

아토피 피부염 외용제에 관련된 국내 임상 및 실험 논문 고찰

민들레 · 박은정 · 강경하

원광대학교 한의과대학 소아과학교실

Abstract

Review of Clinical and Experimental Studies on External Application Treatment for Atopic Dermatitis in the Korean Literature

Min Deul Le · Park Eun Jung · Kang Kyung Ha

Department of Pediatrics, College of Oriental Medicine, Wonkwang University

Objectives

The goal of this review is to investigate clinical and experimental studies on external application treatment for atopic dermatitis in Korean literature and to propose for the better method of clinical studies in order to seek more effective treatment.

Methods

Electronic researches were performed with KTKP, OASIS, National Assembly Library, Korean Medicine Database, KISS, DBpia, and KISTI.

Results and Conclusions

In Twenty six studies, the numbers of clinical and experimental studies are respectively 10 (38.46%) and 16 (61.54%).

The numbers of studies that used herbal complex were 20 (76.92%), and out of that, 6 studies had used a single herbal medicine (23.08%). The external application with oriental medicine for the atopic dermatitis used with Phellodendri Cortex (7), Sophorae Radix (6), Scutellariae Radix (6), Lonicerae Flos (5), Coptidis Rhizoma (5) and so on.

Among the clinical studies, the 5 studies were double-blind and randomized-controlled study (50%). The numbers of studies that used Hanifin and Rajka Diagnostic Criteria (1980) were 6 (60%), and that used the Diagnostic Criteria in Korean Atopic Dermatitis (2005) were 4 (40%).

Among the clinical studies, categories to evaluate of atopic dermatitis are respectively SCORAD Index (80%), Total IgE (80%), Eosinophil count (70%) and so on. All of the clinical studies (100%) showed a statistically significant decline in atopic dermatitis according to the SCORAD Index, Modified SCORAD Index, the Clinic index score.

Among the experimental studies, the numbers of studies that used NC/Nga mice were 9 (56.25%), and out of that 5 studies used BALB/c mice (31.25%). Most of the studies (68.75%) used DNCB as allergy inducing materials. The scales for evaluation of atopic dermatitis were Clinical skin severity score, Histopathologic examination, Immunohematologic examination, safety test and so on. In 12 cases (75%) of experimental studies, the IgE level of experimental group showed a statistically significant decline after using external application. In 8 study cases (50%), Clinical skin severity score of experimental group showed a statistically significant decline after using external application.

Key words : Atopic dermatitis, External application

Received: January 25, 2013 • Revised: February 14, 2013 • Accepted: February 15, 2013

Corresponding Author: Park Eun Jung

Department of Pediatrics, Wonkwang University Jeonju Oriental Medicine Hospital,
99 Garyeonsan-ro, Deokjin-gu, Jeonju, Jeollabuk-do 561-851, Republic of Korea

Tel: +82-63-270-1019

Fax: +82-63-270-1594

E-mail: ejpark@wonkwang.ac.kr

© The Association of Pediatrics of Korean Medicine. All rights reserved. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

I. Introduction

아토피 피부염은 심한 소양감과 특징적인 습진성 피부병변을 나타내는 만성 재발성의 염증성 피부 질환으로¹⁾, 연령에 따라 특징적인 병변의 분포와 양상을 보인다²⁾. 현재까지 정확한 원인과 발병기전이 밝혀져 있지 않으나, 다양한 가설로 유전적 요인, 환경적 요인, 약리적 요인, 심리적 요인, 면역학적 요인 및 표피 투과 장벽과 항균장벽기능 이상이 중요한 원인으로 제시되고 있다³⁾.

한의학에서 아토피 피부염은 浸淫, 浸淫瘡, 乳癬, 奶癬, 胎斂瘡 등으로 불리며^{4,6)}, 크게 濕熱俱盛型, 脾虛濕盛型, 血虛風燥型으로 변증 분류하여⁷⁾ "外病內治"의 원칙하에 다양한 외치법도 병용되고 있다⁸⁾.

아토피 피부염에 있어 피부 장벽의 역할이 중요한데 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 된다. 따라서 아토피 피부염 치료의 기본은 피부 장벽 기능의 보강이라고 볼 수 있으며⁹⁾, 이를 위해서 적절한 피부 외용제를 통한 적극적 外治가 필요하다.

이에 저자는 최근 국내 논문을 중심으로 아토피 피부염 외용제에 대한 선행 연구들을 조사, 검토해 봄으로써 아토피 피부염 치료에 있어서 외용제의 단독 적용을 통한 치료 효과를 확인해 보고, 외용제 연구에 적절하리라 생각되는 본초 및 처방을 정리한 결과 약간의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

II. Materials and methods

연구 자료 수집은 국내 전자 데이터베이스 검색을 통해 수행하였다. 자료의 수집을 위해 '한국전통지식포털', '한국의학정보포털', '국회도서관', '의학논문데이터베이스검색', '한국학술정보', 'DBpia', '과학기술학회마을'을 중심으로 on-line 검색을 하였으며 (Table 1), 검색어는 '아토피', '아토피피부염', '외용', '외치', '도포', '화장품', '화장수'를 조합하여 사용하였고 이 중 원문 열람이 가능한 논문만을 대상으로 하였다.

검색은 2012년 12월까지 출간된 학회지 논문으로 한정하였으며, 아토피 피부염에 대하여 외용제를 단일 치료 도구로 사용한 증례 보고, 임상 시험 연구, 동물 실험 연구 논문을 대상으로 포함하여 총 179편의 논문 중 세포실험 논문과 처방 내용을 알 수 없는 경우, 한약

Table 1. Lists of Search Engine

Korean electric databases for this review	Domain
Korean Traditional Knowledge Portal	http://www.koreantk.com
Oriental Medicine Advanced Searching Integrated system	http://oasis.kiom.re.kr
National Assembly Library	http://www.nanet.go.kr
Korean Medicine Database	http://kmbase.medic.or.kr
Koreanstudies Information Service System	http://kiss.kstudy.com
DBpia	http://www.dbpia.co.kr
Korea Institute of Science and Technology Information	http://society.kisti.re.kr
Total	7

Table 2. Classification of Articles Associated with Atopic Dermatitis External Application

	Clinical Trials	Animal Studies	Case Reports	Total
before 2004	0	0	0	0
2005	0	1 (3.85%)	0	1 (3.85%)
2006	1 (3.85%)	1 (3.85%)	0	2 (7.69%)
2007	2 (7.69%)	0	0	2 (7.69%)
2008	2 (7.69%)	2 (7.69%)	0	4 (15.38%)
2009	1 (3.85%)	2 (7.69%)	0	3 (11.54%)
2010	2 (7.69%)	4 (15.38%)	0	6 (23.08%)
2011	1 (3.85%)	2 (7.69%)	0	3 (11.54%)
2012	1 (3.85%)	4 (15.38%)	0	5 (19.23%)
Total (%)	10 (38.46%)	16 (61.54%)	0	26 (100%)

