한방입욕제(형개수) 사용을 통한 소양증을 호소 소아청소년의 삶의 질 개선효과

정경식# · 백영화# · 유종향 · 황만기[1] · 최영진[2] · 김윤희[3] · 이시우*

한국한의학연구원 미래의학부, 1 : 서초아이누리한의원, 2 : 경희다복한의원, 3 : 대전대학교 한의과대학 한방소아과

Improvement Effect of the HyungGae-Water on Quality of Life in Children and Adolescents with Pruritus

Kyung Sik Jeong#, Young Hwa Baek#, Jong Hyang Yoo, Man Ki Hwang[1], Young Jin Choi[2], Yun Hee Kim[3], Si Woo Lee*

Future Medicine Division, Korea Institute of Oriental Medicine, 1 : Seocho Inuri Korean Medicine Clinic, 2 : Kyung Hee Dabok Korean Medicine Clinic, 3 : College of Korean Medicine, Daejeon University

Pruritus is the most prominent symptom of atopic dermatitis and other skin diseases. It is not easily improved and is a major factor that threatens the quality of life of patients and their families. The purpose of this study was to evaluate the effect of HyungGae-Water, which was bath preparation made from Korean medicine herbs, for children and adolescents suffering pruritus. The participants were 50 boys and girls aged from 2 to 15 years old. The HyungGae-Water was used once a day for 6 weeks, and we were followed up three times every two weeks. Of 50 participants enrolled, 47 completed the study. The outcome variables were dermatology quality of life scales in children, pruritus VAS, and investigator global assessment (IGA). The results of the study show that the dermatology quality of life is significantly improved and the VAS of pruritus has meaningful changes. In the IGA, moderate or severe improvement was observed in 48.9% and slight improvement in 17%. There were seven suspected or less relevant adverse events using HyungGae-Water. The present results suggest that the HyungGae-Water has alleviating effect for the pruritus in children and adolescents.

keywords : Pruritus, Children, HyungGae-Water

서 론

피부 소양증(Skin pruritus or itch, 이하 소양증)은 긁고 싶은 불쾌감을 유발하는 피부의 상태를 말한다[1]. 가벼운 접촉, 온도 변화, 스트레스 등의 자극이나 화학적, 물리적, 전기적 자극으로 유발될 수 있으며 이로 인한 가려움 반사가 동반된다. 아토피, 건선, 접촉성 피부염과 같은 피부질환자나 민감성 피부 보유자에서 흔히 호소하는 증상으로 나타나며, 당뇨병, 담도폐쇄성질환, 호지킨 림프종 등 여러 전신질환에서도 동반될 수 있다[2].

소양증은 피부과에서 가장 흔히 볼 수 있는 증상이고, 환자의 삶의 질을 심각하게 저하시키는 요소이며, 사회의 고도성장과 함께 도시화, 현대화 및 환경오염 등 사회 환경이 인체에 유해한 방향으로 변화함에 따라 원인불명의 소양증 환자가 지속적으로 증가하는 추세이다[3-5].

소양증 발생 원인의 정확한 기전 규명이 아직은 부족한데, 히스타민을 비롯하여 tryptase, interleukin-2, substance P, prostaglandin E2 등 다양한 물질이 소양증 발생에 기여하는 것으로 보고되고 있으며[6], 이에 근거한 치료법의 진보를 가져와 주로 선택적인 국소 항소염제들이 제시되고 있다. 그러나 여전히 소양증의 복잡하고 다층적인 발생 기전으로 인해 정확한 진단과 치료제 개발은 아직 달성되지 못하고 있는 실정이다.

