

## 피부장벽회복에 영향을 미치는 인자에 관한 연구

차재훈·김윤범

경희대학교 한의과대학 안이비인후피부과학교실

### The study on the factors which improve skin barrier recovery

Jae-Hoon Cha · Yoon-Bum Kim

**Objective** : Skin barrier protects skin against harmful environment. Its function includes antimicrobial barrier as well as physical barrier. But there are few studies about the factors which improve skin barrier recovery after injury. The aim of this study is to investigate the factors which improve skin barrier recovery.

**Method** : Nine hairless mice was anesthetized by inhalation and we tape stripped them. We used thermometer to know temperature one day ago, before anesthesia, before tape stripping, and after tape stripping. Vapometer was used to know transepidermal water loss before tape stripping, after tape stripping. And we used doppler flowmeter to measure blood flow before tape stripping, after tape stripping.

**Result** : After analyzed data, we concluded that temperature was lower after anesthesia than before anesthesia and after tape stripping than before tape stripping. We could know that transepidermal water loss was lower after tape stripping than before tape stripping and more blood flowed after tape stripping.

**Conclusion** : In our study, it was observed that temperature, transepidermal water loss, blood flow changed after tape stripping. But we thought lowered temperature was pathologic situation, more blood flow was to recover after injury. In traditional korean medicine, cold(寒) and imbalance of blood flow(血行) don't only make many skin diseases, but cold(寒) also obstructs blood flow. So we need to study how to warm cold(寒) and improve blood flow.

**Key words** : TEWL, blood flow, temperature, vapometer, anesthesia of patients who have abnormal skin barrier function.

## 1. 서 론

교신저자: 김윤범, 서울시 동대문구 회기동  
경희대학교 부속한방병원 안이비인후피부과교실  
(Tel. 02-958-9181, E-mail : kyb6838@hanafos.com)

• 접수 2008/07/01 • 수정 2008/07/29 • 채택 2008/08/04

※ 본 연구는 2007년도 경희대학교(주)아모레퍼시픽 산학연구비 지원으로 수행되었습니다.

피부장벽은 체액의 손실을 막고 유해한 환경으로부터 신체를 보호하는 가장 중요한 일차 방어선으로서 독성 물질이나 미생물, 기계적인 자극이나 자외선에 대한 피부의 장벽기능을 뜻한다<sup>1)</sup>. 그런데

질병 상태에서는 정상 피부와 비교하여 종종 이러한 피부 장벽 지질 합성에 중요한 효소들이 하나 또는 그 이상의 활성의 변화가 초래된다<sup>2)</sup>. 한 예로, 아토피성 피부염을 들 수 있다<sup>3,4)</sup>. 이 외에도 건선 및 노인성 건조증에서도 피부장벽의 기능이 손실된 것이 관찰된다<sup>5-7)</sup>. 이러한 피부장벽 기능을 측정하는 방법으로 가장 많이 사용되고 있는 것은 경피수분 손실도(이하 TEWL, transepidermal water loss)의 측정이다<sup>8)</sup>.

따라서 피부손상 후 변화하는 TEWL의 양상이나<sup>9,10)</sup>, 온도가 피부손상 후 TEWL변화율(피부장벽 회복능)에 미치는 영향<sup>11)</sup>, 피부장벽의 손상과 회복에 관한 전반적인 연구<sup>12)</sup>, 일중 피부장벽손상 회복률 및 온도의 변화에 대한 연구<sup>13)</sup>, 는 있어왔으나, 피부손상 후 혈류량과 체온의 변화를 실제로 살펴본 연구는 Govil SK 등의 연구<sup>14)</sup>외엔 국내외 모두에서 찾기 힘들고, Govil SK 등의 연구에서도 온도와 TEWL만 관찰했다는 한계가 있다. 통념상 피부손상에 염증반응이 동반되기 쉬우므로 혈류량과 온도 모두 증가할 것이라고 생각하기 쉬우나 저자들은 이를 실제로 확인하기 위해, 9마리의 무모생쥐를 대상으로 실험을 하였다. 피부손상 후 TEWL은 물론 피부에 흐르는 혈류량 및 온도가 어떻게 변하는지 관측하고자 본 연구를 진행하였다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 실험동물

주령 6주의 무모 생쥐 9마리를 (주)샘타코 BIO KOREA에서 분양받아 사용하였다.

