

아토피피부염 환자에서 APDDR-0801 보습 제품의 병용을 통한 스테로이드 외용제제의 사용 절감 효능

연세대학교 의과대학 피부과학교실 및 피부생물학 연구소, 아모레퍼시픽 기술연구원¹

노성민 · 정진영 · 박원석¹ · 고현주¹ · 이광훈

The Steroid-sparing Effect of an Emollient APDDR-0801 in Patients with Atopic Dermatitis

Seongmin Noh, M.D., Jin Young Jung, M.D., Won-Seok Park, M.D.¹,
Hyun-Ju Koh, M.D.¹, Kwang Hoon Lee, M.D., Ph.D.

Department of Dermatology and Cutaneous Biology Research Institute,
Yonsei University College of Medicine, AmorePacific R&D Center¹, Seoul, Korea

Background: Defective skin barrier function is a well recognized feature in atopic dermatitis (AD) and causes symptoms such as xerosis, pruritus and erythematous lesions. Since moisturizers can strengthen a defective skin barrier and reduce the usage of corticosteroid cream, the choice of moisturizer is very significant for AD patients.

Objective: This study was done to compare the steroid-sparing effects of a ceramide-containing moisturizer, APDDR-0801, with a control moisturizer without ceramide, for relieving symptoms associated with AD.

Methods: A randomized, controlled, double-blinded 6-week study was conducted. Patients with mild to moderate AD topically applied APDDR-0801 or the control moisturizer on the whole body for 6 weeks. They also applied corticosteroid cream (Zemaderm[®]) on the lesion twice daily for 6 weeks. The amount of corticosteroid used was measured by weighing the tubes. Disease severity was evaluated by eczema severity, area index (EASI), and investigator global assessment (IGA). Transepidermal water loss (TEWL) and skin capacitance were also measured.

Results: Of the 40 patients enrolled, 32 completed the protocol. The mean age was (12.95±1.92) and the average baseline EASI score was (10.45±1.17). EASI score, IGA, TEWL and skin capacitance improved in both groups at 3 weeks and 6 weeks. Compared to the control group, the amount of steroid cream used at 3 weeks and 6 weeks decreased by 0.14 g (-18.78%) and 0.76 g (-7.46%), respectively, in the test group. The difference was larger in patients with moderate AD. The consumption of steroids was lower in the test group at 3 weeks [2.65 g (-34.64%)] and at 6 weeks [2.60 g (-19.38%)], respectively.

Conclusion: The moisturizer APDDR-0801 (Atobarrier cream[®]) which contains physiologic lipid granules including ceramide, has superior steroid-sparing effects than moisturizers without ceramide. (*Korean J Dermatol* 2011;49(3): 227~233)

Key Words: Atopic dermatitis, Ceramide, Moisturizer, Skin barrier

서 론

아토피피부염은 만성적으로 재발하는 흔한 습진성 병변으로 전 인구의 약 10~20% 정도에서 나타나며, 유소아기에 특히 높은 발생 빈도를 보인다. 아토피피부염은 피부 장벽 기능이 파괴되어 피부 수분 손실량이 증가하고 각질의 지질 구조도 파괴되어 피부에서 염증성 면역 반응이 증가하여 발생하며, 파괴된 피부 장벽을 통해 자극물질이나 알레르겐이 쉽게 피부를 통과하여 피부 염증반응을 유도

<접수: 2011. 1. 26, 수정: 2011. 2. 22, 게재허가: 2011. 2. 25.>

교신저자: 이광훈

주소: 120-752 서울시 서대문구 신촌동 134

연세대학교 의과대학 피부과학교실 및 피부생물학 연구소

전화: 02)2228-2080, Fax: 02)393-9157

E-mail: kwanglee@yuhs.ac

한다. 아토피피부염의 치료는 염증과 소양증의 조절, 2차 병변 발생 방지가 목적인데 피부 보습은 피부 수분 손실을 막아주고 각질의 지질 구조도 재건시켜줌으로써 외부 감염인의 유입을 막아주고 가려움을 완화시켜준다. 이렇듯 보습제는 아토피피부염 환자의 피부를 관리하는 일차적인 필수품이다.

본 연구에 사용된 APDDR-0801 보습제는 경증의 아토피피부염 환자 도포 시 아토피피부염을 개선하고 비교적 안전한 제품임을 이전 임상 시험을 통하여 확인하였다¹. 아토피피부염이 심한 환자를 치료하기 위해 스테로이드가 처방되는데 특히 어린이의 경우 장기 사용 시 피부 두께가 얇아지고 피부 장벽이 파괴되어 피부 내 수분 손실량이 증가하고 미생물이나 알레르기 물질에 대한 피부 투과를 증가시켜 피부가 민감해진다. 이러한 아토피피부염 환자의 피부 장벽을 재건하고 피부 지질 합성을 도와주는 보습제를 사용함으로써 스테로이드 사용을 감소시켜 환자의 삶을 더욱 윤택하게 할 수 있다. 또한 아토피 치료 후 증상이 없을 때도 아토피 발생을 예방하기 위해 보습제를 지속적으로 발라주어야 한다.

