

한국의 아토피피부염 환자에서 혼합생약추출물 함유 로션의 효능에 대한 예비연구

¹중앙대학교 의과대학 피부과학교실, ²P&K 피부임상연구센터, ³(주)바이오랜드 생명공학연구소

손인평¹ · 임윤영¹ · 김형미¹ · 김민영¹ · 석장미² · 김영희³ · 김기호³ · 김범준¹ · 김명남¹

The Effect of the Mixed Herbal Extract Lotion for Korean Patient with Atopic Dermatitis: A Pilot Study

In Pyeong Son¹, Yun Young Lim¹, Hyeong Mi Kim¹, Min Young Kim¹, Jang Mi Suk², Young Heui Kim³, Ki Ho Kim³, Beom Joon Kim¹ and Myeung Nam Kim¹

¹Department of Dermatology, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, ²P&K Skin Research Center, Seoul, ³R&D Center, Bioland, Cheonan, Korea

Background: The choice of topical agents is very important for patients with atopic dermatitis (AD) because mild to moderate AD-related symptoms and skin lesions could be significantly relieved with appropriate topical treatment. This study was performed to evaluate the effectiveness of a mixed herbal extract lotion containing the extract of *Sophorae Radix*, *Cinnamomi Cortex*, *Saururi Herba Seu Rhizoma* and *Aurantii Immaturus Fructus* in relieving symptoms and skin lesions associated with AD.

Methods: A total of 24 patients who were suffering mild to moderate AD applied topical lotions, i.e. the test lotion on the right antecubital fossa and the control lotion on the left antecubital fossa twice daily for up to 4 weeks. The treatment efficacy was evaluated by the measurement of skin hydration and trans-epidermal water loss (TEWL) on the

same site at each visit. Additional evaluation methods were the investigator global assessment (IGA) and the visual analogue scale visual analogue scale for pruritus.

Results: The test lotion-applied right antecubital fossa achieved more clinical improvement than the control lotion-applied left antecubital fossa. TEWL on the test side more significantly decreased than that on the control side after 4 weeks of lotion application. There were slightly more improvements in both the IGA and patient assessment of pruritus on the test side.

Conclusion: Mixed herbal extract lotions containing the extracts of *Sophorae Radix*, *Cinnamomi Cortex*, *Saururi Herba Seu Rhizoma* and *Aurantii Immaturus Fructus* can relieve symptoms, such as pruritus, in AD patients. (Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2012;32:26-33)

Key words: Atopic dermatitis; *Sophorae Radix*; *Cinnamomi Cortex*; *Saururi Herba Seu Rhizoma*; *Aurantii Immaturus Fructus*

서 론

아토피피부염은 일반적으로 유아기나 소아기에 처음 발생하여 호전과 악화를 반복하는 흔한 만성 재발성 피부염으로, 심한 소양증을 동반하며 특징적인 모양 및 분포를 보인다.¹⁾ 개인적 혹은 가족적인 아토피 병력을 보이는 유전적 소

인을 보이며, 병인으로 면역학적 기능 이상과 함께 유전적, 환경적 요인, 피부장벽의 기능 이상 등이 중요한 역할을 하는 것으로 생각한다. 아토피피부염의 치료는 염증과 소양증의 조절, 2차 병변의 발생 방지를 목적으로 한다.²⁾

최근 우수한 약리 효과를 가지면서도 인체에 별다른 부작용이 없어 안전성이 높은 천연물에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 이러한 천연물로는 우리나라를 비롯한 동양권에 서 오랜 기간 질병의 치료와 예방 목적으로 사용되어 온 한약재가 대부분이며, 이는 식물 대사산물의 생리활성 효과를 이용하는 천연재료로서 오랜 기간 경험적으로 선택, 이용되어 왔다. 본 연구에서는 다양한 천연물 중 항염, 항알레르기 효과 등이 밝혀지고 비교적 그 안전성이 입증된 고삼(*Sophorae Radix*), 육계(*Cinnamomi Cortex*), 삼백초(*Saururi Herba Seu Rhizoma*), 지실(*Aurantii Immaturus Fructus*)을 선택하였다. 먼저 고삼(*Sophora*

본 논문은 농촌진흥청 공동연구사업(과제번호: PJ008231)의 지원에 의해 이루어진 것임.

