

마그네슘 풍부 해양미네랄 용액이 hairless 마우스의 아토피성 피부염에 미치는 영향

김동희^{1,2}, 이규재^{1,3}, 최주봉¹, 이영미⁴, 윤양숙¹,
김정례⁵, 장병수⁶, 양용석^{5,*}

¹연세대학교 원주의과대학 환경의생물학교실, ²기초의학연구소, ³평생건강사업단

⁴에이취디알 기술연구소, ⁵연세대학교 보건과학대학 임상병리학과

⁶한서대학교 보건학부 피부미용학과

The Effects of Magnesium Rich Sea Mineral Water on Atopic Dermatitis-like Skin Lesions in Hairless Mice

Dong-Heui Kim^{1,2}, Kyu-Jae Lee^{1,3}, Xu-Feng Qi¹, Young-Mi Lee⁴, Yang-Suk Yoon¹,
Jeong-Lye Kim⁵, Byung-Soo Chang⁶ and Yong-Suk Ryang^{5,*}

¹Department of Environmental Medical Biology, ²Institute of Basic Medical Science, and

³Institute of Lifelong Health, Wonju College of Medicine, Yonsei University, Wonju, Gangwon 220-701, Korea

⁴Biotech Research Institute, HDI Co. Ltd., Wonju, Gangwon 220-836, Korea

⁵Department of Biomedical Laboratory Science, College of Health Science,
Yonsei University, Wonju, Gangwon 220-710, Korea

⁶Department of Cosmetology, Hanseo University, Seosan, Chungnam 356-706, Korea

(Received July 16, 2008; Accepted September 18, 2008)

ABSTRACT

Atopic dermatitis (AD) is a chronically relapsing inflammatory skin disease that often has asthma and allergic rhinitis. Magnesium salts, the important component of minerals in Dead Sea water, are known to exhibit beneficial effects in inflammatory disease. Favorable effects of magnesium ions and sea water treated to the skin of patients with contact dermatitis have been reported. But histological and immunological investigations are insufficient. This study was performed to examine the inhibitory effect of magnesium-rich sea mineral water on the development of AD-like skin lesions in hairless mice. AD-like skin lesions are induced by the repeated application of 2,4-dinitrochlorobenzene (DNCB). Local application of magnesium-rich sea mineral water on hairless mice skin applied with DNCB inhibited the development of AD-like skin lesions as exemplified by a significant increase in skin hydration ($p < 0.01$), and a decrease in epidermal water loss ($p < 0.01$). Serum IgE level was also significantly decreased ($p < 0.01$). These results suggest that magnesium-rich sea mineral water inhibits the development of DNCB-induced AD-like skin lesions in hairless mice. These observations indicate that magnesium-rich sea mineral water may be alternative and assistant substances for the management of AD.

Keywords : Atopic dermatitis, Magnesium, Hairless mouse, Effect

This study was supported by a grant from the Yonsei University of Academic Research in the fiscal year 2006.

* Correspondence should be addressed to Dr. Yong-Suk Ryang, Department of Biomedical Laboratory Science, College of Health Science, Yonsei University, Wonju, Gangwon 220-710, Korea. Ph.: (033) 760-2422, Fax: (033) 732-4446, E-mail: ryangs@yonsei.ac.kr

