

Original Article / 원저

경증의 아토피 환자에서 한약 추출물 함유 외용제에 대한 임상 연구

강민서¹ · 김정범² · 김희택¹

¹ 세명대학교 한의과대학 안이비인후과학교실

² 세명대학교 한의과대학 병리학교실

A Clinical Study for the Effect of External Applications Containing Herbal Extracts on Mild Atopic Dermatitis Patients

Min-seo Kang¹⁾ · Jeung-Beum Kim²⁾ · Hee-Taek Kim¹⁾

¹ Dept. of Oriental Ophthalmology, Otolaryngology & Dermatology, College of Korean medicine, Semyung University

² Dept. of Oriental Pathology, College of Korean medicine, Semyung University

Abstract

Objectives : The purpose of this study is to confirm the effects of external applications (CLANCHE SM A Clinic) containing herbal extracts on patient with atopic dermatitis.

Methods : A total of 24 patients who visited Semyung Oriental Medical Center from January 15th, 2014 to February 20th, 2014 were included in the study. In this study, the patients were treated with external applications (CLANCHE SM A Clinic) containing herbal extracts. For 4 weeks of gross examination and instrumental assesment were made before and after the study.

Results : 1. In the primary endpoint, SCORAD index showed a statistically significant decline.

2. In the secondary endpoint, index of skin hydration and index of TEWL showed statistical significance.

3. In the secondary endpoint, index of skin pH showed no statistically significant result.

4. To evaluate the safety of the products for the human body, vital sign check were conducted and showed no statistically significant result. 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.
5. In global assesment of efficacy, both experimenter and subjects evaluated external applications were effective.

Conclusions : According to the above experiments, it is suggested that external applications(CLANCHE SM A Clinic) containing herbal extracts should be effective for the atopic dermatitis.

Key word : Atopic dermatitis; External application; Herbal cosmetics; CLANCHE SM A Clinic; SCORAD index

1. 서 론

아토피 피부염은 만성적 재발성 습진성 피부염으로 심한 소양감을 특징으로 하며 주로 유아와 소아기에 발생하는 면역성 질환으로¹⁾ 대개 생후 2개월 전후에 시작되며, 약 50%가 생후 1세 이내에, 약 90%가 5세 이내에 발병한다²⁾. 국민건강보험공단 통계에 의하면 2008년부터 2012년까지 아토피 피부염으로 진료 받은 인원은 연평균 104만명이었으며, 2012년도에는 9세 이하의 진료 인원이 47만 4천명으로 전체 진료인원의 절반에 육박하고 특히 4세 이하의 영유아는 32만 1천명이, 즉 100명당 15명이 진료를 받아 전체 환자의 35%를 차지하여 국가적인 문제로 대두되고 있다. 아토피 피부염의 발생 원인 및 발생 기전에 대해서는 아직 명확하게 밝혀지지 않았으나 유전적 요인과 함께 자동차 매연 분진, 미세먼지, 휘발성 유기화합물 등의 새로운 알레르기 항원의 등장 및 주거환경 변화로 인한 항원에 대한 노출 증가 등 다양한 환경적 요인, 면역학적 요인들이 제시되고 있다^{3,4)}.

아토피 피부염의 증상으로는 급성기의 심한 가려움증과 홍반성 구진, 수포, 꺾으며 발생한 삼출성 병변, 아급성기의 붉은 상처, 홍반, 인설이 덮인 구진, 판과 만성기의 반복적인 소파로 인한 태선화 등이 있으며, 이와 같은 다양한 시기의 병변들이 한 환자에게서 동

시에 관찰된다⁵⁾.

서양의학에서는 대증요법과 함께 스테로이드제, 면역조절제, 항생제 등의 국소도포와 더불어 외용제에 반응하지 않는 병변에는 항히스타민제, 스테로이드제, 항생제 등의 경구치료와 면역글로불린의 정맥주사, 자외선 조사나 레이저 조사를 통한 광치료 등의 다양한 치료법을 사용하고 있다^{6,7)}.

한의학적으로도 아토피 피부염에 대해 한약제재를 이용한 다양한 치료법의 제시 및 임상연구가 진행되고 있는데 최근에는 내복약뿐만 아니라 외용제에 대한 관심이 높아져 오⁸⁾ 등의 타리소독음 함유 외용제, 주 등²⁾의 삼황세제가미방 함유 화장품, 홍 등³⁾의 樺皮, 蔓荊子, 仙鶴草 함유 외용제와 같이 한방 추출물을 포함한 보습제를 이용하여 아토피 피부염이 호전되는 증례를 보고한 바 있으나 이에 대한 표준이 되는 기준이 마련되어 있지 않으며, 또한 한방 처방을 이용한 치료제 개발의 어려움으로 치료제 보다는 보습제, 에센스, 로션, 크림 등에 한약 성분이 포함된 기능성 화장품제품 차원에서 개발되고 있는 실정이다⁸⁻¹⁰⁾. 이에 아토피 피부염 환자의 손상된 피부를 효과적으로 관리하기 위하여 한방 소재를 이용하여 개발한 ‘클란체 SM A Clinic 제품’을 경증의 아토피 피부염 환자를 대상으로 사용하여 유의한 결과를 얻었기에 보고하고자 한다.

교신저자 : 김희택, 충북 제천시 세명로 66

세명대학교부속한방병원 한방안이비인후피부과학교실

(Tel:043-649-1817, E-mail:kht6725c@naver.com)

• 접수 2014/7/8 • 수정 2014/8/7 • 채택 2014/8/14

II. 연구대상 및 방법

1. 대상

임상 시험 모집 공고를 통해 세명대학교 부속 한방병원 한방안이비인후피부과에 내원하여 한방안이비인후피부과 전문의 및 전문수련의의 진료 후 아토피 피부염으로 진단받고 선정기준에 적합하고 제외기준에 해당되지 않는 환자를 대상으로 2014년 01월 15일부터 2014년 02월 20일까지 본 임상 시험을 진행하였다. 또한 임상연구에 들어가기 전, 대상자에게 임상연구의 목적과 내용에 대하여 상세히 설명을 한 후, 대상자 동의서에 서명한 환자들만을 연구에 참여시켰다. 본 임상연구는 세명대학교 부속 한방병원 임상시험심사위원회(IRB)에서 승인 받고 실시하게 되었으며, 구체적인 선정기준과 제외기준은 다음과 같다.

