

Laser Doppler Perfusion Imager (LDPI)로 측정된 자외선 조사부위의 혈류량과 최소 홍반량(MED)과의 상관관계

김 남 수[†] · 이 경 훈

(주)엘리드 피부과학 연구소
(2005년 6월 30일 접수, 2005년 9월 5일 채택)

Relationship between UV - induced MED and Perfusion Value Assessed by Laser Doppler Perfusion Imager

Nam Soo Kim[†] and Kyung Hoon Lee

Ellead Skin Research Center, 272-1, Seohyun-dong, Bundang-Ku, Seongnam-si, Gyeonggi-do 463-824, Korea
(Received June 30, 2005; Accepted September 5, 2005)

요 약: 혈류량은 자외선 조사량 증가에 비례하여 증가되는 양상을 보였다. 홍반을 유발하는데 필요한 자외선량(MED)의 차이가 혈류량의 변화와 어떠한 관계가 있는지를 알아본 실험에서, MED가 30 mJ로 비교적 낮았던 피험자들의 경우, 혈류량은 MED를 지나서 급격하게 증가되는 양상을 관찰하였으나 30 mJ 이상에서 MED가 관찰되었던 피험자들의 경우에는 자외선 조사에 따른 혈류량의 변화가 급격한 변화없이 계속 완만하게 증가되는 양상을 보였다.

Abstract: The aim of the present study is to evaluate relationship between UV - induced MED and perfusion value assessed by Laser Doppler Perfusion Imager. In this study, A increasing linear relationship is seen between perfusion and dose ($p < 0.05$). The dose-response curve show a steep slope in the case of lower MED values group after MED point, For higher MED group, increase with a gentle slope.

Keywords: dose-response curve, minimal erythema dose, laser doppler perfusion imager (LDPI)

1. 서 론

태양광선이 피부에 미치는 영향은 광생물학(photobiology), 광물리학(photophysics), 광면역학(photoimmunology)을 통해 다양한 측면에서 연구되고 있다. 자외선에 의한 피부반응은 크게 홍반반응(erythema), 일광화상, 색소침착, 광노화, 피부암의 발생 등으로 나누어 볼 수 있다. 그러나 이러한 반응들은 독립적으로 나타난다기 보다는 서로간에 유기적으로 연관되어 나타나는 현상으로 이해하는 것이 바람직하다. 자외선에 피부가 노출시 단기적으로는 홍반이나 일광화상을 유발하지만 피부가 지속적으로 자외선에 노출될 경우, 광노화, DNA 파괴에 의한 유전자 변이, 면역체계의 이상을 초래하거나 피부암 등이 발생할 수 있기 때문이다[1-3].

자외선의 강도를 나타내거나 자외선에 의한 피부의 반응을 나타내는 척도로 가장 흔히 사용되는 것은 최소 홍반량(MED, minimal erythema dose)이다. 자외선 차단제의 효과를 평가하는 기준으로 이용되는 자외선 차단지수(SPF, sun protection factor) 역시 최소 홍반량을 측정하여 산출하고 있다. 그러나 최소홍반량이 대표적인 홍반반응의 지표이기는 하지만, 정량적 분석이 아닌 육안 판정법이므로 객관성 및 재현성에 문제가 있을 수 있고, 조명의 밝기, 각도, 평가자의 경험 등에 따라 차이가 발생할 수 있다[4,5]. 또한 최소홍반량의 판정을 위해서는 다양한 강도의 UVB를 인체 피부에 조사해야 하므로 필연적으로 조사부위에 색소침착을 유발하게 되고 드물지만 수포, 작열감 등의 증상이 나타나기도 한다. 피부에 직접적인 손상이나 피부변화를 유발하지 않는 비침습적(non-invasive) 방법으로 자외선에 의한 피부변화를 측정하는 대표적인 측정 기계로는 색차계(chromameter), 멜라닌 색소

[†] 주 저자 (e-mail: ellead@ellead.com)

Table 1. Irradiation Area on the Back

10	60
20	70
30	80
40	90
50	

측정기(mexameter) 등이 있다. 하지만 이들 측정기기는 자외선 조사로 인한 멜라닌 색소의 증가량을 나타내는데는 유용하지만 홍반과 관련이 있는 혈류량을 측정하지는 못한다[6-8]. 이러한 측면에서 자외선에 의한 홍반의 정도를 평가함에 있어 육안적 방법인 최소홍반량 보다는 비침습적이면서도 정량적 측정이 가능한 레이저 도플러를 이용한 혈류량 측정이 객관적일 수 있다는 것이 본 연구의 배경이다.

