

Original Article

아토피 피부염에서 한약 외용제와 양약 병용 치료의 효과: 체계적 문헌고찰 및 메타분석

이지은^{1,#}, 박수진¹, 전서연¹, 김규석^{1,*}

¹경희대학교 한의과대학 안이비인후피부과 교실

Efficacy of Combination Treatment of Herbal Medicine for External Use and Western Medicine for Atopic Dermatitis: A Systematic Review and Meta Analysis

Ji Eun Lee^{1,#}, Su Jin Park¹, Seo Yeon Jun¹, Kyuseok Kim^{1,*}

Department of Ophthalmology, Otolaryngology and Dermatology of Korean Medicine,
College of Korean Medicine, Kyung Hee University

Objectives: This study was conducted to evaluate the effect of combination treatment of herbal medicine for external use and western medicine for atopic dermatitis (AD).

Methods: We searched randomized controlled trials (RCTs) which assess the effect of combination treatment of herbal and western medicine for AD through 8 electronic databases from the start to December 2022. The data synthesis was conducted by using Review Manager (RevMan, ver.5.4.1) and Cochrane risk-of-bias tool was used to evaluate the risk of bias.

Results: 13 RCTs were included. The combination treatment group had significantly higher total efficacy rate($p<0.0001$) and lower SCORAD score ($p<0.00001$) than the western medicine treatment group. The adverse event rate was also significantly lower in the combination treatment than the western medicine treatment group ($p<0.0001$). But there was no significant difference in recurrence rate ($p=0.09$).

Conclusion: This study demonstrates that the combination treatment of herbal and western medicine could be safe and effective for AD. However, due to limits of included studies such as high heterogeneity between the literature and unclear risk of bias, further studies are warranted.

Keywords : Atopic dermatitis; Herbal medicine; External use product; East–West Combination therapy; Systematic review; Meta–analysis

* Corresponding author: Kyuseok Kim, Department of Ophthalmology, Otolaryngology and Dermatology of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Kyung Hee University, Seoul 02447, Republic of Korea.
· Tel : +82-2-958-9181 · E-mail : kmdkskim@khu.ac.kr

First author: Ji Eun Lee, Department of Ophthalmology, Otorhinolaryngology and Dermatology of Korean Medicine, Graduate School of Korean Medicine, Kyung Hee University, Seoul, 02447, Republic of Korea.
· Tel : +82-2-958-9181 · E-mail : kmdkskim@khu.ac.kr

· Received : 15 May 2023 · Revised : 26 Jun 2023 · Accepted : 28 Jun 2023

서론

아토피 피부염(Atopic Dermatitis, AD)은 만성적으로 재발하는 피부 염증성 질환으로, 임상적으로는 피부 건조증과 심한 소양증, 조직학적으로는 면역세포의 침윤을 특징으로 한다.¹⁾

급성기에는 가려움이 심한 홍반 및 구진과 물집이 나타나고, 병변을 긁으면 삼출병변이 발생하며 아급성기에는 긁은 상처, 홍반 또는 비늘이 덮인 구진과 판이 발생한다. 만성기에는 반복적으로 긁어서 태선화가 생기고 결절 양진이 관찰되는 양상을 보인다.²⁾

국가 및 인종에 따른 차이는 있으나, 전세계적으로 아토피 피부염의 유병률은 소아에서 약 5~20%³⁾, 성인에서의 유병률은 약 7.3%로 추정되고⁴⁾, 주로 도심 지역과 고소득 국가를 중심으로 유병률이 높은 특징을 보이며 최근 몇십 년간 전반적인 발병률과 유병률이 꾸준히 증가하는 추세이다.⁵⁾

증상 치료를 위해 필요에 따라 국소 스테로이드제를 사용하게 되는데, 이는 단기간에 증상을 신속하고 효과적으로 호전시킬 수 있으나 지속적으로 사용할 시 심각한 부작용을 일으킬 수 있어 안전성에 우려가 있다.⁶⁾

아토피 피부염은 한의학적으로 胎熱, 赤遊丹, 赤遊風, 乳癬, 嬰兒濕疹, 胎斂瘡, 濕疹, 浸淫瘡, 異位性皮膚炎, 血風瘡 및 四彎風 등에 해당하며, 치법으로는 清利濕熱, 清熱解毒, 健脾除濕, 滋陰養血 등을 사용할 수 있다.⁷⁾

아토피 피부염의 한의학적 치료법에는 한약의 경구복용뿐 아니라 외용제를 사용한 외치법도 있는데, 많이 사용되는 방법 중에는 濕敷法, 散劑法, 膏劑法 등이 있으며 아토피 피부염의 치료에 있어 외치법의 병행이 효과적인 수단이 될 수 있음이 보고된 바 있다.⁸⁾

또한 아토피 피부염에 대한 한약의 외용 치료는 기존 서양의학 치료의 부작용 역시 감

소시킬 수 있어 환자에게 효과적인 치료방법으로 활용될 가능성이 존재한다.⁹⁾

한약과 양약을 결합한 병용치료(Add-on therapy)는 서로 다른 작용기전을 통해 증상을 효과적으로 개선시키고¹⁰⁾, 약리학적 상승작용을 통해 복수의 작용 부위에서 약효를 발휘하고 항상성 유지에 기여한다.¹¹⁾

아토피 피부염과 같은 만성 염증성 피부질환 환자들은 장기적으로 스테로이드를 복용하는 경우가 많아 이러한 병용치료가 유용할 수 있는데, 한의학적 치료의 병행을 통해서 스테로이드의 부작용을 줄이고 단계적으로 감량할 수 있도록 도울 수 있다.¹²⁾

아토피 피부염의 한방치료에 대한 국내 연구로 Lee et al.¹³⁾ 는 외용제를 포함한 복합한약제제의 아토피 피부염 치료효과에 관한 8편의 연구를 고찰하여 그중 5편에서 아토피 피부염의 증상 호전에 효과가 있는 것으로 보고하였다. Choi et al.¹⁴⁾ 등의 연구에서는 혈열형으로 변증된 아토피 피부염에서 시호청간산과 소풍산을 4주간 복용한 결과 SCORAD와 EASI 점수가 유의하게 감소하였음을 보고하였다. 동물실험에서 Lee et al.¹⁵⁾ 등은 1-chloro-2,4-dinitrobenzene (DNCB)에 의해 유도된 아토피성 피부염 마우스 모델에서 고삼, 감초 및 백선피 추출물이 3:1:1로 혼합된 복합 추출물이 아토피 피부염의 개선에 효과를 보였다고 보고하였다. 아토피 피부염의 한방 외용제에 대한 연구로는 국내에서는 O et al.¹⁶⁾ 등이 탁리소독음 함유 외용제가 아토피 피부염 개선에 유의한 효과가 있음을 다루었으며, Hong et al.¹⁷⁾ 등이 화피, 만형자, 선착초 함유 외용제가 증상 완화에 단기적인 치료 효과가 있으며, 부작용이 거의 없이 효과적으로 사용될 수 있음을 보고하였다. 강 등의 연구에서는 경증 아토피 피부염 환자에서 한약 추출물 함유 외용제가 통계적으로 유의성 있게 SCORAD 지수를 감소시켰으며, 피부수분 함유량을 증가시키고 경피수분 손실량 수치를 감소시켜 아

토피 피부염의 증상 완화와 개선에 효과가 있음을 확인하였다.¹⁸⁾

이처럼 선행연구를 통해 한약 외용제가 치료의 안전성과 임상적 효과를 높일 수 있는 가능성을 확인하였음에도 불구하고, 한약 외용제와 양약 병용치료의 효과를 고찰한 연구는 현재까지 많이 이루어지지 않고 있다. Min et al.¹⁹⁾ 등의 연구에서는 아토피 피부염 외용제와 관련된 국내 임상 및 실험 논문을 고찰하였으나 메타분석은 시행하지 않았고, Wu et al.²⁰⁾ 등의 연구에서는 한양방 병용치료에 국한되지 않은, 한방 외용제 전반의 효과를 분석한 메타분석을 시행하였으며 SCORAD는 평가지표에 포함되지 않아 본 논문의 연구 방향과는 차이가 있다.

따라서 본 연구에서는 현재까지 이루어진 한약 외용제와 양약 병용치료의 무작위 배정 임상시험연구에 대해 체계적으로 고찰하여, 아토피 피부염에 대한 한약 외용제와 양약 병용치료 효과에 관해 객관적인 근거를 알아보고 그 유효성과 안전성을 분석하고자 한다.

연구 대상 및 방법

1. 문헌 검색

문헌 검색은 2022년 12월 30일에 진행하였으며, 검색 엔진이 지원하는 개시 시점부터 2022년 12월까지 검색된 국내외 논문을 대상으로 하였고 언어는 중국어, 영어, 한국어로 제한하였다. 중국어 논문은 China National Knowledge Infrastructure(CNKI)와 Wanfang Database를 통해 검색하였으며, 영문은 Pubmed, EMBASE, Cochrane Library, 국내 논문은 KoreaMed, KISS, Science on을 활용하여 총 8개 데이터베이스를 사용하였다. 각 데이터베이스별 검색 전략은 다음과 같다.