1) 선정기준

- ① 연령 : 만 3세 이상 50세 미만의 아토피 피부염 환자
- ② 6개월 이상 간헐적 또는 지속적으로 아래의 아토피 피부염의 전형적인 임상증상을 보이는 자

• 대한아토피피부염학회의 한국인 아토피 피부염 진단기준(2005)을 바탕으로 주소견 2가지와 부소견 4가지 이상 나타나는 아토피 피부염 환자(Table 1)

• SCORAD Index가 15 이상 40 이하인 아토피 피부염 환자

- ③ SCORAD Index가 41 이상으로 치료를 받아야 할 정도로 심한 아토피 피부염을 가졌지만 최근 1개월 이내 약물 치료를 하지 않은 환자
- ④ 본 임상시험에 대한 자세한 설명을 들은 후 자의로 참여를 결정하고 동의서에 서명한 대상자

2) 제외기준

- ① 아토피 피부염 이외에 다른 피부질환이나 전신 질환을 가지고 있는 대상자
- ② 면역계에 영향을 미치는 스테로이드와 면역억제제를 투여하고 있는 대상자
- ③ 스프링고리피드를 투여하고 있는 대상자
- ④ 아토피 피부염 치료 목적으로 다이어트나 식이요법을 하고 있는 대상자
- ⑤ 연구관련 약물이나 한약에 대한 과민성 또는 알레르기가 있는 대상자

Table 1. Diagnosis of Atopic Dermatitis

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

- ⑥ 심질환(심부진, 협심증, 심근경색)이 있는 피험자 또는 조절되지 않는 고혈압 대상자 (> SBP 145mmHg 또는 DBP 90mmHg)
- ⑦ 신경 또는 정신학적으로 중요한 병력이 있거나 현재 질환을 앓고 있는 대상자 (정신분열증, 간질, 알콜중독, 약물중독, 거식증, 이상식욕항진 등)
- ⑧ 갑상선 질환이 있거나 위장관계 질환으로 약물을 복용중인 대상자
- ⑨ 연구시작 전 1개월 이내에 다른 임상시험에 참가했던 대상자
- ⑩ 본 시험에 영향을 줄 수 있다고 생각되는 한약, 건강보조식품을 복용하고 있는 대상자
- ⑪ 임신부, 수유부 또는 적절한 피임 방법을 사용하지 않는 가임기 여성
- ⑫ 기타 시험책임자의 판단으로 연구 수행이 곤란하다고 판단되는 대상자

3) 중지 및 탈락기준

- 시험자에 의해 중지, 탈락되는 경우
- ① 갑작스런 사고로 인하여 시험을 계속할 수 없는 경우
- ② 대상자의 안전성에 문제를 일으킬 수 있다고 담당의사가 판단한 경우
- ③ 과도한 예측 이상반응 증상, 사망을 포함한 중대한 이상반응의 경우
- ④ 방문 계획 등에 대한 순응도 : 계획된 방문일에 방문하지 않아 안전성 및 유효성 평가를 하지 못하는 경우
- ⑤ 병용 금지된 약물의 투약 등 시험계획서 위반의 경우
- ⑥ 피부에 영향을 미칠 수 있는 약물이나 피부 기능성 제품 또는 미용 시술, 홍삼 외 건강기능식품을 3일 이상 병행한 경우
- ⑦ 인체적용시험용 제품을 용법 용량대로 사용하지 않아 인체적용시험을 진행할 수 없다고 판단될 경우

- ⑧ 대상자의 증상 악화로 더 이상 인체적용시험을 진행할 수 없다고 판단될 경우
- ⑨ 추적조사(follow-up)에 실패한 대상자
- ⑩ 대상자 선정, 제외기준 위반인 경우
- ⑪ 기타 시험을 계속하는데 지장을 주는 경우

- 대상자에 의해 중지, 탈락되는 경우

- ① 대상자나 그 가족이 시험 중지를 요청한 경우
- ② 이상반응 발현으로 인한 중도탈락
- ③ 치료거부, 비협조, 동의 철회 등의 기타 이유로 인한 중도탈락

2. 방법

1) 사용 제품

본 임상시험에서는 (주)자연인에서 개발한 ‘클란체 SM A Clinic 제품’ 4종(바디워시, 인퓨전 미스트, 바디 로션, 인텐시브 크림)이 사용되었다.

2) 사용 방법

- ① 바디 워시 : 목욕은 2일에 1회, 미지근한 물에 20분 내외로 짧게 하며 부드러운 목욕용 스펀지나 면 수건에 2회 정도 폼핑하여 거품을 낸 뒤 전신에 마사지하듯 씻어 낸 후 미지근한 물로 헹구어 준다.
- ② 인퓨전 미스트 : 피부가 가려운 증상에 따라 증상 부위와 20cm정도 거리를 두고 수시로(1회~20회 내외) 분사한 후, 그대로 건조 시켜주거나 가볍게 두드려 흡수시켜 준다.
- ③ 바디 로션 : 적당량을 1일 2회 아토피 병변 부위를 중심으로 넓게 펴서 발라준다.
- ④ 인텐시브 크림 : 로션 사용 후(1시간 정도) 아토피 병변이 특히 심한 국소 부위에 1일 2회 적당량을 발라준다.

3. 평가 항목

1) 육안적 평가

1차 유효성 평가로서 임상시험 시작 전과 시험 후에 피험자의 SCORAD Index의 변화를 비교하였다.

2) 피부 측정 장비를 통한 기기적 평가

2차 유효성 평가지표로 피부상태의 정확한 상태를 측정하기 위하여 항온항습시설이 갖추어진 세명대학교 한방바이오산업 임상지원센터 3층에 있는 피부 진단실에서 기기적 평가를 실시하였다. 항온항습조건은 실내온도 20~25℃, 실내습도 40~60%로 설정하였다.

연구대상자가 피부 진단실에 들어오면 30분간 안정을 취해 피부 표면의 온도와 습도를 측정 공간의 온도와 습도에 적응하게 하고, 정확한 평가를 위해 수분

섭취를 제한하였다. 피부측정은 시험 전(0일), 시험 2주후(14±3일), 시험 4주후(28±3일) 총 3회에 걸쳐 실시하였다. 객관적인 결과를 얻기 위하여 연구자 1인이 측정부위를 사진 촬영하고 그 위치를 표시하여 2주와 4주 후에도 동일한 부위를 측정할 수 있게 하였다. 피부측정은 피부수분 함유량, 경피수분 손실량, 피부 산성도 측정 순으로 진행하였다.

① 피부수분 함유량 측정 (Skin Hydration)

Corneometer CM825(Courage+Khazaka electronic GmbH, Germany)를 이용하여 주관절 전면 또는 슬관절 후면 부위의 피부수분 함유량을 측정하였다.

