

Original Article

천연물 외용제를 적용한 아토피피부염 증례 및 임상 연구 고찰

서광일^{1#}, 김규석^{2,*}

¹경희대학교 한의과대학원 임상한학과 (안이비인후피부과 전공)

²경희대학교 한의과대학 안이비인후피부과 교실

A Study on Cases and Clinical Trials Applying Topical Agents Including Natural Products for Atopic Dermatitis Treatment

Gwang-Yeel Seo^{1#}, Kyuseok Kim^{2,*}

¹Department of Clinical Korean Medicine, Graduate School of Korean Medicine, Kyung Hee University

²Department of Ophthalmology, Otolaryngology and Dermatology of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Kyung Hee University

Objectives: To investigate the characteristics of topical agents including natural products using for atopic dermatitis treatment via a review on the cases and clinical trials.

Methods: Through a search on Pubmed, EMBASE, Cochrane library, DBPIA, NDSL, and OASIS, we selected papers that applied natural products externally for atopic dermatitis and analyzed them.

Results: Finally, Seventeen papers were selected. As the primary outcome, changes in the SCORAD and EASI, were the most used. The most frequent type of external formulation was cream. In terms of the frequency of use, it was used at least twice a day in all studies. When evaluated based on SCORAD, EASI, SH and TEWL, the improvement effect on atopic dermatitis was highest when the ointment formulation and the moisturizer formulation were used. A few side effects of topical agents including natural products were observed, but most were mild symptoms and no serious side effects occurred.

Conclusion: This study is meaningful in that it has drawn a significant trend for studies that have been published in the last 5 years that contain a single intervention for topical agents including natural products, and that it presents the direction and evidence for the application of external therapy to increase the therapeutic effect of atopic dermatitis.

Keywords : Atopic dermatitis, Natural extract, Topical treatment

* Corresponding author: Kyuseok Kim, Department of Ophthalmology, Otolaryngology and Dermatology of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Kyung Hee University, Seoul 02447, Republic of Korea.

· Tel : +82-2-958-9181 · E-mail : kmdkskim@khu.ac.kr

First author: Gwangyeel Seo, Department of Ophthalmology, Otorhinolaryngology and Dermatology of Korean Medicine, Graduate School of Korean Medicine, Kyung Hee University, Seoul, 02447, Republic of Korea.

· Tel : +82-2-958-9181 · E-mail : seokwangillseok@gmail.com

· Received : 05 Jul 2021 · Revised : 08 Dec 2021 · Accepted : 26 December 2021

서 론

아토피피부염은 이마, 안면, 목, 손, 굴측 부위에 만성적으로 발현된 홍반, 인설, 가피, 심한 소양증을 동반한 염증성 피부질환이다. 아토피 피부염은 세계 대부분의 국가에서 어린이의 최대 20%와 성인의 1~3%에 영향을 미치는 가장 흔한 비 전염성 피부 질환 중 하나이다¹⁾. 국내 아토피피부염에 대한 유병률은 꾸준히 증가되어 왔으며, 2018년 기준 아토피피부염 유병률은 4.8%로 2007년 2.4%에 비하여 두 배 상승하였다. 아토피 피부염은 대개 유년기에 시작되지만, 심각한 경우는 성인기까지 지속될 수 있으며, 성인 아토피 피부염 환자의 약 3분의 1이 성인기에 발병한다. 아토피 피부염은 Allergic triad 중의 일부로 종종 알레르기성 비염/결막염이나 천식과 식품 알레르기와의 같은 다른 아토피 질환을 선행하기도 한다. 아토피피부염은 가장 흔한 피부질환 중 하나로 환자 개인에 있어서는 경제적으로 부담이 될 뿐만 아니라 삶의 질과 심리사회적 기능에 중대한 영향을 미치고, 사회적으로도 큰 비용을 초래한다²⁾. 그러나 아토피피부염에 대한 근본적인 치료법이 없기 때문에 조기에 진단 및 치료를 시행하여 병변의 악화를 예방하고 재발을 방지하여 환자가 불편감 없이 정상적인 일상생활을 할 수 있도록 해주는 것이 치료의 목표가 된다.

아토피피부염은 치료방법이 다양하고 환자들마다 치료에 대한 반응이 다르기 때문에 환자와 보호자는 치료에 있어 자신의 개인적 요구에 대한 명확하고 이해하기 쉬운 전략을 필요로 하며, 환자가 치료를 받기 편한 방법을 선택해야 한다. 특히 어린이나 노인의 경우 경구복용으로 인한 장기독성(organ toxicity)의 위험이나 환자 순응도 저하 및 경구로 약을 복용하기 힘든 경우가 많아 외용요법 등의 다른 치

료방법을 사용하는 경우가 많다^{3,4)}. 특히 아토피피부염 환자는 피부장벽기능이 정상인에 비하여 상당부분 떨어져 있는 경우가 많기 때문에 적절한 보습제를 사용하는 등의 기본적인 외용요법은 필수적으로 권고되고 있다⁵⁾. 최신 아토피피부염 진료지침에 따르면 적절한 외용제의 사용은 피부장벽기능을 회복하고 경피수분함유량, 경피수분손실량에 영향을 주어 아토피피부염 환자에서 증상 완화와 재발방지 및 국소 스테로이드제 사용 빈도를 줄이는데 효과가 있다고 알려져 있다⁶⁾.

아토피피부염에 대한 한방치료 및 천연물을 활용한 치료에서는 복용하는 형태의 약이나 침 등을 활용한 연구가 대부분이며, 특히 한약물 혹은 천연물을 사용한 외용적 치료에 관한 임상적용 경향에 대하여 다룬 문헌고찰 연구는 2017년 이후 없는 상황이다⁷⁾. 이에 본 연구에서는 최근 5년간의 외용제 단독 중재로 진행된 연구들을 추출하여 분석하고, 이를 통하여 아토피피부염 치료에 대한 외용요법의 효용성에 대하여 알아보려고 한다.

재료 및 방법

1. 문헌 검색

최근 5년간의 경향을 분석하기 위하여 2016년부터 2021년까지 발표된 논문을 대상으로 하였다. 해외 저널 중 Pubmed, Cochrane, EMBASE에 “atopic” and “plant extract”, “atopic” and “herbal”, “atopic” and “chinese” 를, 국내 저널 중 OASIS, DBPIA, NDSL, 에 “아토피” and “한방”, “아토피” and “천연물”, “아토피” and “허브” 를 검색하여 논문을 수집하였다(Table 1). 검색 시 검색식에 포함된 단어와 유사한 단어가 포함된 논문도 포함되도록 검색하였다. 검색된 논문 중 전문을 확인할 수 없는 논문은

제외하였다.

2. 연구 대상

분석 대상 논문의 포함기준은 다음과 같다.

① 인간을 대상으로 한 임상연구, ② 외용제 단독 중재가 들어간 연구. 이에 따라, 세포연구 및 동물연구는 제외하였고, 외용제 이외의 중재가 포함된 연구도 제외하였다. 또한 meta-analysis, review, systemic review, protocol 연구에 대한 논문은 제외하였고, 중복된 논문은 1개의 논문으로 간주하였다.

Table 1. Address of database.

Name of database	address
Pubmed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/
Cochrane library	https://www.cochranelibrary.com/
EMBASE	https://www.embase.com/
OASIS	https://oasis.kiom.re.kr/
DBPIA	https://www.dbpia.co.kr/
NDSL	https://scienceon.kisti.re.kr/

3. 문헌 추출 내용

추출된 논문을 바탕으로 연구에 모집된 피험자들의 수, 평균연령을 조사하였고, 사용된 외용제의 제형, 주성분, 사용빈도 및 기간을 분석하였다. 주성분 추출 시 유효성분이 기술되어 있는 경우 유효성분을 함께 추출하였으며 없는 경우 주성분만 추출하였다. 또한 외용요법의 효과를 평가하기 위한 일차평가지표 및 이차평가지표를 분석하여 치료 전후의 변화를 분석하여 비교하였다.