서 론

아토피성 피부염(atopic dermatitis)은 천식이나 알레르기 성 비염을 동반하는 경우가 많은 만성재발성 피부질환으로 미국에서는 10~20%의 인구에서 발생하는 것으로 알려져 있으며(Shultz & Hanifin, 2002), 국내에서도 전인구의 0.5~1%, 어린이의 5~10%가 아토피성 피부염을 앓고 있다(Yoon et al., 1999). 아토피성 피부염의 발병기전은 아직 명확하지 않으나 유전적, 환경적 및 면역학적 이상 등이 복잡하게 연관되어 작용하는 것으로 알려져 있다(Stein et al., 1999; Ernst et al., 2000). 이 질환은 소양감, 피부건조증, 홍반, 찰상 및 태선화 등이 특징이며(Leicht & Hanggi, 2001; Boguniewicz & Leung, 2006) 아토피성 피부염 환자에서 증상이 심할수록 혈청 IgE가 정상인에 비해 증가된다(Leung & Bieber, 1993). 또한 알레르기 증상의 대부분이 비만세포나 호산구가 분비하는 히스타민 등의 염증반응 매개 물질에 의해서 임상적 증상이 나타나며, 아토피성 피부염 환자의 피부조직을 관찰했을 때 과각화증과 염증세포의 침윤 등을 볼 수 있다(Cooper & Stevens, 2001; Leung & Bieber, 2003). 따라서 피부장벽이 제 기능을 하지 못하게 되고 피부 수분 함량이 감소하고 경피수분손실이 증가하는 양상을 나타내는 것이 아토피성 피부염의 피부소견이다(Watanabe et al., 1991; Lodén et al., 1992).

아토피성 피부염에 대한 현재까지 알려진 치료방법은 스테로이드제 항히스타민제 도포나 복용 및 최근 개발되고 있는 면역억제제가 사용되고 있으나 장기간 사용의 부작용과 효능의 한계성으로 인하여 대체의학에 대한 관심이 증가하는 추세이다. 미네랄 피부도포가 아토피성 피부염이나 만성피부염에 효과적이라고 알려지고 있으며(Yoshizawa et al., 2003) 해수 중 마그네슘이 풍부한 사해에서의 목욕이 아토피성 피부염과 건선에 효과적이라는 보고가 있다(David et al., 2000; Proksch et al., 2005). 그러나 해양미네랄이 알레르기성 염증반응에 어떠한 영향을 미치는지에 대한 연구는 부족한 실정이다. 이번 실험에서는 피부염을 인위적으로 일으키는 hapten 형성물질인 2,4-dinitrochlorobenzene(DNCB)을 hairless mice에 도포하여 아토피성 피부염 유사동물 모델을 만든 후 가공된 마그네슘 풍부 탈염 해양미네랄 액상을 도포하여 피부염 증상에 미치는 영향과 유효성을 확인하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험 재료

마그네슘 풍부 해양미네랄액은 에이취디알 주식회사(Won-

Table 1. Constituent and contained quantity of sea mineral water

Constituent	Content (mg/L)
Calcium (Ca)	30.48
Sodium (Na)	36,236.00
Magnesium (Mg)	519,040.00
Potassium (K)	20,544.00
Manganese (Mn)	1.29
Zinc (Zn)	1.15
Iron (Fe)	3.35
Germanium (Ge)	0.18

ju, Korea)에서 제조 판매되는 탈염 액상을 사용하였으며 2%로 희석하여 사용액을 제조하였다. 원액의 성분은 다음과 같다(Table 1).

2. 아토피성 피부염 유발과 미네랄 도포

생후 7주령 된 암컷 hairless mouse(Orientbio Inc., Seongnam, Korea)를 온도 $22 \pm 1^{\circ}\text{C}$, 습도 40~50%로 조절된 동물사육실에서 1주일 동안 적응시킨 후 2,4-Dinitrochlorobenzene(DNCB)을 도포하여 아토피성 피부염을 유발하였다(Yoshizawa et al., 2000). 아토피성 피부염을 유발하지 않은 정상군DNCB(-)과, 아토피성 피부염을 유발시킨 대조군DNCB(+), 아토피성 피부염을 유발시킨 후 미네랄을 도포한 군DNCB(+) + SM으로 나누어 각각 8마리씩 배치하였다. 아토피성 피부염의 유발은 1% DNCB 100 μL 를 등 전체에 도포하여 감자시킨 후 일주일 뒤부터 0.5% DNCB 100 μL 를 이를 간격으로 전 실험 기간 동안 등 피부전체에 도포해 주었다. DNCB를 도포한지 36일 후 아토피성 피부염이 유발되었음을 확인한 후 미네랄액을 도포하기 시작하여 1일 2회 60일간 시행하였다.