1) CNKI: (TI='atopic dermatitis' + '特应性皮炎' + '异位性皮炎' + '异位性湿疹') AND (AB =

'herbal' + 'traditional' + 'TCM' + '中医' + '中药') AND (AB = 'ointment' + 'external' + 'oil' + 'lotion' + 'cream' + 'bath' + '软膏' + '膏' + '药浴' + '外用') AND (FT='随机' + 'RCT' + 'randomized controlled trial' + 'controlled clinical trial' + 'controlled trial' + 'clinical trial'+ 'clinical' + 'randomized' + 'random' + 'controlled' + 'trial' + 'observation') NOT (AB = 'animal') NOT (AB = 'rats') NOT (AB = 'mice')

2) Wanfang: 题名或关键词:(特应性皮炎 or 异位性皮炎 or 异位性湿疹) and 题名或关键词:(中医 or 中药) and 题名或关键词:(软膏 or 膏 or 药浴 or 外用) and 全部:(随机)

3) Pubmed: "atopic dermatitis"[TI] AND (herbal[title/abstract] OR traditional[title/abstract] OR chinese[title/abstract] OR TCM[title/abstract]) AND (ointment[title/abstract] OR external[title/abstract] OR oil[title/abstract] OR lotion[title/abstract] OR cream[title/abstract] OR bath[title/abstract]) AND (((((((randomized controlled trial[Publication Type]) OR (controlled clinical trial[Publication Type])) OR (randomized[Title/Abstract])) OR (placebo[Title/Abstract])) OR (randomly[Title/Abstract])) OR (trial[Title/Abstract])) OR (groups[Title/Abstract])) NOT (animals [mh] NOT humans [mh])

4) Embase: ('atopic dermatitis'/exp OR 'atopic dermatitis' OR (atopic AND ('dermatitis'/exp OR dermatitis))) AND (herbal:ti,ab,kw OR traditional:ti,ab,kw OR chinese:ti,ab,kw OR tcm:ti,ab,kw) AND

(ointment:ti,ab,kw OR external:ti,ab,kw OR oil:ti,ab,kw OR lotion:ti,ab,kw OR cream:ti,ab,kw OR bath:ti,ab,kw) AND ('randomized controlled trial':it OR 'controlled clinical trial':it OR randomized:it OR placebo:it OR randomly:it OR trial:it OR groups:it) AND animals:ti,ab,kw NOT humans:ti,ab,kw

5) Cochrane:

#1 MeSH descriptor: [Dermatitis, Atopic] explode all trees

#2 (ointment):ti,ab,kw OR (external):ti,ab,kw OR (oil):ti,ab,kw OR (lotion):ti,ab,kw OR (cream):ti,ab,kw OR (bath):ti,ab,kw

#3 (TCM):ti,ab,kw OR (chinese medicine):ti,ab,kw OR (herbal):ti,ab,kw OR (herb):ti,ab,kw OR (traditional):ti,ab,kw

#4 (randomized controlled trial):pt OR (controlled clinical trial):pt OR (randomized):ti,ab,kw OR (placebo):ti,ab,kw OR (randomly):ti,ab,kw OR (trial):ti,ab,kw OR (groups):ti,ab,kw

#5 ((animals):kw NOT (humans):kw)

#6 #1 AND #2 AND #3 AND #4 NOT #5

6) Koreamed: (("atopic dermatitis"[KW]) AND (("traditional"[KW] OR ("herbal"[TIAB] OR ("chinese"[TIAB]) OR ("korean medicine"[TIAB] OR ("TCM"[TIAB] OR ("traditional medicine"[TIAB]) AND ("external"[TIAB] OR ("ointment"[TIAB] OR ("oil"[TIAB] OR ("lotion"[TIAB] OR ("cream"[TIAB] OR ("bath"[TIAB])) AND ("randomized controlled trial"[TIAB] OR ("controlled trial"[TIAB] OR ("randomized"[TIAB] OR ("placebo"[TIAB] OR ("randomly"[TIAB] OR ("trial"[TIAB] OR ("groups"[TIAB])) NOT (("animals"[MeSH

Terms]) NOT ("humans"[MeSH Terms]))

7) KISS: (아토피 피부염) AND (한약 ! 한방 ! 한의학 ! 천연물 ! 생약) AND (외용제 ! 외용 ! 연고 ! 오일 ! 크림 ! 로션 ! 목욕 ! 약욕) AND (무작위 대조 ! 무작위 ! 실험군 ! 대조군 ! 임상 연구)

8) ScienceON: (아토피 피부염) (한약 ! 한방 ! 한의학 ! 천연물 ! 생약) (외용제 ! 외용 ! 연고 ! 오일 ! 크림 ! 로션 ! 목욕 ! 약욕) (무작위 대조 ! 무작위 ! 실험군 ! 대조군 ! 임상 연구)

2. 문헌 선정 및 제외 기준

1) 문헌 선정 기준

- '한방 외용제(external application of herbal medicine)와 양약 병용치료'를 중재로 사용한 무작위 배정 임상시험 (randomized controlled trial, RCT)
- 한방 외용제를 제외한 실험군과 대조군의 처치가 동일한 연구
- 아토피 피부염의 호전 여부를 판단할 수 있는 결과 변수를 포함한 연구

2) 문헌 배제 기준

- 한약을 중재로 사용하지 않거나, 병용 치료 없이 한방외용제만을 단독으로 사용한 연구
- 단일군 전후 임상 시험, 후향적 연구, 증례 보고, 실험실 연구(in vivo 및 in vitro), 체계적 문헌 고찰 및 메타 분석 연구
- 실험군의 중재 방법에서 한방 외용제 외의 처치가 대조군과 달라 한방 외용제의 효과를 파악하기 어려운 연구
- 한약재에 포함되지 않은 천연물을 중재로 사용한 연구
- 원문의 확보가 불가능한 연구

3. 문헌 선별

검색을 통해 취합된 문헌에서 중복된 문헌을 제거한 뒤, 연구 제목 및 초록을 검토하여 선정 및 배제 기준에 따라 1차 선별을 거치고, 선정된 연구들에 대하여 전문을 검토한 뒤 2차 선별이 이루어졌다. 독립된 세 명의 연구자(JEL, SYJ, SJP)가 선별과정에 참여하였으며, 연구자 간의 의견 차이가 있는 경우 제 3의 연구자(KSK)의 자문을 통해 최종 선정을 하였다.

4. 비뚤림 위험 평가 방법

선정된 13편의 논문을 Cochrane의 Risk of Bias tool 5.1.0.를 사용하여 비뚤림 위험 평가를 진행하였다. 무작위 배정순서 생성, 배정순서 은폐, 연구참여자 및 연구자에 대한 눈가림, 결과 평가에 대한 눈가림, 불충분한 결과자료, 선택적 결과 보고, 그 외 비뚤림의 7가지 영역으로 평가되었으며 비뚤림 위험은 ‘높음(high risk)’, ‘낮음(low risk)’, ‘불확실(unclear risk)’로 분류되었다. 비뚤림 위험 평가는 2명의 검토자(JEL과 SYJ)가 독립적으로 시행하였으며 두 연구자 간의 합의를 이루지 못하는 경우 제3연구자(KSK)의 자문을 통해 결정하였다.

5. 자료 합성 및 분석 방법

선정된 연구들의 결과 합성과 분석은 Review Manager 5.4.1을 사용하였으며, Mantel-Haenszel model과 random-effect model을 활용하였다. 유효율, 재발율, 이상반응 발생률과 같은 이분형 자료의 경우 교차비(Odds ratio)와 95% 신뢰구간을 이용해 계산하였다. SCORAD, DLQI, EASI 등의 연속형 자료의 경우 평균차(Mean Difference)와 95% 신뢰구간을 이용하였다. 연구의 이질성(Heterogeneity)은 I² test를 이용해 평가했고, I² 값이 50% 이상일 경우 이질성이 높다고 판단하였다. 또한 SCORAD와 임상적으로 유의미한 최소한의 차이(minimally clinically

important difference, MCID)가 존재하는 결과 지표의 경우, 통계적으로 유의미하다라도 MCID에 미치지 못하면 임상적으로는 유의미하지 않다고 판단하였다.

결 과

8개 데이터베이스에서 검색 결과 국외논문은 CNKI 160편, Pubmed 20편, Cochrane 16편, EMBase 0편, 국내논문 Koreamed 0편, KISS 9편, Scienceon 1편, Wanfang 21편이 검색되었고, 이중 중복된 연구를 제외하면 총 197편이 검색되었다. 연구자가 제목(title)과 초록(abstract)의 검토를 통해 대상, 중재 및 연구 설계상 관련성이 낮은 연구를 배제하여 60편의 연구가 선정되었다. 1차 스크리닝이 끝난 연구를 대상으로 원문에 접근하여 추가적인 정보를 얻은 후, 선정기준에 맞지 않는 연구를 제외하였다. 그 결과 최종적으로 13편의 문헌이 분석에 사용되었다(Fig. 1).

