주름 개선을 위한 침 연구의 현황분석

정현석*^{ID} · 김태준*^{ID} · 박지연^{ID}

대전대학교 한의과대학 한의학과

Recent Research Trends of Acupuncture for Wrinkle Treatment

Hyeon-Suk Jung*, Tae-Jun Kim*, Ji-Yeun Park

Department of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Daejeon University

Objectives : The aim of this study is to analyze the effect of acupuncture and the details of acupuncture treatment methods on skin wrinkles. **Methods :** Search was conducted in Pubmed, KISS, and NDSL databases for acupuncture studies on skin wrinkles. The detailed therapeutic techniques of acupuncture used for skin wrinkles and the effect of acupuncture on skin wrinkle improvement were analyzed. Then, the study results using the same indicator were compared through meta-analysis in order to compare the effects of acupuncture with the control group. The quality of randomized controlled trials (RCTs) was assessed using the risk of bias (ROB) assessment tool (Ver. 1.0, Cochrane Collaboration). **Results :** A total of 10 RCTs and 19 case series were included in this study. The most frequently used therapeutic technique for skin wrinkle improvement was Microneedle therapy system (MTS, n=19), and they were mostly used with aesthetic solutions (13 out of 19 studies). Skin wrinkle related indexes were most commonly used to evaluate skin wrinkle improvement (n=14). Panax Ginseng pharmacopuncture showed the most remarkable effect in improving the range of skin wrinkles and the depth of skin wrinkles. MTS+epidermal growth factor improved the levels of skin hydration, skin elasticity, and variation of skin pigment the most. MTS+Endothelial precursor cell improved the number of skin melanin the most. Three RCTs included in the meta-analysis showed moderate ROB on average. **Conclusions :** Acupuncture treatment was effective in improving skin wrinkles. However, a precise study design using unified indicators and appropriate controls needs to be performed in further studies in order to establish more convincing evidence of the effectiveness of acupuncture for improving skin wrinkles.

Key words : acupuncture, wrinkle, microneedle therapy system, pharmacopuncture, systematic review, meta-analysis

서론

최근 현대사회는 평균수명 연장에 따른 고령화 사회로의 진입으로 인하여, 노화와 관련된 피부미용에 대한 관심이 증대되고 있다. 다양한 노화 현상 중 가장 대표적인 징후는 주름으로, 표면적으로

드러나는 외형적 특징이 두드러지고 관찰 또한 용이하여 노화와 관련된 현상 중에서도 큰 관심의 대상이 되고 있다¹⁾. 주름은 나이가 들어감에 따라 이마, 눈 주위, 미간, 입 주위 등 안면에 주로 발생하며, 그 외에도 머리, 목덜미, 손, 발 등 다양한 신체 부위에서 발생한다. 주름은 노화가 진행됨에 따라 개수, 깊이, 그리고 면적의

Received May 17, 2021, Revised June 5, 2021, Accepted June 6, 2021

Corresponding author: Ji-Yeun Park

Department of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Daejeon University, 62 Daehak-ro, Dong-gu, Daejeon 34520, Korea
Tel: +82-42-280-2615, Fax: +82-42-280-2609, E-mail: jypark@dju.kr

*These authors have contributed equally to this work.

This research was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea(NRF) funded by the Ministry of Science, ICT & Future Planning (NRF-2018R1C1B3004424).

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

증가를 보인다. 이러한 현상은 지질을 분비하여 피부장벽을 형성하고 산, 염기 농도를 유지하는 역할을 하는 과립층과 유극층의 증판 소체와 관련이 있으며, 노화가 진행됨에 따라 이러한 증판 소체들의 기능은 저하되고, 이로 인해 각질층의 수분 및 지질량은 감소하게 된다. 노화에 따른 장벽의 보호 기능 저하에 따라 표피는 위축되고, 진피의 collagen fiber 및 elastin fiber 역시 외부자극에 의 노출과 진피 내 영양성분의 감소에 따라 변성이 유발되며, 이로 인해 피부의 탄력성과 신축성이 줄어들어 주름이 유발된다. 주름의 진단을 위해서는 주름의 깊이, 주름의 길이, 피부의 거칠기, 피부의 수분량, 피부의 탄력도 등이 주름의 발생정도 및 개선 정도를 확인하는 기준 지표로 주로 사용되며²⁾, 피부의 착색도를 판단할 수 있는 멜라닌 또한 노화를 판단하는 지표로 사용되고 있다³⁾.

주름 개선을 위해서는 레이저요법 등 물리적인 시술과 함께 항산화제, 보습제, vitamin 등 다양한 약물들이 외용제로 활용되고 있으며¹⁾, 이와 더불어 황기, 유백피 등의 한약추출물도 다양하게 활용되고 있다. 한약물 처치 및 투여는 collagen fiber 형성에 관여하는 섬유아세포의 활성화, 콜라겐 증식 또는 콜라겐 분해효소 억제 등의 효능이 있음이 다수 보고된 바 있다⁴⁻⁶⁾. 뿐만 아니라 인진, 목단피, 천남성, 마황 등의 약물은 활성산소 억제에 관여하여 노화를 방지하는 것으로 보고되고 있으며, 마황, 산삼 등은 L-DOPA 산화 활성을 억제하고, 치자, 목단피, 두충 등은 광 노화로 인한 콜라겐 분해를 억제하며, 상지, 창출, 치자 등은 멜라닌 생성에 관여하는 tyrosinase을 억제함으로써 미백 효과가 있음이 보고된 바 있다⁷⁾.

더불어 최근에는 피부 노화 개선과 관련된 침 연구 또한 다수 진행되고 있는데, 미소 안면침(Miso facial acupuncture; MFA), 약침(Pharmacopuncture; PA), 미세다룬침(Microneedle therapy system; MTS), 매선요법(Thread embedding acupuncture; TEA)과 같은 다양한 침법의 임상적 개선효과들이 보고되고 있다^{1,8-10)}. 이러한 침법들은 피부 표피층의 콜라겐 조직의 회복과 재합성을 유도하는 레이저 시술 등의 수술요법¹¹⁾이나 고주파 치료 및 적외선 치료 등의 방법으로 온열효과를 유도함으로써 피부층 섬유조직의 합성을 유도하는 비침습적 요법, 또는 생약 성분의 약물을 국소 도포하는 방법 등과 함께 활용되고 있다¹²⁾. 그러나 현재까지 주름 개선을 위한 침 연구는 각 침법에 대한 Case series, randomized controlled trial (RCT) 등 개별 임상 연구들이 대부분으로, 연구 현황을 체계적으로 분석하고 그 결과를 종합적으로 제시한 논문은 보고된 바 없다. 개별 임상 연구들은 주름의 면적, 개수, 깊이 등 다양한 결과지표 및 분석기기를 사용하고 있어 통일된 지표를 통해 침의 효과를 분석하기 어렵다는 한계가 있으며, 이로 인해 침

치료의 주름 개선에 대한 임상적 효과를 체계적으로 도출하기 어렵다는 한계가 있다.