3. 피부 측정도구 및 측정방법

피부에 미치는 영향을 확인하기 위해 비침습적 방법으로 피부상태를 측정하였으며 실내온도 $19 \pm 1^{\circ}\text{C}$, 실내습도 40~60%에서 안정을 취한 뒤 Cutometer MPA 580(Germany)을 이용하여 수분함량, 경피수분손실, 멜라닌 및 홍반지수를 Skin visiometer SV 600(Skin Visiometer®, Germany)을 이용하여 피부거칠기를 측정하였다. DNCB를 도포한 지 36일 째 되는 날 Cutometer MPA 580으로 피부를 측정하여 아토피성 피부염이 유발되었음을 확인하였으며 그 후 미네랄도포 60일 후 측정하였다.

4. 혈청 IgE 측정

대조군과 실험군의 hairless mouse를 마취시킨 다음 안와 정맥에서 heparinized capillary tube를 이용하여 혈액을 취한 후 원심분리를 통해 얻은 혈청에서 IgE 함량을 ELISA

kit (Immunology Consultants Lab. Inc., Newberg, Oregon, USA)를 사용하여 측정하였다.

5. 조직학적 평가

피부조직에 어떠한 영향을 미치는지 알아보기 위해 hairless mouse의 피부조직을 검사하였다. 피부는 10% 포르말린에 고정한 후 파라핀에 포매하여 4 μm 두께로 박절하여 hematoxylin-eosin으로 염색하였다. 피부염의 정도(severity)는 상피의 과각화증(hyperkeratosis), 부각화증(parakeratosis), 과증식(hypertrophy), 염증세포의 침윤 및 진피층의 염증세포 침윤 정도를 0 (no symptoms), 1 (mild), 2 (moderate) 및 3 (severe)으로 나누어 광학현미경으로 100배에서 각 성적의 합계로 나타내었으며, 마리당 10구획을 관찰하여 평균값을 구하였다. 그리고 염증세포의 침윤을 알아보기 위해 toluidine blue 염색을 통해 비만세포를 염색하였고, 호산구 확인을 위하여 Congo red 염색 후 광학현미경으로 400배에서 마리당 5구역씩 관찰하여 그 수를 합산하였다.

6. 통계처리

통계학적인 유의성은 student t test로 검증하였고 histological severity score는 1-way ANOVA nonparametric test로 검증하였으며, p값이 0.05 이하인 경우 통계학적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결과

1. 피부 관찰 및 피부측정

(경피수분손실, 수분함량, 홍반 및 멜라닌 지수)

육안관찰에서 피부염 유발 마우스의 피부 변화 상태를 관찰할 수 있었으며 정상군에 비하여 각질의 각화와 탈락의 진행을 나타내었다. 해양미네랄을 도포한 실험군은 대조

군에 비하여 피부의 상태가 양호함을 확인할 수 있었다 (Fig. 1).

아토피성 피부염 유발 36일째 피부검사를 시행하여 발현 정도를 평가하였으며 피부염 유발 확인 후 확인 후 해양미네랄액을 도포하기 시작하였다. 피부수분측정 결과 피부염 유발 후 해양미네랄 액상을 도포한 실험군 DNBC (+)+SM에서 도포 30일과 60일 측정 모두에서 대조군과 유의한 차이 ($p < 0.01$)를 나타내었다. 경피수분손실 측정에서 실험군은 대조군에 비하여 도포 30일, 60일 각각 수분손실의 감소를 나타내었다 ($p < 0.01$). 홍반 측정에서는 피부염 유발 후 30일까지 증가하는 경향이 있은 후 감소하였으나 실험군과 대조군의 통계학적 유의성은 보이지 않았다. 멜라닌 지수는 실험군과 대조군에서 모두 증가하였으나 60일 측정에서 대조군에 비하여 유의하게 감소했다 ($p < 0.01$) (Fig. 2).

실험 60일에 시행한 피부평가에서 피부거칠기(skin roughness)와 스케일생성(skin scaliness)은 실험군에서 유의한 개선효과를 나타내었으며 피부의 편평정도(skin smoothness)와 주름(skin wrinkles)은 유의한 차이를 보이지 않았다 (Fig. 3). 확대하여 관찰한 경우에서 해양미네랄을 도포한 실험군에서 대조군에 비하여 개선된 상태를 나타내었다 (Fig. 4).

