

나한과추출물 함유 크림의 피부 보습에 기인한 가려움 완화(장벽 개선) 효과에 대한 연구

성윤영[†] · 김동선^{††}

한국한의학연구원 한의과학연구부
(2024년 7월 10일 접수, 2024년 9월 19일 수정, 2024년 9월 22일 채택)

A Study on the Itch Relief (Barrier Improvement) Effect of Creams containing *Siraitia grosvenorii* Extract due to Skin Moisturizing

Yoon-Young Sung[†] and Dong-Seon Kim^{††}

KM Science Research Division, Korea Institute of Oriental Medicine,
1672 Yuseongdae-ro, Yuseong-gu, Daejeon 34054, Korea
(Received July 10, 2024; Revised September 19, 2024; Accepted September 22, 2024)

요약: 본 연구에서는 가려움증이 있는 연구대상자들을 대상으로 히스타민 억제 및 피부 염증 개선 효과가 있는 나한과추출물 함유 크림에 대해 인체피부 보습에 기인한 가려움 완화 및 장벽 개선 효과를 평가하였다. 연구 목적에 적합한 21 ~ 59 세 여성 지원자 43 명(시험군: 21 명, 대조군 22 명)을 대상으로 시험제품과 대조제품을 전박에 4 주간 사용하도록 하였다. 평가는 제품 사용 전 및 사용 4주 후 시점에서 좌측 또는 우측 전박 부위의 피부 수분량, 경피수분손실량(TEWL)을 측정하였고, 피부 건조로 인한 가려움 척도(visual analogue scale, VAS) 평가와 제품의 효능 및 사용성 설문평가와 피부 안전성 평가를 실시하였다. 분석 결과 제품 사용 전과 비교시 피부수분량 및 경피수분손실량 평가항목과 피부 건조로 인한 가려움 척도(VAS)에 대해 시험군과 대조군 모두 사용 4 주 후 시점에서 제품 사용에 따른 유의한 개선 효과를 보였으며, 대조군에 비해 시험군에서 유의한 개선 효과를 보였다. 제품의 효능 및 사용성에 관한 설문평가 결과, 사용 4 주 후 시점에서 ‘가려움 완화(적합성)’, ‘촉촉해짐’ 및 ‘매끄러워짐’ 항목의 경우 대조군에 비해 시험군의 연구대상자들에게서 만족도가 높게 나타났으며, 사용성에 관해서는 ‘향’ 및 ‘사용감’ 항목의 경우 대조군에 비해 시험군의 연구대상자들에게서 만족도가 높게 나타났다. 위와 같은 결과를 근거로 ‘나한과추출물 함유 크림’은 피부 보습에 기인한 가려움 완화(장벽개선) 효과가 있는 것으로 판단되며 가려움증 및 장벽기능 개선을 위한 기능성 제품으로 활용할 수 있을 것으로 기대한다.

Abstract: In this study, the effects of relieving itching and improving the barrier due to moisturizing human skin were evaluated for the cream containing *Siraitia grosvenorii* extract, which is effective in suppressing histamine and improving skin inflammation in the study subjects with itching. 43 female volunteers aged 21 ~ 59 years old (experimental group: 21 and control group 22) suitable for the purpose of the study were used for 4 weeks on the anterior gourd. The evaluation measured the amount of skin moisture and transepidermal moisture loss (TEWL) in the left or right anterior gourd before and after use of the product, and the visual analogue scale (VAS) evaluation due to skin drying, the efficacy and usability questionnaire evaluation of the product, and skin safety evaluation were conducted. As a result of the analysis, compared

†주 저자 (e-mail: yysung@kiom.re.kr)
call: 042-868-9543

†† 교신저자 (e-mail: dskim@kiom.re.kr)
call: 042-868-9639

to before product use, both the experimental group and the control group showed significant improvement effects according to product use 4 weeks after use on the evaluation items of skin moisture and transepidermal moisture loss and the VAS due to skin dryness. In particular, the experimental group showed a significant improvement effect compared to the control group. As a result of the survey on the efficacy and usability of the product, the subjects of the study in the test group showed higher satisfaction than the control group in the case of the items “relieving itching (suitable)”, “moisturizing” and “smoothing” after four weeks of use. In terms of usability, the subjects of the study in the experimental group showed higher satisfaction than the control group in the case of the “scent” and “feeling” items. Based on the above results, it is believed that “cream containing *S. grosvenorii* extract” has an itch relief (barrier improvement) effect due to skin moisturizing and can be used as a functional product for itching and barrier function improvement.

Keywords: cream, dry skin, itching relief, *Siraitia grosvenorii* extract, skin barrier

1. 서 론

아토피 피부염은 가려움증과 혈청 내 면역글로블린 E 증가를 동반한 습진 병변이 재발하는 것이 특징인 만성적으로 지속되는 염증성 피부 질환이다[1]. 아토피 피부염 환자는 알레르기 비염, 천식, 식품 알레르기와 같은 알레르기 질환과 건선, 염증성 장 질환, 정신건강 장애 등 다른 면역 관련 염증성 질환에 대한 위험이 증가한다[2]. 정확한 병리학적 메커니즘은 여전히 불분명하지만 면역 체계 장애와 피부 표피의 피부장벽 기능 장애는 아토피 피부염의 유발 및 진행에 관여한다[3].