### 2. 실험방법

#### 1) 마취

N<sub>2</sub>O와 O<sub>2</sub>로 흡입마취 하였다.

#### 2) 피부장벽 손상 유발

Tape stripping(이하 TS)에는 셀로판테이프(Scotch tape ; 3M, China)를 사용하여背部 위 피부 2×3cm의 넓이에 테이프를 일정한 힘으로 붙이고 엄지손가락의 바닥부위로 세 번 견고하게 문지른 다음 엄지와 검지로 테이프의 한쪽 끝을 잡고 45도 각도를 유지하면서 머리 쪽으로 벗겨내는 방식으로 반복적으로 15회 TS를 실시하였다.

#### 3) 체온 측정

평상시(前日 측정), 마취 직전, 피부손상 전 및 피부손상 후 각각 Thermometer(Japan)를 사용하여 직장 온도를 측정하였다.

#### 4) 피부 경피수분손실도 측정

피부손상 전 및 피부손상 후 각각 Vapometer(Delfin, Finland)를 사용하여 TEWL을 측정하였다.

#### 5) 혈류량 측정

피부손상 전 및 피부손상 후 각각 Doppler flowmeter(Japan)를 사용하여 국소 혈류량을 측정하였다.

#### 6) 통계처리

통계분석은 SPSS(ver 12.0)을 이용하였다. 모든 측정값은 평균값±표준편차(Mean±S.D.)로 나타내었으며 data 분석은 Friedman test, Wilcoxon Signed Rank test를 시행하였다. 유의수준 P(0.05) 이하인 것을 유의하다고 판단하였다.

## III. 결 과

### 1. 평상시, 마취직전 체온, 피부손상전, 피부손상 후 온도 비교(n=9)

평상시, 마취직전 체온, 피부손상전, 피부손상 후

Table I. The Comparison of Temperature among Groups

M±SD				X <sup>2</sup>	P
Ordinary	Before anesthesia	Before TS	After TS		
36.450±.2693	36.733±.4796	33.778±.8686	33.422±.4410	24.571	0.000**

Friedman test\*\*p<0.005

Table II. Post-Hoc test

P	Ordinary	Before anesthesia	Before TS	After TS
Ordinary		0.173	0.008*	0.008*
Before anesthesia	0.173		0.008*	0.008*
Before TS	0.008*	0.008*		0.023*
After TS	0.008*	0.008*	0.023*	

Wilcoxon Signed Rank test \*p<0.05

Table III. The Comparison of TEWL between Before TS and After TS

TEWL	M±SD		Z	P
	Before TS	11.033±5.404		
	After TS	44.067±16.621	-2.666	0.008*

Wilcoxon Signed Rank test \*p<0.05

Table IV. The Comparison of Blood flow between Before TS and After TS

Blood flow(ml/s)	M(SD)		Z	P
	Before TS	18.333(4.200)		
	After TS	33.344(16.966)	-2.521	0.012*

Wilcoxon Signed Rank test \*p<0.05

온도를 측정된 결과 평상시(36.450±.2693℃), 마취직전(36.733±.4796℃), 피부손상전(33.778±.8686℃), 피부손상후(33.422±.4410℃) 네 번 측정간의 유의한 차이가 있었다(Table I).

이 후 사후검정으로서 위 4번의 측정을 상호 비교하였는데, 평상시와 마취전사이의 체온을 제외하고는 서로 다 유의한 차이가 있었다(Table II).

2. 피부손상 전후 TEWL 비교(n=9)

피부손상 전후의 TEWL을 비교한 결과 p-value 가 0.05보다 작아 유의한 차이가 있었다(Table III).