1. 선정 문헌 분석

최종적으로 13편의 연구가 선정되었으며, 연구 설계, 연구 대상, 중재 방법 및 대조군, 결과 지표에 대한 자세한 내용은 Table 1과 같다.

1) 연구 설계

선정된 13편의 연구는 2007년부터 2021년까지 중국 및 국내에서 시행된 무작위 배정 비교 임상시험 연구이다. 한약 외용제와 양약 외용제를 병용한 연구가 9편으로 대부분을 차지했고, 한약 외용제와 양약 내복약을 병용한 연구가 4편이었다.

2) 연구 대상자 특성

연구대상자 수는 40명에서 203명으로 다양했으며 총 1,234명, 평균 94.9명이었다. 대상자

들의 평균 연령은 3.48세부터 43.62세까지 다양한 분포를 보였으며, 소아 및 성인이 모두 대상이 되었다.

3) 치료군 및 대조군

(1) 치료기간

약물 투여 기간은 7일부터 12주까지 연구마

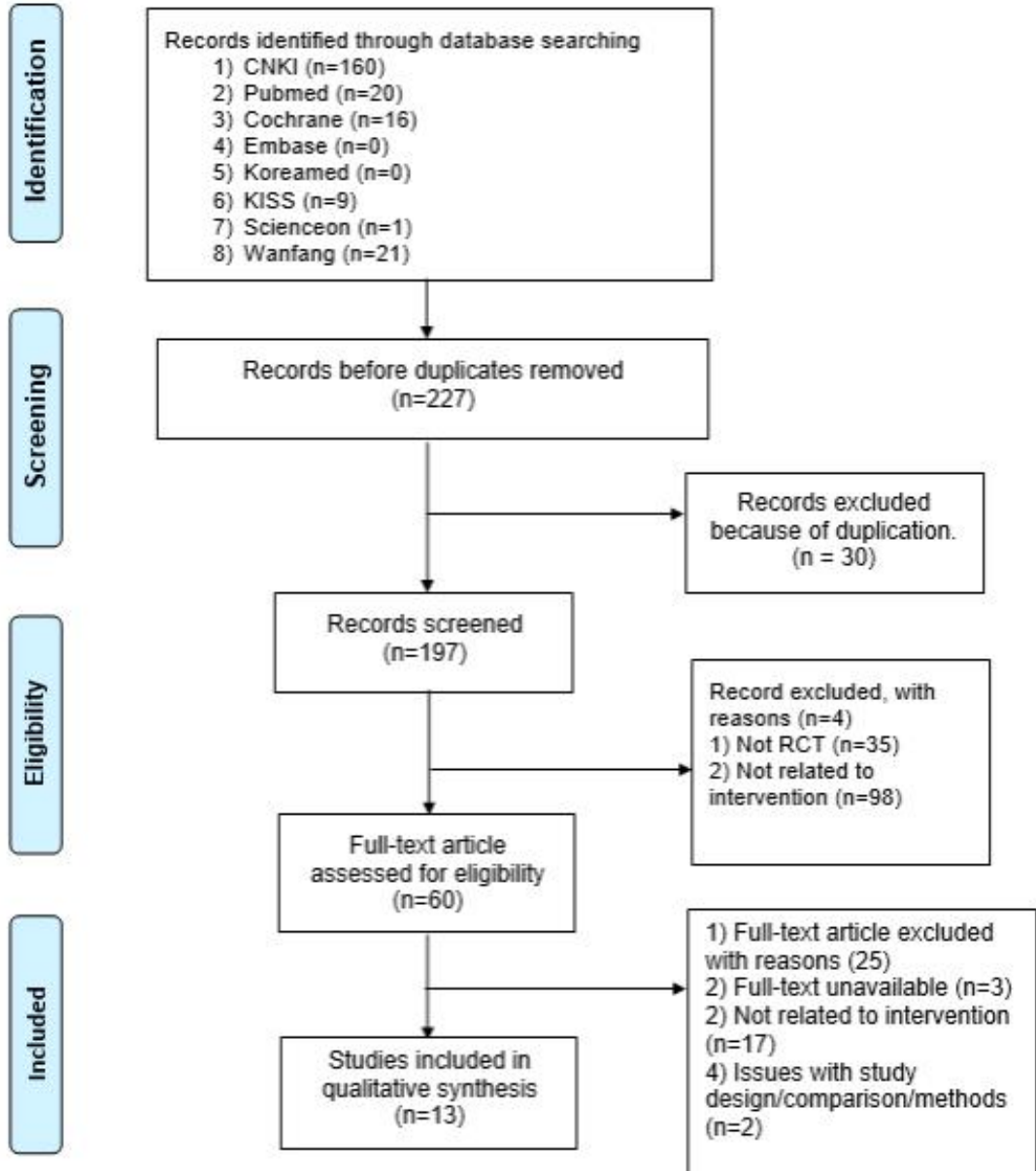


Fig. 1. Flow Chart of the Study

다 차이가 있었으며, 4주가 4편으로 가장 많았다. 2주와 3주는 각각 2편, 1~2주, 1주, 30일, 8주는 각각 1편이었다.

(2) 실험군

외용제 처치 방법으로는 약욕요법이 가장 흔하게 사용되었으며(n=6), 그 외에 습포(n=3), 연고(n=2), 세척(n=1), 약재 분말을 양약 연고에 섞어 사용한 경우(n=1)도 있었다.

(3) 대조군

대조군의 처치는 양약 외용제를 단독으로 처치한 경우가 9편이었고, 양약 내복약을 단독 처치한 경우는 4편이었다. 약제로는 tacrolimus를 사용한 연구가 5편이었고, 그 외에 hydrocortisone butyrate, loratadine, mometasone furoate, fluticasone propionate, ebastine, cyproheptadine, desonide, erythromycin 등이 대조군의 처치로 사용되었다.

(4) 결과지표

13편의 연구 중, 총유효율을 결과 지표로 사용한 연구가 8편으로 가장 많았고, SCORAD를 결과 지표로 사용한 연구 또한 7편으로 높은 비율을 차지했다. 또한 DLQI, 이상반응발생률, 재발률을 각각 3편의 연구가 사용했고, 2편의 연구가 EASI를 사용하였다. 그 외에도 VAS, Blood Deficiency and Wind Dryness Syndrome Score(혈허풍조점수), Th17, Th17/Treg, IL17, miR-186-5p/miR-409-3p, serum LTB4/serum LTC4, IgE가 각각 1편의 연구에서 사용되었다.

(5) 사용된 약재 분석

시험군에서 사용된 한약 외용제 처방과 구성 내용은 Table 2와 같다. 한약 외용제에 다빈도로 사용된 약재를 분석한 결과, 가장 두드러지게 빈도가 높은 약재는 黃柏과 馬齒莧으로, 黃柏은 7편, 馬齒莧은 6편의 연구에서 처방 구성에 포함되었다. 다음으로 많이 사용된

약재는 鷄血藤으로 4편의 연구에서 사용되었다. 丹蔘, 茯苓, 苦參, 白鮮皮, 地肤子, 當歸, 金銀花, 芍藥은 각각 3편의 연구에서 사용되었다. 白朮, 大黃, 威靈仙, 防風이 각각 2편의 연구에서 사용되었으며, 그 외에도 黃芪, 黃連, 連翹, 薏苡仁, 蒺藜子, 五味子, 黃精, 桃仁, 荊芥, 蛇床子, 紫蘇葉, 川芎, 熟地黃, 魚腥草, 白及, 積雪草, 野菊花, 紫花地丁, 百部根, 樟腦, 冰片, 목향, 薄荷, 貝母, 白芷 등의 약재가 외용제에 포함되었다.

2. 치료 효과 분석

1) 1차 평가지표

1차 평가지표는 선정된 연구 중 가장 높은 빈도로 사용된 2개 결과지표인 총유효율(total efficacy rate)과 SCORAD (scoring atopic dermatitis) score로 정의하였다. 총유효율은 선정된 연구 중 8편에서 보고되었으며, SCORAD는 7편에서 보고되었다. 총유효율은 해당 지표를 사용한 모든 연구를 대상으로 메타분석을 실시하였고, SCORAD는 다른 연구들과 실험군 및 대조군 설계에 차이가 있어 비교가 어려운 연구 1편과, 한약 외용제와 양약 외 한약 내복약을 추가로 복용한 2편을 제외한 4편을 대상으로 메타분석을 실시하였다.

(1) 총유효율(total efficacy rate)

총유효율에서 한약 외용제와 서양의학 병용 치료는 서양의학 단독 치료에 비해 통계적으로 유의한 효과가 있는 것으로 나타났으나, 연구간 이질성은 55%로 다소 높게 나타났다(Risk Ratio=1.27, 95% CI: 1.13 to 1.41, $p<0.0001$, $I^2=55%$) (Fig. 2).

(2) SCORAD (scoring atopic dermatitis) score

SCORAD에서 한약 외용제와 서양의학 병용 치료는 서양의학 단독 치료에 비해 통계적으로 유의하게 낮았으며, 연구간 이질성은 15%로 낮은 편이었다(MD=-8.82, 95% CI : -12.20

to -5.44 $p < 0.00001$, $I^2 = 15\%$) (Fig. 3).

