Park Beom Chan and Woo Jeong A are equally contributed to this paper as first authors

Objectives

The purpose of this study is to analyze clinical studies on the effectiveness of TCM (traditional Chinese medicine) for pompholyx treatment and provide evidence for Korean medicine use.

Methods

Randomized controlled trials (RCT) which used TCM as a treatment for pompholyx were searched in China National Infrastructure (CNKI) platform. The risk of bias of studies was assessed by using Cochrane risk of bias (RoB) 2.0 tool.

Results

The selected 10 RCTs showed that the experimental group treated with either TCM alone or with a combination of TCM and Western medicine showed more significant therapeutic effect compared to the control group which Western medicine alone.

Conclusions

Based on the studies from China, TCM may be an effective treatment for pompholyx. This provides evidence for Korean medicine use, and its possible effectiveness in treating pompholyx

Key words: Pompholyx, Dyshidrotic eczema, Traditional chinese medicine, Review study

• Received: October 22, 2021 • Revised: November 18, 2021 • Accepted: November 19, 2021

*Corresponding Author: Jin Hong Cheon

Department of Korean Pediatrics, Pusan National University Korean Medicine Hospital,
Geumo-ro 20, Mulgeum-eup, Yangsan-si, Gyeongsangnam-do, 50612, Republic of Korea
TEL: +82-55-360-5942 / FAX: +82-55-360-5942

E-mail: cheonjh@pusan.ac.kr

© The Association of Pediatrics of Korean Medicine. All rights reserved. This is an open-access article 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.

I. Introduction

한포진은 타피오카 펄 같은 작은 수포들이 손가락 옆과 손바닥면에 생기는 질환이다¹⁾. 수포는 양측 대칭으로 나타나는 경우가 많으며 작은 수포가 융합하여 큰 수포를 형성하기도 하고, 극심한 소양증, 열감, 따가운 느낌이 나타난다. 발병 후기에 인설, 태선화, 균열, 미란이 동반되기도 한다. 증상은 대체로 자연 소실되지만 간격을 두고 재발하거나 발작적으로 악화되어 완치가 드물다^{2,3)}.

한포진 (Pompholyx)은 한국표준질병·사인분류 8차 (Korean standard classification of disease and cause of death (KCD)-8)에서 '기타 피부염 (L30)'의 하위 항목인 '발한 이상 (L30.1)'에 속하는 질환이다. 한포진은 손바닥 또는 발바닥에 비홍반성, 재발성 수포가 발생하는 질환으로 12~40세의 청장년에서 다발한다²⁾. 뚜렷한 원인은 밝혀지지 않았으나 땀과 연관성이 있으며, 정신적 스트레스와 연관되어 발생하는 경향이 있고 환자의 과반수에서 아토피성 피부염을 앓고있다는 특징이 있다⁴⁾. 유병률은 약 1~5%이며, 손 또는 발에 병변이 있어 일상생활과 직업 활동에 어려움이 생기고 심리적 위축감을 유발⁴⁾하여 효율적인 치료를 통한 증상 개선이 필요한 질환이다.

의학에서는 한포진 치료에 국소 스테로이드를 사용하고 있다. 초기부터 국소 스테로이드를 적용할 경우 발진을 중단시키고 가려움을 경감시킬 수 있다¹⁾. 그렇지만 국소 스테로이드는 피부위축을 일으켜 모세혈관 확장, 자색반, 명, 궤양 등의 부작용을 나타낼 수 있으며⁵⁾, 부작용뿐 아니라 사용 중단 후 피부 증상이 심하게 악화되는 리바운드 현상이 발생하기도 한다³⁾.

한의학에서는 한포진은 田螺泡, 螞蟻窩³⁾ 등의 범주에 해당하며 알레르기 체질, 진균감염, 외부의 자극, 수족다한, 정신적 긴장, 정서적 변화 등을 그 원인으로 보고 清熱利濕解毒, 健脾除濕利水, 滋陰清熱, 補益心脾, 清熱涼血 등의 방법을 사용하며³⁾, 침구치료, 약

침치료, 자락, 한약, 외용제, 탄소방전 등을 활용하고 있다⁶⁾.

최근까지 국내에서 발표된 한포진의 한의학 임상연구 논문은 총 18편으로 모두 증례보고 또는 환자군 연구에 속하며, 무작위 대조군 연구는 아직까지 시행된 바 없다. 또한 국내의 한포진 한의학 임상연구를 정리한 문헌고찰⁷⁾은 존재하나 국외 임상연구의 고찰 및 분석은 이루어지지 않았다. 이처럼 한포진과 관련하여 한의학적 치료의 유효성 및 안전성에 대한 연구가 필요한 실정이다.

이에 본 연구에서는 중국 중의학 분야에서 출판된 한포진에 대한 무작위 대조군 임상연구를 고찰하여 전반적인 동향을 살펴보고, 한포진 치료방법으로서 한의학의 가능성을 확인하고 추후 임상 연구의 기초 자료로 제시하고자 한다.

II. Materials & Methods

1. 데이터베이스 및 논문 검색방법

검색원은 중국 데이터베이스 검색 사이트인 중국학술정보원 (China National Infrastructure, CNKI)를 활용하였다. 검색범위는 醫藥衛生科技에서 中醫學, 中藥學, 中西醫結合에 한정하였으며, 검색어는 专业检索 (Professional search)의 검색식 SU = 'Pompholyx' + 'Dyshidrotic eczema' + '汗疱疹' + '汗疱' + '出汗障礙性濕疹' + '汗疱性濕疹' + '出汗不良性濕疹'를 사용하였다. 검색기간에 제한을 두지 않고 검색일 이전까지 출판된 모든 연구를 대상으로 포함하였다. 최종 검색일은 2021년 3월 5일이다.

2. 문헌 선정 및 배제 기준

문헌 선정 및 배제 기준은 Table 1을 참고한다.

Table 1. Inclusion & Exclusion Criteria

Inclusion criteria	Exclusion criteria
<ul style="list-style-type: none"> • Randomized controlled trial • The experimental group was conducted with interventions including Traditional Chinese medicine, and the control group was conducted with interventions including western medicine or same intervention as the experimental group without traditional chinese medicine interventions 	<ul style="list-style-type: none"> • No randomized controlled trial • Studies involving Traditional Chinese medicine interventions in the control group • Studies in which a clear duration and method of treatment cannot be identified • Studies for which the original data cannot be verified • Duplicate Publications • Studies in which the content of the original text is not related to the subject

3. 문헌 선택

CNKI에서 검색을 통해 총 61편의 논문이 검색되었다. 61편의 논문 중 2명의 연구자가 1차로 논문 제목 및 초록을 검토하여 우선적으로 37편을 선별하였다. 초록이 없거나 부분적으로 공개된 경우, 제목과 초록만으로 연구 내용을 짐작하기 어려운 경우 원문을 확인하여 대상 논문을 선정하였다. 논문의 선정 및 배제 기준에 따라 최종적으로 총 10편⁸⁻¹⁷⁾의 논문이 연구대상으로 선정되었다 (Figure 1).

4. 추출 항목

선정된 연구는 출판연도 순으로 배열하였고, 각 문헌에서 치료 기간, 유병 기간, 각 연구별 참여 인원 및 연령, 치료 방법, 평가 지표 및 결과를 추출하여 기술하였다 (Table 2). 중재로 사용된 한약 외용제와 경구 한약의 구성 및 용량을 도표로 정리하였다 (Table 3).