결 과

1. 문헌 선정

3개의 국내저널, 3개의 해외저널에서 총 5,898개의 논문이 검색되었다. 이 중 2016년에

서 2021년 사이에 발표된 논문은 총 2,251개였고, 그 중 전문을 확인할 수 있는 논문은 1,919개였다. 이후 인간 대상 연구가 아닌 논문 1,451개를 제외하였고(총 468개), 외용제 이외의 중재가 포함된 논문 총 420개를 제외하였다. 이중 중복되는 연구 총 27개를 제외하였고, 한방 외용제 또는 천연물을 이용한 외용제가 아닌 것 2개, 본 연구에서 보고자 하는 목적과 맞지 않는 연구인 것 1개, 다른 본 연구의 protocol 연구인 것 1개를 제외하였다. 최종적으로 17개의 논문이 선정되었다(Fig. 1).

2. 선정 문헌 분석

17개의 논문 중 국내논문은 3개, 해외논문은 14개였다. 발표연도는 2019년이 6편으로 가장 많았고, 2020년이 4편, 2018년이 3편으로 그 뒤를 이었다.

1) 연구 대상 정보

연구에 모집된 피험자들의 수는 20명 이상 50명 이하인 경우가 14편으로 가장 많았다. 대부분의 연구에서 피험자들의 연령분포는 10세 미만부터 40세 이상까지 다양하였다. 그러나 평균연령으로만 보았을 때 10세 이상 40세 미만의 사람들을 대상으로 한 연구가 11편으로 가장 많았다. 1편의 연구⁸⁾에서는 평균연령을 확인할 수 없었으나, 해당 연구의 피험자 모집 기준은 생후 4개월 이상 4세미만의 소아 혹은 17세 이상 76세 미만의 성인이었다(Table 2).

2) 증례 대상자 중증도

대부분의 연구에서 Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD), 혹은 Eczema Area and Severity Index (EASI)를 통하여 중증도 평가가 이루어졌다. 연구 내에서 평가된 피험자들의 중증도는 mild to moderate인 경우가 6편으로 가장 많았으며, moderate to severe인 경우가 5편, mild한 경우만을 대상으로 한 연구가 4편, moderate 만을 대상으로 한 연구가 1편 있었다. Severe 단계의 아토피피부염 환자만을 대

상으로 한 연구는 없었으며, 1개의 연구⁹⁾에서는 평가결과를 기록하지 않아 중증도를 알 수 없었다(Table 2).

(TIS) score으로 다양하였고, 1편의 연구⁹⁾이 밖에 피부장벽기능과 관련된 지표인 경피수분함유량(skin hydration, SH), 경피수분손실(Transepidermal water loss, TEWL)도 4편의 논문에서 일차평가지표로 설정되었다. 이차평

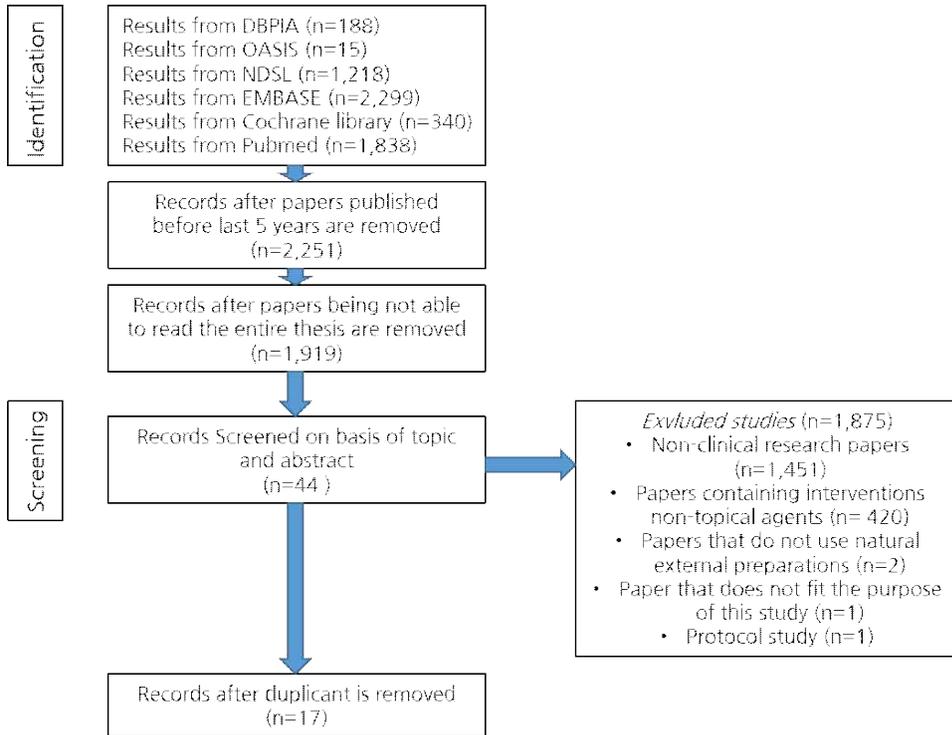


Fig. 1. Flowchart showing the selection process of papers.

3) 평가 지표

일차평가지표로는 중증도 평가척도인 SCORAD, EASI 상의 변화가 가장 많이 설정된 평가지표로 14편의 연구에서 설정하였다. 그 중에서 SCORAD가 10편, EASI가 4편으로 SCORAD가 더 많은 수의 연구에서 설정되었는데, 연구초기 중증도 평가지표로 EASI를 사용한 연구에서는 모두 EASI를 일차평가지표로 설정하였다. 또한 임상증상의 변화 정도도 4편의 연구에서 일차평가지표로 설정되었는데, 이에 사용한 도구는 Visual analogue scale (VAS), Investigator Global Assessment scale for atopic dermatitis (IGA), Three Item Severity

가지표는 연구들마다 다양하게 설정되었으나, 대부분의 연구에서 중증도 평가지표(SCORAD, EASI), 임상증상지표(VAS, IGA, Patient Oriented Eczema Measure (POEM) 등), 피부장벽기능과 관련된 지표(SH, TEWL, skin pH, IgE, eosinophil count, Interleukin, Interferon 등), 삶의 질 지표(Children's Dermatology Life Quality Index (CDIQI), Pediatric Allergic Disease Quality of Life Questionnaire (PADQLQ), Dermatology Life Quality Index (DLQI), Infants Dermatitis Quality of Life Index (IDQOL) 등), 환자만족도조사 등을 이차평가지표로 설정하였다. 1편의 연구¹⁰⁾에서는

부작용 발생 여부를 이차평가지표로 설정하였다(Table 2).

4) 외용제 제형, 사용빈도 및 기간

사용된 외용제의 제형은 cream이 6회로 가장 많았고, ointment가 5회로 다음으로 많이 사용되었다. 그 외에 입욕제가 2회, lotion, gel, essence, emollient와 같은 moisturizer가 1회씩 사용되었고, 스프레이형태와 cleanser 형태의 외용제도 1회씩 사용되었다. 외용제의 사용빈도에 있어서는 최소 하루 2회 사용하도록 한 경우가 15편으로 가장 많았고, 그 외의 연구에서는 하루 1회, 주 2-3회 사용하도록 하였다. 다만 1개의 연구에서는 처음 1주일 간에는 하루 2회 사용하도록 하였다가, 이후 3주간은 주 3회 사용하도록 하여 사용빈도를 중간에 변경하였다. 제형에 따른 특징으로는 입욕 시 사용하는 bath preparation의 경우 2편의 논문에서 각각 주 1회, 주 2-3회 사용하도록 하였고, spray의 경우 수시로 사용하도록 하였다. 외용제의 사용기간은 4주 이상 6주 미만으로 사용하도록 한 것이 7편으로 가장 많았다. 그 다음으로 2주 이상 4주 미만으로 사용하도록 한 것이 5편으로 뒤를 이었다. 모든 연구에서 외용제를 최소 2주 이상은 적용하도록 하였고, 가장 오래 적용한 연구는 평균 64.5일 간 적용한 연구로 해당 연구의 경우 최소 29일에서 최장 116일간 적용하였다(Table 3).

