

Original Article / 원저

삼황세제 가미방 화장품의 아토피 피부염 환자에 대한 임상적 연구

주현아¹⁾ · 배현진¹⁾ · 박민철¹⁾ · 백상철¹⁾ · 홍석훈¹⁾ · 양현주¹⁾ · 조현우²⁾ · 정수영²⁾ · 조정희²⁾ · 황충연¹⁾

¹⁾ 원광대학교 한의과대학 안이비인후피부과학 교실

²⁾ 전라남도 한방산업진흥원

A Clinical Study for the effect of cosmetic cream containing Samwhangsejegamibang Extracts on Atopic dermatitis patients

Hyun-A Joo¹⁾ · Hyeon-Jin Bae¹⁾ · Min-Cheol Park¹⁾ · Sang-Chul Baek¹⁾ · Seok-Hoon Hong¹⁾ · Hyun-Ju Yang¹⁾
Hyun-Woo Cho²⁾ · Soo-Young Jung²⁾ · Jeong-Hee Cho²⁾ · Chung-Yeon Hwang¹⁾

¹⁾ Won-Kwang University Oriental medicine Ophthalmology Otolaryngology Dermatology

²⁾ Jeollanam-do Development Institute for Korean Traditional Medicine

Abstract

Objective : The purpose of this study is to investigate the effect of cosmetic cream containing Samwhangsejegamibang Extracts on Atopic dermatitis patients.

Methods : A total of 51 patients who visited Wonkwang Oriental Medical Center from April 8th, 2011 to October 8th, 2011 were included in this study. In this study, the patients were treated with Samwhangsejegamibang (experimental group) and placebo group. We observed scorad index, IGA, moisture content of skin, oil content of skin, wrinkled skin and hematological examination for 4 weeks.

Results : 1. Comparison of changes in Scorad Index, depending on the perspective, the experimental group showed a statistically significant decline than the placebo group.

2. Comparison of change in IGA, depending on the perspective, the experimental group showed a statistically significant decline than the placebo group.

3. Comparison of change in moisture content, oil content of skin and wrinkled skin, both the experimental group and the placebo group showed level elevation but there was no statistically significant change.
4. Comparison of change in IgE and Eosinophil, both the experimental group and the placebo group showed no statistical significance.

Conclusions : Considering the above experiments, it is suggested that cosmetic cream containing Samwhangsejegamibang extracts have a positive effect on atopic dermatitis patients.

Key words : Atopic dermatitis; cosmetic cream; samwhangsejegamibang extracts

1. 서 론

아토피피부염은 심한 소양감과 특징적인 습진성 피부병변을 나타내는 만성 재발성의 염증성 피부 질환으로¹⁾ 연령에 따라 특징적인 병변의 분포와 양상을 보이며²⁾, 본 질환은 영유아기 특히 생후 2개월 전후에 시작되고, 약 50%가 생후 1세 이내에, 약 90%가 5세 이내에 발병한다³⁾. 우리나라에서도 국민건강영양조사에 의하면 2001년 의사의 진단을 받은 아토피피부염 유병률이 1,000명당 12.0명이었으나 2005년에는 91.4명으로⁴⁾, 2010년 국민건강보험공단 통계에 의하면 국민의 약 1%가 아토피 피부염을 가지고 있으며 특히 소아, 유아의 아토피 피부염은 5~10%로 인구 100명중 1명 꼴로 발생하여 국가적인 문제로 부각되고 있다.

현재까지 정확한 원인과 발병기전이 밝혀져 있지 않으나, 다양한 가설로 유전적 요인, 환경적 요인, 알러지 요인, 심리적 요인, 면역학적 요인 및 표피 투과 장벽과 항균장벽기능 이상이 중요한 원인으로 제시되고 있으며⁵⁾, 현재까지의 연구 결과들을 종합하여 보면, 실제로 아토피피부염은 단일한 원인에 의해 발병된 하나의 질환이 아니라 발병과 악화에 다수의 원인들과 악화 요인들이 관여하는 다인자성 질환들을 포함하는 일종의 증후군으로 여겨진다⁶⁾.

아토피피부염의 치료 원칙은 악화요인을 피하고 피부를 청결하고 건조하지 않도록 잘 관리하는 것인데 이를 위해서 적절한 보습제 사용이 우선 권장되며⁷⁾, 특히 피부보습은 피부 수분 손실을 막아주고 각질의 지질 구조도 재건시켜줌으로써 외부 감염인자의 유입을 막아주고 가려움을 완화시켜 주기 때문에 보습제는 아토피피부염 환자의 피부를 관리하는 일차적인 필수품이다⁸⁾. 환자의 증상에 따라 적절한 치료 방법을 선택할 때 심하지 않는 경우 국소 스테로이드를 단계별로 적절히 도포하고, 항히스타민제를 복용하며 이러한 일반적인 치료로 증상이 호전되지 않는 경우에는 다양한 면역 조절제를 사용하게 된다⁹⁾. 그러나 이러한 치료 자체와 관련된 부작용에 대한 두려움, 대체보완요법 효과에 대한 기대 심리로 기존 병원 치료 외에 여러 대체보완 치료 방법에 관심이 높아지고 있는 실정이다¹⁰⁾.

국내에서는 한약제재들을 이용하여 아토피피부염에 대한 임상연구를 비롯한 관련 연구들이 진행되고 있는데 김¹¹⁾은 淸肌消毒湯으로, 정¹²⁾은 石紫解肌湯으로, 이¹³⁾는 淸肌敗毒散으로 아토피피부염에 대해 실험적 연구를 하였으며, 그 외에도 托裏消毒飲 合 黃連解毒湯¹⁴⁾, 平胃散加味方¹⁵⁾, 消風導赤湯加味와 아토피크림, 紫雲膏 및 消風導赤湯加味の 병용투여¹⁶⁾, 三黃洗劑加減方¹⁷⁾ 등을 아토피에 활용하기도 하였다. 특히 三黃洗劑加味方은 瀉火解毒 淸熱燥濕 疏散風熱의 효능이 있고 외용약으로 多用되는 三黃洗劑¹⁸⁻²⁰⁾에 淸熱解毒하는 金銀花, 連翹, 馬齒莧을 加味한 것으로 본 임상

교신저자 : 황중연, 원광대학교 광주한방병원, 안이비인후피부과
(Tel : 062-670-6434 : hwangida@wonkwang.ac.kr)
• 접수 2012/7/3 • 수정 2012/8/10 • 채택 2012/8/17

연구에서는 이러한 三黃洗劑加味方이 함유된 한방화장품이 아토피 피부염에 얼마나 효과가 있는지를 알아보기 위하여 본 임상연구를 하였다. 이를 위하여 아토피 피부염 증상을 보이는 피험자를 대상으로 三黃洗劑加味화장품의 증상 개선에 대한 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 4주간의 무작위배정, 이중눈가림, 플라세보 비교 임상시험을 시행하여 아토피 피부염의 증상 개선효과를 보고자 하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

임상연구 모집 공고를 통하여 2011년 4월 8일부터 2011년 10월 8일까지 아토피 피부염이 있는 만 5~25세 남녀의 피험자 중 선정기준에 합당하고 제외기준에 해당되지 않는 피험자를 대상으로 임상연구를 진행하였다. 총 51명이 임상연구에 참여하였는데 참가한 51명 중 스크리닝 탈락 5명, 중도탈락 3명으로 총 43명이 4주간의 임상연구를 계획서에 따라 종료하였다.

또한 임상연구에 들어가기 전, 피험자가 임상연구의 목적과 내용에 대하여 상세히 설명을 듣고 완전히 이해한 후, 자의로 참여를 결정하고 주의사항을 준수하기로 서면 동의한 환자들만을 본 연구에 참여시켰다. 본 임상연구는 2011년 1월 19일 원광대학교 광주한방병원 임상시험심사위원회에서 승인을 받고 실시하게 되었으며, 피험자의 구체적인 선정기준과 제외기준은 다음과 같다.

