

Original Article / 원저

국내 논문 검색을 통한 柴胡清肝湯과 柴胡清肝散의 아토피 피부염 치료 가능성에 관한 고찰

안재현¹⁾ · 황미리¹⁾ · 윤화정²⁾ · 정현이¹⁾

대전대학교 한의과대학 한방안이비인후과교실¹⁾, 동의대학교 한의과대학 한방안이비인후과교실²⁾

A Review on the *Sihocheonggan-tang* & *Sihocheonggan-san* for the treatability of Atopic Dermatitis

*Jae-Hyun An*¹⁾ · *Mi-Lee Hwang*¹⁾ · *Hwa-Jung Yoon*²⁾ · *Hyun-A Jung*¹⁾

Dept. of Oriental Ophthalmology, Otolaryngology & Dermatology, College of Oriental Medicine, Dae-jeon University¹⁾
Dept. of Oriental Ophthalmology, Otolaryngology & Dermatology, College of Oriental Medicine, Dong-eui University²⁾

Abstract

Objectives : Atopic Dermatitis is a recurrent, chronic, allergic eczema with severe itching sensation. This study designed to research *Sihocheonggan-tang* & *Sihocheonggan-san* to find out treatability for atopic dermatitis.

Methods : We got 14 search results with searching word '시호청간탕', '시호청간산' in 'OASIS', 'NDSL', 'RISS'. We classified these studies according to the type of study, diseases, treatment methods and treatment outcomes.

Results : In the analysis of the diseases, *Sihocheonggan-tang* & *Sihocheonggan-san* was given for Eczema nummular, Erythema seborrheica, Erythema multiforme, Eczema and Atopic dermatitis. In the analysis of the treatment methods, the dosage form of *Sihocheonggan-tang* & *Sihocheonggan-san* was herbal medication, pill, granules and herbal medication & pill. In the analysis of the treatment outcomes, the symptoms of all patients were improved. In the experimental researches, it was proved that *Sihocheonggan-tang* & *Sihocheonggan-san* has effects that affect anti-inflammatory, skin protection and recovery of keratinocyte.

Conclusions : For this study, we can consider *Sihocheonggan-tang* & *Sihocheonggan-san* is effective for atopic dermatitis. So, it is necessary to carry out clinical trial for *Sihocheonggan-tang* & *Sihocheonggan-san* in atopic dermatitis to evaluate safety and efficacy.

Key words : *Sihocheonggan-tang*, *Sihocheonggan-san*, Atopic Dermatitis; Research

© 2017 the Society of Korean Medicine Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology

This is an Open Access journal distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

I. 서 론

아토피 피부염은 태열(胎熱)이라고도 하며, 유아기에서부터 성인까지의 광범위한 연령층에 특징적인 피부병 양상을 보이면서 심한 가려움을 동반하는 일종의 재발성, 만성적 알레르기성 습진을 말한다. 진단에 있어서는 1980년 Hanifin과 Rajka¹⁾가 제안한 진단 기준을 토대로 최근 한국인 아토피 피부염 진단기준이 발표되었는데²⁾ 그 유병율이 매우 흔하여 어린이의 약 9-12%에서 발생하고³⁾ 그중 약 5%의 환자는 사춘기나 어른이 되어서도 심한 가려움증을 동반하는 피부염이 지속되어 일상생활에 큰 장애를 주는 비교적 흔한 질환이다.

柴胡清肝湯은 淸나라 때 편집한 『醫宗金鑑』⁴⁾에 수록되어 있다. 처방 내용으로는 柴胡, 梔子, 黃芩, 人蔘, 川芎, 靑皮, 連翹, 桔梗, 甘草로 구성되었으며, 기본적으로 疏肝解鬱, 淸熱解毒의 목적으로 처방된다.

최근 아토피 피부염에 대한 한방치료의 수요가 늘어나고 있으나, 이에 대한 임상적 연구를 통한 근거가 부족한 실정이다. 또한 몇몇의 임상 보고에서 한의학적 치료 효과를 보고하였으나, 아토피 피부염에 대한 식약처 허가를 획득한 임상시험의 결과는 없는 실정이다. 이에 한의학 문헌에서 사용 가능성이 언급되어 있으며, 최근 실험연구에서 면역 억제와 소염 효과, 기능적 장벽 손상으로 기인된 피부염에 대한 치료효과 등이 입증된 柴胡清肝湯과 柴胡清肝散의 국내 논문 검색을 통하여 아토피피부염 치료에 대한 유효성과 안정성의 근거를 획득하고, 추후 柴胡清肝湯의 아토피 피부염 임상시험을 계획하고자 본 연구를 수행하였다.