5. 연구의 질 평가

선정된 연구의 질은 Cochrane Risk of Bias 2.0 도구¹⁸⁾를 사용하여 평가하였다. 2명의 연구자가 독립적으로 수행하였으며, 이견이 있는 경우 토의를 통해 조정하였다. 합의가 이루어지지 않은 경우 제 3의 연구자에게 자문을 구하여 조정하였다.

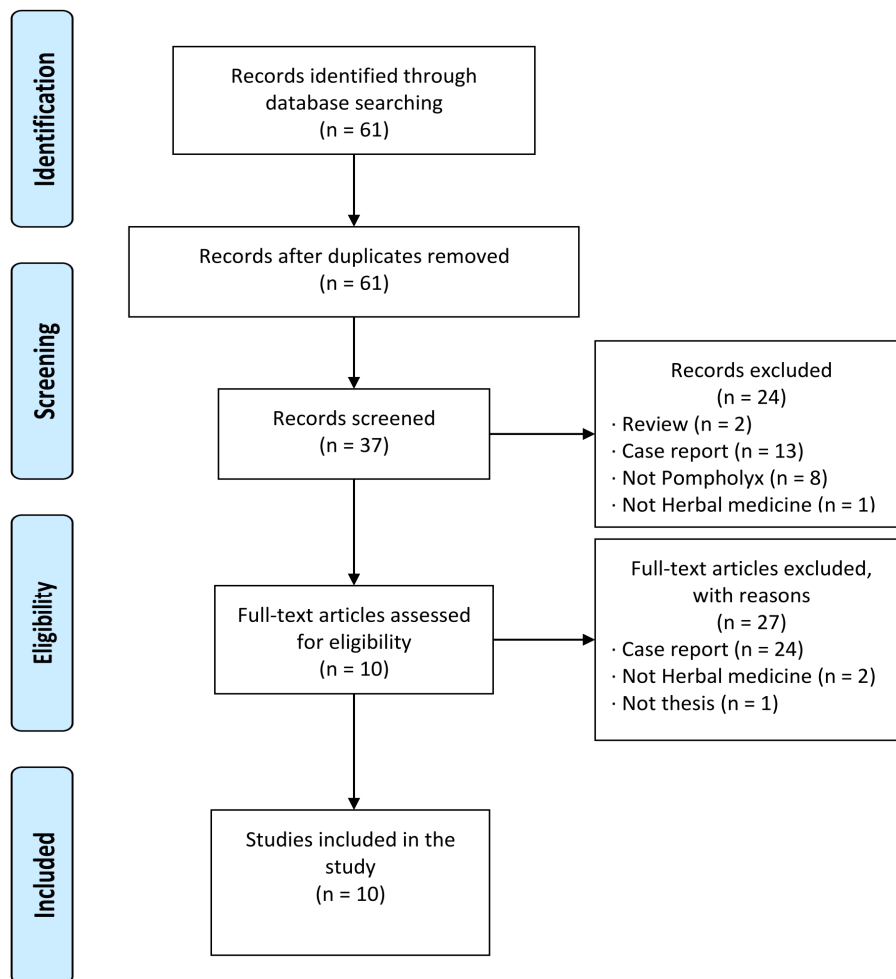


Figure 1. PRISMA flowchart of literature selection process

Table 2. Characteristics of the Included Studies

First Author (Year)	Sample (Male, N)	Age distribution (Mean)	Duration of disease (Mean)	Intervention		Duration	Outcome measure	Result & P value	Adverse events (N)
				Methods	Methods				
Yu YS ⁸⁾ (2004)	T: 45 (NR)	17~43 y	3 m~ 18 y 2 m	[PO] Modified Shoyagancuo-Tang (明禁) QD 20~30 min (+ Apply Compound)	[Soaking method] Alum (+ Apply Compound)	8 w fu 2 y	1) TER 2) Recurrence rate after 2y 2) ⁺	1) ⁺ T > C T: 86.67% C: 82.50% T > C	N/A
	C: 40 (NR)								
Wang XH ⁹⁾ (2004)	T: 78 (42)	11~53 y (30.8 y)	5 d~10 y (4.1 y)	[Cold compression] Shoulianguse-tang (收斂固澀湯) BID 15 min	[Cold compression]	10 d (5 d × 2)	1) TER	1) ⁺ T > C T: 87.2% C: 60.0%	NR
	C: 65 (38)								
Xu YJ ¹⁰⁾ (2005)	T: 40 (16)	15~50 y (33 y)	NR	Shifu-1 (濕敷煎) solution BID 15 min	[Cold compression]	2 w (1 w × 2)	1) Itchiness disappearance time 2) Blister disappearance time 3) desquamation time	1) ⁺ T < C T: 2.5 ± 0.3 d C: 3.1 ± 0.3 d 2) ⁺ T < C T: 4.5 ± 0.4 d C: 6.0 ± 0.5 d 3) ⁺ T < C T: 9.9 ± 1.2 d C: 12.7 ± 1.2 d	N/A
	C: 40 (15)								
Jiao LW ¹¹⁾ (2007)	T: 38 (17)	14 ~ 45 y (NR)	3 ~ 17 d	[PO] Modified Liuweidihuang-tang (六味地黃湯) 加味 BID + Control group Tx.	[PO] Modified Liuweidihuang-tang (六味地黃湯) 加味 BID + Control group Tx.	10 d	1) TER 2) Burning sensation 3) Pain disappearance time 4) Itchiness disappearance time 5) Blister disappearance time 6) Recurrence rate	1) ⁺ T > C T: 84.21% C: 61.11% 2) ⁺ T < C T: 3.50 ± 1.43 C: 5.53 ± 3.05 3) ⁺ T < C T: 4.71 ± 2.57 d C: 5.92 ± 2.57 d 4) ⁺ T < C T: 5.26 ± 2.54 d C: 6.25 ± 2.66 d 5) ⁺ T < C T: 6.50 ± 1.85 d C: 8.42 ± 4.13 d 6) ⁺ T < C T: 25.00% (3/12) C: 42.86% (3/7)	NR
	C: 36 (17)								