Table 3. Frequency of Herbs in Prescription

Frequency	Herbs	Aroma Oil, Others
7	Phellodendri Cortex (黃柏)	
6	Sophorae Radix (苦蔘), Scutellariae Radix (黃芩)	
5	Lonicerae Flos (金銀花), Coptidis Rhizoma (黃連)	
4	Angelicae Gigantis Radix (當歸), Rheum rhabarbarum L. (大黃), Houuttuyinia cordata Thunb (魚腥草), Forsythiae Fructus (蓮翹)	Lavender
3	Glycyrrhizae Radix (甘草), Dictamnii Radicis Cortex (白鮮皮), Paeoniae Radix (白芍藥), Lithospermum erythrorhizon siebold & zucc. (紫草), Gardeniae Fructus (梔子)	Chamomile
2	Puerariae Radix (葛根), Portulaca oleracea L. (馬齒莧), Sanguisorba officinalis Linne (地榆), Kochia scoparia Schrader (地膚子), Torilis japonica (Houtt.) DC. (蛇床子), Schizonepeta tenuifolia Briquet (荊芥), Prunus yedoensis Rehder (樺皮), Rubus coreanus (覆盆子), Rehmannia glutinosa Libosch (生地黃), Astragali Radix (黃芪), Angelica dahurica (白芷), Camellia Sinensis (綠茶), Phellinus linteus (桑黃), Sesameseed Oil (胡麻油), Bees Wax (蜜蠟), Swine Oil (豚脂)	Tea tree
1	Ginseng Radix (人蔘), Atractylodes macrocephala Koidzumi (白朮), Poria cocos (茯苓), Citrus Unshiu Markovich (陳皮), Chaenomeles sinensis (木瓜), Cimicifugae Rhizoma (升麻), Platycodi Radix (桔梗), Ponciri Fructus (枳實), Cnidium officinale makino (川芎), Corydalis Yanhusuo (玄胡索), Chamaecyparis obtusa (扁柏), Red ginseng (紅蔘), Hydnocarpi Semen (大風子), Sesami Semen (胡麻子), Momordicae Semen (木鱉子), Xanthii Fructus (蒼耳子), Eucommia Ulmoides Oliver (杜仲), Gypsum Fibrosum (石膏), Fossilia ossis Mastodi (龍骨), Borax (硼砂), Sepiae Os (烏賊骨), Sulfur (硫黃), Gynostemma Pentaphyllum Makino (七葉膽), Arctii Fructus (牛蒡子)	Eucalyptus, Lemon, Snail Secretion Filtrate

재에서 특정 성분을 추출하여 사용한 경우는 연구 대상에서 제외하였으며, 기타 치료 도구 (한약 복용, 침 치료 등)를 병용한 논문을 제외하여 외용제 단독 사용 효과를 알아보는 데에 중점을 두었다.

최종적으로 연구 주제에 부합하는 26편의 논문을 선정하여 분석하였다. 대상 논문에 대해 연도별, 유형별 분류를 하였으며, 각 논문에 사용된 치료법과 평가 도구를 분석하였다.

III. Results

1. 연도 및 유형별 분류

연구를 진행한 26편의 논문을 연도별로 살펴보면 2012년 5편 (19.23%), 2011년 3편 (11.54%), 2010년 6편 (23.08%), 2009년 3편 (11.54%), 2008년 4편 (15.38%), 2007년 2편 (7.69%), 2006년 2편 (7.69%), 2005년 1편 (3.85%)으로 조사되었다. 이 중 임상 시험 연구 논문은 10편 (38.46%), 동물 실험 논문은 16편 (61.54%)이었으며, 외용제로 단독 치료한 증례 보고의 경우는 찾아볼 수 없었다(Table 2). 외용제 처방의 경우 복합처방 논문이 20편 (76.92%), 단미 처방 논문이 6편 (23.08%)이었다.

2. 외용제 처방에 관한 분석

외용제 처방에 사용된 본초를 살펴보면 黃柏 (7), 苦

蔘 (6), 黃芩 (6), 金銀花 (5), 黃連 (5), 當歸 (4), 大黃 (4), 魚腥草 (4), 蓮翹 (4), 甘草 (3), 白鮮皮 (3), 白芍藥 (3), 紫草 (3), 梔子 (3) 등의 순으로 다용되었다 (Table 3). Aroma therapy에 사용되는 essential oil은 Lavender (4), Chamomile (3), Tea tree (2), Eucalyptus (1), Lemon (1)의 빈도로 사용되었다.

3. 임상논문 분석

임상논문이라 함은 인체를 대상으로 일정한 처치를 시행하여 그에 대한 경과 및 효과를 관찰, 분석한 연구를 편의상 지칭한 것으로¹⁰⁾, 증례보고와 임상실험 연구가 이에 해당한다고 볼 수 있다. 본 논문에서 분석한 10편의 주요 내용은 다음과 같다 (Table 4, 5).

(1) 연구방법에 관한 분석

아토피피부염 외용제 관련 임상실험 연구 총 10편 가운데 5편 (50%)만이 실험군-대조군을 설정하여 무작위배정, 이중맹검으로 진행된 실험이었다.

연구대상의 선정에 있어서 아토피 피부염을 진단하는 기준으로 6편 (60%)은 Hanifin and Rajka의 진단 기준 (1980)¹¹⁾ (Table 6)을 사용했으며, 4편 (40%)은 대한아토피피부염학회의 한국인 아토피 피부염 진단기준 (2005)¹²⁾ (Table 7)을 사용했다. 또한 각 임상시험마다 환자 연령군과 임상시험 진행 기간이 다양하여 일치되지 않는 경향을 보였으며, 연령별로 치료 내용에 명확한 차이를 설정한 연구는 찾아볼 수 없었다.

Table 4. Methods of Treatment and the Types of Study in the Clinical Studies

No.	1st Author (year)	Article	Publication journal	Treatment	Subjects Duration Age	The types of study
1	Joo H.A. (2012)	A Clinical study for the effect of cosmetic cream containing Samwhangsejegamibang Extracts on Atopic dermatitis patients	The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology& Otolaryngology& Dermatology	cosmetic cream containing Samwhangsejegamibang extracts	43 4weeks 5~25yr	A double-blind, randomized, placebo-controlled intervention
2	O M.J. (2011)	A Clinical study for the effect of ointment contained Takrisodok-Eum on recovering the damaged skin barrier by Atopic dermatitis	The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology& Otolaryngology& Dermatology	ointment contained Takrisodok-Eum	37 8weeks 5~50yr	A double-blind, randomized-controlled intervention
3	Jung H.J. (2010)	Research about Herbal Cosmetics containing Phellinus linteus Extracts in Atopic Dermatitis patients	The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology& Otolaryngology& Dermatology	herbal cosmetics containing Phellinus linteus extracts	35 4weeks 2~65yr	Uncontrolled clinical trial
4	Oh M.J. (2010)	The Effects of Snail Secretion Filtrate on the damaged skin barrier's recovery of the Atopic dermatitis	The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology& Otolaryngology& Dermatology	Snail Secretion Filtrate 15%	20 4weeks 15±9.1yr	A double-blind, randomized-controlled study
5	Kang S.J. (2009)	The Enhancing effect of Atopic Dermatitis by cosmetics containing eastern medical herbs	Journal of academia-industrial technology	toner and cream using eastern medical herbs	16 6weeks 5~50yr	Uncontrolled clinical trial
6	Yun D.C. (2008)	Clinical research of Atopic Dermatitis treated by Hwangryeonhaedok-Tang in Cosmetics	Korean J. Oriental Physiology & Pathology	ointment that contain Hwangryeonhaedok-Tang	31 4weeks 16yr~	A double-blind, randomized-controlled study
7	Kim S.H. (2008)	A Clinical research of Atopic Dermatitis treated by Yeongyuseungmatang in cosmetics	The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology& Otolaryngology& Dermatology	cosmetics with Yeongyuseungmatang	33 4weeks 16yr~	A double-blind, Randomized-controlled study
8	Hwang S.Y.(2007)	A Clinical study of Atopic Dermatitis treated by external application with Gynostemma Pentaphyllum MAKINO in cosmetics	The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology& Otolaryngology& Dermatology	cosmetics with Gynostemma Pentaphyllum MAKINO	46 (laboratory 44) 4weeks 6~40yr	Prospective open study
9	Kim C.H. (2007)	Clinical efficacy of External Preparation containing Herbal Extracts in Atopic Dermatitis patients	The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology& Otolaryngology& Dermatology	the 4 items of Medibebe (cream, lotion, soap, and body cleanser)	50 4weeks 1~60yr	Uncontrolled clinical trial
10	Yoon J.M. (2006)	Effect of Taeyeol-go on Atopic Dermatitis	Daejeon University, Institute of korean medicine .Thesis Collection	Taeyeol-go (TYG)	10 1week 3~37yr	Uncontrolled clinical trial