② 경피수분 손실량 (Transepidermal Water Loss : TEWL) 측정

Tewameter TM300(Courage+Khazaka electronic

Table 2. Schedule of Clinical Trial

	Period	Screening				Treatment Period				F/U
	Visit	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	if				
	Day	-14	1	14±3	28±3	necessary				
Subject agreement	○									
Basic examination	○									
Physical examination	○									
Vital sign	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Examination of Family history	○									
Examination of disease/past history	○									
Examination of Drug history	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
Diagnosis of Atopic Dermatitis	○									
Criteria for discontinuance / drop out	○									
SCORAD Index			○	○	○					
Photograph disease location			○	○	○					
Measure of skin hydration			○	○	○					
Measure of TEWL			○	○	○					
Measure of skin pH			○	○	○					
Prescription of experimental product			○							
Examination of adverse event				○	○	○	○	○	○	○
Global Assesment of Efficacy									○	
Product Satisfaction									○	

GmbH, Germany)를 이용하여 주관절 전면 또는 슬관절 후면 부위의 경피수분 손실량을 측정하였다.

③ 피부 산성도 측정 (Skin pH)

Skin-pH-Meter PH905(Courage+Khazaka electronic GmbH, Germany)를 이용하여 주관절 전면 또는 슬관절 후면 부위의 피부 산성도를 측정하였다.

3) 기타 관찰 항목

임상 실험 시작 전 기초조사(생년월일, 성별), 신체 검사(신장, 체중), 활력징후(혈압, 맥박, 체온), 병력과 약물 복용력(알레르기에 대한 가족력, 외과적 수술력·알러지력을 포함한 1개월 이내의 과거력 및 현병력에 대한 발생시기, 최근 4주 이내 복용한 약물 투여 현황) 조사를 실시하였다.

4. 통계 분석

본 임상연구의 결과 정리 및 데이터 분석을 위하여 Excel program을 이용하였고, 통계 소프트웨어인 SPSS Window, version 18.0을 사용하여 통계적 분석을 하였으며, 통계의 유의성을 위하여 유의수준 0.05로 설정하여 분석하였다.

통계 분석방법으로는 본 임상연구의 피험자 수가 30명 미만이었으므로, 정규성 검정을 통해 정규분포임을 확인한 후 분석을 시행하였다. 방문2(0 week), 방문 3(2 weeks), 방문 4(4 weeks)의 측정치 변화를 검정하기 위해 정규분포임이 확인되면 모수적 방법인 대응 표본 T 검정(paired t-test)을, 확인되지 않으면 비모수적 방법인 Wilcoxon signed rank test를 시행하였다.

5. 안전성 평가

시험제품 사용 전부터 최종 사용(4주) 시점까지 이상반응, 활력징후 측정을 실시하고 연구기간 내내 이

상반응을 평가 하였다. 이상반응이 없는 경우, 종료방문 검사로 방문을 종료 하였다. 이상반응은 발생건수와 발생한 대상자에 대해 각각 건수와 비율을 모두 구하도록 하였으며 시험기간 동안 보고된 모든 이상반응은 증례기록지(Case Report Form, CRF)에 기록하고 도표화한 후 이상반응 비율을 구하였다. 4주간의 이상반응 증상 및 발생률을 구하여 유의한 차이가 있는지 분석하였다.

III. 결 과

1. 대상자 정보

1) 대상자의 인체적용시험 참여 상태

본 인체적용시험에 참가하기로 동의한 대상자 24명의 스크리닝 검사 결과 24명 모두 선정/제외 기준에 부합하여 등록을 하였다. 등록된 24명의 대상자 모두 인체적용시험용 제품 사용 1회 이상, 안전성 평가 검사 1회 이상을 시행하여 safety 분석군에 해당하였고, 이와 동시에 인체적용시험용 제품 사용 1회 이상, 제품 사용 후 유효성 평가 검사 1회 이상을 시행하여 ITT 분석의 대상이 되었다. ITT 분석군에 해당하는 24명 모두 프로토콜에 따라 인체적용시험을 종료하였다(Table 3).

2) 분석에 포함할 대상자군의 선정

본 인체적용시험에 등록되어 클린치 SM A Clinic 제품을 사용한 24명의 대상자 중 24명이 사용 후 1회 이상 안전성 평가가 실시되어 Safety 분석군에 포함되었고, 제품 사용 후 1회 이상 유효성 평가를 실시한 24명이 ITT 분석군에 포함되었으며, 이 중 임상시험 계획서에 맞게 시험을 완료한 24명을 분석 대상 자료로 사용하였다.

인구학적 특성을 포함하는 배경인자 분석은 ITT 군에 대해 실시하였고, 안전성 분석은 safety군에 대하여, 그리고 유효성 평가는 ITT 군에 대하여 실시하였다.

3) 연구 대상자의 일반적 특성

연구 대상자는 남자가 8명, 여자가 16명으로 총 24명을 분석 대상으로 하였다. 나이는 10세 미만이 10명, 10세 이상 20세 미만이 11명, 20세 이상 30세 미만이 1명, 30세 이상 40세 미만이 2명으로 전체 평균 연령은 13.58 ± 8.08 세였다. 신장은 평균 146.2 ± 20.16 kg, 체중은 평균이 44.69 ± 18.09 kg으로 나타났다(Table 4,5).

2. 아토피 피부염 진단기준

대한아토피피부염학회(2005) 한국인 아토피 피부염 진단 기준에 근거하여 연구대상자의 주소견과 부소견의 빈도를 파악하였다. 24명의 대상자 모두 주소견 중 소양증과 특징적인 피부염의 모양 및 부위를 가지고 있었으며, 16명은 아토피(천식, 알레르기성 비염, 아토피 피부염)의 개인 및 가족력을 가지고 있었다

Table 3. Distribution Chart of Participants

	Number of subject(%)
Screening	24
Screening drop out	-
Inclusion/Exclusion criteria violation	-
Registry	24(100.00)
No evaluation after using	0(0.00)
Safety population	24(100.00)
ITT population	24(100.00)
Exclusion criteria	0(0.00)
Completed all procedure	24(100.00)

Table 4. Distribution of Sex, Age

	Number of subject(%)		
	Male	Female	Total
Sex	8	16	24
Age			
3 ≤ Age <10	5(62.5)	5(31.3)	10(41.7)
10 ≤ Age <20	3(37.5)	8(50.0)	11(45.8)
20 ≤ Age <30	0(0.0)	1(6.2)	1(4.2)
30 ≤ Age <40	0(0.0)	2(12.5)	2(8.3)

Table 5. Average of Age, Height Weight

	Male (n=8)	Female (n=16)	Total (n=24)
	Average ±SD		
Age (yrs)	10.63 ± 5.04	15.06 ± 9.01	13.58 ± 8.08
Height (cm)	142.4 ± 27.53	148.1 ± 16.05	146.2 ± 20.16
Weight (kg)	41.0 ± 22.82	46.53 ± 15.75	44.69 ± 18.09

(Table 6). 14가지의 부소견 중 피부건조증이 제일 높은 빈도로 나타났으며, 모공 주위 피부의 두드러짐, 눈 주위의 습진성 병변 혹은 색소침착, 입술염, 귀 주위의 습진성 병변, 땀 흘릴 경우의 소양증 등의 순서로 나타났다(Table 1, Fig. 1).