First Author (Year)	Sample (Male, N)	Age distribution (Mean)	Duration of disease (Mean)	Intervention		Outcome measure	Result & P value	Adverse events (N)
				Methods	Duration			
Shi LY ¹²⁾ (2007)	T: 60 (34)	12 ~ 45 y (NR)		[PO] Modified Xiaoyao-san (逍遙散) BID PC	[Soaking method] Alum (明礬) QD 20~30 min		1) T > C	N/A
	120 (71)		NR	[PO] Oryzanol 30 mg or Propantheline Bromide 15 mg TID	(+ [Apply] Calamine lotion, Compound Econazole Nitrate Cream in case of itching)	8 w f/u 2 y	T: 90.0% C: 81.6% 1) TER 2) Recurrence rate after 2 y 2) T < C	Xerostomia (45), Face redness (11), dysuria (2)
Yin X ¹³⁾ (2008)	T: 30 (13)	11 ~ 52 y (30 y)	1 ~ 52 m (NR)	[soaking method] Erbaosandl-Tang (二白三地湯) BID		2 w	1) T > C	N/R
	60 (27)	15 ~ 55 y (31 y)	2 ~ 50 m (NR)	[Apply] Calamine lotion + Urea Cream BID		1) TER	T: 83% C: 60%	
Zhang F ¹⁴⁾ (2009)	T: 48 (22)	13 ~ 42 y (25.3 y)	2 ~ 14 d (5.5 d)	[PO] Xiehuang-San modified (瀉黃散)加減 BID + Cetirizine Hydrochloride Tablets 10 mg QD	[Apply] Calamine lotion + Triamcinolone Acetonide and Econazole Nitrate Cream	2 w (1 w x 2)	1) T > C	N/R
	91 (41)			+ [soaking method] Alum (明礬) QD ~ BID 20~30 min		1) TER	T: 96% C: 77%	
Huang QY ¹⁵⁾ (2015)	T: 60 (46)	12 ~ 44 y (25.8 y)	1 ~ 16 d (5.8 d)	[PO] Cetirizine Hydrochloride Tablets 10 mg QD			1) T > C	N/A
	120 (94)	13 ~ 40 y (25.2 y)	2 ~ 14 d (5.5 d)	[PO] Modified Yiyi zhuuye-San (薏苡竹葉散)加減 TID	[Apply] Calamine lotion + Compound Beclomethasone Dipropionate and Camphor Cream	2 w (1 w x 2) f/u 2 y	T: 91.66% C: 75.00% 1) TER 2) Recurrence rate after 2 y 2) T < C	
Xie CZ ¹⁶⁾ (2017)	T: 50 (25)	18 ~ 55 y (28 ± 7.5 y)	1 m ~ 3 y (1.2 y)	Control Tx. + [Soaking method] Xiaofan-san (消癆散) QD 15 ~ 20 min		2 w	1) T > C	N/R
	100 (50)	18 ~ 55 y (26.5 ± 6.5 y)	1 m ~ 3y (1 ± 0.8 y)	[PO] Levocetirizine 5mg QD + [Apply] Calamine lotion QD		1) TER	T: 94% C: 52%	

First Author (Year)	Sample (Male, N)	Age distribution (Mean)	Duration of disease (Mean)	Intervention		Outcome measure	Result & P value	Adverse events (N)
				Methods	Duration			
Wu Z ⁷⁾ (2019)	T: 54 (27)	23 ~ 71 y (45.65 ± 1.42 y)	2 ~ 17 d (9.52 ± 1.05 d)	Meihua Acupuncture (梅花鍼)	3 times/w	1) TER 2) Blister disappearance time 3) Itchiness disappearance time 4) Adverse event rate	1) * T > C T: 98.15% C: 87.04% 2) * T < C T: 10.05 ± 1.36 d C: 13.45 ± 2.52 d 3) * T < C T: 12.5 ± 1.52 d C: 14.85 ± 3.05 d 4) * T < C T: 0% C: 9.26%	N/A
	C: 54 (28)	24 ~ 71 y (45.68 ± 1.45 y)	3 ~ 17 d (9.54 ± 1.08 d)	[PO] Cetirizine hydrochloride tab 10mg QD + [Apply] 1% phenol calamine lotion IID	4 w			Lethargy, Xerostomia (5)

N: Number, T: Treatment group, C: Control group, NR: not reported, m: Months, h: Hours, d: Days, w: Weeks, min: Minutes, y: Years, PO: oral administration, BID: twice a day, QD: once a day, IID: 3 times a day, f/u: follow up, N/A: not applicable, TER: Total effective rate, WD: Wet-dressing, * : P>0.05, + : P<0.01, * : P<0.05

Table 3. Characteristics of Traditional Chinese Medicine

External preparation	Chinese herbal medicine compositions	
	Main chemical compositions	
Modified Shaoyaoگانcao-Tang (加味芍藥甘草湯) ⁸⁾	OA:	<i>Paonia lactiflora</i> (杭白芍) 30 g, <i>Radix Achyranthis Bidentatae</i> (淮牛膝) 30 g, <i>Bos species</i> (燉龍骨) 30 g, <i>Ostrea gigas Thunb</i> (煨牡蠣) 30 g, <i>Glycyrrhiza uralensis</i> (生甘草) 10 g, <i>Schisandra chinensis</i> (五味子) 10 g, <i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝) 6 g, <i>Morus alba Linne</i> (桑枝) 6 g, <i>Alumen</i> (明礬) 3 g
Shoulianguse-Tang (收斂固澀湯) ⁹⁾	EA:	<i>Epbedrae Radix</i> (麻黃根) 30 g, <i>Bitaoagan Fructus</i> (癭桃幹) 30 g, <i>Oryzae Radix</i> (糯稻根) 30 g, <i>Ostrea Testa</i> (煨牡蠣) 30 g, <i>Mume Fructus</i> (烏梅) 10 g
Shifu-1 (濕敷1號) Solution ¹⁰⁾	EA:	<i>Rehmanniae Radix</i> (生地) 30 g, <i>Lonicerae Flos</i> (銀花) 45 g, <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩) 30 g, <i>Forsythiae Frucus</i> (連翹) 30 g, <i>Ledebourielae Radix</i> (防風) 50 g, <i>Dictamni Radicis Cortex</i> (白鮮皮) 30 g, <i>Chrysanthemi Indici Flos</i> (野菊花) 30 g
Modified Liuweidihuang-Tang (六味地黃湯) ¹¹⁾	OA:	<i>Rehmanniae Radix Preparata</i> (熟地) 20 g, <i>Tribuli Fructus</i> (蒺藜) 20 g, <i>Dioscoreae Radix</i> (山藥) 15 g, <i>Corni Fructus</i> (山茱萸) 15 g, <i>Poria cocos</i> (茯苓) 9 g, <i>Alimatis Rbizoma</i> (澤瀉) 9 g, <i>Montan Radicis Cortex</i> (牡丹皮) 9 g, <i>Ledebourielae Radix</i> (防風) 10 g, <i>Trtici Immaturi Semen</i> (浮小麥) 10 g, <i>Epbedrae Radix</i> (麻黃根) 10 g
Modified Xiaoyao-san (逍遙散加減) ¹²⁾	OA:	<i>Bupleurum falcatum</i> (柴胡) 9 g, <i>Angelica sinensis</i> (當歸) 9 g, <i>Paonia lactiflora</i> (白芍) 9 g, <i>Smilacis Glabrae Rbizoma</i> (土茯苓) 30 g, <i>Ostrea gigas Thunb</i> (牡蠣) 30 g, <i>Schizonepeta tenuifolia</i> (荊芥) 9 g, <i>Glebniat littoralis</i> (防風) 9 g, <i>Dictamnus dasycarpus Turcz.</i> (白鮮皮) 30 g, <i>Kochiae Fructus</i> (地膚子) 30 g, <i>Mume Fructus</i> (烏梅) 9 g, <i>Glycyrrhiza uralensis</i> (生甘草) 3 g, <i>Alumen</i> (明礬) 3 g
Erbaisandi-Tang (二白三地湯) ¹³⁾	EA:	<i>Smilacis Glabrae Rbizoma</i> (土茯苓) 30 g, <i>Sopborae Radix</i> (苦參) 20 g, <i>Kochiae Fructus</i> (地膚子) 20 g, <i>Litbospermi Radix</i> (紫草) 20 g, <i>Dictamni Radicis Cortex</i> (白鮮皮) 30 g, <i>Sanguisorbae Radix</i> (地榆) 30 g, <i>Rehmanniae Radix</i> (生地) 20 g, <i>Bletillae Rbizoma</i> (白芨) 15 g, <i>Vaccariae Semen</i> (王不留行) 30 g, <i>Alumen</i> (明礬) 10 g
Xiehuang-san modified (瀉黃散加減) ¹⁴⁾	OA:	<i>Agastache rugosa</i> (藿香) 10 g, <i>Eupatorium fortunei</i> (佩蘭) 10 g, <i>Coicis Semen</i> (生薏苡仁) 15 g, Talc (滑石) 10 g, <i>Dioscorea polystachya</i> (淮山藥) 30 g, <i>Ostrea gigas Thunb</i> (牡蠣) 30 g, <i>Gardenia jasminoides</i> (梔子) 6 g, <i>Lonicera japonica</i> (金銀花) 10 g, <i>Forsythiae Frucus</i> (連翹) 10 g, <i>Bupleurum falcatum</i> (柴胡) 10 g, <i>Glebniat littoralis</i> (防風) 10 g, <i>Glycyrrhiza uralensis</i> (甘草) 6 g
Modified Yiyi zhuye-san (薏苡竹葉散加減) ¹⁵⁾	OA:	<i>Coicis Semen</i> (薏苡仁) 15 g, <i>Lopbatberi Herba</i> (淡竹葉) 10 g, Talc (滑石) 15 g, <i>Clematis armandii Franch</i> (川木通) 10 g, <i>Forsythiae Frucus</i> (連翹) 10 g, <i>Poria cocos</i> (茯苓) 15 g, <i>Glycyrrhiza uralensis</i> (甘草) 5 g. + <i>Elettaria cardamomum</i> (白芷) 5~10 g in case of greasy fur the grimy coating of the tongue, <i>Morus alba Linne</i> (桑枝) 10 g in case of hand pompholyx in hand, <i>Cyathula officinales</i> (川牛膝) 10 g in case of pompholyx in foot.
Xiaofan-San (硝礬散) ¹⁶⁾	EA:	<i>Natrii Sulfas</i> (芒硝) 15 g, <i>Alumen</i> (白礬) 15 g, <i>Borax</i> (硼砂) 15 g