Table 5. Methods of Evaluation, Results and Conclusions in the Clinical Studies

No.	Methods of evaluation	Results	Conclusions
1	SCORAD Index, image photographing, moisture content, oil content of skin, wrinkled skin, Change in IgE & Eosinophil, IGA (Investigator's Global Assesment)	Comparison of changes in Scorad Index, depending on the perspective, the experimental group showed a statistically significant decline than the placebo group. Comparison of change in IGA, depending on the perspective, the experimental group showed a statistically significant decline than the placebo group. 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. Comparison of change in IgE and Eosinophil, both the experimental group and the placebo group showed no statistical significance.	Cosmetic cream containing Samwhangsejegamibang extracts have a positive effect on atopic dermatitis patients.
2	SCORAD Index, image photograhing, skin hydration, TEWL, skin pH, Total IgE, Eosinophil count, IL-4,10,13, IFN-r	In the primary endpoint, SCORAD Index showed a statistically significant decline in experimental group. In the secondary endpoint index of skin hydration, both the experimental group and the control group showed statistical significance. In the secondary endpoint index of TEWL, the experimental group showed greater statistical significance than the control group. In the secondary endpoint index of skin pH, skin pH showed a statistically significant decline in both the control group and the experimental group within the normal range. In the secondary endpoint index of Total IgE, Eosinophil count, IL-10, IL-13, both the experimental group and the control group showed no statistical significance. To evaluate the safety of the products for the human body, hematological examination and hematological biochemical examination, vital sign check were conducted; both control group and experimental group showed no abnormal level. And There were no severe adverse events during this study. Therefore, it is suggested that the safety of the products, if used for certain period, should be safe for the human body.	Takrisodok-Eum should be effective for the Atopic dermatitis.
3	Modified SCORAD Index, TEWL, skin moisture content, pruritic degree	Statistically, herbal cosmetics containing Phellinus linteus extracts showed significant effect on transepidermal water loss, skin moisture content, modified scorad index of atopic dermatitis and pruritic degree ($p < 0.05$). And satisfaction after using herbal cosmetics was near good.	Herbal cosmetics containing Phellinus linteus extracts have the remarkable effects on atopic dermatitis.
4	SCORAD Index, Image photopgraphing, TEWL, skin hydration, skin pH, total IgE, Eosinophil count, Global assesment of efficacy	In the primary endpoint, SCORAD Index showed a statistically significant decline in both the control group and the experimental group. However, the experimental group showed greater statistical significance than the control group. In the secondary endpoint index of skin hydration, both the control group and the experimental group did not show a statistically significant increase. However, the degree of skin hydration in the experimental group is greater than in the control group. In global assessment of efficacy, it was higher in the experimental group than in the control group for both the subjects and the researchers. To evaluate the safety of the products for the human body, hematological examination and hematological biochemical examination were conducted; both the control group and the experimental group showed no abnormal level. Therefore, the safety of the products, if used for so long a time, proved to be safe for the human body. Product satisfaction was higher in the experimental group than in the control group.	Snail Secretion Filtrate was effective on the Atopic dermatitis.
5	SCORAD Index, skin hydration, TEWL, skin pH, Total IgE, Eosinophil count, Global assesment of efficacy	The result was a decrease in SCORAD index (26.9 ± 11.8 to 14.9 ± 9.7 ($p < 0.05$)), IgE (641.9 ± 1294.6 to 565.8 ± 1076.8), Eosinophil count (246.7 ± 203.5 to 203.3 ± 130.7 ($p < 0.05$)) and TEWL (16.7 ± 5.1 to 15.4 ± 8.7 ($p < 0.05$)). And skin hydration was increased (36.6 ± 10.0 to 44.0 ± 10.3 ($p < 0.01$)) maintaining skin pH level. The patient's and physician's global assessment also improved.	Estern medical herbs may play a role in treatment of atopic dermatitis.
6	SCORAD Index, Image photographing, skin temperature, TEWL, skin hydration, skin pH, total IgE, eosinophil count, global assesment of	After 4 weeks of external application treatment, SCORAD Index in experimental group was significant statistically decreased compared with control group. After 4 weeks of external application treatment, total IgE of both groups were decreased and eosinophil count in control group was decreased but experimental group was unstatistically decreased. Unstatistically, both groups didn't showed significant effect on Skin Temperature. Transepidermal Water Loss (TEWL) in both groups	Cosmetics with Hwangryeonhaedok-Tang has some therapeutical effects in mitigating the symptoms of Atopic Dermatitis.

No.	Methods of evaluation	Results	Conclusions
	efficacy	were increased but experimental group was significant decreased compared with control group. Skin Hydration in experimental group was significant statistically increased compared with control group. Statistically, both groups didn't showed significant effect on Skin pH. Only experimental group showed little increase. After 4 weeks of external application treatment, experimental group showed significant effect on global assesment of efficacy.	
7	SCORAD Index, Image photographing, Skin temperature, TEWL, skin hydration, skin pH, Total IgE, Eosinophil count, Global assesment of efficacy	After 4 weeks of external application treatment, SCORAD Index in Yeongyuseungmatang was significant statistically decreased compared with control group. After 4 weeks of external application treatment, eosinophil count in Yeongyuseungmatang was significant statistically decreased compared with control group but total IgE was very increased both Yeongyuseungmatang and control group. Statistically, Yeongyuseungmatang and control group didn't showed significant effect on Skin Temperature was measured by Thermometer SM815. Transepidermal Water Loss (TEWL) in Yeongyuseungmatang was significant statistically decreased compared with control group measured by Tewameter TM300. Skin Hydration in Yeongyuseungmatang was significant statistically increased compared with control group measured by Corneometer CM825. Statistically, Yeongyuseungmatang and control group didn't showed significant effect on Skin pH was measured by Skin-pH-Meter PH905. After 4 weeks of external application treatment, Yeongyuseungmatang showed significant effect on global assesment of efficacy.	Cosmetics with Yeongyuseungmatang has some therapeutical effects in mitigating the symptoms of atopic dermatitis.
8	Clinical index score, Total IgE, eosinophil count, Total Availability	There are 46 patients we could check by clinic index score and 44 patients by laboratory. In the 46 case clinic index score was significantly decreased between the before- and after-external application treatment periods ($P < 0.01$). The 46 cases was divided into two types (moist heat type and blood dryness type) by intensity. External application of Gynostemma Pentaphyllum MAKINO in cosmetics did not significant change by two types. In the 44 laboratory cases, the number of eosinophil counts was decreased but the number of IgE was significantly increased.	Cosmetics with Gynostemma Pentaphyllum MAKINO have the remedical effect for Atopic Dermatitis.
9	SCORAD Index, Quality of Life (skindex-29), Total IgE	After 4 weeks' use of Medibebe, SCORAD index showed a decrease of 20.0 ± 10.2 (95% C.I:17.1-22.9) compared with when it was not applied, which is a statistically meaningful change ($p\text{-value} < 0.0001$). Subjective pruritus and Sleeping loss reported after both 2 and 4 weeks' use of Medibebe decreased in a statistically meaningful way ($p\text{-value} < 0.0001$) compared with before the application. but, 2 cases out of all 50 subjects for the clinical trial were excluded on the way.	4 items of Medibebe (cream, lotion, soap, and body cleanser) can be used by atopic patients safely and effectively with almost no side-effect.
10	SCORAD Index	10 patients (4 male, 6 female), 3 to 37 years of age (mean 14.6 ± 9.52 years old), 2 to 31 years of onset (mean 11.4 ± 8.54 years), finished study. After treatment extent ($p < 0.01$), intensity ($p < 0.005$), subjective symptom ($p < 0.002$) and total SCORAD index ($p < 0.002$) was significantly decreased than before treatment.	TYG is an effective therapeutic method for atopic dermatitis.