2. IgE 측정

ELISA 키트로 측정한 혈청 IgE의 값은 정상군에서 $242.67 \pm 71.84 \text{ ng/mL}$, 대조군에서 $5933.33 \pm 642.91 \text{ ng/mL}$, 실험군에서 $2546.67 \pm 688.57 \text{ ng/mL}$ 으로 측정되었으며 해양미네랄을 도포한 실험군에서 대조군에 비하여 유의한 차이를 나타내었다 ($p < 0.01$) (Fig. 5).

3. 조직검사

등쪽의 피부를 박리한 후 조직 염색하여 관찰한 결과

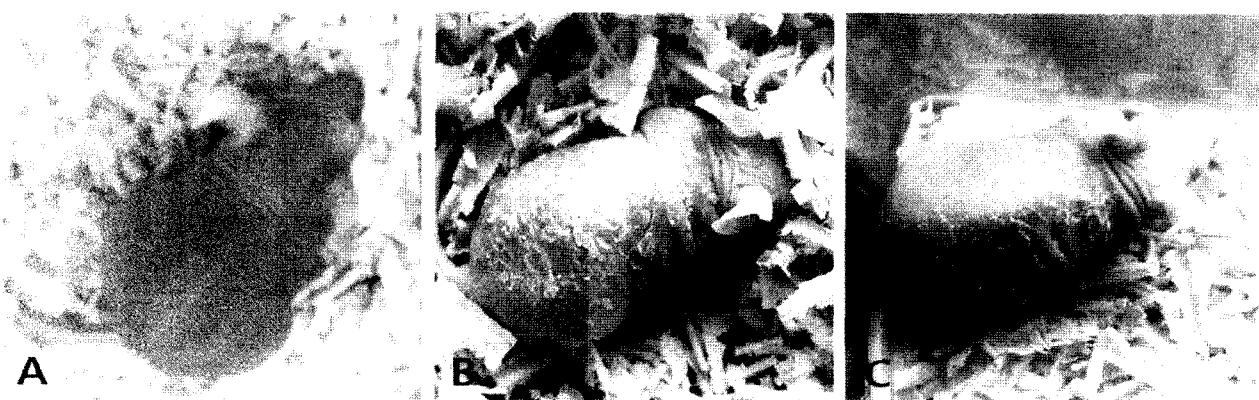


Fig. 1. Dorsal skin of hairless mice on 60th day after the application of sea mineral water. (A) DNBC (-) group, (B) DNBC (+) group, (C) DNBC (+)+SM group.

