

Original Article / 원저

탈모 환자에서 冬葵子 추출물을 함유하는 두피 앰플의 탈모 증상 완화 기능성 및 안전성을 평가하기 위한 임상적 연구

송영채¹ · 박빛으로¹ · 김태준² · 김용민³ · 이상준⁴ · 안수현⁴ · 이춘몽⁵ · 이광식⁶ · 이정노⁷ · 김희택⁸

세명대학교 한의과대학 한방안ibi인후피부과학교실^(1수련의, 8교수)

다나솔 한의원^(2대표 원장)

세명대학교 보건바이오대학 바이오코스메틱학과^(3교수)

세명대학교 교양대학^(4교수)

(주)코리아나화장품^(5연구소장, 6연구원장)

(주)코씨드바이오팜^(7연구소장)

A Clinical Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Hair Ampoules Containing *Malva Verticillata* Seed Extract in Subject with Alopecia

Young-Chae Song¹ · Bich-Euro Park¹ · Kim Tae-Jun² · Yong-Min Kim³ · Sang-Jun Lee⁴ · Su-Hyun Ahn⁴ · Chun-Mong Lee⁵ · Kwang-Sik Lee⁵ · Jung-No Lee⁶ · Hee-Taek Kim¹

¹Dept. of Korean Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology, College of Korean Medicine, Semyung University.

²Danaseul Korean Medicine Clinic.

³Dept. of Bio-Cosmetic Science, Semyung University.

⁴College of General Education, Semyung University.

⁵Songpa R&D Center, Coreana Cosmetics Co., Ltd.

⁶Bioconversion R&D Center, Coseedbiopharm Co., Ltd.

Abstract

Objectives : The purpose of this study is to evaluate the efficacy and safety of hair Ampoules with *Malva Verticillata* Seed Extract in alopecia patients.

Methods : This 24-week clinical study enrolled 70 patients with Alopecia. A series of clinical examinations, subjects were evaluated at 0, 8, 16 and 24-week, counting of the number of hairs on the crown, and subject survey after using the Ampoules.

Results : The clinical evaluation showed a significantly difference ($p < 0.05$) after 24 weeks of product use compared to the baseline in the change in hair count in the treatment group compared to the control group within and between groups. It showed greater improvement in the treatment group than in the control group in hair count, hair thickness, and hair loss symptoms in the top of the head and forehead. No severe adverse events were observed during the clinical trial.

© 2024 the Society of Korean Medicine Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology

This is an Open Access journal 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.

Conclusions : This suggests that this hair ampoules containing *Malva Verticillata* Seed Extract could help prevent hair loss in alopecia patients without inducing side effects.

Key words : Clinical trial; Hair loss; *Malva Verticillata* seed extract; Alopecia; Functional cosmetics

1. 서 론

탈모는 일반적으로 비정상적으로 모발이 많이 빠져 정상적으로 모발이 존재해야 할 부위에 모발이 없는 상태로 사람들에게 심각한 정서적 스트레스와 자아 이미지 문제를 초래하는 흔한 피부질환이다. 모발은 성장기, 퇴행기, 휴지기의 주기를 반복하며 성장한다. 성인에서 두피 모발은 약 3-8년의 성장기를 가지며, 2-4주의 퇴행기를 거쳐 3-4개월 동안 휴지기에 들어간다. 두피 모발의 90-94%는 성장기, 2%는 퇴행기, 10-14%는 휴지기에 해당한다고 알려져 있다^{1,2)}. 자연 탈모는 휴지기의 털이 탈락되는 생리적 현상이지만 비정상적인 탈모증은 정상적인 모발 주기에서 벗어나 성장기가 짧아지거나 퇴행기와 휴지기가 길어짐에 의해 발생된다³⁾.

현재까지 탈모의 원인과 정확한 메커니즘은 밝혀지지 않았으나 일반적으로 유전적 요인, 노화, 스트레스, 지루성 두피, 내분비 이상 등이 원인으로 알려져 있으며, 최근 환경오염, 취업난과 업무에 의한 스트레스, 인스턴트 식품 소비, 과도한 다이어트로 인한 영양부족, 퍼머나 염색 등 모발의 물리적 화학적 미용 행위 등 다양한 요인들로 인해 탈모 환자가 급증하고 있다^{3,4)}.

탈모증은 주로 반흔성과 비반흔성으로 나뉘며, 반흔성 탈모증은 모낭이 파괴되고 섬유조직으로 대체되어 영구적인 탈모 상태가 되는 것으로 외상, 홍반성 루푸스, 경피증, 편평 태선, 종양, 감염 등이 원인이 된다. 비반흔성 탈모증은 조직이 섬유화되지 않고 모낭도 보존되어 있으며, 안드로겐성 탈모증, 휴지기성 탈모증, 원형탈모증, 성장기 탈모증 등이 포함된다⁵⁾.

탈모 인구의 증가로 탈모 상품 관련 시장이 커지고 있으며, 기능성 화장품 범위가 확대되어 모발 관련 염모제, 탈염·탈색제, 제모제, 탈모 증상 완화에 도움 등 4종은 의약품에서 기능성 화장품으로 전환되었다. 또한 유통 채널의 확대로 오프라인, 온라인, 홈쇼핑에서도 탈모 관련 상품을 쉽게 접할 수 있게 되었고, 부작용이 적고 안전한 한약재 및 생약 추출물 등 천연물을 이용한 탈모 방지 및 발모제 연구가 활발히 이루어지고 있다⁶⁾.

본 연구에 사용된 冬葵子是 아욱과에 속한 1년생 초본 식물인 아욱(冬葵, *Malva verticillata* L.)의 성숙한 종자로, 葵子나 葵菜子라는 다른 이름으로도 불린다. 이 식물은 주로 북부 온대 및 아열대 기후에서 자생하며, 우리나라의 각지에서 재배된다. 우리나라에서는 예로부터 식용 채소로 널리 이용되어 왔으며, 과거부터 이노, 滯腸, 下乳, 해독 등의 효능이 알려져 있어 다양한 의약 및 건강기능식품으로 활용되어 왔으나^{7,8)} 탈모 관련 연구는 미비한 실정이다. “광역협력권 산업육성사업, 국내 천연자원으로부터 탈모 완화/육모/발모 등 기능성 제품 개발 및 제품화” 연구 과제를 통하여 탈모 증상을 완화하는 기능성 화장품 소재를 검색하던 중, 冬葵子 추출물의 모유두 세포의 세포증식 효과를 확인하고, 모발 성장 관련하여 세포증식 촉진, ATP-sensitive K⁺-channel opening 효능과 Cyclin D와 같은 세포 주기 조절인자들의 발현조절 효능 및 안전성을 확인하여 기능성 소재로써 연구를 시작하였다.

본 임상 연구는 식품의약품안전처의 탈모 증상 완화에 도움을 주는 화장품의 인체적용시험 가이드라인에 따라 冬葵子 추출물을 함유하는 두피 앰플의 탈모 증상 완화 기능성 및 안전성을 평가하였다.

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

• Received 2024/4/15 • Revised 2024/4/25 • Accepted 2024/5/2

II. 연구대상 및 방법

1. 시험대상자

인체적용시험 모집 공고를 통해 세명대학교 부속 제천 한방병원 한방안이비인후피부과에 내원하여 한방안이비인후피부과 전문의 및 전문수련의 진료 후 선정/제외기준을 충족하는 연구대상자를 대상으로 2021년 11월 04일부터 2022년 05월 26일까지 인체적용시험을 진행하였다.

인체적용시험에 들어가기에 앞서, 연구대상자에게 인체적용시험의 목적과 내용에 대해 상세히 설명한 후, 자발적으로 동의서에 서명한 연구대상자를 연구에 참여시켰다.

본 임상연구는 2021년 10월 01일 세명대학교 부속제천한방병원 기관생명윤리위원회(IRB)에서 승인을 받은 후 실시하였다(IRB 승인번호: SMJOH-2021-08). 구체적인 선정기준과 제외기준은 다음과 같다.