II. 문헌 검색

柴胡清肝湯과 柴胡清肝散의 논문을 조사하기 위하여 OASIS(<http://oasis.kiom.re.kr>)와 NDSL(<http://www.ndsl.kr>), RISS(<http://www.riss.kr>)를 이용하여 검색하였다. 검색은 2016년 12월 8일에 시행되었으며, 전체 기간에서 검색된 논문을 연구대상에 모두 포함시켰다. “시호청간탕”, “시호청간산”을 검색어로 이용하였고, “시호청간탕”의 검색어로 검색한 결과 11편, “시호청간산”의 검색어로 검색한 결과 3편의 논문이 검색되어 총 14편이 검색되었다. 이후 14편을 대상으로 본문을 조사하여 증례 보고(case report) 4편, 실험 연구(experimental research) 8편, 무작위 배정 비교 임상시험(randomized controlled trial, RCT) 1편, 기타 1편으로 분류했다.

III. 결 과

1. 질환 분류

RCT 1편과 case report 4편의 논문을 대상으로 각 연구에서 보고된 질환을 분석한 결과 화폐상 습진 1편, 지루성피부염 1편, 다형홍반 1편, 습진 1편, 아토피 피부염 1편으로 모두 피부 질환에 관한 연구로 나타났다(Table 1, 2).

2. 치료 방법 분석

각 연구에 보고된 치료법을 분석한 결과 약물 치료가 이용된 연구 5편 중 탕약 치료가 2편, 환제를 사용한 연구가 1편, Ex제를 이용한 연구가 1편, 탕약 및 환제를 모두 사용한 연구가 1편이었다(Table 3).

3. 치료 결과 분석

총 5편의 임상 연구의 치료결과는 다음과 같다 (Table 4).

Corresponding author : Jung Hyun-a, School of Oriental Medicine, Dae-jeon University Dunsan, Daeduk Blvd 176-75, seogu Daejeon Metropolitan City, South Korea.
(Tel : 042-470-9133, E-mail : aqua3739@dju.kr)

• Recieved 2016/12/12 • Revised 2017/2/10 • Accepted 2017/2/17

Table 1. Design of Study

| Year | First Author | Type of Study | Sample size | Group | Periods of Treatment |
|------|------------------------|----------------------------------|-------------|---|----------------------|
| 2011 | IH Choi ¹²⁾ | Randomized Controlled Trial, RCT | 31 | Treatment(n=16):ShiHoCheong Gan-San(5.0 g) : tid Control(n=15):SoPung-San(5.0 g) : tid | 4 weeks |
| 2015 | IH Lee ¹³⁾ | Case Report | - | - | - |
| 2015 | JM Cho ¹⁴⁾ | Case Report | - | - | - |
| 2016 | SH Son ¹⁵⁾ | Case Report | - | - | - |
| 2016 | JM Cho ¹⁶⁾ | Case Report | - | - | - |

Table 2. Frequency of Diseases

| Frequency Disease | |
|-------------------|------------------------|
| 1 | eczema nummulara |
| 1 | dermatitis seborrheica |
| 1 | erythema multiforme |
| 1 | eczema |
| 1 | atopic dermatitis |

Table 3. Frequency of Dosage Form

| Frequency dosage form | |
|-----------------------|----------------------------|
| 2 | Herbal medication |
| 1 | Pill |
| 1 | Granules |
| 1 | Herbal medication and Pill |

IV. 고 찰

아토피 피부염은 홍반, 부종, 심한 소양증, 삼출, 부스럼딱지와 인설을 특징으로 하는 염증성 피부질환이다⁵⁾. 이 질환은 부종이나 삼출, 부스럼딱지 등이 증상으로 나타나지만 처음에는 소양증이 특징이고⁶⁾ 삼출, 부스럼 딱지 등은 소양증으로 인해 얼굴을 비비고 긁는 행위에 의해 외상으로 수포와 딱지가 생기는 것으로 이는 2차적인 속발진의 증상이라고 할 수 있다. 또

한 질환이 진행됨에 따라서 피부건조 등이 특징적으로 나타난다.