책임저자 : 김범준, 서울시 동작구 흑석동 224-1
중앙대학교병원 피부과, 우: 156-755
Tel: 02) 6299-1525, Fax: 02) 823-1049
E-mail: beomjoon@unitel.co.kr

투고일: 2011년 5월 16일, 심사일: 2011년 12월 29일
게재확정일: 2012년 2월 10일

Copyright © 2012 The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology

flavescens)은 콩과에 속하는 다년생 초본으로, 주로 그 뿌리를 고삼이라 칭하며 약용하고 임상적으로 항염, 항알레르기, 소양증 경감 작용 등이 있다.³⁾ 마트린, 옥시마트린, 소포라놀, 아나기린, 메틸시티진, 바브티폴린, 알로마트린 등의 알칼로이드와⁴⁾ 이소안히드로이카리딘, 노르안히드로이카리딘 등의 플라보노이드가 함유되어 있으며, 최근 이러한 성분들이 비만세포에서 히스타민의 분비 억제제를 통해 항알레르기 작용을 함이 알려졌다.⁵⁻⁷⁾ 계피(*Cinnamomum cassia*)는 녹나무과에 속하는 상록교목으로 그 수피를 건조 후 약용하는데 이를 육계라고 한다. 육계의 수용성 추출물에 함유되어 있는 디테르페노이드(diterpenoid)는 항알레르기 작용이 크다고 보고되어 있으며,⁸⁾ 계피의 aceton-water 추출물에서도 항알레르기 효과가 있음이 알려졌다.⁹⁾ 삼백초(*Saururus chinensis*)는 삼백초과의 다년생 초본으로 그 뿌리를 건조하여 약용하며, 주요 성분으로 퀴세틴, 퀴세트린, 이소퀘르시트린, 루틴 등이 알려져 있으며, 이 중 퀴세틴, 퀴세트린은 플라보노이드의 일종으로 항균 및 항산화 효과를 나타내는 것으로 보고되고 있다.¹⁰⁾ 무도마우스를 사용한 실험에서 삼백초 추출물을 도포한 마우스에서는 피부의 유분 및 수분 함량이 높았고 표피각질층 내 지방층의 배열이 보다 규칙적이며 지방량이 많게 나타나 삼백초 추출물이 피부장벽 손상 완화 효과가 있음을 확인하였다.¹¹⁾ 탕자(*Poncirus trifoliata*)는 운향과에 속하는 낙엽 교목으로 어린 열매를 건조하여 약용하는데 이를 지실이라 칭하며, 다량의 생리 활성물질을 함유한다.¹²⁾ 특히 플라보노이드 중 헤스페리딘, 니린진이 특히 풍부하여¹³⁾ 비타민 C보다 더 높은 잔틴 산화효소 저해활성을 보이며, 항염증 작용과 밀접하게 관련된다.¹²⁾ 또한 리나놀, 캄펜 등의 테르펜 류, 다량의 비타민 C와 다양한 종류의 유기산과 유리당 또한 함유되어 있어 우수한 아질산염 소거능과 전자공여활성이 있다.¹⁴⁾ 본 연구는 이처럼 이전 연구를 통해 아토피피부염의 증상개선에 효과가 있을 것으로 생각하는 생약제들³⁻¹⁴⁾ 배합한 혼합생약추출물 함유로션을 환자의 피부병변에 도포 후 기기를 통한 피부 상태의 변화와 소양감에 미치는 효과 등에 대한 기초연구 자료를 마련하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

본 연구는 2010년 11월과 12월에 중앙대학교 용산병원 피부과 외래로 내원한 환자들 중에서 Hanifin과 Rajka¹⁵⁾의 진단 기준에 따라 아토피피부염으로 진단받고, EASI score¹⁶⁾가 5 이상, 10 이하인 만 20~50세의 환자 중 양쪽 전주와에 대칭적으로 피부 병변이 분포하는 24명의 환자를 대상으로 하였다. 아토피피부염으로 최근 4주 이내 전신 스테로이드제를 복용한 경우, 화장품, 의약품에 자극 또는 알레르기가 있는 경우 및 연구 책임자의 판단으로 연구수행이 곤란하다고 판단되는 경우에는 본 시험에서 제외하였다. 임상시험은 중앙대학교 용산병원 임상시험심사위원회(institutional review board)의 승인 후, 2008년 개정된 헬싱키선언문과 의사협회 '의사윤리 지침'의 윤리적 기준에 부합하도록 하였다.

2. 연구 방법

본 연구에서는 고삼(*Sophorae Radix*), 육계(*Cinnamomi Cortex*), 삼백초(*Saururi Herba Seu Rhizoma*), 지실(*Aurantii Immaturus Fructus*)을 경동시장에서 구입 후 음건하여 사용하였다(Table 1). 건조된 약재를 세절한 후 고삼 0.4 kg, 육계 0.1 kg, 삼백초 0.25 kg, 지실 0.25 kg를 50 L 추출용 플라스크에 투입하고, 혼합생약의 7배 분량인 70 w/w% 에탄올 7 kg을 가한 후 상온에서 3일간 침적 추출하였다. 이 혼합생약추출액을 400 mesh 여과포로 여과한 후, 얻어진 여액을 0.45 μ m의 여과지로 재여과하였다. 이렇게 여과된 추출액을 60°C에서 감압 농축하여 얻은 농축액 125 g으로 혼합생약추출물 함유 로션을 제조하여 시험 시제품으로 하였다. 대조 시제품은 125 g의 감압 농축된 혼합생약추출액 대신 프로필렌 글리콜(Propylene glycol) 125 g으로 대체하여 제조하였다(Table 2).