1) 선정기준

- ① 만 5세 이상 25세 이하의 남녀로서 Hanifin & Rajka 진단기준²¹⁾에서 주증상 2가지 이상 및 부증상 중 각각 4가지 이상의 임상증상이 있는 피험자(Table 1)

Table 1. Hanifin & Rajka Diagnostic Criteria

Major features
1. Pruritus
2. Typical morphology and distribution
1) Flexural lichenification or linearity in adults
2) Facial and extensor involvement in infants and children
3. Chronic or chronically relapsing dermatitis
4. Personal or family history of atopy
Minor features
1. Xerosis
2. Ichthyosis / palmar hyperlinearity / keratosis pilaris
3. Immediate(type1) skin test reactivity
4. Elevated serum IgE
5. Early age of onset
6. Tendency towards cutaneous infections
7. Tendency towards non-specific hand or foot dermatitis
8. Nipple eczema
9. Cheilitis
10. Recurrent conjunctivitis
11. dennie-Morgan infraorbital fold
12. Keratoconus
13. Anterior subcapsular cataracts
14. Orbital darkening
15. Facial pallor / facial erythema
16. Pityriasis alba
17. Anterior neck folds
18. Itch when sweating
19. Intolerance to wool and lipid solvents
20. Perifollicular accentuation
21. Food intolerance
22. Course influenced by environmental / emotional factors
23. White dermographism / delayed blanch

- ② 당장 의학적 치료를 받지 않아도 될 정도의 심하지 않은 아토피 피부염 환자
- ③ 본 연구에 대한 자세한 설명을 듣고 완전히 이해한 후, 자의로 참여를 결정하고 주의사항을 준수하기로 서면 동의한 자

2) 제외기준

- ① 심한 아토피 피부염으로 약물치료(항히스타민제, 부신피질호르몬제, 한약 등)를 하고 있는 환자
- ② 연구시작 전 1주 이내에 국소 스테로이드제 및 항생제를 사용한 피험자
- ③ 연구시작 전 4주 이내에 경구용 항히스타민제, 스테로이드제, 항생제, 전신 광화학요법 및 기타 면역억제제를 사용했던 피험자
- ④ 본 시험에 영향을 줄 수 있다고 생각되는 건강 보조식품을 복용하고 있는 환자
- ⑤ 급/만성 신부전, 신증후군 등의 신장질환을 앓고 있는 피험자
- ⑥ 스크리닝 검사 전 2개월 이내에 항정신병 약물 치료를 받은 경험이 있는 피험자
- ⑦ 약물 또는 알코올 남용 병력이 있는 피험자
- ⑧ 임신 혹은 수유 중인 여성
- ⑨ 임신 가능성이 있는 가임여성 중 적절한 피임법의 시행을 수용하지 않은 경우(단, 불임수술을 받은 여성은 제외)
- ⑩ 진단검사의학 검사결과를 비롯한 기타 사유로 인하여 연구책임자가 연구 참여에 부적합하다고 판단한 자

2. 연구방법

임상시험에 사용된 제품은 (주) 코스메카코리아에서 제조한 시제품을 사용하였으며, 피험자는 삼황세계 가미방 시험군(SHSG treated group)과 플라세보군(Placebo treated group) 중 1개군에 무작위 배정되어 피험자 번호를 부여받았다. 이중눈가림을 유지하기 위해 동일한 모양으로 포장되었고, 선정된 대상 피험자는 무작위 배정에 따라 두 군 중의 한 군에 첫 번째 방문일 순서대로 낮은 번호부터 할당되었다.

1) 사용된 제품 및 사용방법

본 임상시험에 사용된 제품 중 삼황세계 가미방 시

험군은 삼황세계 가미방 추출물과 부형제를 포함한 크림타입의 한방화장품이며, 플라세보군은 부형제만을 포함한 크림타입의 한방화장품이다(Table 2). 시험군과 플라세보군은 동일한 튜브에 100g씩, 총 400g을 공급하였으며, 모두 하루 3번 아토피 피부염 병변 부위에 도포하도록 하였다.

Table 2. Composition of Cosmetic Cream Containing Samwhangsejegamibang Extracts

	성분	조성(%)
	삼황세계 가미방(황백, 황금, 고삼, 대황, 마치현, 연교, 금은화) 추출물	1.4
	계면활성제	1.01
	유화제	2.855
	유화안정제	2.865
삼황세계 가미방 구성물질 (주성분 및 부형제)	금속이온봉쇄제	0.0308
	수분증발차단제	11.168
	보습제	11.1
	피막형성제	0.74
	피부유연화제	0.625
	산화방지제	0.507
	살균보존제	0.4345
	피부컨디셔닝제	7.79425
	용제	59.47045

2) 진행 과정

시험에 참여한 피험자는 2주이내의 스크리닝 기간을 거친 후 삼황세계가미방 시험군 또는 플라세보군에 각각 무작위 배정되고 이후 4주 동안 임상시험에 참여하였다.

피험자는 스크리닝 방문에서 선정 또는 제외 기준을 평가받았다. 1차 방문일 (기초평가일)에 선정 및 제외기준의 검토와 선별 평가를 기초로 피험자가 자

격이 있다고 결정되면, 연구책임자와 담당자는 피험자를 무작위배정 하였다. 1차 방문일에 임상시험 제품을 처방하기 전에 기초평가가 완료되었다(Fig. 1, Table 3).

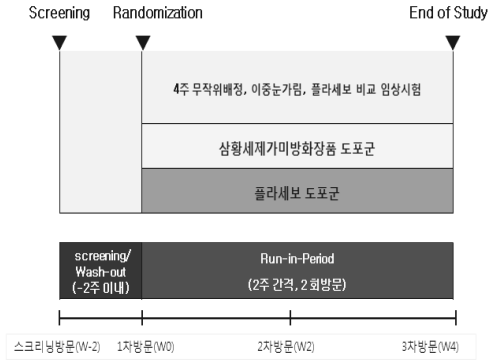


Fig. 1. Progress of clinical trials

3. 평가 항목

유효성 평가는 1차, 2차로 나누어 시행하였는데 1차 유효성 자료는 SCORAD Index 및 이미지 촬영으로, 2차 유효성 자료는 피부수분함량, 유분 및 주름측정, 임상병리 검사, IGA(Investigator's Global Assessment, 시험자의 전반적 평가)로 평가하였다. 안전성을 평가하기 위하여 제품 투여 전과 투여 4주 후에 활력징후 및 신체검진, 혈액학적 검사를 실시하였고, 연구기간 내내 부작용과 이상반응을 평가하였다.

1) SCORAD Index

1차 유효성 자료로 SCORAD Index의 임상평가 지표를 기준으로 시험 전과 시험 종료 후 extent criteria, intensity criteria, subjective symptoms에

Table 3. Schedule of Clinical Assay

Period	스크리닝 검사		도포 기간		
	스크리닝 방문	1차 방문	2차 방문	3차 방문	
Week	2주 이내	0	2주	4주	
서면동의서	○				
무작위배정	○	○			
인구학적 조사	○				
병력 및 약물투여력 조사	○	○	○	○	
선정/제외기준 조사	○	○	○	○	
활력증후	○	○	○	○	
신체검진	○			○	
임신반응 검사	○				
임상병리 검사	○			○	
일차유효성 평가지표 검사	○		○	○	
이차유효성 평가지표 검사	○			○	
임상시험용 제품 처방		○	○		
반납제품회수			○	○	
이상반응 확인			○	○	

대한 total score를 계산하여 SCORAD Index를 관찰하였다.

2) 이미지 촬영

1차 유효성 자료로 임상연구에 참여한 연구대상자의 병변 부위를 스크리닝 방문시와 2차 방문, 3차 방문 시에 삼성 VLUU ST550 디지털카메라를 이용하여 동일한 장소에서 이미지 촬영을 하였다.

3) 피부측정 장비를 이용한 기기적 평가

2차 유효성 자료로 피부상태를 평가하기 위하여 전용 피부진단실에서 기기적 평가를 실시하였다. 연구대상자가 피부진단실에 들어오면 30분간 안정을 취해 피부표면의 온도와 습도를 측정공간의 온도와 습도에 적응하게 하고, 정확한 평가를 위하여 수분 섭취를 제한하였다. 항온항습조건은 실내온도 20~25℃, 실내습도 40~60%로 설정하였다. 피부측정은 스크리닝 방문시와 3차 방문, 총 2회에 걸쳐 실시하며, 객관적인 결과를 얻기 위하여 연구자 1인이 측정부위를 사진 촬

영하여 각 방문시 동일한 측정부위에서 측정할 수 있게 하였다. 피부측정은 피부수분 함량, 유분 및 피부주름 측정 순으로 진행하였다.

- ① 피부수분 측정(KC피부측정시스템, 서울, KOREA)
KC피부측정시스템을 이용하여 얼굴과 주슬관절 부위의 피부수분을 3회 측정하였으며, 그 평균값을 피부 수분함유량 평가자료로 사용하였다.
- ② 피부유분 측정(KC피부측정시스템, 서울, KOREA)
KC피부측정시스템을 이용하여 얼굴과 주슬관절 부위의 피부유분을 3회 측정하였으며, 그 평균값을 피부 유분함유량 평가자료로 사용하였다.
- ③ 피부주름 측정(KC피부측정시스템, 서울, KOREA)
KC피부측정시스템을 이용하여 얼굴과 주슬관절 부위의 피부주름을 3회 측정하였으며, 그 평균값을 피부 주름 평가자료로 사용하였다.