소양증과 피부건조증은 아토피 피부염의 주증상으로^{7,8)}, 비정상적인 피부혈관 반응이나 면역학적 반응을 동반한다. 특히 소양증은 아토피 피부염의 중요한 진단기준이 되며⁶⁾ 소양증 유발과정에 여러 가지 염증 유발인자 및 cytokine 등이 관여하는 것으로 생각된다. 한편 피부건조증은 만성화된 아토피 피부염 환자 대부분에서 관찰되며 특히 겨울철에 심하게 나타난다. 한의학 문헌에서는 소양증을 火(熱)의 개념으로 보았으며⁷⁾, 피부건조증을 火와 血少에 의한 燥의 현상으로 인식하였다^{7,8)}.

현재 아토피 피부염의 양방적 치료법으로는 경구용 스테로이드제, 항생제, 면역억제제, 전신 광화학요법, 국소 스테로이드제, 국소 면역억제제 등이 있으나 일시적인 증상 경감을 가져올 뿐 근본적인 치료에는 한계가 있으며 만성, 재발성의 질환 특성상 장기간의 약물 사용으로 인하여 많은 환자들이 부작용으로 고통받고 있다. 이에, 아토피 피부염에 대한 한방 치료의 수요가 지속적으로 증가하고 있으며 따라서 본 저자는 국내 논문 검색을 통하여 柴胡清肝湯과 柴胡清肝散의 아토피 피부염 치료 가능성을 고찰해 보고, 이를 근거로 추후 아토피 피부염 환자를 대상으로 柴胡清肝湯의 안전성 및 유효성을 탐색적으로 평가하기 위한 임상시험을 계획하고자 본 연구를 실시했다.

검색 방법은 'OASIS', 'NDSL', 'RISS'에서 검색어를

Table 4. The Effects of Clinical Treatment

| Year | First Author | Type of Study | Group | Results |
|------|------------------------|----------------------------------|--|--|
| 2011 | IH Choi ¹²⁾ | Randomized Controlled Trial, RCT | Treatment(n=16) : Shi HoCheongGam-San(5.0 g) : tid Control(n=15) : SoPung-San(5.0 g) : tid | SCORAD Score Difference between 0 and 4 weeks - SP : -13.8±8.2 - SHCG : -20.0±15.0 p-value : 0.5695 EASI Score Difference between 0 and 4 weeks - SP : -4.5±4.4 - SHCG : -7.0±6.9 p-value : 0.25 |
| 2015 | IH Lee ¹³⁾ | Case Report | - | skin flare and itch case 1 : VAS 8 → VAS 1 case 2 : VAS 7 → VAS 2 case 3 : VAS 8 → VAS 1 case 4 : VAS 8-10 → VAS 3 case 5 : VAS 4 → VAS 1 case 6 : VAS 7 → VAS 3 case 7 : VAS 10 → VAS 4 |
| 2015 | JM Cho ¹⁴⁾ | Case Report | - | case 1 : - ADISI 13→3, skin symptom:VAS 7→2, sleep disorder:VAS 6→1, itch:VAS 7→2 case 2 : ADISI 11→2, skin symptom:VAS 4→2, sleep disorder:VAS 4→0, itch:VAS 5→1 case 3 : ADISI 11→0, skin symptom:VAS 8→1, sleep disorder:VAS 4→0, itch:VAS 4→1 case 4 : ADISI 13→1, skin symptom:VAS 7→1, sleep disorder:VAS 7→0, itch VAS 7→1 |
| 2016 | SH Son ¹⁵⁾ | Case Report | - | case 1 : skin symptom:VAS 7→1, itch:VAS 5→0 case 2 : skin symptom:VAS 5→0, itch:VAS 3→0 |
| 2016 | JM Cho ¹⁶⁾ | Case Report | - | case 1 : skin symptom:VAS 7→1, itch:VAS 7→1, sleep disorder:VAS 6→1 case 2 : skin symptom:VAS 7→1, itch:VAS 7→0, sleep disorder:VAS 7→1 case 3 : skin symptom:VAS 5→1, itch:VAS 1→0, sleep disorder:VAS 3→1 case 4 : skin symptom:VAS 8→1, itch:VAS 5→1, sleep disorder:VAS 6→1 case 5 : skin symptom:VAS 10→1, itch:VAS 8→0, sleep disorder:VAS 1→0 |

‘시호청간탕’, ‘시호청간산’으로 검색하여 나온 논문 14편을 대상으로 하였고 전체 기간에서 검색된 논문을 연구대상에 모두 포함시켰다.