1) 선정기준

- (1) 만 19 이상 만 54세 이하의 다음 진단기준에 1가지 이상 해당하는 안드로겐성 탈모증으로 진단된 남성 또는 여성
 - Basic and Specific(BASP) 분류에 의해 진단된 남성 또는 여성(Fig. 1)
 - basic type은 M1 이상 또는 C1 이상 또는 U1 이상으로 진단된 남성 또는 여성 안드로겐성 탈모증 대상자
 - specific type은 V1 이상 또는 F1 이상으로 진단된 남성 또는 여성 안드로겐성 탈모증 대상자
 - Norwood-Hamilton 분류에 의해 2 또는 2A 이상으로 진단된 남성 대상자(Fig. 2)
 - Ludwig 분류에 의해 1 이상으로 진단된 여성 대상자(Fig. 3)
- (2) 연구기간 동안 특별한 모발용품이나 모발관리 및 조작을 하지 않을 대상자
- (3) 연구기간 동안 첫 방문 시점의 머리모양 및 색을 동일하게 유지할 대상자

(4) 인체적용시험 동의서에 자발적으로 서면 동의한 대상자

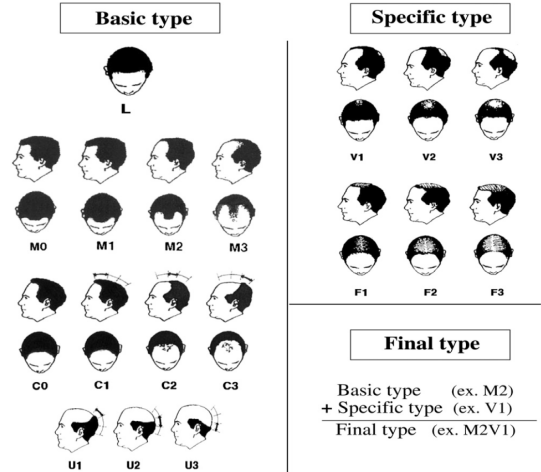


Fig. 1. Basic and Specific (BASP) Classification⁹⁾

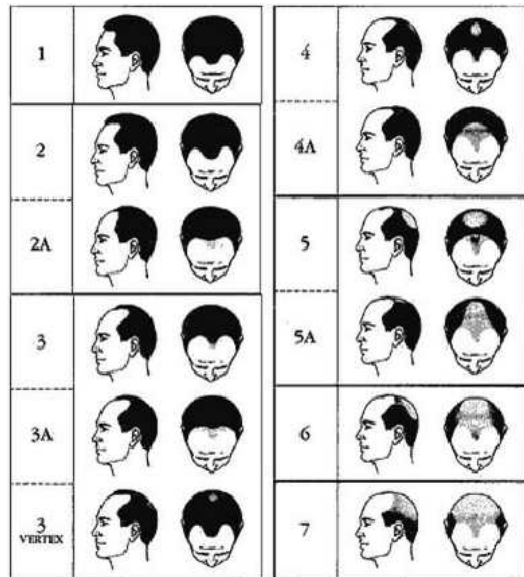


Fig. 2. Norwood-Hamilton Classification



Fig. 3. Ludwig Classification¹⁰⁾

2) 제외기준

- (1) 최근 6개월 전부터 시험 결과에 영향을 줄 만한 심각한 급성 신장 또는 심장 질환 또는 기타 만성 질환(고혈압, 당뇨 등)을 앓고 있는 자
- (2) 혈당 장애 또는 약물로 조절되지 않는 고혈압 환자 (공복 혈당 126mg/dL 또는 식사 2시간 후 혈당 200mg/dL 이상, 수축기 160mmHg 이상 또는 이완기 90mmHg 이상)
- (3) 임신 중이거나 수유 중 또는 6개월 이내에 임신을 계획하고 있는 자
- (4) 정신과적 질환이 있는 자
- (5) 감염성 피부질환이 있는 자
- (6) 모발 이식술, 두피 축소술 등의 탈모에 대한 외과적 처치를 받은 적이 있는 자
- (7) 최근 6개월 내 경구 두타스테리드(Dutasteride) 또는 피나스테리드(Finasteride)를 복용한 적이 있는 자
- (8) 최근 1개월간 국소 발모제 및 양모, 육모제를 도포하고 있는 자
- (9) 최근 1개월간 다음 약물을 복용하고 있는 자 : 스테로이드, 세포사멸제, 혈관확장제, 항고혈압제, 항전간제, 베타수용체 차단제, 기관지 확장제, 이뇨제, spironolactone, cimetidine, diazoxide, cyclosporine, ketoconazole
- (10) 최근 1개월간 국소 스테로이드 제제를 두피에 도포하고 있는 자
- (11) 심한 지루성 피부염, 두피 건선, 두피 감염 등으로 시험물질 도포에 지장이 있을 것으로 판단되는 자
- (12) 안드로겐성 탈모증 이외에 원형 탈모증, 휴지기 탈모증, 반흔성 탈모증 등의 다른 탈모 질환이 있는 환자
- (13) 과도한 식이제한이나 위절제술 등으로 영양이 부족하거나, 탈모에 영향을 줄 수 있는 영양제를 섭취하는 자
- (14) 본 인체적용시험 참여 전 4주 이내에 다른 임상

(인체적용)시험에 참여한 자

- (15) 기타 위의 사항들 외에 시험책임자의 판단으로 시험수행이 곤란하다고 판단되는 자

3) 중도탈락 기준

- (1) 인체적용시험 중 시험부위에 소양감이나 홍반 등의 이상반응이 발생하는 경우
- (2) 시험시료의 사용 후 심각한 피부 이상반응이 나타난 경우
- (3) 대상자가 시험 진행 과정 중 시험부위에 시험시료 외 탈모 증상에 영향을 미칠 수 있는 약물 또는 물리적 시술을 사용한 경우
- (4) 대상자가 사용방법이나 일정을 어겨 평가가 어려운 경우
- (5) 대상자가 시험을 중단하고자 할 경우
- (6) 대상자가 시험 진행 중 개인사정에 의해 추적관찰이 어려운 경우 등
- (7) 대상자가 시험 진행 중 육안으로 식별되는 머리모양 및 색 변화(피머넌트웨이브 또는 염색 등)를 일으킨 경우

2. 인체적용시험용 제품

1) 시험제품 : 冬藥子 추출물을 함유하는 두피 앰플

- (1) 성상 및 제형 : 무색의 투명한 액상
- (2) 보관 방법 : 직사광선을 피해 서늘한 곳에 보관 및 유통(상온 보관 15-25℃)
- (3) 용법 및 용량 : 1일 1회 제공된 샴푸를 사용하여 샴푸 후, 건조된 모발과 두피에 1일 1회 두피에 적당량 고루 퍼 바른 다음 손가락을 이용하여 마사지하듯이 하여 두피에 충분히 흡수되도록 하였다.
- (4) 성분 및 함량 : 冬藥子 추출물 1% 함유 50ml(1 bottle)(Table 1)

2) 대조제품

- (1) 성상 및 제형 : 무색의 투명한 액상

- (2) 보관 방법 : 직사광선을 피해 서늘한 곳에 보관 및 유통(상온 보관 15-25°C)
- (3) 용법 및 용량 : 1일 1회 제공된 샴푸를 사용하여 샴푸 후, 건조된 모발과 두피에 1일 1회 두피에 적당량 고루 펴 바른 다음 손가락을 이용하여 마사지하듯이 하여 두피에 충분히 흡수되도록 하였다.
- (4) 성분 및 함량 : Placebo 50ml(1 bottle)(Table 1)

3) 제공되는 샴푸(시험군, 대조군)

- (1) 성상 및 제형 : 연황색의 액상
- (2) 보관 방법 : 직사광선을 피해 서늘한 곳에 보관 및 유통(상온 보관 15-25°C)
- (3) 용법 및 용량 : 1일 1회 온수로 모발 및 두피를 충분히 적신 후 공통으로 제공된 샴푸로 모발과 두피를 깨끗이 씻어낸 후 모발과 두피를 충분히 건조시켰다.
- (4) 성분 및 함량 : 400ml(1 bottle)(Table 1)

3. 무작위배정, 이중눈가림 및 눈가림 해제

선정된 대상자는 시험군 또는 대조군에 1:1의 비율로 통계학자에 의해 제공된 무작위배정 코드에 따라 인체적용시험에 참여하는 순서대로 무작위 배정되었다. 연구자와 대상자 모두 시험 진행 중에 각 대상자가 배정받은 군을 알지 못하였으며 의학적 긴급 상황이 발생하지 않는 한 이중눈가림을 유지하였다.

4. 병용약물

시험제품 사용 외에 두피 제품 또는 민간요법, 식이요법 등은 금기항목이 아닌 경우 필요하다면 허용하였다.

- 1) 모든 간 기능 및 모발 성장에 영향을 미칠 수 있는 약물은 방문1 시점부터 투약을 중지하였다.
- 2) 병용금지 약물을 제외한 다른 약물은 병용 가능하나 병용한 약물은 약제 명, 용법, 용량, 사용 기간을 증례기록서에 반드시 기재하였다.
- 3) 대상자가 인체적용시험 이전부터 복용하고 있던 병용약물은 연구자 판단에 따라 병용투여 할 수 있으며 병용 투여할 경우 약물명, 복용 기간, 목적 등을 증례기록서에 기재하였다.

