한방안이비인후피부과학회지 제37권 제3호(2024년 8월)
J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol 2024;37(3):17-28
pISSN 1738-6640 eISSN 2234-4020
http://www.ood.or.kr
http://dx.doi.org/10.6114/jkood.2024.37.3.017

Review Article / 종설

주사피부염의 최신 연구 동향 및 더욱 효과적인 한방치료를 위한 제언

- 자율신경 기능조절을 중심으로 -

이은경[1,3] · 김병현[1] · 홍예은[1,3] · 이희재[1,3] · 김규석[2] · 남혜정[2] · 김윤범[2]
경희대학교 한의과대학 안이비인후피부과학교실([1]수련의, [2]교수)
경희대학교 일반대학원 임상한의학과([3]대학원생)

A Review of the Latest Research Trends in Rosacea and Recommendations for More Effective Oriental Medicine Treatments

- Focusing on Autonomic Nervous System Regulation -

EunKyung Lee[1,3] · Byunghyun Kim[1] · YeEun Hong[1,3] · Heejae Lee[1,3] · Kyuseok Kim[2] · Haejeong Nam[2] · YoonBum Kim[2]

[1,2]Department of Ophthalmology, Otolaryngology and Dermatology of Korean Medicine, Kyung Hee University
[3]Kyung Hee University College of Korean Medicine, Kyung Hee

Abstract

Objectives : The aim of this study is to explore the potential of oriental medicine in managing rosacea throug h the regulation of the autonomic nervous system.

Methods : We reviewed studies on the pathophysiology and medical treatment (both western and oriental medicine) of rosacea, as well as the relationship between rosacea and the autonomic nervous system, using four databases: PubMed, OASIS, RISS, and NDSL.

Results : Rosacea is a chronic recurrent inflammatory disease characterized by symptoms such as facial flushing, inflammatory papules, and pustules. In Western medicine, symptomatic treatments like vasoconstrictors, doxycycline, and anti-inflammatory drugs are primarily used. According to the pathophysiological mechanisms of rosacea, the autonomic nervous system is closely related, particularly with sympathetic overactivity causing vasodilation and local inflammation in rosacea patients. Additionally, recent studies report that rosacea patients frequently exhibit neuropsychiatric symptoms such as anxiety, depression, and insomnia, which are closely linked to autonomic dysfunction and contribute to the worsening of skin symptoms. However, current studies on the use of oriental medicine for rosacea focus mainly on anti-inflammatory effects at the local level, similar to conventional treatments.

ⓒ 2024 the Society of Korean Medicine Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology
This is an Open Access journal distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/license/by-nc/3.0/) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Conclusions : Based on the close involvement of the autonomic nervous system in the pathophysiological mechanisms of rosacea and numerous studies showing that oriental medicine can effectively regulate autonomic function, applying such treatments to rosacea patients may improve not only skin symptoms but also the frequently associated neuropsychiatric symptoms like anxiety, depression and insomnia.

Key words : Rosacea; Autonomic nervous system; Autonomic dysfuction; Herbal medicine; Oriental medicine

Ⅰ. 서 론

주사피부염은 안면홍조를 유발하는 질환 중 하나로, 얼굴 중앙부위에 반복되는 홍조, 모세혈관 확장 및 염증성 구진, 농포, 부종 등을 특징으로 하는 만성 재발성 염증 질환이다. 주사피부염에 이환되면 피부의 모세혈관이 확장되면서 혈류량이 증가해 홍조, 열감, 발한 등의 증상이 동반되며 호전과 악화를 반복하는 만성적 경과가 나타나게 된다[1].

주사피부염의 치료를 위해 양방에서는 국소 도포제의 적용을 우선적으로 시행하며, 치료에 저항성을 보이거나 중증 구진성 주사피부염 환자의 경우 전신 요법을 병용한다. 국소 도포제로는 브리모니딘, 옥시메타졸린, 아젤라산, 이버멕틴, 메트로니다졸 등을, 전신 치료제로는 독시사이클린 계열의 항생제 및 베타차단제를 주로 사용한다[1]. 위와 같은 약제들은 대개 혈관 확장으로 인한 안면홍조 및 염증성 구진, 농포 등의 피부 증상 억제를 위한 대증적 치료제에 해당된다.

그러나 주사피부염의 병태생리학적 기전에 자율신경계가 밀접한 관련이 있으며, 특히 교감신경계의 과항진이 주사피부염 환자에서 혈관 확장 및 국소 염증을 유발할 수 있다는 점에 주목할 필요가 있다[2]. 자율신경계란 신체의 항상성 유지를 위해 내부 및 외부 환경으로부터 들어오는 자극을 통합하여 생리적 시스템을 조절하는 네트워크로 체온, 호흡, 심장박동, 소화, 배설 및 면역기능과 같은 활동을 정확하게 조절하여 인체의 신진대사를 조절하는 기반이 된다[3]. 주사피부염 환자의 경우 자율신경계 중에서도 특히 교감신경계의 항진이 더욱 민감하게 발생하며, 이로 인해 같은 자극에도 발한 및 피부혈관 확장과 같은 반응이 정상인에 비해 더욱 빠르게 일어난다는 보고가 있다[2]. 뿐만 아니라, 최근 주사피부염 환자들에게 자율신경 기능장애와 밀접한 연관이 있는 불안, 우울, 불면증과 같은 정신 신경적인 증상들이 자주 동반되며[4,5], 이들이 상호적으로 피부 증상의 악화에 기여한다는 연구 결과들이 보고되고 있다[6,7]. 이에 주사피부염 환자를 치료하고 관리함에 있어서 단순히 국소 피부증상만을 대증적으로 조절하기 보다는 환자의 수면의 질 및 심리 사회적 상태에도 주의를 기울여야 하며, 위와 같은 증상 전반의 기반이 되는 자율신경계 기능을 조절함으로써 피부증상과 신경정신과적 증상의 개선을 함께 도모할 필요성이 있다고 사료된다.