3. 유효성 분석

1) 1차 유효성 평가(Primary endpoint)

시험 전과 시험 2주 및 4주 후 SCORAD Index의 변화를 비교한 결과 시험 전 48.90±10.10에서 시험 2주 후에는 41.41±11.83로 감소하였고(p=0.001), 시험 4주 후에는 33.05±12.58로 감소하여(p=0.000) 2주와

4주 후 모두 통계적으로 유의한 변화가 관찰되었다 (Table 7).

시험 전과 시험 2주 및 4주 후 SCORAD Index의 개선율을 비교한 결과 기저치 대비 시험 2주 후에는 14.54, 시험 4주 후에는 31.80 감소하여 제품 사용기간이 길수록 개선율이 증가하였다.

2) 2차 유효성 평가(Secondary endpoint)

① 피부수분 함유량 변화

시험 전과 시험 2주 및 4주 후 피부수분 함유량의 변화를 비교한 결과 시험 전 20.68±8.89에서 시험 2주 후에는 25.96±10.05로 증가하였고 (p=0.003), 시험 4주 후에는 26.49±9.78로 증

Table 6. Family History, Drug History and Past History

	Male (n=8)	Female (n=16)	Total (n=24)
	Number of subject(%)		
Family history			
No	2(25.0)	6(37.5)	8(33.3)
Yes	6(75.0)	10(62.5)	16(66.7)
Drug history			
No	5(62.5)	16(100)	21(87.5)
Yes	3(37.5)	0(0.0)	3(12.5)
Past history			
No	4(50.0)	16(100)	20(83.3)
Yes	4(50.0)	0(0.0)	4(16.7)

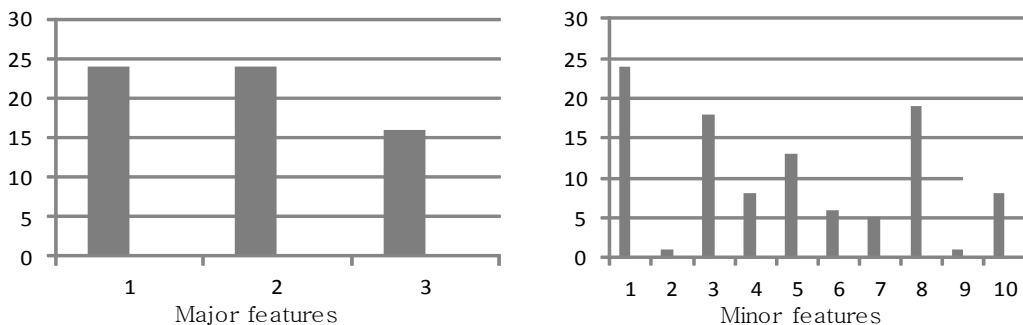


Fig. 1. Frequency of major and minor features

가하여(p=0.005) 2주와 4주 후 모두 통계적으로 유의한 변화가 관찰되었다(Table 8). 시험 전과 시험 2주 및 4주 후 피부수분 함유량을 비교한 결과 기저치 대비 시험 2주 후에는

40.17%, 시험 4주 후에는 43.45%의 개선율을 보였다.

② 경피수분 손실량(TEWL) 변화
시험 전과 시험 2주 및 4주 후 경피수분 손실량

Table 7. Change of SCORAD Index

Evaluation Variable	Subject		p-value [†]
	Average±SD		
SCORAD Index (n=24)	Baseline	48.90±10.10	
	After 2 Week	41.41±11.83	0.001
	After 4 Week	33.05±12.58	0.000 [‡]

[†] : p-value by Wilcoxon signed rank test

[‡] : p-value by paired t-test

Table 8. Change of Skin Hydration

Evaluation Variable	Subject		p-value [†]
	Average±SD		
Skin Hydration (n=24)	Baseline	20.68±8.89	
	After 2 Week	25.96±10.05	0.003
	After 4 Week	26.49±9.78	0.005

[†] : p-value by Wilcoxon signed rank test

Table 9. Change of Transepidermal Water Loss(TEWL)

Evaluation Variable	Subject		p-value [†]
	Average±SD		
TEWL (n=24)	Baseline	27.51±8.92	
	After 2 Week	20.15±6.22	0.000
	After 4 Week	21.58±6.65	0.000

[†] : p-value by Wilcoxon signed rank test

Table 10. Change of Skin pH

Evaluation Variable	Subject		p-value [†]
	Average±SD		
Skin pH (n=24)	Baseline	5.44±0.59	
	After 2 Week	5.41±0.48	0.553
	After 4 Week	5.47±0.51	0.943 [‡]

[†] : p-value by Wilcoxon signed rank test

[‡] : p-value by paired t-test

의 변화를 비교한 결과 시험 전 27.51±8.92에서 시험 2주 후에는 20.15±6.22로 감소하였고 (p=0.000), 시험 4주 후에는 21.58±6.65로 시험 2주 후에 비해서는 증가하였지만 기저치 대비 감소하여(p=0.000) 2주와 4주 후 모두 통계적으로 유의한 변화가 관찰되었다(Table 9).

시험 전과 시험 2주 및 4주 후 경피수분 손실량의 개선율을 비교한 결과 기저치 대비 시험 2주 후에는 22.94, 시험 4주 후에는 18.17 감소하여 제품 사용 2주 후에 개선율이 높게 나타났다.

③ 피부 산성도 변화

시험 전과 시험 2주 및 4주 후 피부 산성도의 변화를 비교한 결과 시험 전 5.44±0.59에서 시험 2주 후에는 5.41±0.48(p=0.553), 시험 4주 후에는 5.47±0.51(p=0.943) 2주와 4주 후 모두 통계적으로 유의한 변화가 관찰되지 않았다 (Table 10).