현재 화장품에 사용 가능한 원료는 식품의약품안전청의 '화장품 원료지정에 관한 규정'에서 정하고 있다. 본 연구의 시험 시제품 제조에 사용한 4가지의 생약제는 국제화장품원료사전(International Cosmetic Ingredient Dictionary)에 등재되어 있으며,¹⁷⁾ 시험 및 대조 시제품은 허가 받은 화장품 제조업체

Table 1. Composition of herbal medicine

Medicinal plants	Family	Species
<i>Sophorae Radix</i>	Leguminosae	<i>Sophora flavescens</i> AIT.
<i>Cinnamomi Cortex</i>	Lauraceae	<i>Cinnamomum cassia</i> PRESL
<i>Saururi Herba Seu Rhizoma</i>	Saururaceae	<i>Saururus chinensis</i> BAILL.
<i>Aurantii Immaturus Fructus</i>	Rutaceae	<i>Poncirus trifoliata</i> RAFIN.

Table 2. Formulas of the test lotion and the control lotion

Preparation	Test lotion (%)	Control lotion (%)
C14-22 alcohols & C12-20 alkyl glucoside	1.50	1.50
Behenyl alcohol	1.50	1.50
Glyceryl stearate	1.00	1.00
Glyceryl stearate and polyethylene glycol-100 stearate	0.70	0.70
Stearic acid	0.50	0.50
Hydrogenated poly (C6-14 Olefin)	5.00	5.00
Triethylhexanoin	4.50	4.50
Caprylic/Capric triglyceride	1.00	1.00
Dimethicone	0.12	0.12
Propylparaben	0.10	0.10
Ethylparaben	0.10	0.10
Distilled water	60.16	60.16
Disodium EDTA	0.02	0.02
Methylparaben	0.20	0.20
Glycerin	6.00	6.00
Butylene glycol	7.00	7.00
Carbomer	8.00	8.00
Triethanolamine	1.60	1.60
Mixed herbal extract	1.00	
Propylene glycol		1.00
Total	100.00	100.00

EDTA = ethylenediaminetetraacetic acid.

에서 위탁생산하였다.

시험 시제품과 대조 시제품의 성상은 흰색의 로션으로 동일하게 한 후 시험 시제품의 용기에는 오른쪽, 대조 시제품의 용기에는 왼쪽이라고 표시 후, 피험자에게 시험 시제품과 대조 시제품을 각각 표시된 쪽의 전주와에 아침, 저녁으로 4주간 도포하도록 하였다. 총 4주의 시험 기간 중 시험 시제품과 대조 시제품 외에 다른 종류의 국소 도포제 및 경구 약물 복용은 금지하도록 하였다. 첫 번째 방문 시, 시제품 사용 2주 후와 4주 후에 양쪽 전주와에서 기기를 통한 피부 상태의 측정과 연구자에 의한 전반적인 평가 및 피험자에 의한 병변부의 소양감에 대한 평가가 이루어졌다.

3. 임상적 관찰 및 평가

1) **피부수분함유량:** 매 방문마다 먼저 30분의 안정 후 공기의 이동과 직사광선이 없는 실내온도 20~25°C, 습도 40~60%의 항온항습조건의 밀폐된 장소에서 Corneometer® CM 825 (Courage-Khazaka Electronic GmbH, Köln, Germany)의 탐침을 피부표면에 가볍게 밀착하여 측정하였다. 이는 피부의 전기 용량을 측정하는 것으로, 수분이 피부에서 가장 높은 전기 용량을 가지고 있어 피부수분함유량이 높을수록 측정값이 높으며, 단위는 임의 단위인 arbitrary unit (AU)로 측정 범위는 0에서 130까지이다.¹⁸⁾

2) **경표피수분손실량(trans-epidermal water loss, TEWL):**

경표피수분손실량(TEWL)은 환자의 피부장벽 상태를 평가하기 위한 것으로 해석에 있어 주변 환경 조건과 같은 변수가 중요하므로 이를 최소화하기 위해 매 방문마다 피부수분함유량의 측정과 같은 환경 조건하에서 TCC300 (Courage-Khazaka electronic GmbH)을 통해 매 측정 시의 온도, 습도가 동일함을 확인한 후 evaporimeter인 Tewameter TM 210® (Courage-Khazaka electronic GmbH)을 사용하여 측정하였다. 온도와 상대 습도를 극소 연산 처리(microcalculating assess)한 후 경표피수분손실량(TEWL)을 측정하며, 단위는 g/hm²로 측정 범위는 70 g/hm² 이하이다.¹⁹⁾

3) **Investigator global assessment (IGA):** 첫 번째 방문과 시험 시제품과 대조 시제품의 도포 완료 시점인 임상시험 개시 후 4주째 방문에 찍은 임상사진을 통해 연구자가 양쪽 전주와에서 전반적인 아토피피부염의 개선 정도를 평가하였다(Table 3).