그러나 현재 주사피부염에 대한 한의학적 치료방법을 활용한 연구들은 주로 양약 치료와 마찬가지로 국소 부위의 항염증 작용에 집중하고 있다. 이는 강력한 항염증 효과를 가진 양약과 비교했을 때 우위에 있다고 보기 어렵다. 이에 주사피부염의 병태생리 및 양한방적 치료를 중심으로 최신 연구 동향을 고찰하고, 주사피부염에 자율신경계가 관여한다는 병태생리에 근거하여 인체의 자율신경기능을 조절하는 치료법의 활용 가능성에 대해 논의하고자 한다.

Ⅱ. 연구대상 및 방법

1. 주사피부염의 병태 생리와 양약 치료

2010년 이후에 출판된 연구를 대상으로 2024년 5월 16일 국외 전자데이터베이스 Pubmed에 키워드

Corresponding author : YoonBum Kim, Department of Ophthalmology, Otorhinolaryngology and Dermatology of Korean Medicine, Kyung Hee University, 23, Kyungheedae-ro, Dongdaemun-gu, Seoul, 02447, Korea.
(Tel : 02-958-9181, E-mail : kyb0517@khu.ac.kr)
• Received 2024/7/5 • Revised 2024/7/26 • Accepted 2024/8/2

'Rosacea'[MeSH Terms]를 사용하여 문헌 검색을 시행하였다. 이후 제목과 초록을 검토하여 주사피부염의 병태생리 및 양약치료에 관한 논문을 조사하였다.

2. 주사피부염과 정신과적 질환

주사피부염과 정신과적 질환 사이의 상관성을 확인하기 위해 2024년 5월 16일 국외 전자데이터베이스 pubmed에 2010년 이후에 출판된 연구를 대상으로 문헌 검색을 시행하였다. 검색어는 'Rosacea', 'Anxiety', 'Depress*', 'sleep', 'stress'의 단어를 선정하여 조합하였다. 이후 제목과 초록을 검토하여 주사피부염과 정신과적 질환 사이의 연관성에 대한 논문을 조사하였다.

3. 주사피부염과 한방치료

주사피부염의 한방치료에 대한 국내외 연구동향을 파악하기 위해 2024년 5월 16일 국내외 전자 데이터베이스에서 관련 논문을 검색하였다. 국외 전자데이터베이스로 Pubmed를 사용하였으며, 국내 전자 데이터베이스로는 전통의학정보포털(Oriental medicine Advanced Searching Integrated System, OASIS), 학술연구정보서비스(Research Information Sharing Service, RISS), 국가과학기술 정보센터(National Discovery for Science Leaders, NDSL)를 사용하였다. 검색어는 '주사', '주사피부염', '주사비', '한방', '한약', '침', 'Rosacea', 'Decoction', 'Traditional Chinese medicine', 'Kampo medicine', 'Korean medicine', 'Herb*', 'Acupuncture'의 단어를 선정하여 조합하였다. 이후 제목과 초록을 확인하여 주사피부염에 한방치료의 연구 동향을 고찰하였다.

III. 결 과

1. 주사피부염의 병태 생리와 양약 치료

1) 주사피부염의 병태 생리

주사피부염의 병태생리학적 기전은 불분명하지만, 크게 면역 조절 장애와 신경혈관 기능장애 등으로 설명된다[8].

(1) 면역조절장애

선천성 및 적응성 면역 활성화는 모낭충과 같은 다양한 미생물의 산물에 의해 촉발될 수 있다. 선천성 면역 활성화는 염증과정을 촉진할 수 있는 proteinase-activated receptor 2 (PAR2)와 toll-like receptor2 (TLR2)를 상향조절 시키고, 이들이 항균 펩타이드인 cathelicidin의 발현을 촉진함으로써 kallikrein-5 (KLK-5) protease에 의해 생리활성 LL-37로 활성화되어 홍반과 혈관신생을 유발한다[9]. 뿐만 아니라 TLR-2는 IL-1β, TNF-α, prostaglandin E2를 방출함으로써 농포 형성, 통증 감각 및 혈관 반응을 유발하는 NLRP3 inflammasome을 더욱 활성화시킬 수 있다[8]. 또한 TLR2는 사이토카인, 케모카인, 프로테아제 및 혈관신생인자 발현을 통해 홍반, 모세혈관 확장증 및 염증을 유발할 수 있다. 적응성 면역의 활성화는 TH1, TH17 림프구에 의해 일어나는데, 이들은 염증을 증가시키고 추가적인 면역 활성화를 초래함으로써 선천성 면역계와 함께 주사피부염의 병태생리학에서 핵심적인 역할을 할 수 있다. 초기 단계의 혈관 주위 침윤과 후기 단계의 모낭 침윤은 모두 TH1 및 TH17 세포가 주를 이루며, 구진 및 홍반에서는 대식세포와 비만세포의 발현이, 농포에서는 호중구의 발현이 두드러지게 나타난다. 이러한 선천 면역세포의 현저한 발현은 각 단계의 특성을 잘 보여준다[10,11].

(2) 신경혈관 기능장애

얼굴의 혈관은 교감신경, 부교감신경, 감각신경에 의해 조절되는데, 이들 신경에서는 신경분비물질인 에피네프린, 노르에피네프린, 아세틸콜린, 신경펩티드 등이 분비되어 혈관 크기를 조절하며, 신경 펩티드는 염증반응을 일으키기도 한다.