3. 피부손상 전후 국소 혈류량의 비교(n=9)

피부손상 전후의 국소 혈류량을 비교한 결과

p-value가 0.05보다 작아 유의한 차이가 있었다 (Table IV).

#### IV. 고 찰

Govil SK 등의 연구<sup>14)</sup>에서는 피부손상을 기계적 손상(Tape stripping), 화상, 화학적 손상 이렇게 크게 세 가지로 분류한바 있다. 그의 연구에서는 Tape stripping을 한 횟수가 늘어나면 늘어날수록 체온의 하강이 이루어진다고 하였는데, 이는 본 연구결과와도 일치한다. 단, 본 연구에선 Govil SK 등의 연구와는 달리 혈류량과 체온을 측정하기 위해 무모생쥐를 마취시켰는데, 마취직전이나 평상시의 체온 보다는 피부손상전후의 체온이 모두 낮은 것으로 결과가 나왔다. 마취 후에 체온이 낮아지는 것은 현재까지 연구된 모든 전신마취제는 정상적인 자율신경성 체온조절의 장애를 심하게 유발하기 때문으로 알려져 있다. 마취제에 의해 유발된 이러한 장애는 온반응역치는 약간 상승되고, 냉반응역치는 심하게 하강되는 특징의 형태로 나타난다. 결과적으로 역치사이의 영역이 정상의 0.2℃에서 2-4℃ 정도로 벌어진다<sup>15)</sup>.

Tape stripping을 한 후에 온도가 낮아지는 이유는 각질층의 소실로 인하여 피부보호 기능에 장애가 생기는 것으로 추측된다. 이를 실제로 뒷받침하는 실험역시 Govil SK 등의 연구<sup>14)</sup>에서 이뤄졌는데, Tape stripping 횟수를 늘리면 어느 정도까지는 횟수와 온도의 하강폭이 상관관계가 보이지만, 어느 횟수 이상을 증가하면 더 이상 온도가 하강하지 않았다.

TEWL은 피부장벽의 기능을 측정하는 주요한 방법의 하나로 알려져 있다. 피부장벽 손상 후 회복정도를 측정하는 지표로서 여러 연구<sup>16,17)</sup>에서 활용되었고, 그 외에도 아토피피부염에서 첩포시험과 TEWL 측정에 의한 피부장벽기능의 연구<sup>18)</sup>, 켈로

이드에서 TEWL의 측정을 통한 피부장벽 기능의 연구<sup>19)</sup>등이 이미 이루어진 바 있으며 TEWL과 경피흡수도의 관계에 대한 연구<sup>20)</sup>도 행해진 바 있다. 본 연구에서 사용된 Vapometer는 Relative humidity를 통해 TEWL을 측정하게 된다<sup>21)</sup>. Vapometer는 기존에 많이 사용되었던 기기인 Tewameter와 일치되는 결과를 보이면서도 휴대하기 편리한 기기로 알려져 있다<sup>22)</sup>.

측정결과, 피부손상전에 비하여 유의하게 피부손상후에 TEWL이 높았다. 이는 Tape stripping후에 의미 있는 피부손상이 일어나서 피부장벽기능이 저하되었음을 의미한다. 하지만 이는 예전의 연구결과<sup>23)</sup>와 다소 상치되는 면이 있다. 주위온도가 증가하면 TEWL은 올라가고, Relative humidity는 변화가 없으며, 측정온도는 올라간다고 하였다. 하지만 본 연구에서는 피부손상후 유의한 온도의 감소가 있었음에도 불구하고 TEWL은 상승하였다.