4) 임상병리 검사

2차 유효성 자료로 IgE와 Eosinophil을 측정하였는

Table 4. Investigator's Global Assessment (IGA)

징후	비교			
	없음 0	경도 1	중등도 2	중증 3
홍반	없음	얇은 홍반	현저한 붉은 홍반	심하고, 짙은 붉은색 홍반
부종, 경화, 구진화	없음	제한된 부위에서 가볍게 늘렸을 때 분별가능한 팽창이 있음	몇 개의 부위에서 팽창이 있음	광범위한 부위에서 팽창 및 경화가 있음
찰상	없음	약간의 굵은 흔적이 있으며, 피부상처는 없음	선형의 찰상 및 표피(진물과 가피) 또는 진피에 상처(출혈)가 나타남	많은 진물 또는 출혈성 손상이 나타남
진물, 가피	없음	약간의 진물이 발생	부위별 5군데 이상의 진물 또는 가피발생	현저하게 광범위한 부위에 나타남
인설	없음	제한된 부위에서 약간의 인설이 나타나나 대부분 양호함	많은 부위에서 눈에 보이는 인설이 나타나고 좀 더 거칠게 나타남	대부분의 신체부위에서 현저한 인설이 나타나고, 두껍게 나타남
태선화	없음	최소한으로 비대해짐	십자형모양으로 비대해짐	두꺼운 십자형 모양으로 명백하게 비대해짐

데, 혈액검사는 진단검사의학 검사실에서 연구대상자의 혈액을 6~15ml 채혈하였다. 본 임상연구에서는 시험에 사용한 제품들의 안전성을 평가하기 위하여 채혈 당일 8~12시간 공복상태로 내원하여 다음의 항목을 스크리닝 방문시와 3차 방문시에 시행하였다.

- ① 혈액학적 검사 : WBC, IgE, Eosinophil, RBC, Hemoglobin, Hematocrit, Platelets Count
- ② 혈액생화학적 검사 : ALP, ALT, AST, Total Protein, Albumin, BUN, Creatinine, Glucose, γ -GT, Total Bilirubin
- ③ 뇨 검사 : Specific Gravity, pH, Protein, Ketone, Glucose, Bilirubin, Urobilinogen, Nitrite, Microscopic (RBC, WBC)

5) Investigator's Global Assessment (IGA, 시험자의 전반적 평가)

연구참여 피험자에게 제품 도포 후 4주째 증상의 전반적인 개선 상태를 연구자가 평가하도록 하였다. 홍반, 부종, 경화, 구진화, 찰상, 진물, 가피, 인설, 태선화를 각 항목별로 나누어 평가하여 6개의 score를 합하여 최종점수로 평가하였으며 최고 점수는 18점이다(Table 4).

4. 통계 분석

본 임상시험의 결과 정리 및 데이터 분석을 위하여 Excel program을 이용하였고, 통계 소프트웨어인 SAS 9.2 version을 사용하여 통계적 분석을 하였으며 $p < 0.05$ 인 경우 통계학적으로 유의성이 있는 것으로 하였다.

SCORAD index 변화량, 피부수분, 피부유분, 피부 주름 변화는 시험제품 도포 전, 후에 따른 변화양상을 paired t-test 혹은 Wilcoxon signed rank test를 적용하여 비교 분석하였으며, 시험군 간 비교는 RM ANOVA 등을 적용하여 비교 분석을 실시하였다. IGA 관련 설문지는 문항에 따라 연속형 변수인 경우 paired t-test 혹은 Wilcoxon signed rank test, 범주

형변수인 경우 chi-square test 혹은 Fisher's exact test 를 적용하였으며, IgE 및 Eosinophil의 통계적인 분석은 Student's t-test와 Paired t-test를 사용하여 검정하였다.

III. 결 과

1. 인구학적 특성

본 연구에 참여한 피험자는 총 51 명이었으며, 피험자는 서면동의서를 작성한 후 피험자적합성 평가를 통해 46 명이 적격 피험자로 선정되었고, 무작위배정 과정을 통해 해당 시험군에 배정되었다. 46 명 중 최종적으로 삼황세계 가미방 시험군(SHSG treated group) 24명과 플라세보군(Placebo treated group) 19명, 총 43명이 시험계획서에 따라 정상적으로 임상 연구를 종료하였다. 피험자는 남자가 18명, 여자가 25 명으로 총 43명이었으며, 시험군이 24명, 플라세보군이 19명으로 시험군에서 남자는 10명, 여자는 14명이었으며, 플라세보군에서는 남자가 8명, 여자가 11명이었다. 연령별로는 시험군 중 10세 미만이 12명, 10세 이상이 12명, 플라세보군 중 10세 미만이 12명, 10세 이상이 7명으로 각각의 평균 연령은 10.0 ± 4.3 세, 10.2 ± 4.7 세였으며, 총 피험자 43명의 평균연령은 10.1 ± 4.52 세로 나타났다(Table 5).

2. Scorad Index 분석

처리그룹에 따른 S-index의 평균과 표준편차는 Table 6과 같다. 또한, 시기에 따른 차이를 검정하기 위해 반복측정 분산분석을 실시하였다. 반복측정 실험에서는 반복측정 자료들 간에 상관성이 존재함을 가정하므로, 그 만족여부인 구형성 가정을 검정하였다. 그 결과 구형성 가정이 만족하지 않으므로 구형성 가정을 하지 않는 다변량 분석방법을 이용하였다. Table 7과 같이 다변량 검증결과, 검사 시점에 따른 변화는 유의수준 1%에서 통계적으로 매우 유의한 차

Table 5. Distribution of Age and Sex

Age & Sex	SHSG treated group		Placebo treated group		Total
	Male	Female	Male	Female	
5-9	5	7	5	7	24
10-14	5	5	1	0	11
15-19	0	1	2	4	7
20-25	0	1	0	0	1
Total	10	14	8	11	43
	24		19		

	SHSG treated group	Placebo treated group	Total
	Mean±S,D	Mean±S,D	Mean±S,D
Age	10,0±4,3	10,2±4,7	10,1±4,52

Table 6. S-index (M±SD)

Period	Treated Group	M	SD
Screening	SHSG treated group (n=24)	28,00	8,796
	Placebo treated group (n=19)	27,08	10,134
After 2 wk	SHSG treated group (n=24)	18,09	6,064
	Placebo treated group (n=19)	21,70	11,043
After 4 wk	SHSG treated group (n=24)	13,20	5,320
	Placebo treated group (n=19)	18,53	11,630

Table 7. Verified at the Time of the Multivariate Results

	Effect	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
Period	Pillai's Trace	0,725	52,684	2	40	0,000
	Wilks' Lambda	0,275	52,684	2	40	0,000
	Hotelling's Trace	2,634	52,684	2	40	0,000
	Roy's Largest Root	2,634	52,684	2	40	0,000
Period *	Pillai's Trace	0,153	3,624	2	40	0,036
	Wilks' Lamda	0,847	3,624	2	40	0,036
Treated Group	Hotelling's Trace	0,181	3,624	2	40	0,036
	Roy's Largest Root	0,181	3,624	2	40	0,036

Table 8. Scorad Index of the Difference Test

Source	Type III sum of square	Degree of Freedom	Mean Square	F	Sig.
Intercept	56656,994	1	56656,994	284,463	0,000
Treated Group	227,692	1	227,692	1,143	0,291
Error	8166,045	41	199,172		

이가 나타났으며(p=0.000), 시점과 처리그룹간의 상호작용은 유의수준 5%에서 통계적으로 역시 유의한 차이가 나타났다(p=0.036). 즉, 아래 Fig. 2에서 보는 것과 같이, 삼황세계 가미방 시험군의 S-index의 평균의 기울기가 플라세보군보다 큰 차이를 보임에서 알 수 있듯이 통계적으로 두 시점간의 S-index의 평균이 유의한 차이를 보이고 있음을 알 수 있다. 또한 두 선이 교차한 것으로 보아 시점과 처리그룹간의 상호작용 효과가 존재하는 것으로 나타났다.

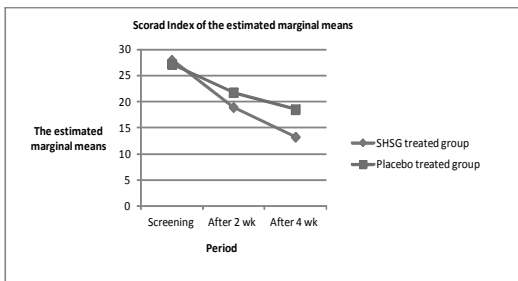


Fig. 2. Scord index of the estimated marginal means

3. 총괄적 유효성 분석(IGA 분석)

처리그룹에 따른 IGA의 평균과 표준편차는 Table 9과 같다. 또한, 시기에 따른 차이를 검정하기 위해 반복측정 분산분석을 실시하였다. 먼저, 구형성 가정의 만족여부를 살펴본 결과, 구형성 가정이 만족하지 않으므로 구형성 가정을 하지 않는 다변량 분석방법을 이용하였다. Table 10과 같이 다변량 검증결과, 검사 시점에 따른 변화는 유의수준 1%에서 통계적으로 매우 유의한 차이가 나타났으며(p=0.000), 시점과 처리그룹간의 상호작용은 유의수준 5%에서 통계적으로 역시 유의한 차이가 나타났다(p=0.042). 즉, 이는 아래 Fig. 3에서 보는 것과 같이, 삼황세계 그룹의 IGA의 평균의 기울기가 플라세보 그룹보다 급격하게 떨어짐에서 알 수 있듯이 통계적으로 두 시점간의 IGA의 평균이 유의한 차이를 보이고 있음을 알 수 있다. 또한 두 선이 교차한 것으로 보아 시점과 처리그룹간의 상호작용 효과가 존재하는 것으로 나타났다.