필라그린(Filaggrin, 필라멘트 응집 단백질)과 같은 피부 표피 단백질의 돌연변이 및 감소된 발현은 변경된 지질 형성, 불균형한 각질세포 분화, 세포 간 밀착연접(tight junction) 형성 장애, 수분 손실, 각질층 산성화를 포함한 표피 피부 장벽 기능 장애와 관련된 다양한 경로에 영향을 미친다. 또한, 필라그린 결핍은 알레르겐에 대한 노출을 증가시켜 후속 면역 B 세포 및 T 세포 프라이밍을 수행하고 각질세포로부터 선천적인 면역 Th2 촉진 사이토카인과 케모카인을 생성하고 가려움증을 유발하여 피부장벽이 악화되는 악순환을 통해 염증성 피부 질환을 악화시킨다 [4,5]. 이에 아토피 피부염, 건선과 같은 피부 질환의 예방과 치료를 위해서는 피부의 수분을 유지시켜 가려움증을 조절하고 피부장벽 기능을 개선시키는 것이 중요한 치료 타겟이 된다. 최근 특성 유효성분을 첨가한 보습제를 사용하여 단순한 수분 보습 기능 외에도 밀폐제(occlusives), 습윤제(humectants), 연화제(emollients)의 기능을 강화시켜 피부의 가장 중요한 기능인 장벽기능의 회복에 관심이 집중되고 있다[6,7].

본 연구에 사용한 주원료인 나한과(*Siraitia grosvenorii*)는

천연 감미료로 사용되는 열매로 기관지염, 천식, 감기를 치료하는 전통적인 한약재로 알려져 있으며, 천식 동물모델에서 항알러지, 폐기관지 염증 억제 효능이 보고되었다[8].

이에 본 연구에서는 세포를 이용하여 나한과 열매의 잔사 추출물의 가려움 관련 인자 히스타민과 염증 유발 케모카인의 발현 억제 효과를 확인하였고, 아토피 완화 및 가려움 개선 화장품 개발을 위한 임상 연구를 위하여 피부가 건조하고 가려움 증상이 있는 자들을 대상으로 피부 가려움증 완화 및 염증 개선 효과가 있는 나한과추출물(*S. grosvenorii* extract; SG)을 함유한 크림의 도포에 의한 가려움증(피부장벽 기능) 개선 효과와 안전성을 알아보고자 하였다.

2. 재료 및 방법

2.1. 추출물 제조

나한과 잔사(Human Huacheong Biotech, Inc., China)에 메탄올을 가하여 추출, 여과한 다음 감압 농축으로 건조하여 나한과추출물을 수득하였다.

2.2. 세포주 및 히스타민, 케모카인 생성능 분석

세포 내 히스타민 및 케모카인 생성능은 다음과 같은 방법으로 평가하였다[9]. MC/9 마우스 mast cell (ATCC, USA)은 0.05 mM 2-mercaptoethanol, 10% rat T-STIM (Becton Dickinson, USA), 2 mM L-glutamine, 10% fetal bovine serum (FBS)를 포함한 DMEM 배양액에서 배양하였다. 히스타민 생성능 분석을 위하여 나한과추출물 또는 화합물(ChemFaces, China)과 25 µg/mL compound 48/80 (Sigma, USA)을 처리하여 37 °C 에서 30 min 간 배양한 다음 상층액을 취하여 배출된 히스타민 양을 histamine immunoassay kit (Oxford Biomedical Research, USA)를 이용하여 제조사의 방법에 따

라 측정하였다. 사람각질세포주인 HaCaT 세포는 10% FBS를 포함한 DMEM 배지를 사용하여 배양하였으며 케모카인 RANTES 생성능을 측정하기 위하여 나한과추출물 또는 화합물과 TNF- α /IFN- γ 10 ng/mL 을 24 h 처리한 다음 상층액에 분비된 RANTES 양을 ELISA kit (R&D systems, USA)를 사용하여 측정하였다. 양성대조군으로 dexamethasone (1 μ M)을 처리하였다. 세포 생존율은 Cell counting Kit-8 (BioVision, USA)를 이용하여 평가하였다.

2.3. 임상시험 연구 대상

본 임상 연구는 (주)마리디엠 피부과학연구소에서 2020년 9월 7일 ~ 10월 8일까지 피부가 건조하고 가려움 증상이 있는 여성 지원자를 대상으로 한국한의학연구원에서 제공한 시험제품에 대한 인체 피부에서의 보습에 기인한 가려움 완화(장벽개선) 효과를 평가하였다(IRB 승인번호: IDSRC- 2000PR-81). 일반적으로 남성보다 여성이 피부 건조에 대한 기능성 제품의 요구 및 소비량이 많기 때문에 여성 피험자를 모집하였다. 연구는 Good Clinical Practice (GCP), Ministry of Food and Drug Safety (MFDS)의 관련 규정 및 (주)마리디엠의 표준작업지침서(SOP)에 따라 수행하였다. 본 연구는 피부장벽 기능이 약하고(TEWL 측정값 10 이상) 가려움 증상이 있는 신체 건강한 20 ~ 60 세 여성 지원자들 중 선정 기준에 부합하고 제외 기준에 해당되지 않은 건강한 여성 40 명 이상을 선정하고 연구 대상자에게 연구의 목적과 방법 그리고 기대효과와 발생가능한 이상 반응 등을 설명하여 참여 의사를 보이는 자는 연구참가동의서를 작성하고 본 연구에 참여하도록 하였다. 만성 소모성 질환자 및 피부 질환, 알러지가 있는 자, 피부 외용제 및 만성피부질환 치료제를 1 개월 이상 사용하고 있는 자, 항히스타민제, 소염제 복용자 등은 선정 기준에서 제외하였다. 선정된 연구대상자들은 무작위배정(randomization) 방식에 따라 시험군(나한과추출물 SG20 함유 스페셜 크림)과 대조군(나한과추출물 SG20 미함유 대조 크림) 각각 20명 이상 두 그룹으로 나누어 진행하였다. 모든 평가는 측정 부위를 세정한 다음 공기의 이동이 없고 직사광선이 없으며 일정한 조도 하의 항온항습 조건(22 \pm 2 $^{\circ}$ C, 50 \pm 5%)에서 30 min 동안 안정을 취한 후 실시하였고, 측정 부위는 좌측 또는 우측 전박 부위로 지정하였다.