따라서 본 연구는 주름 개선을 위한 침 임상 연구를 체계적으로 취합하고, 사용된 침의 유형 및 정량적 지표를 활용한 임상적 결과를 비교 분석함으로써 침의 주름 개선 효과를 보다 명확하게 제시하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 자료의 검색 및 수집

본 연구는 체계적인 자료 수집을 위하여 체계적 문헌고찰 연구의 방법론을 활용하여 논문을 검색하였다. 논문 검색에는 Pubmed, KISS, 그리고 NDSL 데이터베이스를 사용하였으며, '주름(wrinkle)', '침(acupuncture)', '매선요법(thread embedding acupuncture)', 'MTS (microneedle therapy system)', '약침(pharmacopuncture, herbal acupuncture)', '미소안면침(miso facial acupuncture)', '롤러침(roller acupuncture)', '절개침(subcision acupuncture)', '도장침(dermastamp)' 등을 주요 검색어로 하여 2019년 11월 10일까지 온라인으로 게재된 모든 논문을 검색하였다. Pubmed의 검색식은 Supplementary Table 1에 기술하였다.

자료의 수집 및 포함 여부 평가는 모두 Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses (PRISMA) 권고안¹³⁾에 따라 수행되었다. 본 연구에는 침과 주름에 관련된 모든 연구를 포함하였으며, 중복인 논문을 우선적으로 제외하였다. 이후 논문의 제목과 요약에 바탕으로 침과 관련이 없는 논문, 주름 또는 노화와 관련된 지표(주름의 면적, 주름의 개수, 주름의 깊이, 피부 습윤도, 피부 탄력도, 피부 Melanin 관련 지표, 피부 Collagen 농도, 피부 지방 농도 등)가 없는 논문을 제외하였다. 또한 리뷰, Commentary, 학회 초록, 고찰 논문 등 original article 이 아닌 논문, 동물이나 세포를 대상으로 한 실험 논문 등 사람 대상 연구가 아닌 논문, 주름과 관련된 정량적 결과지표가 없는 논문(사진 또는 주관적 만족도로만 결과를 기술한 논문), 영어와 한국어가 아닌 논문 및 열람이 불가능한 논문을 제외하였다.

2. 자료의 분석

먼저 주름 개선에 사용된 침의 다양한 유형 및 세부 치료 기법들을 분석하였으며, RCT의 경우 실험군에 사용된 기법만을 분석에 포함하였다. 또한, 논문별 지표 활용 빈도를 분석하고, 다빈도 항목

을 대상으로 사용된 기법들의 효과를 비교 분석하였다. 이때 MTS, 자동미세다룬침, microneedle mesotherapy의 경우 모두 MTS로 통일하여 분석하였으며, 지표 활동 빈도 분석 시 주름의 면적, 개수, 깊이는 모두 주름 항목으로, 멜라닌 수치, 색소 변화, 피부 밝기의 경우 모두 멜라닌 항목으로 포함하여 분석하였다. 효과 분석 시에는 대조군에 비하여 실험군의 개선된 정도를 %로 환산해서 나타난 논문 1건¹⁴⁾ 이외의 모든 논문을 처치 전 값에 비하여 처치 후 개선된 정도를 %로 환산하여 비교하였다.

침 치료의 효과를 정량적으로 비교하기 위하여, 동일 지표를 대상으로 동일 측정 도구를 사용하여 정량적으로 결과를 보고한 RCT를 대상으로 R-프로그램¹⁵⁾을 사용하여 메타 분석을 시행하였다. 각 연구들에서 참여자들의 인구학적 정보, 중재 상세 정보 등을 추출하였고, 연구 환경과 중재 내용 측면에서 연구 간 이질성이 존재할 것으로 추정되었으므로 변량 효과 모형(Random effects model)을 사용하여 분석하였다. Melanin index를 측정하는 도구인 mexameter을 사용하여 결과값을 보고한 논문 3건^{14,16,17)}을 침 치료와 대조군으로 나누어 forest plot으로 구현하여 치료 효과를 비교하였다. 상기 index들은 모두 연속형 변수였으며, 각 연구의 평가 변수에 따라 표준화 평균차(Standardised mean difference; SMD)를 계산하여 95%의 신뢰구간과 함께 제시하였고, 이질성 검정은 Higgins I^2 검정을 통해 수행하였다.

3. 비뚤림 위험도(Risk of Bias) 평가

메타분석에 포함된 3건의 RCT들의 연구의 질을 평가하기 위하여, Cochrane에서 제공하는 비뚤림 위험도 평가도구(Risk of Bias 1.0; ROB)¹⁸⁾를 사용하여 본 연구에 포함된 연구들의 비뚤림 위험도를 평가하였다. 비뚤림 위험도는 총 다섯 가지 유형의 비뚤림

(selection bias, performance bias, detection bias, attribution bias, reporting bias)을 평가하며, 배정순서 생성 및 은폐, 환자 및 시술자 눈가림, 평가자 눈가림, 불완전 결과 보고, 선택적 결과 보고 및 그 외 기타 비뚤림 항목을 평가하였다. 비뚤림 정도는 높은 위험도(High risk of bias), 불확실한 위험도(Unclear risk of bias), 낮은 위험도(Low risk of bias)로 구분하여 평가하였다. 평가는 독립된 두 명의 연구자가 독립적으로 평가를 수행한 후, 의견 불일치를 보일 경우 논의를 통해 최종적으로 평가를 완료하였다.

결 과

1. 포함 논문 선정

데이터베이스 검색 결과, Pubmed에서 467건, KISS에서 448건, 그리고 NDSL에서 289건으로 총 1204건의 논문이 검색되었다. 이 중 먼저 중복인 논문 209건을 제외하고 남은 995건의 논문 중, 침과 관련이 없는 논문 411건, 주름 또는 노화와 관련된 지표가 없는 논문 459건, original article이 아닌 논문 14건, 사람 대상 실험이 아닌 논문 33건, 정량적 결과지표가 없는 논문 18건, 영어와 한국어로 작성되지 않은 논문 3건, 그리고 원문을 구할 수 없는 논문 28건을 제외하여 최종적으로 29건의 논문이 포함논문으로 선정되었다(Fig. 1).

포함논문으로 선정된 29건의 논문은 Case series가 19건, RCT가 10건이었다(Table 1, 2).

2. 침 시술방법

주름 개선을 위하여 사용된 다양한 침 시술 방법 중 가장 많이

Fig. 1. Flow diagram for selection of studies.

Table 1. Treatment interventions and results on skin wrinkle in the included case series studies