5) 외용제 사용 전후 변화

일차평가지표로서 같은 종류의 평가 척도를 채택하였던 연구들 간의 평가 척도상 변화 폭을 비교하였다. SCORAD를 일차평가지표로 설정하였던 연구들 중에서는 Naseri 등에서 사용하였던 *Althaea officinalis* 1% extract를 주성분으로 한 연고 제형의 외용제에서 치료 전후 점수 변화 폭이 -30으로 가장 큰 감소 폭을 보였고, 그 다음으로 최 등의 연구에서 사용하였던 설파이드, 백지 등을 포함한 한약재 추출물을 주성분으로 한 연고 제형의 외용제가 -23.71로

뒤를 이었다. EASI를 일차평가지표로 설정하였던 연구들 중에서는 Lin 등의 연구에서 사용하였던 *Indigo naturalis* 추출물을 주성분으로 한 외용제를 사용하였을 때 치료 전후 EASI 상 -5.9의 점수 변화를 보여 가장 높은 변화폭을 보였고, Yen 등의 연구에서 사용하였던 *Arnebia euchroma*, *cera flava*, *Angelica sinensis*, sesame oil 추출물을 주성분으로 한 외용제가 -3.27의 점수변화를 보여 그 다음으로 높게 측정되었다. 피부수분함유량과 경피수분손실량을 일차평가지표로 설정하였던 연구 중에서는 Katsura 등의 연구에서 사용하였던 gel (moisturizer) 제형의 외용제가 가장 높은 경피수분함유량 상승 효과(+22.6)를 보였고, 박 등의 연구에서 사용하였던 essence(moisturizer) 제형의 외용제가 가장 높은 경피수분손실량 감소 효과(-1.51)를 보였다(Table 4). 외용제의 사용기간, 초기 환자의 중증도 및 연령과 증상 완화정도에는 유의한 상관관계가 발견되지 않았다.

6) 대조군 설정

11편의 임상 연구에서 대조군을 설정하여 연구를 진행하였다. 대조군으로 가장 많이 사용된 것은 제형이 같으나 유효성분이 빠진 placebo 제품과 시중에 유통되는 제형이 같은 다른 제품들로 채택한 경우로 각각 4편의 연구에서 채택하였다. 또한 3편의 연구에서는 국소 스테로이드 제제를 대조군으로 설정하였고, 1편의 연구에서는 대조군에 어떠한 국소적 요법도 시행하지 않았다(Table 5).

7) 안전성

모든 연구에서 외용 요법 시행 중 혹은 시행 후에 부작용이 발생하였다. 일부는 적용된 외용 요법과 관련된 부작용이었으나 경미한 수준의 일시적인 증상이었고, 그 외 증상들은 적용된 외용 요법과 관련되지 않는 증상이었다(Table 5).

Table 2. Analysis of the severity of extracted papers.

	Authors	Publication Year	number of subjects	average age (years)	Male to female ratio (Man / Woman)	Evaluation scale	severity
1	Hoffmann et al. ¹¹⁾	2016	24	19	N/S	partial SCORAD*	mild
2	Yen et al. ¹²⁾	2016	31	control 39.6 treatment 32.9	control m10/w6 treatment m10/w5	EASI and TIS scores	mild
3	Abbasi et al. ¹³⁾	2017	59 (finally 45)	38 months*	m22/w23	SCORAD	mild to moderate
4	Sgouros et al. ¹⁴⁾	2018	20	30.05	m12/w8	SCORAD	mild to moderate
5	Choi et al. ¹⁵⁾	2018	11	15	m2/w9	Objective SCORAD	moderate to severe
6	Ahn et al. ¹⁶⁾	2018	34 (finally 28)	Topical steroid 20.82 control 21.67 Treatment 19.91	m10/w24	SCORAD EASI	moderate to severe
7	Park et al. ¹⁷⁾	2019	48 (finally 47)	control 19.25 treatment 19.13	control m8/w16 treatment m11/w12	EASI	mild
8	Seiwert et al. ¹⁸⁾	2019	10	29.5	m1/w9	SCORAD	mild
9	Park et al. ¹⁹⁾	2019	24	18.8	m8/w16	SCORAD	mild to moderate
10	Mainzer et al. ⁸⁾	2019	224	N/S	N/S	SCORAD	mild to moderate
11	Hon et al. ²⁰⁾	2019	30	9.8	m15/w15	Objective SCORAD	moderate to severe
12	Katsura et al. ⁹⁾	2019	44	control 40.4 treatment 39.4	m0/w44	N/S	N/S
13	Lin et al. ²¹⁾	2020	48 (finally 33)	21.9	m29/w19	EASI	mild to severe
14	Waranaree et al. ²²⁾	2020	30	27.4	m8/w22	SCORAD	mild to moderate
15	Naseri et al. ²³⁾	2020	22	control 5 treatment 6	control m10/w1 treatment m7/w4	SCORAD	moderate to severe
16	Wing et al. ²⁴⁾	2020	40 (finally 39)	11.1	m22/w17	SCORAD	moderate to severe
17	Somjorn et al. ¹⁰⁾	2020	37	8.49	m20/w17	SCORAD	moderate

* SCORAD only evaluated erythema, edema/papules, oozing/crusts, excoriation/lichenification, dryness/desquamation.

Table 3. Analysis of the formulation, usage, and application period of the external preparation of the extracted papers.

Authors	Publication Year	Formulation	Chief ingredient	Frequency of use	Period of use
1 Hoffmann et al.	2016	Cream	Potentilla officinalis extract(Tannins)	2 times a day	2 weeks
2 Yen et al.	2016	Ointment	① Arnebia euchroma 120mg (shikonin,b-hydroxisovaleryshikonin,acetyshikonin,deoxyshikonin,b-dimethylacrylshikonin,and2-methyl-n-butylshikonin) ② Cera flava 300mg ③ Angelica sinensis 60mg (ferulicacidandligustilide) ④ Sesame oil (quantum sufficit)	2 times a day	8 weeks
3 Abbasi et al.	2017	Cream	aqueous extract of dried fruit of Ficus carica L	2 times a day	2 weeks
4 Sgouros et al.	2018	Cream	blackcurrant seed oil sunflower oil concentrate balloon vine extract	2 times a day	30 days
5 Ahn et al.	2018	ointment	① Lithospermi Radix 72.7 mg ② Angelica gigas 60.6 mg	2 times a day	3 weeks
6 Choi et al.	2018	① ointment ② bath preparations ③ spray	① Cicadidae penostracum 8g ② Angelica Dahuricae Radix 8g ③ Scutellariae Radix 4g ④ Angelica Gigantis Radix 4g ⑤ Coptidis Rhizoma 4g ⑥ Phellodendri Cortex 4g ⑦ Rehmanniae Radix 4g ⑧ gardeniae Fructus 4g ⑨ Cnidii Rhizoma 3g ⑩ Paeoniae Radix Alba 3g ⑪ Sposhnikoviae Radix 2g ⑫ Glycyrrhizae Radix 2g	① ointment : 2 times or more a day ② bath preparations : 2-3 times a week (10-15minutes each) ③ spray : use from time to time	29 ~ 116 days (mean 64.5days)
7 Mainzer et al.	2019	cream	Ophiopogon japonicus extracts (Oligofructans)	2 times a day	60 days
8 Seiwert et al.	2019	cream	licorice root (Glycyrrhiza uralensis Fisch.) willowbark(SalixdaphnoidesWill.,Salicaceae)extract, gentianroot(GentianaaluteaL.,Gentianaceae)extract	2 times a day	2 weeks