먼저 질환 분류를 살펴보면, 5편의 임상 연구의 대상 질환은 화폐상 습진 1편, 지루성피부염 1편, 다형홍반 1편, 습진 1편, 아토피 피부염 1편으로 모두 피부 질환에 관한 연구였으며, 아토피 피부염은 습진의 범주에 포함되기에 결론적으로 5편의 연구 중 3편의 연구가 습진 치료에 관한 논문임을 알 수 있었다.

치료 방법에 있어서는 5편의 연구 중 4편이 약물치료와 침술치료를 함께 시행했으며 1편의 연구에서는 약물치료만을 시행했다. 또한 약물치료를 시행한 연구 5편 중 탕약치료가 2편, 환제를 투약한 연구가 1편, Ex제를 투약한 연구가 1편, 탕약 및 환제를 모두 투약한 연구가 1편이었다.

마지막으로 치료 결과에 있어서는 5편의 연구에서 모두 효과가 있는 것으로 나타났다.

14편의 연구 중 피부 질환에 관한 8편의 연구의 내용을 살펴보면, 먼저 柴胡清肝湯과 柴胡清肝散의 실험 연구에서 박 등⁹⁾은 동물모델 실험을 통해 柴胡清肝散의 표피의 각질형성세포의 기능 회복과 피부 보호 작용, 이 등¹⁰⁾은 桔梗湯, 大黃牧丹湯, 射干湯, 小青龍湯, 十六味流氣飲, 黃黑散 비교하여 柴胡清肝湯의 뛰어난 항염증효과, 한¹¹⁾은 쥐의 대식세포를 대상으로 한 실험연구에서 柴胡清肝湯 추출물의 항염증 효과를 보고하였다.

RCT와 case report 연구를 살펴보면 최 등¹²⁾은 RCT 연구를 통하여 血熱로 진단된 아토피 피부염의 안전하고 효과적인 치료로 柴胡清肝湯이 활용될 수 있음을 보고하여 柴胡清肝湯이 熱症을 동반한 피부질환에 광범위하게 응용될 수 있음을 시사하였다. 또한, 肝熱로 진단된 피부질환의 치료사례를 보면 이 등¹³⁾은 부적절한 생활습관으로 유발된 肝熱로 인한 지루성피부염을 柴胡清肝湯으로 치료하였으며 조 등¹⁴⁾은 부적절한 식습관, 스트레스, 피로에 의해 유발된 肝熱로 인한 皮膚 搔痒感和 濕疹을 柴胡清肝湯으로 치료

하였다. 손 등¹⁵⁾은 심한 스트레스 후에 발병하고 熱症을 동반한 다형홍반에 柴胡清肝湯加減方을 투여하여 치료하였으며, 조 등¹⁶⁾은 과도한 정신적 스트레스, 잘못된 식습관 및 수면습관으로 인해 체내 과도한 濕熱과 肝熱이 발생, 정체 되면서 발생한 화폐상 습진 환자를 柴胡清肝湯으로 치료하였다.

송 등¹⁷⁾은 아토피피부염의 원인은 熱이며 肝과 매우 관계가 깊다고 하면서, 그 치료에는 清肝解鬱과 解毒이 매우 효과적임을 보고하였으며, 류 등¹⁸⁾은 肝氣鬱結하고 火가 肝經을 어지럽히게 되면 外陰部의 搔痒症이 발생할 수 있다고 말하였다. 이들을 종합해 보았을 때, 肝熱이 아토피피부염, 습진, 지루피부염 등 각종 피부질환을 유발할 수 있음을 알 수 있다.