2) 2차 평가지표

(1) 이상반응발생률(adverse events rate)

이상반응발생률의 경우 한약 외용제와 서

양의학 병용 치료가 서양의학 단독 치료에 비해 통계적으로 유의하게 낮았으며, 연구간 이질성은 0%였다(Risk Ratio=0.16, 95% CI: 0.06 to 0.42, $p < 0.0001$, $I^2 = 0\%$) (Fig. 4).

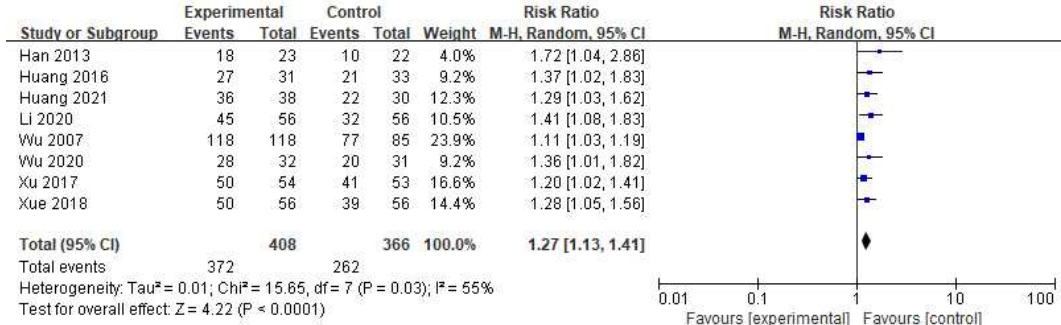


Fig. 2. Forest Plot : Total Efficacy Rate

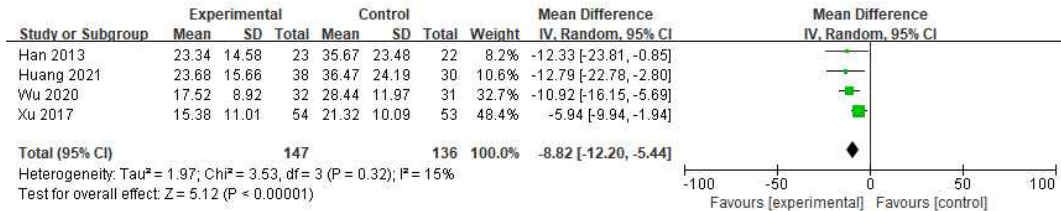


Fig. 3. Forest Plot : SCORAD Score

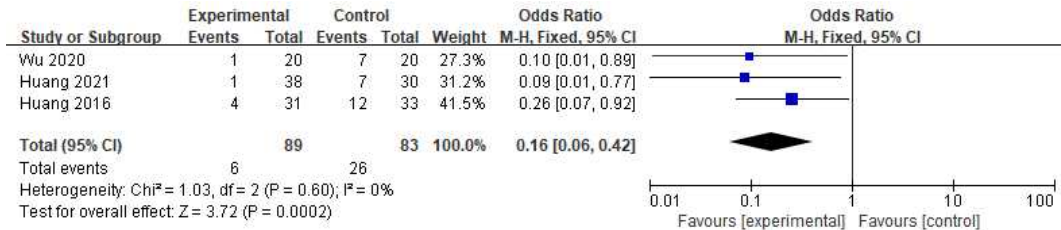


Fig. 4. Forest Plot : Adverse Events Rate

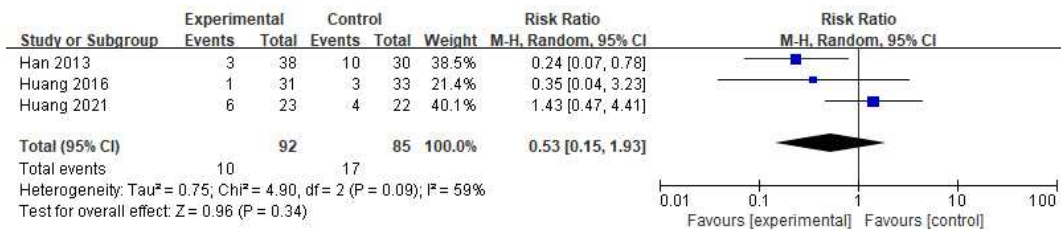


Fig. 5. Forest Plot : Recurrence Rate

(2) 재발률(recurrence rate)

재발률은 한약 외용제와 서양의학 병용치료가 서양의학 단독 치료에 비해 통계적으로 유의한 차이가 없었으며, 연구간 이질성은 59%로 다소 높았다(Risk Ratio=0.53, 95% CI: 0.15 to 1.93, p=0.09, I2=59%) (Fig. 5).

4. 비뚤림 위험 평가

선정된 13편의 논문을 Cochrane의 Risk of Bias tool 5.1.0.를 사용하여 비뚤림 위험 평가를 진행하였다. 무작위 배정순서 생성 항목에서는 난수표법 등의 무작위 배정 방법에 대해 기술된 8편의 연구는 비뚤림 위험 낮음으로 평가하였고, 배정방법에 대한 언급 없이 무작위로 배정했다고만 밝힌 4편은 비뚤림 위험 불확실, 무작위 배정에 대한 언급이 없는 1편의 연구는 비뚤림 위험 높음으로 평가하였다. 배정순서 은폐 항목에서는 13편 모두 은폐 방법을 밝히지 않아 불확실로 평가하였다. 연구참여자 및 연구자에 대한 눈가림 항목에서는 10편은 실험군과 대조군의 처치 방법이 상이하여 눈가림이 불가능하였을 것으로 판단하여 비뚤림 위험 높음으로 평가하였고, 3편의 연구에서는 동일한 외형의 제제를 사용하였으나 구체적인 눈가림 방법에 대한 언급이 없어 비뚤림 위험 불확실로 평가하였다. 결과 평가에 대한 눈가림 항목 또한 앞의 연구참여자 및 연구자에 대한 눈가림 항목과 동일하게 평가하였다. 불충분한 결과 자료 항목에서는 13편 모두 결측치가 없거나, 존재하여도 임상적으로 유의한 영향을 미칠 것으로 보이지 않아 비뚤림 위험 낮음으로 평가하였다, 선택적 보고 항목에서는 모든 연구에서 프로토콜에 대한 언급이 없고 판단을 위한 정보가 충분하지 않아 비뚤림 위험 불확실로 평가하였다. 그 외 비뚤림 항목에서는 1편의 연구에서 시험군과 대조군 표본 수의 차이가 현저하고, 기저상태의 불균형을 확인할 수 없어 연구 설계와 관련된 잠재적 비뚤림 위험이 있을 것으로 판단되어 비뚤림 위험 높음으로 평가하였고, 나머지 12편의 연구는

위험 불확실로 평가하였다 (Fig. 6) (Fig. 7).

고찰

본 연구에서는 아토피 피부염에 대한 한약 외용제의 효과를 알아보기 위해, 국내외 데이터베이스 검색을 토대로 체계적 문헌 고찰 및

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Chen 2017	+	?	+	+	+	?	?
Han 2013	+	?	+	+	+	?	?
Huang 2016	+	?	+	+	+	?	?
Huang 2021	?	?	+	+	+	?	?
Li 2012	+	?	?	?	+	?	?
Li 2020	+	?	+	+	+	?	?
Wu 2007	?	?	?	?	+	?	+
Wu 2020	+	?	?	?	+	?	?
Xi 2021	+	?	+	+	+	?	?
Xu 2017	+	?	+	+	+	?	?
Xu 2020	?	?	+	+	+	?	?
Xue 2018	?	?	+	+	+	?	?
Yu 2019	+	?	+	+	+	?	?

Fig. 6. Risk of Bias Summary

메타분석을 시행하였다. 총 8개 데이터베이스를 이용해서 검색한 결과 최종적으로 13편의 연구가 선정되었으며, 문헌의 선별은 한약 외용제와 양약 병용을 실험군 증재로 한 RCT

연구를 포함하였다. 13편의 연구에서 총유효율, SCORAD, 이상반응발생률, 재발률을 통해 한약 외용제와 양약 병용치료의 효과를 확인하였다.

아토피 피부염의 약물 치료로는 기본적으로 국소 스테로이드제제를 사용하는데, 약물 강도에 따라 역가를 7등급으로 나누어 피부염의 정

며 나이가 많은 어린이와 청소년은 스테로이드 여드름, 주사 또는 피부염 등의 부작용을 흔히 보인다³⁵⁾.