2.4. 연구 대상 제품 및 도포 방법

본 연구에 이용된 연구 대상 제품은 나한과추출물을 함

유한 크림(SG20 Special Cream, Korea)으로, 본 제품은 나한과 파우더 원료를 정제수와 부틸렌글라이콜 등의 혼합 과정을 통해 Table 1과 같이 제조하였다. 본 연구 제품에는 나한과추출물 원료를 0.5%의 농도로 포함하였으며, 나한과추출물 원료 외의 성분은 기타 보습제에서 공통적으로 사용하는 성분(정제수, 부틸렌글라이콜, 글리세린, 비즈왁스, 올리브오일, 토코페릴아세테이트, 폴리소르베이트80 등)으로 구성되었다. 나한과추출물 SG20 미함유 대조 크림을

Table 1. Components of SG20 Special Cream

No.	Ingredients
1	Deionized water
2	<i>Siraitia grosvenorii</i> extract (0.5%)
3	Buthylen glycol
4	Glycerin
5	1,2-hexanediol
6	Behenyl alcohol
7	Beeswax
8	<i>Olea europaea</i> (Olive) fruit oil
9	Tocopheryl acetate
10	Polysorbate 80
11	Sorbitan stearate
12	<i>Vitis vinifera</i> (grape) seed oil
13	<i>Camellia sinensis</i> seed oil
14	<i>Oenothera biennis</i> (evening primrose) oil
15	Isohexadecane
16	Arginine
17	Carbomer
18	<i>Oryza sativa</i> (rice) bran wax
19	Betaine
20	Allantoin
21	Cyclomethicone
22	Dimethicone/vinyl dimethicone crosspolymer
23	PEG/PPG-19/19 dimethicone
24	Sodium hyaluronate
25	Cetearyl olivate, sorbitan olivate
26	Hydroxyethylcellulose
27	Perfume
28	Cetearyl alcohol
29	<i>Aloe barbadensis</i> leaf juice powder
30	Polyglutamic acid
Total content (%) 100%	

대조군으로 사용하였다. 제품은 1 일 3 회 이상 본 시험제품 적당량을 털어 시험 부위(전박) 및 가려운 부위에 펴 바른 후 흡수시키도록 하였다[10-16].

2.5. 경피수분손실량 측정

경피수분손실량(transdermal water loss, TEWL)은 피부를 통해 증발하는 수분량을 의미하며 측정은 Tewameter[®] TM300 (C+K, Germany)를 이용하였다. Probe 안의 온도 및 습도 센서가 시험 부위의 단위 면적 당 시간 경과에 따른 수분 증발량(g/m²h)을 측정하는 것으로 즉, 수분 확산 원리를 이용하여 probe 내에서 증가하는 상대적인 습도(RH)로부터 경피수분손실량이 계산된다. 본 연구에서는 제품 사용 전 및 사용 4 주 후 시점에서 좌측 또는 우측 전박 부위를 측정 후 안정화된 구간의 3 개의 값을 취하여 평균값(g/m²h)을 분석하였다.

2.6. 피부 수분량 측정

피부 수분량 측정은 Comeometer[®] CM 825 (C+K, Germany)를 이용하였으며, 본 연구에서는 제품 사용 전 및 사용 4 주 후 시점에서 연구 대상자의 좌측 또는 우측 전박 부위를 3 회 측정 후 평균값(A.U)을 분석하였다.

2.7. 가려움 척도 Visual Analogue Scale (VAS)를

이용한 보습에 기인한 가려움 완화 자가 평가

가려움 척도 VAS는 100 mm의 수평선에서 통증이 전혀 없는 왼쪽 끝과 최악의 통증인 오른쪽 끝 사이에 자신의 통증 정도를 표시하는 것으로 본 시험에서는 이를 변형하여 피험자로 하여금 눈금 표시가 되어있는 100 mm 직선상에 제품 사용 전 및 사용 4 주 후에 자신의 좌측 또는 우측 전박 가려움증에 해당하는 점을 표시하게 하여(0 = 전혀 가려움이 없음 ~ 10 = 상상할 수 있는 가장 심한 가려움) visual analogue scale (VAS)의 변화량으로 평가하였다.

2.8. 연구 대상자에 의한 설문 평가

제품의 효능 및 사용성에 관한 설문 평가는 제품 사용 4 주 후 시점에서 연구 대상자들이 자가 평가하였으며, 평가는 5 점 척도로 이루어졌고, 긍정적인 답변(1, 2 번 선택)을 분석하였다.

2.9. 피부 안전성 평가

피부 안전성 평가는 사용 4 주 후 시점에서 연구자가 연구 대상자의 시험 부위를 관찰하고 연구대 상자와의 질

의응답을 통해 기록, 평가하였다. 피부 이상 반응 발생시 이상 반응 보고서를 작성하도록 하며, 시험제품과의 관련성은 연구책임자가 판단하도록 하였다.

2.10. 통계 분석

세포 실험 결과는 Prism 7.0을 이용하여 ANOVA test 및 Dunnett's test를 수행하였다. 산출된 임상 데이터는 SPSS Package Program ver. 20 (IBM, USA)을 이용하여 통계적 유의성을 검증하였다. 데이터의 정규성은 Shapiro-Wilk test와 첨도/왜도(Kurtosis & Skewness)를 통해 검증하였고, 구간 동질성은 independent t-test로 검증하였다. 정규성을 만족한 경우 paired t-test, independent t-test, 정규성을 만족하지 않을 경우, Wilcoxon's signed-ranks test, Mann whitney U-test를 이용하여 제품 사용 전후 및 제품 간(군 간) 분석을 검증하였다(유의수준 $p < 0.05$). 또한, 전후 변화에 따른 데이터의 증감률(%)은 다음과 같이 산출되었다.