Table 9. IGA (M±SD)

Period	Treated Group	M	SD
Screening	SHSG treated group (n=24)	5.75	2.507
	Placebo treated group (n=19)	5.32	2.730
After 4 wk	SHSG treated group (n=24)	3.33	2.316
	Placebo treated group (n=19)	4.05	2.798

Table 10. Verified at the Time of the Multivariate Results

	Effect	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
Period	Pillai's Trace	0.522	44.766	1	41	0.000
	Wilks' Lambda	0.478	44.766	1	41	0.000
	Hotelling's Trace	1.092	44.766	1	41	0.000
	Roy's Largest Root	1.092	44.766	1	41	0.000
Period *	Pillai's Trace	0.097	4.399	1	41	0.042
	Wilks' Lambda	0.903	4.399	1	41	0.042
Treated Group	Hotelling's Trace	0.107	4.399	1	41	0.042
	Roy's Largest Root	0.107	4.399	1	41	0.042

Table 11. IGA of the Difference Test

Source	Type III sum of square	Degree of Freedom	Mean Square	F	Sig.
Intercept	1805,268	1	1805,268	155,128	0,000
Treated Group	0,431	1	0,431	0,037	0,848
Error	477,127	41	11,637		

Table 12. Moisture Content of Skin (M±SD)

Period	Treated Group	M	SD
Screening	SHSG treated group (n=24)	35,24	2,859
	Placebo treated group (n=19)	35,69	3,765
After 4 wk	SHSG treated group (n=24)	36,35	4,016
	Placebo treated group (n=19)	38,54	5,925

Table 13. Verified at the Time of the Multivariate Results

	Effect	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
Period	Pillai's Trace	0,17	8,240	1	41	0,006
	Wilks' Lambda	0,83	8,240	1	41	0,006
	Hotelling's Trace	0,20	8,240	1	41	0,006
	Roy's Largest Root	0,20	8,240	1	41	0,006
Period * Treated Group	Pillai's Trace	0,04	1,598	1	41	0,213
	Wilks' Lambda	0,96	1,598	1	41	0,213
	Hotelling's Trace	0,04	1,598	1	41	0,213
	Roy's Largest Root	0,04	1,598	1	41	0,213

Table 14. Moisture Content of Skin of the Difference Test

Source	Type III sum of square	Degree of Freedom	Mean Square	F	Sig.
Intercept	112737,986	1	112737,986	4478,466	0,000
Treated Group	37,186	1	37,186	1,477	0,231
Error	1032,107	41	25,173		

4. 피부수분함량 변화

처리그룹에 따른 피부수분정도의 평균과 표준편차는 Table 12과 같다. 또한, 시기에 따른 차이를 검정하기 위해 반복측정 분산분석을 실시하였다. 먼저, 구형성 가정의 만족여부를 살펴본 결과, 구형성 가정이

만족하지 않으므로 구형성 가정을 하지 않는 다변량 분석방법을 이용하였다. Table 13과 같이 다변량 검증결과, 검사 시점에 따른 변화는 유의수준 1%에서 통계적으로 매우 유의한 차이가 나타났지만 (p=0,006), 시점과 처리그룹간의 상호작용은 없는 것으로 나타났다(p=0,213). 즉, 아래 Fig. 4에서 보는

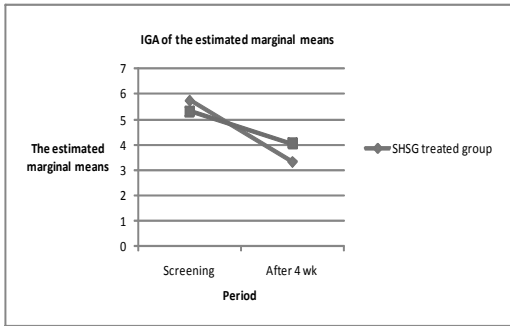


Fig. 3. IGA of the estimated marginal means

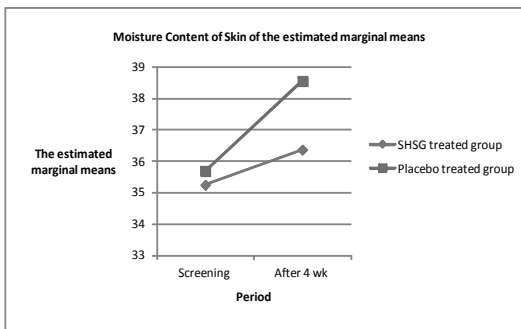


Fig. 4. Moisture content of skin of the estimated marginal means

것과 같이, 삼황세제 그룹의 피부수준 정도의 평균의 기울기가 플라세보 그룹보다 급격하게 떨어짐에서 알 수 있듯이 통계적으로 두 시점간의 피부수준 정도의 평균이 유의한 차이를 보이고 있음을 알 수 있다. 또한 Table 14와 같이 개체 간 검정 결과, 처리그룹간의 차이는 통계적으로 유의하지 않음을 알 수 있다 ($p=0.231$).

Table 15. Oil Content of Skin (M±SD)

Period	Treated Group	M	SD
Screening	SHSG treated group (n=24)	1056.18	1045.729
	Placebo treated group (n=19)	1175.87	1628.436
After 4 wk	SHSG treated group (n=24)	2152.86	2537.105
	Placebo treated group (n=19)	1679.56	2535.973

5. 피부유분함량 변화

처리그룹에 따른 피부유분 정도의 평균과 표준편차는 Table 15과 같다. 또한, 시기에 따른 차이를 검정하기 위해 반복측정 분산분석을 실시하였다. 먼저, 구형성 가정의 만족여부를 살펴본 결과, 구형성 가정이 만족하지 않으므로 구형성 가정을 하지 않는 다변량 분석방법을 이용하였다. Table 16와 같이 다변량 검정결과, 검사 시점에 따른 변화는 유의수준 5%에서는 통계적으로 유의하지 않지만, 유의수준 10%에서는 통계적으로 유의하다고 말할 수 있다($p=0.068$). 즉, 다음의 Fig. 5로 알 수 있듯이, 삼황세제 그룹의 피부유분 정도 평균의 기울기가 플라세보 그룹보다 급격하게 떨어짐을 보여 통계적으로 시점간의 피부유분 정도의 평균 차이가 존재함을 알 수 있다.

또한, 아래 Fig. 5에서 두 선이 교차한 것으로 보아 시점과 처리그룹간의 상호작용이 존재하는 것처럼 보이나 통계적으로는 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다($p=0.491$), Table 17과 같이 개체 간 검정 결과, 처리그룹간의 차이 역시 통계적으로는 유의하지 않음을 알 수 있다($p=0.698$).

6. 피부주름 변화

처리그룹에 따른 피부주름 정도의 평균과 표준편차는 Table 18과 같다. 또한, 시기에 따른 차이를 검정하기 위해 반복측정 분산분석을 실시하였다. 먼저, 구형성 가정의 만족여부를 살펴본 결과, 구형성 가정이 만족하지 않으므로 구형성 가정을 하지 않는 다변량

분석방법을 이용하였다. Table 19와 같이 다변량 검증결과, 검사 시점에 따른 변화는 유의수준 1%에서 통계적으로 매우 유의한 차이가 나타났지만($p=0.006$), 시점과 처리그룹간의 상호작용은 없는 것으로 나타났다($p=0.790$). 즉, 아래 Fig. 6에서 보는 바와 같이, 삼황세제 그룹과 플라세보 그룹간의 두 시점의 피부 주름 정도의 평균이 큰 값의 차이를 보여주지 못하지만, 통계적으로는 두 시점간의 피부주름평균의 차이를 보이고 있다. 또한 Table 20과 같이 개체 간 검증 결과, 처리그룹간의 차이는 통계적으로 유의하지 않음을 알 수 있다($p=0.935$).