Author (year)	N	Therapeutic technique	Treatment area	Result
Agata (2018) ³¹⁾	17	MTS+L-ascrohic serum (20%)	Cheek	[Cheek] SF: 50%, SE: 15%, SH: 11%, SM: -10% [Forehead] SF: -49%, SE: 49%, SH: 11%, SM: -9%
Lee (2018) ³²⁾	21	MTS+horse oil	Crow's feet	Skin elasticity: 3%, Dermal elasticity: 5%, Dermal density: 12%, Skin moisture: 7%
Pudukadan (2017) ⁴⁴⁾	19	MTS+RF	Face	[Acne scar grade improvement]* 1 month: 57.9%, 3 months: 100%
Keplan (2016) ⁴⁵⁾	14	MTS+Skin tightening+FSR	Face	[GSA]* Above 50% improvement: 43%, 25~50%: 18%, Less than 25%: 39%
Seok (2016) ³³⁾	6	MTS+Hyaluronic acid	Face	Hydration**: 26%, TEWL: 70%
Tanaka (2015) ⁴⁶⁾	20	MTS+RF+Electrode (NIMNRF)	Face	Volumetric reduction: 12.1 (ml)
Yuksel (2014) ³⁵⁾	10	MTS+Platelet-rich plasma	Crow's feet	[DA] Skin firmness: significant difference, Wrinkle state, Pigmentation: no difference
Sung (2010) ²⁴⁾	10	Dermal stamp (0.8 mm)	-	Wrinkle: -15%, Pigmentation: -7%, Pole: -2%, SA: 7 of 10 people are satisfied
Kang (2018) ¹⁰⁾	10	TEA	-	WD and WA: -30%, SR: -8%, Pole: -67%, SA: 70 of 100 score
Yun (2018) ²⁷⁾	3	TEA	-	Infra eye line: -17.75%, ML fold: -37.3%, NL fold: -44.53%, Marionette line: -53.35%, SA: 93% of patients were satisfied
Yun (2017) ²⁵⁾	14	TEA+MLA cream+Betadine	-	[Wrinkle] Infra eye line (mm): -5.5%, ML fold (mm): -17.5%, NL fold (mm): -11.5%, [Laxity] -9%
Lee (2011) ²⁹⁾	10	TEA	-	Elasticity: +18%, Hydration: +23%
Cho (2015) ²⁶⁾	107	Anesthetic cream +Acu (Eyeline: 0.2~0.3 cm, Cheek: 1~1.5 cm) +Cooling pack	<EW> OOM, TM <NF> LSA, LS, ZY major/minor	[Twenty] EW: -11.1%, NF: -3.4%, [Thirty woman] EW: -5.9%, NF: -5.3%, [Thirty man] EW: -1.6%, NF: -2.8%, [Forty] EW: -7.3%, NF: -1%, [Fifty] EW: -5.2%, NF: -3.1%, [Sixty] EW: -7.8%, NF: -2.1%, [Seventy] EW: -10.1%, NF: -9.8%
Kwon (2012) ³⁰⁾	20	MFA	SCM, MA, TM, Masseter, GM, Platysma, Horizontal buttress	Hydration: +40%, Evaporation: -28%, Melanin: -2.5%
Lee (2010) ¹⁾	6	MFA	Left crow's feet, Left infra orbital, Left nasolabial fold	Left crow's feet) WA: -23%, WN: -33%, Left infra orbital) WA: -47%, WN: -37%, Left nasolabial fold) WA: -19%, WN: -39%
Son (2010) ²⁰⁾	4	MFA	SCM, MA, TM, FM, OOM, EPM, Masseter, Risorius, GM, Platysma, SGM	CF of right eye: WA: -35%, WN: -42%, IOF of right eye: WA: +0%, WN: -17%
Kwon (2009) ¹⁹⁾	11	MFA	SCM, MA, TM, FM, EPM, OOM ZY, Masseter, Risorius	Crow's foot, Infra orbital fold) WA: -51%, WD: -30%, Nasolabial fold) WA: -28%, WD: -17%
Kim (2013) ²⁸⁾	30	Laser, RF, EA (LF)	Under eyes, Eye rims	[Raser group] IOF: -21.5%, CF: -14.5% [RF] IOF: -32%, CF: -20% [EA(LF)] IOF: -25%, CF: -29%
Lee (2015) ⁸⁾	23	GA	Ex-HN3, GB1, ST4, LI20, GB3	WA: -42%, WD: -43%, SA: +67%

Outcome values are expressed as a percentage of a decrease or increase after treatment compared to before treatment. Acu : acupuncture, CF : Crow's foot, DA : Dermatological assessment, EA : Electroacupuncture, EPM : External pterygoid muscle, EW : Eye wrinkle, FM : Frontal muscle, FSR : Fractional skin resurfacing, GA : Ginseng pharmacopuncture, GM : Gastric muscle, SGM : Styloglossus muscle, GSA : Global aesthetic score assessment, IOF : Infra orbital fold, LF : Low frequency, LS : Levator labii superioris, LSA : Levator labii superioris alaeque nasi, MA : Musculauriculares, MFA : Miso facial acupuncture, ML : Marionette line, MTS : Microneedle therapy system, N : Number of patient, NF : Nasolabial fold, NIMNRF : Non-insulated microneedle radiofrequency, NL : Nasolabia, OOM : Orbicularis oculi muscle, RF : Radiofrequency, SA : Subjective assessment, SCM : Sternocleidomastoid, SE : Skin elasticity, SF : Skin firmness, SH : Skin hydration, SM : Skin melanin, SR : Skin roughness, TEA : Thread embedding acupuncture, TEWL : Transepidermal water loss, TM : Temporal muscle, WA : Wrinkle area, WD : Wrinkle depth, WN : Wrinkle number, ZY : Zygomaticus, - : Not reported, * : (Improved patient /Participated patient)×100 (%), ** : The highest value of all week (2, 4, 8, 16 week).

Table 2. Acupuncture effects on wrinkles in the randomized controlled trials

Author (year)	N	Therapeutic technique		Treatment area	Result
		Experimental	Control		
Acupuncture+Routine care vs. Routine care					
Park (2012) ⁹⁾	30	MTS&High frequency+ C ample+C mask+ C ample&Sun cream	C ample+C mask+ C ample&Sun cream	–	[Exp] WL) HF: –10%, MTS: –29%, PI) HF: 0%, MTS: –19%, Pole) HF:–2%, MTS:–15% [Con] WL: +2%, PI: +1%, Pole: +0%
Zasada (2019) ¹⁶⁾	17	MTS+L–ascrobic Serum	L–ascrobic Serum	Cheek, fore head	[Exp] Cheek) EL: +14%, HY: +10%, M: –11%, SF: +50%, Forehead) EL: +49%, HY: +10%, M: –9%, SF: +42% [Con] Cheek) EL: +11%, HY: +15%, M: –14%, SF: +10%, Forehead) EL: +8%, HY: +12%, M: –10%, SF: +10%
Park (2017) ¹⁷⁾	34	MTS+HA polymer	Whitening essence	–	[Exp] M: –9%, SB: 1.2% [Con] M: –5%, SB: 0.6%
Nam (2016) ¹⁴⁾	25	MTS+HA	Untreated	Lower cheek	[Exp vs. Con] HY: 142%, M:–14%, EL: 335%
Kang (2018) ²¹⁾	22	MTS+Adenosine	Adenosine cream	Crow’s feet	[Exp] WD: –4.4%, DD: +0.7%, EL: +1.5%, HY: +2.8% [Con] WD: –4%, DD: +0.2%, EL: +1.3%, HY: +2%
Acupuncture+Routine care vs. Acupuncture					
Kim (2015) ³⁶⁾	45	MTS+4–n– butylresorcinol	MTS	Face	[Exp] M: –7%, ITA value: +6% [Con] M: –3%, ITA value: +3%
Hong (2018) ²²⁾	84	MTS+HA+Adenosine wrinkle cream	1) MTS+HA 2) Adenosine wrinkle cream	CF, NF	[Exp] CF: –34%, NF: –25%, EL: +16% [Con 1] CF: –27%, NF: –42%, EL: +14% [Con 2] CF: –8%, NF: –80%, EL: +12%
Lee (2014) ²³⁾	35	MTS+EGF ample	MTS	–	[Exp] W: –27%, EL: +75%, HY: +95%, PI: –22% [Con] W: –12%, EL: +35%, HY: +39%, PI: –16%
Lee (2014) ³⁴⁾	25	MTS+EPC	MTS	Face	[Exp] M: –19%, SR: –23% [Con] M: –5%, SR: –12%
Lee (2016) ⁴⁷⁾	23	MTS+HA (right side)	MTS (left side)	Crow’s feet	[Exp] GPS: –11% [Con] GPS: 0%

Outcome values are expressed as a percentage of a decrease or increase after treatment compared to before treatment. Outcome values of Nam (2016)¹⁴⁾ are expressed as a percentage of a decrease or increase after treatment compared to the control. Outcome values of Kang (2018)²¹⁾ was the data measured 8 weeks after treatment. C : Collagen, CF : Crow's feet wrinkle, Con : Control group, DD : Dermal density, EL : Elasticity, EPC : Endothelial precursor cell, Exp : Experimental group, GPS : Global photodamage score, HA : Hyaluronic acid, HF : High frequency, HY : Hydration, IO : Infra orbital wrinkle, ITA : Individual typology angle, M : Melanin, MTS : Microneedle therapy system, N : Number of patient, NF : Nasolabial fold wrinkle, NL : Nasolabial wrinkle, PI : Pigmentation, SB : Skin brightness, SF : Skin firmness, SR : Skin roughness, W : Wrinkle, WD : Wrinkle depth, WL : Wrinkle length, - : Not reported.