(2) 평가항목에 관한 분석

아토피 피부염의 상태를 평가하기 위해 사용된 scale로서 SCORAD Index가 8편 (80%)으로 가장 많이 사용되었으며, Modified Scorad Index, Clinical index score가 사용된 논문이 각각 1편 (10%)씩 조사되었다.

아토피 피부염 평가 scale 외에 혈액학적 검사로 8편 (80%)의 연구에서 Total IgE를 측정하였고, 7편 (70%)의 연구에서 Eosinophil count를 시행하여 아토피 피부염의 정도를 평가하는데 참고하였다. 이 외에 사진촬영을 통해 병변 부위 상태를 관찰, 기록한 경우가 5편 (50%)이었고, 피부진단기기를 사용하여 피부의 수분

함유량, 표피수분손실량 (TEWL), 피부산성도 등을 측정한 경우가 7편 (70%)이었다. 유효성 평가를 시행한 경우가 6편 (60%)이었고 기타 IL-4, IL-10, IL-13, IFN- γ 를 측정할 경우, skindex-29를 통하여 삶의 질을 평가한 보고도 있었다.

(3) 결과에 관한 분석

임상 시험 논문 10편 (100%) 모두에서 아토피 피부염의 상태를 평가하기 위해 사용된 주요 scale (SCORAD Index, Modified SCORAD Index, Clinic index score)이 유의성 있게 감소하였다. 피부수분함유량이 유의성 있게

Table 6. Hanifin and Rajka Diagnostic Criteria(1980)¹¹⁾ : at least three of 4 major features and three of 23 minor features

Major features	Minor features
1. Pruritus 2. Typical morphology and distribution : Flexural lichenification or linearity in adults Facial and extensor involvement in infants and children 3. Chronic or chronically relapsing dermatitis 4. Personal or family history of atopy	1. Xerosis 2. Ichthyosis / palmar hyperlinearity / keratosis pilaris 3. Immediate (type 1) 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

Table 7. Atopic Dermatitis Research Group (2005)¹²⁾: diagnostic criteria in Korean (at least two of 4 major features and four of 14 minor features)

Major features	Minor features
1. Pruritus 2. Typical morphology and distribution 1) Under the age of 2 years : face, trunk and extensor involvement 2) Over the age of 2 years : face, neck and flexural involvement 3) Personal or family history (atopic dermatitis, asthma, allergic rhinitis)	1. Xerosis 2. Pityriasis alba 3. Periorbital eczema or orbital darkening 4. Periauricular eczema 5. Cheilitis 6. Tendency towards non-specific hand or foot dermatitis 7. Scalp scale 8. Perifollicular accentuation 9. Nipple eczema 10. Itch when sweating 11. White dermographism 12. Skin prick test reactivity 13. Elevated serum IgE 14. Tendency towards cutaneous infections

증가한 논문이 5편 (50%), 표피수분손실량 (TEWL)이 유의성 있게 감소한 논문이 4편 (40%), 총괄적 유효성 평가에서 실험군이 대조군에 비해 유의성 있게 높게 나타난 논문이 3편 (30%), Eosinophil이 유의성 있게 감소한 논문이 2편 (20%)으로 나타났다.

4. 동물실험논문 분석 (Table 8)

아토피 피부염 외용제 관련 동물실험 연구 총 16편 가운데 대상 동물로 NC/Nga mice를 사용한 논문이 9편

(56.25%), BALB/c mice로 실험한 논문이 5편 (31.25%), 기타 hairless mice, Sprague-Dawley rat를 사용한 논문이 각각 1편씩 있었다.

아토피 피부염 유발 물질로 1-chloro 2,4-dinitrochlorobenzene (DNCB)를 사용한 경우가 11편 (68.75%)으로 가장 많았으며, Biostir Mite antigen cream (BMAC)을 사용한 경우가 2편 (12.5%), 2,4,6-trinitrochlorobenzene (TNCB), Ovalbumin (OVA), Dermatophagoides farinae (Df) extract를 사용한 경우가 각각 1편씩 있었다. 외용

Table 8. Methods of Treatment and Evaluation in the Animal Experimentation

1 st Author (year)	Article	Publication journal	Species of animals Allergy Inducing Materials & Treatments	Methods of evaluation	Conclusions
Choi Y.Y. (2012)	Anti-inflammatory effects of HC001 on atopic dermatitis-like skin lesions in mice	The Korean Journal Of Oriental Medical Prescription	1) BALB/c mice 2) DNCB 3) HC001	histologic analysis (hyperplasia), western blot assay (NF-κB)	HC001 may be useful as an external application agent for atopic dermatitis based on reductions of various inflammatory responses.
Hwang C.Y. (2012)	The External use effects of Samwhangsejegami Extract on Atopic dermatitis of NC/Nga mice	The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology	1) NC/Nga mice 2) DNCB 3) Samwhangsejegami Extract	clinical skin severity score, IgE, IL-4,5,6 level, expression of filaggrin, serine almitoyltransferase (SPT), COX-2	Samhwangsaegami extract can be promising candidate for anti-atopic dermatitis treatment
Lee G.S. (2012)	Effects of Herbal Complex, YJ-1, on Atopic Dermatitis in NC/Nga mice model	Yakhak Hoeji	1) NC/Nga mice 2) DNCB 3) YJ-1 (Herbal Complex)	Weight, Water and feed, Scratching counts, Clinical skin severity, Spleen weight, Serum IgE & IL-4 level	The ointment of YJ-1 may enhance the process of AD healing by alleviating allergic reaction and has potential for therapeutic reagent for the treatment of AD.
Lee Y.J. (2012)	Study on the modulation of immune system of CPS in atopic dermatitis induced animal models	Daejeon University, Institute of korean medicine .Thesis Collection	1) NC/Nga mice 2) TNCB 3) CPS (chunggipadoksan)	safety test (cell viability, AST, ALT, BUN), Clinical skin index Immune cell count of DLN & Dorsal skin, IL-4,5,6,13, TNF-α level in splenocytes	The results strongly indicated the significant immune modulatory effect of CPS and thus clinical application of CPS on AD treatment
Cho H.C. (2011)	Topical application of Herbal-mixed Extract on back skin suppresses inflammation in Ovalbumin-induced Atopic Dermatitis	Kor. J. Oriental Preventive Medical Society	1) BALB/c mice 2) OVA (Ovalbumin) 3) Herbal-mixed Extract (CP001, CP002)	Histopathologic Analysis, Blood analysis, Immunostaining, Real-time PCR, IgE level	Herbal extracts (CP001 and CP002) could be potential candidate for the treatment of chronic atopic dermatitis
Song J.S. (2011)	Effects of Scrophulariae Radix (SR) on Allergic Contact Dermatitis (ACD) induced by DNCB in mice	The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology	1) BALB/c mice 2) DNCB 3) Scrophulariae Radix (SR)	Clinical aspects on the skin, Histopathological changes, Mast cell distribution, Immune cell infiltration in tissue, spleen/body ratio, production levels of serum cytokines, cell viability, release of b-hexosaminidase and histamine	SR can decrease symptoms of ACD, then SR is useful to treat patient with ACD
Mok J.Y. (2010)	Anti-inflammatory effects of Effective Microorganism Fermentation Substance on Atopic Dermatitis- like NC/Nga mouse model	Korean J. Oriental Physiology & Pathology	1) NC/Nga Mice 2) Dermatophagoides farinae (Df) extract 3) EM-S (Effective Microorganism Fermentation Substance)	Clinical severity score, Skin tissue analysis, Immunohistochemical Staining, Serum IgE & Th2 chemokine productions	Topical application of EM-S may be improve the AD-like skin lesion by suppressing IgE and Th2 chemokines
Kim H.A. (2010)	Effects of Lavender, Lemon and Eucalyptus essential Oil on Th2 related Factors of DNCB-induced Atopy dermatitis in NC/Nga mice model	Journal of Korean institute of pharmacopuncture	1) NC/Nga Mice 2) DNCB 3) ELL (lavender, lemon, eucalyptus) with one carrier oil (jojoba)	cell viability, skin clinical score, the level of serum IgE, IgG1, IL-4,13 and IFN-r	ELL was effective on atopy dermatitis by modulating Th2 related factors