본 연구는 자외선 조사량에 따른 피부의 혈류량의 변화를 Laser doppler perfusion imager (LDPI)를 이용해 측정하고, 최소홍반량을 기준으로 홍반 발생 전과 후에 혈류량의 변화에 어떤 일정한 규칙성이 있는지를 관찰하였다.

2. 연구대상 및 방법

2.1. 연구대상

외견상 질환이 없고 건강한 여성 20명(평균 연령 : 37.9 세)을 대상으로 하였다. 최근 6개월 동안 배부가 일광에 노출이 된 적이 있거나 스테로이드 등 피부 외형제를 도포한 적이 있는 경우, 광알레르기 및 광감작 반응의 기왕력이 있는 경우는 대상에서 제외하였다.

2.2. 연구방법

2.2.1. 광원

자외선 조사를 위한 광원은 1000W xenon arc lamp (Ozonless)가 장착된 인공자외선 방출기(Oriel Solar UV Simulator, Oriel Instrument, USA)를 사용하였다. 1개의 light guide를 통하여 직경 8 × 8 inch 크기로 자외선을

방사하며 자외선 서기는 light intensity controller의 feed back system으로 일정하게 유지하였다. Dichroic mirror를 사용하여 UVC광장을 제거하고 사용하였다[9].

2.2.2. 조사방법

대상자 등 부위에 9개 조사부위(250 mm × 250 mm)를 UVB의 광량을 초기 10 mJ/cm²에서 90 mJ/cm²까지 10 mJ/cm²의 간격으로 조사하였고, 초기 조사량을 Table 1과 같이 패치 1번에 위치하도록 하였다.

2.2.3. UVB 조사량에 따른 육안평가 및 지름측정

UVB 조사 24 h 경과 후 피부과 전문의 2인이 아래 기준에 따라 최소홍반량을 2인의 합의 하에 결과를 판정하였고 육안으로 인지된 홍반의 지름(mm)을 측정하였다. 판정 평가는 전혀 반응이 없음(0), 약간의 홍반 반응이 보이나 최소홍반량으로 판정하기 미약하거나 UVB가 조사된 면적의 50% 미만인 경우(0.5), UVB를 조사하지 않은 부위와 비교하여 명확하게 홍반 반응이 보이며 UVB 조사 면적의 50% 이상을 차지하는 경우(1.0, MED), UVB 조사 부위 100%가 명확한 홍반 반응을 보이며 피부 표면이 부어오르는 현상이 보이는 경우(2.0), UVB 조사 부위 100%가 명확한 홍반 반응을 보이며 피부 표면에 수포 발생이 보이는 경우(3.0) 5단계로 나누어 평가하였다[9,10].

2.2.4. Laser Doppler Perfusion Imager를 이용한 혈류값 및 지름 측정

Laser Doppler Perfusion Imager (PeriScan PIM II, Perimed AB, Sweden)는 낮은 파위의 670 nm 고형 레이저 빔을 사용하여 연속적으로 정해진 조직의 표면을 스캔한다. 도플러 현상을 이용한 혈류량 측정의 원리를 간략히 설명하면 기기에서 조사된 레이저 빛은 적혈구와 같은 움직이는 입자와 상호 작용하여 개별적인 광자의 분량은 doppler 원리에 따라 주파수로 변환된다. 반면 정지된 매트릭스와 상호 작용하는 다른 광자는 주파수로 변환되어 지지 않는다. 반사된 파장은 조직내 혈류의 평균 속도와 혈구 농도에 비례하여 임의의 단위로 변화되어지며 혈류량에 대한 값을 제공한다[11-14].

UVB 조사후 LDPI를 이용하여 Table 1과 같은 측정 부위를 스캔하여 이미지상에서 변화된 색상 부위와 각 조사부위에 혈류값을 측정하였다.

2.2.5. UVB 조사 광량에 따른 LDPI의 혈류량 변화

UVB 조사 광량을 x축으로 하고 LDPI의 혈류값을 y축으로 하여 얻어지는 기울기(dose-response data)를 구하고 회귀직선의 유의성(p-value)과 상관계수 R²값을 구하였다.