시행된 방법은 MTS였다(n=19, 65.5%). 그 다음으로는 TEA와 MFA가 각각 4건(각 13.7%)의 연구에서 사용되었으며, 전침(Electrical acupuncture; EA)과 PA가 각각 1건(각 3.4%)의 연구에서 사용되었다(Fig. 2A).

MTS의 세부 유형으로는 패치에 약액을 로드한 경우>Loading patch)가 13건(68.4%)으로 가장 많았고, 그 다음으로 고주파 침치료(Radio frequency needling; RFN)가 3건(15.8%), 롤러침(roller needle; RN), 도장침(stamp needle; SN), 약액을 로드하지 않은 패치(Unloading patch; ULP)가 각각 1건(각 5.3%)씩이었다(Fig. 2B).

패치와 함께 로드된 약액의 종류로는 Hyaluronic acid (HA)가 4건(28.5%)으로 가장 많았으며, 그 다음으로 L-ascorbic acid (LA)가 2건(14.2%)이었다. 그 외에 4-n-butylresorcinol, adenosine (AD), collagen ample, epidermal growth factor (EGF) ample,

endothelial precursor cell (EPC), Horse oil (HO), platelet-rich plasma (PRP)는 모두 각각 1건(각 7.1%)의 연구에서 사용되었다(Fig. 2C).

3. 주름 및 노화 관련 지표 활용 빈도

주름 및 노화와 관련된 지표를 분석한 결과, 주름 관련 지표를 사용한 논문이 14건(25.4%)으로 가장 많았다. 이어서 피부 멜라닌 관련 지표를 사용한 논문이 10건(18.1%) 있었고, 피부 습윤도를 지표로 사용한 논문이 9건(16.3%), 피부 탄력도를 지표로 사용한 논문이 8건(14.5%)이었다. 또한, 피부 거칠기와 전문가 주관평가를 지표로 사용한 논문이 각각 5건(각 9%)이었으며, 피부 밀도를 지표로 사용한 논문이 2건(3.6%), 자외선 손상 정도를 나타내는 Individual typology scale과 Global photodamage score를 지표로 사용한 논문이 각각 1건(각 1.8%)이었다(Fig. 3).

Fig. 2. A type of treatment technique used in acupuncture studies for wrinkles.

(A) Treatment techniques used in acupuncture studies for wrinkles. (B) The type of Microneedle therapy system (MTS) used in acupuncture studies for wrinkles. (C) The type of loading fluid used in the loading patch. EA : Electroacupuncture, MFA : Miso facial acupuncture, PA : Pharmacopuncture, RFN : Radiofrequency acupuncture, RN : Roller needle, SN : Stamp needle, TEA : Thread embedding acupuncture, ULP : Unloading patch.

Fig. 3. Frequency of effect index used in acupuncture studies for wrinkles.

The 'skin wrinkle' item includes the range of wrinkles, number of wrinkles, and depth of wrinkles. The 'skin melanin' item includes the numerical value of melanin, the variation of pigment, and skin brightness.

4. 침 치료의 유효성 평가

주름 개선을 위해 사용된 침 치료의 유효성을 평가하기 위하여 피부 주름, 습윤도, 탄력도, 멜라닌 지표별로 침의 치료효과를 분석하였다.

1) 침 치료의 피부 주름 개선 효과: 주름 지표를 활용한 논문은 총 14건이었다. 이 중 7건의 연구가 주름과 관련된 정량적 지표를 활용하고 있었는데, 주름의 면적이 6건^{1,8-10,19,20)}, 주름의 깊이가 5건^{8-10,19,21)}, 주름의 개수가 1건⁸⁾의 연구에서 정량적 지표로 사용

되었다. 그 외에 7건²²⁻²⁸⁾의 연구는 위와 같은 주름에 대한 구체적인 분류없이 단순히 주름의 감소율로만 결과를 보고하였다.

피부 주름 면적의 감소율은 산삼약침(Ginseng pharmacopuncture; GA)이 42%로 가장 우수하였으며, 다음으로 TEA가 30%, MTS 단독요법이 29%, MFA가 25.5%의 감소율을 나타내었다. MFA의 경우 3개 논문^{1,19,20)}의 결과값을 평균내어 산출하였다(Fig. 4A).

피부 주름 깊이의 감소율은 GA가 42%로 가장 우수하였으며, 그 다음으로 TEA가 30%, MFA가 23.5%, MTS+AD가 9%의 감소율을 나타내었다(Fig. 4B).

2) 침 치료의 피부 습윤도 개선 효과: 피부 습윤도를 지표로 활용한 논문은 총 9건^{14,16,21,23,29-33)}이었다. 치료 전후 비교 없이 그룹간 비교만 보고한 연구¹⁴⁾를 제외한 8건의 연구 중, MTS+EGF가 95%로 가장 높은 피부 습윤도 증가율을 보였으며, 그 외에 MFA는 40%, MTS+HA는 26%, TEA는 23%, MTS+LA는 10.5%, MTS+HO는 7%, MTS+AD는 4%의 증가율을 나타내었다. MTS+LA의 경우 2개의 논문^{16,31)}의 결과값을 평균내어 반영하였다(Fig. 5A).

3) 침 치료의 피부 탄력도 개선 효과: 피부 탄력도를 정량화된 결과값으로 보고한 연구는 총 8건^{14,16,21-23,29,31,32)}이었다. 치료 전후 비교 없이 그룹간 비교만 보고한 연구¹⁴⁾를 제외한 7건의 연구 중, MTS+EGF가 75%로 가장 높은 탄력도 증가를 보였으며, MTS+LA는 32%, TEA는 18%, MTS+HA는 16%, MTS+HO는 3%, MTS+AD는 1.5%였다. MTS+LA의 경우 2개의 논문^{16,31)}의 결과값을 평균내어 반영하였다(Fig. 5B).

4) 침 치료의 피부 멜라닌 개선 효과: 피부 멜라닌 관련 지표를 활용한 논문은 총 10건이었으며 논문별 지표는 멜라닌 수치, 색소 변화, 피부 밝기가 사용되었다. 멜라닌 수치를 지표로 활용한 논문

Fig. 4. Reduction ratio in the range of skin wrinkles and the depth of skin wrinkles.

The degree of reduction after treatment compared to before treatment was expressed as a percentage. (A) Reduction ratio of each therapeutic skills in the range of skin wrinkles. The value of MFA was calculated as the average of 3 studies. (B) Reduction ratio of each therapeutic skills in the depth of skin wrinkles. AD : Adenosine, GA : Ginseng pharmacopuncture, MFA : Miso facial acupuncture, MTS : Microneedle therapy system, TEA : Thread embedding acupuncture.