44 Review of Clinical and Experimental Studies on External Application Treatment for Atopic Dermatitis in the Korean Literature

1 st Author (year)	Article	Publication journal	Species of animals Allergy Inducing Materials & Treatments	Methods of evaluation	Conclusions
Jung J.Y. (2010)	Effect of <i>Phellinus igniarius</i> Quel Extract on the Anti-inflammatory, Anti-allergy, Anti-oxidant, Anti-wrinkle reaction	The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology	1) NC/Nga Mice 2) DNCB 3) BPE (<i>Betula platyphylla</i> var. <i>japonica</i> extract)	Cell viability, NO, TNF- α , IL-1 β , 2,4,5,6,8, IFN- γ , COX-2 production and gene expression, MAPK Western Blotting, Skin severity score, Weight, Water and feed, Blood test, Weight of organs, Histological change, Serum total IgE and Histological change of main organs	<i>Phellinus igniarius</i> Quel extract could be applicable for improvement of several skin functions
Kim G.E. (2010)	Anti-acne and Anti-atopic Dermatitis Effect of Plant extracts including <i>Eucommia ulmoides</i> Oliv and <i>Phellodendron amurense</i>	Korean Chem. Eng. Res.	1) hairless mice 2) DNCB 3) Plant Extracts including <i>Eucommia ulmoides</i> Oliv. and <i>Phellodendron amurense</i>	Anti-oxidation effect (DPPH free radical scavenging activity) Anti-bacterial effect (disc diffusion method) Anti-atopic dermatitis effect (skin condition observation, IgE concentration)	Plant extracts indicated strong anti-acne and anti-atopic dermatitis effect, and showed strong potential for cosmetics and skin related medicine
Ju Y.E. (2009)	Effects of Atopy Cream-combined with Jawoongo Ointment on the Development of Atopic Dermatitis-like skin lesions in NC/Nga mouse	J. Korean Oriental Pediatrics	1) NC/Nga Mice 2) Biostir Mite antigen cream (Mite Ext.) 3) A-J (Atopy Cream-combined with Jawoongo Ointment)	Clinical skin score, Hematology and Serum total IgE, IgG1 level, Cytokine level, total cell number, Immunohistochemical staining, Histological features of ALN, DLN, PBMCs and dorsal skin tissue	A-J was the successful treatment of atopic dermatitis in a NC/Nga mouse model
Kim B.A. (2009)	Effect of Hwangryunhaedok-tang Extracts on DNCB-induced Allergic Contact Dermatitis	Kor. J. Herbology	1) BALB/c mice 2) DNCB 3) HRHDT extract, HRHDT lotion	Histopathologic examination, Serum IgE level	HRHDT-skin could be used as a pharmaceutical material with antiinflammatory effects by reducing IgE in contact hypersensitivity dermatitis Balb/c mice by DNCB
Yeo E.J. (2008)	Topical application of Atopy cream-Jawoongo ointment (A-J) of Ointment Inhibits Biostir mite antigen cream induced Atopy Dermatitis by local action in NC/Nga mice	Daejeon University, Institute of Korean medicine .Thesis Collection	1) NC/Nga Mice 2) BMAC (Biostir Mite antigen cream 3) Atopy cream-Jawoongo ointment (A-J)	Clinical skin severity score, Serum IgE, IgG1 level	A-J can be an effective therapeutic method for atopic dermatitis.
Kim B.A. (2008)	Inhibitory studies of Hwangryunhaedok-tang on development of Atopic Dermatitis in NC/Nga mice	Kor. J. Herbology	1) NC/Nga mice 2) DNCB 3) Hwangryunhaedok-tang	TEWL Assay, Erythema Assay, Skin histopathologic examination, Serum IgE level.	HRHDT could be used as pharmaceutical material with anti-atopic dermatitis effect by reducing IgE in contact hypersensitivity atopic dermatitis NC/Nga mice model by DNCB.
Kim S.C. (2006)	Effect of <i>Lonicerae</i> Flos-Skin on Contact Hypersensitivity induced by repeat elicitation of DNCB	Kor. J. Herbology	1) BALB/c mice 2) DNCB 3) <i>Lonicerae</i> Flos-Skin	Contact hypersensitivity Serum IgG & IgE level	<i>Lonicerae</i> Flos-skin could be used as a pharmaceutical material with antiinflammatory effects by reducing IgG and IgE in contact hypersensitivity mouse model by DNCB
Kim C.J. (2005)	The Effects of <i>Sophorae Radix</i> and <i>Coptidis Rhizoma</i> - Iontophoresis in Allergic Contact Dermatitis	The Journal of Korean Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology	1) Sprague-Dawley rat 2) DNCB 3) <i>Sophorae Radix</i> and <i>Coptidis Rhizoma</i> -iontophoresis	Contact hypersensitivity assay, Video microscope, Melanin-erythema levels, pH levels, Hydration levels, Blood test, Serum total IgE level, Skin tissue sample analysis	<i>Sophorae Radix</i> and <i>Coptidis Rhizoma</i> -iontophoresis had some anti-allergy, anti-inflammatory effects on allergic contact dermatitis, but had no effects on melanin-erythema levels, pH levels and hydration levels of skin

제는 대부분 도포하는 방식이었고 1편에서 이온삼투요법 (iontophoresis)으로 해당 약물을 피부에 침투시키는 방식을 사용하였다. 아토피 피부염 외용제의 효과를 평가하기 위해 사용된 도구로는 Clinical skin severity score, 조직병리학적 평가, 면역혈액학적 검사, 안전성 검사 등이 있었다.