OA : Oral administration; EA : External application

III. Results

1. 연도별 분포

연도별 분포는 Figure 2를 참고한다.

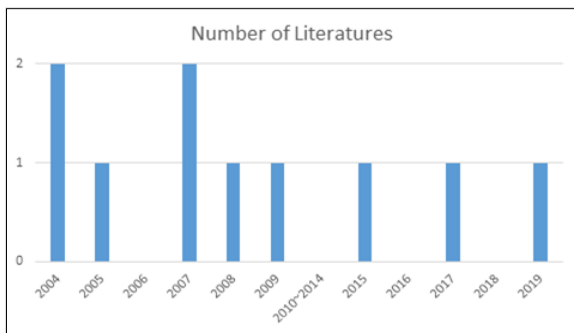


Figure 2. Number of published literature by year

2. 연구 대상자

연구 대상자 수는 50명 이상 100명 미만인 연구가 5편^{8,10,11,13,14)}, 100명 이상 150명 미만인 연구가 5편^{9,12,15-17)}이었으며 최소 60명¹³⁾에서 최대 143명⁹⁾으로 다양하였다.

연구 대상자의 연령은 최소연령 11세^{9,13,15)}부터 최고 연령 71세¹⁷⁾까지 다양하였다.

3. 연구 설계

본 연구에 포함된 RCT 중 중의학 치료 실험군과 기타 치료 대조군을 비교하는 연구는 8편^{8-10,12-15,17)}, 대조군과 동일한 중재에 한방 치료를 추가하여 실험군 중재로 삼은 논문은 2편^{11,16)}이었다.

4. 치료 기간

치료 기간은 10일이 2편^{9,11)}, 2주가 5편^{10,13,14-16)}, 4주가 1편¹⁷⁾, 8주가 2편^{8,12)}이었다. 추적 관찰기간을 연구에 포함한 논문은 총 3편^{8,12,15)}으로 3편 모두 2년의 추적 관찰을 시행하였다.

5. 치료 방법

중의학 치료로 외용제를 사용한 연구가 4편^{9,10,13,16)}으로 가장 많았다. 梅花鍼 요법을 이용한 연구가 1편¹⁷⁾, 경구 중의약을 투여한 연구가 4편^{8,11,12,15)} 있었다. 이외 중의약 투약 및 기타 치료를 결합한 치료 1편¹⁴⁾이 있었다. 중의약 외용제로는 收斂固澁湯⁹⁾, 濕敷1號¹⁰⁾, 二白三地湯¹³⁾, 明礬¹⁴⁾ 確礬散¹⁶⁾이 사용되었으며, 약재를 끓여 습포 또는 병변 피부를 담그거나 씻어내는 방법을 사용하였다. 경구 한약은 加味芍藥甘草湯⁸⁾, 六味地黃湯加味¹¹⁾, 逍遙散加減¹²⁾, 瀉黃散加減¹⁴⁾을 사용되었다.

대조군에서만 시행한 중재로 경구약을 사용한 연구가 4편^{8,12,14,15)}이었으며, 외용제만을 사용한 연구가 3편^{9,10,13)}, 경구약 투여와 외용제를 병용한 혼합 치료 연구가 2편^{16,17)}이었다. 경구약은 Cetirizine, Levocetirizine 등 2세대 항히스타민제가 가장 많은 3편¹⁴⁻¹⁶⁾의 연구에서 사용되었다. 이외 순환개선제에 속하는 Oryzanol이 2편^{8,12)}의 연구에서 사용되었으며, 그 중 1편⁸⁾은 항콜린성 약물인 Propantheline bromide와 병용, 1편¹²⁾은 Propantheline bromide과 Oryzanol 중 한 가지를 사용하였다. 외용제로는 Triamcinolone, Halcinonide 등 스테로이드 연고가 1편¹⁰⁾, Calamine lotion, Urea Cream 등 소염 또는 보습, 보호 작용을 가지는 약제가 5편^{9,10,13,16,17)}의 연구에서 사용되었다.

실험군과 대조군에서 공통의 중재를 병행한 연구는 6편^{8,11,12,14-6)}이었다. 백반(明礬)수에 손을 담그는 것을 사용한 연구가 2편^{8,12)}이고, 소염제인 Calamine lotion과 스테로이드 연고인 Triamcinolone Acetonide, 항진균제인 Econazole Nitrate Cream을 병용한 연구가 1편¹⁴⁾, Calamine lotion, 스테로이드 연고인 Compound Beclometasone Dipropionate, 그리고 보습제인 Camphor cream을 병용한 연구가 1편¹⁵⁾이었다. 이외 실험군에서 대조군과 같은 중재를 병용한 연구가 2편^{11,16)}이었다. 이 중 1편¹¹⁾은 0.5% 농도의 초산납 습포와 Triamcinolone Acetonide Acetate, 항진균제인 Miconazole Nitrate 그리고 항생제인 Neomycin Sulfate Cream을 적용하였으며, 나머지 1편¹⁶⁾은 2세대 항생제인 Levocetirizine 경구 투약 및

Calamine lotion 적용한 연구였다.

6. 평가지표 및 치료결과

대상 연구에서 가장 많이 쓰인 평가지표는 총유효율 (total effective rate; TER)로서, 총 10편의 논문 중 9편^{8,9,11-7)}에서 사용되었다. 분석 결과 1편⁸⁾을 제외하고 실험군이 대조군에 비해 총유효율이 유의하게 높은 것으로 나타났다. 1편⁸⁾ 역시 총유효율이 실험군이 대조군에 비해 높았으나 통계적으로 유의하지 않았다.