Table 2. Visual and LDPI Diameters and the Difference at 24 h after Exposure

UVB Dose (mJ/cm ²)	Visual grading	Visual diameter (X) (mm)	LDPI diameter (Y) (mm)	Difference (X-Y) (mm)
10	0.00	0.0	0.0	0.0
20	0.00	3.5	0.0	3.5
30	0.00	8.6	1.5	7.1
40	0.80	13.0	7.9	5.1
50	0.85	16.4	13.2	3.2
60	1.15	21.4	20.0	1.4
70	1.58	22.8	26.1	-3.3
80	1.63	23.4	29.4	-6.1
90	1.80	23.7	32.2	-8.6

3. 결 과

3.1. 각 부위에서의 홍반 지름

UVB를 조사하고 24 h 후 각 부위에 대해 육안으로 인지된 홍반 지름과 LDPI에서 측정된 지름값은 Table 2와 같다. 육안 평가와 기기평가의 지름값은 통계학적으로 유의한 차이($p > 0.05$)를 나타내지 못하였다.

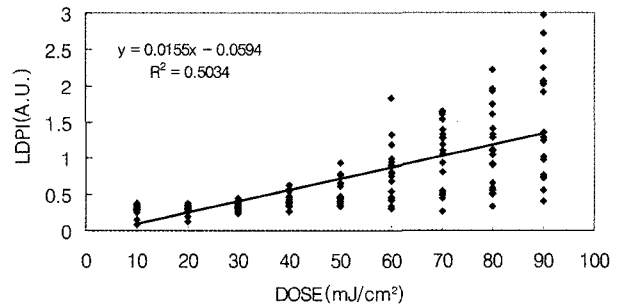
3.2. UVB 조사에 의한 홍반 반응과 LDPI로 측정된 혈류량의 상관 관계

20명에서 측정된 UVB 조사 24 h 후 각 광량에서의 LDPI의 혈류값 변화는 UVB조사광량이 90 mJ/cm²까지 증가할수록 혈류값이 통계학적으로 유의하게 증가하는 모습을 보였다(Figure 1, $p < 0.05$, $R^2 = 0.5034$).

반면, UVB 조사 24 h 후 각 광량에서의 LDPI의 혈류값 변화와 개인별 최소홍반량(MED)과의 상관관계에 있어서는 통계학적으로 유의한 상관관계를 관찰할 수 없었다.

4. 고 찰

피부조직은 자외선, 열, 습도의 변화, 피부질환에 따라 다양한 반응을 나타내는데 주요한 피부반응으로는 홍반(erythema), 구진(papule), 판(plaque), 결절(nodule), 수포(vesicle), 농포(pustule), 태선(lichenification), 반흔(scar) 등이 있다. 홍반은 가장 흔히 나타나는 피부반응중의 하나로 혈류량의 증가와 밀접하게 연관되어 있다. 피부가 자외선에 노출되었을 때 나타나는 홍반의 정도는 일반적으로 자외선의 조사량에 비례하는데 자외선 조사 24 h 후에 나타나는 홍반중 육안으로 식별 가능한 홍반을 유발하는 최소의 조사량을 최소 홍반량(MED, minimal erythema dose)으로 정의하고 있다. 최소홍반량은 자외선에 의한 광과민성의 판정, 광과민 질환의 진단, 자외선 차단제의