시험 전과 시험 2주 및 4주 후 피부 산성도의 개선율을 비교한 결과 기저치 대비 시험 2주 후에는 0.32 감소하였고, 시험 4주 후에는 0.61 증가하였다.

시험 결과 시험 전과 시험 2주 및 4주 후 모두 피부 산성도가 정상 범위인 약산성에 위치하였고, 그 변화 또한 통계적으로 유의성이 없었다.

4. 안전성 분석

1) 이상반응 발현 상황

총 4주간의 시험기간 동안 시험제품 사용으로 인한 이상반응을 조사한 결과 시험제품을 4주간 사용한 대상자 모두 이상반응이 관찰되지 않아 장기간 사용하여도 아토피 피부염 증상을 악화시키지 않음을 확인하였다.

2) 활력징후의 변화

활력징후의 변화는 시험 전과 시험 2주 및 4주 후 혈압과 맥박 및 체온의 변화량을 평가하였다. 분석 결과 수축기 혈압, 이완기 혈압, 맥박, 체온의 변화량 모두 통계적으로 유의한 변화를 보이지 않았다(Table 11).

Table 11. Change of Vital Sign

Evaluation Variable		Subject		p-value [†]
		Average±SD		
SBP (mmHg)	Baseline	104.25±15.75		0.857
	After 2 Week	103.71±10.32		
	After 4 Week	106.83±14.48		
DBP (mmHg)	Baseline	71.92±10.43		0.376
	After 2 Week	69.63±9.07		
	After 4 Week	71.88±9.96		
pulse (회/분)	Baseline	87.21±8.32		0.639
	After 2 Week	85.83±14.03		
	After 4 Week	86.13±9.67		
Temp (°C)	Baseline	36.52±0.41		0.108
	After 2 Week	36.38±0.29		
	After 4 Week	36.43±0.32		

[†] : p-value by Wilcoxon signed rank test

[‡] : p-value by paired t-test

5. 총괄적 유효성 평가

(Global Assessment of Efficacy)

4주간의 임상연구 후 시험에 참여한 대상자와 시험을 담당할 담당자에게 총괄적 유효성 평가를 실시하였다. 평가방법은 아래의 평가기준에 준하여 대상자가 먼저 평가를 하고 나중에 시험자가 평가를 하였다.

본 연구에서 24명의 대상자 중 9명이 '전반적으로 증상이 뚜렷이 좋아짐'에, 10명이 '전반적으로 증상이 약간 좋아짐'에 평가하였고, 시험자는 9명이 '전반적으로 증상이 뚜렷이 좋아짐'에, 12명이 '전반적으로 증상이 약간 좋아짐'에 평가하여 대상자와 시험자 모두 전반적으로 증상이 좋아졌다고 평가하였다(Table 12).

6. 제품 만족도(Product Satisfaction)

4주간의 시험이 끝난 후 대상자들에게 사용 제품에 대한 만족도를 조사하였다. 평가방법은 아래의 평가기준에 준하여 대상자가 직접 작성하도록 하였다. 다

만 나이가 어려 스스로 의사 표현이 어려운 경우에는 법정 보호자로 하여금 평가하게 하였다.

4주간의 시험 제품 사용 후 만족도를 조사한 결과 매우 만족은 3명, 만족은 14명, 보통은 7명으로 시험 제품에 대한 만족도가 높게 나타났다(Table 13).

IV. 고 찰

아토피는 '이상한' 혹은 '부적절함'이라는 의미로 알레르기 반응이 유전적으로 발생하는 경우를 말하며 이는는 allergic march라고 하여 아토피 피부염, 천식, 알레르기 결막염, 알레르기 비염 등이 포함되고 이 질환들이 발생하는 과정에는 비만세포와 호산구, 호중구 같은 염증세포와 이에서 분비되는 여러 종류의 화학매개체, cytokine 등이 관여하는데 최근 알레르기 염증 반응을 설명하는데 있어서는 Th1/Th2 불균형 가설이 주목 받고 있다¹¹⁾.

Table 12. Global Assessment of Efficacy

Evaluation Variable		Subject / Experimenter(n=24)
		Average±SD
Global Assessment of Efficacy	1. Complete recovery	0 / 0
	2. Marked recovery	9 / 9
	3. Slight recovery	10 / 12
	4. No response	5 / 3
	5. Aggravated	0 / 0
Subject		2,83±0,76
Experimenter		2,75±0,68

Table 13. Product Satisfaction

Evaluation Variable		Subject (or Legal guardian)
		(n=24)
Product Satisfaction	1. Excellent	3
	2. Good	14
	3. Fair	7
	4. Poor	0
	5. Don't know	0
Average±SD		2,17±0,64

아토피 피부염(atopic dermatitis)은 유아기에서부터 성인까지의 광범위한 연령층에 특징적인 피부병 양상을 보이면서 심한 가려움을 동반하는 일종의 재발성, 만성적 알레르기성 습진을 말한다^{6,12)}. 한의학적으로 명확히 일치하는 병명은 없으나 頭面及遍身, 皮膚起粟疹, 浸淫成片, 或起白屑, 痲皮, 癢痒無道 등의 증상과 비슷하고¹³⁾, 奶癬, 胎斂瘡, 胎熱 등의 범주에 속하며 원인은 風熱, 血熱, 血虛 등으로, 內로 脾胃가 運化機能을 잃어 胎火濕熱이 있는 상태에서 外로 風濕熱이 침입하여 相搏하면 肌膚에 鬱滯되어 아토피 피부염이 형성된다고 하였으며, 또는 소화불량, 불규칙적인 수유습관, 음식물에 대한 과민반응, 의복마찰, 寒冷의 등의 자극으로 인하여 유발된다고 하였다¹⁾.

아토피 피부염의 임상 양상은 크게 급성기와 아급성기, 만성기 병변으로 나눌 수 있는데 급성기에는 가려움증이 심한 홍반성 구진과 수포가 발생하며, 긁으면 삼출성 병변이 발생하며 2차 감염이 흔하게 일어난다. 아급성기에는 긁은 상처와 홍반성 혹은 비늘이 덮인 구진과 판이 발생하고, 만성기에는 반복적으로 긁은 결과 태선화가 일어나며 이러한 다양한 병변들이 한 환자에게서 동시에 관찰되는 모습을 보인다⁹⁾.

아토피 피부염의 임상양상은 매우 다양하며 특이한 검사소견이 없어 국내에서는 임상양상을 종합한 대한아토피피부염학회의 한국인 아토피 피부염 진단기준에 따라 4개의 주소견 중 2가지 이상, 14개의 부소견 중 4가지 이상일 경우 진단한다⁵⁾.