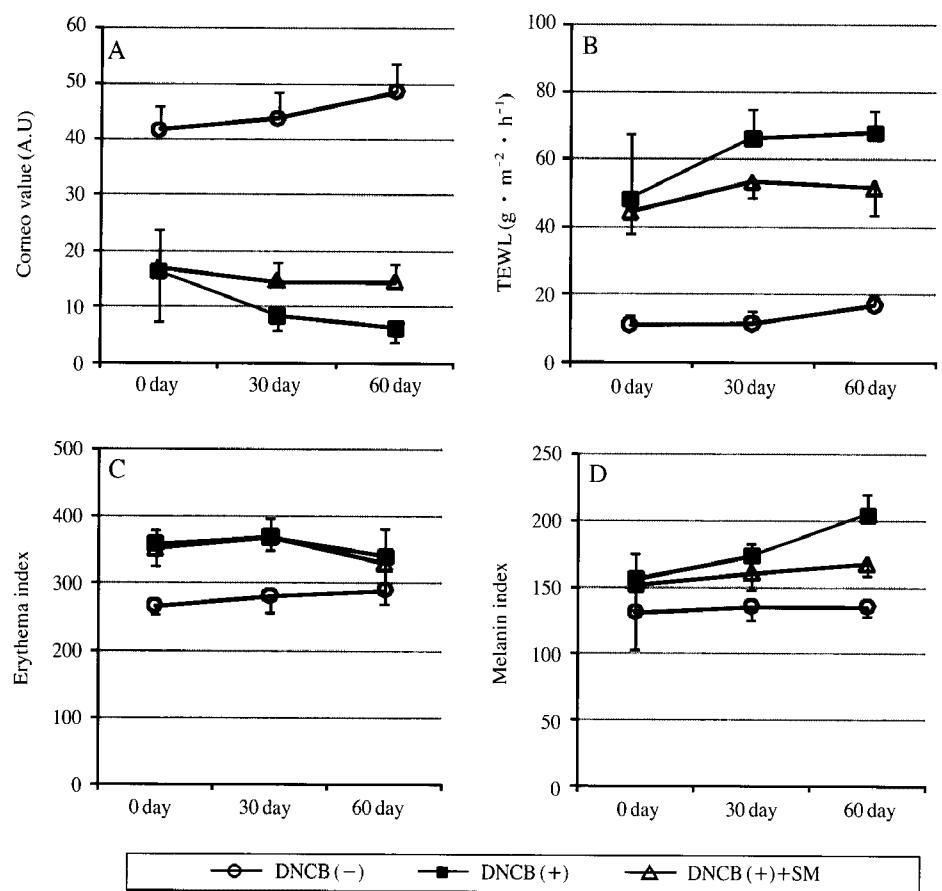


Fig. 2. Changes in (A) skin hydration, (B) transepidermal water loss, (C) erythema, and (D) melanin of the dorsal skin of hairless mice (**p<0.01).

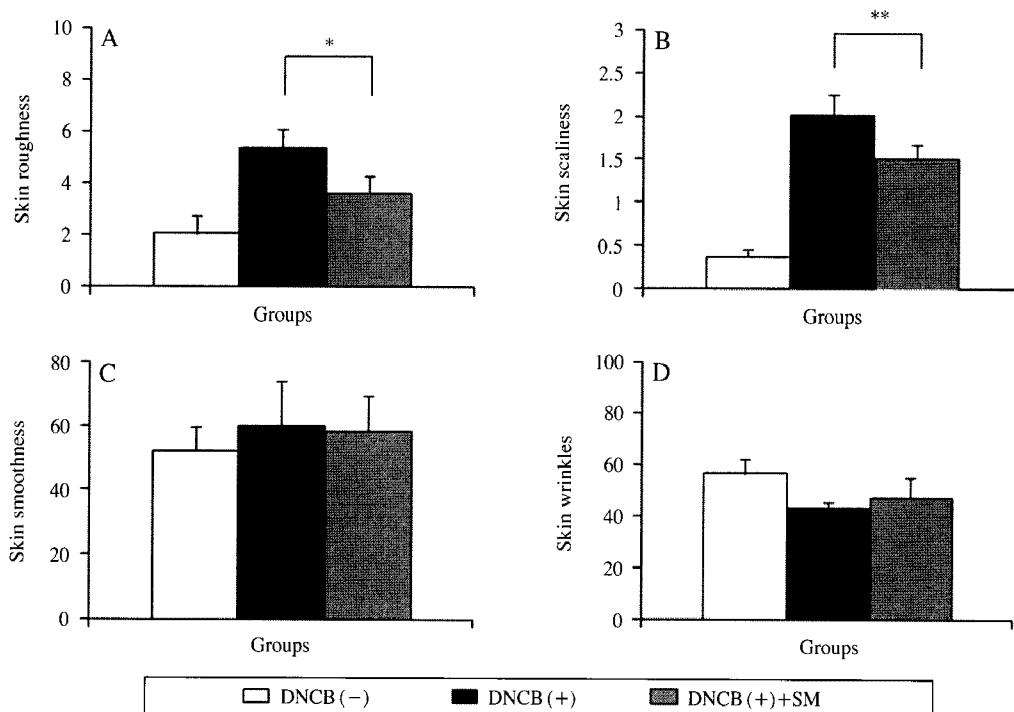


Fig. 3. Surface evaluation of skin of hairless mouse detected on 60 days after the application of sea mineral water. (A) skin roughness, (B) scaliness, (C) smoothness, (D) wrinkles (*p<0.05, **p<0.01).