모든 병용약물 투여 시(타 질환 또는 이상반응 발생 시 치료약물 포함) 해당 약물에 대한 정보(제품명, 투여 목적, 투여 용량, 투여 기간 등)를 증례기록서에 상세히 기록하였다.

5. 금기약물 및 식품

다음에 열거하는 약물은 인체적용시험 기간 동안 병용투여를 금지하였다.

- 1) 탈모 증상 개선을 효능·효과로 하는 일반/전문의약품(Table 2)
- 2) 세포사멸제, 혈관확장제, 항고혈압제, 항진경제, 베타수용체 차단제, 기관지 확장제, 이노제, 심부전치

Table 1. Composition of Products

Test Product	Control Product	Shampoo
Water, Alcohol, Bis-Ethoxydiglycol cyclohexane 1,4-dicarboxylate, Arginine, Ammonium acryloyldimethyltaurate/VP copolymer, 1,2-Hexanediol, Octyldodeceth-16, Hydroxyacetophenone, Fragrance, Pentylene glycol, <i>Malva verticillata</i> seed extract, Disodium EDTA	Water, Alcohol, Bis-Ethoxydiglycol cyclohexane 1,4-dicarboxylate, Arginine, Ammonium acryloyldimethyltaurate/VP copolymer, 1,2-Hexanediol, Octyldodeceth-16, Hydroxyacetophenone, Fragrance, Pentylene glycol, Disodium EDTA	Water, Sodium C14-16 olefin sulfonate, Disodium laureth sulfosuccinate, Sodium chloride, Lauryl hydroxysultaine, Tetradecene, Cassia hydroxytrimonium chloride, Caprylhydroxamic acid, Citric acid, Hexadecene, Polyquaternium-22, Fragrance, Disodium EDTA

료제, 부정맥치료제 등

- 3) Spironolactone, cimetidine, diazoxide, cyclosporine, ketoconazole 제제
- 4) 약물의 흡수, 대사, 배설에 영향을 미치는 약물, 침술, 호르몬요법
- 5) 발모, 양모, 육모 목적으로 복용하는 한약, 건강기능식품
- 6) 외용 코르티코이드(예: 피부 스테로이드제), 레티노이드(예: 여드름 치료제), 바세린, 디트라놀(피부연화제) 또는 경피 흡수를 촉진 시키는 약물
- 7) 항우울제, 근이완제, 항정신성 의약품, 마약성 진통제단, 연구자의 판단에 따라 스크리닝 시 적절한 휴약기를 거쳐 중단한다면 선정/제외기준에 합당할 시 인체적용시험을 진행하였다. 또한 인체적용시험 기간 중 처치 또는 일시적 목적으로 병용금지 약물의 사용이 필요한 경우에는 연구자 판단하에 조절 가능하도록 하였다. 금지 약물 병용 시 인체적용시험을 중단하도록 하였으며, 연구 지속 여부는 연구자 판단에 따르도록 하였다. 병용투여 약물에 대해서는 증례기록서의 마지막 페이지에 이와 관련하여 자세히 기록하였다.

6. 제품 사용 방법, 일정 및 순응도

1) 제품 사용 방법

제품 사용 방법은 방문일을 기준으로 방문 다음날부터 사용을 시작하여 다음번 방문일까지 사용하도록 하였고, 24주간 1일 1회 온수로 모발 및 두피를 충분히 적신 후 공통으로 제공된 샴푸로 모발과 두피를 깨끗이 씻어낸 후 모발과 두피를 충분히 건조되도록 하였다. 모발과 두피 건조는 드라이기를 사용하지 않고 가능하면 자연 건조 방법을 사용하라고 설명하였다. 이후 시험제품 또는 대조제품을 1일 1회 두피에 적당량 고루 펴 바른 다음 손가락을 이용하여 마사지하듯이 하여 두피에 충분히 흡수되도록 하였다.

2) 일정

인체적용시험 계획서의 방문 일정에 따라 8주 단위로 방문을 진행하였다. 방문별로 예정 방문일 기준으로 ±7일의 기간을 두어 방문1(스크리닝 방문), 방문2(0주), 방문3(8주±7일), 방문4(16주±7일), 방문5(24주±7일)를 진행하였다. 방문 별 일정과 별도로 전체 일정은 24주(168일±7일)에 맞게 각 방문 일정을 조절하여 모든 연구대상자가 전체 일정(161일-175일)에 맞게 방문하도록 하였다(Table 3).

Table 2. Hair Growth Related Drugs

Dutasteride	Avodart
Finasteride	Propecia Tab., Monad Tab., Finated Tab.
Minoxidil	Moxidil Solution, Mydil Solution, Nanoxidil Solution
Tretinoin	Stieva-A Solution
Dexamethasone	Dexamethasone Tab., Dexamethasone Inj.
Desoxymethasone	Deoxon Gel, Metapasone gel, Esperson Gel
Prednicarbate	Dermatop Cream, Dermisolone Lotion
Betamethasone valerate	Emol Solution, Cecoron-G Cream
Fluocinonide	XL1-gel, Lidex Cream
Hydrocortisone	Lacticort Cream, Lactison HC Suspension, Efficort Cream
Triamcinolone	Ledercort Tab.

3) 순응도

인체적용시험용 제품 순응도는 방문3, 방문4, 방문5에서 시험 기간 동안 제품을 사용한 횟수를 기록하였고, 남은 제품은 반납하도록 하였다. 제품 순응도는 사용 횟수에 따라 아래와 같이 증례기록서에 기록하였다.

$$\text{순응도(\%)} = \frac{\text{실제 사용한 횟수}}{\text{사용하여야 할 횟수}} \times 100 (\text{소수 첫째 자리에서 반올림 하였다.})$$

순응도가 2회 연속 80% 미만인 경우 순응도가 낮은 (non-compliant) 것으로 간주하여 중도탈락 처리하였다.

7. 기능성 평가

1) 1차 기능성 평가(Primary endpoint)

평가대상 부위는 탈모 증상이 있는 부위로서, 머리의 정수리 근처 부위를 주 측정 부위로 하였다. 대상자로 선정되면 모발의 밀도를 측정하기 위해 방문1에 1mm 크기의 검은 점(타투)을 찍어 시험 부위를 표시하였다. 방문2에 검은 점을 중심으로 직경 1cm 원형으로 2mm 이하로 모발을 균일하게 잘라 시험 부위를 표시하였다. 방문3, 방문4 및 방문5의 각 측정 시에 검은 점을 중심으로 방문2와 동일하게 모발을 잘라 시험 부위를 표시하였다. Baseline 대비 8주, 16주 및 24주 후 탈모 부위에서

Table 3. Study Flow Chart

	Period	Screening		Treatment Period			Follow-up
	visit	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Visit 5	If necessary
Day		-2 weeks ~Baseline	Baseline	8 weeks (±7days)	16 weeks (±7days)	24 weeks (±7days)	
Informed consent		○					
Demographics		○					
Vital Signs		○	○	○	○	○	○
Medical history		○					
Prior, concomitant or ongoing medication		○	○	○	○	○	○
Diabetes examination		○	○	○	○	○	○
Diagnostic criteria for alopecia		○					
Eligibility Assessments		○					
Shaving & Tattoo		○	○	○	○	○	
Randomization			○				
Product distribution			○	○	○		
Photographing of hair loss areas			○	○	○	○	
Phototrichogram			○	○	○	○	
Subject evaluation				○	○	○	
Investigator evaluation				○	○	○	
Adverse event				○	○	○	○
Product Return/ Compliance assessment				○	○	○	

확대 사진 기술(Phototrichogram)을 통해 확인되는 총 모발 수를 비교하였다.

2) 2차 가능성 평가(Secondary endpoint)

(1) 사진을 이용한 연구자 육안 평가

2차 가능성 평가를 위해 연구자 2인이 Baseline (0주) 대비 8주 후, 16주 후 및 24주 후 사진을 이용하여 모발 상태를 육안 평가하였다. 사진은 앞머리선(45도)과 정수리(90도) 부위를 시험 기간 동안 동일한 각도와 조명하에서 촬영하였고, 연구자 2인이 독립적이고 객관적으로 평가하였다. 분석은 ITT(intention-to-treat) 군과 PP(per-protocol) 군으로 나누어 분석하였다. 연구자 평가항목은 서열적으로 구성되어 있어 비모수 통계로 진행하였다. 구체적인 평가항목과 기준은 다음과 같다(Table 4).