흔히 사용되고 있는 국소 항소양제는 대부분 살리실산(항염제), 캄포(camphor), 맨솔 (menthol), H1 항히스타민제 (dyphenhydramine), 국소마취제(cinchocaine), 부신피질호르몬 유사제 (glycyrrhizic acid) 등의 조합으로 이뤄져 있다. 그러나 위와 같은 국소 항소양제는 알러지 반응, 신경자극 반응, 면역반응

* Corresponding author

Siwoo Lee, Future Medicine Division, Korea Institute of Oriental Medicine, 1672 Yuseong-daero, Yuseong-gu, Daejeon, 34054, Republic of Korea

·E-mail : ifree72@gmail.com ·Tel : +82-42-868-9555

·Received : 2018/01/25 ·Revised : 2018/05/10 ·Accepted : 2018/06/07

© The Society of Pathology in Korean Medicine, The Physiological Society of Korean Medicine

pISSN 1738-7698 eISSN 2288-2529 http://dx.doi.org/10.15188/kjopp.2018.06.32.3.178

Available online at https://kmpath.jams.or.kr

# These authors contributed equally to this work.

등 다양한 원인이 복잡하게 얽혀 발생된 난치성 가려움증을 효과적으로 억제하기에는 미흡하다[7]. 그로 인해 현재까지는 피부의 염증반응과 면역반응을 비특이적으로 강력하게 억제함으로써 이차적으로 수반되는 소양증을 감소시키는 부신피질 스테로이드제를 항소양 효과로 널리 사용되는 실정이다. 그러나 부신피질 스테로이드는 근본적으로 직접적인 항소양제가 아니고, 장기 사용 시 내성발현, 피부 위축, 팽창선조, 대사이상 등의 심각한 부작용을 초래하므로 가려움증 억제 목적으로 사용하기에는 부적합하다.

입욕제는 목욕이라고 하는 특수한 상황에서 유효성분을 간편하게 전신에 작용시키는 것이 가능하고 각질층의 물질 투과성이 향상되어 있기 때문에 매우 저농도로도 통상의 외용방법에 맞먹는 효과를 기대할 수 있어 유효성이 입증된 입욕제가 많이 시판되고 있다. 예로부터 쑥, 창포, 녹차, 어성초 등의 한약재를 사용하는 목욕을 즐겼던 우리나라에서는 이러한 약물 목욕이 질병의 예방과 치료를 얻는 장수 건강법으로 알려져 왔다[8,9].

특히 최근 아토피 환아를 겨냥한 한방 입욕제 개발이 시도되고 있으며[10,11], 지역 특성화 한방산업으로 소목, 강활, 독활 등 한약재를 이용하거나, 사상체질약재를 이용한 입욕제 연구가 활발히 진행되고 있는 실정이다[12,13]. 저자들은 한의임상현장에서 활용되고 있는 한방 입욕제제인 형개수(荊芥水)의 임상효능을 살펴보는 임상연구를 수행하였고, 이에 의미 있는 결과를 얻어 보고하고자 한다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상자

2014년 5월부터 11월까지 대전 소재 한방병원에서 시행되었다. 연구대상자의 선정 및 제외기준은 다음과 같다. 선정기준은 만 2세 이상 15세 이하로서 최근 일주일 동안 소양증을 호소한 경미한 피부 질환자 50명을 대상으로 하였다. 제외기준은 1)급성 감염 및 임상시험에 영향을 미칠 것으로 판단되는 만성질환, 2)신경계 및 심리-정신적 이상에 의한 가려움증, 3)벌레나 모기에 물려 발생한 일시적 가려움증, 4)시험 시작 1주 이내 소양증 완화목적으로 항히스타민 제제를 사용한 경우, 5)시험 시작 2주 이내 전신 및 국소 스테로이드제를 사용한 경우, 6)소양증 호소 부위가 안면부인 경우, 7)최근 1개월 이내 다른 시험약 복용한 경험을 배제하였다. 이 연구는 기관윤리위원회의 승인을 취득하였다(IRB no. 14-04, CRIS no. KCT0001282).