본 연구는 아토피 환자에서 보습제 병용을 통해서 스테로이드 외용제제의 사용 절감 효능에 대하여 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

신촌 세브란스 병원에서 Hanifin과 Rajka의 진단 기준에 따라 아토피피부염으로 진단 받은 만 3세 이상의 환자 중 EASI score 범위가 5 이상 20 이하인 환자를 대상으로 하였다. 아토피피부염으로 최근 2주일 이내에 경구 면역억제제, 면역조절제, 국소 스테로이드로 치료를 받았거나 최근 1주일 이내에 항히스타민제로 치료 받은 경우 및 연구책임자의 판단으로 연구 수행이 곤란하다고 판단되는 경우에는 이 시험에서 제외하였다. 임상 시험은 신촌 세브란스 병원의 임상시험심사위원회(institutional review board)의 승인을 받았으며 서면으로 된 연구 동의서를 받은 후 시행하였다.

2. 연구방법

1) 시험 약제

시험약은 세라마이드를 포함한 보습제로서 아토피베리어 크림(제조원: 태평양제약, 코드명: APDDR-0801)을 사용하였고, 대조약으로는 세라마이드 없는 글리세린 포함한 보습제를 사용하였다. 스테로이드 외용제제로는 제마덤(0.25% prednicarbate, 제조원: 태평양제약)을 사용하였다.

2) 환자 배당 및 연구

본 연구는 무작위 배정, 이중 맹검, 위약대조 임상시험으로 세라마이드가 포함된 시험약으로 치료할 시험군과 위약으로 치료할 대조군으로 나누어 총 6주에 걸쳐 연구

진행하였다. 선정 기준에 맞는 모집된 피험자 순으로 무작위 배정코드로 암호화된 제품 순서에 따라서 무작위로 시험약 또는 위약을 제공하며, 제마덤 로션의 경우에는 open-label된 시판 제품으로 동일하게 제공하였다. 또한 시험약 또는 위약의 무작위 배정을 위해 의뢰자가 해당 임상품의 무작위 배정 코드를 부여하여 임상연구자 및 피험자가 모르도록 이중맹검을 실시하였다.

3) 연고 및 보습제 도포 방법

선정기준에 의해 선정된 피험자는 무작위배정을 통해 시험약 또는 위약을 처방받아 1일 2회 아침 세안 후와 저녁 취침 전 매일 2회 전신에 6주 동안 전신에 충분히 도포하고, 얼굴을 제외한 병변 부위에는 제마덤을 하루에 한번 지단 단위(1 finger tip unit: 두 번째 손가락 끝마디 길이만큼 짠 연고 양(약 0.5 g)으로 어른의 두 손바닥 넓이의 환부에 바르는 양)로 바르다가 피부염이 없어지면 이틀에 한번 또는 일주일에 한, 두 번 등으로 도포 양을 줄인다.

4) 임상적 관찰 및 평가

(1) 제마덤 사용량 비교: 0주, 3주와 6주째에 제마덤 로션 무게를 측정하였다.

(2) Investigator's global assessment (IGA): 제품의 도포 완료 시점인 6주째에 연구자 평가에 의해 시험개시 방문과 비교하여 개선 정도를 평가하였다.

(3) 습진 면적과 중증도 인덱스(EASI score) 평가: 0주, 3주와 6주째에 측정하였다. 측정방법은 머리/목, 상지, 몸통과 하지로 나누어 네 곳의 신체부위의 침범된 면적 점수와 네 곳의 신체부위의 타겟 병소에 대한 홍반, 부종/경결/구진, 찰상, 태선화 등의 정도를 점수화한 후 신체 부위별 병변 면적 점수를 곱하여 계산하였다.

(4) 경피 수분 손실량(transepidermal water loss, TEWL): 0주, 3주와 6주째에 측정하며, evaporimeter인 Tewameter TM 210[®] (Courage-Khazaha, Koln, Germany)을 사용하여 양쪽 전주와(용이하지 않을 때는 슬와부위) 병변에서 2분내로 기기 제조사의 권고사항에 따라 피부표면과 직각이 되도록 피부 위에 기기를 올려놓고 경피수분손실량을 측정하였다.