IgE level이 유의성 있게 감소한 논문이 12편 (75%) 이었고, Clinical skin severity score가 유의성 있게 감소한 논문이 8편 (50%), IL-4 level이 유의성 있게 감소한 논문이 5편 (31.25%)으로 나타났다. 이외에도 피부 과각화증 완화, IL-4, IL-5, IL-6, IL-13 분비 및 발현 감소, TNF- α 분비 및 발현 감소, IgG level 감소, IFN- γ 생성 증가, COX-2 유전자발현 억제 등의 효과를 보고한 논문들이 있었다.

IV. Discussion

한의학에서 아토피 피부염은 浸淫, 浸淫瘡, 乳癬, 奶癬, 胎癩瘡 등으로 불리며^{4,6)}, 吳謙의 <醫宗金鑑>에서는 奶癬을 胎癩瘡이라 하여 가려워 白屑이 일어나는 乾皴과 가려움이甚하여 黃水가 浸淫하여 퍼져가는 濕皴으로 나누어 설명하여 오늘날 아토피 피부염과 가장 유사하게 표현하고 있다¹³⁾. 아토피 피부염을 크게 濕熱俱盛型, 脾虛濕盛型, 血虛風燥型으로 변증 분류하는데⁷⁾, 한의학적으로 아토피 피부염의 병리기전은 체질적으로 脾胃氣虛 때문에 濕熱의 邪氣를 感受하기 쉽게 되어 胃의 痰飲이 일어나고 脾胃의 건전한 기능이 손상을 입은 體質虛弱한 소아가 外部의 영향을 받아 腠理에 濕熱症을 일으킨다고 보고 있다. 또한 先天的으로 虛寒하며 脾의 건전한 運行機能을 상실한 사람에게 風熱邪가 皮膚에 浸潤해서 발생되고 발작을 반복해서 치유되지 않으면 결국 脾虛血燥로 되어 피부의 영양실조를 일으킨다고 보았다¹⁴⁾.

아토피 피부염은 심한 소양감과 특징적인 습진성 피부병변을 나타내는 만성 재발성의 염증성 피부 질환으로¹⁾, 완치가 가능한 치료법이 없기 때문에 보습제 및 국소 steroid, 국소 tacrolimus, 항히스타민제, 항알러지제, cyclosporine 투여 등을 증상 경감 또는 제어하는 목적으로 이용하고 있다^{15,16)}. 그러나 steroid의 사용은 항염증작용, 면역억제작용 외에 각질형성세포와 섬유세포의 증식을 억제하여 피부 위축을 초래하고 초기에는 혈관수축을 일으키지만 결국 혈관 확장을 일으키며 그

외에 여드름을 유발하고 면역 억제 작용에 따른 세균 및 진균감염을 초래하는 등 여러 가지 부작용을 일으킬 수 있다¹⁷⁾. “피부 외용제에 의한 부작용 사례 연구”에서, 1년 미만의 연구기간동안 피부 외용제에 의한 부작용 사례가 무려 1257건으로 보고되었으며 이 중 부작용의 빈도가 가장 많았던 외용제는 스테로이드 연고로서 전체 외용제의 약 83%에 달하였다¹⁸⁾.

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 있다¹⁹⁾. 즉, 아토피 피부염 환자에서 장벽 기능을 회복시키는 치료는 아토피 피부염 치료의 핵심으로 생각된다. 실제로 이는 자체의 치료 효과 뿐 아니라 다양한 문제를 유발할 수 있는 국소 스테로이드제의 사용을 감소시킬 수 있다²⁰⁾. 아토피 피부염의 치료 원칙은 악화요인을 피하고 피부를 청결하고 건조하지 않도록 잘 관리하는 것인데²¹⁾ 이를 위해서 적절한 외용제 사용이 권장되며, 국소 외용제를 잘 활용하면 아토피 피부염 환자의 삶의 질을 향상시키는데 도움이 된다²²⁾.

이에 저자는 최근 국내 논문을 중심으로 아토피 피부염 외용제에 대한 선행 연구들을 조사, 검토해 봄으로써 아토피 피부염 치료에 있어서 외용제의 단독 적용을 통한 치료 효과를 확인해 보고, 외용제 연구에 적절하리라 생각되는 본초 및 처방을 정리해 보고자 본 연구를 진행하였다.

논문 분류에 있어 분류방법이 다양하여 임의로 문헌논문, 임상논문, 실험논문의 세 종류로 분류하였고, 본 연구는 임상논문과 실험논문을 중심으로 진행하였다. 여기에서 임상논문은 인간을 대상으로 실험하였거나 치료경과를 발표한 논문, 실험논문은 사람 이외의 동물이나 기타 생물을 대상으로 실험하여 나타난 결과를 발표한 논문을 말한다¹⁰⁾.

연구를 진행한 26편의 논문을 연도별로 살펴보면 2012년 5편 (19.23%), 2011년 3편 (11.54%), 2010년 6편 (23.08%), 2009년 3편 (11.54%), 2008년 4편 (15.38%), 2007년 2편 (7.69%), 2006년 2편 (7.69%), 2005년 1편 (3.85%)으로 조사되었다. 이 중 임상 시험 연구 논문은 10편 (38.46%), 동물 실험 논문은 16편 (61.54%)이었으며, 외용제로 단독 치료한 증례 보고의 경우는 찾아볼 수 없었다. 외용제 처방의 경우 복합처방 논문이 20편 (76.92%), 단미 처방 논문이 6편 (23.08%)이었다.

일반적으로 사용되어온 한의학적 약물요법을 종합

적으로 살펴보면 內治法으로 濕熱型은 清熱利濕 養血祛風하며 生地黃, 淡竹葉, 防風, 蒼朮, 白鮮皮, 燈心草, 赤芍藥, 連翹, 車前子, 蟬蛻 등의 약물이 주로 사용되고, 脾虛濕盛型은 健脾利濕 消導清熱하며 白朮, 茯苓, 白扁豆, 薏苡仁, 澤瀉, 地膚子, 牡丹皮 등의 약물이 주로 사용되고, 血燥型은 養血潤燥 清熱解毒하며 生地黃, 牡丹皮, 當歸, 梔子, 黃柏, 麥門冬, 白茅根, 紫草 등의 약물이 주로 사용된다²³⁾.

본 연구에서 외용제 처방에 사용된 본초를 살펴보면 黃柏 (7), 苦參 (6), 黃芩 (6), 金銀花 (5), 黃連 (5), 當歸 (4), 大黃 (4), 魚腥草 (4), 蓮翹 (4), 甘草 (3), 白鮮皮 (3), 白芍藥 (3), 紫草 (3), 梔子 (3) 등의 순으로 다용되었다. Aroma therapy에 사용되는 essential oil은 Lavender (4), Chamomile (3), Tea tree (2), Eucalyptus (1), Lemon (1)의 빈도로 사용되었다.