국소 칼시뉴린 억제제는 작열감과 소양감이 국소적으로 나타날 수 있는데, 특히 타크로리무스에서 더욱 빈번하게 발생하는 것으로 알려져 있다. 또한 전신적으로는 면역억제, 신

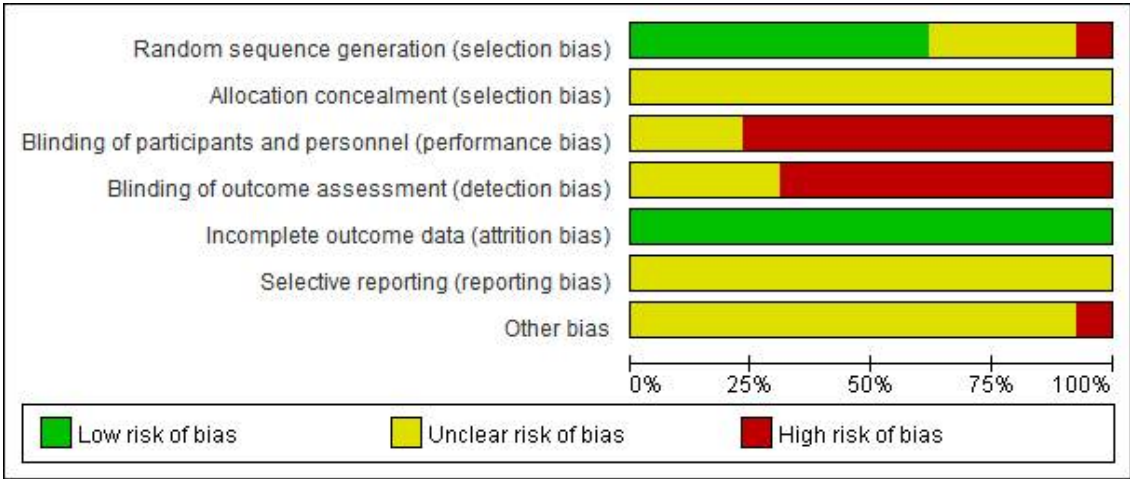


Fig. 7. Risk of Bias Graph

도, 치료부위, 환자 나이 등을 고려해 적절한 약제를 선택한다. 또한 국소 칼시뉴린 억제제인 타크로리무스(tacrolimus)와의 피메크로리무스(pimecrolimus)는 FK 결합 단백질에 결합하여 사이토카인 전사에 관여하는 칼시뉴린(calcineurin)을 억제하여 활성화된 T 세포와 다른 염증세포 사이에서 사이토카인의 분비를 억제함으로써 아토피 피부염에 효과적으로 활용될 수 있다. 그 밖에도 염증성 사이토카인 생성을 감소시키는 국소 phosphodiesterase 4(PDE4) 억제제나, 히스타민으로 유발되는 가려움증을 완화하는 항히스타민제 등이 치료제로 사용되고 있다³⁴⁾.

국소 스테로이드는 다양한 부작용이 보고되고 있는데, 소아의 경우 권장 기간 이상 지속적으로 사용할 경우 의존성이 생겨 사용을 중단할 경우 가려움증, 작열감, 발적 및 기타 불쾌한 감각 등의 임상 증상이 나타날 수 있

독성, 고혈압을 유발할 수 있지만, 이러한 부작용은 국소 사용보다 혈장 농도에서 더욱 심각하게 발생하는 것으로 알려져 있다³⁶⁾.

아토피 피부염에서 외치법은 내치법과 함께 자주 사용되는데, 중의학에서의 외치법은 크게 油膏法, 貼敷法, 洗滌法의 크게 세 가지로 분류되는데, 油膏法은 약물과 油類를 같이 煎~하거나 약물 가루와 油膏를 혼합하여 만들고, 貼敷法은 약물을 가루를 내어 환부에 바르는 것으로 병변이 가벼운 경우에는 消散을 촉진하고, 이미 結聚된 경우에는 조기에 成膿破潰시키며 洗滌法은 약물을 끓여서 환부를 씻거나 細末에 물을 부어 粉劑로 만들어 환부를 씻어 주는 방법으로 궤양 또는 피부병에 사용된다³⁸⁾.

선정된 연구들에서 가장 흔히 사용된 한약 외용제의 처치방법은 약욕요법인데, 약욕요법은 온열요법과 약물요법의 효과를 함께 발휘할 수 있어, 모세혈관을 확장시켜 혈액 순환을

촉진함으로써 약물의 경피흡수를 직접적으로 촉진한다³⁹⁾.

또한 스포나 연고 등의 제형에 비해 보다 넓은 범위에 작용하고 집에서 환자가 스스로 처치하기 용이하기 때문에, 광범위한 병변을 가진 아토피 피부염 환자에게 도움이 될 것으로 보인다. 연고제 또한 다빈도로 사용되었는데, 아토피 피부염에서의 한방 연고의 효과를 보고한 선행 연구 중 10명의 아토피 피부염 환자에게 태열고를 1주간 도포하고 SCORAD score를 측정한 결과 부위별 점수, 증상별 점수, 주관적 증상 등 모든 부분에서 유의성 있게 감소하였다는 보고가 있다⁴⁰⁾.

또한 28명의 아토피 피부염 환자에게 자운고를 도포한 결과 EASI와 SCORAD 점수에서 위약 대조군에 비해 유의한 호전을 보였다는 보고가 있다⁴¹⁾.

선정된 연구들의 시험군에서 가장 다빈도로 사용된 본초는 황백으로, 국내 아토피 피부염 처방에 활용된 본초를 분석한 선행 연구에서도 황백은 가장 다빈도로 활용된 본초로 조사되었다⁴²⁾.

또한 황백에 포함된 식물성 알칼로이드 성분인 berberine은 아토피 피부염 쥐 모델에게 경구투여한 결과 피부 증상, 가려움증, 호산구 및 비만세포의 침윤, eotaxin, 대식세포 이동 억제 인자 및 IL-4의 발현이 억제되었다고 보고되었으며, berberine에 의한 EIF3F와 MALT1의 하향 조절이 사이토카인 발현 억제에 관여하는 것으로 추정되어 아토피 피부염의 증상 개선에 기여할 수 있는 가능성이 확인되었다⁴³⁾.

마치현 또한 다빈도로 사용된 본초 중 하나로, 항염효능으로는 부종, 모세혈관 투과성, 백혈구 유주에 대한 억제 작용이 확인되었으며⁴⁴⁾, NO와 PGE2 생성을 감소시키고, 염증성 사이토카인의 생성 또한 감소하는 경향을 나타내는 것이 확인되었다⁴⁵⁾.

또한 2,4-dinitrochlorobenzene (DNCB)으로 유도된 아토피 피부염 쥐 모델에서 마치현 추

출물이 이러한 기전을 통해 아토피 반응을 억제하고 임상 증상을 완화시킬 수 있음이 보고되었다⁴⁶⁾.

이러한 연구 결과들을 바탕으로 위와 같은 다빈도 약재들에 대해 아토피 피부염에 대한 해당 본초들의 개별 임상 및 실험연구가 활발하게 이루어진다면 추후 아토피 피부염의 치료에 있어 한약 외용제 사용의 근거 수준을 높일 수 있을 것이라고 생각한다.

치료 효과 분석은 1차 결과지표인 총유효율(total efficacy rate)과 2차 결과지표인 SCORAD, 이상반응발생률(adverse event rate), 재발률(recurrence rate)로 나누어 시행하였다. 총유효율에서는 분석에 포함된 모든 연구에서 한약 외용제와 양약 병용 치료군이 양약 단독 치료군에 비해서 높았으며, 그 차이가 통계적으로 유의하였다. 그러나 이질성이 55%로 다소 높았는데, 이는 각 연구마다 실험군의 한약 외용제 치료 중재가 약욕, 드레싱, 연고 등으로 제형에 차이가 있고, 실험군과 대조군에서 사용한 양약 종류와 치료 기간, 참가자들의 연령, 각 군의 참가자 수에 차이가 있기 때문인 것으로 생각된다. SCORAD에서도 또한 분석에 포함된 모든 연구에서 한약 외용제와 양약 병용 치료군이 양약 단독 치료군에 비해 낮았으며, 그 차이가 통계적으로 유의하였다. 또한 MCID인 8.7보다 그 차이가 크기에 임상적으로도 유의미한 효과를 보였다고 할 수 있다. 이질성은 15%로 다소 낮았는데, 이는 각 연구별로 중재 종류의 차이는 존재하지만 참가자 수에 있어 연구들 간 차이가 크지 않기 때문인 것으로 생각된다. 이상반응 발생률에서는 포함된 모든 연구에서 한약 외용제와 양약 병용 치료군이 양약 단독 치료군에 비해 낮았으며, 그 차이가 통계적으로 유의하였다. 재발률의 경우 한약 외용제와 양약 병용 치료군과 양약 단독 치료군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 또한 이질성도 59%로 다소 높은 편이었는데, 이는 3편의 연구 모두 실험군과 대조군 중재, 참가자 수 등에서 차이가 크지 않았음에