(5) 각질층 수분 상태: 0주, 3주와 6주째에 측정하며, corneometer CM 820 (Courage & Khazaka, Cologne, Germany)을 사용하여 양쪽 전주와(용이하지 않을 때는 슬와부위) 병변 부위에 기기를 올려놓고 각질층 내 수분함유량을 측정하였다.

5) 통계적 분석

모든 통계분석은 SPSS Package Window 10.0의 통계 software에 의해 처리하며 최초 방문 시, 3주, 6주 사용 후로 분리하여 6가지 관찰항목을 수집하였고, 분석적 통계로 분산분석 또는 paired t-test (또는 Wilcoxon signed ranks test)을 실시하여 평가하였다.

최종 결과 판정 시 중도탈락자를 제외한 6주 실험을 모두 마친 자원자의 결과만을 가지고 기기측정 및 문진 등으로 얻어진 사용 전, 3주, 6주 후의 측정치를 근거로 하여

통계적 방법을 사용하여 보습제 도포군과 대조물질 도포군의 수치를 비교 평가하였다. 두 그룹간 차이에 대한 통계적 검정 후 *p*값이 0.05 이하면 유의하다고 판단하였다.

Table 1. Demographic data and clinical characteristics at baseline

Characteristics	APDDR-0801 (n=20)	Control (n=20)	<i>p</i> -value
Gender			
Female	8	9	0.7566
Male	12	11	
Age, years			
Mean ± SE	12.95 ± 1.92	15.70 ± 2.54	0.3929
Min. ~ Max.	4 ~ 29	3 ~ 38	
Atopic period, years			
Mean ± SE	5.26 ± 1.36	3.12 ± 0.60	0.1612
EASI score			
Mean ± SE	10.45 ± 1.17	9.51 ± 1.02	0.5518

결 과

1. 임상적 관찰

시험군과 대조군 각각 아토피피부염 환자 20명씩 총 40명이 모집되었으나, 시험군에서 5명이 탈락하였고, 대조군에서 3명이 탈락되었는데 실험 프로토콜을 준수하지 않거나 측정 오류로 인하여 본 실험에서 제외되어 최종적으로 시험군은 15명, 대조군은 17명이 본 연구를 마쳤다.

시험 초기 시험군과 대조군 간 성별, 나이, 아토피 유병기간, EASI score는 통계학적으로 모두 차이가 없었다 (Table 1).

2. 제마덤 사용량

아토피 환자 전체에서(EASI 5~20) 보습제 도포 3, 6주 후 시험군이 대조군보다 스테로이드를 각각 1.2 g (-18.78%), 0.76 g (-7.46%) 적게 사용하였다. 환자를 다시 경증(EASI 5~9)과 중등도(EASI 9.1~20)로 구분하여 스테로이드 사용량을 확인한 결과 경증 환자에서 보습제 도포 3, 6주 후 시험군이 대조군보다 스테로이드를 각각 0.14 g (2.59%), 0.53 g (7.14%) 많이 사용하였지만, 중등도 환자