Fig. 5. Increase ratio in the skin hydration and the skin elasticity.

The degree of increase after treatment compared to before treatment was expressed as a percentage. (A) Increase ratio of each therapeutic skills in the skin hydration. The value of MTS+LA was calculated as the average of 2 studies. (B) Increase ratio of each therapeutic skills in the skin elasticity. AD : Adenosine, EGF : Epidermal growth factor, HA : Hyaluronic acid, HO : Horse oil, LA : L-ascorbic acid, MFA : Miso facial acupuncture, MTS : Microneedle therapy system, TEA : Thread embedding acupuncture.

은 4건^{14,17,31,34)}이었는데, 치료 전후 비교 없이 그룹간 비교만 보고한 연구¹⁴⁾를 제외한 3건의 연구 중 MTS+EPC가 12%의 멜라닌 수치 호전율을 보였으며, MTS+LA가 9.5%, MTS+HA가 7%였다(Fig. 6A).

피부 색소변화를 지표로 활용한 논문은 5건^{23,24,30,31,35)}이었는데, MTS+EGF가 22%로 가장 높은 개선율을 보였으며, MTS+LA가 10%, SN이 7%, MTS+PRP와 MFA는 각각 2.5%였다(Fig. 6B).

피부 밝기를 지표로 사용한 논문은 1건¹⁶⁾으로 MTS+HA polymer 기법을 사용했으며 0.9%의 호전이 있었다.

침 치료의 효과를 정량적으로 평가하기 위하여, 공통 지표를 측정도구로 사용한 연구들로 메타분석을 수행하였다. 포함된 RCT 중 4건^{14,16,17,36)}의 연구가 melanin 항목에서 공통된 지표로 Mexameter

를 측정도구로 활용하였다. 측정값이 기재되지 않은 1건³⁶⁾의 연구를 제외한 3건^{14,16,17)}의 연구를 대상으로 메타분석을 수행하였으며, 동일 부위에 대한 결과값을 보기위하여 Zasada 2019¹⁶⁾의 경우 볼에서의 결과값만을 분석에 반영하였다.

Zasada 2019¹⁶⁾에서는 환자의 얼굴 양면을 갈라 볼과 이마 부위의 오른쪽 면에는 LA와 MTS를 병행치치 하였으며, 왼쪽 면에는 LA만 처치하였다. MTS+LA 치료는 피부 착색정도의 호전을 보이지 않았다(n=20, SMD: 0.09, 95% CI: -0.53 to 0.71).

Park 2017¹⁷⁾은 볼 부위에 MTS+whitening essence를 처치한 군과 whitening essence만을 처치한 환자들을 비교하였으며, MTS+whitening essence군이 더 큰 호전도를 보였다(n=33, SMD: -0.34, 95% CI: -0.82 to 0.15).

Fig. 6. Reduction ratio of the numerical value of skin melanin and the variation of skin pigment.

The degree of reduction after treatment compared to before treatment was expressed as a percentage. (A) Reduction ratio in the numerical value of skin melanin. (B) Reduction ratio in the variation of skin pigment. EGF : Epidermal growth factor, EPC : Endothelial precursor cell, HA : Hyaluronic acid polymer, LA : L-ascorbic acid, MFA : Miso facial acupuncture, MTS : Microneedle therapy system, PRP : Platelet-rich plasma, SN : Stamp needle.

Fig. 7. The effect of acupuncture on skin wrinkles based on the skin melanin index.

Three Randomized controlled trials measuring skin melanin using Mexa-meter were used in the meta-analysis.

Fig. 8. Risk of Bias (ROB) graph. ROB was evaluated according to the guidelines from the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions⁴³⁾.

Nam 2016¹⁴⁾은 얼굴을 2면으로 분할하여 MTS+HA를 처치한 군과 아무 처치도 하지 않은 군으로 나누어 비교하였으며, MTS+HA군이 더 큰 호전도를 보였다($n=25$, SMD: -0.14 , 95% CI: -0.70 to 0.41).

세 건의 논문을 분석한 결과, MTS와 약액을 병행치료한 침 치료는 일반 치료 또는 약액 단독 치료에 비하여 피부 착색정도 개선에 있어서 더 나은 효과를 보였으며, MTS에 whitening essence을 같이 사용한 경우가 가장 효과의 크기가 컸다. 그러나 이들은 모두 통계적 유의성은 없었다(total $n=78$, SMD: -0.17 , 95% CI: -0.48 to 0.15 , p -value= 0.57 , $I^2=0\%$) (Fig. 7).

5) 비표립 위험도(Risk of Bias) 분석: Forest plot 분석에 사용

된 3건의 RCT를 대상으로 비표립 위험도를 분석한 결과, High risk가 8개(38%), Low risk가 8개(38%), Unclear risk가 5개(23.8%)로 산출되었다(Fig. 8, Supplementary Fig. 1).

무작위 배정순서(Random sequence generation) 항목은 3건(100%)의 논문 모두 기술되어있지 않았으므로 Unclear risk로 평가되었다^{14,16,17)}.

배정순서 은폐(Allocation concealment) 항목의 경우, 1건(33.3%)의 논문에서는 은폐를 하지 않았기 때문에 High risk로 평가되었고¹⁰⁾, 2건(66.6%)의 논문에서 기술되어 있지 않았기 때문에 Unclear risk로 평가되었다^{14,17)}.

연구 대상자와 연구자 눈가림(Blinding of participants and

personnel)과 결과평가 눈가림(Blinding of outcome assessment) 항목의 경우, 3건(100%)^{14,16,17)}의 논문에서 모두 사람의 얼굴을 왼쪽, 오른쪽으로 나누어 대조군을 설정하여 시술했기 때문에 연구 대상자와 연구자의 눈가림이 이루어지지 않았다고 판단하였으며, 결과평가 또한 눈가림이 이루어지지 않았다고 판단하여 모두 High risk로 평가하였다.

불충분한 결과자료(Incomplete outcome data) 항목은 3건(100%)의 논문에서 결과자료가 모두 드러나 있었기 때문에 Low risk로 판단하였다^{14,16,17)}.

선택적 보고(Selective reporting) 항목의 경우, 1건(33.3%)의 논문에서는 사전에 계획된 방법에서 누락된 결과가 있었으므로 High risk로 평가되었고¹⁷⁾, 사전에 계획한 모든 결과가 기술되어있는 2건(66.6%)의 논문은 Low risk로 평가되었다^{14,16)}.

그 외 비틀림(Other bias) 항목의 경우는 3건의 논문(100%)에서 모두 없는 것으로 관찰되어 Low risk로 평가되었다^{14,16,17)}.

고 찰

본 연구는 피부 주름 개선에 대한 침 치료의 효과를 보고한 RCT와 Case series 연구를 대상으로, 사용된 침 치료법의 종류 및 활용된 결과지표들을 분석하였다. 또한 각 치료법의 시술 전 대비 시술 후의 임상적 효과를 분석하였으며, 공통 지표를 측정도구로 사용한 연구들로 메타분석을 수행함으로써 침 치료의 효과를 정량적으로 평가하고, 이들 연구의 질을 ROB를 사용하여 평가하였다.