또한 각종 피부 병변 및 증상 (수포, 소양감, 작열감, 통증, 각질탈락 등) 소실까지 소요된 시간을 평가한 논문도 3편^{10,11,17)} 있었다. 1편¹¹⁾의 논문을 제외하고 모두 실험군이 대조군에 비해 증상 소실 소요시간이 유의하게 짧은 것으로 나타났다. 1편¹¹⁾의 논문 역시 가려움 소실시간에서 통계적 유의성을 보이지 못했지만 실험군이 대조군에 비해 더 짧았으며, 다른 평가지표인 작열감, 통증, 수포 소실시간에서 실험군이 대조군에 비해 유의하게 짧았다.

재발률을 평가한 논문은 4편^{8,11,12,15)}으로 모두 3편^{8,12,15)}에서는 재발 평가기간을 2년으로 설정해놓았고, 1편¹¹⁾에서는 재발 평가기간이 보고되지 않았다. 모두 실험군에서 대조군에 비해 재발률이 적었으며, 결과에 대한 통계적인 유의성을 표기한 논문은 1편⁸⁾ 뿐이었다.

이상 반응 발생률을 평가지표로 보고한 논문은 1편¹⁷⁾으로 대조군에 비해 실험군에서 이상 반응이 유의하게 적었다.

7. 약제 구성

약제 구성 (Table 3)을 분석해 보았을 때 백반 (白礬; 明礬), 모려, 감초, 방풍이 총 4회로 다용되었으며, 연교가 3회 사용되었다. 외용제의 구성으로써 다용된 것은 백반으로 총 2회 사용되었다. 경구제의 구성으로써 다용된 것은 감초가 4회, 모려와 방풍이 3회 사용되었다.

8. 이상 반응 보고

이상 반응의 발생 여부를 언급한 문헌은 총 5편^{8,10,12,15,17)}으로, 5편 모두에서 실험군은 이상 반응이 보고되지 않았으며, 2편^{10,15)}의 논문에서는 대조군에서도 이상 반응이 관찰되지 않았다. Yu의 연구⁸⁾의 대조군 (Oryzanol와 Propantheline Bromide 경구투약)에서 입마름, 안면홍조, 배뇨이상의 부작용이 보고되었으며, Shi

의 연구¹²⁾의 대조군 (Oryzanol 또는 Propantheline Bromide 경구투약)에서 역시 동일한 이상 반응이 나타났다. Wu의 연구 역시 대조군 (Cetirizine hydrochloride 경구투약 및 1% Phenol calamine lotion)에서 5건의 기면, 구강건조의 이상 반응이 나타났다.

9. 연구의 질 평가

10편의 연구 모두 전반적인 질은 높지 않았다. 무작위 배정 과정에서 생기는 비뚤림 (Bias arising from the randomization process, Domain 1)에서는 1편¹⁷⁾의 연구에서만 배정 방식에 대한 설명 (照抽籤方法;추첨)을 했으며, 나머지 9편⁸⁻¹⁶⁾의 연구에서는 '무작위 배정을 시행했다는 기술만 있었다. 배정 은폐에 대한 언급은 10편의 연구에서 기술되지 않았다. 또한 8편^{9,11-17)}의 연구에서는 중재군 사이 기저 상태에 차이가 없다는 언급이 있었으며, 2편^{8,10)}의 연구에서는 각 중재군 사이에 기저 상태 차이에 대한 언급이 없어 이에 따른 문제가 유발될 가능성이 있었다. 결과적으로 Domain 1에서는 모두 '일부 우려 (Some concerns)'로 판단되었다.

의도된 중재에서 이탈로 인한 비뚤림 (Bias due to deviations from intended interventions, Domain 2)에서는 모든 연구에서 맹검에 대한 기술이 없었으며, 실험군과 대조군에서 중재방법이 상이하여 연구대상자 또는 간병인과 중재 제공자가 배정된 중재를 예측할 수 있어 '아마도 그렇다 (Probably Yes, PY)'로 대답하였다. 실험적 맥락에 의해 중재에서 벗어났는지 평가를 하였을 때 3편^{8,12,15)}은 탈락자에 대한 기술이 있지만 이유에 대한 기술이 없어 '정보 없음 (No Information, NI)'였으며, 나머지 7편^{9-11,13,14,16,17)}의 연구는 중재기간 중 탈락자가 발생하지 않아 '아마도 그렇지않다 (Probably No, PN)' 또는 '그렇지 않다 (No, N)'으로 평가하였다. 중재에 대한 배정 효과를 추정하기 위해 적절한 분석이 사용되었는지에 대한 물음에는 연구대상자 탈락이 없었던 7편에서 Y로 대답하였으며, 탈락이 있었던 3편의 연구에서 이를 배제한 PP (Per-protocol) 분석하여 PN으로 대답하였다. 그리고 3편 모두 탈락자가 전체 연구대상자의 5% 이상으로 중재에 대한 부작용 또는 예후와 관련이 있다고 판단돼 PY로 대답하여 높은 비뚤림 위험 (High risk)으로 평가하였으며, 나머지 7편의 연구는 낮은 비뚤림위험 (Low risk)로 평가하였다.

중재 결과 자료의 결측으로 인한 비뚤림 (Bias due to missing outcome data, Domain 3)에서는 중재 결과에

대한 자료가 참가자 전부나 거의 전부에 대해 이용 가능한지에 대한 물음에 결측이 없던 7편^{9-11,13,14,16,17)}의 연구는 PY로 낮은 비뚤림위험으로 평가하였다. 3편^{8,12,15)}의 연구는 PN으로 평가하였고, 3편 모두 자료의 결측이 비뚤림을 일으키지 않았다는 근거가 없었으며, 결측된 중재결과 자료가 중재결과의 참값과 관련되어 있는지에 대한 평가에 NI로 판단이 되어 3편의 연구는 높은 비뚤림위험으로 평가하였다.

중재 결과 측정의 비뚤림 (Bias in measurement of the outcome, Domain 4)에서 모든 연구 모두 중재결과 측정 방법은 모두 한포진과 연관이 있었으며, 실험군과 중재군 동일하게 적용되어 모든 연구에서 부적절하지 않았다 (N). 결과 평가자는 모든 연구에서 맹검에 대한 언급이 없고 실험군과 대조군의 중재가 상이하여 각군의 중재를 알 수 있었을 것 (PY)로 판단했다. 이를 통해 연구 결과의 평가에 영향을 줄 수 있다고 판단 (PY)하였지만 이에 대한 가능성이 높은지에 대한 근거는 없어 (NI) 모든 연구에서 높은 비뚤림 위험을 보였다.

보고된 연구결과 선택 비뚤림 (Bias in selection of the reported result, Domain 5)에서 모든 연구는 사전 분석 계획에 대한 언급이 없었고 2편^{12,15)}의 연구에서는 재발률을 평가하기 위한 fu기간 중 증상에 대해 평가를 하였지만 결과에서는 언급이 없어 높은 비뚤림 위험을 보였다. 나머지 8편의 연구에서는 적합한 중재 연구결과들을 측정했다고 판단하여 일부 우려로 평가하였다.

결과적으로 전반적인 연구의 질은 모든 연구를 높은 비뚤림위험으로 평가하였다 (Figure 3, 4).