**Figure 1.** The average dose-response curve from 20 test subjects.

차단지수 산정 등에 널리 이용되고 있다. 하지만 자외선 조사 후 발생하는 홍반의 정도를 혈류량을 측정하여 비교하고 상관관계를 규명한 연구는 많지 않다. 의학적 측면에서 초음파를 이용하여 혈류량을 측정하는 것은 심혈관계 질환의 진단 목적으로 현재 많이 사용되고 있으나, 피부의 혈류량 측정은 피부과 영역이나 화장품 산업에서 아직 일반화 되어 있지 않은 상황이다. 더욱이 혈류량 측정시 초음파가 아닌 레이저를 이용하여 비침습적, 비접촉식 방법으로 혈류량을 측정하는 LDPI는 가장 최근에 개발된 피부 혈류량 측정기기로 여러가지 장점이 있지만 이를 이용한 연구결과들은 아직 많지 않다. 대동맥이나 신장 동맥 같은 직경이 큰 혈관과 달리 모세혈관이나 소정맥, 소정맥등 200 ~ 300 μm 이하의 작은 혈관들이 분포하는 피부의 경우, 주변의 온도변화에 의해 혈류량이 크게 영향을 받을 수 있으므로 초음파를 이용한 혈류량 측정시 피부에 바르는 젤리에 의해 피부 온도가 영향을 받아 정확한 혈류량 측정이 어려울 수 있다. 이에 비해 레이저를 이용한 LDPI는 피부에 직접 기계를 접촉하거나 젤리 등을 사용하지 않는 비접촉식 방법이므로 혈류량 측정시 온도에 의한 측정 결과의 왜곡을 방지할 수 있는 장점이 있다. 또한 측정할 부위의 면적을 자유롭게 설정할 수 있으므로 넓은 부위의 측정이 가능하고 측정 결과를 화상으로 분석할 수 있는 장점도 있다. 본 연구는 최근 본 연구기관에 도입된 LDPI를 이용하여 자외선 조사량에 따른 혈류량의 변화를 관찰하고 통상적으로 널리 사용되는 육안 평가 방법인 MED과의 상관관계 규명을 연구 목적으로 설정하였다.

자외선을 광량별로 피부에 조사한 후 육안으로 판별한 홍반부위와 LDPI로 혈류량을 측정하여 화상분석한 이미지는 비례관계를 나타내었다(Table 2). 이러한 결과는 자외선에 의한 피부의 홍반이 주로 혈류량의 증가에 기인한다는 것을 나타내는 것이라 할 수 있다.

UVB 조사에 의한 홍반 반응과 LDPI로 측정된 혈류량의 상관 관계는 서로 비례하는 양상을 관찰할 수 있었다. 즉 자외선 조사량이 증가됨에 따라 혈류량도 증가하였다.

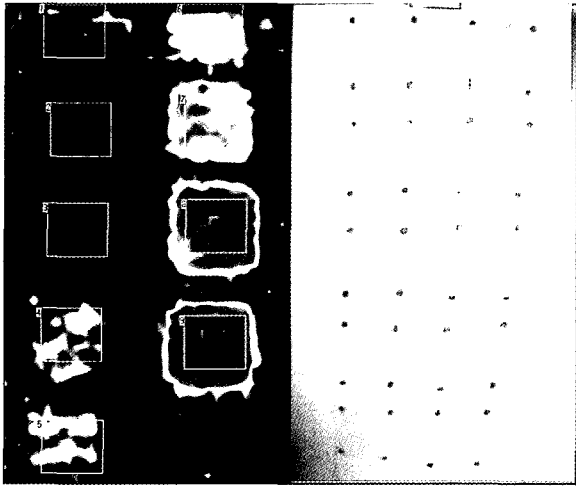
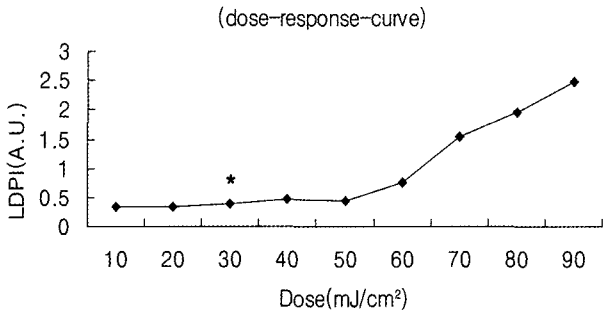


Figure 2. The dose-response curve and LDPI image for 30 mJ/cm² MED subject. * shows the MED point.

그러나 자외선 조사량이 증가될수록 조사량과 혈류량간의 상관성은 감소되었다(Figure 1). 이와 같은 결과는, 많은 양의 자외선이 조사되는 경우, 혈류량이 증가하기는 하지만 그 증가되는 정도는 사람에 따라 다르다는 것을 시사하는 것이다. 가능한 설명으로는 피부의 두께 차이, 혈관의 민감도의 차이 등을 생각할 수 있었으나, 본 연구자들은 사람에 따라 MED값이 다르다는 사실을 고려하여 MED 값의 차이가 자외선 조사에 따른 혈류량 증가에 영향을 미치는지를 알아보았다.