주름의 개선을 위해서는 항산화제, retinoic acid, 피부보습제, Alpha hydroxy acid (AHA), vitamin, 자외선 차단제, 호르몬제 등의 약물요법을 비롯하여 Intense pulsed light (IPL) 등의 레이저 요법, 필러 주입요법, 보툴리눔 독소 주입요법, 고주파 써마지 요법 등의 물리적인 시술이 널리 활용되고 있다¹⁾. 뿐만 아니라, 지황, 갈근, 의이인 등을 활용한 한방 크림³⁷⁾ 등 다양한 한약추출물들이 주름 개선에 사용되고 있으며, 이와 더불어 MTS, PA, MFA, TEA, SN 등 다양한 유형의 침 치료 또한 활용되고 있다.

본 연구에서 피부 주름 개선을 위해 가장 많이 사용된 것으로 확인된 MTS는, 길이 0.25~2.0 mm의 매우 얇은 미세바늘 백여개가 장착된 롤러를 이용하여 피부 표면을 자극함으로써 피부에 여러 개의 microscopic channel을 만들도록 설계된 장비로, 초기에는 피부에 도포하는 약물의 전달 효과를 높이기 목적으로 사용되었다. 그러나, 이후 유효 약물을 사용하지 않더라도 needling 자체만으로 콜라겐 재생을 유도함으로써 각종 흉터와 주름 제거에 효

과가 있음이 보고됨에 따라³⁾, MTS 단독 치료도 많이 활용되고 있다.

MTS와 병행 치치되는 약액으로는 HA가 가장 많이 사용되었는데, HA는 체내에서 형성되는 유기물 또는 다당류의 하나로, 친수성의 성질을 띠고 있어 세포 사이의 공간에 존재하며, 물 분자와 흡착력을 가져 수분을 저장해 보습을 유지하고, 콜라겐과 엘라스틴 등의 섬유조직을 지지하여 피부를 탄력 있게 만드는 물질이다. 최근에는 선택적으로 특정 피부층에 약물을 전달할 수 있는 마이크로니들과 결합되어 피부의 상처 재생 및 주름 개선에 사용되고 있으며, 타 약액물질들과 복합제제로 사용되었을 때 경피 흡수를 개선시킨다는 연구 결과들도 보고되고 있다³⁸⁾. 이러한 보습효과 및 섬유 지지를 통하여 주름 개선에 있어서도 유효한 효과를 보인 것으로 생각된다.

약침요법은 경혈에 약물을 주입함으로써 침 치료와 약액 주입의 복합 효과를 유도하기 위한 목적으로 사용되는 한의치료기술이다. 약침요법의 경우 빠르고 우수한 치료효과와 짧은 치료시간 등의 장점으로 시술자와 환자들에게 모두 높은 만족도를 보이고 있다. 대표적으로 통증을 비롯한 면역반응 관련 증상에 봉독 약침이 널리 활용되고 있으며, 그 외에도 자하거 약침 등이 활용되고 있다³⁹⁾. 본 연구에서는 GA가 피부 주름 개선도에 있어 가장 좋은 효과를 보였는데, 산삼(Fanax ginseng)은 인삼이 야생상태에서 자연 성장한 것으로 한의학에서는 대표적인 강장제로 여겨지고 있으며, 强心, 健胃, 補精, 鎮靜 등의 효과가 있다. 최근에는 대사 조절, 성기능 개선, stress 저항도 개선, 항체 생성 촉진 등 다양한 효능이 보고되고 있다. 약리활성 물질 중 가장 잘 알려진 것은 사포닌 중 ginsenoside로, 이 중 Rb1은 자외선 등의 자극으로 인해 촉진되는 활성산소의 발생을 막으며, Rb2 성분은 fibronectin과 keratin, collagenase 1을 활성화시켜 피부 표피세포의 분열을 촉진시킨다. 또한, 산삼의 compound K 성분은 표피층에서 히알루론산 합성을 촉진하는 hyaluronan synthase (HAS2) 유전자 발현을 증진시키는 것으로 보고된 바 있다⁸⁾. 이 외에도 phenol계 화합물, alkaloid 성분 등이 생리활성 작용을 통해 세포 독성을 유발하는 free radical을 제거하여 항노화 작용을 함이 최근 약리연구들에서 밝혀지고 있다⁴⁰⁾. GA가 주름 개선에 유의한 효과를 보인 이유도 이러한 ginsenoside의 항산화 기능과 피부세포 분열 촉진효과의 영향인 것으로 생각된다. 그러나 GA를 이용한 논문은 단지 한 건에 불과하였으므로 향후 보다 많은 연구를 통해 GA의 유효성이 검증될 필요가 있다.

본 연구에서 MTS에 이어 두 번째로 다용된 치료방법은 MFA와 TEA였는데, MFA는 얼굴 부위의 경혈과, 주름을 야기하는 각각의

근육에 자침함으로써 안면부의 衛氣를 조화시키고 근육들 간의 균형을 조절하며, 해부학적인 근육 이상을 개선하여 주름을 없애는 효과를 보이는 침법으로 활용되고 있다¹⁾. TEA는 침을 인체에 자침한 후 침에 부착되어있는 매립사를 인체에 삽입함으로써 지속적인 피부의 자극을 통해 콜라겐 재생을 유도하거나, 연부조직을 견인하여 안면부의 탄력을 개선하기 위해 사용되는 방법이다⁴¹⁾. MTS의 다양한 유형 중 하나인 SN의 경우, 백여개의 미세 침이 박혀있는 도장 형태의 의료기기로 피부층을 두드림으로써 콜라겐 재생을 유도하는 방법이다²⁴⁾. SN은 이렇듯 피부 부위에 물리적 자극을 가하는 용도 외에도, 침 자극과 동시에 약물을 도포하여 약물전달의 효율을 높이는 데에도 활용된다. 상기 요법들은 요법 자체의 효과 뿐만 아니라 전기자극, 고주파, 진동 등 다양한 기술과 접목되어 자극의 유형과 강도를 변화시키는 등 여러 가지 형태로 발전되고 있어, 침 치료기술의 다양화 및 적용범위 확대에 기여하고 있다는 데에 의의가 있다⁴²⁾.

이처럼 주름 개선을 위해 다양한 유형의 침 치료가 활용되고 있으나, 현재까지 보고된 연구들은 통일되지 않은 측정 도구들을 다양하게 사용하고 있어 결과값을 정량적으로 비교하기 어려웠다. 이러한 한계점 때문에, 본 연구에서는 RCT논문 중 동일한 측정도구를 사용한 연구만을 대상으로 메타분석을 수행함으로써 침 치료의 유효성을 평가하고자 하였다. 메타분석 결과, MTS+약액 치료는 대조군에 비하여 피부 멜라닌 수치 개선에 더 큰 효과를 보였으나, 통계적 유의성은 없었으며, 연구간의 이질도 또한 높았다. 이는 동일한 측정도구를 사용한 연구의 수가 적었고, 각 연구들의 대상자 수 또한 많지 않아 결과값의 편차가 컸기 때문으로 생각된다. 따라서 향후 침 치료의 유효성을 명확하게 규명할 수 있도록 보다 통일된 대조군을 설정한 연구가 많이 수행될 필요가 있다.