2. 연구대상자 동의서 획득

본 연구는 유소아를 대상으로 시행되어 부모(법적보호자 포함)에게 연구 참여에 대한 책임을 부여하였다. 미성년자인 취약한 대상자가 참여하는 연구로서 연구의 윤리성 확보를 위해 어린이 및 성인용 설명서와 동의서를 별도로 개발하였다. 부모에게 가능한 모든 정보를 담은 설명서를 제공하여 연구동의서를 획득하였으며, 소아 대상자에게도 어린이용 대상자 설명서를 제공하여 연구 참여 동의를 획득하였다. 연령대별 동의서 획득은 만 6세 이하는 보호자에게 동의서를 취득하고, 만 7-12세는 어린이와 대상자 보호자에게 어린이용 동의서 양식에 동의를 취득하고, 만 13세 이상의 경우 어린이와 대상자 보호자에게 성인용 동의서 양식에 동의를 취득하였다.

3. 한방 입욕제제: 형개수

형개수는 고삼, 지유, 지부자, 사상자, 형개, 백선피, 대황, 자초, 어성초로 구성된 입욕제제로서 ㈜한풍제약에서 1회 용량 4 g의 분말제제로 감압농축 진공 건조하여 제조하였다(Table 1).

Table 1. Constituent of HyungGae-Water(荊芥水)

Constituent	Scientific name	Amount
고삼	Sophora flavescens Ait.	36 g
지유	Sanguisorba officinallis L.	36 g
지부자	Kochia scoparia Schrader	36 g
사상자	Torilis japonica (Houtt.) DC	36 g
형개	Schizonepeta tenuifolia Briquet	36 g
백선피	Dictamnus dsycarpus Turez	36 g
대황	Rheum rhabarbarum L.	24 g
자초	Lithspermum erythrorhizon Siebold	1.5 g
어성초	Houttuynia cordata Thunb	1.5 g
	Total	243 g

4. 연구절차

대상자 선정기준과 제외기준에 따라 만 2세 이상 15세 이하의 소아 남녀 대상자 50명을 모집하였다. 이 중 만 2세 이상 6세 미만의 환아는 입욕제 1포(4 g)를 32-34℃의 미온수 50 L에 뭉치지 않게 풀어서 입욕을 시행하였고, 만 7세 이상 15세 미만의 환아는 입욕제 2포(8 g)를 32-34℃의 미온수 100 L에 적용하였다.

입욕 방법은 배꼽에서 가슴 사이까지 몸이 잠기도록 한 후 15분 입욕하고 가급적 환부에 입욕제가 적용되도록 하였으며, 입욕이 끝난 후에는 물로 깨끗이 헹구게 하였다. 6주간 1일 1회 저녁에 집에서 매일 입욕하도록 하며 입욕을 마친 후 입욕 시간 등을 일지에 작성케 하였다.

아울러 대상자들은 첫 방문일로부터 2주, 4주, 6주에 걸쳐 3회 추적조사에 응하였는데, 전체 대상자 50명 중 최종적으로 47명이 연구절차를 완료하였다(Fig. 1). 순응도는 각 방문시마다 반납되는 입욕제의 개수를 세어 평가하였으며, (실제 사용한 입욕제의 수 / 해당기간에 사용해야 하는 입욕제 수) X 100으로 계산하여 치료기간 동안 전체 순응도 70% 이상을 목표로 잡았다. 본 연구의 순응도는 평균 88.3% (50%-100%, 순응도<70% 3명) 이었다.

5. 결과변수

임상연구의 1차 결과변수는 피부과적 삶의 질 측정도구인 Children's dermatology life quality index(CDLQI)[14]를 활용하되, 4세 미만 유아는 the Infant's dermatitis quality of life index(IDQOL)[15] 를 활용하였다. 2차 결과변수로 Pruritus VAS, 그리고 연구자평가(Investigator global assessment: IGA) 를 사용하여 형개수 입욕요법의 유효성을 평가하였다. 입욕요법 과정의 유효성과 안전성을 확인하기 위해 입욕일지에 내용을 기입하였으며, 2주, 4주, 6주 방문 시 이상반응을 조사하였다.

1) Children's dermatology life quality index (CDLQI)

지난 한 주간의 가려움, 당혹감, 친구 관계, 옷 입기, 놀이, 스

포츠, 학교생활, 놀림, 수면 문제, 치료의 어려움의 10개 항목으로 구성되었다. 각 문항의 가장 낮은 점수는 0점, 가장 높은 점수는 3점으로 하여 모두 합한 값을 CDLQI 점수로 계산하였으며, 최소 0점, 최대 30점이며, 점수가 높을수록 환자의 삶의 질에 악영향을 끼친다는 것을 의미한다.