Table 4. Investigator Evaluation Items and Criteria

1. Do the symptoms of hair loss improve?
2. Is the hair density increasing on the top of the head?
3. Is the hair density increasing on the forehead?
4. Is the hair thicker?
-3 Very Deteriorated
-2 Deteriorated
-1 Slightly Deteriorated
0 No Change
+1 Slightly Improved
+2 Improved
+3 Very Improved

(2) 모발 변화에 대한 대상자 설문 평가

시험군과 대조군에서 제품 사용 8주 후, 16주 후 및 24주 후 5가지 항목에 대한 대상자 평가를 실시하였고, 이를 비교 분석하였다. 대상자 평가항목은 서열적으로 구성되어 있어 비모수 통계로 진행하였다. 구체적인 평가항목과 기준은 다음과 같다(Table 5).

Table 5. Subject Survey Evaluation Items and Criteria

1. Do you think your hair loss symptoms have improved?
2. Is the hair density increasing on the top of the head?
3. Is the hair density increasing on the forehead?
4. Do you think the number of hair dropping out per day has decreased?
5. Do you think your hair has become thicker?
-3 Very Deteriorated
-2 Deteriorated
-1 Slightly Deteriorated
0 No Change
+1 Slightly Improved
+2 Improved
+3 Very Improved

8. 안전성 평가

1) 활력징후

대상자들의 활력징후를 제품 사용 전(0주)부터 최종 사용(24주) 시점까지 평가 시점마다 측정하였다.

2) 대상자 및 연구자 이상반응 평가(두피 안전성)

대상자 및 연구자의 이상반응 평가(두피 안전성)는 8주, 16주, 24주 방문 시점에 연구대상자로 하여금 주관적 자극감의 종류와 정도를 기록하게 하였으며, 이후 연구자는 두피의 육안적 관찰을 통해 객관적 자극감을 평가하였다. 구체적인 평가항목과 기준은 다음과 같다(Table 6).

9. 대상자 수 및 통계 분석 방법

1) 연구대상자 수

연구대상자 수는 G*Power 3.1.9.7 표본 수 계산 프로그램(Faul, Erdfelder, Buchner, & Lang, 2009)을 사용하여 산출하였다. 보다 구체적으로 효과 크기(effect size)는 Cohen¹¹⁾을 참고하여 중간 정도의 효과

크기인 0.2로 설정했고, 유의수준(α)은 0.05, 검정력($1-\beta$)은 0.95를 기준으로 하였다. 그 결과 산출한 목표 대상자 수는 시험군 28명과 대조군 28명으로 총 56명이 산출되었고, 20%의 탈락률($56/(1-0.2)\approx 70$)을 고려하면 시험군 35명과 대조군 35명으로 총 70명으로 결정하였다.

2) 기능성 평가대상

(1) ITT 군

ITT는 본 인체적용시험에 무작위배정 되어 인체 적용시험용 제품을 1회 이상 사용한 연구대상자 중 일차 기능성 평가 자료가 1회 이상 수집된 연구대상자를 의미한다.

(2) PP 군

PP 군은 ITT 군에 포함되는 연구대상자 중 인체 적용시험 계획서에 따라 본 연구를 성공적으로 완료한 대상자이며, 동의서 미취득, 선정/제외기준 위반, 병용 금기약물 복용, 사용 순응도 2회 연속 80% 미만 등은 PP 분석 시 제외하였다.

(3) 통계분석방법

통계분석에 앞서 관측치가 정규분포인지 탐색하

기 위해 Shapiro-Wilk 등의 방법으로 정규성을 증명하여 모수적 방법 또는 비모수적 방법을 결정하였다. 모든 데이터 전처리와 통계분석은 R 4.2.1, SPSS 26.0을 이용하여 유의수준 0.05를 기준으로 검증하였다.

- ① 인구통계학적 및 기타 기저 특성에 대한 동질성 분석은 연속형 자료의 경우 대상자 수, 평균, 표준편차를 제시하고, 군 간 차이에 대한 통계적 유의성은 Independent t-test(또는 Mann-Whitney test)로 검정하였다. 범주형 자료의 경우 빈도와 비율을 제시하고, 군 간 차이에 대한 통계적 유의성은 Chi-square test(또는 Fisher's exact test)로 검정하였다.
- ② 경시적(longitudinal) 연구에서 대상자의 반복 관찰치는 상관된(correlated) 반응 결과를 얻기 때문에 상관성을 고려하지 않으면 통계적 의미를 과장하게 된다. 같은 연구대상자의 반복 관찰치는 서로 상관성이 있음(correlated)을 고려한 통계기법으로 분석해야 하므로 본 연구에서는 반복측정 분산분석(RM ANOVA; Repeated Measures ANOVA)을 진행하였다.

Table 6. Evaluation of Scalp Safety

No.	Item	None (0)	Very Weak (1)	Slightly Weak(2)	Moderate(3)	Slightly Strong(4)	Very Strong(5)
Subjective irritation - Subject							
1	Itching	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
2	Prickling	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
3	Burning	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
4	Stinging	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
5	etc.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
Objective irritation - Investigator							
1	Erythema	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
2	Edema	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
3	Papule	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
4	Scale	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
5	etc.	<input type="checkbox"/> 0	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

- ③ 연구의 정밀도를 높이기 위하여 각 군에 서로 다른 처치를 가한 뒤 각 군의 시간에 따른 차이를 비교하면서 시간과 군의 상호작용(interaction)에 초점을 맞추었다. 또한 개체 내(within subjects) 검정을 통해 시간에 따라 차이가 있는지, 개체 간(between subjects) 검정을 통해 각 군 간에 차이가 있는지 Bonferroni correction을 통해 검정하였다.
- ④ 연구자 간 일치도 분석은 두 명 이상의 평가자에 의한 진단 결과의 일치도(재현성)을 분석하기 위해 급내상관계수인 ICC(Intraclass correlation coefficient)를 이용하였다.
- ⑤ 사진을 이용한 연구자 육안 평가는 평가항목이 서열척도(-3 매우 나빠짐, -2 나빠짐, -1 조금 나빠짐, 0 변화 없음, +1 조금 좋아짐, +2 좋아짐, +3 매우 좋아짐)로 구성되어 있어 비모수 통계로 진행하였다.
- ⑥ 대상자 설문 평가는 평가항목이 서열척도(-3 매우 나빠짐, -2 나빠짐, -1 조금 나빠짐, 0 변화 없음, +1 조금 좋아짐, +2 좋아짐, +3 매우 좋아짐)로

구성되어 있어 비모수 통계로 진행하였다.

- ⑦ 안전성 평가는 시험군과 대조군의 차이에 대해 평균 및 표준편차를 제시하고, 군 간 차이에 대한 통계적 유의성은 Independent t-test(또는 Mann-Whitney test)를 진행하였다.
- ⑧ 인체적용시험의 대상자로부터 얻어진 자료는 크게 ITT 분석법과 PP 분석법의 두 가지 형태로 분석하였다. ITT 분석법은 최소한 한 번이라도 시험제품을 사용한 대상자로부터 얻어진 자료를 모두 분석에 포함하였다. 이때 어떤 시점에서 결측치가 발생되거나 인체적용시험이 종료되기 전에 대상자가 탈락하면 가장 최근에 얻은 자료를 마치 해당 시점에서 얻어진 것처럼 자료 분석을 실시(Last Observation Carried Forward Analysis)하는 방법으로 분석하였다. 인체적용시험에서는 ITT 분석을 주 분석으로 하고 PP 분석을 별도로 실시하여 ITT 분석 결과와 차이가 있는지 평가하였다.

Table 7. Distribution Chart of Subjects

	Control Group	Treatment Group	Total
Random Assignment	35	35	70
ITT population			
inclusion	35	35	70
exclusion	0	0	0
PP population			
inclusion	29	33	62
exclusion	6	2	8
Inclusion/Exclusion Criteria Violation	5	1	6
Withdrawal of Consent	0	0	0
Adverse Events	0	0	0
Follow-up Failure	1	0	1
Protocol Violation	0	0	0
Two consecutive instances of compliance below 80%	0	1	1
Etc.	0	0	0

III. 결 과

1. 연구대상자 정보

본 인체적용시험은 만 19세 이상, 만 54세 이하의 안드로겐성 탈모증으로 진단된 남성을 대상으로 선정 및 제외기준을 충족하는 70명(시험군 35명, 대조군 35명)을 선정하였다. 무작위배정을 받은 70명의 연구대상자 중 시험군에서 2명, 대조군에서 2명이 중도 탈락하여 총 66명(시험군 33명, 대조군 33명)이 인체적용시험을 완

료하였다. 또한 시험을 완료한 66명의 연구대상자 중 사진을 이용한 연구자 육안 평가에서 시험 기간 동안 첫 방문 시점의 머리모양 및 색을 동일하게 유지하지 못한 연구대상자(대조군 4명)는 비록 시험을 완료하였지만 선정/제외기준 위반으로 ITT 분석에는 포함시켰고 PP 분석에서는 제외하였다. 그 결과 시험군에서 2명, 대조군에서 6명이 중도탈락하여 총 62명(시험군 33명, 대조군 29명)이 계획서에 따라 인체적용시험을 최종 완료하였다(Table 7).