Table 1. Summary of Included Studies

Study ID	Country	Sample size; gender(M/F)	Age(years)	Severity	Treatment(T)	Control(C)	Treatment duration	Main outcomes
Huang 2021 ¹⁾	China	C: 30 (18/12) T: 38(23/15)	T: 9.33±2.80 C: 10.60±2.51	T: SCORAD 78.19±3.83 C: SCORAD 78.33±3.54	HM bath (40°C, 20 min) + tacrolimus 0.03% (2times/day)	tacrolimus 0.03% (2 times/day)	30 days	1) total efficacy rate 2) SCORAD 3) adverse effect rate 4) recurrence rate
Xi 2021 ²⁾	China	T: 48 (20/28) C: 48(22/26)	T: 11.52±0.83 C: 11.25±0.76	T: SCORAD 42.49 ± 3.78 2) Blood Deficiency and Wind Dryness Syndrome Score(血虚风燥证评分) 12.73±1.38 C: 12.73±1.38 1) SCORAD 42.36±3.82 2) Blood Deficiency and Wind Dryness Syndrome Score(血虚风燥证评分) 12.56±1.41	HM bath (32-37°C, 15 min, 1 time/2 days) + mometasone furoate cream + TCM diet care	mometasone furoate cream (2 times/day) +loratadine tablets (≤30kg:5mg, 1 time/day; >30kg:10mg,1 time/day) + TCM diet care	12 weeks	1) SCORAD 2) blood deficiency and wind dryness syndrome score(血虚风燥证评分) 3) nursing satisfaction rate
Xu 2020 ³⁾	China	T: 20(12/8) C: 20(13/7)	T: 43.62±5.28 C: 43.53±5.26	C: VAS 6.91±1.26 T: VAS6.86±1.34	HM + glucocorticoid dressing (6-12 hours) + moisturizer	glucocorticoid dressing (6-12 hours) + moisturizer	2 weeks	1) total efficacy rate 2) VAS
Li 2020 ⁴⁾	China	T: 56(28/28) C: 56(30/26)	T: 28.28±3.47 C: 30.76±2.95	T: Symptom score 12.21±3.32 C: Symptom score 11.56±3.17	HM wet wrap dressing (3-4 times/day, 30 min) + ebastine tablet (10mg, 1 time/day)	ebastine tablet (10mg,1 time/day)	4 weeks	1) total efficacy rate 2) Th17,Th17/Treg,IL17 3) miR-186-5p,miR-409-3p
Xu 2017 ⁵⁾	China	T: 54(35/19) C:53(38/15)	T: 7.1±1.9 C: 6.5±2.3	T: SCORAD 53.34±22.28 C: SCORAD 50.68±21.39	HM washing (1 time/day) + hydrocortisone butyrate (2 times/day)	hydrocortisone butyrate (2 times/week if alleviated)	8 weeks	1) SCORAD 2) total efficacy rate
Chen 2017 ⁶⁾	China	1. spleen deficiency type T: 30(16/14) C: 30(17/13) 2.dampness accumulation type T: 30(20/10) C: 30(18/12) 3. heart-fire hyperactivity type T: 30(11/19) C: 30(13/17)	1. spleen deficiency type T: 28.23±5.00 C: 28.23±4.99 2. dampness accumulation type T: 29.67±5.16 C: 28.23±4.99 3. heart-fire hyperactivity type T: 28.57±5.22 C: 28.23±4.99	1. spleen deficiency type T: 28.23±5.00 C: 28.23±4.99 2.dampness accumulation type T: 29.67±5.16 C: 28.23±4.99 3. heart-fire hyperactivity type T: 28.57±5.22 C: 28.23±4.99	HM wet wrap dressing (30°C, 10 min, 4 times/day) + cyproheptadine tablets (3 times/day)	cyproheptadine tablets (3 times/day)	1 week	SCORAD

Huang 2016 ⁷	China	T: 34(20/14) C1(desonide): 34(19/15) C2(Tacrolimus):34 (18/16)	T: 6.6±2.3 C1: 6.3±2.2 C2: 6.5±2.0	T: EASI 22.15±9.11 C1: EASI 21.53±9.19 C2: EASI 22.15±9.11	HM bath(40°C, 1 time/1-2 days or 2 times/week) + 0.03 tacrolimus (2 times/day)	C1: desonide cream(2 times/day) C2: 0.03% tacrolimus (2 times/day)	3 weeks	1) EASI 2) total efficacy rate 3) serum LTB4 4) serum LTC4 5) DLQI 6) adverse efficacy rate 7) recurrence rate
Han 2013 ⁸	China	T: 23(13/10) C: 22(12/10)	T: 9.45±2.59 C: 10.00±2.56	T: SCORAD 78.02±3.35 C: SCORAD 78.46±3.16	HM bath (38-41, 10-20 minutes, 1 time/day) + 0.03% tacrolimus (1 time/day)	0.03% tacrolimus (1 time/day)	4 weeks	1) total efficacy rate 2) SCORAD 3) adverse effect 4) recurrence rate
Li 2012 ⁹	China	T: 30(15/15) C: 30(16/14)	T: 20.6±5.1 C: 19.8±6.6	T: SCORAD 57.73±14.46 C: SCORAD 59.13±13.33	HM ointment (2 times/day) + 0.03% tacrolimus (2 times/day) + Kangmin Yihao Formula (200ml, 2 times/day)	0.03% tacrolimus (2 times/day) + Kangmin Yihao Formula (200ml, 2 times/day)	4 weeks	SCORAD
Wu 2007 ¹⁰	China	T: 118(65/53) C: 85(48/37)	N.R.	N.R.	HM(5g) + erythromycin(10g) (3 times/day)	cortisone + erythromycin(1:1, 10g each) ointment (3 times/day)	1-2 weeks	total efficacy rate
Yu 2019 ¹¹	China	T: 24(11/13) C: 22(10/12)	T: 36.79±15.35 C: 38.40±12.90	T: SCORAD 62.11±14.81 DLQI 18.58±5.32 C: SCORAD 61.20±12.11 DLQI 17.82±5.32	HM bath(38-41, 15-20 min) + 0.1% tacrolimus(2 times/day), + HM oral (2 times/ day)	0.1% tacrolimus (2 times/day) + HM oral (2 times/day)	4 weeks	1) SCORAD 2) DLQI
Xue 2018 ¹²	China	T: 56(34/22) C: 56(36/20)	T: 24.8±3.2 C: 22.4±2.1	T: EASI 22.5±3.5 C: EASI 22.6±2.8	HM bath(40°C, 10-20 min, 1 time/day) + 0.03% tacrolimus ointment (2 times/day)	0.03% tacrolimus ointment	3 weeks	1) Total efficacy rate 2) EASI 3) DLQI 4) IgE
Wu 2020 ¹³	China	T: 32(17/15) C: 31(15/16)	T: 24.69±14.45 C: 25.42±14.69	T: SCORAD 46.47±10.68 C: SCORAD 47.78±11.59	HM ointment + loratadine tablets (2 times/day)	loratadine tablets (2 times/day)	2 weeks	1) SCORAD 2) total efficacy rate 3) adverse effect rate