주사피부염 환자는 온도변화, 운동, 자외선, 더위, 추위, 매운 음식 및 알코올과 같은 다양한 요인에 의해 악화될 수 있다. 각 유발인자에 대한 정확한 매개 수용체는 완전히 밝혀지지 않았으나, transient receptor potential (TRP) ankyrin과 vanilloid 하위계열을 통해 매개되는 것으로 생각된다. 특정 하위계열 수용체는 다양한 외부 유발요인에 반응하여 substance P 등의 혈관활성 신경 펩타이드의 방출을 유도할 수 있으며[10], 감각신경은 또한 TLR2와 PAR2를 발현하여 신경혈관 조절장애를 지속시켜 염증 메커니즘의 활성화를 유도할 수 있다[8,12].

또한 자율신경계의 조절장애가 안면홍조를 유발할 수 있는데[10], 특히 신체적, 정신적 스트레스 및 열자극은 피부에서 교감신경의 유출을 증가시키며 이러한 과흥분된 교감신경 반응은 혈관 확장과 더불어 국소염증을 유발할 수 있다. 뿐만 아니라 Metzler-Wilson K 등의 연구에 따르면 주사피부염 환자의 경우 교감신경의 유출이 더욱 민감하게 발생하게 되며, 같은 열자극을 가해도 주사피부염 환자에서 발한 및 피부 혈관 확장 반응이 더욱 빨리 일어난다[2].

2) 주사피부염의 양약 치료

주사피부염의 양약 표준 치료는 경증에는 국소 도포제가 주로 활용되며, 심한 염증성 주사피부염의 경우 전신치료와 함께 보조적으로 국소 약물 치료를 병행한다.

국소 도포제로는 안면부 중심성 홍반을 타겟으로 하는 혈관수축제와 구진과 농포가 있는 심한 염증성 증상을 타겟으로 하는 항염증제 및 항생/항기생충제가 주로 사용된다. 브리모니딘(Brimonidine)과 옥시메타졸린(Oxymetazoline)은 직접적인 혈관수축을 통해 확장된 세동맥을 일시적으로 수축시켜 홍반을 소실시키며 항염증작용을 함께 가진다[13]. 그러나 브리모니딘의 경우 도포 3-6시간 이내에 발적이 악화되는 역설적 홍반이 발생할 수 있으며[14], 자극, 가려움증, 접촉성 피부염 등의 부작용이 보고된 바 있다[15]. 또한 옥시메타졸린은 평활근이 있는 혈관에만 효과가 있어 모세혈관 확장증에는 효과가 없으며, 일부 염증성 병변의 악화, 적용부위의 피부염 등의 부작용이 보고된 바 있다[16]. 아젤라산(Azelaic acid)는 항균, 항염증, 각질 정상화의 효능이 있어, 여드름과 주사피부염 치료에 흔히 활용된다[17]. 또한 이버멕틴(Ivermectin)과 메트로니다졸(Megronidazole)은 항생효과 및 항기생충효과를 가지며 주사피부염의 증상을 악화시킨다고 알려진 모낭충 진드기를 제거하고 항염증 작용을 함으로써 구진 농포성 주사피부염에 주로 활용된다[18].

전신치료의 경우 테트라사이클린 계열의 항생제가 가장 많이 활용되며 그 외에 이소트레티노인이나 β-차단제 등이 활용될 수 있다. 테트라사이클린(Tetracyclines)은 구진 농포성 주사피부염에 주로 사용하는 항생제로 2세대 테트라사이클린에 해당하는 독시사이클린(doxycycline)은 1세대 테트라사이클린에 비해 생체이용률이 높고 반감기가 길다는 이점이 있다. 그러나 항생제의 경우 복용을 중단하면 재발률이 높으며, 구진 및 농포와 같은 염증성 증상에는 효과가 좋지만 홍반 및 모세혈관 확장증에는 효과가 좋지 못하다는 한계가 있다[19]. 비타민A 유도체이자 피지 생산을 억제하고 염증을 감소시키는 효과를 가진 이소트레티노인(Isotretinoin) 역시 구진 농포형 주사피부염에 주로 활용되며 안면 피부의 혈류를 감소시킨다는 연구 결과도 있으나[20,21] 피부염과 피부건조증 등의 부작용을 유발하기도 한다. 또한 동맥성 고혈압, 관상동맥 심장질환, 협심증 등에 주로 사용되는 프로프라놀롤(propranolol)과 카베딜롤(Carvedilol)과 같은 β-차단제가 사용되기도 한다. 이들은 피부 혈관의 평활근에서 β-아드레날린 수용체를 차단해 혈관을 수축시킴으로써 홍반과 홍조를 감소시키는 효과를 나타낸다[1].

그 외에 광선 치료를 시행하기도 하는데, 임상적 증거의 질은 제한적이지만 펄스 염료 레이저(pulsed-dye laser, PDL)와 KTP 레이저(potassium titanyl phosphate laser)가 모세혈관 확장증을 제거하고 홍

반을 줄이는데 효과적이라고 알려져 있다. PDL은 산소헤모글로빈을 표적으로 하여 홍반 및 모세혈관 확장증을 개선하는데, 지속적인 효과를 위해서는 4-6개월마다 치료가 필요한 것으로 나타났다. 또한 일부 레이저 시술 이후 과색소침착이 유발될 수 있으므로 주의할 필요성이 있다[22,23]. KTP 레이저는 532㎚ 파장을 생성하며 헤모글로빈을 타겟으로 하는 혈관 특이적인 치료방법이다. 그러나 532㎚ 파장은 멜라닌 흡수 계수가 높아 혈관을 타겟으로 하는 다른 레이저에 비해 원치 않는 색소 변화와 표피손상을 일으킬 수 있다는 단점이 있다[24].