MED가 30 mJ로 비교적 낮았던 피험자들의 경우, 자외선 조사에 따른 혈류량은 MED를 지나서 완만하게 증가되다가 자외선 조사량이 60 mJ 정도되는 시점에서 급격하게 증가되는 양상을 보였다(Figure 2). 이러한 양상은 MED가 30 mJ이었던 피험자 16명중 12명(75%)에서 관찰되었다. 반면, 30 mJ 이상에서 MED가 관찰되었던 피험자들의 경우에는 자외선 조사에 따른 혈류량의 변화가 급격한 변화없이 계속 완만하게 증가되는 양상을 보였다(Figure 3). 높은 자외선 광량에서 MED를 보였던 피험자 4명 모두에서 이러한 양상이 관찰되었다. 홍반을 관찰할 수 있는 자외선 광량의 최소량, 즉 MED의 차이에 따라

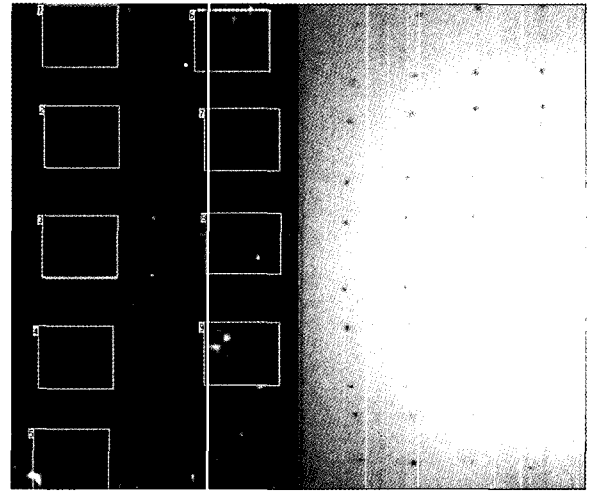
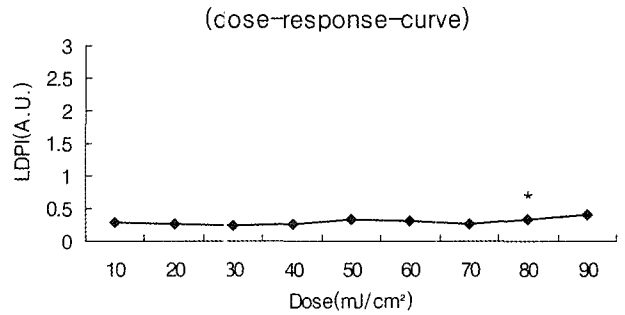


Figure 3. The dose-response curve and LDPI image for 80 mJ/cm² MED subject. * shows the MED point.

혈류량 증가 양상이 다를 수 있다는 것이 확인되었다. 본 연구 결과, 낮은 조사량으로도 쉽게 홍반이 형성되는 사람에서는 혈류량이 상대적으로 많이 증가하고 이러한 증가폭은 조사량이 증가될수록 더욱 커진다는 추론이 가능하다.

그러나 아직 이러한 경향을 일반화 하기 어려운 이유는 본 연구에서 대상 인원이 적었다는 문제점과 특히 동양인의 MED 특성상 30 mJ 이상의 조사량에서 MED가 나타나는 경우가 드문 것도 한 원인이라고 할 수 있다. 보다 많은 인원을 대상으로 지속적인 자료축적이 필요하다고 생각된다.

이처럼 MED값의 차이에 따른 혈류량 증가 양상이 다른 이유는 여러가지 가설이 가능하겠으나 정확한 원인 규명을 위해서는 보다 많은 연구들이 있어야 하겠고 본 연구소에서도 이 부분에 대한 연구를 진행 중에 있다. 자외선 조사량이 증가되면서 자외선이 혈관에 직접적으로 작용하여 혈류량이 증가되는 기전외에, 피부의 각질세포나 혈관 내피세포들이 자외선의 자극으로 IL-1 α , TNF- α , ET-1 등 여러가지 사이토카인을 분비하여 혈관이 확장되고 그 결과 이차적으로 혈류량이 증가될 가능성도 앞

으로 규명해야할 연구과제로 생각된다[15-16].