증감률(%) =

$$\frac{[(\text{제품 사용 후} - \text{제품 사용 전 측정값}) / \text{제품 사용 전 측정값}] \times 100}{}$$

3. 결과 및 고찰

3.1. 세포에서의 히스타민 및 케모카인 분비 억제 효과

가려움을 동반한 대표적인 염증성 피부 질환인 아토피 피부염에서 면역이상에 의한 염증 반응과 피부장벽 손상과의 관계는 유기적으로 연결되어 있는데 면역이상에 의한 염증반응 뿐 아니라 피부장벽 손상으로 Th2 염증반응을 일으키며 호산구의 침윤과 함께 각질세포에서 TARC, RANTES의 발현을 증가시켜 피부 손상을 초래한다고 보고되었다[17]. 또한 비만세포(mast cell)인 과립세포의 탈과립에 의해 방출된 히스타민, 5-hydroxy tryptamine (5-HT), proteases 등 다양한 매개 물질이 가려움증 및 피부 염증 유발에 관여하는 것으로 보고되었다[18].

따라서 본 연구에서는 나한과추출물을 함유한 크림 제형의 가려움증 완화 효과를 평가하기 위한 임상 연구에 앞서 아토피 완화 및 가려움 개선 바이오마커로서 비만세포와 피부각질세포에서 히스타민 억제 활성 및 염증 유발 케모카인 RANTES 억제 활성을 평가하였다. 실험 결과 나한과추출물은 비만세포에서의 히스타민 생성 및 각질세포에서의 RANTES의 생성을 효과적으로 억제하였다(Figure 1).

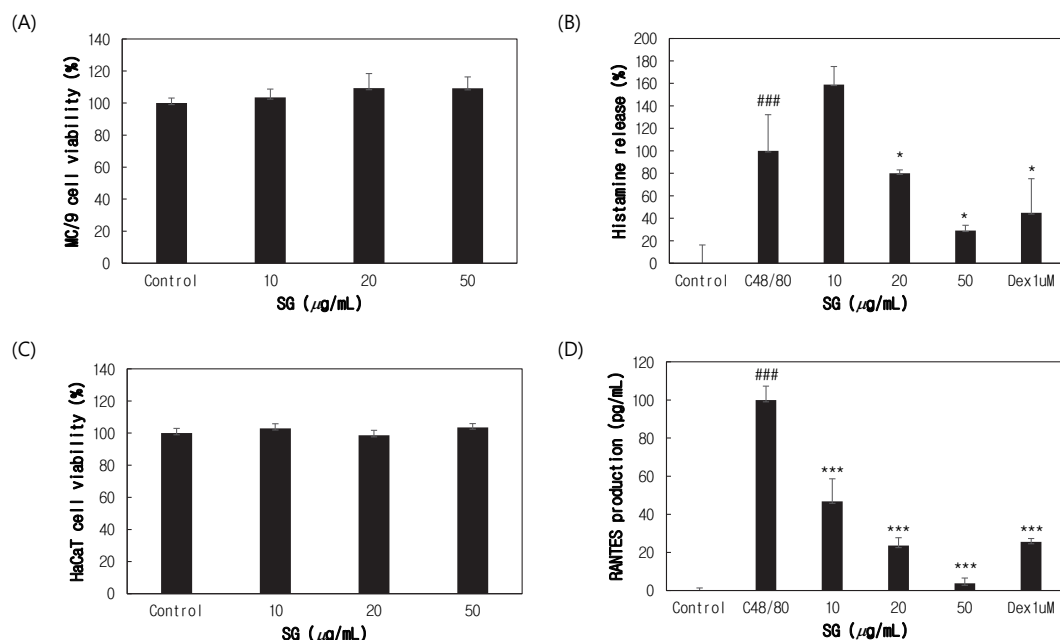


Figure 1. Effect of *Siraitia grosvenorii* extract (SG) on the protein expression of histamine from MC/9 cells and chemokine from TNF- α /IFN- γ -induced HaCaT cells. (A) MC/9 cell viability, (B) histamine expression, (C) HaCaT cell viability, and (D) chemokine RANTES production. Results are showed as means \pm SD (N = 3). ### p < 0.001 versus control; * p < 0.05, and *** p < 0.001 versus compound 48/80 or TNF- α /TNF- γ -treated group.