Severity Scoring of Atopic Dermatitis Index (SCORAD Index)는 아토피 피부염의 증상 정도를 측정하는 표준화된 방법으로서 피부과 의사가 객관적으로 아토피 피부염이 나타나 있는 피부의 면적을 Rule of nines에 의해 계산하여 손상부위를 파악하고, 5가지 분야(erythema, edema/papulation, oozing/crust, excoriation/lichenification, dry skin)을 0점(없음)에서 3점(심함)까지 평가하고, 환자는 주관적으로 가려움의 정도와 수면 장애에 대하여 2개의 visual analogue scale(VAS)를 이용하여 0점에서 10점까지

표시한 뒤 두 가지의 객관적 평가치와 한가지의 주관적 평가치를 종합 계산하여 나온 지수로 경증, 중등도, 중증을 구별하는 방법이다⁶⁾. 이는 복잡하고 시간이 오래 걸리지만 비교적 정확하고 객관적이라고 할 수 있어¹¹⁾ 기존 임상연구에서 많이 사용되고 있으며, 많은 전문가들로부터 적절한 연구방법으로 권장되고 있다¹³⁾.

아토피 피부염 치료의 목표는 건조한 피부에 대한 적절한 수분 공급과 악화 요인의 제거 그리고 가려움증과 피부염을 감소시키는 것으로 양방에서의 치료는 유발요인과 악화인자의 제거, 항히스타민제, 항생제, 항균제, 국소 스테로이드제, 전신 스테로이드제의 약물치료, 광선치료, 면역치료 등이 있다^{5,6)}.

아토피 피부염은 급성기부터 만성기까지의 다양한 병태가 한 환자에게 한 번에 발생하는 특징을 가지고 있기 때문에, 염증반응의 제어와 동시에 충분한 보습이 필요하다. 본 임상연구에서는 급성기의 심한 소양감, 발적과 같은 염증소견을 제어하기 위한 '清熱'과 만성기의 태선화, 인설 등의 완화를 위한 '潤膚'라는 두 가지 개념 하에 외용제에 사용할 대표 약재를 선정하였다. '清熱'을 위해서는 清熱燥濕, 瀉火解毒의 효능을 가진 黃芩(*Scutellariae Radix*), 黃蓮(*Coptidis Rhizoma*), 黃柏(*Phellodendri Cortex*)과 瀉火除煩, 涼血解毒의 효능을 가진 梔子(*Gardeniae Fructus*)의 黃連解毒湯을 기본으로 하여 破氣消積, 化痰散痞의 효능이 있으며 김¹³⁾, 강¹⁴⁾ 등에 의해 아토피 피부염 개선 효과가 보고된 바 있는 枳實(*Aurantii Immaturus Fructus*)과 清熱解毒, 消腫散結의 효능이 있는 連翹(*Forsythiae fructus*), 清熱解毒, 涼血止血的 효능이 있는 馬齒莧(*Portulaca Herba*)을 추가 선택하였다. 또한 '潤膚'를 위해서는 補肝腎, 益精髓의 효능이 있으며 조¹⁵⁾ 등에 의해 피부 개선 효과가 보고된 새삼씨(免絲子, *Cuscutae Semen*)와 補氣養陰, 建碑, 潤肺益腎하는 黃精(*Polygonati Rhizoma*), 清熱生津, 消腫排膿하는 瓜蒌根(*Trichosanthis Radix*), 補血和血, 潤燥하는 當歸(*Angelicae Gigantis Radix*), 益氣

固表, 托毒, 生肌의 효능을 가진 黃芪(*Astragal Radix*), 解毒, 調和諸藥의 효능이 있어 潰瘍, 癰疽瘡瘍을 치료하는 甘草(*Glycyrrhizae Radix*)를 선정하였다. 상기 두 가지 기본 개념에 의거하여 인퓨전 미스트와 인텐시브 크림은 ‘清熱’, 바다 위시와 바다 로션은 ‘潤膚’의 원칙을 적용하여 약재를 구성하였으며, 바다 위시와 인퓨전 미스트의 경우 보다 효과적인 소양감의 제어를 위하여 清熱燥濕, 祛風殺蟲의 효능을 가진 苦參(*Sophorae Radix*)과 補腎益血, 涼血止血的 효능을 가진 旱蓮草(*Ecliptae Herba*)를 추가로 사용하였다¹⁶⁾.

본 연구에 참여한 대상자는 2014년 01월 15일부터 2014년 02월 20일까지 세명대학교 부속 한방병원 한방안이비인후피부과에 내원하여 아토피 피부염으로 진단된 만 3세 이상 50세 미만의 총 24명으로 10세 미만이 10명(41.7%), 10세 이상 20세 미만이 11명(45.8%), 20세 이상 30세 미만이 1명(4.2%), 30세 이상 40세 미만이 2명(8.3%)으로 전체 평균 연령은 13.58±8.08세였다. 성별은 남자가 8명(33%), 여자가 16명(67%)로 여자가 2배 많았다. 신장은 평균 146.2±20.16kg, 체중은 평균이 44.69±18.09kg으로 나타났다.

아토피 피부염의 진단은 대한아토피피부염학회의 한국인 아토피 피부염 진단 기준에 근거하여 연구대상자의 주소견과 부소견의 빈도를 파악하였다. 24명의 대상자 모두 주소견 중 소양증과 특징적인 피부염의 모양 및 부위를 가지고 있었으며, 16명은 아토피(천식, 알레르기성 비염, 아토피 피부염)의 개인 및 가족력을 가지고 있었다. 14가지의 부소견 중 피부건조증이 제일 높은 빈도로 나타났으며, 모공 주위 피부의 두드러짐, 눈 주위의 습진성 병변 혹은 색소침착, 입술염, 귀 주위의 습진성 병변, 땀 흘릴 경우의 소양증 등의 순서로 나타났다.

시험 전과 시험 2주 및 4주 후 SCORAD Index를 측정하였으며 이는 연구자의 관점이나 숙련도에 따라 total score에 차이를 보일 수 있기 때문에 최대한 객

관성을 확보하기 위하여 숙련된 연구자 1인이 평가하고 다른 연구자가 이를 확인하는 방식을 취하였다. SCORAD Index의 변화를 비교한 결과 시험 전 48.90±10.10에서 시험 2주 후에는 41.41±11.83로 감소하였고(p=0.001), 시험 4주 후에는 33.05±12.58로 감소하여(p=0.000) 2주와 4주 후 모두 통계적으로 유의한 변화가 관찰되었다. 시험 전과 시험 2주 및 4주 후 SCORAD Index의 개선율을 비교한 결과 기저치 대비 시험 2주 후에는 14.54, 시험 4주 후에는 31.80 감소하여 제품 사용기간이 길수록 개선율이 증가하였다.