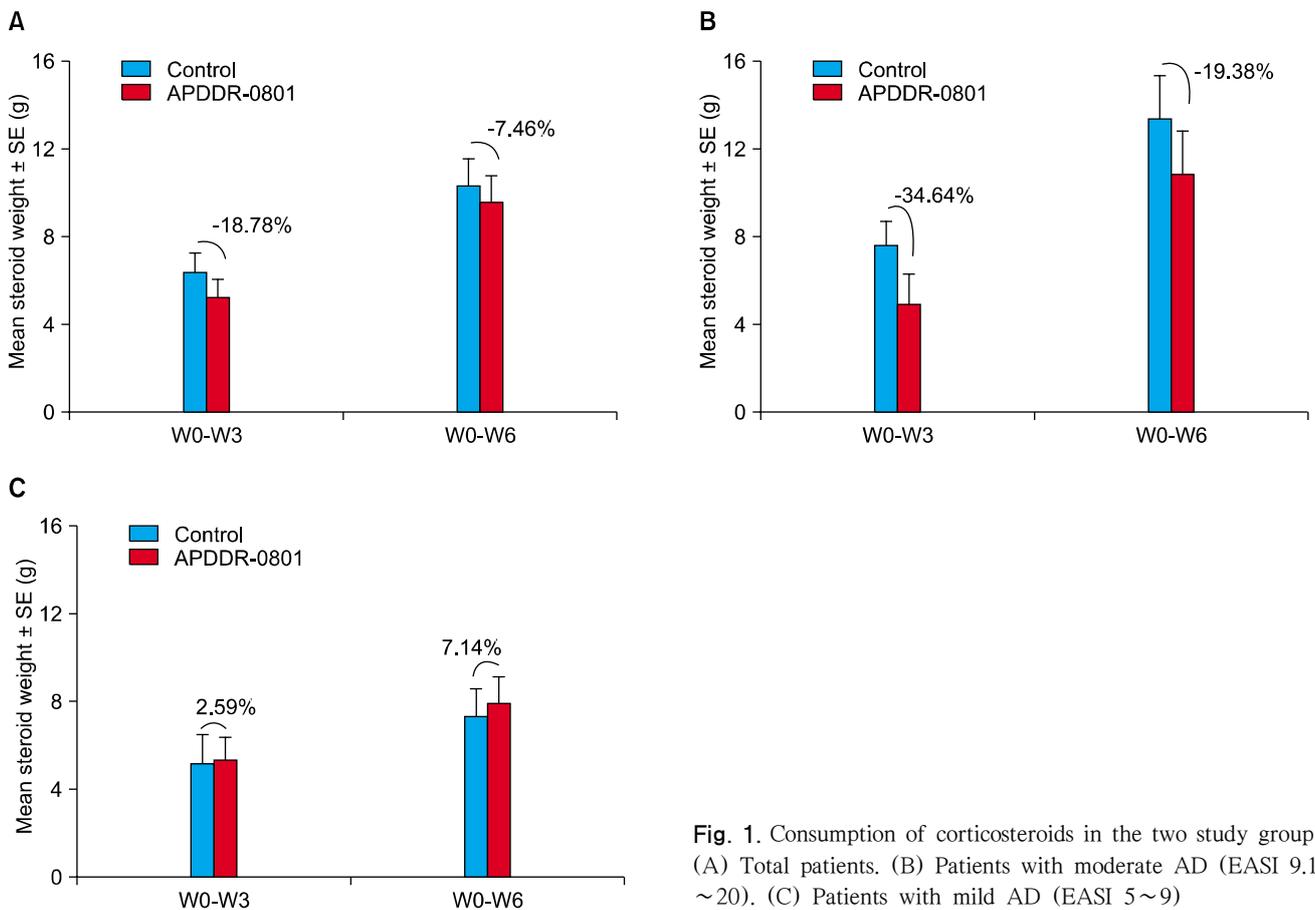


Fig. 1. Consumption of corticosteroids in the two study group. (A) Total patients. (B) Patients with moderate AD (EASI 9.1~20). (C) Patients with mild AD (EASI 5~9)

에서는 보습제 도포 3, 6주 후 시험군이 대조군보다 스테로이드를 각각 2.65 g (-34.64%), 2.60 g (-19.38%) 적게 사용하였다(Fig. 1).

3. 임상적 개선의 평가

1) 습진 면적과 중등도 인덱스

피부염증 정도를 평가하기 위해 EASI score 측정한 결과 보습제 도포 3주째부터 통계적으로 유의하게 나타났다. 시험군은 치료 전 10.45±1.17의 EASI score가 치료 3주째, 6주째 각각 6.65±0.96, 3.83±2.67로 36.38%, 63.37% 개선되었다. 대조군은 치료 전 9.51±1.02의 EASI score가 치료 3주째, 6주째 각각 5.99±1.01, 2.45±0.86으로 36.98%, 74.27% 개선되었다(Fig. 2).

2) TEWL

피부 장벽 기능 변화를 평가하기 위하여 TEWL 정도를

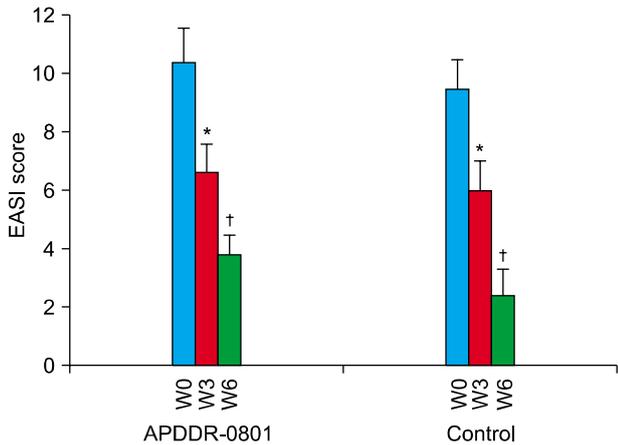


Fig. 2. Evolution of EASI scores in the two study groups. **p*<0.0005, †*p*<0.0001, paired t-test vs week 0