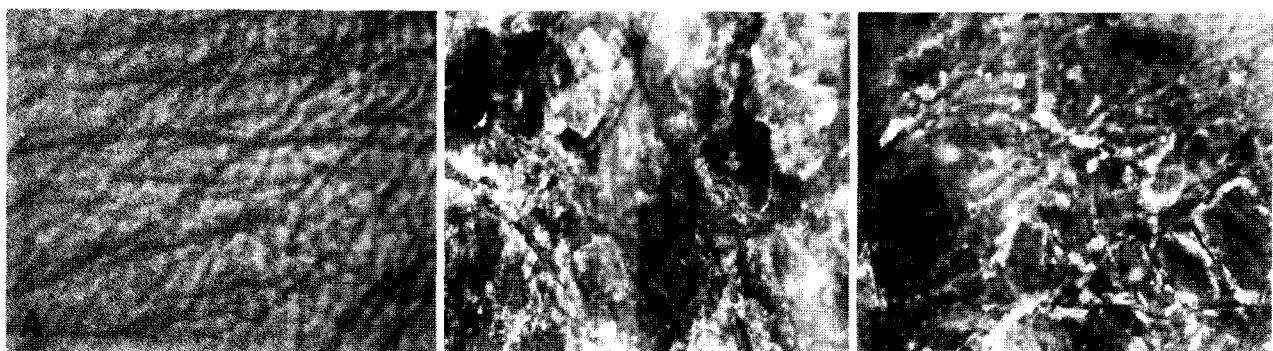


Fig. 4. Representation of the skin surface of the hairless mice on 60 days after the application of sea mineral water (A) DNCB (-) group, (B) DNCB (+) group, (C) DNCB (+)+SM group.

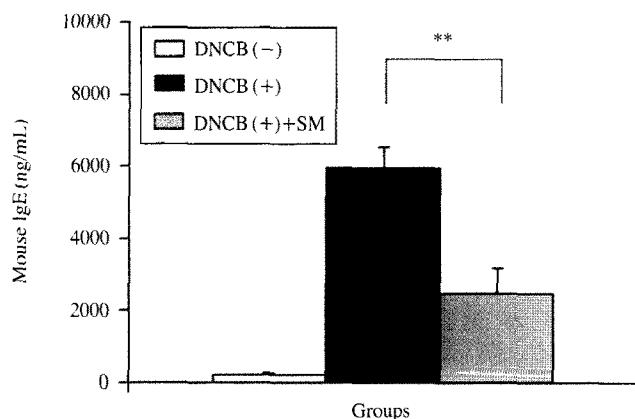


Fig. 5. Serum IgE levels of hairless mice on 60 days after application of sea mineral water ($p < 0.01$).

DNCB로 피부염이 유발된 대조군에서 상피두께가 증가하고 상피가 진피 쪽으로 두껍게 내려가 확장된 피부손상을 보였으며 케라틴층의 각질화와 백혈구의 침윤도 관찰되어 염증소견을 나타내었다. 해양미네랄 용액을 도포한 실험군은 상피두께도 대조군에 비하여 얇게 나타났으며 부종과 백혈구의 침윤도 적게 관찰되었다. 광학현미경 관찰에서 확인된 피부의 손상정도는 정상군 DNCB (-)군에서 1.0 ± 0.1 , 대조군인 DNCB (+)군에서 10.2 ± 1.0 그리고 해양미네랄액을 도포한 실험군 DNCB (+)+SM에서 6.9 ± 1.1 로 나타나 유의한 조직손상의 감소차이를 나타내었다 (Fig. 6, $p < 0.01$).

조직에서 비만세포 관찰 결과 정상군 50.0 ± 1.0 , 대조군 353.0 ± 10.29 , 실험군 145.0 ± 3.74 로 나타나 해양미네랄 도포 군의 비만세포가 대조군에 비하여 유의하게 적었다 ($p < 0.01$) (Fig. 7). 조직 호산구의 수는 정상군 14.0 ± 0.84 , 대조군 160.0 ± 13.51 , 실험군 84.0 ± 3.27 로 나타나 실험군에서 감소하였다 ($p < 0.05$) (Fig. 8).