9	Hon et al.	2019	emollient	7% Ectoin	2 times or more a day	4 weeks
10	Park et al.	2019	essence (moisturizer)	scolopendra morsitans.L extract (Scolopendrasin-1)	2 times or more a day	4 weeks
11	Katsura et al.	2019	gel (moisturizer)	eucalyptus extract (pseudoceramide, cetyl PG hydroxyethyl palmitamide)	2 times a day	4 weeks
12	Park et al.	2019	lotion	Humulus japonicus siebold & zucc. Extract	3 times a day	6 weeks
13	Wing et al.	2020	bath oil	pine-tar 2.3% (pinetarsol)	1 time a day (15 minutes each day)	4 weeks
14	Waranaree et al.	2020	cleanser	herbal extracts from Acanthus ebracteatus Vahl., Suregada multiflora, and Acacia concinna	2 times a day	2 weeks
15	Naseri et al.	2020	ointment	Althaea officinalis 1% extract	2 times a day for 1 week 3 times a week after 3weeks	4 weeks
16	Lin et al.	2020	ointment	Indigo naturalis extract	2 times a day	6 weeks
17	Somjorn et al.	2020	cream	black currant seed oil, sunflower seed oil and balloon vine extract (linoleicacid,5%dexpanthenolandceramidemixcontainingceramide1,3and6)	2 times a day	4 weeks

Table 4. Analysis of the outcomes, treatment courses of extracted papers.

	Authors	Year of publication	Primary outcome	Secondary outcome	Formulation	baseline	post-treatment
1	Hoffmann et al.	2016	① partial SCORAD	N/S	cream	① partial SCORAD 10 (children 8, adults 12)	① partial SCORAD* all individuals showed a significant reduction in the partial SCORAD
2	Yen et al.	2016	① EASI ② TIS scores	N/S	ointment	① Pre-EASI score (control)3.46 (treatment)7.11 ② Pre-TIS score (control)5.25 (treatment)5.00	① END-EASI score (control)0.83 (treatment)1.01 ② END-TIS score (control)2.25 (treatment)1.73
3	Abbasi et al.	2017	① SCORAD	② intensity score ③ subject symptom score	cream	① SCORAD (treatment)33.84 (control,topical steroid)29.53 (control,placebo)28.48 ② intensity score (treatment)6.75 (control,topical steroid)6.28 (control,placebo)5.6 ③ subject symptom score (treatment)5.31 (control,topical steroid)3.5 (control,placebo)5.0	① SCORAD (treatment)14.85 (control,topical steroid)16.73 (control,placebo)34.30 ② intensity score (treatment)3.06 (control,topical steroid)3.28 (control,placebo)6.93 ③ subject symptom score (treatment)1.93 (control,topical steroid)2.35 (control,placebo)5.66
4	Sgouros et al.	2018	① SCORAD ② clinical assessment*	③ patient satisfaction* ④ pruritus improvement*	cream	① SCORAD 32.61	① SCORAD 10.55

5	Alm et al.	2018	<p>① EASI</p> <p>② SCORAD</p> <p>③ TEWL*</p> <p>④ DLQI score*</p> <p>⑤ total IgE*, eosinophil count*, IL-17, IL-22*, IFN-γ*</p>	ointment	<p>① EASI (Treatment1)6.68 (Treatment2)5.00 (Placebo)4.68</p> <p>② SCORAD (Treatment1)42.26 (Treatment2)36.87 (Placebo)39.75</p> <p>⑤ IL-17 (Treatment1)2.95 (Treatment2)2.79 (Placebo)2.95</p>	<p>① EASI (Treatment1)5.17 (Treatment2)3.30 (Placebo)3.51</p> <p>② SCORAD (Treatment1)30.32 (Treatment2)29.74 (Placebo)30.10</p> <p>⑤ IL-17 (Treatment1)0.49 (Treatment2)1.29 (Placebo)0.80</p>
6	Choi et al.	2018	<p>① objective SCORAD</p> <p>② EASI</p>	ointment bathpreparatio ns spray	<p>① OSI : 37.03</p> <p>② EASI : 13.33</p> <p>① SCORAD (control,children) N/S* (control,adult) 13.3 (treatment,children) 5.8 (treatment,adult) 13.7</p>	<p>① OSI : 13.32</p> <p>② EASI : 2.78</p> <p>① SCORAD (control,children) N/S* (control,adult) 8.5 (treatment,children) 4.0 (treatment,adult) 6.6</p>
7	Mainzer et el.	2019	<p>① SCORAD</p> <p>② QoL of patients (children) Infant's Dermatitis Quality of Life Index (IDQOL) Dermatitis Family Impact (DFI) (adult) Dermatology Life Quality Index (DLQI)</p>	cream	<p>② QoL of patients (control,children) IDQOL N/S, DFI 3.4 (control,adult) DLQI 7.8 (treatment,children) IDQOL 4.3, DFI 4.0 (treatment,adult) DLQI 7.8</p>	<p>② QoL of patients (control,children) IDQOL N/S, DFI 2.1 (control,adult) DLQI 2.8 (treatment,children) IDQOL 1.6,DFI 1.7 (treatment,adult) DLQI 2.4</p>
8	Seiwerth et el.	2019	<p>① SCORAD</p> <p>N/S</p>	cream	<p>8.9 (mild)</p>	<p>2.4 (mild)</p>

9	Hon et al.	2019	<p>① objective SCORAD</p> <p>② CDLQI</p> <p>③ skin measurements (SH,TEWL)</p> <p>④ S.aureus status</p>	emollient	<p>① objective SCORAD (treatment) 30.6 (control,Cetaphil) 25.9 (control,Ezerra) 32.4 (control,Ezerraplus) 42.6</p> <p>② CDLQI (treatment) 9.9 (control,Cetaphil) 8.2 (control,Ezerra) 10.3 (control,Ezerraplus) 10.4</p> <p>③ skin measurements(SH/TEWL) (treatment) 27.0/12.5 (control,Cetaphil) 30.1/7.5 (control,Ezerra) 33.0/9.1 (control,Ezerraplus) 25.6/8.4</p> <p>④ S.aureus status. no significant improvement</p>	<p>① objective SCORAD+ (treatment) -4.98 (control,Cetaphil) -3.27 (control,Ezerra) -0.56 (control,Ezerraplus) -5.24</p> <p>② CDLQI+ (treatment) -1.55 (control,Cetaphil) -0.45 (control,Ezerra) -1.15 (control,Ezerraplus) -0.84</p> <p>③ skin measurements(SH/TEWL)+ (treatment) -0.75/-2.59 (control,Cetaphil) 7.76/-0.11 (control,Ezerra) -0.46/-2.03 (control,Ezerraplus) -0.62/-0.10</p> <p>④ S.aureus status.* no significant improvement</p>
10	Park et al.	2019	<p>① SH</p> <p>② TEWL</p> <p>③ skin pH</p> <p>④ SCORAD</p>	Essene (moisturizer)	<p>① SH 26.41</p> <p>② TEWL 19.44</p> <p>③ skinpH 6.37</p> <p>④ SCORAD 21.64</p>	<p>① SH 34.77</p> <p>② TEWL 17.93</p> <p>③ skinpH 6.09</p> <p>④ SCORAD 20.08</p>
11	Katsura et al.	2019	<p>① SH</p> <p>② TEWL</p> <p>③ QOL(Skinindex-16)*</p> <p>④ visual assessments (VAS)*</p>	gel (moisturizer)	<p>① SH (control) 48.6 (treatment) 48.0</p> <p>② TEWL (control) 5.0 (treatment) 5.0</p>	<p>① SH (control) 47.8 (treatment) 70.6</p> <p>② TEWL (control) 6.9 (treatment) 5.0</p>