2. 주사피부염과 정신질환의 연관성

주사피부염의 원인은 아직까지 명확하지 않으나 내인성(유전자, 비만 등) 또는 외인성(햇빛 노출, 미생물 감염, 흡연, 음주 등) 요인에 의해 발생할 수 있다고 알려져 있으며 스트레스는 주사피부염의 가장 흔한 내인성 원인이 된다. 과도한 정신적 스트레스는 주사피부염 환자의 안면홍조를 악화시키는데, 연구에 따르면 주사피부염의 74.02%가 스트레스로 인해 유발되거나 악화되는 것으로 나타났다[25]. 뿐만 아니라 주사피부염 환자는 건강한 대조군에 비해 불안, 우울증 등의 정신과적 장애를 가질 가능성이 더 높은 것으로 나타났으며[4,5], 수면의 질 또한 좋지 않았다. Egeberg 등이 시행한 덴마크의 대규모 연구[26]에 따르면 심한 주사피부염 환자의 경우 우울증과 불안증이 동반될 위험률이 거의 2배에 달한다. 또한, Yang 등의 연구[6]에 따르면 주사피부염의 중증도가 증가할수록 삶의 질과 수면의 질이 저하되고 불안증이 심화되며, 주사피부염 환자의 삶의 질, 수면, 불안감 사이에는 상관관계가 있어 세 가지 모두 서로 영향을 미치는 것으로 나타났다. 위와 같은 선행 연구를 통해 주사피부염과 정신과적 증상 사이의 선후관계를 명확히 확인하기는 어려웠으나, 주사피부염의 중증도가 심화될수록 정신과적 증상도 심화되는 경향이 있으며, 반대로 정신과적 증상이 주사피부염의 피부 증상에 악영향을 미치는 상호 인과관계가 있음을 확인할 수 있었다. 따라서 주사피부염 환자의 치료는 임상증상 및 징후 완화뿐만 아니라 삶의 질, 수면의 질, 심리적 상태 개선에 중점을 두고 포괄적으로 이루어질 필요성이 있다.

실제로 연구에 따르면 주사피부염 치료제인 독시사이클린에 우울증 치료제인 둘록세틴을 추가 복용한 그룹은 독시사이클린 단독 치료군에 비해 주사피부염의 치료 효과와 완치율이 더 높았으며, 불안 및 우울증상이 크게 개선되었고 재발률이 낮았다고 보고되었다. 또한, 무작위 이중맹검 임상시험에 따르면, 홍반성 표현형을 보이는 중등도 주사피부염 환자에게 우울증 치료제인 파록세틴(Paroxetine) 단독치료를 시행 하였을 때, 위약 그룹에 비해서 피부 병변이 유의하게 개선됨을 확인하였다[7]. 이는 주사피부염의 발생에 정신과적 요인이 중요한 역할을 하며, 불안, 우울 등 정신적 요인을 개선하면 주사피부염의 증상의 호전 뿐 아니라 환자의 삶의 질이 크게 개선될 수 있음을 보여준다.

그러나 아직까지 주사피부염과 정신과적 질환의 연관성을 설명하는 병리기전은 완전히 밝혀지지 않았으며 주사피부염이 불안, 우울증 및 기타 정신장애와 공통된 염증 경로를 공유하기 때문일 것으로 추정되고 있다. 이에 구체적인 주사피부염과 정신과적 질환의 기전을 밝히기 위해서는 추가적인 연구가 필요하다[6].

3. 주사피부염과 한방치료

주사피부염에 한방치료를 사용한 임상연구는 총 5편으로, 이들을 분석하여 주사피부염의 한방치료에 관한 최근 연구 동향을 고찰하였다(Table 1). 주사피부염에 한방치료 연구의 출판연도를 분석한 결과 2020년에 출판된 논문 수가 2편[27,28]으로 가장 많았고, 2022년[29], 2019년[30], 2018년[31]에 각각 1편씩 출판되었다. 연구설계의 경우 4편이 증례보고였으며, 1편은 후향적 코호트 연구였다. 4편의 증례보고에서 치료 대상이 된 환자들은 모두 홍반-혈관확장형(Erythematotelangiectatic type) 주사피부염으로 진단된 환자였으며, 1편의 후향적 코호트 연구[27]에서 치료 대상이 된 109명의 환

자들은 모두 한의학적으로 '肺經風熱'으로 변증된 환자였으나 주사피부염의 아형 중 어떤 유형에 해당되는지는 서술된 바가 없었다.

한방치료 방법에 대해 분석한 결과, 5편의 임상연구 중 두편은 침 치료와 한약치료를 병용하였으며, 2편은 한약치료만 적용하였고, 나머지 1편은 침 치료만 적용하였다. 한약치료와 양약치료를 함께 적용한 시험군과 양약치료만 적용한 대조군의 치료결과를 비교한 후향적 코호트연구 1편을 제외한 4편의 증례보고는 모두 한방치료 적용 기간동안 양약치료를 병용하지 않았다.

주사피부염에 적용된 한약 처방들을 살펴보면 한의학적으로 淸熱 즉, 현대의학적으로 항염증 작용에 초점을 둔 치료가 주로 활용되었다. 白虎湯과 陽毒白虎湯은 淸胃瀉火의 효능이 있는 石膏와 知母를 기본으로 한 처방으로[28], 陽毒白虎湯은 淸熱生津의 효능이 있는 生地黃, 消風淸熱의 효능이 있는 防風, 荊芥, 牛蒡子 등이 추가적으로 포함되어 있어 淸熱益陰하는 효능이 있다[30]. 또한 외용 습포 용제로 사용된 黃連解毒湯은 黃連, 黃柏, 黃芩, 梔子 등의 대표적인 淸熱之劑로 이루어진 처방으로 항염증 효과가 있다고 알려진 처방이다. Rose Yurong decoction 역시 黃芩, 金銀花, 燈心草, 白鮮皮, 枇杷葉과 같은 淸熱之劑가 포함된 처방으로 淸熱解毒, 祛風熱 작용을 가진다[27]. 반면, 김 등의 연구에서 활용된 小柴胡湯의 경우에도 淸熱의 효과를 가지나, 해당 연구에서는《傷寒論》辨病診斷體系에 근거하여 선방한 것으로 확인되었다[29]. 연구에서는 환자가 스트레스를 잘 받고 예민한 성격이며(胸脇苦滿), 홍조와 함께 열이 올랐다가 금방 식기를 반복하고(寒熱往來), 평소 입맛이 없어 식사량이 적은(默默不欲飮食) 증상이《傷寒論》太陽病 96번 小柴胡湯 조문에 부합된다고 보았다.