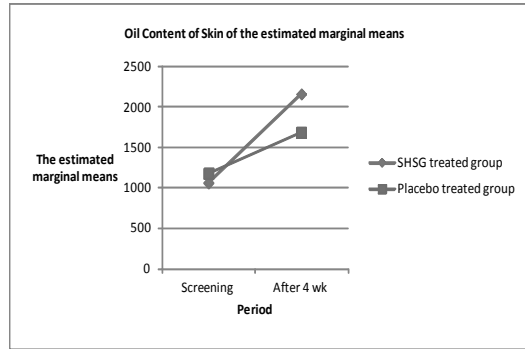


Fig. 5. Oil content of skin of the estimated marginal means

Table 16. Verified at the Time of the Multivariate Results

	Effect	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
Period	Pillai's Trace	0,079	3,518	1	41	0,068
	Wilks' Lambda	0,921	3,518	1	41	0,068
	Hotelling's Trace	0,086	3,518	1	41	0,068
	Roy's Largest Root	0,086	3,518	1	41	0,068
Period *	Pillai's Trace	0,012	0,483	1	41	0,491
	Wilks' Lambda	0,988	0,483	1	41	0,491
Treated Group	Hotelling's Trace	0,012	0,483	1	41	0,491
	Roy's Largest Root	0,012	0,483	1	41	0,491

Table 17. Oil Content of Skin of the Difference Test

Source	Type III sum of square	Degree of Freedom	Mean Square	F	Sig.
Intercept	195007184,897	1	195007184,897	44,810	0,000
Treated Group	662991,777	1	662991,777	0,152	0,698
Error	178426505,465	41	4351865,987		

Table 18. Wrinkled Skin (M±SD)

Period	Treated Group	M	SD
Screening	SHSG treated group (n=24)	29,45	19,220
	Placebo treated group (n=19)	29,26	20,192
After 4 wk	SHSG treated group (n=24)	35,74	19,259
	Placebo treated group (n=19)	36,81	17,918

Table 19. Verified at the Time of the Multivariate Results

	Effect	Value	F	Hypothesis df	Error df	Sig.
Period	Pillai's Trace	0,173	8,573	1	41	0,006
	Wilks' Lambda	0,827	8,573	1	41	0,006
	Hotelling's Trace	0,209	8,573	1	41	0,006
	Roy's Largest Root	0,209	8,573	1	41	0,006
Period *	Pillai's Trace	0,002	0,072	1	41	0,790
	Wilks' Lambda	0,998	0,072	1	41	0,790
	Hotelling's Trace	0,002	0,072	1	41	0,790
	Roy's Largest Root	0,002	0,072	1	41	0,790

Table 20. Wrinkled Skin of the Difference Test

Source	Type III sum of square	Degree of Freedom	Mean Square	F	Sig.
Intercept	91362,211	1	91362,211	148,092	0,000
Treated Group	4,125	1	4,125	0,007	0,935
Error	25294,138	41	616,930		

Table 21. Change of IgE

Total IgE	Placebo treated group (19)	SHSG treated group (24)	P-value ^a
	Mean±S,D		
Screening	1436,1±3647,9	285,5±367,7	0,1875
After 4 wk	1127,3±234,0	298,8±354,8	0,1429
Difference ^b	308,8±3064,6	-13,3125±361,3	0,6101
P-value ^c	0,7579	0,899	

a : student t-test

b : IgE Screening total - IgE After 4 wk total

c : paired t-test

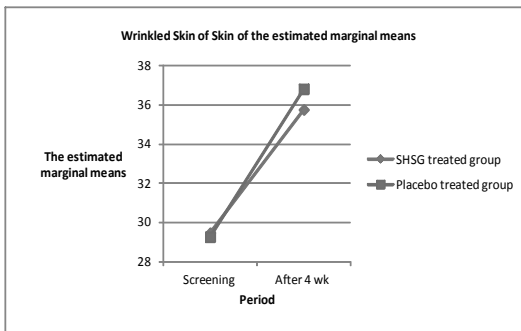


Fig. 6. Wrinkled skin of skin of the estimated marginal means

7. IgE 변화

IgE의 스크리닝시와 4주 후의 변화를 비교하기 위해 윌콕슨의 부호순위 검정(Wilcoxon signed rank test)을 실시하였다. 이때 윌콕슨의 부호순위 검정은 데이터의 수가 적어 모집단의 분포가 정규분포인지 의심스러운 경우에 사용되는 비모수 검정 방법이다. 그 결과, 스크리닝시는 플라세보군이 1436,1±3647,9, 시험군이 285,5±367,7로 두 군간의 통계적으로 유의한 차이가 없었으며(p=0,1875), 4주 후의 IgE는 플라

세보군이 1127.3±234.0, 시험군이 298.8±354.8로 나타나 두 구간 또한 통계적 차이가 없었다(p=0.1429). 또한 각각의 스크리닝시에 대한 4주 후의 IgE 변화량의 차이를 이용한 경우에 사용된 윌콕슨의 부호순위 검정 결과, 차이평균은 플라세보군에서 308.8±3064.6, 시험군에서 -13.3125±361.3로 나타나 유의한 차이를 보이지 않았다(p=0.6101). 마지막으로, 각 군에서의 4주 후의 변화량은 정규성이 만족되었으므로 paired t-test를 이용하여 분석하였으며, 그 결과, 플라세보군(p=0.7579)과 시험군(p=0.899) 모두 통계적으로 유의한 변화를 보이지 않았다(Table 21).

8. Eosinophil 변화

Eos에 대한 스크리닝시와 4주 후의 변화를 비교하기 위해 윌콕슨의 부호순위 검정(Wilcoxon signed rank test)을 실시하였다. 그 결과 스크리닝시는 플라세보군이 6.0684±4.6482, 시험군이 5.55± 3.3756로 두 구간의 통계적으로 유의한 차이가 없었다(p=0.674). 4주 후의 Eos는 플라세보군이 4.6579±2.7202, 시험군이 5.3583±4.7822로 나타나 두 구간 또한 통계적 차이가 없었다(p=0.5491). 또한 각각의 스크리닝시에 대한 4주 후의 Eos 변화량의 차이를 이용한 경우에 사용된 윌콕슨의 부호순위 검정 결과, 플라세보군에서 1.4105±3.8082, 시험군에서는 0.1917±4.1391로 나타나 차이 평균에 대한 유의한 차이를 보이지 않았다(p=0.2505). 마지막으로, 각 군에서의 4주

후의 변화량은 정규성이 만족되었으므로 paired t-test를 이용하여 분석하였으며, 이때 플라세보군(p=0.2629)과 시험군(p=0.8733)모두 통계적으로 유의한 변화를 보이지 않았다(Table 22).

9. 안전성 평가

본 연구에서는 시험에 사용한 제품들이 인체에 미치는 영향을 알아보기 위해서 활력징후 및 신체검진, 혈액학적 검사, 혈액생화학적 검사, 뇨 검사를 실시하였으며, 연구기간 내내 부작용과 이상반응을 평가하였다. 4주간의 연구기간 동안 시험군과 플라세보군 모두 활력징후 및 신체검진, 임상병리 검사상 이상수치를 보이지 않았으며, 중도탈락하였던 3명 중 1명은 주의사항을 지키지 못하여 탈락하였고, 나머지 2명은 흥반과 소양감이 증가하는 이상반응이 나타났으나 증상의 정도가 중대한 이상반응이 나타나지 않았고, 임상병리 검사상 모두 정상범위이거나 임상적인 의미가 없는 범위에 해당하는 수치를 보였으며, 활력징후에서 이상 소견이 없었던 점 등을 고려하였을 때 시험제품과 대조제품은 인체에 안전한 제품으로 판단되었다.

IV. 고 찰

만성 재발성 습진, 건조 피부, 소양증을 주증상으로 하는 아토피 피부염은 쉽게 치료되지 않고 철저한 관

Table 22. Change of Eos

Eos	Placebo treated group (19)	SHSG treated group (24)	P-value ^a
	Mean±S,D		
Screening	6,0684±4,6482	5,55± 3,3756	0,674
After 4 wk	4,6579±2,7202	5,3583±4,7822	0,5491
Difference ^b	1,4105±3,8082	0,1917±4,1391	0,2505
P-value ^c	0,2629	0,8733	

a : student t-test

b : Eos Screening total - Eos After 4 wk total

c : paired t-test

리가 필요한 질환으로²²⁾, 최근 아토피 피부염의 병인은 피부 장벽 및 염증 반응에 관여하는 다양한 유전적인 원인과 함께 후천적으로 다양한 피부 장벽의 손상 및 항원의 노출에 의해 병변이 발현되는 Genotype-phenotype relation으로 이해되고 있다²³⁾.