2) Infants' dermatitis quality of life Index (IDQOL)

지난 한 주간의 가려움, 감정 상태, 수면 지연, 수면 중단, 놀이, 가족 활동, 식사, 치료, 옷 입기, 목욕하는 것의 어려움 정도를 평가하는 10개 항목들로 이루어졌다. 각 문항의 가장 낮은 점수는 0점, 가장 높은 점수는 3점으로 하여 모두 합한 값을 IDQOL 점수로 계산하였으며, 최소 0점, 최대 30점이며, 점수가 높을수록 환자의 삶의 질에 악영향을 끼친다는 것을 의미한다.

3) Pruritus Visual Analog Scale (VAS)

현재 가려움을 얼마나 심하게 느끼는지 정도에 대해 VAS(0-10 cm)로 기입하며 0은 전혀 없음, 10은 참을 수 없음을 의미한다.

4) Investigator global assessment (IGA)

연구자의 전반적 평가는 증상 호소 및 전반적인 피부상태를 판단하여 Worsened greatly (grade 1), Worsened moderately, Worsened slightly, No change, Improved slightly, Improved moderately, Improved greatly (grade 7)로 7등급으로 기록하며 매 방문 시 동일한 연구자 1인이 수행하였다.

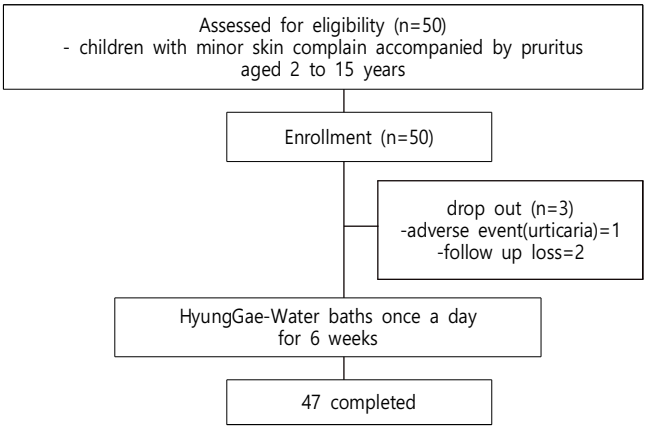

Fig. 1. Flow chart

6. 통계분석

통계분석은 SPSS19(IBM, 미국)를 이용하였으며, 유효성 평가변수인 CDLQI, IDQOL 및 Pruritus VAS는 반복측정 분산분석(repeated measure ANOVA)을 이용하여 분석했는데, 구형성 가정을 검정하여 만족하지 않을 시 다변량 분석방법을 이용하였으며, 유의수준은 0.05로 설정하였다.

결 과

1. 일반적 특성

대상자의 성별 분포는 남아 20명(40%), 여아 30명(60%)으로 여아가 더 많았으며, 연령은 평균 6.5세(±2.6)로 4세미만 8명(16%), 6세 이하 18명(36%), 8세 이하 10명(20%), 8세 초과 14명(28%)으로 분포되었고, 과거 아토피 피부염으로 진단받은 대상자는 22명(44%), 받지 않은 대상자는 28명(56%)으로 나타났다(Table 2).

2. 삶의 질 변화

입욕 전 CDLQI 5.79±3.50에서 입욕 후 2주 3.98±3.37, 입욕 후 4주 4.00±4.71, 입욕 후 6주 3.38±2.98 으로 통계적으로 유의하게 향상되었다. IDQOL 역시 입욕 전 8.25±3.62에서 입욕 후 2주 5.50±4.21, 4주 4.13±2.64, 6주 2.88±1.46 으로 통계적으로 유의미하게 향상되었다(Fig. 2).