주사피부염에 침 치료가 적용된 연구 3편의 경우, 각각에서 침 치료를 적용한 혈위와 적용 방식이 모두 달랐다. 顴髎(SI18), 下關(ST7), 合谷(LI4), 足三里(ST36), 承漿(CV24)이 각각 2편의 연구에서 활용되었으며 그 외의 혈위는 모두 한 번씩 적용되었다. Gao 등의 연구에 따르면 침 치료는 주사피부염의 병태생리기전 중 하나로 알려진 피부 신경성 염증을 개선하며, 국소 혈류 개선을 통해 주사피부염 치료 효과를 나타내는 것으로 생각된다[31].

Ⅳ. 고 찰

주사피부염은 주로 얼굴부위에 발생하는 흔한 만성 재발성 염증성 질환으로, 그 원인과 발병기전은 아직 완전히 밝혀지지 않았지만 유전적 감수성, 표피 장벽의 손상, 선천성 및 후천성 면역 조절 장애, 신경 염증, 신경혈관 조절 불균형 등 다양한 기전이 작용 하는 것으로 생각되고 있다[32]. 이러한 주사피부염의 복잡한 병태생리학은 주사피부염이 피부에만 국한되지 않고 위장, 심혈관, 정신 및 신경 장애와 같은 다양한 전신 질환과도 연관이 있을 수 있음을 시사한다. 실제로 다양한 연구들에서 주사피부염의 발생에 정신과적 요인이 중요한 역할을 하며, 주사피부염과 정신과적 질환이 상호적으로 영향을 미친다는 연구 결과들이 발표되고 있다[4,5,33]. 주사피부염이 우울증, 불안증, 불면증과 같은 정신과적 질환과 연관이 있다는 것에 특히 주목할 만한 이유는, 이들 질환이 모두 자율신경 기능장애와 연관되어 있기 때문이다.

주사피부염의 병태생리학적 기전에 따르면 스트레스와 같은 자극이 가해질 경우 피부에서 교감신경의 유출이 증가되며, 이로 인해 혈관확장과 국소 염증이 유발될 수 있다. 뿐만 아니라 주사피부염 환자의 경우 교감신경의 흥분이 일반인에 비해 더욱 민감하게 발생할 수 있으며, 이로 인해 같은 외부적 자극이 가해지더라도 더 쉽게 피부 혈관 확장반응이 유발될 수 있다[2].

우울증, 불안증 환자 역시 자율신경계의 불균형이 동반되는 경우가 많은데, 이들 모두 부교감 신경의 활동이 감소하고 교감신경의 활동이 증가 되어있는 경향성을 보인다[34]. 수면장애 환자의 경우에도 충분히 휴식을 취한 대조군에 비해 스트레스 작업 시 더 높은 교감신경계의 반응성이 나타난다[35]. 위와 같은 연구들을 종합해 볼 때 우울증, 불안증, 불면증이 있는 환자의

Table 1. Characteristics of Clinical Studies of Oriental Medicine on Rosacea

First Author (year)	Rosacea Type	Treatment intervention		Control Intervention	Treat -ment Period	Result
		Herbal Medicine	Acupuncture Treatment			
Case report						
Kim[29] (2022)	Erythemato-Telangiectatic type	Sosiho-tang (120ml PO TID) Oryeong-san (120ml PO TID)	Duration 20min, QD Acupoint (BL2, CV24, TE17, TE23, GB1, SI18, ST3, ST6, ST7, GV26, LI4, ST36) Electroacupuncture (TE23-GB1, ST6-ST7, 1Hz)	NA	76Days	1. VAS 9 → 0 2. DLQI 22 → 0
Lee[28] (2020)	Erythemato-Telangiectatic type	Baekho-tang (120ml PO TID)	NA	NA	15Days	1. RSEI 8 → 0
Kang[30] (2019)	Erythemato-Telangiectatic type	Yangdokbaekho-tang (120ml PO TID) Hwangryunhaedok-Tang (120ml WD BID Duration 15min)	Duration 10-15min, BID Acupoint (SI18, ST2, GB3, ST7, LI4, ST36, SP6)	NA	12Days	1. HFS 20 → 6 2. NRS 7 → 1
Gao[31] (2018)	Erythemato-Telangiectatic type	NA	Duration 45min, 3times/week Acupoint (EX-HN3, EX-HN5, LI20, CV24) Hand manipulation (lifting and thrusting, twirling and rotating / repeated 3 times every 15min)	NA	1week	1. DLQI 15 → 0 2. LD 151 units → 129 units
Retrospective Cohort study						
Mao[27] (2020)	NR	B(n=55) : Rose Yurong Decoction (PO BID) + WD	NA	A(n=54) : WD (Doxycycline Hyclate, 100mg PO QD + Hydroxychloroquine tablet, 100mg PO BID)	8weeks	1. SLS B<A ($p<0.05$) 2. SRS B<A ($p<0.05$) 3. CE A(75.93%) < B(96.36%) ($p<0.05$) 4. SH,SE,HCA<B($p<0.05$) 5. AE A(11.11%) < B(12.73%) ($p>0.05$) 6. RR B(3.64%) < A(29.63%) ($p<0.05$)