아토피 피부염 외용제 관련 임상실험 연구 총 10편 가운데 5편 (50%)만이 실험군-대조군을 설정하여 무작위배정, 이중맹검으로 진행된 실험이었다. 연구대상의 선정에 있어서 아토피 피부염을 진단하는 기준으로 6편 (60%)은 Hanifin and Rajka의 진단 기준¹¹⁾을 사용했으며, 4편 (40%)은 대한아토피피부염학회의 한국인 아토피피부염 진단기준 (2005)¹²⁾을 사용했다. 환자 연령군과 임상시험 진행 기간은 각 임상 시험마다 다양하여 일치되지 않는 경향을 나타내었으며 연령별로 치료 내용에 명확한 차이를 설정한 연구는 찾아볼 수 없었다. 이처럼 한의학 연구에 있어 질환별 관련 임상시험에 대한 명확한 기준이 마련되어 있지 않고, 연구를 진행하는 데 있어서 방법론적인 인식이 부족하다는 점이 아직까지의 한계로 지적될 수 있다. 특히 아토피 피부염은 주로 영아와 유아에서 많이 발생하며 나이가 들어감에 따라 유병률 및 질환의 강도가 감소하는 질환으로²⁴⁾, 연령별로 각기 특징적인 병변의 양상이나 분포를 보이므로²⁾ 향후 대상 연령을 고려한 체계적인 연구가 이루어질 필요가 있다.

논문의 객관성을 위해서는 자료 수집 방법의 객관성이 중요하므로, 이를 위해 타당성 있고 신뢰도 있는 척도를 이용하는 것이 바람직하다. 이에 본 연구에서는 각 논문에 사용된 평가 척도들을 살펴보았다. 아토피 피부염의 상태를 평가하기 위해 사용된 scale로서 임상실험 연구 총 10편 가운데 SCORAD Index가 8편 (80%)으로 가장 많이 사용되었으며, Modified Scord Index가 1편 (10%), Clinical index score가 사용된 논문이 1편 (10%)이었다. 아토피 피부염 평가 scale 외에 혈액

학적 검사로 8편 (80%)의 연구에서 Total IgE를 측정하였고, 7편 (70%)의 연구에서 Eosinophil count를 시행하여 아토피 피부염의 정도를 평가하는데 참고하였다. 이 외에 사진촬영을 통해 병변 부위 상태를 관찰, 기록한 경우가 5편 (50%)이었고, 피부진단기기를 사용하여 피부의 수분 함유량, 표피수분손실량 (TEWL), 피부산성도 등을 측정한 경우가 7편 (70%)이었다. 유효성 평가를 시행한 경우가 6편 (60%)이었고 기타 IL-4, IL-10, IL-13, IFN- γ 를 측정한 경우, skindex-29를 통하여 삶의 질을 평가한 보고도 있었다.

임상 시험 논문 10편 (100%) 모두에서 아토피 피부염의 상태를 평가하기 위해 사용된 주요 scale (SCORAD Index, Modified SCORAD Index, Clinic index score)이 유의성 있게 감소하였다. 외용제 사용으로 피부수분함유량이 유의성 있게 증가한 논문이 5편 (50%), 표피수분손실량 (TEWL)이 유의성 있게 감소한 논문이 4편 (40%), 총괄적 유효성 평가에서 실험군이 대조군에 비해 유의성 있게 높게 나타난 논문이 3편 (30%), Eosinophil이 유의성 있게 감소한 논문이 2편 (20%)으로 나타났다.

이처럼 환자의 상태를 평가함에 있어 많은 수의 논문에서 scale과 함께 혈액학적 검사, 피부진단기기를 통한 측정 등을 병행하여 좀 더 객관적인 평가를 내리고자 하는 시도가 이루어지고 있다. 논문의 객관성 확보를 위한 노력이 점차 가시화되고 있다는 점에서 긍정적으로 사료된다.

동물 실험은 연구자의 통제가 쉽고 표본추출과 대조군의 설정이 간편하므로 현재 한의학계에서도 연구가 많이 이루어지고 있는 추세이다. 아토피 피부염 외용제 관련 동물실험 연구 총 16편 가운데 대상 동물로 NC/Nga mice를 사용한 논문이 9편 (56.25%), BALB/c mice로 실험한 논문이 5편 (31.25%), 기타 hairless mice, Sprague-Dawley rat를 사용한 논문이 각각 1편씩 있었다. 아토피피부염 유발 물질로 DNCB를 사용한 경우가 11편 (68.75%)으로 가장 많았으며, Biostir Mite antigen cream을 사용한 경우가 2편 (12.5%), 2,4,6-trinitrochlorobenzene (TNCB), Ovalbumin (OVA), Dermatophagoides farinae (Df) extract를 사용한 경우가 각각 1편씩 있었다. 외용제는 대부분 도포하는 방식이었고 1편에서 이온삼투요법 (iontophoresis)으로 해당 약물을 피부에 침투시키는 방식을 사용하였다. 아토피 피부염 외용제의 효과를 평가하기 위해 사용된 도구로는 Clinical skin severity score, 조직병리학적 평가, 면역혈액학적 검사, 안전성 검사 등이 있었다. 외용제 처리 후 IgE level이 유의성

있게 감소한 논문이 12편 (75%)이었고, Clinical skin severity score가 유의성 있게 감소한 논문이 8편 (50%), IL-4 level이 유의성 있게 감소한 논문이 5편 (31.25%)으로 나타났다.

연구 결과 다수의 외용제가 아직 생쥐를 이용한 동물실험 단계에 머무르고 있어 인간에게 적용되기까지는 보다 많은 연구가 필요하다고 생각된다. 현재까지 동물실험에서 조사한 다양한 외용제들을 인체에 적용할 수 있도록 이후 임상시험의 체계적인 guideline과 protocol을 개발하여 기존의 치료법을 개선시키고 보완해야 할 것이다. 또한 잘 설계된 연구 protocol에 의한 질 높은 연구에 근거한 정보가 임상 치료 지침으로서의 가치를 가질 수 있도록 향후의 임상연구 설계에 있어 연구의 근거 수준 강화에 힘써야 할 것이다.

한의학회에서는 한약 복용을 통한 각종 실험적 연구와 임상연구는 비교적 활발히 이루어지고 있는 편이지만, 상대적으로 외용제에 대한 연구는 부족한 편이며 실제 임상에서는 보조요법 정도로 인식되고 있는 실정이다. 아토피 피부염 환자의 대부분을 차지하는 유소아들의 경우 한약 특유의 맛과 향으로 인해 복용하기 힘들어 하는 경우가 많고 장기간의 한약 복용을 힘들어 하는 경우가 많다²⁵⁾. 또한 극심한 가려움증을 참지 못하고 긁어 상처가 생기기 쉬우며 이로 인한 2차 감염의 우려도 있어 심한 소양감을 완화시킬 수 있는 효과적인 외용제의 개발 및 연구가 더욱 필요한 상황이다.

아토피 피부염에 대한 한방 외용제 개발을 위한 약재 및 처방 선택에 있어 상기의 빈용 약물들을 우선적으로 연구하는 것이 좋을 것으로 보이며, 향후 각 약재에 대한 실험적 연구를 비롯한 치료군-대조군 설정을 통한 임상연구 등이 충분히 이뤄져야 할 것이다. 또한 동물 실험에 이어 인체를 대상으로 한 임상 연구도 단계적으로 진행되어야 할 것으로 생각된다. 실제 임상에서 쓰이는 steroid 연고의 경우 증상의 경중도에 따라 다양한 농도로 나뉘어져 있기 때문에 이를 고려한 추가적인 비교 연구도 시행되어야 할 것으로 사료된다.

이번 연구는 인터넷 검색 엔진을 통해 국내 논문을 대상으로 검색이 이루어져 국내 저자가 국외 학술지에 발표한 논문들은 연구대상에서 제외되어 근거수준이 높은 연구들이 누락되었을 가능성이 있다. 또한 현재까지 아토피 피부염 치료제로 외용제를 단독으로 적용한 경우가 다른 치료법에 비해 상대적으로 적어 분석 대상에 한계가 있었다.