현대의학에서는 아토피 피부염의 초기단계의 치료는 기본적인 치료인 피부 보습을 위해 피부 연화제를 충분히 사용하도록 하는 것으로 시작되며, 이미 진행된 상태인 경우에는 급성기 병변의 조절을 위해 국소 스테로이드제를 단기간 사용하거나 국소 calcineurin 억제제를 보조적으로 사용하기도 하며, 또한 항히스타민제를 보조 치료로 사용하거나 피부 감염 조절을 위한 약제 등을 적절한 기간동안 사용하도록 제안한다⁹⁾. 특히 스테로이드제는 탁월한 항염증 및 면역억제 작용으로 아토피 피부염에서 보습제 다음으로 가장 널리 쓰이는 치료 방법이나, 그 효과의 여부보다는 부작용에 대한 걱정으로 치료방법의 만족도가 다른 치료방법들에 비해 낮은 수준으로⁷⁾, 스테로이드 외용제는 아토피 피부염 환자들에게 광범위하게 쓰여지고 있으나 환자들이 느끼는 외용 스테로이드 제제에 대한 두려움을 많이 느끼고 있다. 이는 최근의 문헌들에서 자주 언급되는 현상인 “tropical corticosteroid phobia”로 약제의 적응증과 기능에 대해 잘 알지 못하는 환자들이 느끼는 비논리적인 두려움을 말한다²⁴⁾.

“피부 외용제에 의한 부작용 사례 연구”에서, 1년 미만의 연구기간동안 피부 외용제에 의한 부작용 사례가 무려 1257건으로 보고되었으며 이중 부작용의 빈도가 가장 많았던 외용제는 스테로이드 연고로서 전체 외용제의 약 83%에 달하였고²⁵⁾, 이는 항염증작용, 면역억제작용 외에 각질형성세포와 섬유세포의 증식을 억제하여 피부 위축을 초래하고 초기에는 혈관 수축을 일으키지만 결국 혈관 확장을 일으키며, 그 외에 여드름을 유발하고 면역억제 작용에 따른 세균 및 진균감염을 초래하는 등 여러 가지 부작용을 일으킬 수 있다²⁶⁾.

아토피 피부염에 있어 피부 장벽의 역할이 중요한

데 다양한 원인에 의해 손상된 피부 장벽으로 피부 건조가 유발되어 소양감이 생기고 이로 인하여 피부를 긁게 되며, 피부를 긁음으로써 피부에 상처가 유발되고 이를 통하여 다시 소양감이 나타나게 되는 “itch-scratch-itch”의 악순환을 반복하게 된다²⁷⁾. 따라서 아토피 피부염 치료의 기본은 피부 장벽 기능의 보강이라고 볼 수 있으며²⁷⁾, 국소 외용제를 잘 활용하면 아토피 피부염 환자의 삶의 질을 향상시키는데 도움이 되고²⁸⁾, 실제로도 보습제는 자체의 치료 효과뿐만 아니라 다양한 문제를 유발시킬 수 있는 국소 스테로이드제 사용을 감소시킬 수 있다²⁷⁾.

한의학에서는 아토피피부염을 奶癬, 胎癬, 胎敏瘡, 濕疹, 濕瘡, 四彎風에 속한다고 보며²⁹⁾, 《諸病源候論》³⁰⁾에서 “小兒面上, 癬皮如甲錯起乾燥, 謂之乳癬”이라고 정의한 이래로 수많은 문헌상 기록이 있으며, 《外科正宗》³¹⁾에서는 “頭面遍身發爲奶癬, 流滋成片, 睡臥不安, 癢痒不絕”이라 하여 本病에 關하여 구체적으로 설명하고 있다. 아토피피부염의 한의학적 원인으로 風熱, 血熱, 濕熱, 血燥 등으로 보고 清熱, 養血, 除濕, 祛風, 涼血 등의 치법을 제시하고 있으며³²⁾, 현재까지 한약제제들을 이용하여 아토피피부염에 대한 임상연구를 비롯한 관련 연구들이 진행되고 있다.

본 임상연구에 사용한 三黃洗劑加味方은 外傷科學에서 각종 無滲出性 皮膚炎과 滲出性 皮膚癢痒症에 사용되는 大黃, 黃柏, 黃芩, 苦參으로 구성된 三黃洗劑³³⁾에 清熱解毒하는 金銀花, 連翹, 馬齒莧을 넣은 외용제로 大黃은 苦寒無毒하고 脾胃大腸肝心에 작용하며 攻積導滯, 瀉火解毒, 行瘀通經, 清利濕熱 등의 효능이 있어 實熱便秘, 積滯腹痛, 熱毒瘡瘍, 腸癰, 瀉痢不爽, 瘀血經閉, 濕熱黃疸 등의 병증을 치료한다. 黃柏은 苦寒無毒하고 腎膀胱大腸에 작용하며 清熱燥濕, 瀉火解毒, 清退虛熱 등의 효능이 있어 瀉痢, 黃疸, 帶下, 熱麻, 足膝腫痛, 瘡瘍腫毒, 濕疹, 湯火傷, 陰虛發熱 등의 병증을 치료하며, 黃芩은 苦寒無毒하고 肺膽胃大腸에 작용하며 清熱燥濕, 瀉火解毒, 止血安胎 등의 효능이 있어 濕熱黃疸, 瀉痢, 熱麻, 氣分實熱, 肺熱

咳嗽, 癰腫瘡毒, 血熱의 出血, 胎熱不安 등의 병증을 치료하고, 苦參은 苦寒無毒하고 心肝胃大腸膀胱에 작용하며 清熱燥濕, 祛風殺蟲, 利水 등의 효능이 있어 黃疸, 瀉痢, 帶下, 陰痒, 皮膚瘙癢, 膿疱瘡, 疹癬, 麻風, 小便不利, 灼熱澀痛 등의 병증을 치료한다. 金銀花는 甘寒無毒하고 肺胃大腸에 작용하며 清熱解毒, 涼血止痢, 散風熱 등의 효능이 있어 外癰內癰, 熱毒瀉痢, 外感風熱, 溫病初期 등의 병증을 치료하며, 連翹는 苦微寒無毒하고 肺心膽에 작용하며 清熱解毒, 消癰散結 등의 효능이 있어 外感風熱, 溫病初期, 外癰內癰, 瘰癧, 痰核, 喉痺 등의 병증을 치료하고, 馬齒莧은 酸寒無毒하고 大腸肝에 작용하며 清熱解毒, 涼血消腫, 通淋 등의 효능이 있어 濕熱瀉痢, 熱毒癰腫, 赤白帶下, 崩漏, 血淋, 熱淋 등의 병증을 치료한다¹⁸⁾.

이러한 三黃洗劑加味方이 함유된 한방화장품이 기존의 보습제에 비해 아토피피부염에 얼마나 효과가 있는지를 알아보기 위하여 본 임상연구를 시행하였으며, 이를 위하여 아토피 피부염 증상을 보이는 피험자를 대상으로 三黃洗劑加味화장품의 증상 개선에 대한 유효성 및 안전성을 평가하기 위한 4주간의 무작위배정, 이중눈가림, 플라세보 비교 임상시험을 시행하여 아토피 피부염의 증상 개선효과를 보고자 하였다. 임상연구 모집 공고를 통하여 2011년 4월 8일부터 2011년 10월 8일까지 아토피 피부염이 있는 만 5~25세 남녀의 피험자 중 선정기준에 합당하고 제외기준에 해당되지 않는 피험자를 대상으로 임상연구를 진행하였는데, 총 51명이 임상연구에 참여하였고 참가한 51명 중 서면동의서를 작성한 후 피험자적합성 평가를 통해 2주 이내의 스크리닝 기간을 거친 후 46명이 적격 피험자로 선정되었고, 무작위배정 과정을 통해 삼황세제가미방 시험군 또는 플라세보 군에 배정되고 이후 4주 동안 임상시험에 참여하였다. 46명 중 2명이 이상반응으로 인하여 참가동의 철회하였고, 1명은 주의사항을 지키지 못한 사유로 중도 탈락하였으며, 최종적으로 삼황세제 가미방 시험군(SHSG treated group) 24명과 플라세보군(Placebo treated

group) 19명, 총 43명이 4주간의 임상연구를 시험계획서에 따라 정상적으로 임상연구를 종료하였다.

피험자의 인구학적 특성은 남자가 18명, 여자가 25명으로 총 43명이었으며, 시험군이 24명, 플라세보군이 19명으로 시험군에서 남자는 10명, 여자는 14명이었으며, 플라세보군에서는 남자가 8명, 여자가 11명이었다. 연령별로는 시험군 중 10세 미만인 12명, 10세 이상이 12명, 플라세보군 중 10세 미만인 12명, 10세 이상이 7명으로 각각의 평균 연령은 10.0 ± 4.3 세, 10.2 ± 4.7 세였으며, 총 피험자 43명의 평균연령은 10.1 ± 4.52 세로 나타났다.

아토피 피부염의 진단 기준은 Hanifin & Rajka 진단기준에 근거하여 시험군과 플라세보군의 주소견과 부소견을 비교하였는데, 시험군과 플라세보군 모두 주소견은 소양증, 특징적인 피부염의 모양과 부위, 아토피 질환의 과거력 혹은 가족력을 가지고 있었으며, 부소견은 건조피부, 습진의 이른 초발연령, 환경변화 및 정서반응에 의한 피부염 악화, 음식물에 의한 이상반응 동반의 항목이 높은 빈도로 나타났다.