Table 2. General characteristics of the subjects

		Male children (n=20)	Female children (n=30)
mean age (ys)		7.0	6.2
under 4 years		1	7
4 – 15 years		19	23
height (cm)		119.4±15.5	114.9±17.4
weight (kg)		24.0±7.3	21.9±9.0
atopy	yes	9	13
	no	11	17

Data represent the mean ± standard deviation or number

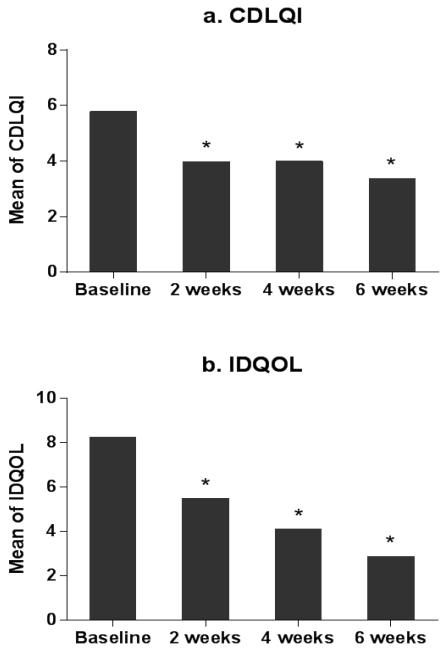

Fig. 2. Changes in quality of life during bathing(*p-value < 0.05).

3. 소양증 변화

소양증의 변화는 입욕 전 4.53±2.53에서 입욕 후 2주 3.24±2.39, 입욕 후 4주 3.07±2.32, 입욕 후 6주 2.76±2.35 으로 입욕 후 소양감이 유의하게 감소하였다(Fig. 3).

4. 전문가 평가(IGA: Investigator global assessment)

연구 종료 시 연구자의 전반적인 평가는 Improved moderately 15건(31.9%)으로 가장 많이 평가 되었고, Improved slightly 11건(23.4%), Improved greatly 8건(17%), No change 7건(14.9%), Worsened moderately 4건(8.5%), Worsened

slightly 2건(4.3%)로 나타났다(Table 3).

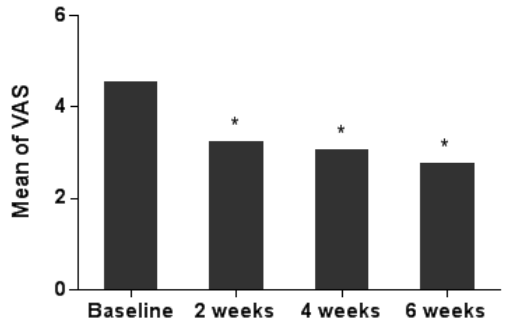

Fig. 3. Changes in pruritus VAS during bathing(*p-value < 0.05).

Table 3. Expert evaluation using IGA

		N	%
Investigator Global Assessment (IGA)	worsened moderately	4	8.5
	worsened slightly	2	4.3
	no change	7	14.9
	improved slightly	11	23.4
	improved moderately	15	31.9
	improved greatly	8	17.0
Total		47	100

5. 이상반응

이상반응의 약물과의 인과관계 평가는 임상적 판단에 근거하여 연구책임자 또는 담당자가 판단근거에 따라 시행하였다. 형개수 임상연구 이상반응으로 관련성이 의심되는 두드러기 1건 발생하였고, 관련성이 적은 소양감으로 인해 발생한 피부감염이 4건, 감염성 피부염 1건, 피부염 및 습진 1건 발생하였으며 관련성이 없는 이상반응으로 상기도 감염이 24건으로 나타났다(Table 4).