IV. Discussion

한포진은 주로 손에 크기가 다양한 수포가 생기는 것이 특징이며, 발병의 직접적인 원인이 밝혀져 있지 않은 피부염이다. 접촉 알레르기나 물리화학적 자극이 직접적 원인은 아니나 악화요인으로 보고된다. 투명한 작은 수포가 손가락 가장자리 또는 손바닥, 발바닥 등에 생겨나며 양쪽에 대칭적으로 발생하고, 소양감을 동반한다. 수포가 저절로 터져서 진물이 나거나 마르면서 벗겨질 수 있다. 일차적인 치료제로 국소 스테로이드제를 사용한다¹⁾.

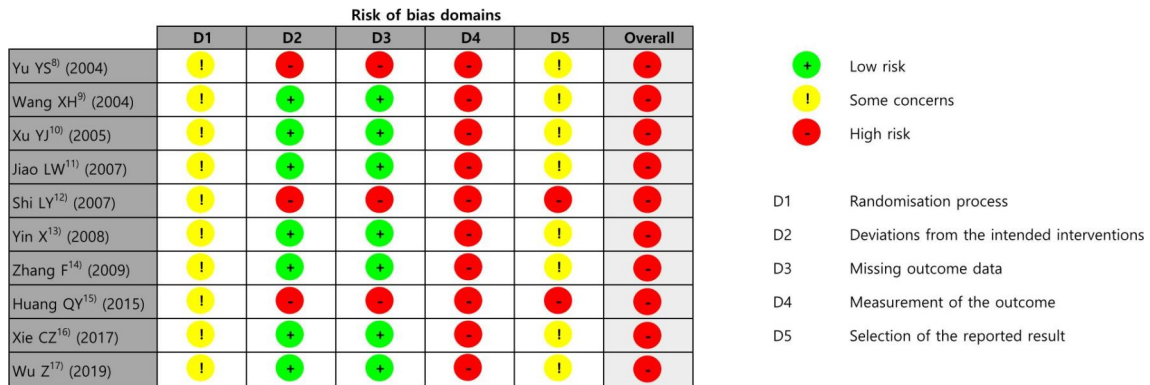


Figure 3. Risk of bias summary

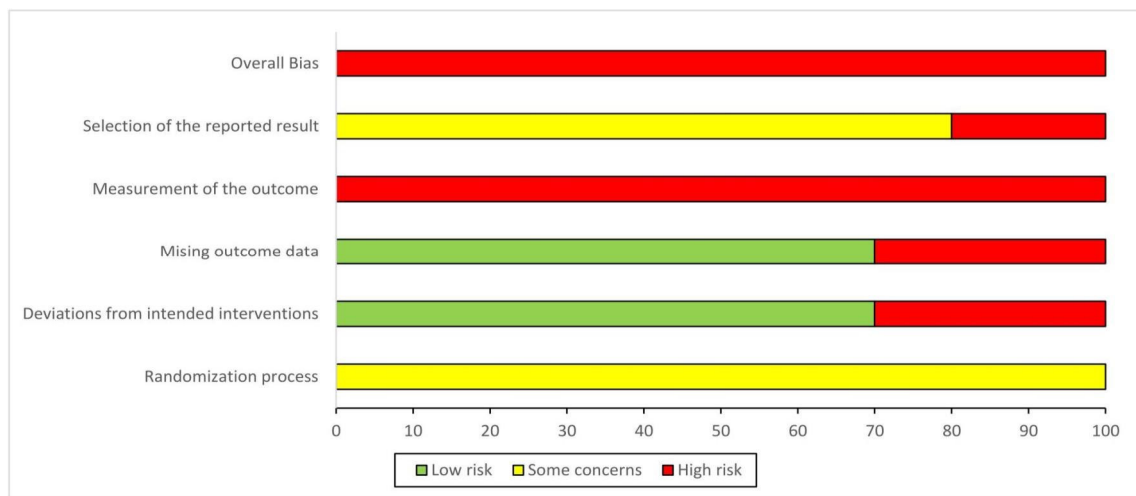


Figure 4. Risk of bias graph

건강보험심사평가원 의료통계정보에 따르면 한포진의 국내 최근 10년간 환자 수는 2013년 이후 감소하는 추세 (Figure 5)이지만 평균 178,802.6명으로 주요 피부질환 중 하나인 건선의 10년간 환자 수 평균 (164,524.5명)에 비해 높은 수치이다. 하지만 최근 10년간 평균 요양급여비용총액을 비교해 보았을 때 건선 (31,704,851원)이 한포진 (5,026,994원)에 비해 6.3배가량 높기 때문에 한포진에 대한 사회적 관심도는 건선에 비해 낮음을 알 수 있다.

<醫宗金鑑>¹⁹⁾에서 “田螺炮，在足掌生，裏濕外寒蒸鬱成，豆粒黃炮悶脹硬，破津臭水腫爛疼.”라 하여 한포진과 유사한 병증을 살펴볼 수 있다. 한의학에서는 清熱利濕解毒，健脾除濕利水，滋陰清熱，補益心脾，清熱涼血 등 치료원칙⁶⁾을 바탕으로 한포진에 침, 약침, 자락, 한약, 외용제, 탄소방전 등⁵⁾ 방법 면에서 다양한 시도를 하고 있다.

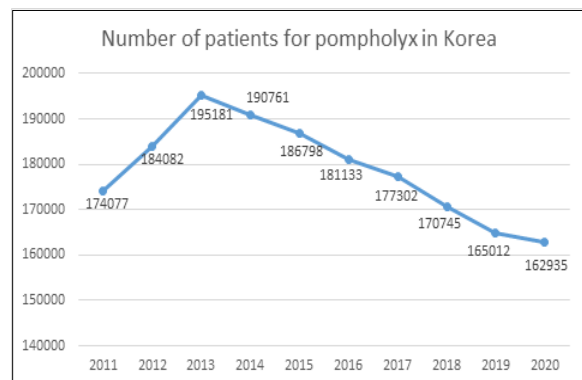


Figure 5. Number of patients for pompholyx in Korea

하지만 국내 논문 검색엔진 중 하나인 Koreanstudies Information Service System (KISS)에서 검색어 ‘한포진’에 대해 한의학 관련 논문은 총 12편으로 한의학에서도 관심도가 낮은 편이다. 이에 다수의 연구를 진행한 중의학의 임상 논문을 분석 및 고찰하여 임상에 활용

할 수 있는 객관적 근거 및 추후 연구를 위한 밑바탕을 마련하고자 하였다.

연도별 분포를 살펴보면 2004년부터 2019년까지 논문이 출간되었다. 출간일에 제한을 두지 않았음에도 최근 2000년도 이후부터 한포진에 대한 연구가 이루어지고 있음을 알 수 있다.

평가 지표로 가장 많이 사용된 충유효율은 치료 정도를 3단계 (治癒 (痊癒), 有效 (好轉), 無效 (未癒)) 또는 4단계 (治癒 (痊癒), 顯效, 有效 (好轉), 無效 (未癒))로 나누어 無效를 제외한 비율을 말한다. 치료 정도를 판단하는 기준은 주관적 피부증상의 호전도를 ‘%’로 파악한 연구부터 수포의 분포 정도, 자각적 증상 (소양감, 작열감)이 생활에 미치는 영향, 스트레스 및 긴장 등 악화요인의 영향 세 가지 항목을 4점 Likert 척도를 통해 점수를 매겨 호전도를 파악한 연구도 있었다. 한포진은 정신적 스트레스와 연관되어 발생하며, 일상생활 및 직업 활동에 영향을 미쳐 추후 연구 시 스트레스, 삶의 질 지표와 같은 보다 다양한 기준을 포함한 연구가 필요할 것으로 보인다.