피부손상 전후의 국소 혈류량 비교는 국내외에서 관련된 자료를 찾기 힘들다. 본 연구에서는 피부손상 후에 약 2배가량 증가한 것으로 결과가 나왔는데, 이는 피부장벽기능회복에 필요한 물질의 공급을 위해 늘어난 것으로 보인다. 피부장벽이 급격한 손상을 받을 경우 즉시 손상부위의 복구작업이 시작되는데, 최근의 연구결과에서는 수분손실 자체보다는 칼슘 구배의 변화가 피부장벽 회복의 중요한 신호가 되고 있다고 알려져 있다<sup>24)</sup>. 이미 형성되어 있던 층판소체의 분비, 콜레스테롤, 자유지방산, 스펅고지질 같은 표피지질의 합성증가, 새로운 층판소체의 형성과 분비가 일어난다. 또한 세라마이드 합성에 관련된 효소인 HMG-CoA reductase, acetyl-CoA carboxylase, fatty acid synthase, serine palmitoyl transferase(SPT)의 증가 및 표피의 DNA 합성이 증가된다. 그뿐만 아니라 TNF- $\alpha$ , IL-1 $\alpha$ , IL-1ra, IL-1 $\beta$ , GM-CSF 등의 cytokine mRNA 발현이 증가한다고 알려져 있다<sup>12)</sup>. 이러한 복잡다단한 과정에 의해 혈류량이 증

가하는 것으로 해석 가능하다.

피부장벽 손상 후 온도가 감소하고 국소의 혈류량이 증가하는 것은 한의학에서의 寒熱과 血이란 개념이 피부질환에서 중요한 것을 의미한다. 다만 각질층 감소로 인한 온도의 저하가 병리적 상황이라면, 피부장벽 회복과정에서 나타난 혈류량 증가는 생리적 상황으로 해석함으로써 모순적인 정황을 설명 가능하다.

劉河間의 《素問玄機原病式》<sup>25)</sup>에서는 “寒類, 諸病上下, 所出水液澄澈清冷, 疝堅, 腹滿急痛, 下利清白, 食已不飢, 吐利腥穢, 屈伸不便, 厥逆禁固, 皆屬於寒.”, “熱類, 諸病喘嘔吐酸, 暴注下迫, 轉筋, 小便渾濁, 腹脹大, 鼓之如鼓, 癰疽瘍疹, 瘤氣結核, 吐下霍亂, 熱鬱腫脹, 鼻塞, 血溢血泄, 淋尿身熱, 惡寒戰慄, 驚惑悲笑譫妄 皆屬於熱.” 이라고 寒熱의 개념을 간략하게 정리한바 있다.

온도가 감소하는 表寒에 의한 피부 이상상태에 대한 기술을 찾아볼수 있는데, 皮門의 皮有部分에서 “視其部中浮絡, 其色多青則痛, 多黑則痺, 黃赤則爲熱多, 白則寒, 五色皆見則寒熱也” 라고 하여 피부의 색으로 寒熱의 상태를 알 수 있다고 하였으며, 斑疹에서 “發癩者.....紅點如斑生於皮毛之間, 白虎湯, 瀉心湯調胃, 承氣湯(三方並見寒門)選用之” 라고 하여 피부의 대표적인 이상상태인 斑疹의 경우 寒이 陽明病에 이른상태임을 말하였다. 癩疹에서는 “遍身白疹癢痒不止, 天陰日冷則重, 天清日暖則輕, 此由寒邪伏於肌膚凝滯” 라고 하여 肌膚에 寒邪가 응체되어 있으면 두드러기가 생기기 쉽다고 하였고, 瘡痍癩에서는 “內經曰, 勞汗當風寒薄爲瘡, 鬱乃癩此” 라고 한 바있다.

血에 관해서는, 皮門의 痒痛에서 “痒痛, 生於皮毛. 〈內經〉曰, 諸痒爲虛, 血不榮肌, 所以痒也. 當以滋補藥, 以養陰血. 血和肌潤, 痒自不作(丹心). 身上虛痒, 四物湯 加黃芩煎水調, 浮萍末服之, 兼用洗藥.” 索澤證에서 “〈內經〉曰 三陽爲病 發寒熱 其傳爲索澤. 〈王註〉云 索蓋也. 精血枯, 故皮膚潤澤之

氣皆盡也. 足少陽之脈病, 體無膏澤. 虛損之疾, 一損損於肺, 皮聚而毛落 宜四君子湯. 心肺俱虛則 宜八物湯. 皮膚索澤, 即仲景所謂. 皮膚甲錯, 蓋皮膚溢而不滑澤者, 是也. 肺者, 行氣溫於皮毛者也. 氣不營則皮毛焦. 皮毛焦則津液去. 津液去則皮節上津液. 既去則爪枯毛折而死. 五勞虛極, 羸瘦, 內有乾血 則皮膚甲錯.” 라고 언급한 바 있어 血行이 제대로 이루어지지 않을 경우 생기는 문제가 피부질환에서 중요함을 드러내었다.