Table 2. Configuration of Herbal Medicine

Study ID	Components
Huang 2021	30g Phellodendron chinense Schneid.(黃柏); 30g Portulaca oleracea L.(馬齒莧); 30g Spatholobus suberectus Dunn.(雞血藤); 30g Atractylodes macrocephala Koidzumii(白朮); 30g Salvia miltiorrhiza BUNGE(丹參); 30g Wolfiporia extensa (Peck) Gimms(茯苓); 15g Angelica gigas Nakai(當歸); 15g Dictamnus dasycarpus Turcz.(白鮮皮); 15g Torilis japonica (HOUTT.) DC.(蛇床子); 10g Paeonia lactiflora Pall.(赤芍藥); 10g Akebia quinata Decne.(木通); 10g Glycyrrhiza uralensis FISCH.(甘草); 5g Schizonepeta tenuifolia Briquet(胡芥); 5g Ledebouriella seseloides (HOFFM.) WOLFF(防風)
Xi 2021	20g Bletilla striata Reichb. Fil.(白及); 20g Centella asiatica(L.) urban.(積雪草); 20g Prunus persica (L.) Batsch(桃仁); 20g Glycyrrhiza uralensis FISCH.(生甘草); 30g Polygonatum sibiricum Delar.(黃精); 30g Rehmannia glutinosa (Gaertn.) Libosch. ex Steud.(熟地黃)
Xu 2020	Coptis japonica Makino(黃連)
Li 2020	Portulaca oleracea L.(馬齒莧)
Xu 2017	30g Portulaca Oleracea L.(馬齒莧); 8g Sophora flavescens Aiton(苦參); 10g Smilax china Linne(土茯苓); 15g Lonicera Japonica THUNB.(金銀花); 10g Paeonia lactiflora Pall.(赤芍藥); 15g Coix lacryma-jobi var. ma-yuen (Rom. Call.) Stapf.(薏苡仁); 10g Phellodendron Amurense Rupr.(黃柏); 8g Dendranthema indicum (L.) DesMoul.(野菊花); 10g Viola mandshurica W. Becker(紫花地丁)
Chen 2017	80g Houttuyniae Herba(魚腥草); 15g Lonicera japonica THUNB.(金銀花); 10g Schisandra chinensis Baillon(五味子); 80g Phellodendron Amurense Rupr.(黃柏); 15g Penilla frutescens Britton var. acuta Kudo(紫蘇葉)
Huang 2016	10g Dictamnus dasycarpus Turcz.(白鮮皮); 10g Tribulus terrestris L.(蒺藜子); 10g Sophora flavescens Aiton(苦參); 6g Phellodendron chinense Schneid.(黃柏); 10g Kochia scoparia Schrader(地肤子); 5g Cnidium officinale Makino(川芎); 15g Spatholobus suberectus Dunn.(雞血藤); 10g Aconitum coreanum (H. Lévl.) Rapais(白附子); 10g Clematis mandshurica Ruprecht(威靈仙)
Han 2013	30g Phellodendron chinense Schneid.(黃柏); 15g Angelica gigas Nakai(當歸); 30g Salviae Miltiorrhizae Radix(丹參); 30g Wolfiporia extensa (Peck) Gimms(茯苓); 30g Atractylodes macrocephala Koidzumii(白朮); 30g Portulaca oleracea L.(馬齒莧); 30g Spatholobus suberectus Dunn.(雞血藤); 15g Dictamnus dasycarpus Turcz.(白鮮皮)
Li 2012	30g Portulaca Oleracea L.(馬齒莧)
Wu 2007	10g Saposhnikovia Radix(防風); 20g Phellodendron chinense Schneid.(黃柏); 20g Lonicera japonica THUNB.(金銀花); 30g Portulaca Oleracea L.(馬齒莧); 30g Sophora flavescens Aiton(苦參); 30g Kochia scoparia Schrader(地肤子)
Yu 2019	15g Phellodendron chinense Schneid.(黃柏); 30g Forsythiae Fructus(連翹); 15g Angelica gigas Nakai(當歸); 30g Salvia miltiorrhiza BUNGE(丹參); 15g Wolfiporia extensa (Peck) Gimms(茯苓); 30g Portulaca Oleracea L.(馬齒莧); 30g Astragalus membranaceus Bunge(黃芪); 30g Paeonia japonica (Makino) Miyabe & Takeda(白芍藥); 15g Torilis japonica (HOUTT.) DC.(蛇床子)
Xue 2018	10g Dictamnus dasycarpus Turcz.(白鮮皮); 10g Tribulus terrestris L.(蒺藜); 10g Sophora flavescens Aiton(苦參); 10g Kochia scoparia Schrader(地肤子); 5g Rheum palmatum Linne(大黃); 15g Spatholobus suberectus Dunn.(雞血藤); 10g Radix Stemonae(百部根) and 10g Clematis mandshurica Ruprecht(威靈仙)
Wu 2020	Fritillaria ussuriensis Maxim.(貝母) 、Angelica dahurica Bentham et Hooker f.(白芷); Rheum palmatum Linne(大黃); Cinnamomum camphora J. Presl.(樟腦); Dryobalanops aromatica Gaertn. f.(冰片); Aucklandia lappa Decne(木香); Mentha arvensis Linné var. piperascens Malinvaud ex Holmes(薄荷)

도 불구하고 Huang 2021에서는 실험군에서 대조군보다 재발률이 높게 보고되었으며, 분석에 사용된 연구의 수가 지나치게 적기 때문으로 생각된다. 따라서 재발률과 관련하여서는 보다 정확한 결과를 얻기 위해 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

비뚤림 위험 평가에 따르면 13편의 연구 중 8편은 무작위 배정 방법을 기술하였고, 4편은 무작위로 배정했다고 하였으나 배정방법을 언급하지 않았으며 1편은 무작위 배정의 여부가 확실치 않았다. 또한 모든 연구가 배정순서는폐 방법을 밝히지 않았으며, 연구참여자와 연구자, 결과 평가에 대한 눈가림은 대체적으로 구체적인 언급이 없었다. 불충분한 결과 자료 항목에서는 13편 모두 결측치가 없거나 임상적으로 유의한 정도의 결측치가 아니라고 판단하였고, 선택적 보고 항목에서는 모든 연구에서 프로토콜에 대한 언급이 없었다. 그 외 비뚤림에서는 1편의 연구에서 시험군과 대조군 참가자 수의 차이가 크고, 기저상태의 불균형을 확인할 수 없었다.

본 연구는 다음과 같은 한계를 가지고 있다. 첫째, 체계적 고찰 및 메타 분석의 대상으로 선정된 문헌의 수가 적었고 각 연구마다 중재와 참가자 수, 치료 기간, 평가 항목 등이 통일되지 않아 분석 결과에 제한이 있었다. 둘째, 선정된 데이터베이스에 등록되지 않은 회색 문헌들이 누락되었을 가능성을 배제할 수 없다. 셋째, 비뚤림 위험 또는 불확실 비율이 높은 연구들이 대부분을 차지하고 각 비뚤림 평가 항목에 대한 기술이 불명확하거나 자세하지 않아서 선정된 연구들의 질이 낮은 편이다. 넷째, 일차결과지표로 사용된 총유효율은 각 연구마다 유효성을 평가하는 기준에 차이가 있고, 확실히 언급되지 않은 경우가 많아 신뢰도가 부족하다. EASI 지수나 병리 지표와 같은 객관적인 지표를 활용한 질 높은 연구들이 더 많이 출판된다면 추후 객관성이 확보된 결과를 제시할 수 있을 것이라고 생각한다.

따라서, 추후 한방 외용제와 양약 병용 치

료의 아토피 피부염 치료 효과를 더욱 명확하게 확인하기 위해서는 비뚤림 위험을 최소화한 상태에서 보다 질이 높은 RCT 연구가 진행되어야 할 필요가 있다. 또한 현재 임상에서 양약과 한약을 병용하여 사용하는 경우가 상당히 많은 비중을 차지하는 만큼 병용 치료에 대한 연구가 보다 활발히 이루어지고, 한약이 스테로이드 등 피부과에서 다용되는 약물의 부작용을 줄일 수 있는 만큼 이상반응 발생에 대한 지표를 포함한 연구가 필요할 것으로 보인다.

결론

아토피 피부염에 대한 한약 외용제와 양약 병용치료의 효과를 알아보고자 13편의 연구들을 대상으로 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 시행한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 국내 및 해외 데이터베이스에서 총 13편의 무작위배정 임상시험연구가 선정되었으며, 이 중 한약 외용제와 양약 외용제를 병용한 연구가 9편으로 대부분을 차지했고, 한약 외용제와 양약 내복약을 병용한 연구는 4편이었다.

2. 평가 지표로는 총유효율을 결과 지표로 사용한 연구가 8편, SCORAD를 결과 지표로 사용한 연구가 7편으로 높은 비율을 차지했고 그 외에도 DLQI, 이상반응발생률, 재발률, EASI, VAS, Blood Deficiency and Wind Dryness Syndrome Score(혈허풍조점수), Th17, Th17/Treg, IL17, miR-186-5p/miR-409-3p, serum LTB4/serum LTC4, IgE 등이 평가 지표로 사용되었다.

3. 한약 외용제와 양약 병용치료군은 양약 단독 치료군에 비해 총 유효율이 유의하게 높고 SCORAD 및 이상반응발생률이 통계적으로 유의하게 낮았으며, 재발률에 대해서는 유의한 차이가 없었다.

4. 대부분의 연구에서 비뚤림 위험이 높거나 불확실한 것으로 확인되었으며, 특히 연구참여

자와 연구자에 대한 눈가림과 결과 평가에 대한 눈가림에서 비뚤림 위험이 높은 경우가 많았다.

감사의 말씀

N/A

이해관계

The authors declare no conflict of interest.

참고문헌

- 1) Jang HS. Diagnosis and Treatment of Atopic Dermatitis. Korean Journal of Family Medicine. 2002;23(7):2-840.
- 2) Korean Dermatological Association. Textbook of Dermatology, 7th rev. McGraw Hill. 2020:158
- 3) Williams H, Robertson C, Stewart A, Ait-Khaled N, Anabwani G, Anderson R, Asher I, Beasley R, Bjorksten B, Burr M, Clayton T, Crane J, Ellwood P, Keil U, Lai C, Mallol J, Martinez F, Mitchell E, Montefort S, Pearce N, Weiland SK. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood. The Journal of allergy and clinical immunology. 1999;103(1 Pt 1):125-138.
- 4) Mortz CG, Andersen, KE, Dellgren C, Barington T, Bindslev-Jensen C. Atopic dermatitis from adolescence to adulthood in the TOACS cohort: prevalence, persistence and comorbidities. Allergy. 2015;70(7):836-845
- 5) Deckers IA, McLean S, Linssen S, Mommers M, van Schayck CP, Sheikh A. Investigating international time trends in the incidence and prevalence of atopic eczema 1990-2010: a systematic review of epidemiological studies. PLOS ONE. 2012;7(7):ARTN e39803.
- 6) Kim HS. Treatment for atopic dermatitis. Journal of the Korean Medical Association. 2014;57(3):226-233.
- 7) Kim YH, Lee HC. The Oriental and Western Medical Study. The Journal of Pediatrics of Korean Medicine. 1993;7(1):121-133
- 8) Shin SH, Kim MB, Byun SM, Lee HS, Park SG, Ko WS, Yoon HJ. A Review on External Treatment for Atopic Dermatitis in Korean Journals. The journal of Korean Medicine Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology. 2008;21(2):80-93.
- 9) Wu Q, Ruan H, Zhao W, Mo X, Wen X, Chen D. External therapies of traditional Chinese medicine for atopic dermatitis: A Meta-Analysis. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy. 2015;30(12):4462-4465.
- 10) Ying Z, Hiroko K, Sei K. Add-on therapy with traditional Chinese medicine: An efficacious approach for lipid metabolism disorders. Pharmacological Research. 2018;134:200-11.
- 11) Kim NJ. Interaction of Co-administration with Traditional Herbal Drugs and Western Drugs. J. Kor. Soc. Hosp. Pharm. 1998;15(2):247-57.
- 12) Han CY, Kim JD, Kang DW, Kim KS, Kim YB. Review about using Herbal medicine on steroid tapering and steroid overuse in Skin disease. The journal of Korean Medicine Ophthalmology & Otolaryngology