본 연구에 포함된 논문에서는 단독 중의학적 치료 또는 중의학, 의학 병행치료를 시행한 실험군이 단독 의학적 치료 대조군에 비해 유의한 치료 효과를 보였다. 특히 Jiao의 연구¹¹⁾에서는 실험군의 중재로 외치법이 아닌 중의경구약만을 사용하여 대조군에 비해 우수한 효과를 보였다. 이는 피부 질환이라고 해서 반드시 외용약, 침구치료 등 피부에 직접적으로 작용하는 치료 방법을 쓰지 않고 단순 투약만으로도 충분히 효과를 발휘할 수 있다는 점을 제시하고 있다.

현재 외래환자에게 시행하는 한의학적 치료 중 침, 부항, 약침, 경구 한약, 한방물리요법 그리고 추나요법 이외 기타 치료는 0.5%로 낮은 비율을 차지²⁰⁾하고 있다. 외치법은 환자의 자각증상을 줄여주고 습윤작용, 윤향작용, 냉각작용 및 보호작용 등으로 병변이 빠르게 원상으로 돌아가도록 하는 피부질환의 중요한 치료법²¹⁾임에도 국내에서는 많이 이루어지지 않고 있다. 특히 소아의 경우 한약 특유의 맛과 향으로 한약 복용이 쉽지 않으므로 외치법에 대한 개발 및 적용이 절실하다. 본 연구에서 고찰한 중의 외치법이 실험군 단독 중재로 사용된 경우는 냉습포 (Cold compression) 2편^{9,10)}과 약욕요법 (Soaking method) 2편^{13,16)}으로 2가지 방법이 사용되었다. 2가지 방법 모두 대조군과 비교하여 유의한 효과를 보여 한포진에 대한 한의학적 외치법의 가능성을 확인하였다. 뿐만 아니라 질환을 특정하지

않고 KISS 검색을 시행했을 때 습포에 대한 국내 한의 임상 연구는 2편 (단독 1편²²⁾, 병용 1편²³⁾), 약욕요법에 대한 국내 한의임상 연구는 단 1편²⁴⁾으로 두 외치법에 대한 더 많은 적용 및 임상연구가 필요할 것으로 보인다.

鍼灸治療에 관한 연구로는 梅花鍼 연구 1편¹⁷⁾이 있었다. 梅花鍼은 침법의 하나로 가는 침을 여러 개 모아서 만든 침을 피하에 자침하거나 피부를 가볍게 두드리는 치료법 (叩法)이다²⁵⁾. 이 연구에서는 시술부위로 한포진 발생부위가 아닌 등 부위의 督脈과 膀胱經을 선택하여 피부를 가볍게 두드려 출혈시켰다. 체포의 眞氣로 부포되는 太陽之氣가 膀胱의 氣化作用에 의해 땀이 만들어지므로 膀胱經에, 모든 陽經에 대한 조절 작용이 있는 ‘陽脈之海’인 督脈이 사용되어 효과를 발휘한 것으로 생각된다²⁶⁾. 止汗湯과 督脈, 膀胱經 추나요법을 시행한 결과 止汗湯만을 사용한 대조군에 비해 난치성 도한에 효과를 보인 연구²⁷⁾ 결과가 있어 督脈, 膀胱經과 땀 분비의 관계를 살펴 볼 수 있다. 이러한 연구 결과들은 피부질환에서의 원위취혈 효과에 대한 가능성을 시사한다.

한포진의 무작위 대조군 연구에서 중의약 외용제와 경구 중의약의 구성을 살펴본 결과 (Table 3), 금은화, 연교, 백선피 등 清熱藥 계열, 백반, 마황근, 부소맥 등 收澀藥 계열 그리고 백작약, 산약, 감초 같은 補益藥 계열이 많이 사용되었다. 이는 한포진이 땀과 관련이 있고¹⁾, 소양감, 열감, 따가움을 동반하며 수포가 터져서 진물이 흐르는 등의 증상을 熱과 津液의 滯脫不禁으로 발생한 것으로 파악하여 사용한 것임을 알 수 있다. 補益藥의 경우 清熱藥의 寒涼한 성분을 완화하고, 滯脫후의 근본 원인인 正氣虛弱을 개선하기 위해 사용된 것으로 보인다²⁸⁾.

한편 본 연구의 한계는 다음과 같다. 첫째, 무작위 배정 방법 및 이중맹검에 대한 언급이 부족하여 대상 연구의 질을 보장하기 어렵다. 선정된 논문에서는 무작위를 시행했다는 언급은 있으나, 무작위 배정과 배정은, 이중맹검 진행 등에 대한 구체적 방법을 제시하지 않았다. 둘째, 주요 평가지표인 충유효율의 기준이 동일하지 않아 임상 효과의 일치성과 신뢰성이 떨어진다. 각 연구에서 정한 완치와 유효, 무효의 판정기준이 각각 달라 일치하지 않고, 각 연구 간의 임상 효과 비교가 어렵다는 문제점이 있다. 셋째, 10편의 연구 모두에서 대조군의 중재 형태가 실험군의 중재 형태와 완전히 다르거나 양약 대조군으로 설정되어 위약 효과

와 노시보 효과를 배제할 수 없도록 설정되었다. 마지막으로, 대부분 논문에서 이상 반응의 발생 여부를 기재하지 않았다. 또한 대단위의 연구임에도 이상 반응이 아예 없었다거나 대조군에서만 이상 반응이 발생했다는 언급이 있어 대상 연구의 신뢰성이 떨어지는 한계를 가지게 되었다. 이에 따라 연구의 질 평가 역시 모든 연구에서 높은 비뿔림위험을 보였으며 특히 결과 측정에서 높은 비뿔림을 보였다.

위와 같은 한계에도 불구하고 본 연구는 그동안 국내에서 체계적인 대규모 임상연구가 진행되지 않았던 한포진의 중의학 치료에 대하여 중국의 연구 현황을 정리하고 분석함으로써 향후 한의학 임상연구의 설계와 수행의 기초 자료를 제시하였고, 한국에서 많이 사용되지 않는 치료법들의 가능성을 확인하였다. 이 연구를 바탕으로 좀더 엄밀한 설계를 거친 무작위 대조군 연구가 시행되어 한포진에 대한 한의학적 치료의 토대가 형성되기를 기대한다.

V. Conclusion

본 연구는 중국 데이터베이스 검색 사이트인 중국 학술정보원 (China National Infrastructure, CNKI)의 검색을 통해 선별된 한포진의 한방 치료에 대한 무작위 대조군 연구 10편을 분석하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 연구의 출판연도는 2004년에 2편, 2005년에 1편, 2007년에 2편, 2008년에 1편, 2009년에 1편, 2015년에 1편, 2017년에 1편, 2019년에 1편이었다. 중의학 치료 실험군과 기타 치료 대조군을 비교하는 연구는 8편, 대조군과 동일한 중재에 한방 치료를 추가하여 실험군 중재로 삼은 논문은 2편이었다.
2. 치료 기간은 10일이 2편, 2주가 5편, 4주가 1편, 8주가 2편이며, 연구 대상자 수는 50~100명인 연구가 5편, 100~150명인 연구가 5편이었다.
3. 치료 방법을 분석해보면, 중의학 외용제를 사용한 연구가 4편으로 가장 많았고, 매화침 요법을 시행한 연구가 1편, 경구 중의약을 투여한 연구

가 4편이었다.