4) **피험자의 주관적 평가:** 소양감에 대한 피험자의 주관적 평가를 위해 피험자는 시험 개시 전, 도포 2주 후와 4주 후에 visual analogue scale (VAS) (0~10, 0=증상 없음, 10=일상 생활이 불가능할 정도로 심함)을 직접 평가하도록 하였다.

5) **부작용:** 시험 시제품 및 대조 시제품의 도포 시작 후 양쪽 전주와의 따끔거림, 피부발진, 소양감 증가 등의 이상 반응이 있을 경우 즉시 도포를 중단하도록 하였다.

4. 통계적 분석

모든 자료는 SPSS for windows (version 11.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하여 통계 처리하여 결과를 평균±표준편차로 나타내었다. 혼합생약추출물이 함유된 시험 시제품과 프로필렌 글리콜이 함유된 대조 시제품이 아토피피부염의 증상과 피부 병변에 미치는 효과는 각각 paired t-test를 이용하여 검증하였으며, 두 시제품 간의 효과 비교는 independent t-test를 실시하여 검증하였다. 측정치를 개별화하여 시제품 사용 전, 후의 차이에 대한 통계적 검증 후 *P* 값이 0.05 이하일 때 유의하다고 판단하였다.

결 과

1. 대상 환자

환자는 20세에서 40세 사이의 성인 24명(남자 11명, 여자

Table 3. Rating grade for investigator global assessment of clinical response

Investigator global assessment	Grade
Worsened greatly	1
Worsened moderately	2
Worsened slightly	3
No change	4
Improved slightly	5
Improved moderately	6
Improved greatly	7

13명)이었고, 4명이 방문일정을 준수하지 않은 이유로 중도 탈락하였다. 시험을 종료한 20명의 평균 연령은 27.3±7.3세였다. 평균 아토피피부염 유병기간은 7.6±8.8년이었으며, 특별한 피부질환 및 전신질환은 없었다.

2. 병변부에서의 기기적 측정값

1) 시험 시제품: 피부수분함유량은 시험 개시 전 평균 55.43±7.19에서 2주 도포 후 57.63±7.43 ($P<0.001$), 4주 도포 후 58.86±7.87 ($P<0.001$)로 증가하였으며, 이는 통계적으로 유의하였다(Fig. 1A). 경표피수분손실량(TEWL)에 있어서도 시험 개시 전에 비해 2주간의 도포 후 9.3% ($P<0.001$), 4주간의 도포 후 21.5% ($P<0.001$)의 감소율을 보여 통계적으로 유의하였다(Fig. 1B).

2) 대조 시제품: 피부수분함유량은 시험 개시 전 평균 55.37±5.88에서 2주 도포 후 56.94±6.84 ($P<0.05$), 4주 도포 후 58.37±6.39 ($P<0.001$)로 증가하였으며, 이는 통계적으로 유의하였다(Fig. 1A). 경표피수분손실량(TEWL)에 있어서도 시험 개시 전에 비해 2주간의 도포 후 5.5% ($P<0.001$), 4주간의 도포 후 11.9% ($P<0.001$)의 감소율을 보여 통계적으로 유의하였다(Fig. 1B).

3) 두 시제품의 비교: 시험 시제품과 대조 시제품 도포 4주 후에 두 시제품 간의 피부수분함유량 증가 정도를 비교해보았을 때 두 시제품 간의 차이는 통계적으로 유의하지는 않은 것으로 나타났으며($P=0.43$, Table 4), 경표피수분손실량(TEWL)의 감소 효과를 비교해 보았을 때는 두 시제품의 효과 차이가 통계적으로 유의한 것으로 나타났다($P<0.001$, Table 5).