유효성 평가는 1차, 2차로 나누어 시행하였는데 1차 유효성 자료는 SCORAD Index 및 이미지 촬영으로, 2차 유효성 자료는 피부수분함량, 유분 및 주름측정, IgE, Eos, IGA(Investigator's Global Assessment, 시험자의 전반적 평가)로 평가하였다. 시험 전과 시험 후 SCORAD index의 변화를 살펴보면 플라세보군은 시험전인 스크리닝시에는 27.08 ± 10.134 , 시험 4주 후인 3차 방문시에는 18.53 ± 11.630 로 감소하였고, 시험군은 시험전인 스크리닝시에는 28.00 ± 8.796 , 시험 4주 후인 3차 방문시에는 13.20 ± 5.320 로 감소하였는데, 검사 시점에 따른 변화는 유의 수준 1%에서 통계적으로 매우 유의한 차이가 나타났으며, 시점과 처리그룹간의 상호작용은 유의수준 5%에서 통계적으로 역시 유의한 차이가 나타나는 것으로 보아 플라세보군에 비해 시험군이 통계적으로 유의성 있게 Scorad Index를 감소시켰다.

2차 유효성 평가지표로 피부상태를 평가하기 위하

여 KC피부측정시스템 측정 장비를 사용하여 전용 피부진단실에서 기기적 평가를 실시하였다. 연구대상자가 피부진단실에 들어오면 30분간 안정을 취해 피부 표면의 온도와 습도를 측정공간의 온도와 습도에 적응하게 하고, 정확한 평가를 위하여 수분 섭취를 제한하였다. 항온항습조건은 실내온도 20~25℃, 실내습도 40~60%로 설정하였다. 피부측정은 스크리닝 방문시와 3차 방문, 총 2회에 걸쳐 실시하며, 객관적인 결과를 얻기 위하여 연구자 1인이 측정부위를 사진 촬영하여 각 방문시 동일한 측정부위에서 측정할 수 있게 하였다. 피부측정은 피부수분 함량, 유분 및 피부주름 측정 순으로 진행하였다.

시험 결과 피부수분정도에 있어서 플라세보군은 35.69±3.765에서 4주 후에는 38.54±5.925로, 시험군은 35.24±2.859에서 4주 후에는 36.35±4.016으로 플라세보군과 시험군 모두 수치가 증가하였으며, 유의수준1%에서는 통계적으로 매우 유의한 차이가 나타났으나 시점과 처리그룹간의 상호작용은 없는 것으로 나타났다. 피부유분정도에 있어서는 플라세보군이 1175.87±1628.436에서 4주 후에는 1679.56±2535.973으로, 시험군은 1056.18±1045.729에서 4주 후에는 2152.86±2537.105로 플라세보군과 시험군 모두 수치가 증가하였으며, 유의수준 10%에서는 통계적으로 유의하다고 말할 수 있으나 시점과 처리그룹간의 상호작용은 없는 것으로 나타났고, 피부주름정도에 있어서는 플라세보군이 29.26±20.192에서 4주 후에는 36.81±17.918으로, 시험군은 29.45±19.220에서 4주 후에는 35.74±19.259로 플라세보군과 시험군 모두 수치가 증가하였으며, 유의수준1%에서는 통계적으로 매우 유의한 차이가 나타났으나 시점과 처리그룹간의 상호작용은 없는 것으로 나타났다. 다시 말해 시험군과 플라세보군 모두 수분량과 유분량, 피부주름에 있어서 증가를 보였으나 통계학적으로 유의한 변화는 없었다.

연구참여 피험자에게 제품 도포 후 4주째 증상의 전반적인 개선 상태를 연구자가 평가하도록 한

Investigator's Global Assessment (IGA, 시험자의 전반적 평가)는 홍반, 부종, 경화, 구진화, 찰상, 진물, 가피, 인설, 태선화를 각 항목별로 나누어 평가하여 6개의 score를 합하여 최종점수로 평가하였는데 플라세보군은 5.32±2.730에서 4주 후에는 4.05±2.798로, 시험군은 5.75±2.507에서 4주 후에는 3.33±2.316으로 감소하였고, 검사 시점에 따른 변화는 유의수준 1%에서 통계적으로 매우 유의한 차이가 나타났으며, 시점과 처리그룹간의 상호작용은 유의수준 5%에서 통계적으로 역시 유의한 차이가 나타난 것으로 보아 플라세보군에 비해 시험군이 통계적으로 유의성 있게 IGA를 감소시켰다.

또 다른 2차 유효성 평가지표로 측정된 IgE의 변화는 플라세보군이 1436.1±3647.9, 시험군이 285.5±367.7로 두 군간의 통계적으로 유의한 차이가 없었으며, 4주 후의 IgE는 플라세보군이 1127.3±234.0, 시험군이 298.8±354.8로 나타나 두 군간 또한 통계적 차이가 없었다. 각각의 스크리닝시에 대한 4주 후의 IgE 변화량의 평균은 플라세보군에서 308.8±3064.6, 시험군에서 -13.3125±361.3로 나타나 유의한 차이를 보이지 않았으며, 각 군에서의 4주 후의 변화량을 paired t-test를 이용하여 분석한 결과, 플라세보군과 시험군 모두 통계적으로 유의한 변화를 보이지 않았다. Eos에 대한 스크리닝시와 4주 후의 변화를 비교한 결과 스크리닝시는 플라세보군이 6.0684±4.6482, 시험군이 5.55±3.3756로 두 군간의 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 4주 후의 Eos는 플라세보군이 4.6579±2.7202, 시험군이 5.3583±4.7822로 나타나 두 군간 또한 통계적 차이가 없었다. 각각의 스크리닝시에 대한 4주 후의 Eos 변화량의 평균은 플라세보군에서 1.4105±3.8082, 시험군에서는 0.1917±4.1391로 나타나 유의한 차이를 보이지 않았다. 각 군에서의 4주 후의 변화량을 paired t-test를 이용하여 분석한 결과, 플라세보군과 시험군 모두 통계적으로 유의한 변화를 보이지 않았다.

일반적으로 아토피 피부염 환자에서 혈청 IgE 농도

와 Eos 수치가 증가하는 것으로 알려져 있으나³⁴⁾, IgE가 혈중내에서는 반감기가 2.5일에 불과하나 다른 세포의 표면에 강하게 부착하여 조직 내에는 오래 남아 있기 때문에 소량의 IgE가 생산되고 있을 때에는 대부분이 세포 부착 IgE로 존재하여 혈중에서는 IgE 농도가 정상으로 나올 수도 있으며³⁵⁾, 혈청 IgE 농도가 질환의 활성도에 비례하여 증가하지만 질환의 활성도의 급성변화는 반영하지 못한다는 연구결과도 있다³⁶⁾. Eos 역시 아토피 피부염의 활성도와 상관관계가 있으나 다른 알레르기 질환없이 아토피 피부염만 있는 경우에는 아토피 피부염이 심하더라도 Eos가 정상 수치를 보이는 경우가 있는 등 임상 정도와 혈중 Eos 수의 연관성에 대해서는 여러 연구들 사이에 상이한 차이가 있어³⁷⁾, 아직까지 임상증상의 정도와 혈청 IgE 농도와의 상관관계에 대해서는 논란이 있으며, 임상증상의 정도와 Eos 수 사이에 명확한 연관성을 보기 힘든 점으로 보아³⁸⁾ 다른 질환과 구별되는 아토피 피부염의 질병의 활성도의 지표에 대한 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서는 시험에 사용한 제품들이 인체에 미치는 영향을 알아보기 위해서 활력징후 및 신체검진, 혈액학적 검사, 혈액생화학적 검사, 뇨 검사를 실시하였으며, 연구기간 내내 부작용과 이상반응을 평가하였다. 4주간의 연구기간 동안 시험군과 플라세보군 모두 활력징후 및 신체검진, 임상병리 검사상 이상수치를 보이지 않았으며, 중도탈락하였던 3명 중 1명은 주의사항을 지키지 못하여 탈락하였고, 나머지 2명은 흥반과 소양감이 증가하는 이상반응이 나타났으나 증상의 정도가 중대한 이상반응이 나타나지 않았고, 임상병리 검사상 모두 정상범위이거나 임상적인 의미가 없는 범위에 해당하는 수치를 보였으며, 활력징후에서 이상 소견이 없었던 점 등을 고려하였을 때 시험제품과 대조제품은 인체에 안전한 제품으로 판단되었다.

이상의 결과로 三黃洗劑加味方이 함유된 한방화장품이 아토피 피부염에 효과적이었으며, 큰 이상반응 없이 안전하게 사용될 수 있음을 확인하였다. 알레르

기 검사 항목에 대해서는 통계적으로 유의한 변화는 없어서 다른 질환과 구별되는 아토피 피부염의 질병의 활성도의 지표에 대한 많은 연구의 필요성이 보이나, 본 임상시험을 바탕으로 이제까지 발표된 한방 외용제 간의 아토피 피부염에 대한 활발한 임상적 비교 연구 및 새로운 한방 외용제의 연구와 다양한 시도가 이루어진다면 아토피 피부염의 한의학적 접근과 치료 방법이 보다 활성화될 수 있을 것으로 생각한다.