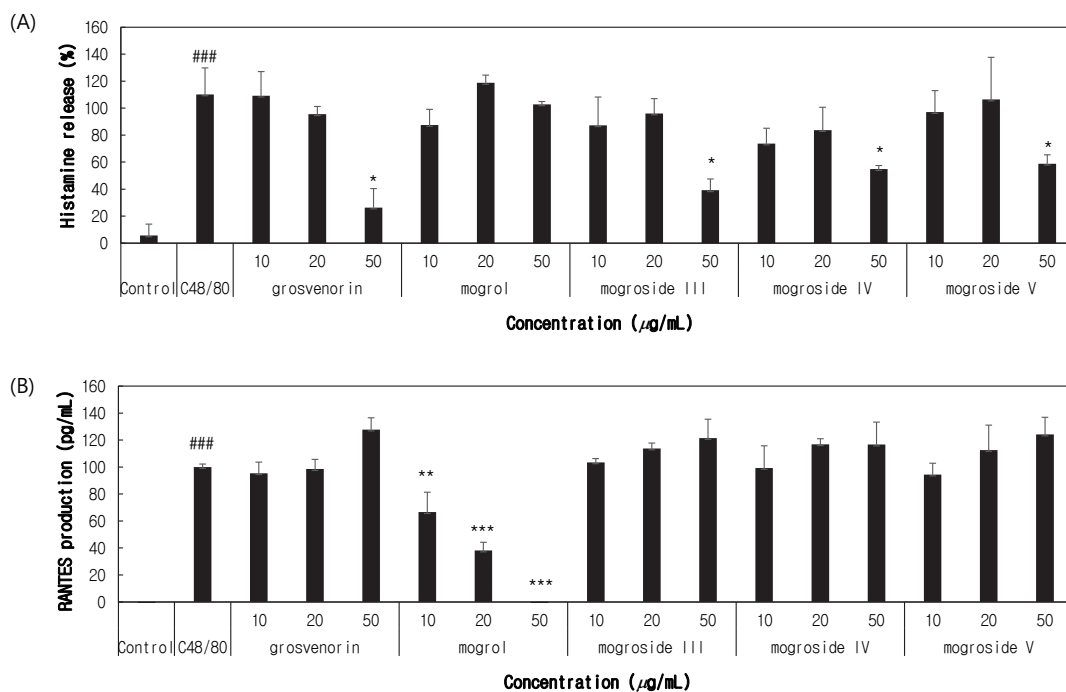


Figure 2. Effect of components of *Siraitia grosvenorii* extract on the protein expression of histamine from MC/9 cells and chemokine from TNF- α /IFN- γ -induced HaCaT cells. (A) histamine expression and (B) RANTES production. Results are showed as means \pm SD (N = 3). ### p < 0.001 versus control; * p < 0.05, ** p < 0.01 and *** p < 0.001 versus compound 48/80 or TNF- α /TNF- γ -treated group.

나한과추출물에 의한 세포독성은 없음을 확인하였다.

앞서 나한과추출물의 다양한 성분 중 주요 화합물 5 종을 확인하였으며[8,19] MC/9 비만세포에서의 히스타민 분비 억제 효과를 평가한 결과, morgol을 제외한 4 종 화합물 grosvenorin, mogroside III,VI,V는 compound 48/80에 의한 히스타민 분비 증가 억제 활성을 보였다(Figure 2). 또한 HaCaT 피부각질세포에서의 RANTES 분비 억제 활성을 평가한 결과, mogrol은 RANTES의 분비 증가를 유의적으로 억제하여 탁월한 항염 효과를 보였다(Figure 2).

이러한 결과는 나한과추출물이 피부 가려움증 및 염증 억제제를 통해 아토피 피부염과 같은 피부 질환 개선에 유용하게 사용될 수 있음을 제시한다. 그러나 나한과추출물의 피부 질환 개선 생리활성 기전을 규명하기 위해서는 보습 및 장벽기능 개선 효과를 갖는 필라그린, 로리크린(loricrin), hyaluronic acid, 항균 펩타이드 등의 피부장벽 조절인자[20]에 미치는 영향에 대한 추가 연구 또한 필요할 것으로 사료된다.

3.2. 임상시험 연구 대상자

나한과추출물을 함유한 크림의 가려움증 개선 임상 연구를 위하여 본 연구는 ‘건조피부’라고 답변한 피험자 및

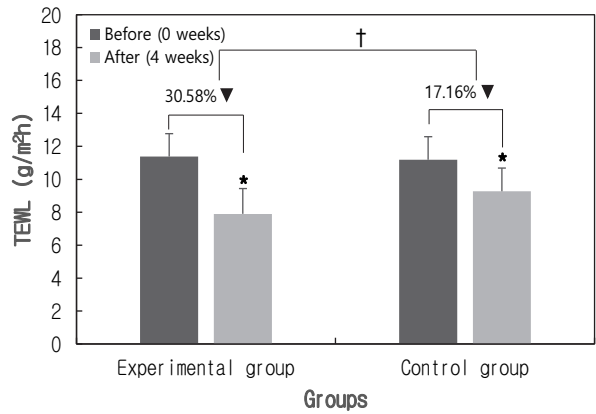


Figure 3. Changes of transepidermal water loss (TEWL) after 4 weeks of treatment (Experimental group, N = 21; Control group, N = 22). The data are presented as the mean ± SD. *Statistically significant compared with before (0 weeks) and after (4 weeks); †Statistically significant compared with experimental group (▼, decrease rate %) and control group (▼, decrease rate %). ▼, Decrease rate (%) = [(measured value after using the product – measured value before using the product)/measured value before using the product] × 100.

Table 2. Classification of Research Subjects

Items	Classification	Experimental group (N = 21)		Control group (N = 22)	
		Number ¹	Ratio(%) ²	Number ¹	Ratio(%) ²
Age range	in 20's	3	14.29	3	13.64
	in 30's	1	4.76	4	18.18
	in 40's	7	33.33	8	36.36
	in 50's	10	47.62	7	31.82
Skin type	Dry	13	61.90	14	63.63
	Normal	6	28.57	3	13.64
	Oily	0	0.00	1	4.55
	Combination	2	9.53	4	18.18
	Sensitive	0	0.00	0	0.00
Skin moisture	Moist	0	0.00	0	0.00
	Normal	9	42.86	9	40.91
	Lack	12	57.14	13	59.09
	Very shiny	0	0.00	0	0.00
Skin oil	Normal	16	76.19	16	72.73
	Lack	5	23.81	6	27.27

¹Number of people; number of research subjects

²Ratio(%); number of research subjects by age group / total number of research subjects (21 experimental group, 22 control group) × 100

가려움 증상이 있는 피험자를 모집하였으며, 제외 기준 및 선정 기준에 준하는 21 ~ 59 세(평균 44.4 ± 10.9 세)의 여성 연구 대상자 총 43 명(시험군 21 명, 대조군 22 명)이 연구 전 과정을 성실히 수행하였다. 연구대상자의 연령대 별 피험자 수와 비율은 다음과 같다(Table 1). 연구대상자의 피부 특성은 설문에 의해 조사되었으며, 분석 결과는 Table 2과 같다.