본 연구는 얼굴 주름 개선에 사용된 다양한 침 치료 기법들을 비교, 분석하고, 정량적으로 유효성을 평가함으로써 침 치료의 주름 개선 효과를 확인하였다는 데 의의가 있다. 그러나 동일한 측정기기 및 측정방법을 활용하여 결과값을 보고한 연구가 많지 않아 정량적인 결과 비교가 어려웠다는 한계가 있다. 또한 해당 논문들에서 정확한 결과값을 기재하지 않고 시각적인 그래프로만 값을 나타낸 경우도 많았으며, 중재에 있어 실험군과 대조군의 설정이 각 논문별로 상이하여 명확한 유효성을 확인하기 어려웠다는 한계가 있다. 따라서 향후 각 지표별로 통일화된 평가 도구와 평가 방법을 사용하는 것이 필요하며, 정확한 수치와 통계 분석으로 결과를 보고하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

결론

주름 개선을 위한 침 치료 방법으로는 MTS가 가장 많이 사용되고 있었으며, MTS는 대부분 약액과 함께 사용되고 있었다. 침 치료의 유효성을 분석한 결과, GA가 가장 우수한 피부 주름 개선 효과를 보였다. MTS+EGF 처치는 피부 습윤도, 피부 탄력도, 피부 색소 개선에 있어서 가장 우수한 효과를 보였으며, MTS+EPC 치료는 피부 멜라닌 수치 개선에 있어서 가장 우수한 효과를 보였다. 그러나 유효성 평가를 위한 논문의 건수가 적고, 측정기기와 방법이 통일되어있지 않아 정량적 비교에는 어려움이 있었다. 향후 통일된 측정방법을 활용한 임상연구 시행이 필요하며, 보다 엄정한 대조군 설계 연구를 통해 침 치료의 유효성이 검증되어야 할 것이다.

Acknowledgement

This research was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Science, ICT & Future Planning (NRF-2018R1C1B3004424).

Funding

None.

Data availability

The authors can provide upon reasonable request.

Conflicts of interest

저자들은 아무런 이해 상충이 없음을 밝힌다.

References

1. Lee KM, Im SC, Kim JS, Lee BH. A Clinical Study on Facial

- Wrinkles Treated with Miso Facial Acupuncture - Measured by The Facial Skin Photographing System -, The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2010 ; 27(1) : 101-7.
2. Yarr M, Gilchrest BA. Aging of skin, In : Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldmith LA, Katz SI, editors, Fitzpatrick's dermatology in general medicin. 6th ed. New york : McGraw-Hill. 2003 : 1386-98.
 3. Choi SS. 2001. A study on the whitening substrate of natural products. PhD Thesis. Chung-Ang University. Seoul.
 4. Kim NM, Gu BS, Lee SG, Hwang EI, So SH, Do JH. Effect of Korean red ginseng on collagen biosynthesis and MMP-I activity in human dermal fibroblast. J Ginseng Res. 2007 ; 31 (2) : 86-92. <https://doi.org/10.5142/JGR.2007.31.2.086>
 5. Jung TG, Kim MJ, Im GR, Yun GS. Moisturizing and Anti-oxidation Effect of Astragalus membranaceus Root Extract. J Soc Cosmet Scientists Korea. 2006 ; 32(3) : 193-200.
 6. Lee TW, Kim SN, Ji WG, Hwang SJ. Anti-wrinkle Effect of Pressure Sensitive Adhesive Hydrogel Patches Containing Ulmi Cortex Extract. J Korean Pharm Sci. 2004 ; 34(3) : 193-9.
 7. Kim SH, Jung H, Shin YC, Go SK. Research of Traditional Herbal Medicines for Anti-aging, Inhibition Effect of Wrinkle and Whitening Effect in the Skin, J Physiol & Pathol Korean Med. 2008 ; 22(3) : 691-8.
 8. Lee YE, Lee HJ, Kim JS. The Anti-wrinkle Effects of Cultivated Wild Ginseng Pharmacopuncture. The Acupuncture. 2015 ; 32(2) : 97-103. <https://doi.org/10.13045/acupunct.2015023>
 9. Park YH, Han CJ. A Effects of MTS and HFM on Aging Skin in Middle-aged men - Focus on Wrinkle, Pigmentation and Pore -. Journal of the Korean Society of Cosmetology. 2011 ; 17(3) : 576-82.
 10. Kang KW, Park JY, Kim JH, Choi SM, Jung GY. Anti Wrinkle Effect of Needle-Embedding Therapy: a Case Series. J Korean Obstet Gynecol. 2018 ; 31(1) : 147-54. <https://doi.org/10.15204/jkobgy.2018.31.1.147>
 11. Sung IC, Yang CK. Treatment of Facial Wrinkles with Char-Free Carbon Dioxide Laser and Erbium: YAG Laser. Korean J Dermatol. 1999 ; 37(2) : 177-184.
 12. Im MJ, Kim BS, Kang JS. Study on the Local Wrinkle Cure Using Acupuncture Needle. Korean J Oriental Physiology & Pathology. 2009 ; 23(6) : 1261-6.
 13. PRISMA checklist. <http://www.prisma-statement.org/>
 14. Nam KR, Kim MJ, Lee YW, Choe YB, Ahn KJ. A Split-Face Study of the Effects of a Stabilized Hyaluronic Acid-Based Gel of Nonanimal Origin for Facial Skin Rejuvenation Using a Stamp-Type Multineedle Injector: A Randomized Clinical Trial. Plastic Reconstr Surg. 2016 ; 137(3) : 809-16. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000480686.68275.60>
 15. Kim CM, Lee JK. Meta-Analysis on the Effect of Physical Therapy Methods on Myofascial Pain Syndrome: The Cases of Domestic Research. J Korean Phys Ther. 2020 ; 32(4) : 222-7. <https://doi.org/10.18857/jkpt.2020.32.4.222>
 16. Zasada M, Markiewicz A, Drozd Z, Monsinska P, Erkiert-Polguj A, Budzisz E. Preliminary randomized controlled trial of antiaging effects of l-ascorbic acid applied in combination with no-needle and microneedle mesotherapy. J Cosmet Dermatology. 2019 ; 18(3) : 843-9. <https://doi.org/10.1111/jocd.12727>
 17. Park KY, Kwon HJ, Lee C, Kim D, Yoon JJ, Kim MN, et al. Efficacy and safety of a new microneedle patch for skin brightening: A Randomized, split-face, single-blind study. J Cosmet Dermatol. 2017 ; 16(3) : 382-7. <https://doi.org/10.1111/jocd.12354>
 18. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 2011 ; 343 : d5928. <https://doi.org/10.1136/bmj.d5928>
 19. Kwon NH, Kim CY, Shin YJ, Seo S, Song JH, Baek YH, et al. Clinical Study on Facial Skin Furrow Measurement Changes after Miso Facial Rejuvenation Acupuncture. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2009 ; 26(6) : 133-40.
 20. Son JY, Park MY, Choi HY, Kim JD. Case Report of the Effects of Miso Facial Rejuvenation Acupuncture on Skin Care. Korean J Oriental Physiology & Pathology. 2010 ; 24(6) : 1062-7.
 21. Kang G, Tu TNT, Kim S, Yang H, Jang M, Jo D, et al. Adenosine-loaded dissolving microneedle patches to improve skin wrinkles, dermal density, elasticity and hydration. Int J Cosmet Sci. 2018 ; 40(2) : 199-206. <https://doi.org/10.1111/ics.12453>
 22. Hong JY, Ko EJ, Choi SY, Li K, Kim AR, Park JO, et al. Efficacy and safety of a novel, soluble microneedle patch for the improvement of facial wrinkle. J Cosmet Dermatol. 2018 ; 17(2) : 235-41. <https://doi.org/10.1111/jocd.12426>
 23. Lee MN, Lee IH. The Effects of Automatic Micro-needle Therapy