12	Parl et al.	2019	<p>① SH, TEWL difference in treatment (between 0 & 3 weeks)</p> <p>② EASIScore</p> <p>③ SH, TEWL difference in treatment group and control group (between 0 & 3 weeks)</p> <p>④ SH, TEWL difference in treatment group (between 3 & 6 weeks)</p> <p>⑤ SH, TEWL difference in treatment group and control group (between 0 & 6 weeks)</p> <p>⑥ SH, TEWL difference in treatment group and control group (between 0 & 6 weeks)</p> <p>⑦ SH, TEWL difference in treatment group and control group (between 3 & 6 weeks)</p>	<p>① SH (control) WJ 26.721 CM 25.911 WJ 31.088 CM 28.307</p> <p>② TEWL (control) WJ 19.747 CM 13.795 (treatment) WJ 19.245 CM 14.712</p> <p>② EASI score (control) 4.961 (treatment) 5.213</p>	<p>① SH (control) WJ 33.618 CM 31.696 (treatment) WJ 45.100 CM 39.380</p> <p>② TEWL (control) WJ 21.569 CM 15.824 (treatment) WJ 18.422 CM 13.003</p> <p>② EASI score (control) 4.174 (treatment) 5.383 (not statistically significant)</p>
13	Waranaree et al.	2020	<p>① TEWL</p> <p>② skin hydration</p> <p>③ skin pH</p>	<p>① TEWL (control)5.76 (treatment)5.73</p> <p>② skin hydration (control)36.46 (treatment)36.38</p> <p>③ skin pH (control)4.66 (treatment)4.75</p>	<p>① TEWL (control)6.13 (treatment)5.44</p> <p>② skin hydration (control)37.81 (treatment)38.43</p> <p>③ skin pH (control)4.56 (treatment)4.58</p>
14	Naseri et al.	2020	<p>① SCORAD</p>	<p>① SCORAD (control) 25 (treatment) 30</p>	<p>① SCORAD (control) 10 (treatment) 0</p>

15	Lin et al.	2020	<p>① EASI</p> <p>② EASI-50, EASI-75, EASI-90* IGA (clinical assessment)</p> <p>③ IGA (clinical assessment)</p> <p>④ the mean percentage reduction in the BSA</p> <p>⑤ the mean change in the pruritus score (using a 10cm visual analogue scale,VAS)</p> <p>⑥ DLQI,CDLQI (children)</p>	ointment	<p>① EASI (control) 12.3 (treatment) 12.3</p> <p>③ IGA(clinical assessment) (control) 3.6 (treatment) 3.6</p> <p>④ BSA (control) 13.0 (treatment) 15.5</p> <p>⑤ pruritus score(VAS) (control)6.8 (treatment)7.5</p> <p>⑥ DLQI,CDLQI(children) (control)10.3 (treatment)11.5</p> <p>① SCORAD (control) 40.5 (treatment) 42.8</p> <p>② POEM (control) 14.3 (treatment) 15.5</p> <p>③ Skin Hydration/TEWL (control) 22.9/10.1 (treatment) 24.1/10.0</p> <p>④ CDLQI/PADQLQ (control) 8.0/27.2 (treatment) 8.3/31.9</p> <p>⑤ S.aureus colonization ≠ (control) 19/16/3/0 (treatment) 18/15/4/2</p>	<p>① EASI (control) 9.8 (treatment) 6.4</p> <p>③ IGA (clinical assessment) (control) 2.9 (treatment) 2.2</p> <p>④BSA (control) 11.5 (treatment) 8.9</p> <p>⑤ pruritus score (VAS) (control)5.5 (treatment)5.2</p> <p>⑥ DLQI,CDLQI (children) (control)7.8 (treatment)7.2</p> <p>① SCORAD (control) 39.6 (treatment) 38.8</p> <p>② POEM (control) 14.1 (treatment) 12.7</p> <p>③ Skin Hydration/TEWL (control) 22.2/10.1 (treatment) 22.1/9.9</p> <p>④ CDLQI/PADQLQ (control) 8.2/27.5 (treatment) 7.0/27.5</p> <p>⑤ S.aureus colonization ≠ (control) 25/12/2/0 (treatment) 28/9/2/0</p>
16	Wing et al.	2020	<p>① SCORAD</p> <p>② POEM</p> <p>③ Skin Hydration</p> <p>④ TEWL</p> <p>⑤ CDLQI, PADQLQ</p> <p>⑥ S.aureus colonization</p>	bath oil	<p>① SCORAD (control) 14.1 (treatment) 12.7</p> <p>② POEM (control) 14.1 (treatment) 12.7</p> <p>③ Skin Hydration/TEWL (control) 22.2/10.1 (treatment) 22.1/9.9</p> <p>④ CDLQI/PADQLQ (control) 8.2/27.5 (treatment) 7.0/27.5</p> <p>⑤ S.aureus colonization ≠ (control) 25/12/2/0 (treatment) 28/9/2/0</p>	

17	Somjorn et al.	2021	① SCORAD	② Patient's satisfaction score(post-apply) ③ stratumcorneumhydration ④ side effects	cream	① SCORAD (control) 34.57 (treatment) 32.79 ③ Stratum corneum hydration (control) 31.23 (treatment) 28.84	① SCORAD* reduction SCORAD score of the LDC group decreases more significantly than the 5% urea group ② Patient's satisfaction score (control) 3.54 (treatment) 3.73 (no statistically difference) ③ Stratum corneum hydration (control) 46.60 (treatment) 51.28
----	----------------	------	----------	---	-------	---	--

* : Not specified numerically. † : Only changes are recorded. ‡ : recorded by intention-to-treat approach

SH : Skin hydration, TEWL : Transepidermal water loss AD : Atopic dermatitis, SCORAD : SCORing Atopic Dermatitis, EASI : Eczema Area and Severity Index, DLQI : Dermatology Life Quality Index, CDLQI : Children's Dermatology Life Quality Index, QOL : Quality of Life, WJ : 1 cm below the wrist joint, CM : Center between the medial aspect of the elbow and the wrist

Table 5. Analysis of the adverse events and control groups of extracted papers.

	Authors	Year of publication	Adverse event	Control group
1	Hoffmann et el.	2016	N/S	N/S
2	Yen et el.	2016	1 case each in the TS and TYO groups : stinging sensation 3 cases in the TYO group : TYO stained their clothes. 2 cases each in the TYO group and TS group : recurrence within 4 weeks.	betamethasone valerate cream
3	Abbasi et el.	2017	N/S	topical corticosteroid 1.0% placebo
4	Sgouros et el.	2018	N/S	N/S
5	Ahn et el.	2018		Treatment 1 : apply jaungo twice a day Treatment 2 : apply jaungo and placebo once a day separately Placebo : apply placebo twice a day
6	Choi et el.	2018	N/S	N/S
7	Mainzer et el.	2019	children treatment : 1case adult treatment : 2cases adult placebo : 1cases : erythma, pruritus, food allergy	Diprobace cream
8	Seiwerth et el.	2019	N/S	N/S
9	Hon et el.	2019	N/S	other brand emollients (cetaphil, Ezerra and Ezerra plus)
10	Park et el.	2019	3 cases : common cold(1), Indigestion(1), enteritis(1)	N/S
11	Katsura et el.	2019	1 case : mild erythema	N/S
12	Parl et el.	2019	11 cases : cervicalgia(1), vaginitis(2), conjunctivitis(1), sinusitis(1), hordeolum(1), ankle sprain(1), dysmenorrhea(1), enteritis(1) low back pain(1), anemia(1), (all cases are mild and not related to atopic dermatitis)	commercial moisturizer
13	Waranaree et el.	2020	4 cases aggravation of TEWL and SH	placebo cleanser
14	Naseri et el.	2020	N/S	Hydrocortisone 1% topical ointments
15	Lin et el.	2020	N/S	placebo
16	Wing et el.	2020	N/S	vehicle bath oil (paraffinum liquidum, laureth-3, and isopropyl myristate)
17	Somjorn et el.	2021	20 cases : mild irritation (transient stinging) 8/12 (LDC/control) : moderate irritation 0/2 (LDC/control)	5% urea cream