Table 4. Types and treatment of adverse events

Type	No.	Intervention -related	Severity	Treatment	Results
urticaria	1	suspected of relevance	mild	stop treatment	recovery
skin infection caused by pruritus	4	less relevant	mild	therapeutic drug combination	recovery
infectious dermatitis	1	less relevant	mild	therapeutic drug combination	recovery
dermatitis and eczema (buttocks)	1	less relevant	moderate	therapeutic drug combination	recovery
ganglion	1	not relevant			
hand-foot-and-mouth disease	1	not relevant			
Abdominal distension	1	not relevant			
diarrhea	1	not relevant			
papule and erythema (small)	1	not relevant			
enteritis	1	not relevant			
abdominal distension, constipation	1	not relevant			
cough	1	not relevant			
upper respiratory infection	24	not relevant			
29 (duplicate included)					

고 찰

이 연구는 소양증을 호소하는 남녀 소아에게 한방 입욕제를 6주 간 적용시켜 유의한 효과가 있는지 알아본 단일군 임상연구다. 소양증은 피부과에 내원하는 환자들이 가장 많이 호소하는 증상이며, 피부과적 질환 외에도 다양한 전신질환에서 소양증을 호소하는 것을 볼 수 있는데, 삶의 질을 심각하게 저하시키는 요소이며 특히 아토피 피부염 등에서 소양증은 가장 중요한 증상으로서 소양증-긁기-염증의 악순환으로 증상을 악화시키는 것으로 알려져 있다.

과거엔 피부질환이 있을 때 목욕은 오히려 수분손실로 인한 피부건조로 증상을 악화시킨다고 알려져 금기시했으나, 최근엔 적절한 목욕이 오히려 각질층 내 수분공급 및 기타 자극물질을 경감시키는 것으로 알려졌다[16]. 이에 따라 유효물질이 포함된 입욕제가 피부질환의 새로운 관리방안으로 대두되었는데[8], 이 연구에서 사용한 한방 입욕제 형개수는 한의문헌 상에서 피부질환 치료약재로 활용되어 왔던 고삼, 지유, 지부자, 사상자, 형개, 백선피, 대황, 자초, 어성초로 구성된 입욕제로서 동물실험에서 진피 및 표피의 과각화증이 호전되는 것으로 나타났으며, 염증과정의 중요한 지표인 NF-kB의 활성이 억제되는 것으로 확인되었다[17].

이 연구의 대상자는 남아 40%, 여아 60%로 여아가 더 많았는데, 일반적으로 아토피 피부염 또는 소양증의 남녀 성차가 있다는 보고는 없다. 소양증의 주요 원인질환인 아토피 피부염의 경우, 국민건강보험공단의 자료에 나타난 아토피 피부염 진료 현황과 청주, 창원 등지의 초등학교 저학년을 대상으로 한 연구에서 여학생의 분포가 다소 많았다는 보고들이 있는 반면[18,19], 피부과 내원환자 7세 이상 18세 미만을 대상으로 한 연구원에서는 남자 환자가 54.3%로 다소 많기도 하였다[20]. 대상자의 연령은 평균 6.5세였으며, 모두 15세 이하로 구성되었다. 이들 중 과거 아토피 피부염으로 진단받은 대상자는 22명으로 전체 대상자의 44%였다.

소양증의 평가를 위해 Lewis-Jones 등이 제시한 Children's Dermatology Life Quality Index(CDLQI)를 사용하였다. CDLQI의 점수는 최소 0점, 최대 30점이며, 점수가 높을수록 환자의 삶의 질에 악영향을 끼친다는 것을 의미한다[14]. 형개수 입욕 전 대상자들의 평균 CDLQI는 5.79±3.50였는데, 본 연구의 선정기준이 경미한 피부질환자였기 때문에 소아 아토피 피부염 환자를 대상으로 한 다른 연구에서 낮게는 5.8±5.9, 높게는 12.8±6.5 에 비해 낮은 점수를 나타내고 있다[20]. 본 연구에서 CDLQI는 입욕 후 2주 3.98±3.37, 입욕 후 4주 4.00±4.71, 입욕 후 6주 3.38±2.98 으로 통계적으로 유의하게 향상되었다.