그러나 국내 논문을 중심으로 외용제의 단독 적용을 통한 치료 효과를 확인해 보고 연구 방법을 분석하여 향후 효과적인 아토피 피부염 외용제 개발을 위한 하나의 기초 자료가 될 수 있을 것으로 생각된다.

V. Conclusion

아토피 피부염 외용제에 대하여 '한국전통지식포탈', '한국의학정보포탈', '국회도서관', '의학논문데이타베이스검색', '한국학술정보', 'DBpia', '과학기술학회마을'을 중심으로 on-line 검색을 통해 국내 실험 및 임상 논문들을 고찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 연구를 진행한 26편의 논문을 연도별로 살펴보면 2012년 5편 (19.23%), 2011년 3편 (11.54%), 2010년 6편 (23.08%), 2009년 3편 (11.54%), 2008년 4편 (15.38%), 2007년 2편 (7.69%), 2006년 2편 (7.69%), 2005년 1편 (3.85%)으로 조사되었다. 이 중 임상 시험 연구 논문은 10편 (38.46%), 동물 실험 논문은 16편 (61.54%)이었으며, 외용제로 단독 치료한 증례 보고의 경우는 찾아볼 수 없었다.
2. 외용제 처방의 경우 복합처방 논문이 20편 (76.92%), 단미 처방 논문이 6편 (23.08%)이었다. 처방에 사용된 본초는 黃柏 (7), 苦參 (6), 黃芩 (6), 金銀花 (5), 黃連 (5), 當歸 (4), 大黃 (4), 魚腥草 (4), 蓮翹 (4) 등의 순으로 다용되었다.
3. 아토피피부염 외용제 관련 임상실험 연구 총 10편 가운데 5편 (50%)만이 실험군-대조군을 설정하여 무작위배정, 이중맹검으로 진행된 실험이었다. 연구대상 선정에 있어서 아토피 피부염을 진단하는 기준으로 6편 (60%)은 Hanifin and Rajka의 진단 기준을 사용했으며, 4편 (40%)은 대한아토피피부염학회의 한국인 아토피피부염 진단기준 (2005)을 사용했다.
4. 아토피 피부염의 상태를 평가하기 위해 사용된 scale로서 SCORAD Index가 8편 (80%)으로 가장 많이 사용되었으며, 혈액학적 검사로 8편 (80%)의 연구에서 Total IgE를 측정하였고, 7편 (70%)의 연구에서 Eosinophil count를 시행하여 아토피 피부염의 정도를 평가하는데 참고하였다. 임상 시험 논문 10편 (100%) 모두에서 아토피 피부염의 상태를 평가하기 위해 사용된 주요 scale (SCORAD Index, Modified SCORAD Index, Clinic index score)

이 유의성 있게 감소하였다.

5. 아토피 피부염 외용제 관련 동물실험 연구 총 16편 가운데 대상 동물로 NC /Nga mice를 사용한 논문이 9편 (56.25%), BALB/c mice로 실험한 논문이 5편 (31.25%)이었으며, 아토피피부염 유발 물질로 DNCB를 사용한 경우가 11편 (68.75%)으로 가장 많았다. 아토피 피부염 외용제의 효과를 평가하기 위해 사용된 도구로는 Clinical skin severity score, 조직병리학적 평가, 면역혈액학적 검사, 안전성 검사 등이 있었다. 외용제 처리 후 IgE level이 유의성 있게 감소한 논문이 12편 (75%)이었고, Clinical skin severity score가 유의성 있게 감소한 논문이 8편 (50%)으로 나타났다.

VI. Acknowledgement

이 논문은 2013학년도 원광대학교의 교비 지원에 의해서 수행됨.

References

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. Lee EH, Lee SE, Lee SH. Diagnosis and recent advances in treatment of Atopic dermatitis. *J Skin Barrier Res*. 2010;12(1):104.
4. Hong WS. Jeonggyo Huang Di Nei Jing Su Wen. Seoul: Dong Yang Ui Hak Yeon Gu Won Press, 1985:72-80, 246-8.
5. Song SG. Jin Gui Yao Lue Guang Zhou Xiao Quan. Beijing: Ren Min Wei Sheng Publishing Co, 1994:221-5.
6. Chao YF. Chao Shi Zhu Bing Yuan Hou Lun. Seoul: Dae Sung Publishing Co, 1992:251-3.
7. Kwon MW, Lee HJ, Park EJ, Hwang WJ. The Clinical study Of atopic Dermatitis and eosinophil cationic protein in Atopic Dermatitis. *J Korean Orient Med* 2000;14(2):121-32.
8. Choi YY, Kim MH, Km CJ, Choi YJ, Hwang MK. Anti-inflammatory effects of HC001 on atopic dermatitis-like skin lesions in mice. *J Korean Orient Med Prescription*. 2012;20(1):41-9.
9. Kim HJ, Jeong SK, Lee SH. Allergen and skin barrier in atopic disease. *J Skin Barrier Res*. 2008;10(2): 38-45.
10. Park JW, Park CK. A Statistical study on the contents of theses of Oriental Medicine. *J Korean Med Classics*. 1994;7:161-97.
11. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol(Stockh) Suppl*. 1980; 92:44-7.
12. Park YL, Kim HD, Kim KH, Kim MN, Kim JW, Ro YS, Park CW, Lee KH, Lee AY, Cho SH, Choi JH. Report from ADRG: A Study on the Diagnostic Criteria of Korean Atopic Dermatitis. *Korean J Dermatol*. 2006;44(6):659-63.
13. Wu Q. Yi Zong Jin Jian. Vol 3. Beijing: Ren Min Wei Sheng Publishing Co, 1982:443-4, 451-2.
14. Zhong DY. Pibugwa Hanbangchiryo. Busan: Il Jung Sa Publishing Co, 1991:68-71.
15. Katayama I, Kohno Y, Akiyama K, Ikezawa Z, Kondo N, Tamaki K, Kouro O; Japanese Society of Allergology. Japanese Guideline for Atopic Dermatitis. *Allergol Int*. 2011;60:205-20.
16. Schmitt J, Schüel K, Schmitt N, Meurer M. Systemic treatment of Severe Atopic Eczema: a Systematic Review. *Acta Derm Venereol*. 2007;87:100-11.
17. 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.
18. Kim SC, Ahn KJ, Hann SK, Kim JW, Sung KJ, Kye YC, Kim NI, Cho KH, Kim KJ, Youn JI. Clinico-Epidemiologic study on the abuse, misuse, and adverse effects of topical dermatologic drugs. *Korean J dermatol*. 2003;41(9):1129-35.
19. Bieber T. Atopic dermatitis. *Ann Dermatol*. 2010; 22:125-37.
20. Kim HJ, Jeong SK, Lee SH. Allergen and skin barrier in atopic disease. *J Skin Barrier Res*. 2008;10(2):38-45.
21. Kim DH, Kang KH, Kim KW, Yoo IY. Management of children with Atopic Dermatitis. *J Korean Acad Pediatr Allergy Respir Dis*. 2008;18(2):148-57.

22. 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. *Pharmacoecon.* 2003;21(3):159-79.
23. Kim MJ, Lee SY. A Literature study of Atopic Dermatitis for children. *J Korean Orient Med.* 2000;14(2):169-84.
24. Larsson PA, Liden S. Prevalence of skin diseases among adolescents 12-16 years of age. *Acta Derm Venereol.* 1980;60(5):415-23.
25. 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. *Korean Orient Medical Ophthalmol Otolaryngol Dermatol.* 2008;21(2):80-93.