4. 약제 구성으로는 백반, 모려, 감초, 방풍이 총 4회로 다용되었다.
5. 총유효율이 평가지표로서 가장 많이 사용되었고, 그 외에 피부 병변 및 증상 소실 소요시간 등이 평가에 사용되었다.
6. 포함한 모든 연구에서 단독 중의학치료 또는 중의학, 양방 병행치료를 시행한 실험군이 단독 양방치료 대조군에 비해 유의한 치료 효과를 보였다. 실험군의 총유효율이 대조군보다 유의하게 높았고, 각종 피부 병변 및 증상 소실까지의 소요시간은 대조군보다 짧았다. 실험군에서는 이상반응이 관찰되지 않았다.
7. 무작위 배정방법, 치료 평가기준, 안전성 평가 등 방법론적인 부분을 보완한 더욱 엄밀하고 체계적인 무작위 대조군 연구가 요구된다.

VI. Acknowledgement

본 연구는 2021년도 부산대학교병원 임상연구비 지원으로 이루어 졌음.

VII. References

1. Shinkai K, Fox LP. Pompholyx. In: Papadakis MA, McPhee SJ, Rabow MW. Current Medical Diagnosis & Treatment 2021. New York: McGraw-Hill; Accessed May 10, 2021. <http://accessmedicine.mhmedical.com.ssl.epoxy.pusan.ac.kr/content.aspx?bookid=2957§ionid=249364578>
2. Caterina F, Domenico B, Anna B, Gianni A. Eczematous Dermatoses. In: Angelini G, Bonamonte D, Foti C. Clinical Contact Dermatitis. Gewerbesraße: Springer, Cham. 2021;11-36. https://doi.org/10.1007/978-3-030-49332-5_2

3. Shin SH, Yoon JM, Heo JE, Ko WS, Yoon HJ. A case study on steroid rebound phenomenon after steroids treatment for pompholyx. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*. 2014;27(3):155-161.
4. Jung AR, Lee JY, Jang GT, Lee SH, Lee JH, Baek JH, Lee HR, Ku EJ, Kim JH, Min SY, Kim BNR, Yu SA, Kwon JH, Kim KB, Cheon JH, Jung HS, Sung HK, Jeong MJ, Park EJ. *Pediatrics of Korean medicine*. 3th rev, Seoul: Euisungdang. 2020:884.
5. Lee JH, Park YM. Proper use of topical corticosteroids. *J Korean Med Assoc*. 2018 October; 61(10):632-636.
6. Jo SH, Jo EH, Park MC. Two cases of a dyshidrotic eczema improved with Fulinggancao-tang. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*. 2013;26(4):91-100.
7. Jeong JM, Oh YT, Kim KH, Lee MS, Song BY, Kim JU, Yoon TH. An overview of Korean medicine research for Pompholyx - literature review based on recently published studies in Korea -. *J Soc Prev Kor Med*. 2018;22(3):61-72.
8. Yu YC, Zheng XD, Lin KZ, Lin XY. Modified Shaoyaganciao-Tang in treating 45 cases of pompholyx. *Chin J Dermatol*. 2004;37(3):171.
9. Wang XH, Gao GY. 78 Cases of pompholyx treated by Chinese medicine cool-wet dressing. *Fujian J Tradit Chin Med*. 2004;35(1):38.
10. Xu YJ. Observation on therapeutic effect of Chinese medicine wet dressing No. 1 on pompholyx. *Zhejiang J Integr Tradit Chin West Med*. 2005;15(4):201.
11. Jao LW. Observation on the effect of modified Liuwei-dihuang-tang on pompholyx. *Chin J Dermatovenereol*. 2007;21(4):206.
12. Shi LY, Yin LY. Observation on the curative effect of modified Xiaoyao-san on 60 cases of pompholyx. *J Sichuan Tradit Chin Med*. 2007;25(4):88-9.
13. Yin X. Soaking Erbaisandi-tang to Treat pompholyx. *Modern J Integr Tradit Chin West Med*. 2008;17(15): 2348-9.
14. Zhang F. Observation on therapeutic effect of 48 cases of pompholyx treated by integrated traditional Chinese and Western medicine. *Modern J Integr Tradit Chin West Med*. 2009;18(24):2938-9.
15. Huang QY, Liu F, Qin Q, Wang AP, Zhang Y. Clinical observation on 60 cases of pompholyx treated by Yiyi zhuye powder. *J Sichuan Tradit Chin Med*. 2015;33(10):137-8.
16. Xie CZ, Song YQ. 50 Cases of pompholyx treated with integrated traditional Chinese and Western medicine. *Chin J Ethnomed Ethnopharm*. 2017;26(19):845.
17. Wu Z. Observation on the efficacy and safety of Meihua acupuncture tapping in treating pompholyx. *J Dermatol Venereol*. 2019;41(3):418-20.
18. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, Cates CJ, Cheng HY, Corbett MS, Eldridge SM, Hernan MA, Hopewell S, Hrobjartsson A, Junqueira DR, Juni P, Kirkham JJ, Lasserson T, Li T, McAleenan A, Reeves BC, Shepperd S, Shrier I, Stewart LA, Tilling K, White IR, Whiting PF, Higgins JPT. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019;366:14898.
19. Oh G. *Euijonggeumgam*. Seoul:Daesungmunhwasa. 1994:397-8.
20. National Institute for Korean Medicine Development. Usage and Consumption of Korean Medicine Report in 2020 - User. Seoul: National Institute for Korean Medicine Development; 2021. 38p. Report No.: 11-1352 000-000547-12.
21. Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol textbook compilation committee. Text of Traditional Korean Dermatology & Surgery. 1st ed. Pusan:Sunwoo Publishing Co. 2007:129.
22. Park ES, Lee JY. One case of Atopic dermatitis treated by Horminis placenta external wet therapy. *J Korean Oriental Pediatrics*, April, 2010;24(1):46-56.
23. Kang EJ, Lee HC, Kam EY, Choi JH, Kim JH, Park SY, Jeong MY. A case report of Erythematotelangiectatic rosacea patient treated with Yangdokbaekho-tang and Hwangryunhaedok-Tang wet dressing. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol* 2019;32(3):235-243
24. Han GJ, Jang MW, Seong S, Kim SS. A case report of Chemotherapy-induced hand-foot syndrome treated with modified Dohongsamul-tang. *J Int Korean Med*. 2018;39(2):259-267.
25. *The Acupuncture and Moxibustion Medicine*. Jipmoon. Korea: Korean Acupuncture & Moxibustion Medicine Society. 2012:1-928
26. Shin HM. *Text of Internal organs & Meridian*. 1st ed.

- Seoul:Cheonghong Publishing. 2016:166, 443.
27. Zhang JF. Analysis on the Effect of Senile Intractable Night Sweat Treated with Massaging Du and Bladder Meridians Combined with Zhihan Decoction. Zhejiang Chin Med Univ Xuebao. 2014;38(6):797-9.
28. National Korean Medical University Joint Coffin Compilation Committee. Text of Herbology. 3rd rev. ed. Korea:Yunghimsa, 2004:199.