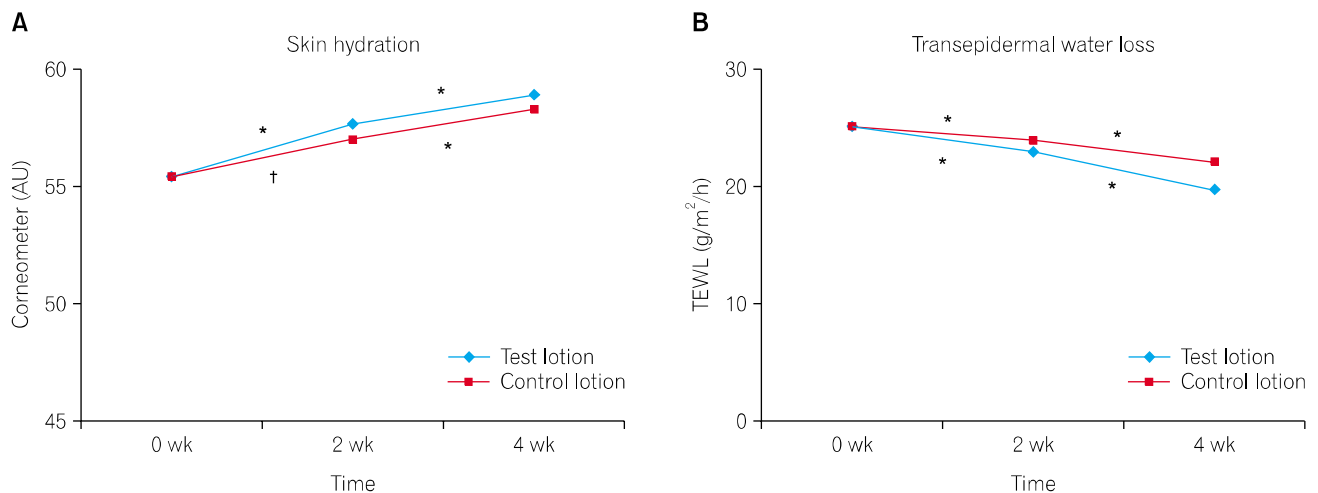


Fig. 1. (A) Skin hydration of right and left antecubital fossa were significantly improved after applying the test lotion and the control lotion, respectively. * $P<0.001$ vs. 0 week and † $P<0.05$ vs. 0 week with paired t-test. (B) TEWL of right and left antecubital fossa were reduced after applying the test lotion and the control lotion, respectively. * $P<0.001$ vs. 0 week with paired t-test. AU = arbitrary unit; TEWL = trans-epidermal water loss.

Table 4. Comparison of the skin hydration between right antecubital fossa and left antecubital fossa (mean±standard deviation)

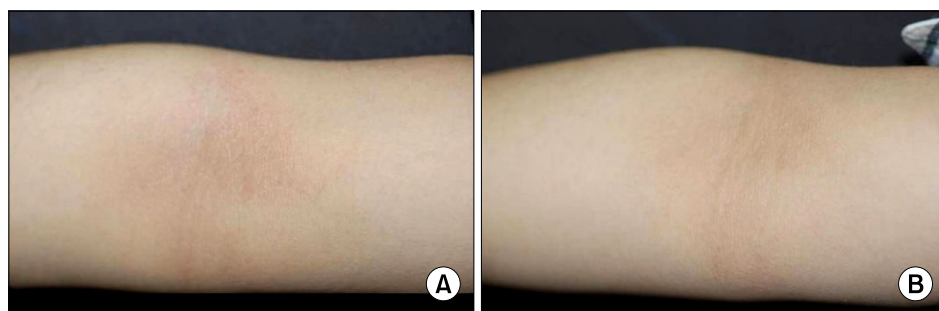
Time (wk)	Corneometer		
	Rt. antecubital fossa	Lt. antecubital fossa	P value
0	55.43±7.19	55.37±5.88	0.346
2	57.63±7.43	56.94±6.84	
4	58.86±7.87	58.37±6.39	

Rt. = right; Lt. = left.

Table 5. Comparison of the trans-epidermal water loss between right antecubital fossa and left antecubital fossa (mean±standard deviation)

Time (wk)	TEWL		
	Rt. antecubital fossa	Lt. antecubital fossa	P value
0	25.34±3.42	25.21±3.05	0.014
2	22.99±3.49	23.83±3.30	
4	19.88±3.70	22.22±3.39	

TEWL = trans-epidermal water loss; Rt. = right; Lt. = left.

**Fig. 2.** (A) A 21-year old female with atopic dermatitis presented erythematous patches on the right antecubital fossa. (B) There was clinical improvement with decreased pruritus after 4 weeks of test lotion application.

3. IGA

시험 시제품 및 대조 시제품의 4주 도포 완료 후 연구자의 판단에 의한 개선 정도를 IGA로 평가한 결과 오른쪽 전주와에서 환자의 10% (2명)는 매우 개선, 30% (6명)는 중등 정도 개선, 50% (10명)는 약간 개선되어 40%가 중등도 이상의 수준으로 개선되었다(Fig. 2). 왼쪽 전주와에서는 환자의 20% (4명)는 중등 정도 개선되었고, 50% (10명)는 약간 개선되어 시험 시제품의 호전 정도가 더 큰 것으로 나타났다(Table 6).

4. 피험자의 주관적 평가

환자가 주관적으로 느끼는 소양감은 시험 시제품 및 대조 시제품 사용 4주 후 오른쪽 전주와와 왼쪽 전주와에서 각각 15.7%, 11.1% 호전되어 대조 시제품에 비해 시험 시제품에 대한 만족도가 높은 것으로 나타났다(Fig. 3). 하지만 두 시제품 간의 차이는 통계적으로 유의하지는 않은 것으로 나타났

다($P=0.324$ at week 2, and $P=0.206$ at week 4, Table 7).