V. 결 론

삼황세제 가미방 외용제가 아토피 피부염 환자의 피부개선에 대한 유효성을 평가하기 위해 2011년 4월 8일부터 2011년 10월 8일까지 임상연구 선정기준에 적합한 피험자를 대상으로 4주간의 무작위 배정, 이중 눈가림, 플라세보비교 임상시험을 진행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. Scorad Index의 변화를 비교한 결과 관찰 시간에 따라 플라세보군에 비해 시험군이 통계적으로 유의성 있게 Scorad Index를 감소시켰다.
2. IGA의 변화를 비교한 결과 관찰 시간에 따라 플라세보군에 비해 시험군이 통계적으로 유의성 있게 IGA를 감소시켰다.
3. 피부수분, 유분, 주름 변화를 비교한 결과 시험군과 플라세보군 모두 수분량과 유분량, 피부주름에 있어서 증가를 보였으나 통계학적으로 유의한 변화는 없었다.
4. IgE와 Eosinophil의 변화를 비교한 결과 시험군과 대조군 모두 통계적으로 유의한 변화는 없었다.

감사의 글

본 연구는 2010년 보건복지부 연구비 지원에 의해 수행되었습니다.

참고문헌

1. Gil KM, Sampson HA. Psychological and social factors of atopic dermatitis. *Allergy*. 1989;25:39-44.
2. Korean Dermatological Association Textbook Compilation Committee. 5th Edition *Dermatology*. Seoul:Ryomoongak, P. Co, 2008:170.
3. Ahn SG, Jang GH, Song JW, Cheon SH. Common skin disease in Koreans. Seoul:Doctor's Book, 2009:13.
4. Korea Centers for Disease Control and Prevention. In-depth analyses of the third korea national health and nutrition examination survey: The health interview and health behavior survey part. Seoul: 2007.
5. Lee EH, Lee SE, Lee SH. Diagnosis and Recent advances in treatment of Atopic dermatitis. *The Journal of Skin Barrier Research*, 2010;12(1):104.
6. Akdis DA, Akdis M, Bieber T, Bindslev-Jensen C, Boguniewicz M, Eigenmann P, et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults. *European Academy of allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report*. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118:152-69.
7. Kim DH, Kang KH, Kim KW, Yoo IY. Management of Children with Atopic Dermatitis. *The Journal of Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease*. 2008;18(2):148-57.
8. Noh SM, Jung JY, Park WS, Koh HJ, Lee KH. *Korean J dermatol*. 2011;49(3):227-33.
9. Lee JH, Kim KH, Kim MN, Kim JW, Ro YS, Park YL, et al. Report from ADRG: The Treatment Guideline of Korean Atopic Dermatitis. *Korean J dermatol*. 2006;44(8): 907-13.
10. Magin PJ, Adams J, Heading GS, Pond DC, Smith W. Complementary and Alternative Medicine Therapies in Acne, Psoriasis, and Atopic Eczema: Results of a Qualitative Study of Patients' Experiences and Perceptions. *J of Alternative & Complementary Medicine*. 2006;12(5):451-7.
11. Kim HR, Kim SB, Yun MY, Lee KM, Kim DH. Effect of CST on atopic dermatitis related inflammatory cytokines. *The J of Korea Institute of Oriental Medicine*. 2012; 20(2):41-52.
12. Jung DW, Choi HJ, Kim SB, Lee KM, Kim DH. Effect of SHT on the anti-oxidant activity and atopic dermatitis related inflammatory cytokines. *The J of Korea Institute of Oriental Medicine*. 2012;20 (2):53-65.
13. Lee YJ, Kim SB, Choi HJ, Lee KM, Kim DH. Study on the modulation of immune system of CPS in atopic dermatitis induced animal models. *The J of Korea Institute of Oriental Medicine*. 2012;20(2):1-16.
14. Weon YH. Effect of Taklisodok-um and Hwangryunhaedok-tang on Atopic Dermatitis. Graduate School of Won Kwang University Doctoral thesis, 2009.
15. Jung UR. The Effects of Pyeongwi-san-gamibang on NC/Nga mice with atopic dermatitis. Graduate School of Kyung Hee

- University Doctoral thesis, 2011.
16. Han DS. Effects of SPDJTK(SoPungDo JeokTangKami) and Concurrent Administration of AJ (Atopy cream, Jawoongo) Plus SPDJTK on Atopic Dermatitis-like Skin Lesions in NC/Nga Mouse Induced by BMAC. Graduate School of Dae Jeon University Doctoral thesis, 2009.
 17. Weon YH, Shim EK, An CG, Park MCI, Hwang CY. A Study on the Anti-microbacterial Activity, Anti-inflammatory and Anti-allergic Effects of Samhwangseje gagambang(SHB). The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology. 2005;18(1): 135-53.
 18. Sin MK. Clinical Traditional Herbalogy. Yeongnimsa, 2002:172,312,374,391,394,400,405, 785.
 19. Jiangsu College of Traditional Chinese Medicine. CHM Dictionary. Seoul:Daesung Publishing. 1992:1316-8,1283-5,2307.
 20. Noe JW, Jang JM. Pharmacy in China clinical. Beijing:Ren Min Wei Sheng Publishing. Inc. 1998:406-7,455-8,1060-4.
 21. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Derm Venereol (Stockh) Suppl. 1980;92:44-7.
 22. Kim HJ, Jeong SK, Yum HY, Lee SH. Understanding of skin barrier in atopic dermatitis and integrative therapy. The journal of Skin Barrier Research, 2010; 12(1):67-78.
 23. Bieber T. Atopic dermatitis. Ann dermatol, 2010;22:125-37.
 24. Aubert-Wastiaux H, Moret L, Le-Rhun A, Fontenoy AM, Nguyen JM, Leux C, et al. Topical corticosteroid phobia in atopic dermatitis: a study of its nature, origins and frequency. British journal of dermatology. 2011;165(4):808-14.
 25. Kim SC, Ahn KJ, Hann SK, Kim JW, Sung KJ, Kye YC, et al. Clinico-Epidemiologic study on the Abuse, Misuse, and Adverse Effects of Topical Dermatologic Drugs. Korean J dermatol. 2003;41(9):1129-35.
 26. Baumann L, Kerdel F. Topical glucocorticoids. In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, et al, editors. Dermatology in general medicine, 6th ed. New York: McGraw-Hill, 2003:2324-8.
 27. Kim HJ, Jeong SK, Lee SH. Allergen and skin barrier in atopic disease. The Journal of Skin Barrier Research, 2008;10(2):38-45.
 28. Schiffner R, Schiffner-Rohe J, Landthaler M, Stolz W. Treatment of atopic dermatitis and impact on quality of life: a review with emphasis on topical non-corticosteroids. Pharmacoconomics, 2003;21(3):159-79.
 29. Yang JH, Park SD, Gong NM. A study of Eastern-Western medicine on Atopic dermatitis. Daegu Hanny University Jeahan Oriental Medical Academy Journal. 1999;4(1):416.
 30. Chao YF. Treatise on Pathogenesis and Manifestations of All Diseases. Daesung Munhwasa, 1992:251-3.
 31. Sun SM. Emergency preparedness Qian Jin Yao Fang. Seoul:Daesung Munhwasa, 1989; 408-9.
 32. Park DB. Effect of Yanghyeoljeseuptang (YHJST) Composition on Atopic Dermatitis

- NC/Nga Mice Induced by DNCB (dinitrochlorobenzene). Graduate School of Dae Jeon University Doctoral thesis, 2008.
33. Kang GM, Gu MH. Prescription Dictionary. Seoul:Uiseongdang. 1991:68.
 34. Choi YS. The Study on Clinical Features and Laboratory Findings According to the Severity of Atopic Dermatitis. Graduate School of Medicine Soonchunhyang University Master's thesis, 2005.
 35. Kaliner M, Lemanske R. Rhinitis and asthma. JAMA. 1992;268:2807-29.
 36. Yamashita N, Kaneko S, Kouro O, Furue M, Yamamoto S, Sakane T. Soluble E-selectin as a marker of disease activity in atopic dermatitis. J allergy Clin Immunol. 1997; 99:410-6.
 37. Uehara M, Izukura R, Sawai T. Blood eosinophilia in atopic dermatitis. Clin Exp Dermatol. 1990;15:264-6.
 38. Kim MN, Shin BJ, Tak WJ, Ro BI, Park AJ. Eosinophil Counts in Peripheral Blood, Serum Total IgE, Eosinophil Cationic Protein, IL-4 and Soluble E-selectin in Atopic Dermatitis. Korean J dermatol. 2002;40(11):1367-73.