3.3. 경피수분손실량 분석

시험 개시 전 건조한 피부 대상자 모집 시 피부 수분량이 아닌 경피수분손실량(TEWL 값) 10 이상인 자를 대상으로 선정한 바 있다. 경피수분손실량은 피부로부터 증발하는 수분에 의해 형성되는 수분 기울기를 산출한 것으로 아토피 피부염 등 피부 질환에 있어서 각질층에서의 피부장벽기능을 평가하기 위한 대표적인 지표로 활용된다[21]. 따라서 본 연구에서도 경피수분손실량을 피부장벽기능의 주요 지표로 사용하였으며, 제품 사용 전 시점에서 동질성 유무 검정을 통해 두 군간의 피부 상태가 동질한지 여부를 확인 한 결과, 동질함을 확인하였다($p > 0.05$, Figure 3). 분석 결과, 제품 사용 전과 비교 시 사용 4 주 후 시점에서 시험군과 대조군 모두 전박 부위의 경피수분손실량이 유의하게 감소(개선)하였고($p < 0.05$), 대조군 감소율에 비해 시험군감소율에서 경피수분손실량이 유의하게 감소(개선)하였다($p < 0.05$, Figure 3).

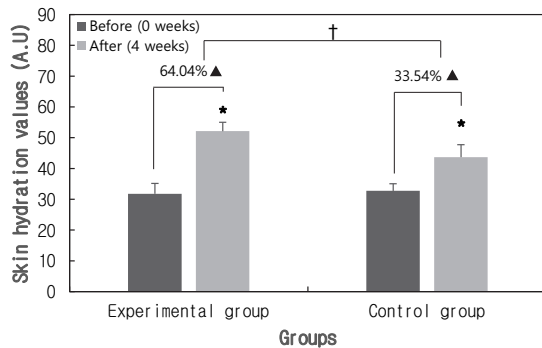


Figure 4. Changes of skin hydration level (Corneometer) after 4 weeks of treatment (Experimental group, N = 21; Control group, N = 22). The data are presented as the mean ± SD. *Statistically significant compared with before (0 weeks) and after (4 weeks); †Statistically significant compared with experimental group (▲, increase rate, %) and control group (▲, increase rate, %). ▲, Increase rate (%) = [(measured value after using the product – measured value before using the product)/measured value before using the product] × 100.

3.4. 피부 수분량 분석

제품 사용 전 시점에서 동질성 유무 검정을 통해 두 군간의 피부 상태가 동질한지 여부를 확인 한 결과, 동질함을 확인하였다($p > 0.05$, Figure 4). 제품 사용 전 시험군, 대조군의 피부 수분량은 시험군(31.76 ± 3.39), 대조군(32.71 ± 2.89) 모두 30 A.U 이상의 평균값을 보였다. 피부 건조 및 장벽기능 개선에 따른 보습력을 평가하기 위한 부가적인 유효변수로서 각질층 내 피부 수분 함량을 측정하였다.

분석 결과, 제품 사용 전과 비교 시 사용 4 주 후 시점에서 시험군과 대조군 모두 전박 부위의 피부 수분량이 유의하게 증가(개선)하였다($p < 0.05$, Figure 4). 군간 분석 결과, 제품 사용 4 주 후 시점에서 대조군 증가율에 비해 시험군 증가율에서 피부 수분량이 유의하게 증가(개선)하였다($p < 0.05$, Figure 4).

3.5. 피부 보습에 기인한 가려움 완화 평가를 위한 VAS 분석

제품 사용 전 시점에서 동질성 유무 검정을 통해 두 군간의 피부 상태가 동질한지 여부를 확인 한 결과, 동질함을 확인하였다($p > 0.05$, Figure 5). 분석 결과, 제품 사용 전과 비교 시 사용 4 주 후 시점에서 시험군과 대조군 모두 전박 부위의 가려움 척도 VAS가 유의하게 감소(개선)하였고($p < 0.05$), 대조군 감소율에 비해 시험군 감소율에

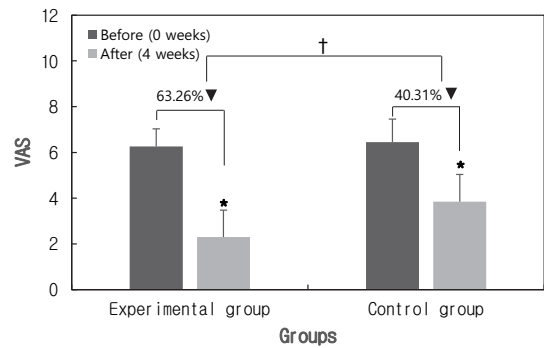


Figure 5. Changes of visual analogue scale (VAS) after 4 weeks of treatment (Experimental group, N = 21; Control group, N = 22). The data are presented as the mean ± SD. *Statistically significant compared with before (0 weeks) and after (4 weeks); †Statistically significant compared with experimental group (▼, decrease rate %) and control group (▼, decrease rate %). ▼, Decrease rate (%) = [(measured value after using the product – measured value before using the product)/measured value before using the product] × 100.

서 가려움 척도 VAS가 유의하게 감소(개선)하였다($p < 0.05$, Figure 5).