NA : Not applicable, NR : Not reported, PO: Per OS, WD: Wet dressing, QD: Quaque die, BID: Bis in die, TID: Ter in die, RSEI: Rosacea Symptom Evaluation Index, NRS : Numeral Rating Scale, HFS: Hot Flush Score, LD: Laser Doppler, WD : Western medicine, SLS: Skin lesion score, SRS: Self-reported score, CE: Clinical efficiency, SH: Skin hydration, SE: Skin elasticity, HC: Hemoglobin content, AE: Adverse effect, RR: Recurrence rate, VAS : Visual Analogue Scale, DLQI : Dermatology Life Quality Index

경우 주사피부염 환자와 유사하게 자율신경계의 불균형이 동반되는 경우가 많으며, 이들 모두 주로 교감신경계가 과항진 되어있음을 알 수 있다. 이에 주사피부염 환자에게 자율신경계를 조절하는 치료를 적용할 경우 안면홍조, 구진 등과 같은 피부 증상뿐 아니라 정신건강 관련 삶의 질, 수면의 질, 불안 등의 신경정신과적 증상의 개선도 함께 기대해볼 수 있을 것으로 생각된다.

현재 주사피부염에 효과적인 한방치료와 관련하여 발표된 연구들을 살펴보면 양방 표준 치료제와 유사하게 항염증 및 국소 혈류 조절 작용에 집중되어 있음을 알 수 있다[27-31]. 그러나 기존의 표준 양방 치료제가 염증 증상을 억제하는데 강력한 효과를 보이는 바, 한방치료의 우위가 떨어진다고 판단되며, 한방치료의 장점을 바탕으로 다른 측면에서 접근할 필요성이 있다고 사료된다. 이에 주사피부염이 병태생리학적으로 자율신경 기능장애와 밀접한 연관이 있으며, 한방치료가 자율신경기능 조절에 우수한 효과를 보인다는 다수의 연구 결과에 입각하여, 자율신경 기능을 조절하는 한방치료를 적용함으로써 환자의 피부증상 뿐 아니라 자주 병발되는 신경정신과적 문제까지 함께 해소시키는 방향을 고려해볼 필요성이 있다.

자율신경기능을 조절하는 한방치료의 유효성은 이미 다수의 연구를 통해 입증된 바 있다. Li 등의 연구에 따르면 침 치료는 자율신경계를 통해 매개되는 혈압, 동공 크기, 피부전도도, 피부 온도, 심박수 및 심박변이도를 조절할 수 있으며, 편두통, 우울증, 불면증, 기능성 소화불량, 변비와 같은 자율신경 장애를 동반하는 질병과 증상을 완화시킬 수 있다[3]. 특히 우울증 및 불안과 같은 수많은 심리적 장애가 자율신경계와 관련이 있음을 설명하며 우울증에 침 치료를 적용할 경우 부교감신경계의 일환인 미주신경 활동의 증가시킴으로써 불안, 인지장애, 수면장애와 같은 우울증 증상을 줄일 수 있다고 설명하였다[3]. 또한 침 치료가 자율신경계에 미치는 영향에 대해 분석한 체계적 문헌고찰에 따르면 9건의 무작위 대조시험(Randomized controlled trial, RCT)을 메타분석한 결과 침 치료가 위약 침 치료(sham acupuncture)와 비교했을 때 심박변이도(Heart rate variability, HRV) 상에서 통계적으로 유의한 수준으로 부교감신경의 활성도를 증가시키는데 기여하였다[36].

자율신경 기능 조절에 한약이 유효하다는 연구결과들도 다수 존재하는데, 자율신경 기능 장애를 동반하는 암환자에게 Kuan-Sin-Yin[37], Fuzheng Qingdu Decoction[38]과 같은 한약을 처방한 결과 부교감신경계의 활성이 높아지고 교감신경계의 활성은 저하되었으며, 이러한 미주-교감신경의 동적 균형을 조절함으로써 환자의 자율신경계 기능장애를 개선했다는 보고가 있다.

뿐만 아니라 足三里(ST36)에 전침을 시행한 결과 시상하부 또는 배측 미주신경 네트워크(dorsal vagal network)가 자극되어 부신피질자극호르몬의 방출을 유도함으로써 NF-kB 활성 및 전 염증성 사이토카인의 생성이 억제되어 항염증 효과가 발생하였다고 보고된 바 있다[39].

위의 연구 결과들을 모두 종합해 보았을 때, 침 치료는 자율신경계를 조절함으로써 우울증, 불면증과 같은 자율신경계와 관련된 다양한 질환에 효과적으로 적용될 수 있으며, 미주신경 자극을 통해 항염증 작용까지 유도할 수 있음을 알 수 있다.

실제 한방치료를 통한 주사피부염의 피부 증상 및 동반되는 신경정신과적 증상 개선의 구체적인 임상례를 확인하기 위해 선행 논문을 광범위하게 스크리닝하였으나, 본 논문에서 확인하고자 하는 주사피부염에 자율신경계가 관여한다는 질환 자체의 병태생리에 입각한 한방 치료에 관한 임상연구는 찾아볼 수 없었다. 한방치료의 자율 신경계 기능 조절 효과에 대해서는 꾸준히 보고되고 있으나, 이를 주사피부염에 활용한 연구는 드문 상황이었다. 뿐만 아니라 주사피부염을 주소로 한의 진료기관에 내원하는 환자들이 적지 않음에도 불구하고[40], 아직 주사피부염에 한방치료를 적용한 연구 자체가 많이 부족한 실정이다. 이에 향후 주사

피부염과 자율신경계 기능 조절에 대해 잘 설계된 임상 시험을 통해서 주사피부염에서 양약과 차별화되는 한방치료 고유의 효과 및 안전성을 입증하는 등의 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다.

V. 결 론

주사피부염은 안면홍조, 염증성 구진, 농포 등을 주 증상으로 하는 만성 재발성 염증 질환이다. 주사피부염의 병태생리 및 양한방적 치료를 중심으로 주사피부염의 최신 연구 동향을 고찰한 결과 주사피부염의 양의학적 치료에는 주로 혈관수축제, 항염증제와 같은 대증적인 치료제들이 주로 사용된다. 주사피부염에서 한방치료 연구의 경우에도 양약과 동일하게 국소부위의 항염증 작용에 집중하고 있는데, 이는 양약과 비교하여 우위에 있다고 보기 어렵다.