Table 8. Subject Homogeneity Verification Result in the ITT Population

Item	Control Group(n=35)		Treatment Group(n=35)		χ^2 or <i>t</i> or <i>Z</i>	<i>p</i> -value
	n(%)	Mean±SD	n(%)	Mean±SD		
Gender ^a	Male	4(11.4%)	9(25.7%)		2.362	0.124
	Female	31(88.6%)	26(74.3%)			
Drug history ^a	No	32(91.4%)	34(97.1%)		1.061	0.303
	Yes	3(8.6%)	1(2.9%)			
Medical history ^a	No	32(91.4%)	34(97.1%)		1.061	0.303
	Yes	3(8.6%)	1(2.9%)			
Age ^b		42.571±3.704	42.657±4.311		-0.089	0.929
No. of hair ^b		104.829±18.939	108.057±21.12		-0.673	0.503

a: Chi-square test

b: Independent two-sample t-test

* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001

Table 9. Subject Homogeneity Verification Result in the PP Population

Item	Control Group(n=29)		Treatment Group(n=33)		χ^2 or <i>t</i> or <i>Z</i>	<i>p</i> -value
	n(%)	Mean±SD	n(%)	Mean±SD		
Gender ^a	Male	4(13.8%)	9(27.3%)		1.692	0.193
	Female	25(86.2%)	24(72.7%)			
Drug history ^a	No	26(89.7%)	33(100%)		3.587	0.058
	Yes	3(10.3%)	0(0%)			
Medical history ^a	No	26(89.7%)	33(100%)		3.587	0.058
	Yes	3(10.3%)	0(0%)			
Age ^b		42.759±3.934	42.848±4.221		-0.086	0.931
No. of hair ^b		101.69±17.96	107.424±21.603		-1.127	0.264

a: Chi-square test

b: Independent two-sample t-test

* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001

2. 시험군과 대조군의 동질성 검증

시험군과 대조군간의 무작위배정의 타당성 여부를 확인하기 위해 성별, 선행 약물, 병력, 나이, 시험 전 측정 한 모발 수 항목에서 동질성 검정을 한 결과, ITT 군과 PP 군 모두 모든 항목에서 두 군간 유의한 차이가 없는 것으로 나타나 무작위배정은 효과적으로 이루어졌고 동등하다고 판단하였다(Table 8, 9).

3. 1차 기능성 평가

전체 모발 수의 측정은 두정부 문신으로부터 1cm 원내에 있는 모발 수로 측정하였다. 1차 기능성 평가를 위해 방문 2(Baseline, 0주)와 방문 3(8주), 방문 4(16주), 방문 5(24주)의 대조군과 시험군의 탈모 부위에서 확대 사진 기술(Phototrichogram)을 통해 확인되는 총 모발 수를 비교하였다. 일차 기능성 평가 통계분석에 앞서 관측치가 정규분포인지 탐색하기 위해 Shapiro-Wilk test를 확인한 결과 두 군 모두 정규성 가정을 충족하는 것으로 나타났다(Table 10).

1) 군 내 모발 수 변화

ITT 군의 분석 결과를 살펴보면, 대조군은 Baseline(0주)과 비교하여 24주 후에 통계적으로 유의한 수준($p<0.05$)으로 모발 수가 감소하였고, 시험군은 Baseline(0주)과 비교하여 8주 후, 16주 후, 24주 후

에 통계적으로 유의한 수준($p<0.05$)으로 모발 수가 증가하였다(Table 11).

PP 군의 분석 결과를 살펴보면, 대조군은 Baseline(0주)과 비교하여 24주 후에 통계적으로 유의한 수준($p<0.05$)으로 모발 수가 감소하였고, 시험군은 Baseline(0주)과 비교하여 8주 후, 16주 후, 24주 후에 통계적으로 유의한 수준($p<0.05$)으로 모발 수가 증가하였다(Table 12).

2) 군 간 모발 수 변화

ITT 군의 분석 결과를 살펴보면, 시험군은 대조군과 비교하여 제품 사용 24주 후 통계적으로 유의한 차이 ($p<0.05$)가 나타났다(Table 11).

PP 군의 분석 결과를 살펴보면, 시험군은 대조군과 비교하여 제품 사용 24주 후 통계적으로 유의한 차이 ($p<0.05$)가 나타났다(Table 12).

4. 2차 기능성 평가

1) 연구자 1, 2간 신뢰도(ICC) 분석

연구자 평가는 연구자 2인이 진행하였고, ICC(Intraclass correlation)의 기준은 아래와 같이 선행 연구¹²⁾를 참고하여 설정하였다.

Cicchetti (1994) gives the following often quoted guidelines for interpretation for kappa or

Table 10. Normality Test in the ITT and PP Populations

Group		ITT Normality			PP Normality		
		Statistic	df	<i>p-value</i>	Statistic	df	<i>p-value</i>
Baseline	Control	0.975	35	0.583	0.972	29	0.604
	Treatment	0.983	35	0.859	0.982	33	0.839
8 weeks after use	Control	0.976	34	0.656	0.985	29	0.949
	Treatment	0.981	35	0.797	0.976	33	0.673
16 weeks after use	Control	0.968	34	0.412	0.968	29	0.495
	Treatment	0.979	35	0.726	0.972	33	0.547
24 weeks after use	Control	0.977	34	0.684	0.983	29	0.914
	Treatment	0.977	33	0.687	0.977	33	0.687

Table 11. Hair Number Change Analysis in the ITT Population

Item	Visit	Control group(n=35)	Treatment group(n=35)
Number of hair	Baseline	104.829±18.939	108.057±21.12
	8 weeks after use	103.853±19.807	110.343±21.734
	16 weeks after use	103.588±20.147	111.371±20.824
	24 weeks after use	101.176±18.963	111.545±21.474
Improvement rate※	Baseline - after 8 weeks of use	-0.624±2.987	2.183±3.947
	Baseline - after 16 weeks of use	-0.919±3.103	3.37±4.925
	Baseline - after 24 weeks of use	-3.109±3.017	4.081±3.829
Intra-group comparison	Baseline - after 8 weeks of use	1.000 ^{***b}	0.013 ^{***b}
	Baseline - after 16 weeks of use	0.985 ^{***b}	0.001 ^{***b}
	Baseline - after 24 weeks of use	0.000 ^{***b}	0.000 ^{***b}
Comparison between groups	whole period		0.000 ^{***a}
	8 weeks after use		0.244
	16 weeks after use		0.132
	24 weeks after use		0.040 ^{*b}

* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001

※ Improvement rate (%)=[(average value after n weeks of use—average value before use) / average value before use]×100

a: Repeated measures ANOVA, Group × Time interaction

b: Repeated measures ANOVA, post hoc Bonferroni correction

Table 12. Hair Number Change Analysis in the PP Population

Item	Visit	Control group(n=29)	Treatment group(n=33)
Number of hair	Baseline	101.69±17.96	107.424±21.603
	8 weeks after use	101.103±18.604	109.909±22.323
	16 weeks after use	100.759±19.173	111.152±21.445
	24 weeks after use	98.241±17.404	111.545±21.474
Improvement rate※	Baseline - after 8 weeks of use	-0.677±2.938	2.366±3.971
	Baseline - after 16 weeks of use	-1.077±3.313	3.753±4.808
	Baseline - after 24 weeks of use	-3.359±3.154	4.081±3.829
Intra-group comparison	Baseline - after 8 weeks of use	1.000 ^{**b}	0.002 ^{***b}
	Baseline - after 16 weeks of use	1.000 ^{***b}	0.000 ^{***b}
	Baseline - after 24 weeks of use	0.000 ^{***b}	0.000 ^{***b}
Comparison between groups	whole period		0.000 ^{***a}
	8 weeks after use		0.099
	16 weeks after use		0.050
	24 weeks after use		0.010 ^{*b}

* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001

※ Improvement rate (%)=[(average value after n weeks of use—average value before use) / average value before use]×100

a: Repeated measures ANOVA, Group × Time interaction

b: Repeated measures ANOVA, post hoc Bonferroni correction

Table 13. Reliability Analysis between Investigators 1 and 2 in the ITT Population

	Item	ICC	Value	df1	df2	<i>p-value</i>
8 weeks	Hair Loss Symptom Improvement	0.935	15.341	68	68	0.000
	Hair Density Increase on the Top of the Head	0.902	10.146	68	68	0.000
	Hair Density Increase on the Forehead Line	0.945	17.957	68	68	0.000
	Hair Thickness Improvement	0.909	10.903	68	68	0.000
16 weeks	Hair Loss Symptom Improvement	0.941	17.060	68	68	0.000
	Hair Density Increase on the Top of the Head	1.000	-	68	-	0.000
	Hair Density Increase on the Forehead Line	0.945	18.758	68	68	0.000
	Hair Thickness Improvement	0.912	11.311	68	68	0.000
24 weeks	Hair Loss Symptom Improvement	0.979	46.910	66	66	0.000
	Hair Density Increase on the Top of the Head	0.926	13.395	66	66	0.000
	Hair Density Increase on the Forehead Line	0.966	29.149	66	66	0.000
	Hair Thickness Improvement	0.896	9.606	66	66	0.000

Table 14. Reliability Analysis between Investigators 1 and 2 in the PP Population

	Item	ICC	Value	df1	df2	<i>p-value</i>
8 weeks	Hair Loss Symptom Improvement	0.929	14.000	61	61	0.000
	Hair Density Increase on the Top of the Head	0.922	12.871	61	61	0.000
	Hair Density Increase on the Forehead Line	0.972	35.623	61	61	0.000
	Hair Thickness Improvement	0.897	9.735	61	61	0.000
16 weeks	Hair Loss Symptom Improvement	0.939	16.362	61	61	0.000
	Hair Density Increase on the Top of the Head	1.000	-	61	-	-
	Hair Density Increase on the Forehead Line	0.942	17.181	61	61	0.000
	Hair Thickness Improvement	0.902	10.168	61	61	0.000
24 weeks	Hair Loss Symptom Improvement	0.978	45.710	61	61	0.000
	Hair Density Increase on the Top of the Head	0.934	15.177	61	61	0.000
	Hair Density Increase on the Forehead Line	0.981	52.279	61	61	0.000
	Hair Thickness Improvement	0.896	9.574	61	61	0.000

ICC inter-rater agreement measures:

- Less than 0.40—poor.
- Between 0.40 and 0.59—fair.
- Between 0.60 and 0.74—good.
- Between 0.75 and 1.00—excellent.

연구자 간 일치도 분석 결과, ICC 값이 ITT 군과 PP 군 모두에서 0.896 이상으로 일치도가 매우 높았으므로 2명의 연구자가 평가한 평균값을 이용하여 각 군의 시점 별, 부위별 군간 변화를 분석하였다(Table 13, 14).

2) 사진을 이용한 연구자 육안 평가

ITT 군의 분석 결과를 살펴보면, 대조군에 비해 시험군이 ①탈모 증상 개선 항목에서는 Baseline(0주) 대비 제품 사용 16주 후, 24주 후에, ③앞머리선 모발 항목에서는 Baseline(0주) 대비 제품 사용 16주 후, 24주 후에, ④모발의 굵기 항목에서는 Baseline(0주) 대비 제품 사용 24주 후에서 통계적으로 유의한 차이($p < 0.05$)가 있었으며, 대조군보다 시험군의 순위가 높게 나타났다(Table 15).

PP 군의 분석 결과를 살펴보면, 대조군에 비해 시험군이 ①탈모 증상 개선 항목에서는 Baseline(0주) 대비 제품 사용 24주 후에, ③앞머리선 모발 항목에서는 Baseline(0주) 대비 제품 사용 24주 후에, ④모발의 굵기 항목에서는 Baseline(0주) 대비 제품 사용 24주 후에서 통계적으로 유의한 차이($p < 0.05$)가 있었으며, 대조군보다 시험군의 순위가 높게 나타났다(Table 16).

3) 모발 변화에 대한 대상자 설문 평가

ITT 군과 PP 군의 분석 결과를 살펴보면, 시험군이 대조군에 비해 ④하루에 탈락하는 모발 수 항목에서는 Baseline(0주) 대비 제품 사용 24주 후에서 통계적으로 유의한 차이($p < 0.05$)가 있었으며, 시험군의 순위가 대조군보다 높게 나타났다(Table 17, 18).

5. 안전성 평가

시험제품 사용 전(0주)부터 최종 사용(24주) 시점까지

평가 시점마다 활력징후와 대상자의 주관적 자극감, 연구자의 문진 및 관찰에 의한 객관적 자극 증상 등 두피의 안전성을 평가하였다.

ITT 군과 PP 군 모두 시험 기간 동안 활력징후는 정상 범위 내에서 시험군과 대조군 모두 통계적으로 유의한 차이($p < 0.05$)가 없었다.

두피의 안전성을 평가한 결과, 시험군과 대조군 모두 시험 기간 동안 연구대상자의 주관적 자극감과 연구자의 객관적 자극이 나타나지 않아 시험에 사용한 제품이 안전하다고 판단하였다.

6. 순응도

시험군, 대조군 모두 방문 별(8주, 16주, 24주), 전체 사용 기간 모두 계획서에 맞게 진행하였고, 시험 기간 전체 순응도는 방문3(8주)과 방문4(16주) 순응도 2회 연속 80% 미만으로 중도탈락한 연구대상자 1인을 제외하고 시험군과 대조군 모두 88% 이상의 높은 순응도를 보였다.

IV. 고 찰

모발은 하루에 0.35-0.4mm 정도 성장하여 한 달에 1cm 가량 자라며 생장기는 3-8년간 지속되어 생장기 동안 모발은 약 90cm까지 성장할 수 있다. 각 모낭마다 독립적인 성장주기를 가지기 때문에 일시에 탈모가 생기지 않고 모발 위치에 따라 적당한 길이를 유지한다. 한국인은 평균 6-7만개의 모발을 가지고 10%가 휴지기 모발로 하루에 70개 정도 정상적인 탈모가 생긴다. 만약 그 이상 모발이 탈락되면 탈모증을 의심할 수 있다¹⁾.

탈모는 유전, 호르몬 이상, 약물복용, 노화 등의 요인들이 복합적으로 원인이 되어 발생한다고 알려져 있으며, 이러한 탈모 유발 인자로 인해 두피와 모근이 손상되고 모발이 얇아지면서 모발의 발육 부진 현상이 나타난다¹³⁾.

Table 15. Investigators' Visual Evaluation using Photo Images in the ITT Population

Item	Visit	Control group(n=35)	Treatment group(n=35)	U	p-value ^a
		Mean Rank	Mean Rank		
Do the symptoms of hair loss improve?	8 weeks	34.32	35.66	572.000	0.755
	16 weeks	30.35	39.51	437.000	0.023*
	24 weeks	29.54	38.59	409.500	0.044*
Is the hair density increasing on the top of the head?	8 weeks	35.09	34.91	592.000	0.953
	16 weeks	35.01	34.99	594.500	0.984
	24 weeks	34.82	33.15	533.000	0.689
Is the hair density increasing on the forehead?	8 weeks	35.56	34.46	576.000	0.720
	16 weeks	31.25	38.64	467.500	0.038*
	24 weeks	29.71	38.42	415.000	0.020*
Is the hair thicker?	8 weeks	34.40	35.59	574.500	0.699
	16 weeks	32.96	36.99	525.500	0.172
	24 weeks after use	28.97	39.18	390.000	0.002**

a: Mann-Whitney test

* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001

Table 16. Investigators' Visual Evaluation using Photo Images in the PP Population

Item	Visit	Control group(n=29)	Treatment group(n=33)	U	p-value ^a
		Mean Rank	Mean Rank		
Do the symptoms of hair loss improve?	8 weeks	30.59	32.30	452.000	0.673
	16 weeks	27.48	35.03	362.000	0.053
	24 weeks	26.72	35.70	340.000	0.039*
Is the hair density increasing on the top of the head?	8 weeks	30.62	32.27	453.000	0.537
	16 weeks	31.00	31.94	464.000	0.349
	24 weeks	31.28	31.70	472.000	0.915
Is the hair density increasing on the forehead?	8 weeks	31.78	31.26	470.500	0.860
	16 weeks	28.16	34.44	381.500	0.068
	24 weeks	27.48	35.03	362.000	0.034*
Is the hair thicker?	8 weeks	31.55	31.45	477.000	0.974
	16 weeks	30.12	32.71	438.500	0.356
	24 weeks after use	26.38	36.00	330.000	0.003**

a: Mann-Whitney test

* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001

Table 17. Self-Questionnaire evaluation of Hair Changes by Subject in the ITT Population