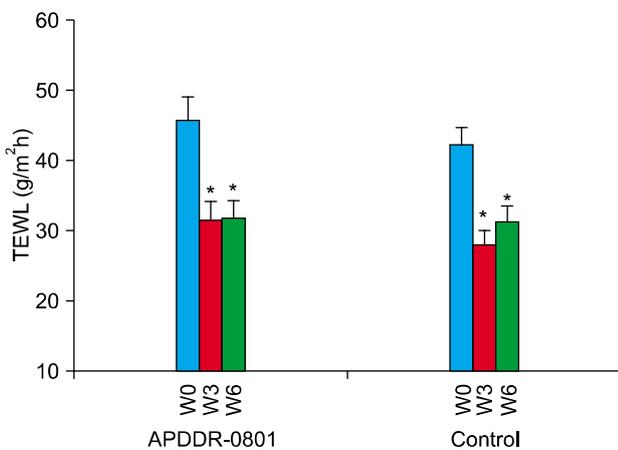


Fig. 3. Evolution of TEWL in the two study groups. **p*<0.001 by paired t-test vs week 0

측정하였다. 측정 부위는 주로 전주와에서 측정하였고, 슬와, 목 부위에서 왼쪽과 오른쪽을 측정하였다. 시험군은 치료 3주, 6주 후 각각 31.25%, 30.72% 개선되었고, 대조군은 치료 3주, 6주 후 각각 34.45%, 26.28% 개선되었다(Fig. 3).

3) 각질층 수분함유량(skin capacitance)

피부 각질층 내 수분 함유량의 변화를 평가하기 위하여 skin capacitance를 측정하였다. 시험군은 치료 3주, 6주 후 각각 62.93%, 93.86% 개선되었고, 대조군은 치료 3주, 6주 후 각각 38.04%, 49.41% 개선되었다(Fig. 4).

4) 연구자 평가(Investigator Global Assessment, IGA)

시험군과 대조군 도포 완료 후 6주째에 연구자의 판단에 의한 아토피피부염 환자의 개선 정도를 IGA로 평가한 결과 시험군은 아토피피부염 환자의 93.33%가 약간 개선 이상으로 개선되었으며, 대조군은 아토피피부염 환자의 88.2%가 약간 개선 이상으로 개선되었다(Table 2).

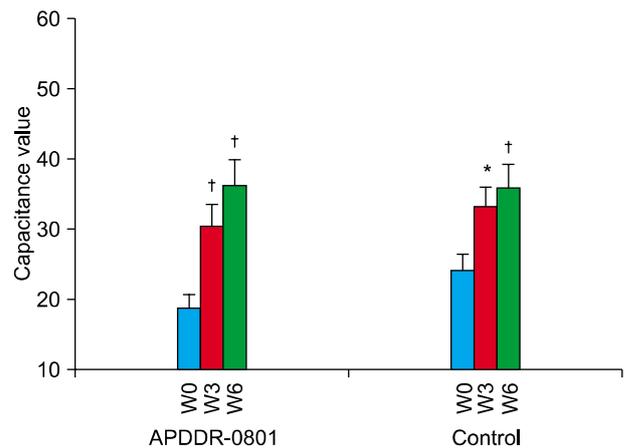


Fig. 4. Evolution of skin capacitance in the two study groups. **p*<0.01, †*p*<0.0001 by paired t-test vs week 0

Table 2. Investigator global assessment after application of moisturizers

Investigator global assessment	APDDR-0801		Control	
	Patients	%	Patients	%
Worsened greatly	0	0	0	0
Worsened moderately	0	0	0	0
Worsened slightly	0	0	0	0
No change	1	6.67	2	11.76
Improved slightly	4	26.67	2	11.76
Improved moderately	4	26.67	3	17.65
Improved greatly	6	40	10	58.82



Fig. 5. Clinical photography of patients with AD in the two study groups. APDDR-0801: (A) Patient A at week 0, (B) Patient A at week 3, (C) Patient A at week 6, (D) Patient B at week 0, (E) Patient B at week 3, (F) Patient B at week 6. Control: (G) Patient C at week 0, (H) Patient C at week 3, (I) Patient C at week 6, (J) Patient D at week 0, (K) Patient D at week 3, (L) Patient D at week 6

고찰

아토피피부염의 병인은 오랜 기간 면역 반응의 이상에 의해 발생한다고 알려져 있었다. 면역 반응의 이상을 조절하기 위해 아토피피부염의 치료는 경구 스테로이드제의 복용이나, 면역 조절제로서 cyclosporine의 복용이 있으며, 국소적으로는 스테로이드제의 도포와 calcineurin inhibitor의 도포가 있다. 스테로이드의 도포와 복용은 국소적인 기회 감염의 증가와 다양한 전신적인 부작용이 동반되어 사용이 제한되며, 국소 스테로이드제 도포 또한 장기간 사용 시 피부가 얇아지고 감염이 증가하는 등의 부작용을 일으킬 수 있다. 국소 calcineurin inhibitor인 tacrolimus, pimecrolimus가 스테로이드제 도포의 부작용을 막을 수 있어 최근에 많이 사용되고 있으나 장기간 사용 시 면역력 저하로 인한 부작용이 유발될 가능성이 제기되었고, 최근 미국 식품의약품안전청(FDA)에서 2세 이하의 영, 유아를 대상으로 한 처방을 금지한 바 있다.