따라서 아토피 피부염의 주요 증상인 소양증과 피부건조증이 血虛(血少)와 火(熱)로 인해 유발되므로 疏肝解鬱, 清熱解毒의 효능이 있으며 다수의 실험 논문들을 통해 입증된 柴胡清肝湯의 항염증 효과, 각질형성세포의 기능 회복, 피부 보호 작용이 아토피 피부염에 효과가 있을 것으로 생각되며, 이러한 결론을 바탕으로 柴胡清肝湯의 아토피 피부염 임상시험을 계획, 수행하여 아토피 피부염에 대한 柴胡清肝湯의 효과 확인과 한의학적 치료제의 우수성 홍보, 柴胡清肝湯 보험약의 급여 인정범위 확대 등을 도모할 수 있을 것으로 생각된다.

논문 검색 과정에서 외국 저널의 논문까지 포함하였다면 연구의 가치가 높아졌을 것이나 시간상의 제약으로 수행하지 못한 점은 아쉬우며 추후 이를 보완한 연구가 진행된다면 보다 가치 있는 자료가 될 것으로 생각된다.

Acknowledgement

이 논문은 2016년도 아토피 피부염 한의표준임상 진료지침개발사업의 연구비 지원에 의해 수행된 연구임.

References

1. Hanifin JM, Rajka RG, Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*, 1980;92(suppl. 144):44-7.
2. Park YL, Kim HD, Kim KH, Kim MN, Kim JW, Ro YS, et al, Report from ADRG: A Study on the Diagnostic Criteria of Korean Atopic Dermatitis. *Korean J of Dermatology*, 2006;44(6):659-63.
3. Larsen FS, Hanifin JM, Secular change in the occurrence of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol*, 1992;(suppl. 176):7-12.
4. Oh K, Uijonggeumgam, Seoul:Seongbosa, 309-10.
5. Eun HC, Skin Immunology, Seoul:Seoul University Press, 1999:27-34.
6. Park YK, Lee SH, Ahn SG, Diagnosis and Treatment of Common Skin Disease, Seoul:GoryeoMedicine, 1993:6-7.
7. Jang JS, Uibujeollok, Seoul:Daesungmunhuasa, 1986:572-7.
8. Heo J, Donguibogam, Seoul:NamSanDang, 1992:614-5.
9. Park MC, Choi IH, The Efficacy of Sihocheonggan-san(Chaihuqinggan-san) Extract to Improve the Function of Stratum Corneum on Mice Model after Atopic Dermatitis Elicitation, *J Korean Oriental Med*, 2004;25(3):137-48.
10. Lee MH, Lee JW, Park C, Han MH, Hong SH, Choi YH, Antioxidant, Antimicrobial and Anticancer Properties of Seven Traditional Herb-combined Remedies. *J Life Sci*, 2015;25(4):406-15.
11. Han IS, Anti-inflammatory Effect of Sihocheonggan-Tang Extraction, Master's degree of Oriental Internal Medicine of Sangji Graduate School, 2012.
12. Choi IH, Kim SH, Kim YC, Yun YH, A Clinical Study of Shi Ho Cheong Gan-San on Blood Heat Pattern Atopic Dermatitis: a randomized, double-blind clinical trial. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*, 2011;24(1):96-110.
13. Lee IH, Lee HT, Kwon OY, Seven Cases of Seborrheic Dermatitis Patients Treated with Sihochunggan-tang gagambang. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*, 2015;28(2):130-42.
14. Cho JM, Ko YH, Park SJ, Four Cases of the Patients with the Groin, Inner thigh Eczema Treated with Sihochunggan-tang gagambang. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*, 2015;28(3):161-72.
15. Son SH, Han SR, Two Cases of Erythema Multiforme(EM) Treated with Sihochunggan-tang gagambang. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*, 2016;29(3):240-8.
16. Cho JM, Park SJ, Lee HT, Han SR, Five Cases of the Patients with the Nummular Eczema Treated with Sihochunggan-tang gagambang and Sunbangpaedok-tang gagambang. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*, 2016;29(3):274-87.
17. Song IG, Jo HJ, Korean Medicine Clinical Effects on Atopic Dermatitis of 12 Children in Farm Village (Effects of Korean Medicine Clinical Therapy of Liver for Atopic Dermatitis). *J Korean Medical Classics*, 2014;27(3):141-54.

18. Ryu IH, Seo EB, Kim SB, Seo YJ, Lee JD, Cho HB, et al. A Case Report of Genital Eczema with Pruritus. *J Oriental Obstetrics & Gynecology*. 2011;24(2):120-5.