5. 부작용

시험 시제품 및 대조 시제품의 도포 시작 후 양쪽 전주와에서 따끔거림, 피부발진 등의 증상을 호소한 환자는 없었다.

고 찰

현재 경증의 아토피피부염 치료에 스테로이드제의 국소 도포 요법이 흔히 사용되고 있으나 스테로이드제에 대한 환자들의 불안(steroid phobia)이 과거에 비해 크다.²⁰⁾ 또한 calcineurin inhibitor와 같은 비스테로이드제는 스테로이드제의 도포로 인한 부작용이 있거나 스테로이드제 도포의 치료 효과가 낮은 경우에만 제한적으로 보험급여로 처방되고 있어 아토피피부염의 치료에 있어 국소도포제의 활용이 제한적이다.²¹⁾ 이러한 실정에서 최근 유럽을 중심으로 아토피피

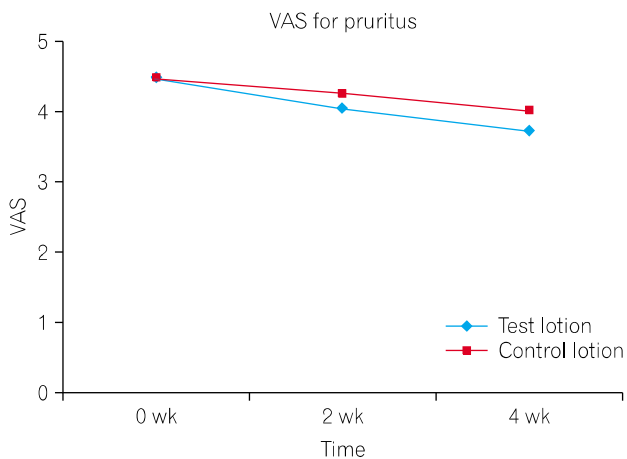
Table 6. Investigator global assessment after application of the test lotion and the control lotion

Investigator global assessment	Grade	Test lotion (%)	Control lotion (%)
Worsened greatly	1	0 (0)	0 (0)
Worsened moderately	2	0 (0)	0 (0)
Worsened slightly	3	0 (0)	0 (0)
No change	4	2 (10)	6 (30)
Improved slightly	5	10 (50)	10 (50)
Improved moderately	6	6 (30)	4 (20)
Improved greatly	7	2 (10)	0 (0)

Table 7. Comparison of the visual analogue scale for pruritus between right antecubital fossa and left antecubital fossa (mean±standard deviation)

Time (wk)	VAS for pruritus		
	Rt. antecubital fossa	Lt. antecubital fossa	P value
0	4.45±0.89	4.5±0.85	
2	4.05±0.76	4.25±0.97	0.324
4	3.75±0.85	4±0.44	0.206

VAS = visual analogue scale; Rt. = right; Lt. = left.

**Fig. 3.** VAS for pruritus of right and left antecubital fossa were lowered after applying the test lotion and the control lotion, respectively. VAS = visual analogue scale.

부염이나 지루피부염의 치료에 천연물이 함유된 국소도포제가 허가를 받기 시작하면서 천연물을 원료로 한 신약개발이 활성화되었다.²²⁾ 현재 국내에서도 천연물을 기존의 치료제에 배합한 형태의 보습제나 국소도포제의 사용을 허가하고 있으며, 각종 천연물의 항염증 작용, 항산화 작용, 항균 작용, 소양증 억제 작용 등이 알려지면서 아토피피부염의 경구약물 혹은 국소도포제 등으로의 활용이 확대되고 있다.²³⁾ 생물체는 활성산소에 대한 자기 방어기작을 가지고 있다. 특히 식물에는 자외선 등에 의한 산화로부터 보호하기 위한 항산

화 물질이 세포 내에 다량 함유되어 있으며, 특히 플라보노이드와 산성의 페놀화합물은 항산화, 항알레르기, 항암 효과 등 다양한 생리활성을 지닌 것으로 알려져 있다. 이에 이러한 생리활성을 갖는 물질이 많다고 알려지고, 그동안의 경험적 사용에서 비교적 안전성이 입증된 4가지의 생약제를 혼합한 후³⁻¹⁴⁾ 화장품 제형으로 제작하여 연구를 시행하였다.