아토피피부염의 병인이 밝혀짐에 따라 최근에는 면역반

응의 이상보다는 유전학적 원인 등에 의한 피부 장벽의 손상이 선행한 후에, 면역 반응 활성화에 의해 면역 반응의 이상이 나타난다고 보고되고 있다(outside to inside theory)^{2,3}. 기존의 치료의 한계와 함께 피부 장벽의 손상이 아토피피부염의 중요한 기전으로 밝혀짐에 따라 피부 장벽을 보충하는 치료의 필요성이 제기되었으며, 이러한 치료의 일환으로 보습제의 역할이 아토피피부염의 예방과 치료에 중요하게 대두되었다.

피부 장벽은 피부 각질층에 존재하여 각질세포들과 이 세포들 사이의 층판 모양의 물질로 구성되어 있다. 세포 사이의 층판은 세라마이드, 콜레스테롤과 지방산 등의 지질로 구성되어, 이러한 소수성 지방이 피부의 수분이 밖으로 빠져나가는 현상을 막는 기능을 하게 된다. 보습제는 이러한 지질을 보충하여 피부 장벽의 회복에 도움을 준다고 알려져 있다. Petrolatum, beeswax, long-chain esters, lanolin, 지방산과 mono-, di, 그리고 triglycerides가 함유된 보습제는 경피 수분 손실을 줄여준다^{4,5}는 보고들이 있으며, 임상적으로는 보습제의 사용이 습진 병변을 완화시켜

주며⁶, 치료가 끝난 이후에도 병변의 재발을 억제하는 효과가 있다⁷는 보고들이 있다. 또한, Grimalt 등⁸은 173명의 아토피피부염을 지닌 영아에서 보습제를 사용한 군이 대조군보다 고역가의 스테로이드 제제를 42% 적게 사용하였다고 보고하였다. 드물게, 보습제의 사용이 오히려 피부 장벽 기능을 손상시킨다는 보고⁹도 있지만, 이것은 적절하지 못한 성분을 함유한 보습제를 사용함으로써 기인한 것으로 생각되며, 따라서 보습제의 성분은 보습제를 선택하는데 있어 매우 중요한 문제라 할 수 있다.

보습제의 성분 중에 비생리화학적 지질은 도포 후에 피부 각질층에만 국한되어 존재하는 반면에 생리학적 지질은 피부의 유핵 세포 층으로 들어가서 층판 소체 생성에 관여하여 장벽 회복 기능을 한다는 보고가 있다¹⁰. 특히 피부의 생리학적 지질 중에서 세라미드가 아토피피부염 환자의 피부에서 부족하다는 소견¹¹⁻¹³과 세라미드를 첨가한 보습제가 아토피피부염을 완화시킨다는 보고¹⁴⁻¹⁷가 발표된 바 있어 세라미드를 함유한 보습제가 아토피피부염에 있어 중요하게 인식되고 있다.

이 임상연구에 사용된 APDDR-0801 (Atobarrier Cream) 보습제는 세라미드를 함유한 보습제로서, 본 연구는 아토피피부염 환자에서 세라미드를 함유한 보습제와 세라미드를 포함하지 않은 다른 보습제의 효능을 비교한 첫 연구이다. 대조군은 글리세린을 함유한 보습제를 사용하여, 두 군에서 스테로이드 사용량을 줄이는 효과와 다른 임상적 지표에 어떠한 차이가 있는지를 살펴보았다. 통계학적으로 유의한 결과는 아니었지만, 대조군에 비하여 APDDR-0801을 사용한 군에서는 스테로이드의 사용량을 줄이는 효과가 있었으며, 특히 경증 환자보다는 중등도 이상에서 스테로이드 사용량을 줄이는 효과를 보였다.