5. 결 론

(1) LDPI는 자외선 조사후 피부의 혈류량을 측정하는데 객관적이고 유용한 평가수단이며 육안 평가와 기기평가의 지름값(-8.6, 7.1)은 차이가 거의 없었다. 통계학적으로 유의한 차이($p > 0.05$)가 없었다.

(2) 본 연구 결과, 낮은 조사량으로도 쉽게 홍반이 형성되는 사람에서는 그렇지 않은 사람에 비해 자외선에 의해 혈류량이 상대적으로 많이 증가하고 이러한 증가폭은 조사량이 증가될수록 더욱 커지는 것으로 생각된다.

(3) LDPI는 자외선 조사후 피부의 혈류량 변화뿐 아니라 민감성 피부에서 흔히 관찰되는 안면 홍조의 경과 관찰, 혈류량에 따른 화장품의 유효성분 흡수정도의 판정, 탈모방지 및 육모제품 사용후 두피의 혈류량 측정을 통한 효능성 평가, 제품의 자극도 및 안전성 평가, 피부의 개선정도와 혈류량의 관계 분석 등 피부과학 및 화장품학 영역에서 유용하게 사용될 수 있을 것으로 판단된다.

참 고 문 헌

1. 전정인, 이승철, 전인기, 자외선 조사에 의한 일광화상 세포 형성에 미치는 국소 도포제의 영향에 관한 연구, *대피지*, **34**(3), 394 (1996).
2. 윤재일, 조광열, 자외선 A 조사가 자외선 B에 의한 일광화상 세포 형성에 미치는 영향, *대피지*, **25**(1), 25 (1987).
3. C. R. Taylor, R. S. Stern, J. J. Leyden, *et al*, Photoaging photodamage and photoprotection, *J. Am. Acad. Dermatol.*, **22**, 1 (1990).
4. 고우석, 정진호, 윤재일 등, UVB에 의한 한국 정년층의 최소 홍반량과 최소 색소량에 관한 연구, *대피지*, **32**, 89 (1994).
5. P. M. Farr and B. L. Diffey, Quantitative studies on cutaneous erythema induced by ultraviolet radiation, *Br. J. Dermatol.*, **111**, 673 (1984).
6. 박석범, 김병국, 은희철 등, 한국 청년층에 reflectance spectrophotometer에 의한 UVB 조사 광량에 따른 홍반지수 및 색소지수, *대피지*, **35**(4), 729 (1997).
7. 김병국, 박석범, 윤재일, UVB에 의한 홍반반응 및 색소반응의 Dose-response Angle과 피부의 자외선 감수성 지표들과의 상관관계에 관한 연구, *대피지*, **35**(6), 1177 (1997).
8. 대한피부과학회 교과서 편찬위원회, 피부과학, 개정4판, 130, 여문각, 서울 (2001).
9. U.S. Food and Drug Administration, Sunscreen drug products for over-the-Counter human use; final monograph, **64** (98), 27666, Federal Register, U.S. (1999).
10. 김유찬, 송원근, 한국 청년층에서 조사 부위에 따른 UVB의 최소홍반량 비교, *대피지*, **36**(2), 261 (1998).
11. M. A. Ilias, K. Wårdell, M. Falk, and C. Anderson, Phototesting based on a divergent beam, *Photodermatol. Photoimmunol. Photomed.*, **17**(4), 189 (2001).
12. M. A. Ilias, C. Anderson, and K Wårdell, Single exposure phototesting utilizing a divergent ultraviolet beam, *Skin Research and Technology*, **5**(4), 255 (1999).
13. K. Wardell, A. Jakobsson, and G. E Nilsson, Laser doppler perfusion imaging by dynamic light scattering, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **40**, 309 (1993).
14. R. L. Olson, R. M. Sayre, and M. A. Everett, Effect of field size on ultraviolet minimal erythema dose, *J. Invest. Dermatol.*, **45**, 516 (1965).
15. P. P. Agrin, A. P. Rose, and C. C. Lane, Changes in epidermal forward scattering absorption after UVA-UVB irradiation, *J. Invest. Dermatol.*, **76**, 174 (1981).
16. A. D. Pearse and S. A. Gaskell, Ronald Marks MB, Epidermal changes in human skin following irradiation with either UVB or UVA, *J. Invest. Dermatol.*, **88**, 983 (1987).