피부수분 함유량 변화에서 시험 전과 시험 2주 및 4주 후 피부표면 각질층에서 하방 30~40 micrometer 깊이 이내의 수분 함유량의 변화를 비교한 결과 시험 전 20.68±8.89에서 시험 2주 후에는 25.96±10.05로 증가하였고(p=0.003), 시험 4주 후에는 26.49±9.78로 증가하여(p=0.005) 2주와 4주 후 모두 통계적으로 유의한 변화가 관찰되었다. 시험 전과 시험 2주 및 4주 후 피부수분 함유량을 비교한 결과 기저치 대비 시험 2주 후에는 40.17%, 시험 4주 후에는 43.45%의 개선율을 보였다. 건강한 피부를 위해서는 피부가 함유하고 있는 수분의 함량이 매우 중요하며 특히 아토피 피부염과 같이 피부 병변이 있는 경우에는 피부 염증 부위뿐만 아니라 병변이 없는 부위의 피부에서도 정상치보다 낮은 수분 함유량을 보이는 것으로 알려져 있다.

경피수분 손실량(TEWL) 변화에서 시험 전과 시험 2주 및 4주 후의 변화를 비교한 결과 시험 전 27.51±8.92에서 시험 2주 후에는 20.15±6.22로 감소하였고(p=0.000), 시험 4주 후에는 21.58±6.65로 시험 2주 후에 비해서는 증가하였지만 기저치 대비 감소하여(p=0.000) 2주와 4주 후 모두 통계적으로 유의한 변화가 관찰되었다. 시험 전과 시험 2주 및 4주 후 경피수분 손실량의 개선율을 비교한 결과 기저치 대비 시험 2주 후에는 22.94, 시험 4주 후에는 18.17 감소하여 제품 사용 2주 후에 개선율이 높게 나타났다. 피부 장벽의 기능은 수분의 함유량뿐만 아니라 보유한 수

분을 얼마나 잘 지키는가도 매우 중요한 문제로 피부가 함유한 수분을 외부에 빼앗기지 않고 얼마나 많이 함유하고 있는가 하는 개념에서 경피수분 손실량(TEWL)은 피부장벽의 기능을 측정하는 중요한 방법의 하나이다. TEWL은 아토피 피부염의 증상정도를 제일 잘 반영하는 척도일 뿐만 아니라, 피부장벽 손상 후 회복 정도를 측정하는 지표로서 여러 연구에서 활용되고 있다.

시험 전과 시험 2주 및 4주 후 피부 산성도의 변화를 비교한 결과 시험 전 5.44±0.59에서 시험 2주 후에는 5.41±0.48(p=0.553), 시험 4주 후에는 5.47±0.51(p=0.943) 2주와 4주 후 모두 통계적으로 유의한 변화가 관찰되지 않았으며, 시험 전과 시험 2주 및 4주 후 피부 산성도의 개선율을 비교한 결과 기저치 대비 시험 2주 후에는 0.32 감소하였고, 시험 4주 후에는 0.61 증가하였다. 시험 결과 시험 전과 시험 2주 및 4주 후 모두 피부 산성도가 정상 범위인 약산성에 위치하였고, 그 변화 또한 통계적으로 유의성이 없었다. 이러한 결과는 시험제품이 아토피 피부염으로 인하여 손상될 가능성이 높은 피부 산성도를 정상 피부의 산성도와 비슷하게 유지시켜 줌으로서 아토피 피부염이 더 이상 악화되지 않게 유지시켜 줄 수 있다고 판단된다.

아토피 피부염은 호전과 악화를 반복하는 만성 질환으로 대부분의 환자가 일정 기간 동안 일시적 또는 지속적으로 증상의 악화 또는 호전이 되는 경향이 있다. 특히 약물 치료를 하지 않고 외용제만 사용하는 환자의 경우 질병 경과에 따른 악화, 사용하는 외용제로 인한 피부 자극 증상뿐만 아니라 음식, 생활환경에 따라서도 증상의 악화와 호전이 나타날 수 있다. 총 4주간의 시험기간 동안 시험제품 사용으로 인한 이상 반응을 조사한 결과 시험제품을 4주간 사용한 대상자 모두 이상반응이 관찰되지 않아 장기간 사용하여도 아토피 피부염 증상을 악화시키지 않음을 확인하였다. 또한 시험 전과 시험 2주 및 4주 후 활력징후의 변화(혈압과 맥박 및 체온)를 평가하였다. 분석 결과 수축

기 혈압, 이완기 혈압, 맥박, 체온의 변화량 모두 통계적으로 유의한 변화를 보이지 않았으며 이상의 결과를 종합하면 일정기간 시험제품을 사용하여도 인체에는 안전함을 확인할 수 있었다.

4주간의 임상시험 후 총괄적 유효성 평가에서 24명의 대상자 중 9명이 '전반적으로 증상이 뚜렷이 좋아짐'에, 10명이 '전반적으로 증상이 약간 좋아짐'에 평가하였고, 시험자는 9명이 '전반적으로 증상이 뚜렷이 좋아짐'에, 12명이 '전반적으로 증상이 약간 좋아짐'에 평가하여 대상자와 시험자 모두 전반적으로 증상이 좋아졌다고 평가하였으며, 만족도를 조사한 결과 매우 만족은 3명, 만족은 14명, 보통은 7명으로 시험제품에 대한 만족도가 높게 나타났다.

이상으로 4주간의 임상연구를 통해 (주)자연인의 '클란체 SM A Clinic 제품'이 통계적으로 유의성 있게 SCORAD Index를 감소시켰으며, 피부수분 함유량을 증가시키고 경피수분 손실량 수치를 감소시켜 아토피 피부염의 증상 완화와 개선에 효과가 있음을 확인하였다. 또한 시험 기간 동안 피부에 부작용 및 이상반응이나 활력징후에서 이상 수치 등이 나타나지 않아 장기간 안전하게 사용할 수 있는 제품으로 판단되었다.

하지만 본 연구는 위약에 대한 비교 평가를 하기 위한 대조군 실험이 없었다는 점, 참여인원의 수가 적은 점, 한약 추출물 이외 다양한 허브 추출물과 아로마 오일이 포함되어 한약 추출물만의 효과를 평가하기 어려운 점 등을 한계로 들 수 있다. 향후 이런 부분들에 대한 추가적인 연구를 실시하여 본 임상시험에서 파악하기 어려웠던 점을 개선할 수 있으리라 사료된다.