다른 임상적 평가 항목인 습진 면적과 중등도 인덱스, 경피 수분 손실량, 각질층 수분 함유량, 환자의 주관적인 소양감과 수면 장애에 대한 평가에서는 각각의 군에서 치료 시작 전보다 치료 시작 후에 모두 개선된 결과를 보였지만 실험군과 대조군 간 차이는 명확하지 않았다. 실험군과 대조군 모두 스테로이드 도포제를 같이 사용하였고, 각군의 스테로이드 사용량이 서로 다르기 때문에 보습제와 스테로이드 도포제가 임상적 지표의 개선에 각각 어느 정도로 관여하였는지 분석하는 것은 어려우며, 각군의 임상적 지표의 차이를 보습제 성분의 차이라고 결론짓기도 어렵다. 하지만, 세라미드를 함유한 보습제를 사용한 실험군이 대조군보다 스테로이드를 적게 사용하였다.

세라미드가 아토피피부염에 효과적이라는 것이 알려지면서, 세라미드를 함유한 보습제가 많이 개발되었으나, 세라미드의 농도를 높이면 세라미드끼리 뭉치는 gelling 현상이 일어나 세라미드를 다량으로 첨가하지 못하였다^{18,19}. 이 연구에서 사용된 APDDR-0801의 특징은 이러한 gelling 현상을 해결하고자, 각질세포의 층판 소체의 성분과 유사한 지질 과립을 만들 수 있는 유동박막코팅 기술(DermaON[®])을 기반으로 하여 다량의 세라미드, 콜레

스테롤, 지방산으로 생체층판지질과 동일한 물리학적 거동을 지니면서, 세라미드의 함량을 2% 정도로 높일 수 있었다^{20,21}.

세라미드가 함유된 보습제가 피부 장벽을 회복하고, 아토피피부염을 회복시키는 기전에 대해서는 정확히 밝혀지지 않았다. 최근의 보고에 의하면 아토피피부염의 환자에서 세라미드의 보충이 부족한 세라미드를 보충하여 단순히 피부 장벽의 회복시키는 기능 이외에도 hBD-2와 LL-37과 같은 antimicrobial peptide를 증가시킨다는 소견¹⁴이 최근에 보고되었다. 또한 바르는 세라미드만이 아니라 경구로 복용하는 konjac 세라미드도 아토피피부염의 증상과 알레르기 반응을 완화시킨다고 보고된 바 있다²².

APDDR-0801은 Kaempferia pundarata Roxb라는 식물에서 추출한 천연물인 panduratin A를 함유하고 있다. Panduratin A는 *in vitro*에서 staphylococcal isolate에 대하여 antimicrobial activity를 지닌다고 보고되고 있어²³, 세라미드 이외에도 이러한 천연물이 아토피피부염 증상의 완화에 작용했을 것이라 생각할 수 있다.

아토피피부염은 한 가지 원인이 아닌 다양한 원인에 의해 발생하는 질환으로써, 면역 조절제나 스테로이드 등의 면역 이상에 대한 조절과 함께, 피부 장벽을 함께 보완하는 것이 필요하다. 면역 조절제는 피부 장벽의 보완에 관여하지 않는 것으로 보고되고 있고, 과도한 스테로이드의 사용은 오히려 피부 장벽을 파괴한다고 알려져 있어 면역 조절제와 스테로이드를 사용할 때는 보습제를 사용하여 피부 장벽을 보호하는 것이 필수적이다.

보습제는 중증의 아토피피부염에서 스테로이드, 면역 조절제를 사용하는 것이 필수적일 때 스테로이드의 사용을 줄일 수 있으며, 경증이거나 혹은 증상이 호전되었을 때는 증상의 악화를 막는 데 있어서 유지 요법으로 사용될 수 있다. 특히, 아토피피부염의 호전된 상태를 유지하는데 있어서는 면역 조절제와 스테로이드의 부작용을 우려하는 환자와 가족에게 오랜 기간 약물을 사용하는 것보다는 인체에 무해한 보습제를 사용하는 것이 수용하기 쉬운 방법이 될 수 있을 것으로 생각된다.

결 론

본 연구에서 경증 및 중등도의 아토피 환자에서 스테로이드 사용과 함께 보습제품으로 세라미드를 주성분으로 하는 실험군과 글리세린을 주성분으로 하는 대조군을 각각 도포했을 때 두 군 모두 아토피 증상이 개선되었으며, 실험군이 대조군보다 스테로이드를 더 적게 사용하는 경향이 있었다. 즉, 아토피피부염 관리에 있어서 세라미드를 주성분으로 하는 보습제품인 APDDR-0801이 아토피 증상 개선에 있어서 글리세린을 주성분으로 하는 보습제품보다 장기간 사용시 스테로이드를 더 적게 사용하는 장점이 있는 보습 제품이라고 생각한다.