Item	Visit	Control group(n=35)	Treatment group(n=35)	U	p-value ^a
		Mean Rank	Mean Rank		
Do you think your hair loss symptoms have improved?	8 weeks	34.46	35.53	576.500	0.804
	16 weeks	33.34	36.61	538.500	0.467
	24 weeks	31.91	36.15	490.000	0.345
Is the hair density increasing on the top of the head?	8 weeks	32.50	37.43	510.000	0.173
	16 weeks	34.41	35.57	575.000	0.788
	24 weeks	33.18	34.85	533.000	0.711
Is the hair density increasing on the forehead?	8 weeks	35.91	34.11	564.000	0.635
	16 weeks	36.96	33.10	528.500	0.386
	24 weeks	34.85	33.12	532.000	0.696
Do you think the number of hair dropping out per day has decreased?	8 weeks	33.35	36.60	539.000	0.470
	16 weeks	31.71	38.20	483.000	0.154
	24 weeks	29.59	38.55	411.000	0.049*
Do you think your hair has become thicker?	8 weeks	35.50	34.51	578.000	0.776
	16 weeks	34.94	35.06	593.000	0.979
	24 weeks after use	33.12	34.91	531.000	0.675

a: Mann-Whitney test

* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001

Table 18. Self-Questionnaire evaluation of Hair Changes by Subject in the PP Population

Item	Visit	Control group(n=29)	Treatment group(n=33)	U	p-value ^a
		Mean Rank	Mean Rank		
Do you think your hair loss symptoms have improved?	8 weeks	31.09	31.86	466.500	0.852
	16 weeks	29.69	33.09	426.000	0.432
	24 weeks	28.60	34.05	394.500	0.210
Is the hair density increasing on the top of the head?	8 weeks	29.26	33.47	413.500	0.218
	16 weeks	30.12	32.71	438.500	0.521
	24 weeks	29.78	33.02	428.500	0.454
Is the hair density increasing on the forehead?	8 weeks	33.00	30.18	435.000	0.449
	16 weeks	32.86	30.30	439.000	0.546
	24 weeks	31.88	31.17	467.500	0.867
Do you think the number of hair dropping out per day has decreased?	8 weeks	29.45	33.30	419.000	0.369
	16 weeks	29.28	33.45	414.000	0.332
	24 weeks	26.88	35.56	344.500	0.047*
Do you think your hair has become thicker?	8 weeks	31.86	31.18	468.000	0.838
	16 weeks	31.00	31.94	464.000	0.819
	24 weeks after use	30.16	32.68	439.500	0.536

a: Mann-Whitney test

* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001

탈모는 여러 분류법으로 구분될 수 있다. 그 예로, 앞머리와 정수리 탈모의 정도와 모양에 따라 구분한 Hamilton-Norwood 분류, 정수리를 포함한 두부 상부의 탈모 정도와 모양에 따라 구분하는 Ludwig 분류가 있다. 또한, 모든 환자의 임상 상태와 탈모의 중증도를 쉽게 표현할 수 있는 현재 한국에서 가장 널리 사용되는 BASP 분류법이 있다⁴⁾.

한의학에서는 탈모와 관련하여 《黃帝內經素問》의 《上古天真論》에서 “髮墮”, 그리고 《五藏生成篇》에서 “髮落” 등으로 수록된 이래로, 油風, 斑禿, 鬼舐頭, 鬼剃頭, 白禿, 赤禿 등으로 언급되어 왔다¹⁵⁾. 탈모의 원인은 血虛, 血熱, 瘀血, 腎水枯渴, 風盛, 七情傷, 飲食傷 등으로 인한 血虛風燥, 氣滯血瘀, 氣血兩虛, 肝腎不足, 脾胃濕熱 등으로 보았다. 약물 치료는 風熱의 邪氣로 인해 氣血의 운행이 저체되고 陰血이 소모되어 氣血의 滋養을 받지 못하여 油風이 발생하기 때문에 風熱을 消散하고 陰血을 充盈케 할 목적으로 發散風熱과 補陰의 치법이 사용되었다¹⁵⁻¹⁷⁾.

생활 수준이 향상되고 미용에 대한 관심이 증가하면서 부작용을 최소화하기 위한 한약제제나 천연물 추출물을 활용한 제품의 임상연구가 활발히 진행되고 있으며 국내에서는 川芎, 감잎, 樺皮, 五味子, 솔잎, 울무, 콜로켈라, 인진쑥, 黃芩, 甘草, 魚腥草, 노각나무잎줄기, 厚朴 등 다양한 천연물들이 탈모 예방, 개선 및 모발 성장 촉진에 도움이 된다는 연구 결과도 보고되었다¹⁸⁾.

본 인체 적용시험에 사용된 冬葵子是 1년생 초본식물인 아욱(*Malva verticillata* L.)의 종자로 《神農本草經上品》에 최초로 기재되었고 구부러진 콩팥 모양으로 길이는 약 0.5cm 내외이며 바깥 면은 옅은 회갈색을 띠고 있다. 한국과 중국 각지의 농가에서 재배되며 우리나라에서는 오래 전부터 재배하여 식용 채소로써 이용되어 왔다¹⁹⁾.

《東醫寶鑑》內景 小便편에 冬葵子是 “治五淋, 利小便.”로 기록되어 있으며²⁰⁾, 예로부터 이뇨제로써 다양한 처방에 활용되어 왔지만 최근 연구를 통해 冬葵子の 항산화, 항염, 주름 개선 등의 항노화 활성에 대한 규명이 지속적으로 이루어지고 있다. 그 예로 冬葵子 추출물로부터

분리된 리놀레산, 올레산 및 팔미트산을 유효성분으로 포함하는 탈모 방지용 화장품 조성물이 모유두세포 증식 효과, 세포의 모발 증식 신호전달(β -catenin level, VEGF, IGF-1) 효과와 β -catenin 발현 증가 효과를 가진다는 것이 보고된 바 있다²¹⁾.

본 연구는 (주)코리아나화장품과 (주)코씨드바이오팜에서 의뢰한 “冬葵子 추출물을 함유하는 두피 앰플”의 탈모 증상 완화와 관련된 기능성 및 안전성을 평가하기 위하여 단일기관, 무작위배정, 이중눈가림, 대조제품 비교 인체적용시험으로 설계되었다.

인체적용시험은 만 19세 이상, 만 54세 이하의 안드로겐성 탈모증으로 진단된 남녀를 대상으로 선정 및 제외기준을 충족하는 70명(시험군 35명, 대조군 35명)을 선정하였고, 무작위배정을 받은 70명의 연구대상자 중 시험군에서는 2명, 대조군에서는 2명이 중도 탈락하여 총 66명(시험군 33명, 대조군 33명)이 인체적용시험을 완료하였다. 또한 시험을 완료한 66명의 연구대상자 중 사진을 이용한 연구자 육안 평가에서 시험 기간 동안 첫 방문 시점의 머리모양 및 색을 동일하게 유지하지 못한 연구대상자(대조군 4명)는 비록 시험을 완료하였지만 선정/제외기준 위반으로 ITT 분석에는 포함시켰고 PP 분석에서는 제외하였다. 그 결과 시험군에서 2명, 대조군에서 6명이 중도탈락하여 총 62명(시험군 33명, 대조군 29명)이 계획서에 따라 인체적용시험을 최종 완료하였다.

인체적용시험에 무작위배정 되어 인체시험용 제품을 1회 이상 사용한 대상자 중 인체시험용 제품 사용 후 1차 기능성 평가 자료가 1회 이상 수집된 대상자를 ITT 군, ITT 군 대상자 중 중대한 계획서 위반 없이 본 인체적용시험을 완료한 대상자를 PP 군으로 하였다. 평가는 Phototrichogram(Folliscope)을 이용한 모발 수 분석, 연구자 2인 평가, 대상자 평가 및 안전성 평가를 실시하였다.

시험군과 대조군간의 무작위배정의 타당성 여부를 확인하기 위해 성별, 선행 약물, 병력, 나이, 시험 전 측정 한 모발 수 항목에서 동질성 검정을 한 결과, ITT 군과

PP 군 모두 모든 항목에서 두 군간 유의한 차이가 없는 것으로 나타나 무작위배정이 효과적으로 이루어졌다고 판단하였다.