V. 결 론

본 임상연구에서는 2014년 01월 15일부터 2014년 02월 20일까지 세명대학교 부속 한방병원 한방안ibi 인후피부과에 내원한 경증의 아토피 피부염 환자 24명을 대상으로 한방 추출물 포함 외용제(클란체 SM

A Clinic 제품)의 대조군이 없는 단일군 인체적용시험을 실시하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1차 유효성 평가에서 시험 전과 시험 2주 및 4주 후 SCORAD Index의 변화를 비교한 결과 시험 2주와 4주 후 모두 통계적으로 유의하게 SCORAD Index를 감소시켰고, 제품 사용기간이 길수록 개선율이 증가하였다.
- 2차 유효성 평가지표인 피부수분 함유량의 시험 전과 시험 2주 및 4주 후 변화를 비교한 결과 시험 2주와 4주 후 모두 통계적으로 유의하게 피부수분 함유량을 증가시켰다.
- 2차 유효성 평가지표인 경피수분 손실량의 시험 전과 시험 2주 및 4주 후 변화를 비교한 결과 시험 2주와 4주 후 모두 통계적으로 유의하게 경피수분 손실량을 감소시켰고, 제품 사용 2주 후에 개선율이 높게 나타났다.
- 2차 유효성 평가지표인 피부 산성도의 시험 전과 시험 2주 및 4주 후 변화를 비교한 결과 시험 전과 시험 2주 및 4주 후 모두 피부 산성도가 정상 범위인 약산성에 위치하였고, 그 변화 또한 통계적으로 유의성이 없었다.
- 연구에 사용한 시험제품의 인체에 대한 안전성을 평가하기 위하여 피부 이상반응을 시험 전과 시험 2주 및 4주 후에 실시한 결과 시험기간 동안 시험 제품 사용으로 인한 이상반응이 관찰되지 않아 장기간 사용하여도 아토피 피부염 증상을 악화시키지 않음을 확인하였다.
- 연구에 사용한 시험제품의 인체에 대한 안전성을 평가하기 위하여 활력징후를 시험 전과 시험 2주 및 4주 후에 실시한 결과 혈압(수축기/이완기), 맥박, 체온의 변화량 모두 통계적으로 유의한 변화를 보이지 않았다.
- 총괄적 유효성 평가 (Global Assesment of Efficacy)에서 대상자와 시험자 항목 모두 전반적으로 증상이 좋아졌음을 확인할 수 있었다.

8. 4주간의 시험 제품 사용 후 만족도를 조사한 결과 매우 만족은 3명, 만족은 14명, 보통은 7명으로 시험제품에 대한 만족도가 높게 나타났다.

감사의 글

본 연구는 산업통상자원부의 지역특화산업육성사업(청주대학교 초정휴양웰니스사업)의 지원에 의하여 이루어진 것임.)

Reference

1. O MJ, Yoo YB, Lim SH, Kim HT. A Clinical Study for the Effect of Ointment Contained Takrisodok-Eum on Recovering the Damaged Skin Barrier by Atopic Dermatitis. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol, 2011;24(3)84-105.
2. Joo HA, Bae HJ, Park MC, Baek SC, Hong SH, Yang HJ, et al. A Clinical Study for the Effect of Cosmetic Cream Containing Samwhangsejegamibang Extracts on Atopic Dermatitis Patients. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2012;25(3)129-46.
3. Hong JH, Jung HA. Clinical Efficacy of External Application Containing *Betula platyphyllae Cortex*, *Viticis Fructus*, *Agrimoniae herba* in Atopic Dermatitis. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2014;27(1)1-16.
4. Benn CS, Melbye M, Wohlfahrt J, Björkstén B, Aaby P. Cohort Study of Sibling Effect, Infectious Diseases, and Risk of Atopic Dermatitis During First 18 Months of Life.

- Bmj. 2004;328(7450):1223.
5. KDA Textbook Editing Board. Dermatology. 5th edition. Seoul:Ryo Moon Gak, 2008:170-8.
 6. Ahn SG, Jang KH, Song JW, Cheon SH. Common Skin Disease. 2nd edition. Seoul:Dr's Book, 2009:13-42
 7. Cho JM, Hong EJ, Seo HS. Reviewing Research on Laser Therapy of Atopic Dermatitis. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol, 2013;26(1):82-96.
 8. Kim SH, Yun DC, Kim HT, Ho DS, Yoon KS. A Clinical Research of Atopic Dermatitis Treated by Yeongyuseungmatang in Cosmetics. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2008;21(2):126-41.
 9. Hwang SY, Hwang-Bo M, Jee SY, Kim SY, Kwon YG, Seo JC. A Clinical Study of Atopic Dermatitis Treated by External Application with *Gynostemma Pentaphyllum MAKINO* in Cosmetics. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2007;20(3):212-21.
 10. Kim CH, Kim JT, Jung HA, Roh SS. Clinical Efficacy of External Preparation Containing Herbal Extracts in Atopic Dermatitis Patients. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2007;20(2):187-98.
 11. Park ES, Lee JY. One Case of Atopic Dematitis Treated by Horminis Placenta External Wet Therapy. J Korean Orient Pediatric. 2010;24(1):46-56
 12. Ahn SG, Park BD, Won JH, Cheon SH. An Atlas of Atopic Eczema. Seoul:Koonja publishing INC. 2007;107-15.
 13. Kim KH, Jung HA. Clinical Study for the Efficacy of External Preparation Containing *Sophorae Radix, Aurantii Immaturus Fructus, Schizonepetae Spica, Forsythia fructus and Portulacea Herba* Extract on Atopic Dermatitis. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol, 2014;27(1):17-36.
 14. Kang SJ, Kim AJ, Lee YH, Lee MS, Joung KH, Cho NJ. The Enhancing Effect of Atopic Dermatitis by Cosmetics Containing Estern Medical Herbs. Journal of the Korea Academia-Industrial cooperation Society. 2009;10(11):3500-5.
 15. Cho WA, Chun SJ, Lee JT. Study on Safety and Improvement of Skin Condition of Oriental Herbal Cosmetics Containing the *Cuscuta Japonica Choisy*. Journal of the Korean society of cosmetology. 2008;14(3):754-62
 16. The National College of Oriental Medicine Herbology Classroom. Herbology. Seoul: Youngrimsa. 2008:205-6, 207-9, 216-23, 225-6, 242-3, 251-2, 392-3, 576-8, 583-5, 617-9, 629-31, 651-2, 657-8.