반면, 주사피부염의 병태생리적 기전을 고찰하던 중 자율신경 기능 이상이 밀접하게 연관되어 있으며, 특히 교감신경계의 과항진이 주사피부염 환자에서 혈관확장 및 국소 염증을 유발할 수 있음을 확인하였다. 위와 같은 상태는 또한 주사피부염 환자에게 흔히 병발되는 우울, 불안, 수면장애와도 밀접한 연관성이 있다.

이에 본 연구는 주사피부염과 자율신경 기능조절의 관계에 초점을 두어, 주사피부염에 자율신경 기능을 조절하는 한방치료의 활용에 대해 고찰한 바, 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 한방치료는 자율신경계를 조절함으로써 우울증, 불면증과 같은 자율신경계와 관련된 다양한 질환에 효과적으로 적용되고 있으며, 미주신경 자극을 통해 항염증 작용까지 나타낼 수 있다.
2. 주사피부염에서 자율신경기능을 조절하는 한방치료를 적용할 경우 피부 증상 뿐 아니라 자주 병발되는 신경 정신과적 증상까지 개선함으로써 환자의 삶의 질 전반을 개선시킬 수 있을 것으로 기대된다.
3. 주사피부염 환자의 자율신경계 기능 조절을 위하여 足三里(ST36), 間使(PC5), 內關(PC6), 三陰交(SP6), 天樞(ST25), 上巨虛(ST37), 胃兪(BL21)와 같은 혈위를 활용해볼 수 있다.

ORCID

Eunkyung Lee
(https://orcid.org/0000-0003-3529-1912)
Byunghyun Kim
(https://orcid.org/0000-0003-1958-415X)
YeEun Hong
(https://orcid.org/0009-0007-16008-8040)
Heejae Lee
(https://orcid.org/0009-0008-0810-4767)
Kyuseok Kim
(https://orcid.org/0000-0002-3802-8717)
Haejeong Nam
(https://orcid.org/0000-0002-9974-0863)
YoonBum Kim
(https://orcid.org/0000-0002-1254-7797)

References

1. Clanner-Engelshofen BM, Bernhard D, Dargatz S, Flaig MJ, Gieler U, Kinberger M, et al. S2k guideline: Rosacea. J Dtsch Dermatol Ges. 2022;20(8):1147-65.
2. Metzler-Wilson K, Toma K, Sammons DL, Mann S, Jurovcik AJ, Demidova O, et al. Augmented supraorbital skin sympathetic nerve activity responses to symptom trigger events in rosacea patients. J Neurophysiol. 2015;114(3):1530-7.
3. Li YW, Li W, Wang ST, Gong YN, Dou BM, Lyu ZX, et al. The autonomic nervous system: A potential link to the efficacy of acupu

ncture. Front Neurosci. 2022;16:1038945.
4. Sinikumpu SP, Jokelainen J, Tasanen K, Timonen M, Huilaja L. Association of Rosacea with Depressive and Anxiety Symptoms: A General Population Study. Dermatology. 2024;240(2):189-94.
5. Hung CT, Chiang CP, Chung CH, Tsao CH, Chien WC, Wang WM. Risk of psychiatric disorders in rosacea: A nationwide, population-based, cohort study in Taiwan. J Dermatol. 2019;46(2):110-6.
6. Yang Z, Zhao W, Hu M, Wu P, Zhang X, Wang T, et al. Quality of life, sleep and anxiety status among patients with rosacea in the Yunnan plateau region: A 2-year retrospective study. Skin Res Technol. 2024;30(3):e13616.
7. Wang B, Huang Y, Tang Y, Zhao Z, Shi W, Jian D, et al. Paroxetine is an effective treatment for refractory erythema of rosacea: Primary results from the Prospective Rosacea Refractory Erythema Randomized Clinical Trial. Journal of the American Academy of Dermatology. 2023;88(6):1300-7.
8. van Zuuren EJ, Arents BWM, van der Linden MMD, Vermeulen S, Fedorowicz Z, Tan J. Rosacea: New Concepts in Classification and Treatment. Am J Clin Dermatol. 2021;22(4):457-65.
9. Kim JY, Kim YJ, Lim BJ, Sohn HJ, Shin D, Oh SH. Increased Expression of Cathelicidin by Direct Activation of Protease-Activated Receptor 2: Possible Implications on the Pathogenesis of Rosacea. Yonsei Med J. 2014;55(6):1648-55.
10. Buddenkotte J, Steinhoff M. Recent advances in understanding and managing rosacea [version 1; peer review: 3 approved]. F1000Research. 2018;7(1885).
11. Woo YR, Lim JH, Cho DH, Park HJ. Rosacea: Molecular Mechanisms and Management of a Chronic Cutaneous Inflammatory Condition. International Journal of Molecular Sciences. 2016;17(9):1562.
12. Schwab VD, Sulk M, Seeliger S, Nowak P, Aubert J, Mess C, et al. Neurovascular and neuroimmune aspects in the pathophysiology of rosacea. J Investig Dermatol Symp Proc. 2011;15(1):53-62.
13. Piwnica D, Rosignoli C, de Menonville ST, Alvarez T, Schuppli Nollet M, Roye O, et al. Vasoconstriction and anti-inflammatory properties of the selective α-adrenergic receptor agonist brimonidine. J Dermatol Sci. 2014;75(1):49-54.
14. Hoover RM, Erramouspe J. Role of Topical Oxymetazoline for Management of Erythematotelangiectatic Rosacea. Ann Pharmacother. 2018;52(3):263-7.
15. Anderson MS, Nadkarni A, Cardwell LA, Alinia H, Feldman SR. Spotlight on brimonidine topical gel 0.33% for facial erythema of rosacea: safety, efficacy, and patient acceptability. Patient Prefer Adherence. 2017;11:1143-50.
16. Patel NU, Shukla S, Zaki J, Feldman SR. Oxymetazoline hydrochloride cream for facial erythema associated with rosacea. Expert Rev Clin Pharmacol. 2017;10(10):1049-54.
17. Del Rosso JQ, Kircik LH. Update on the management of rosacea: a status report on