- System supply EGF to impact the aging skin. *J Korea Acad Industr Coop Soc.* 2014 ; 15(4) : 2303-9. <https://doi.org/10.5762/KAIS.2017.18.6.269>
24. Sung EJ, Cho EH, Park MC. A clinical report on the rejuvenate treatment with derma stamp. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol.* 2010 ; 23(3) : 225-35.
25. Yun Y, Choi I. Effect of thread embedding acupuncture for facial wrinkles and laxity: a single-arm, prospective, open-label study. *Integr Med Res.* 2017 ; 6(4) : 418-26. <https://doi.org/10.1016/j.imr.2017.09.002>
26. Cho JH, Lee HJ, Chung KJ, Park BC, Chang MS, Park SK. Effects of Jae-Seng Acupuncture Treatment on the Improvement of Nasolabial Folds and Eye Wrinkles. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2015 ; 2015 : 273909. <https://doi.org/10.1155/2015/273909>
27. Yun YH, Im JT, An JH, Lee JH, Choi YY. A Case Report of facial wrinkles and folds improved by using the Thread Embedding Acupuncture (TEA). *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol.* 2018 ; 31(3) : 97-106. <https://doi.org/10.6114/jkood.2018.31.3.097>
28. Kim HK. 2013. Effects of laser, radiofrequency and needle electrode electrical stimulation apply to improvement of skin functions. PhD Thesis. Yong-In University Graduate School: Department of Physical Therapy. Yongin.
29. Lee GS, Go MK, Lee JH, Kim MJ, Hong KE. The Effect of Facial Embedding Therapy on Skin Elasticity and Moisture Content. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society.* 2011 ; 28(5) : 111-9.
30. Kwon GS, Kim JH, Lee KA, Lee SJ, Song JH, Song CH, et al. The Effect of Miso Facial Acupuncture on Facial Reduction and Improvement of Skin Condition. *The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society.* 2012 ; 29(4) : 7-18.
31. Markiewicz A, Zasada M, Erkiert-Polguj A, Wieckowska-Szakiel M, Budzisz E. An evaluation of the antiaging properties of strawberry hydrolysate treatment enriched with L-ascorbic acid applied with microneedle mesotherapy. *J Cosmet Dermatol.* 2019 ; 18(1) : 129-35. <https://doi.org/10.1111/jocd.12545>
32. Lee C, Eom YA, Yang H, Jang M, Jung SU, Park YO, et al. Skin Barrier Restoration and Moisturization Using Horse Oil-Loaded Dissolving Microneedle Patches. *Skin Pharmacol Physiol.* 2018 ; 31(3) : 163-71. <https://doi.org/10.1159/000487401>
33. Seok J, Hong JY, Choi SY, Park KY, Kim BJ. A potential relationship between skin hydration and stamp-type microneedle intradermal hyaluronic acid injection in middle-aged male face. *J Cosmet Dermatol.* 2016 ; 15(4) : 578-82. <https://doi.org/10.1111/jocd.12244>
34. Lee HJ, Lee EG, Kang S, Sung JH, Chung HM, Kim DH. Efficacy of microneedling plus human stem cell conditioned medium for skin rejuvenation: a randomized, controlled, blinded split-face study. *Ann Dermatol.* 2014 ; 26(5) : 584-91. <http://doi.org/10.5021/ad.2014.26.5.584>
35. Yuksel EP, Sahin G, Aydin F, Senturk N, Turanli AY. Evaluation of effects of platelet-rich plasma on human facial skin. *J Cosmet Laser Ther.* 2014 ; 16(5) : 206-8. <https://doi.org/10.3109/14764172.2014.949274>
36. Kim S, Yang H, Kim M, Baek JH, Kim SJ, An SM, et al. 4-n-butylresorcinol dissolving microneedle patch for skin depigmentation: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Cosmet Dermatol.* 2016 ; 15(1) : 16-23. <https://doi.org/10.1111/jocd.12178>
37. Kim EJ, Kim JS, Yu SH, Rho HS, Kim DH, Kim HG, et al. Influence of The Neck acupressure massage and The Neck Cream Including Korean Herbal Extract on The Neck Wrinkles and Facial Blood Circulation. *The Korea Institute of Oriental Medical Informatics.* 2009 ; 15(1) : 85-91.
38. Kim YS, Kim D, Kim Y, Park SG, Lee CK, Kang NG. Hyaluronic Acid Enhances the Dermal Delivery of Anti-wrinkle Peptide via Increase of Stratum Corneum Fluidity. *J Soc Cosmet Sci Korea.* 2018 ; 44(4) : 447-53. <https://doi.org/10.15230/SCSK.2018.44.4.447>
39. Kim KH, Gwak HS, Jeoung GH, Kim HJ. Review on R&D reports of pharmacopuncture in South Korea. *The Society of Sports Korean Medicine.* 2020 ; 20(1) : 65-70.
40. Lee DY, Choi BS, Lee IH, Kim JH, Gwon PS. Comparison of Index Compounds Content and Antioxidative Activity of Wild Ginseng Pharmacopuncture by Extraction Methods. *J Int Korean Med.* 2018 ; 39(3) : 313-22. <https://doi.org/10.22246/jikm.2018.39.3.313>
41. Yun YH, Kim TY, Im TJ, Hwang YH, Choi IH. Narrative Review and Propose of Thread Embedding Acupuncture Procedure for Facial Wrinkles and Facial Laxity. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol.* 2020 ; 28(59) : 119-33. <https://doi.org/>

- 10.6114/jkood.2015.28.1.119
42. Jeong SY, Park JY, Kim YS, Kim SY. Contemporary Application of Roller Needle and Stamp Needle: A Patent Review. *Korean J Acupunct.* 2019 ; 36(3) : 139-49. <https://doi.org/10.14406/acu.2019.017>
 43. Higgins JPT, Altman DG, Sterne JAC (editors). Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. In: Higgins JPT, Churchill R, Chandler J, Cumpston MS (editors), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 5.2.0 (updated June 2017), Cochrane, 2017. Available from www.training.cochrane.org/handbook
 44. Pudukadan D. Treatment of Acne Scars on Darker Skin Types Using a Noninsulated Smooth Motion, Electronically Controlled Radiofrequency Microneedles Treatment System. *Dermatol Surg.* 2017 ; 43 Suppl 1 : S64-9. <https://doi.org/10.1097/dss.0000000000000894>
 45. Kaplan H, Kaplan L. Combination of microneedle radiofrequency (RF), fractional RF skin resurfacing and multi-source non-ablative skin tightening for minimal-downtime, full-face skin rejuvenation. *J Cosmet Laser Ther.* 2016 ; 18(8) : 438-41. <https://doi.org/10.1080/14764172.2016.1228981>
 46. Tanaka Y. Long-term three-dimensional volumetric assessment of skin tightening using a sharply tapered non-insulated microneedle radiofrequency applicator with novel fractionated pulse mode in asians. *Lasers Surg Med.* 2015 ; 47(8) : 626-33. <https://doi.org/10.1002/lsm.22401>
 47. Lee C, Yang H, Kim S, Kim M, Kang H, Kim N, et al. Evaluation of the anti-wrinkle effect of an ascorbic acid-loaded dissolving microneedle patch via a double-blind, placebo-controlled clinical study. *Int J Cosmet Sci.* 2016 ; 38(4) : 375-81. <https://doi.org/10.1111/ics.12299>