- & *Dermatology*. 2020;33(3):115-124.
- 13) Lee HS. An overview of herbal medicine for atopic dermatitis. (The Korean Medicine Society for the Herbal Formula Study). 2009;17(2):99-110.
 - 14) Choi IH, Kim SH, Kim YC, Yoon YH. A Clinical Study of Shi Ho Cheong Gan-San on Blood Heat Pattern Atopic Dermatitis: a randomized, double-blind clinical trial. 2011;24(1):96-110.
 - 15) Lee MH, Choi YH, Han MH, Yoon JJ, Song MK, Kim MJ, Hong SH, Choi BT, Kim BW, Hwang HJ. Medicinal Herb Extracts Attenuate 1-Chloro-2,4-dinitrobenzene-induced Development of Atopic Dermatitis-like Skin Lesions. 2014;24(8):851-859.
 - 16) 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. *The Journal of Korean Medicine Ophthalmology and Otolaryngology and Dermatology*. 2011;24(3):84-107.
 - 17) Hong JH, Jung HA. Clinical Efficacy of External Application Containing *Betula platyphyllae* Cortex, *Vitis Fructus*, *Agrimoniae herba* in Atopic Dermatitis. *The Journal of Korean Medicine Ophthalmology and Otolaryngology and Dermatology*. 2014;27(1):1-16.
 - 18) Kang MS, Kim JB, Kim HT. A Clinical Study for the Effect of External Applications Containing Herbal Extracts on Mild Atopic Dermatitis Patients. 2014;27(3):40-55.
 - 19) Min DL, Park EJ, Kang KH. Review of Clinical and Experimental Studies on External Application Treatment for Atopic Dermatitis in the Korean Literature. *The Journal of Pediatrics of Korean Medicine*. 2013;27(1):36-49.
 - 20) Wu Q, Ruan H, Zhao W, Mo X, Wen X, Chen D. External therapies of traditional Chinese medicine for atopic dermatitis: A Meta-Analysis. *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy*. 2015;30(12):4462-4465.
 - 21) Huang W. Efficacy of Chinese herbal bath combined with tacrolimus ointment in the treatment of atopic dermatitis in children. *Journal of Practical Traditional Chinese Medicine*. 2021;37(10):1688-1689.
 - 22) Xi M. Clinical Study on Emollient and Anti-Pruritus Thought in Chinese Medicine for Atopic Dermatitis. *Journal of New Chinese Medicine*. 2021;53(09):178-181.
 - 23) Xu S, Ding Y, Yi X, Huang Q. Efficacy of Chinese herbal medicine Huanglian paste wet pack combined with glucocorticoid ointment topical treatment of moderate and severe atopic dermatitis in adults. *Chinese Journal of Dermatovenereology of Integrated Traditional and Western Medicine*. 2020;19(06):575-576.
 - 24) Li P, Li B, Liu H. Clinical Observation of Ebastine Combined with *Portulacae Herba* in the Treatment of Atopic Dermatitis. *Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy*. 2020;37(06):736-740.
 - 25) Xu J, Chen S. Clinical observation on the treatment of pediatric atopic dermatitis with damp-heat encapsulation by combining traditional Chinese and Western medicine with external treatment. *Journal of North Pharmacy*. 2017;14(08):9-10.

- 26) Chen J, He X. Therapeutic Effect of Jin Yu Waixi Recipe for Pediatric Atopic Dermatitis Children with Different Traditional Chinese Medical Constitutions. *Journal of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine*. 2017;34(01): 35-39.
- 27) Huang W, Wang C. Curative effect of TCM medicated bath combined with tacrolimus on moderate to severe atopic dermatitis in children and influence on serum LTB4 on LTC4. *Chinese Journal of General Practice*. 2016;14(04):604-606, 685.
- 28) Han H, Guo F, Liu H. A randomized single-blind clinical trial on the efficacy and safety of using herbal baths in combination with tacrolimus ointment in the treatment of atopic dermatitis in children, *Guide of China Medicine*. 2013;11(06):606-608.
- 29) Li P, Wu L, Zhou F, Zhang S. Clinical Observation on Dafengzi Ointment Combined with Chinese Medication Decoction for 30 Cases of Atopic Dermatitis. *Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2012;53(08):678-680.
- 30) Wu D, Liang Y, Li Y. A Comparative Study of adjuvant treatment for atopic Dermatitis in infants with natural indigo. *Public Medical Forum Magazine*. 2007;19:869-870.
- 31) Yu Q. Effect Observation and Quality of Life Analysis of Traditional Chinese Medicine Bath on Atopic Dermatitis. *Xinjiang Medical University*. 2019.
- 32) Xue X. Therapeutic effect of traditional Chinese medicine bath combined with tacrolimus on atopic dermatitis and serum inflammatory mediators. 2018;6(2).
- 33) Wu Q, Jing H, Zhang F, Wang W, Wang X. Clinical effect of JIANG Shujing Zhitong Xiaoyan ointment on atopic dermatitis. 2020;5(22):117-119.
- 34) Korean Dermatological Association. *Textbook of Dermatology, 7th rev.* McGraw Hill. 2020;163-164.
- 35) Saraswat A. Topical corticosteroid use in children: adverse effects and how to minimize them. *Indian journal of dermatology, venereology and leprology*. 2010;76(3):225-8.
- 36) Annie C. Nicholas VN. The Use of Topical Calcineurin Inhibitors in Atopic Dermatitis. *The Open Dermatology Journal*. 2014;8:12-17.
- 37) The Society of Korean Medicine Ophthalmology, Otolaryngology & Dermatology. *Text of Traditional Korean Dermatology & Surgery*. GB. 2022;24
- 38) Shin SH, Kim MB, Byun SM, Lee HS, Park SG, Ko WS, Yoon HJ. A Review on External Treatment for Atopic Dermatitis in Korean Journals. *The journal of Korean Medicine Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology*. 2008;21(2):80-93.
- 39) Guo Z, Li Y, Hou Y, Wang Y, Liang Y, Si X, Pan G, Wang Y, Hu Q. Chinese herbal bath therapy for the treatment of Atopic dermatitis in children: A meta-analysis and systematic review. 2022;101(47):e31923.
- 40) Yoon JM, Kim DB, Park YC. Effect of Taeyeol-go on Atopic Dermatitis. 2006;15(2):187-192.
- 41) Ahn JH, Yun YH, Kim MH, Ko SG, Kim KS, Choi IH. Efficacy and safety of topical Jaungo application in patients with atopic dermatitis : a randomized,

double-blind, placebo-controlled study. *Complementary therapies in medicine*. 2018;40:22-28.

- 42) Kim AN, Kim SK, Seo JS, Kim SH, Kim YE, Jang HC. Analysis on the herbal combinations in Korean medicine for atopic dermatitis. *The Journal of Korean Medicine Ophthalmology and Otolaryngology and Dermatology*. 2016;29(2):82-97.
- 43) Andoh T, Yoshihisa Y, Rehman M, Tabuchi Y, Shimizu T. Berberine induces anti-atopic dermatitis effects through the downregulation of cutaneous EIF3F and MALT1 in NC/Nga mice with atopy-like dermatitis. *Biochemical pharmacology*, 2021;185:114439
- 44) Joo JK, Han HS, Lee YJ. Anti-inflammatory Effect of *Portulacae Herba* Water Extract on Lipopolysaccharide-activated RAW 264.7 Macrophages. *The Korea Journal of Herbology*. 2016;31(1):61-67.
- 45) Lim YY, Kim HM, Park WS, Kim JH, Shin HJ, Kim MN, Kim BJ. Anti-inflammatory and Anti-pruritic Effects of *Portulaca oleracea* L. Extract Using In Vitro and In Vivo Inflammation Model: LPS-treated Raw264.7 Cells, Keratinocytes, NC/Nga Mice and Hairless SKH-1 Mice. *Allergy, Asthma & Immunology Research*. 2011;31(3):199-206.
- 46) Wei-Jie L, Huang J, Li S, Gong X, Sun J, Mao W, Guo S. *Portulaca oleracea* L. extracts alleviate 2,4-dinitrochlorobenzene-induced atopic dermatitis in mice. *Frontiers in nutrition*, 2022;9:986943.