피부수분함유량은 피부 보습도를 측정함으로써 피부건조도를 평가하는 것으로, 대조 시제품과 시험 시제품 모두 도포 4주 후의 측정 결과에서 유의한 증가를 나타내어, 피부건조가 개선되었음을 알 수 있었다. 하지만 두 시제품의 차이는 통계적으로 유의하지 않았는데($P=0.43$), 이는 대조 시제품의 매개물(vehicle)이나 기초성분의 보습 기능이 떨어날 경우에 가능한데, 본 연구에서도 대조 시제품에 포함된 보습 성분인 프로필렌 글리콜의 작용에 의한 것으로 생각할 수 있다. 피부장벽기능을 평가하기 위하여 경표피수분손실량(TEWL)을 측정하였는데 일반적으로 아토피피부염 환자는 병변부뿐 아니라 병변이 없는 피부에서도 경표피수분손실량(TEWL)이 정상인에 비해 2~5배 가량 높으며,²⁴⁾ 이는 각질층의 수분 함량과 수분 결합력의 감소에 의한 것으로 보고된 바 있다.²⁵⁾ 총 4주간의 도포 후 두 시제품 모두에서 피부장벽 기능이 개선되었으며, 시험 시제품이 수분 소실 방지에 더욱 효과적이었다. 일반적으로 경표피수분손실량(TEWL)의 감소가 피부 보습도의 개선보다 선행된다는 점을 고려할 때, 본 연구에서도 도포 기간을 연장하거나 도포 횟수를 늘린다면 두 시제품 간의 피부 보습도 호전 정도의 차이도 확인할 수 있을 것으

로 예상된다. 총 4주간의 도포 완료 후의 연구자의 판단에 의한 개선 정도는 오른쪽 전주와에서 중등도 이상 수준의 개선 비율이 40%로 왼쪽 전주와의 20%에서보다 호전 정도가 더 큰 것으로 나타났다. 또한 통계적으로 유의하지는 않았지만, 시험 시제품의 사용으로 환자가 주관적으로 느끼는 소양감도 대조 시제품에 비해 감소하여 환자의 삶의 질이 개선되는 것으로 판단할 수 있었다. 본 임상시험을 완료한 20명에서 시제품 사용과 관련된 이상반응은 관찰되지 않았는데, 이는 화장품 제형의 경우 그 유효성분의 농도가 낮기 때문으로 추정할 수 있다. 향후 유효성분이 고농도로 함유된 연고나 크림 제형을 개발해 임상시험에 적용한다면 피부 보습력 등에 미치는 차이 또한 확인할 수 있을 것이다. 하지만 농도를 높일 경우 식물피부염(phytodermatitis)이나 접촉피부염(contact dermatitis)과 같은 부작용의 발생 가능성 또한 고려해야 할 것이다.

결과를 종합해 볼 때, 시험 시제품에 함유된 혼합생약추출물은 대조 시제품에 함유된 일반 보습성분인 프로필렌 글리콜에 비해 아토피피부염 환자의 소양증을 감소시키는 경향을 보이고, 피부장벽 또한 강화시킴을 알 수 있었다. 즉, *in vitro*에서 항염증 작용 및 항산화 작용 등이 입증된 고삼, 육계, 삼백초, 지실이,³⁻¹⁴⁾ *in vivo*에서도 그 효능이 있음을 확인할 수 있어, 추후 유효성분을 농축한 고농도의 연고나 크림 형태의 제제를 개발하여 아토피피부염 환자에서 사용 시 특별한 부작용 없이 치료에 보조적으로 도움이 될 수 있을 것이다. 즉, 혼합생약추출물이 아토피피부염 환자의 피부장벽과 면역 조절에 복합적인 영향을 주어 아토피피부염의 관리 및 유지에 도움을 줄 것으로 기대되며, 관련 연구가 좀 더 필요할 것이다.