그런데 寒과 血行은 따로 떼어서 생각할 것이 아니라 血門의 血爲氣配에서 “夫血譬則水也. 氣譬則風也. 風行水上有血氣之象焉, 蓋氣者血之帥也. 氣行則血行, 氣止則血止, 氣溫則血滑, 氣寒則血澁.” 이라 하여 寒하면 血行이 원활하지 못한다 한바 있다. 이는 熱能傷血의 “又曰血見熱則行, 見寒則凝” 에서도 동일하게 서술되어 있다. 따라서, 이로 미루어 볼 때 피부장벽의 기능을 회복시키는데 있어 表寒 및 血行의 문제를 해소시키는 것이 중요하고, 외용제 및 복용약의 개발에 있어 表寒 및 血行을 고려하는 것에 의미를 부여한다.

## V. 결 론

주령 6주의 무모 생쥐 9마리를 N<sub>2</sub>O와 O<sub>2</sub>로 호흡마취하고 Tape stripping으로 피부손상 후 체온, 피부 경피수분손실도, 혈류량을 측정된 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 4회 온도를 측정된 결과, 마취직전 체온, 평상시, 피부손상전, 피부손상후 순으로 온도가 높았으며 이들 넷 사이에는 유의한 차이가 있었다(p (0.005).
2. 피부손상 전후의 TEWL을 비교한 결과 피부손상후의 TEWL이 피부손상전의 TEWL보다 유의하게 높았다(p (0.05).

3. 피부손상 전후의 국소 혈류량을 비교한 결과 피부손상후의 국소혈류량이 피부손상전의 국소 혈류량보다 유의하게 높았다(p < 0.05).

기존의 한의학서적에서 表寒에 의한 피부 이상 상태와 血行이 제대로 이루어지지 않을 경우 생기는 피부질환에 대한 각각의 기술을 찾을 수 있었다. 따라서 한의학적인 개념상, 피부장벽의 기능을 회복시키는데 있어 表寒 및 血行의 문제를 해결하는 것이 중요하고, 외용제 및 복용약의 개발에 있어 表寒 및 血行을 고려하는 것이 필요하다.

### 참고문헌

1. 이승헌, 안성구, 정세규. 피부장벽. 서울:도서출판 여문각. 2004;14,103-5.
2. Bouwstra JA, Ponc M. The skin barrier in healthy and diseased state. *Biochim Biophys Acta*. 2006;1758(12):2080-95.
3. Imokawa G, Abe A, Jin K, Higari Y, Kawashima M, Hidano A. Decreased levels of ceramides in stratum corneum of atopic dermatitis : an etiological factor in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 1991;96: 523-6.
4. Yamamoto A, Serizawa S, Ito M, Sato Y. Stratum corneum lipid abnormalities on atopic dermatitis. *Arch Dermatol Res* 1991;283:219-23.
5. Tagamo H, Yoshikuni K. Interrelationship between water barrier and reservoir function in pathologic stratum corneum. *Arch Dermatol* 1985;121:642-5.
6. Motta S, Monti M, Sesana S, Mellesi L, Ghidoni R, Caputo R. Abnormality in

water barrier function on psoriasis: role of ceramide function. *Arch Dermatol Res* 1994;130:452-6.