고찰

아토피 피부염은 서구 인구의 최대 20%가 영향을 받을 정도로 영아기에 가장 흔한 만성 염증성 피부 질환이다. 이 질병은 생후 6개월부터 발생할 수 있으며 환자와 가족 전체의 삶의 질에 심각한 손상을 준다. 유아에서 나타나는 아토피피부염은 다양한 요인으로 인해 표피의 구조 혹은 기능이 성인의 경우와 비교하여 더 떨어져 있다. 표피가 더 얇아지고 천연 보습 인자(NMF)와 표면 지질이 보다 부족하며, pH와 표피 증식 속도가 더 높고, 또한 더 많은 표피박리가 나타난다. 체중에 대한 체표면적 비율이 높을수록 나타나는 특징에 따라 국소적 요법을 사용하였을 때에도 전신 약물 효과를 보일 수 있다는 위험이 있다. 국소 적용 약물의 전신 효과와 관련하여 이 연령대의 아토피피부염을 관리할 때 이러한 모든 요소를 고려해야 한다²⁵). 임상적으로 나타나는 양상에도 차이를 보이는데, 호발부위는 머리와 얼굴이며, 사지의 신근부가 다음으로 많이 발생한다. 또한 영아는 대개 삼출성 병변(홍반, 구진, 농포, 딱지 및 삼출물) 양상을 보인다. 또한 특징적으로 이시기에 기저귀의 착용으로 인하여 이로 인한 폐쇄효과에 따른 병변도 나타난다. 또한 대개는 동전 모양의 병변 형태를 보이거나 태선화는 나타나지 않는다. 이러한 소아와 성인에서의 아토피피부염 발현 양상이 다르기 때문에 외용제의 효과를 평가할 때 두 가지 유형에 모두 유효한 것이 중요하다. 그렇기 때문에 대부분의 연구에서 피험자 모집 시 소아와 성인 연령대의 피험자를 따로 모집하여 연구를 진행한 것으로 생각된다.

추출된 논문들 중 대조군을 포함한 대부분의 경우에서 대조군과 비교하였을 때 외용 요법을 적용 시 평가지표 상에서의 호전반응이 나타났다. 국소 스테로이드제제를 대조군으로 설정한 Naseri 등의 연구²³)에서 Hydrocortisone 1% topical ointments를 적용하

였을 때와 비교하여 SCORAD 상 평균 감소 폭이 약 2배정도 더 크게 나타나 가장 큰 차이를 보였다. 다른 2편의 논문에서도 국소 스테로이드제제와 비슷하거나 더 나은 효과를 보였다. 시중에 유통되는 다른 제품 혹은 주성분만 제거한 placebo 제품을 대조군으로 설정한 연구에서도 통계적으로 유의한 차이가 나타났다. 이를 통하여 한약 또는 천연물을 활용한 외용제가 기존에 사용되고 있는 국소 스테로이드제나 보습제들과 비슷하거나 더 나은 효용성을 가질 수 있는 가능성이 있다고 생각한다.

일차평가지표로 SCORAD를 채택한 연구 중 연고 제형을 사용하였을 때 평가척도 상 평균 감소 폭이 다른 제형에 비하여 높게 나타났다. Naseri 등²³)에서 사용하였던 *Althaea officinalis* 1% extract를 주성분으로 한 연고 제형의 외용제에서 치료 전후 점수 변화 폭이 -30으로 가장 큰 감소 폭을 보였고, 그 다음으로 최 등¹⁵)에서 사용하였던 선퇴, 백지 등을 포함한 한약재 추출물을 주성분으로 한 연고 제형의 외용제가 -23.71로 뒤를 이었다. EASI로 평가한 연구에서도 연고 제형의 치료 전후 점수변화폭이 가장 크게 나타났다. Lin 등의 연구²¹)에서 사용하였던 *Indigo naturalis* 추출물을 주성분으로 한 연고 제제가 치료 전후 EASI 상 -5.9의 점수 변화를 보여 가장 높은 변화폭을 보였고, Yen 등의 연구¹²)에서 사용하였던 *Arnebia euchroma*, *cera flava*, *Angelica sinensis*, sesame oil 추출물을 주성분으로 한 연고제제에서 -3.27의 점수 변화를 보여 그 다음으로 높게 측정되었다. 해당 연구에서 연구대상으로 모집한 피험자들의 중증도가 대부분 경도에서 중등증(mild to moderate)이었음을 고려했을 때, 아토피피부염 환자들을 대상으로 외용 요법을 주된 치료 수단으로 사용할 경우 연고 제형이 경증 및 중등증 환자의 임상증상을 감소시키는 데 다른 제형에 비하여 가장 효과적일 것으로 생각된다. 또한 Yen 등의 연구¹²)에서 평가지표로 설정하였던 TIS

socre는 홍반, 찰상으로 인한 통증, 부종 등을 평가하는 평가척도이고, Lin 등의 연구21)에서 사용하였던 IGA score, pruritus VAS 등의 척도는 가려움증을 주로 평가할 때 사용하는 것을 고려할 때, 연고 제형의 외용제를 가려움증이 주 증상이거나, 홍반, 부종, 통증 등의 염증으로 인한 증상이 주 증상이 되는 아토피피부염 병변에 적용하였을 때 개선효과가 가장 크다는 것을 알 수 있다. 그리고 최 등의 연구15)에서 입욕제, 연고 제제, 분사용액제제를 모두 적용하였던 연구에서 EASI 상 평균 감소 폭이 -10.55로 가장 컸던 것으로 볼 때, 외용제를 하나의 제형으로만 단독사용하는 것보다 여러가지 제형의 외용 요법을 병행하는 것이 아토피피부염 증상을 더 효과적으로 완화시킬 수 있을 것으로 생각된다.

일차평가지표로 피부수분함유량과 경피수분손실량을 선정하였던 연구 중에서는 Katsura 등의 연구9)에서 사용하였던 gel(moisturizer) 제형의 외용제가 가장 높은 경피수분함유량 상승 효과를 보였고, 박 등의 연구19)에서 사용하였던 essence (moisturizer) 제형의 외용제가 가장 높은 경피수분손실량 감소효과를 보였다. 또한 Cleanser 제형의 외용제를 사용하였던 Waranaree 등의 연구22)에서 두 지표상 가장 낮은 변화 폭을 보였다는 것을 볼 때, 세안제보다는 보습제가 아토피피부염 환자의 임상증상 완화에 더 적절한 것으로 판단된다. 다만 Katsura 등의 연구9)에서는 환자의 중증도를 평가하지 않아서 정확한 환자 분포를 알 수 없고, 적용 전후에 경피수분손실량의 변화는 없었다. 또한 Waranaree 등의 연구22)에서 관찰기간이 2주로 가장 적었다는 점을 고려해야 한다. 피부수분함유량과 경피수분손실량을 일차평가지표로 사용한 연구 중에서는 연고 제형을 사용했던 연구는 포함되지 않았기 때문에, 해당 지표 상에서 두 제형 간 효용성 비교는 정확히 하기는 어려울 것으로 생각된다. 박 등의 연구17)에서 보습제인 lotion 제형을 사용하여 피부수분함유량, 경피수분손실량, 그리고

EASI score를 평가하였을 때, EASI score 상 변화 폭이 연고 제형을 사용한 다른 연구들과 비교하여 적었다는 것도 참고해볼 만 하다. 그럼에도 불구하고 Katsura 등의 연구9)에서는 경피수분함유량 상승과 함께 병변의 건조감, 인설, 홍반, 가려움증 정도에서도 유의한 개선효과를 보였고, 박 등의 연구19)에서 외용제 사용 전후 피부수분함유량, 경피수분손실량과 함께 피부산성도도 유의하게 개선되는 결과를 보였기 때문에, 젤 타입 혹은 에센스 타입의 보습제는 건조성 병변을 보이는 아토피피부염 환자의 치료에 있어 보조적인 치료 수단으로서 피부장벽기능을 개선하고 병변의 악화를 방지해주기 위한 목적으로 적절하다고 생각한다.