the current role and new horizons with topical azelaic acid. J Drugs Dermatol. 2014;13(12):s101-7.
18. Reinholz M, Ruzicka T, Steinhoff M, Schaller M, Gieler U, Schofer H, et al. Pathogenesis and clinical presentation of rosacea as a key for a symptom-oriented therapy. J Dtsch Dermatol Ges. 2016;14 Suppl 6:4-15.
19. Baldwin HE. Systemic therapy for rosacea. Skin Therapy Lett. 2007;12(2):1-5,9.
20. Jansen T, Regele D, Schirren CG, Trautner B, Plewig G. Persistent erythema and edema of the face associated with rosacea and lym ph vessel dysplasia. Hautarzt. 1998;49(12):9 32-5.
21. Erdogan FG, Yurtsever P, Aksoy D, Eskioglu F. Efficacy of low-dose isotretinoin in patients with treatment-resistant rosacea. Arch Dermatol. 1998;134(7):884,885.
22. Loyal J, Carr E, Almukhtar R, Goldman MP. Updates and Best Practices in the Management of Facial Erythema. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2021;14:601-14.
23. Clark SM, Lanigan SW, Marks R. Laser treatment of erythema and telangiectasia associated with rosacea. Lasers Med Sci. 2002;17(1):26-33.
24. Keaney TC, Tanzi E, Alster T. Comparison of 532 nm Potassium Titanyl Phosphate Laser and 595 nm Pulsed Dye Laser in the Treatment of Erythematous Surgical Scars: A Randomized, Controlled, Open-Label Study. Dermatol Surg. 2016;42(1):70-6.
25. Chang J, Wang Y, Sun D, Zhang L, Man M Q, Tu Y, et al. Characterization of rosacea in Chinese: An analysis of 254 cases. J Cos met Dermatol. 2021;20(11):3666-71.
26. Egeberg A, Hansen PR, Gislason GH, Thyssen JP. Patients with Rosacea Have Increased Risk of Depression and Anxiety Disorders: A Danish Nationwide Cohort Study. Dermatology. 2016;232(2):208-13.
27. Mao H, Wei G. Clinical efficacy of Rose Yurong decoction in patients with lung meridian wind-heat type of rosacea. Int J Clin Exp Med. 2020;13(9):6916-22.
28. Lee J, Park M, Hong J, Park J, Jo E. A case report of hot flush-type rosacea improved by baekho-tang. J Korean Med. 2020;41(3): 173-9.
29. Kim H, Yoon H, Ko W. A Case Report of Erythematotelangiectatic Type Rosacea and Peripheral Facial Palsy Improved by Korean Medicine Treatment with Soshioho-tang Gagambang. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2022;35(3):123-32.
30. Kang E, Lee H, Kam E, Choi J, Kim J, Park S, et al. A Case Report of Erythemato-telan giectatic Rosacea Patient Treated with Yang dokbaekho-tang and Hwangryunhaedok-Ta ng Wet dressing. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2019;32(3):235-43.
31. Gao Y, Lin W, Zhou S, Shi G, He J, Chen Y. Treatment of Rosacea using acupuncture for improving the local skin microcirculatio n: A case report. Medicine (Baltimore). 201 8;97(34):e11931.
32. Yang X, Cai M. New Insights into the Mutual Promotion of Rosacea, Anxiety, and Depression from Neuroendocrine Immune Aspects. Clin Cosmet Investig Dermatol.

2023;16:1363-71.
33. Chang HC, Huang YC, Lien YJ, Chang YS. Association of rosacea with depression and anxiety: A systematic review and meta-analysis. J Affect Disord. 2022;299:239-45.
34. Gorman JM, Sloan RP. Heart rate variability in depressive and anxiety disorders. Am Heart J. 2000;140(4 Suppl):77-83.
35. Oliver MD, Baldwin DR, Datta S. The relationship between sleep and autonomic health. J Am Coll Health. 2020;68(5):550-6.
36. Hamvas S, Hegyi P, Kiss S, Lohner S, McQueen D, Havasi M. Acupuncture increases parasympathetic tone, modulating HRV - Systematic review and meta-analysis. Complement Ther Med. 2023;72:102905.
37. Chien TJ, Liu CY, Ko PH, Hsu CH. A Chinese Decoction, Kuan-Sin-Yin, Improves Autonomic Function and Cancer-Related Symptoms of Metastatic Colon Cancer. Integr Cancer Ther. 2016;15(1):113-23.
38. Yuan C, Wu S, Wu Y, Tian C, Wang Z, Zhang X. Effects of Traditional Chinese Medicine "Fuzheng Qingdu Decoction" on Autonomic Function and Cancer-Related Symptoms in Patients with Advanced Gastric Cancer undergoing Chemotherapy: A Controlled Trial. Integr Cancer Ther. 2024;23.
39. An HJ, Lee JH, Lee HJ, Yang WM, Park SK, Hong SH, et al. Electroacupuncture protects against CCK-induced acute pancreatitis in rats. Neuroimmunomodulation. 2007;14(2):112-8.
40. Kim B, Seo G, Hong Y, Kim K, Nam H, Kim Y. A Statistical Analysis of Outpatients in Dermatology of Korean Medicine at Kyung Hee University Korean Medicine Hospital in 2018-2022. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2023;36(3):1-11.