3.6. 연구 대상자에 의한 설문 평가 분석

제품의 효능에 관한 설문 평가 결과, 사용 4 주 후 시점에서 모든 항목에 대해 시험군과 대조군은 각각 약 71% - 76%, 약 68% - 77%의 연구 대상자가 긍정적으로 답변하였다(Table 3). 특히 ‘가려움 완화(적합성),’ ‘촉촉해짐’ 및 ‘매끄러워짐’ 항목의 경우 대조군에 비해 시험군에서 연구 대상자들의 만족도가 높게 나타났다.

제품의 사용성에 관한 설문 평가 결과, 사용 4 주 후 시점에서 모든 항목에 대해 시험군과 대조군은 각각 약 38% - 71%, 약 23% - 64%의 연구 대상자가 긍정적으로 답변하였다(Table 4). 특히 ‘향’ 및 ‘사용감’ 항목의 경우 대조군에 비해 시험군에서 연구 대상자들의 만족도가 높게 나타났다.

3.7. 피부 안전성 평가

평가를 완료한 43 명의 연구 대상자에서 제품 사용에 의한 가려움, 당김, 홍반, 부종, 인설, 구진, 피부 발진, 피부 감염 등의 피부 이상 반응은 관찰되지 않았다. 다만, 초기 선정 대상 45 명 중 본 연구기간 동안 시험제품과 대조제품 각각 1 명에게서 사용 중에 이상 반응이 관찰되어 본 시험에서 중도 탈락되었다. 시험제품 사용 후 이상 반응을 호소한 연구 대상자는 사용 후 5 일째부터 약한 가려움을 동반한 발진이 나타나 제품사용을 중단하였으며 중단 후 1 ~ 2 일간 반응이 지속되다가 완전 소거되었다. 대조제품 사용 후 이상 반응을 호소한 연구 대상자는 사용 후 19 일째부터 가려움을 동반한 발진이 나타나 제품 사용을 중단하였으며 4 ~ 5 일간 지속된 후 소거되었다. 추적관찰을 통해 증상이 다시 나타나지 않은 것을 확인하였고 이상 반응의 양상을 살펴보면, 피부 반응의 양상은 같으나 반응의 빈도가 전체 대상자 대비 낮았고, 시험제품과 대조제품 모

Table 3. Results of Survey Evaluation on Cream Efficacy

Survey items	Experimental group (N = 21)		Control group (N = 22)	
	Number ¹	Satisfaction(%) ²	Number ¹	Satisfaction(%) ²
Itching relief (compatibility)	16	76.19	15	68.18
Moisture (Skin hydration values) improvement	16	76.19	17	77.27
Dry (TEWL) improvement	15	71.43	17	77.27
Moisturizing	15	71.43	15	68.18
Smoothness	16	76.19	16	72.73

Survey scale: 1, very good (very much so) 2, good (agree) 3, average 4, bad (does not seem to be true) 5, very bad (not at all true)

¹Number of people; number of research subjects who selected options 1 and 2

²Satisfaction(%); number of research subjected options 1 and 2 / total number of research subjects (21 experimental group, 22 control group) × 100

Table 4. Results of Survey Evaluation on Cream Usability

Survey items	Experimental group (N = 21)		Control group (N = 22)	
	Number ¹	Satisfaction(%) ²	Number ¹	Satisfaction(%) ²
Scent	10	47.62	5	22.73
Color	8	38.10	10	45.45
Absorbency	8	38.10	12	54.55
Spreadability	10	47.62	11	50.00
Feeling of use	15	71.43	14	64.64

Survey scale: 1, very good (very much so) 2, good (agree) 3, average 4, bad (does not seem to be true) 5, very bad (not at all true)

¹Number of people; number of research subjects who selected options 1 and 2

²Satisfaction(%); number of research subjected options 1 and 2 / total number of research subjects (21 experimental group, 22 control group) × 100

두에서 일어난 반응으로 시험제품 사용에 의한 이상 반응으로 판단하기는 어렵다.

4. 결론

본 연구에서는 나한과추출물 함유 크림에 대한 인체 피부에서의 보습에 기인한 가려움 완화(장벽개선) 효과를 평가하고자 하였다. 분석 결과, 피부수분량 및 경피수분손실량 평가 항목과 피부 건조로 인한 가려움 척도 VAS 및 가려움 자가평가에 대해 시험군과 대조군 모두 사용 4 주 후 시점에서 제품 사용에 따른 유의한 개선 효과를 보였으며, 대조군에 비해 시험군에서 유의한 개선 효과를 보였다($p < 0.05$). 제품의 효능 및 사용성에 관한 설문 평가 결과, 사용 4주 후 시점에서 ‘가려움 완화(적합성)’, ‘촉촉해짐’ 및 ‘매끄러워짐’ 항목의 경우 대조군에 비해 시험군의 연구 대상자들에게서 만족도가 높게 나타났으며, 사용성에 관해서는 ‘향’ 및 ‘사용감’ 항목의 경우 대조군에 비해 시험군의 연구 대상자들에게서 만족도가 높게 나타났다.

최근 아토피 피부염을 위한 건조한 피부를 개선하기 위한 기능성 화장품을 개발하기 위해서 피부 각질층의 장벽 기능을 개선하고자 많은 연구가 진행되고 있다[22]. 본 연구 결과를 근거로 ‘나한과추출물 함유 크림’은 피부 보습에 기인한 가려움 완화(장벽개선) 효과가 있는 것으로 판단되며 가려움증 및 장벽기능 개선을 위한 기능성 제품으로 활용할 수 있을 것으로 기대한다.