대상자의 주관적인 만족도에 해당할 수 있는 소양증 VAS는 입욕 전에는 4.53±2.53 을 나타냈는데, 46명의 남녀 소아청소년을 대상으로 한 다른 연구에서도 소양증 VAS 는 4.51±2.48 로 비슷한 경향을 보인 바 있다[20]. 본 연구에서는 형개수 입욕을 실시 한 2주 3.24±2.39, 4주 3.07±2.32, 6주 2.76±2.35로 소양감이 통계적으로 유의하게 감소했음을 확인하였다. 중재법이나 기간에 따라 직접적인 비교는 어렵지만 소아청소년을 대상으로 아토피 피부연고를 적용한 임상시험에서 실험군의 경우 VAS가 22mm 감소하였고(3일째)[21], 소아 대상자를 포함한 4주 동안 온천욕을 시행한 연구에

서도 실험군의 소양증 VAS가 약 2점 정도 감소하였다[22].

삶의 질 평가도구와 VAS가 대상자 입장에서 형개수의 효과를 살펴 본 것이라면, 연구자의 전반적 평가(IGA)는 전문가 입장에서 효과를 체크한 것이다. 마지막 방문에서 IGA는 중등도 이상의 호전이 15건(31.9%)으로 가장 많이 평가 되었고, 약간 호전은 11건(23.4%), 크게 호전 8건(17%), 변화 없음 7건(14.9%), 중등도 이상 악화 4건(8.5%), 약간 악화 2건(4.3%)로 나타났다.

임상연구 진행 과정에서 형개수와 관련성이 의심되는 두드러기 1건이 발생하였으며, 즉시 입욕제 사용을 중단하였다. 소양감으로 인해 발생한 피부감염이 4건, 감염성 피부염 1건, 피부염 및 습진 1건이 발생하였는데, 이는 형개수와 관련성이 적은 것으로 판단되어 치료약물을 병용투여하면서 입욕제 사용을 계속하였다.

이 연구는 몇 가지 한계가 있다. 첫째, 이 연구는 환자군만으로 이뤄진 단일군 임상연구로 진행되었다. 동물실험에서 항염증 효과를 보인 형개수를 임상에서 활용 가능할 것인지 확인하는 것을 주목적으로 했기 때문이다. 둘째, 연구 특성 상 집에서 보호자 또는 환자가 스스로 입욕제를 사용해야 하기 때문에 연구절차를 제대로 수행하지 않았을 가능성이 있다. 이에 지속적으로 보호자 또는 환자에게 연락을 취하여 연구 순응도를 높였으며, 방문 일정을 정확히 안내하고 미리 연락하여 계획대로 연구가 수행되게 하였다. 마지막으로 본 연구에서는 탈락자 자료는 제외하고 분석하여 효과가 과대평가 될 여지가 있다. 따라서 본 연구결과를 해석할 때는 이러한 점을 고려해야 한다.

형개수는 안전한 한약재를 이용한 입욕제로서 아토피 피부염 및 기타 피부질환으로 인한 소양증을 개선하는 효과가 일정정도 있음을 이 연구를 통해 확인하였다. 향후 보다 실제적인 형개수의 효과를 검증하고, 질환에 적용하기 위해서는 더 큰 규모의 무작위 임상시험이 필요할 것이다.

감사의 글

본 연구는 한국한의학연구원 기관주요사업인 '한의 유전체 역학 인프라 구축(K18091)'과제의 지원을 받아 수행되었음.