1차 기능성 평가 지표인 모발 수 변화에서 ITT 군과 PP 군 모두 시험군이 대조군에 비해 군 내 변화에서는 Baseline(0주)과 비교하여 8주 후, 16주 후, 24주 후에 통계적으로 유의한 수준($p<0.05$)으로 모발 수가 증가하였고, 군 간 비교에서도 Baseline(0주)과 비교하여 제품 사용 24주 후 통계적으로 유의한 차이($p<0.05$)가 있었다.

2차 기능성 평가 지표 중 사진을 이용한 연구자 2인의 육안 평가에서 연구자 간 일치도는 0.896 이상으로 매우 높게 나타났으며, ITT 군과 PP 군 모두 시험군이 대조군에 비해 ①탈모 증상 개선 항목, ③앞머리선 모발 항목, ④모발의 굵기 항목에서 평균 순위가 높게 나타났다.

2차 기능성 평가 지표 중 대상자 설문 평가에서 ITT 군과 PP 군 모두 시험군이 대조군에 비해 ④하루에 탈락하는 모발 수 항목에서 Baseline(0주)과 비교하여 제품 사용 24주 후 통계적으로 유의한 차이($p<0.05$)가 있었으며, 시험군의 순위가 대조군보다 높게 나타났다.

시험제품 사용 전(0주)부터 최종 사용(24주) 시점까지 평가 시점마다 활력징후와 대상자의 주관적 자극감, 연구자의 문진 및 관찰에 의한 객관적 자극 증상 등 두피의 안전성을 평가한 결과, 시험군과 대조군 모두 안전한 제품임을 확인할 수 있었다.

이상의 결과를 종합하면 “冬莢子 추출물을 함유하는 두피 앰플”은 대조제품에 비해 통계적으로 유의한 수준 ($p<0.05$)의 탈모 증상 완화 효과를 보였으며, 사용 기간 동안 두피에 특별한 자극 증상이 관찰되지 않아 탈모 증상 완화에 도움을 주는 안전한 소재로 판단되었다. 본 임상 연구는 비고시 원료인 冬莢子 추출물을 이용하여 2023년도에 식약처로부터 탈모 증상 완화 기능성 화장품 인증을 받았으며, 향후 탈모에 효과가 있다고 알려진 개별 한약재 또는 한약 처방이 탈모 기능성 제품으로 개발될 수 있을 것으로 생각된다.

V. 결 과

冬莢子 추출물을 함유한 두피 앰플의 탈모 증상 완화 효과를 평가하기 위해 선정/제외기준을 충족하는 연구 대상자 70명을 대상으로 2021년 11월 04일부터 2022년 05월 26일까지 인체적용시험을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 모발 수 변화에서 시험군이 대조군에 비해 군 내, 군 간 비교에서 Baseline(0주)과 비교하여 제품 사용 24주 후 통계적으로 유의한 차이($p<0.05$)가 있었다.
2. 사진을 이용한 연구자 2인의 육안 평가에서 시험군이 대조군에 비해 탈모 증상 개선 항목, 앞머리선 모발 항목, 모발의 굵기 항목에서 평균 순위가 높게 나타났다.
3. 대상자 설문 평가에서 시험군이 대조군에 비해 하루에 탈락하는 모발 수 항목에서 통계적으로 유의한 차이($p<0.05$)가 있었으며, 시험군의 순위가 대조군보다 높게 나타났다.
4. 활력징후와 두피의 안전성을 평가에서 시험군과 대조군 모두 이상반응이 관찰되지 않았다.

감사의 글

본 연구는 산업통상자원부와 한국산업기술진흥원이 지원하는 광역협력권산업 육성사업으로 수행된 연구 결과입니다.(과제 번호 P0002162)

ORCID

Young-Chae Song
(<https://orcid.org/0000-0002-5673-8835>)

Bich-Euro Park
(<https://orcid.org/0009-0000-3809-7416>)

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

Yong-Min Kim
(<https://orcid.org/0000-0002-3064-9412>)
Sang-Jun Lee
(<https://orcid.org/0000-0003-2310-629X>)
Su-Hyun Ahn
(<https://orcid.org/0009-0007-8867-485X>)
Chun-Mong Lee
(<https://orcid.org/0000-0002-8530-2272>)
Kwang-Sik Lee
(<https://orcid.org/0000-0003-0719-690X>)
Jung-No Lee
(<https://orcid.org/0000-0002-8742-1339>)
Hee-Taek Kim
(<https://orcid.org/0000-0002-5581-3733>)

References

1. Ahn SK, Jang KH, Kim TH, Jeong J, Cheon SH, Kang YC, et al. Common Skin Disease. 3rd ed. Seoul:Jeong Woo Medical Book. 2015:336-68.
2. Lee JG, Lee JS, Park HJ, Jung HJ, Ha ID, Cho WJ, et al. The Effects of Traditional Oriental Hair Care Products on Alopecia. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol.* 2009;22(3):145-52.
3. Choi SK, Cho NJ, Kim KK. Development and Evaluation of the Herbal Medicine for Hair Growth-promoting Activity. *KSBB Journal.* 2016;31(4):237-45.
4. Choi JH, Lee M, Kim HJ, Kwon JI. Effects of black soybean and fermented black soybean extracts on proliferation of human follicle dermal papilla cells. *Journal of the Korean Society of Food Science and Nutrition.* 2017;46:671-80.
5. Lee TH, Moon JB, Jeong JH, Leem KH, Kim HT. A Study of Clinical features and classifications of alopecia patients in Korean medicinal clinic. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol.* 2009;22(3):153-66.
6. Choi YH, Cho YJ, Kim BL, Han MH, Lee HS. Functional Cosmetic Effects of Dendropana x, Sea Salt, and Other Extracts to Alleviate Hair Loss Symptoms. *Asian J Beauty Cosmetol.* 2021;19(1):1-11.
7. Oh SH, Choi SY, Lee SH, Kim DS, Park SM. The Anti-inflammatory Effects of Malva verticillata L. Oil Induced by Lipopolysaccharide with RAW 264.7 cells. *Kor J of Pharmacognosy.* 2014;45(1):23-7.
8. Choi JW, Seong NS, Lee YJ. Effects of Malvae Semen and Abutili Semen on Anti-oxidation Activities. *The Korea Journal of Herbology.* 2006;21:159-70.
9. Lee WS, Ro BI, Hong SP, Bak HN, Sim WY, Kim DW, et al. A new classification of pattern hair loss that is universal for men and women: Basic and specific (BASP) classification. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:37-46.
10. Ludwig E. Classification of the types of androgenetic alopecia(common baldness) occurring in the female sex. *Br J Dermatol.* 1997;97:247-54.
11. Cohen, J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2. Routledge. 1988:355.
12. Cicchetti D. Guidelines, criteria, and rules of thumb for evaluating normed and standardized assessment instruments in psychology. *Psychological Assessment.* 1994;6(4):284-90.
13. Han JS. Scalp Demodex alopecia have a decisive effect. *Asian J Beauty Cosmetol.* 2011;9(1):1-12.

14. Kim DY, Park SJ. Pharmacological therapeutics in androgenetic alopecia. *Journal of the Korean Medical Association*. 2020;5:277-85.
15. Lee SH. The Philological Study on Pathology, Acupuncture and Moxibustion of Alopecia. *Journal of Acupuncture Research*. 2015;32(2):35-57.
16. Kim NW, Roh SS. A literatural studies on the yupung. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*. 1998;11(1):162-79.
17. Lee PY, Aha GS. A Literatural Investigation into Pathology of Alopecia Areata. *Journal of Physiology & Pathology in Korean Medicine*. 1992;7:111-20.
18. Jung MH. Exploration of Scalp Improvement and Hair Loss Prevention Efficacy of Extracts made from Natural Substances. *The Korea Beauty Art Management Association*. 2023;17(2):181-199.
19. Kim IR, Kim HC, Kook YB, Park SJ, Park YK, Park JH, et al. *galenic pharmacy*. 3rd ed. Seoul:Yeong Lim Sa. 2011:336.
20. Database of Traditional Korean Medicine Classics. 2025[cite APR 01] Available from: https://mediclassics.kr/books/8/volume/4#content_506
21. Ryu HS, Jeong JY, Lee CM, Lee KS, Lee JN, Park SM, et al. Activation of Hair Cell Growth Factors by Linoleic Acid in *Malva verticillata* Seed. *Molecules*. 2021;26(8):2117.