그 밖에 목욕 시 입욕제를 사용하도록 하였던 두 편의 연구에서는 입욕제의 사용 빈도를 다른 제형의 외용제보다 덜 사용하도록 하였고, 목욕 시간도 10분에서 15분으로 설정하였다. 실제로 목욕 횟수, 형태, 시간, 온도 등에 관한 연구는 아직 충분히 이루어지고 있지 않으나, 최근 연구(아토피피부염 진료지침 주석)에 따르면 목욕 횟수는 실제 효과에 큰 영향을 미치지 않는다고 한다. 또한 일반적으로 목욕 시간의 경우 5-10분 정도가 적절하다고 하여 26), 과도한 수화는 오히려 피부장벽을 손상시킬 수 있어 너무 오랫동안 목욕 요법을 시행하는 것은 아토피피부염 증상을 완화시키는데 좋은 방법이 아닐 수 있다. 때문에 입욕제를 사용한 연구에서도 입욕제 사용 빈도 및 목욕 시간을 특정하여 설정한 것으로 보인다. 또한 대한 아토피피부염 진료지침에 따르면, 미지근한 물(27-30℃)에서의 목욕이 적절하다고 하며, 지나치게 높은 온도에서의 목욕은 피하는 것이 좋다고 권고하고 있다. 이에 입욕제를 활용한 치료를 시행할 때, 목욕 시 물 온도에 관한 추가적인 티칭을 한다면 더욱 효과적일 것이라 생각된다.

사용기간과 증상완화정도 간에는 상관관계가 없는 것으로 보인다. 추출된 연구들 중 사

용기간이 가장 적은 경우(2주)에도 더 많았던 경우보다 평가척도 상 감소폭이나 임상증상의 완화 정도가 더 큰 경우도 존재하였던 것이 이를 뒷받침한다. 또한 환자의 중증도 및 연령에 따른 비교에도 평가척도 상 감소폭과의 상관관계는 발견되지 않았다. 다만 아토피피부염의 자연경과에 대하여 일반적으로 알려진 바가 없으며, 환자 개개인에 따라 많은 차이를 보인다는 점, 본 연구에서 비교한 연구들은 각각 다른 외용 요법을 시행하였기 때문에 이로 인한 오차가 발생했을 수 있다는 점을 고려하여야 한다. 이는 추후 추가적인 연구가 필요한 부분이라고 생각된다.

외용적 요법을 적용 시 환자가 처방 받은 대로 잘 사용해야만 의도했던 효과를 얻을 수 있다. 그렇기 때문에 외용요법에는 환자의 순응도를 반드시 고려해야 한다. 이와 관련하여서 외용 요법을 사용하기 전후의 환자의 삶의 질 변화가 중요한데, 본 연구에서 추출한 논문 중 삶의 질에 대한 평가지표를 사용한 연구는 총 4개였다. 그 중 가장 삶의 질 지표상의 개선이 컸던 연구는 Mainzer 등의 cream 제형을 사용한 연구(8)로 DLQI 상 대조군(Diprobace cream)에서 5 정도의 감소를 보인 반면 치료군에서 5.4의 감소를 보였다. 그 다음으로는 Lin 등의 연구(21)에서 연고제형을 사용했던 연구로 DLQI, CDLQI 상 4.3의 감소를 보여 2.5의 감소를 보였던 대조군(placebo)과 유의한 차이를 보여주었다. 두 연구 모두 피험자의 초기 중증도가 mild to moderate로 평가되었던 것을 고려하였을 때, 비교적 경증 또는 중등증의 아토피 피부염 환자에 대하여 외용 요법을 적용 시 크림제형 혹은 연고 제형을 고려하는 것이 환자의 삶의 질을 높이고 외용제에 대한 순응도를 높이는 데 좋은 선택이 될 수 있다는 가능성을 제시할 수 있다. 또한 Mainzer 등의 연구(8)에서 통계적으로 유의하지는 않으나, 외용제 적용 시 아토피피부염 병변의 재발을 경미하게 지연시켜 주었다는 결과도 참고할 만하다. 이에 대해서 추가적인 연구가 필요할 것으로 생

각된다.

본 논문에서 분석한 모든 연구에서 외용 요법 시행 중 혹은 시행 후에 심각한 부작용은 발생하지 않았다. 연구에 따라 차이는 있었으나, 부작용이 발생하였던 연구에서도 아토피피부염과 직접적으로 관련된 부작용은 거의 발생하지 않았고, 만성적 경과를 보이지 않고 일시적 경과를 보인 후 관해되었다. 이를 통하여 한약물 또는 천연물을 사용한 외용 요법은 안전한 치료수단이 될 가능성을 제시한다.

본 논문에는 분명한 한계점이 존재한다. 우선 논문 하나하나의 질 평가를 하지 못하여 논문 간 질적 차이가 있을 수 있으며, 추출된 논문 각각에서 피험자의 순응 정도는 다를 수 있다. 외용 요법을 비롯하여 모든 치료적 중재의 효용성에 피험자의 순응도는 많은 영향을 미치므로 추후 논문의 질적 평가를 포함한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다. 또한 연구들마다 평가지표로 설정한 항목들이 조금씩 달라 제형 간 비교가 완전하지 않았고, 제형마다 주성분이 달랐기 때문에 주성분의 효과로 인한 것을 배제하고 평가할 수 없었다. 그리고 아토피피부염에서 가장 다용되는 외용 요법은 습포 요법(wet dressing) 이라고 알려져 있는데, 본 논문에서 추출한 논문 중에는 습포 요법을 사용한 연구가 포함되어 있지 않아 습포 요법과 다른 외용 요법 간 효용성의 비교는 할 수 없었다. 향후 습포 요법을 단독으로 적용한 연구를 포함한 분석이 추가적으로 이루어지게 되면 모든 외용적 중재의 효용성 비교를 보다 명확하게 할 수 있을 것으로 기대된다.

결론

본 연구에서는 국내외 해외 데이터베이스에 한약물 혹은 천연물을 주성분으로 한 외용제를 사용한 증례에 대하여 수집 후 분석하였다. 그 결과 총 17개의 논문이 추출되었다.

추출된 논문들을 분석한 결과, 외용제의

사용빈도는 입욕제를 제외한 모든 제형에서 하루 최소 2회 이상 적용하도록 하였고, 외용제의 사용기간은 모든 제형에서 최소 2주 이상 사용하도록 설정하였다.

그 중 같은 일차평가지표를 설정한 논문들을 비교분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

(1) SCORAD, EASI 를 일차평가지표로 설정한 연구 중 경중증도의 중증도를 가진 아토피 피부염 환자 중 가려움증이나, 홍반, 부종, 통증 등의 염증이 주가 되는 아토피 피부염 환자에게 약축규(마쉬멜로우, *Althaea officinalis*) 1% 추출물을 주성분으로 한 연고 제형, 선퇴(*Cryptotympana pustulata*), 백지(*Anglica dahirca*) 등을 포함한 한약재 추출물을 주성분으로 한 연고 제형, 청대(*Indigo naturalis*) 추출물을 주성분으로 연고 제형 등 연고 제형을 사용했던 경우에서 점수감소 폭이 가장 높았다.

(2) 경피수분함유량, 경피수분손실량을 일차평가지표로 설정한 연구 중 건조감, 인설, 가려움 등을 호소하는 건조형 병변을 가진 아토피 피부염 환자에게 보습제(moisturizer) 제형을 사용했던 경우에서 평가지표 상 개선된 정도가 가장 높았다.