References

1. Ikoma A, Steinhoff M, Ständer S, Yosipovitch G, Schmelz M. The neurobiology of itch. Nature reviews neuroscience. 2006;7(7):535-47.
2. Shim WH, Song CH, Park HJ, Kim HS, Chin HW, Kim SH, et al. Clinical Character istics of Itch in Patients with Adult and Childhood Atopic Dermatitis. Korean J Dermatol. 2011;49(4):318-27.
3. Lsheehan-Dare R, Henderson M, A Cotterill J. Anxiety and depression in patients with chronic urticaria and generalized pruritus. Br J Dermatol. 1990;123(6):769-74.
4. Hashiro M, Okumura M. Anxiety, depression and psychosomatic symptoms in patients with atopic dermatitis: comparison with normal controls and among groups of different degrees of severity. Journal of dermatological science. 1997;14(1):63-7.
5. Won CH, Hong SP. Pathophysiology and Therapy of Pruritus in Allergic and Atopic Disease. Korean J Asthma Allergy Clin Immunol. 2010;30(3):184-92.
6. Shim WH, Mun JH, Jwa SW, Song M, Kim HS, Ko HC, et al. Clinical Study of Itch in Korean Patients with Chronic Idiopathic Uriticaria. Korean J Dermatol. 2012;50(8):679-87.
7. Kang H. Recently developed therapeutic options for skin disorders. J Korean Med Assoc. 2012;55(5):475-83.
8. Han SH, Kim JS, Jugn BK, Park SJ, Kim HW. Chae H, et al. Effects of the Korean Herbal Bathiing Candidates on Skin Lesions in Mice Model. Korean Journal of Oriental Medicine. 2010;16(3):107-13.
9. Lee JP, Lee JK, Jeong HJ, Oh JK. Physical Science : The Effects of Oriental Herbal Bathing on Fatigue Recovery and Alternation of Physiological Factors in Athletes. Korean Sports Research. 2005;6(5):831-40.
10. Jung BK, Park SJ. Kim JS, Han SH, Sohn KW, Yoon MY, et al. Study on the Antioxidative, Antiaging and Whitening Effects of Bathing Aid SP1 and SP2. J Physiol & Pathol Korean Med. 2010;24(5):837-42.
11. Lee HL, Han JK, Kim YH. Analysis of Baby Bath Preparation. Journal of Korean Oriental Pediatrics. 2011;25(2):102-10.
12. Kim JS, Han SH, Jung BK, Park SJ, Kim HW, Chae H, et al. Effects of the Korean Herbal Bathing Candidates on Allergic Contact or Wound Induced Dermatitis Mice Model. J Physiol & Pathol Korean Med. 2010;24(3):484-89.
13. Jang MH, Choi JS, Choi AR, Ahn TW. Effects of Korean Herbal Bathing Extracts Composition on Th2 Cytokine Production in MC/9 Mast Cells. J Sasang Constit Med. 2012;24(3):80-92.
14. Lewis-Jones M, Finlay A. The Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI): initial validation and practical use. Br J Dermatol. 1995;132(6):942-9.
15. Lewis-Jones M, Finlay A, Dykes P. The Infants' Dermatitis Quality of Life Index. Br J Dermatol. 2001;144:104-10.
165. Kim MB, Kim BJ, Seo YJ, Lee YW, Lee AY, Kim KH, et al. Skin Care for Atopic Dermatitis. Korean J Dermatol. 2009;47(5):531-8.
17. Choi YY, Kim MH, Kum CJ, Choi YJ, Hwang MK, Sohn YJ, et al. Anti-inflammatory effects of HC001 on atopic dermatitis-like skin lesions in mice. Herbal formula

science. 2012;20(1):1-9.
18. Park DH, Bae HS. Lifestyle Habits and Characteristics of Atopic Dermatitis Occurred in Children. Kor J Aesthet Cosmetol. 2013;11(1):17-28.
19. Lee JK, Lee HS, Ha JS, Park DJ, Paik DH, Ha KC. Prevalence Rate and Etiologic Risk Factors of Atopic Dermatitis in the Preschool Children in Changwon. J Envl Hlth Sci. 2009;35(3):169-77.
20. Cho SI, Kim JH, Chung BY, Ahn IS, Kim HO, Park CW, et al. Quality of Life in Children and Adolescents with Atopic Dermatitis. Korean J Dermatol. 2011;49(5):415-21.
21. Boguniewicz M, Zeichner JA, Eichenfield LF, Hebert AA, Jarratt M, Lucky AW, et al. MAS063DP is effective monotherapy for mild to moderate atopic dermatitis in infants and children: a multicenter, randomized, vehicle-controlled study. J Pediatr. 2008;152:854-9.
22. Lee HE, Im M, Lee Y, Lee JH, Seo YJ. Efficacy of Balneotherapy as an Adjuvant Treatment for Atopic Dermatitis at Yuseong Spa. Korean J Dermatol. 2014;52(2):82-8.