결 론

본 연구에서 4주간 혼합생약추출물이 함유된 시험 시제품을 도포한 오른쪽 전주와에서 프로필렌 글리콜이 함유된 대조 시제품을 도포한 왼쪽 전주와에 비해 유의하게 경표피수분손실량(TEWL)이 감소하여 피부장벽 기능의 개선을 확인할 수 있었고, IGA에서도 호전 정도가 더 컸다. 또한 시험 시제품의 사용으로 부작용의 발생 없이 소양감의 개선 정도에서 더 만족스러운 경향을 보임을 알 수 있었다. 이상의 연구 결과에서 혼합생약추출물 성분이 아토피피부염 환자의 보습력을 높이고 소양감을 줄여 아토피피부염의 증상개선에 도움을 줄 수 있으며, 향후 이러한 생약추출물의 배합 비율이나 농도 조절을 통해 유효성분의 효과를 극대화시키는 연구가 필요할 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Donald YM, Lawrence FE, Mark B. Atopic dermatitis, In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 146-58.
- 2) Park J, Lee KH, Kim JW, Ro YS, Park CW, Park WS, et al. The therapeutic efficacy of the moisturizer APDDR-0801 for patients with atopic dermatitis. Korean J Dermatol. 2010;48:93-100.
- 3) Kim HA, You HK, Shin HS, Kim YC, Kang TH, Yu HH, et al. Effects of aqueous extract of *Sophora flavescens* on the expression of cell cycle regulatory proteins in human oral mucosal fibroblasts. Am J Chin Med. 2003;31:563-72.
- 4) Mao L, Henderson G. Antifeedant activity and acute and residual toxicity of alkaloids from *Sophora flavescens* (leguminosae) against formosan subterranean termites (Isoptera: Rhinotermitidae). J Econ Entomol. 2007;100:866-70.
- 5) Hong MH, Lee JY, Jung H, Jin DH, Go HY, Kim JH, et al. *Sophora flavescens* Aiton inhibits the production of pro-inflammatory cytokines through inhibition of the NF kappaB/IkappaB signal pathway in human mast cell line (HMC-1). Toxicol In Vitro. 2009;23:251-8.
- 6) Lee DH, Sohn DS, Cho DY, Kim BJ, Lim YY, Kim YH. Anti-inflammatory and anti-oxidant effects of *sophora flavescens* root extraction in lipopolysaccharide-activated raw 264.7 cells. Korean J Med Mycol. 2010;15:39-50.
- 7) Song DH, Kim HJ. The effect of Kushen ethanol extract cream to NC/Nga mice induced by dermatophagoides farinea. J Kor Soc Cosm. 2009;15:1243-52.
- 8) Park KH, Koh DS, Lim YH. Anti allergic compound isolated from *Cinnamomum cassia*. J Korean Soc Agric Biotechnol. 2001;44:40-2.
- 9) Yun SH, Lee SS, Jang JE, Noh GW. Sensory evaluation of chungkukjangs with herbal extracts and clinical evaluation in atopy dermatitis patients. Korean J Nutr. 2004;37:669-74.
- 10) Kim SK, Ban SY, Kim JS, Chung SK. Change of antioxidant activity and antioxidant compounds in *Saururus chinensis* by extraction conditions. J Korean Soc Appl Biol Chem. 2005;48:89-92.
- 11) Gang SR, Min KJ, Kim YC. The alleviative effects of *Saururus chinensis* water extract on inflammation and skin-barrier damage. J Kor Soc Cosm. 2009;15:1399-408.
- 12) Lee YS, Yoon HG, Kim NW. The physiological activities of ripe fruit of *Poncirus trifoliata*. Korean J Food Preserv. 2010;17:698-705.
- 13) Kim TJ, No JY, Ko JS, Rhee JS. The separation and determination of flavonoid glycosides from *Poncirus trifoliata* rafia and *Citrus aurantium* L. Anal Sci Technol. 1989;2:301-7.
- 14) Chung HS, Lee JB, Seong JH, Choi JU. Chemical components in peel and flesh of trifoliata oranges (*Poncirus trifoliata*). Korean J Food Preserv. 2004;11:342-6.
- 15) Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis.

- Acta Derm Venereol (Stockh). 1980;92 (suppl):44-7.
- 16) Hanifin JM, Thurston M, Omoto M, Cherill R, Tofte SJ, Graeber M. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis. EASI Evaluator Group. Exp Dermatol. 2001;10:11-8.
 - 17) Gottschalck TE, Bailey JE. International cosmetic ingredient dictionary and handbook. 13th ed. Washington D.C: The Personal Care Products Council; 2010.
 - 18) Barel AO, Clarys P. In vitro calibration of the capacitance method (Corneometer CM 825) and conductance method (Skicon-200) for the evaluation of the hydration state of the skin. Skin Res Technol. 1997;3:107-13.
 - 19) Blichmann CW, Serup J. Assessment of skin moisture. Measurement of electrical conductance, capacitance and transepidermal water loss. Acta Derm Venereol. 1988;68:284-90.
 - 20) Charman CR, Morris AD, Williams HC. Topical corticosteroid phobia in patients with atopic eczema. Br J Dermatol. 2000;142: 931-6.
 - 21) 대한민국의약정보센터편집실. KIMS. 86th ed. 서울: 대한민국의약정보센터; 2011.
 - 22) 양현옥, 김영식, 권병목, 김남득, 우은란. 국내외 천연물의약품 연구개발 동향: 미국, 중국, 한국, 유럽. 보건산업기술동향. 2005;24:17-31.
 - 23) 여호섭. 천연물의약품 특허동향 분석. 보건산업기술동향. 2005;24:125-33.
 - 24) Firooz A, Gorouhi F, Davari P, Atarod M, Hekmat S, Rashighi-Firoozabadi M, et al. Comparison of hydration, sebum and pH values in clinically normal skin of patients with atopic dermatitis and healthy controls. Clin Exp Dermatol. 2007; 32:321-2.
 - 25) Holm EA, Wulf HC, Thomassen L, Jemec GB. Instrumental assessment of atopic eczema: validation of transepidermal water loss, stratum corneum hydration, erythema, scaling, and edema. J Am Acad Dermatol. 2006;55:772-80.