(3) 삶의 질 점수를 평가지표로 설정한 연구 중 경중증도의 중증도를 가진 아토피 피부염 환자에게 크림(cream) 제형을 사용했던 경우에서 삶의 질 점수 개선 폭이 가장 높았다.

(4) 연구들 중 일부에서 부작용이 발생하였으나, 심각한 부작용은 없었다.

본 연구는 최근 5년간 발표되었던 외용제 단독중재가 들어간 연구들을 대상으로 하여 유의한 경향성을 도출하였으며 이를 통해 아토피 피부염 치료효과를 증대시키기 위하여 외용 요법을 적용 시 방향성과 근거를 제시하였다는 것에 의미가 있다.

이해관계

The authors declare no conflict of interest.

참고문헌

- 1) Mayba JN, Gooderham MJ. Review of atopic dermatitis and topical therapies. *J Cutan Med Surg.* 2017;21(3):227-236.
- 2) Kim JW, LEE GH. Atopic Dermatitis. *KOONJA.* 2017;22, 75, 76.
- 3) Kim MS, Seo YW, Park JY, Kim CH, Lee ES, Kim EK, et al. Predictive Factors for Medication Adherence in a Geriatric Assessment Program in Korea. *J Korean Soc Heal Pharm.* 2018;35(4): 418-429.
- 4) Park KS, Gam S, Kim HS, Lee JK, Hwang JB. Therapeutic compliance and its related factors in pediatrics patients. *Korean J Pediatr.* 2008;51(6):584-596.
- 5) Kim HS, Cho SH. Treatment for atopic dermatitis. *J Korean Med Assoc.* 2014;57(3):205-207.
- 6) Hon KL, Kung JSC, Ng WGG, Leung TF. Emollient treatment of atopic dermatitis: latest evidence and clinical considerations. *Drugs Context.* 2018;7:212530.
- 7) Thandar Y, Gray A, Botha J, Mosam A. Topical herbal medicines for atopic eczema: a systematic review of randomized controlled trials. *Br J Dermatol.* 2017;176(2):330-343.
- 8) Mainzer C, Le Guillou M, Vyumvuhore R, Chadoutaud B, Bordes S, Closs B. Clinical efficacy of oligofructans from ophiopogon japonicus in reducing atopic dermatitis flare-ups in caucasian patients. *Acta Derm Venereol.* 2019 ;99(10):858-864.
- 9) Mori K, Seki T, Kaizu K, Takagi Y, Miyaki M, Ishizaki C, et al. Efficacy of a moisturizer containing a pseudo-ceramide and a eucalyptus extract for Japanese patients with

감사의 말씀

Not Applicable

- mild atopic dermatitis in the summer. *J Cosmet Dermatol.* 2019;18(3):850-856.
- 10) Somjorn P, Kamanamool N, Kanokrungeee S, Rojhirunsakool S, Udompataikul M. A cream containing linoleic acid, 5% dexpanthenol and ceramide in the treatment of atopic dermatitis. *Asian Pacific J Allergy Immunol.* 2021 ; 10.12932/AP-221220-1021.
 - 11) Hoffmann J, Wolfle U, Schempp CM, Casetti F. Tannins from *Potentilla officinalis* display antiinflammatory effects in the UV erythema test and on atopic skin. *JDDG - J Ger Soc Dermatology.* 2016;14(9):917-922.
 - 12) Yen CY, Hsieh CL. Therapeutic Effect of Tzu-Yun Ointment on Patients with Atopic Dermatitis: A Preliminary, Randomized, Controlled, Open-Label Study. *J Altern Complement Med.* 2016;22(3):237-243.
 - 13) Abbasi S, Kamalinejad M, Babaie D, Shams SM, Sadr Z, Gheysari M, et al. A new topical treatment of atopic dermatitis in pediatric patients based on *Ficus carica* L. (Fig) : A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Complement Ther Med.* 2017;35:85-91.
 - 14) Sgouros D, Katoulis A, Rigopoulos D. Novel topical agent containing superoxide dismutase 100 000 IU and 4% of plant extracts as a mono-therapy for atopic dermatitis. *J Cosmet Dermatol.* 2018;17(6):1069-1072.
 - 15) Choi Y, Jo YCSSH, Lee E. Retrospective Study about the Effectiveness of Topical Preparations Containing 12 Herbal Extracts on Atopic Dermatitis Patients. *J Korean Medicine Ophthalmology and Otolaryngology and Dermatology.* 2018;31(2):104-112.
 - 16) Ahn JH, Yun Y, Kim MH, Ko SG, Kim KS, Choi I. Exploring the efficacy and safety of topical Jaungo application in patients with atopic dermatitis: A pilot randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Complement Ther Med.* 2018;40:22-28.
 - 17) Park HS, Kim YM, Kim HT. A Clinical Study for the Efficacy and Safety of Functional Cosmetics Containing *Humulus japonicus* Extract in Patients with Dry Skin due to Mild Atopic Dermatitis. *J Korean Orient Ophthalmol.* 2019; 32(3):24-58.
 - 18) Seiwert J, Tasiopoulou G, Hoffmann J, Wolfle U, Schwabe K, Quirin KW, et al. Anti-Inflammatory Effect of a Novel Topical Herbal Composition (VEL-091604) Consisting of Gentian Root, Licorice Root and Willow Bark Extract. *Planta Med.* 2019;85(7):608-614.
 - 19) Park HS, Kim TJ, Park SY, Kim HT. A Clinical Study for the Efficacy and Safety of Functional Cosmetics Containing peptide Scolopendrasin-I isolated from the *Scolopendra subspinipes mutilans* in Patients with Dry Skin due to Mild Atopic Dermatitis. *J Korean Orient Ophthalmol.* 2019;32(2):23-36.
 - 20) Hon KL, Kung JS, Ng WGG, Leung TF. Testing an Ectoin Containing Emollient for Atopic Dermatitis. *Curr Pediatr Rev.* 2019;15(3): 191-195.
 - 21) Lin YK, Chang SH, Yang CY, See LC, Lee BH, Shih IH. Efficacy and safety of indigo naturalis ointment in Treating Atopic Dermatitis: A randomized clinical trial: Indigo naturalis in Treating Atopic Dermatitis. *J Ethnopharmacol.* 2020;250:112477.
 - 22) Waranaree Winayanuwattikun SV, Tuchinda P, Kanokvalai Kulthanan, Nuntida Prasertworonun, Phongphimon Dasri, Kwanjeera Wanichthanarak PA. A double-blinded, randomized, split-side, vehicle-controlled study of the efficacy of cleanser containing *Acanthus ebracteatus* Vahl, *Suregada multiflora*, and *Acacia concinna* in patients with atopic dermatitis: A pilot study. *Asian Pacific J Allergy*

Immunol. 2020;10.12932/AP-050519-0554.

- 23) Naseri V, Chavoshzadeh Z, Mizani A, Daneshfard B, Ghaffari F, Abbas-Mohammadi M, et al. Effect of topical marshmallow (*Althaea officinalis*) on atopic dermatitis in children: A pilot double-blind active-controlled clinical trial of an in-silico-analyzed phytomedicine. *Phyther Res.* 2021; 35(3):1389-1398.
- 24) Ng WGG, Hon KL, Kung JSC, Cheng NS, Koh MJA, Huang H, et al. Effect of pine-tar bath on disease severity in moderate-to-severe childhood eczema: an investigator-blinded, crossover, randomized clinical trial. *Journal of Dermatological Treatment.* 2022;33(1):157-65.
- 25) Wollenberg A, Folster-Holst R, Saint Aroman M, Sampogna F, Vestergaard C. Effects of a protein-free oat plantlet extract on microinflammation and skin barrier function in atopic dermatitis patients. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2018;32 Suppl 1:1-15.
- 26) Eichenfield LF, Tom WL, Berger TG, Krol A, Paller AS, Schwarzenberger K, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: Section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71(1) :116-132.