Acknowledgement

본 연구는 한국한의학연구원의 기관과유사업 ‘복용 용이성이 증대된 현장 수요형 한약 제형 기술개발’, ‘항알러지 전통한약소재를 활용한 현장수요형 피부건강 제품 개발’ 과제의 지원으로 수행하였음[KSN1824311, KSN20134273].

References

1. D. Wallach and A. Taïeb, History of allergy: atopic dermatitis/atopic eczema, eds. K. C. Bergmann and J. Ring, 100, S. Karger AG, Switzerland Basel (2014).
2. P. M. Brunner, J. I. Silverberg, E. Guttman-Yassky, A. S. Paller, K. Kabashima, M. Amagai, T. A. Luger, M. Deleuran, T. Werfel, K. Eyerich, G. Stingl, M. Bagot, D. J. Hijnen, M. Ardem-Jones, N. Reynolds, P. Spuls, and A. Taieb, Increasing comorbidities suggest that atopic dermatitis is a systemic disorder, *J. Invest. Dermatol.*, **137**(1), 18 (2017).
3. C. Oliveira and T. Torres, More than skin deep: The systemic nature of atopic dermatitis, *Eur. J. Dermatol.*, **29**(3), 250 (2019).
4. S. Weidinger and N. Novak, Atopic dermatitis, *Lancet*, **387**(10023), 1109 (2016).
5. J. P. Thyssen and S. Kezic, Causes of epidermal filaggrin reduction and their role in the pathogenesis of atopic dermatitis, *J. Allergy Clin. Immunol.*, **134**(4), 792 (2014).
6. H. C. Joh, J. S. Park, W. S. Lee, N. K. Kim, M. S. Jue, H. Kim, and J. Y. Ko, The efficacy and safety of *Cynanchum atratum* root extract with containing moisturizer on skin barrier function and itch relief, *Korean J. Dermatol.*, **61**(9), 536 (2023).
7. M. B. Kim, Moisturizer and skin barrier, *J. Skin Barrier Research*, **11**(1), 64 (2009).
8. Y. Y. Sung, S. H. Kim, H. J. Yuk, W. K. Yang, Y. M. Lee, E. Son, and D. S. Kim, *Siraitia grosvenorii* residual extract attenuates ovalbumin-induced lung inflammation by down-regulating IL-4, IL-5, IL-13, IL-17, and MUC5AC expression in mice, *Phytomedicine*, **61**, 152835 (2019).
9. S. E. Jin, H. Ha, H. K. Shin, and C. S. Seo, Anti-allergic and anti-inflammatory effects of kuwanon G and morusin on MC/9 mast cells and HaCaT keratinocytes, *Molecules*, **24**(2), 265 (2019).
10. K. P. Wilhelm, A. B. Cua, and H. I. Maibach, Noninvasive methods for the quantification of skin function, eds. P. J. Frosch and A. M. Kligman, 190, Springer-Verlag, Germany Berlin (1993).
11. S. Y. Ahn, S. K. Ahn, and S. H. Lee, Atopic dermatitis and epidermal barrier, *J. Skin Barrier Research*, **8**(1), 47 (2006).
12. E. Berardesca, EEMCO guidance for the assessment of stratum corneum hydration: electrical methods, *Skin Res. Technol.*, **3**(2), 126 (1997).
13. G. Grove, The effect of moisturizers on skin surface hydration as measured *in vivo* by electrical conductivity, *Curr. Ther. Res.*, **50**(5), 712 (1991).

14. P. Elias, Epidermal lipids, barrier function and desquamation, *J. Invest. Dermatol.*, **80**(Suppl 1), S44 (1983).
15. C. Harding, A. Watkinson, and A. Rawlings, Dry skin, moisturization and corneodesmolysis, *Int. J. Cosmet. Sci.*, **22**(1), 21 (2000).
16. A. Gillian, M. Samra, K. Tetyana, and F. Melissa, Measures of adult pain: Visual analog scale for pain (VAS Pain), Numeric rating scale for pain (NRS Pain), McGill pain questionnaire (MPQ), Short-form McGill pain questionnaire (SF-MPQ), Chronic pain grade scale (CPGS), Short form-36 bodily pain scale (SF-36 BPS), and measure of intermittent and constant osteoarthritis pain (ICOAP), *Arthritis Care. Res.*, **63**(Suppl 1), S240 (2011).
17. H. Kim, J. U. Shin, and K.H. Lee, Atopic dermatitis and skin barrier dysfunction, *Allergy Asthma Respir. Dis.*, **1**(1), 20 (2023).
18. J. Kim, C. Y. Han, G. Y. Seo, K. S. Kim, and Y. B. Kim, A review of the latest discussions on the mechanism of itching, *J. Korean Med. Ophthalmol. Otolaryngol. Dermatol.*, **34**(3), 55 (2021).
19. H. Wang, G. L. Meng, C. T. Zhang, H. Wang, M. Hu, Y. Long, H. Hong, and S. S. Tang, Mogrol attenuates lipopolysaccharide (LPS)-induced memory impairment and neuroinflammatory response in mice, *J. Asian Nat. Prod. Res.*, **22**(9), 864 (2020).
20. H. Y. Yu, I. J. Yang, V. R. Lincha, I. S. Park, and H. M. Shin, The effects of the fruits of *Foeniculum vulgare* on skin barrier function and hyaluronic acid production in HaCaT keratinocytes, *J. Life Sci.*, **25**(8), 880 (2015).
21. S. Y. Park, Pilot clinical trial to evaluate the efficacy of acupuncture therapy on TEWL and skin hydration, *J. Physiol. & Pathol. Korea Med.*, **32**(4), 271 (2018).
22. G. Nam, Study of keratinocyte differentiation and skin barrier function of *Adeonphorae radix* root extracts, *J. Soc. Cosmet. Sci. Korea*, **43**(4), 329 (2017).