7. Ghadially R, Reed Jt, Elias PM. Stratum corneum structure and function corelates with phenotype in psoriasis. *J Invest Dermatol* 1996;107:558-64.
8. 민복기, 김도원, 전재복, 정상립. 피부 표면 온도의 변화와 diffusion chamber내의 온도 변화에 따른 경표피수분손실 및 피부 장벽 회복률의 변동. *대한피부과학회지* 1996;34(6); 875-85.
9. 신경열, 박천욱, 이철현. (Tape Stripping과 Sodium Lauryl Sulfate에 의한 피부 장벽기능의 손상 및 회복에 관한 연구. *대한피부과학회지* 2000;38(2):183-190.
10. Atrux-Tallau N, Huynh NT, Gardette L, Paillet-Mattéi C, Zahouani H, Viviant E, Hirsch H, Marek H, Falson F, Pirot F. Effects of physical and chemical treatments upon biophysical properties and micro-relief of human skin. *Arch Dermatol Res*. 2008;300(5):243-51.
11. Denda M, Sokabe T, Fukumi-Tominaga T, Tominaga M. Effects of skin surface temperature on epidermal permeability barrier homeostasis. *J Invest Dermatol* 2007;127(3):654-9.
12. 김도원. 피부장벽의 손상과 회복. *한국피부장벽학회지* 2006;18(1):25-8.
13. Denda M, Tsuchiya T. Barrier recovery rate varies time-dependently in human skin. *Br J Dermatol*. 2000;142(5):881-4.
14. Govil SK, Flynn AJ, Flynn GL, Ackermann C. Relationship of hairless mouse skin surface temperature to wound severity and

- maturation time. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol*. 2003;16(5):313-23.
15. 대한피부과학회. *피부과학(개정5판)*. 서울:여문각. 2008.
  16. 장윤환, 김효진, 성현철, 김도원, 이원주, 나건연. Tape Stripping에 의한 각질층 제거 정도에 따른 피부장벽기능의 변화. *대한피부과학회지* 2005;43(7):919-25.
  17. 신경열, 박천옥, 이철현. Tapte Stripping과 Sodium Lauryl Sulfate에 의한 피부 장벽기능의 손상 및 회복에 관한 연구. *대한피부과학회지* 2000;38(2):183-90.
  18. 유형철, 이지범, 이승철, 원영호. 아토피피부염에서 첩포시험과 경표피수분손실 측정에 의한 피부장벽기능의 연구. *천식 및 알레르기* 2000;20(5):702-9.
  19. 박성주, 김종민, 이철현, 이종주. 비후성 반흔/켈로이드에서 경표피수분손실의 측정을 통한 피부장벽 기능의 연구. *대한피부과학회지* 2000;38(2):176-82.
  20. Jackie Levin, Howard Maibach. The correlation between transepidermal water loss and percutaneous absorption: an overview. *Journal of Controlled Release* 2005;103:291-9.
  21. Jouni Nuutinen, Esko Alanen, Pekka Autio, Marjo-Riitta Lahtinen, Ilkka Harvima, Tapani Lahtinen. A closed unventilated chamber for the measurement of transepidermal water loss. *Skin research and technology* 2003;9:85-9.
  22. Kristien De Paepe, Evi Houben, Ralf Adam, Frank Wiesemann and Vera Rogiers. Validation of the VapoMeter, a closed unventilated chamber system to assess transepidermal water loss vs. the open chamber Tewameters. *Skin Research and Technology* 2005;11:61-9.
  23. Kristien De Paepe, Evi Houben, Ralf Adam, Frank Wiesemann and Vera Rogiers. Validation of the VapoMeter, a closed unventilated chamber system to assess transepidermal water loss vs. the open chamber Tewameters. *Skin Research and Technology* 2005;11:61-9.
  24. Ahn BK, Jeong SK, Kim HS, Choi KJ, Seo JT, Choi EH, Ahn SK, Lee SH. Rottlerin, a specific inhibitor of protein kinase C-delta, impedes barrier repair response by increasing intracellular free calcium. *J Invest Dermatol*. 2006;126(6):1348-55.
  25. 劉完素. 素問玄機原病式. 沈陽:遼寧科學技術出版社, 1999.
  26. 동의보감국역위원회 역. *대역 동의보감*. 서울:법인문화사. 1999.