참 고 문 헌

1. 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
2. Elias PM, Steinhoff M. "Outside-to-inside" (and now back to "outside") pathogenic mechanisms in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2008;128:1067-1070
3. Elias PM, Hatano Y, Williams ML. Basis for the barrier abnormality in atopic dermatitis: outside-inside-outside pathogenic mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1337-1343
4. Loden M. The skin barrier and use of moisturizers in atopic dermatitis. *Clin Dermatol* 2003;21:145-157
5. Loden M. Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders. *Am J Clin Dermatol* 2003;4:771-788
6. Giordano-Labadie F, Cambazard F, Guillet G, Combemale P, Mengeaud V. Evaluation of a new moisturizer (Exomega milk) in children with atopic dermatitis. *J Dermatolog Treat* 2006;17:78-81
7. Wiren K, Nohlgard C, Nyberg F, Holm L, Svensson M, Johannesson A, et al. Treatment with a barrier-strengthening moisturizing cream delays relapse of atopic dermatitis: a prospective and randomized controlled clinical trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009;23:1267-1272
8. Grimalt R, Mengeaud V, Cambazard F. The steroid-sparing effect of an emollient therapy in infants with atopic dermatitis: a randomized controlled study. *Dermatology* 2007;214:61-67
9. Buraczewska I, Berne B, Lindberg M, Torma H, Loden M. Changes in skin barrier function following long-term treatment with moisturizers, a randomized controlled trial. *Br J Dermatol* 2007;156:492-498
10. Mao-Qiang M, Brown BE, Wu-Pong S, Feingold KR, Elias PM. Exogenous nonphysiologic vs physiologic lipids. Divergent mechanisms for correction of permeability barrier dysfunction. *Arch Dermatol* 1995;131:809-816
11. Imokawa G, Abe A, Jin K, Higaki Y, Kawashima M, Hidano A. Decreased level of ceramides in stratum corneum of atopic dermatitis: an etiologic factor in atopic dry skin? *J Invest Dermatol* 1991;96:523-526
12. Ishikawa J, Narita H, Kondo N, Hotta M, Takagi Y, Masukawa Y, et al. Changes in the ceramide profile of atopic dermatitis patients. *J Invest Dermatol* 2010;130:2511-2514
13. Imokawa G. A possible mechanism underlying the ceramide deficiency in atopic dermatitis: expression of a deacylase enzyme that cleaves the N-acyl linkage of sphingomyelin and glucosylceramide. *J Dermatol Sci* 2009;55:1-9
14. Park KY, Kim DH, Jeong MS, Li K, Seo SJ. Changes of antimicrobial peptides and transepidermal water loss after topical application of tacrolimus and ceramide-dominant emollient in patients with atopic dermatitis. *J Korean Med Sci* 2010;25:766-771
15. Kang JS, Lee CW, Lee K, Han MH, Lee H, Youm JK, et al. Inhibition of skin inflammation and atopic dermatitis by topical application of a novel ceramide derivative, K112PC-5, in mice. *Arch Pharm Res* 2008;31:1004-1009
16. Kang JS, Youm JK, Jeong SK, Park BD, Yoon WK, Han MH, et al. Topical application of a novel ceramide derivative, K6PC-9, inhibits dust mite extract-induced atopic dermatitis-like skin lesions in NC/Nga mice. *Int Immunopharmacol* 2007;7:1589-1597
17. Chamlin SL, Kao J, Frieden IJ, Sheu MY, Fowler AJ, Fluhr JW, et al. Ceramide-dominant barrier repair lipids alleviate childhood atopic dermatitis: changes in barrier function provide a sensitive indicator of disease activity. *J Am Acad Dermatol* 2002;47:198-208
18. Yilmaz E, Borchert HH. Effect of lipid-containing, positively charged nanoemulsions on skin hydration, elasticity and erythema--an in vivo study. *Int J Pharm* 2006;307:232-238
19. Choi MJ, Maibach HI. Role of ceramides in barrier function of healthy and diseased skin. *Am J Clin Dermatol* 2005;6:215-223
20. Na JI, Hwang JS, Park HJ, Kim DH, Park WS, Youn SW, et al. A new moisturizer containing physiologic lipid granules alleviates atopic dermatitis. *J Dermatolog Treat* 2010;21:23-27
21. Kim DH, An EJ, Kim J, Han SH, Kim JW, Oh SG, et al. Fabrication and characterization of pseudo-ceramide-based liposomal membranes. *Colloids Surf B Biointerfaces* 2009;73:207-211
22. Kimata H. Improvement of atopic dermatitis and reduction of skin allergic responses by oral intake of konjac ceramide. *Pediatr Dermatol* 2006;23:386-389
23. Rukayadi Y, Lee K, Han S, Yong D, Hwang JK. In vitro activities of panduratin A against clinical *Staphylococcus* strains. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53:4529-4532