고 칠

DNCB로 유도된 mouse는 홍반과 부종 피부바리 피부건조 증상을 나타내며 혈청 IgE의 수치를 증가시키는 것으로 알려져 있다 (Matsumoto et al., 2004). 본 실험에서도 대조군에서 상기의 증상이 유발되었으며 마그네슘 함유 해양미네랄 액을 도포하여 유발된 피부염의 증상 개선과 혈청 IgE의 감소가 관찰되었다. 해수의 피부염에 대한 적용은 세계적으로 이용되어 왔고 특히 사해에서 목욕을 함으로써 피부질환을 치료하는 것은 예전부터 활용되어 온 것이다 (Even-Paz and Shani, 1989). 피부에 미치는 사해수의 주요 성분은 마그네슘으로, 사해염의 생화학적 치료효과는 시험관 시험과 동물실험을 통하여 검증된 바 있다 (Grängsjö et al., 2000; Schempp et al., 2000). 사해염은 칼슘과 함께 마그네슘 이온의 작용으로 피부장벽의 기능을 개선시키며 이는 손상된 피부의 피하증식과 분화에 영향을 미침으로 이루어진다 (Lee et al., 1992; Denda et al., 1999). 본 연구에서 사용된 해양미네랄 탈염 농축액은 마그네슘의 함량이 1리터당 519 g으로 고농도이며, 나트륨 36 g, 칼슘 30 mg으로 소량 포함되어 있다. 나트륨은 마그네슘에 비하여 현저히 낮은 수치를 나타내므로 생체 활용에 대한 안전성 측면에서 장점을 보이나 마그네슘의 함량이 고농도이기 때문에 아토피성 피부염 환자의 피부에 자극을 줄 수 있어서 1:50으로 희석하여 사용하였다. 칼슘의 함량이 마그네슘에 비교하여 매우 적게 측정되어 일반적으로 피부보습과 관련된 칼슘의 작용은 이번 실험결과에는 큰 영향을 미치지 못하였을 것으로 판단된다. 칼슘과 마그네슘 이외의 여러 금속 이온이나 미네랄들이 피부장벽의 보호와 피부염 개선에 미치는 영향은 명확히 밝혀져 있지 않으나 이번 연구에 사용된 탈염 해양미네랄액은 마그네슘의 효능으로 평가되며 동물에서 뿐만 아니라 인체의 아토피성 피부염 또는 접촉성피부

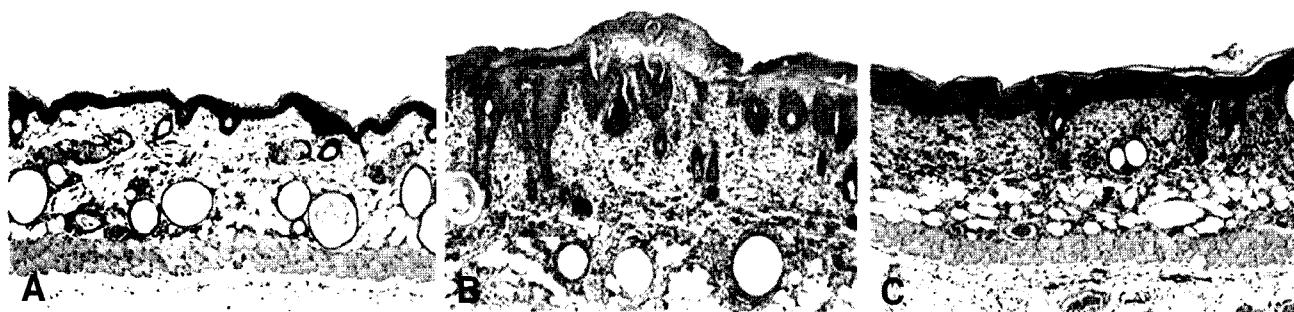
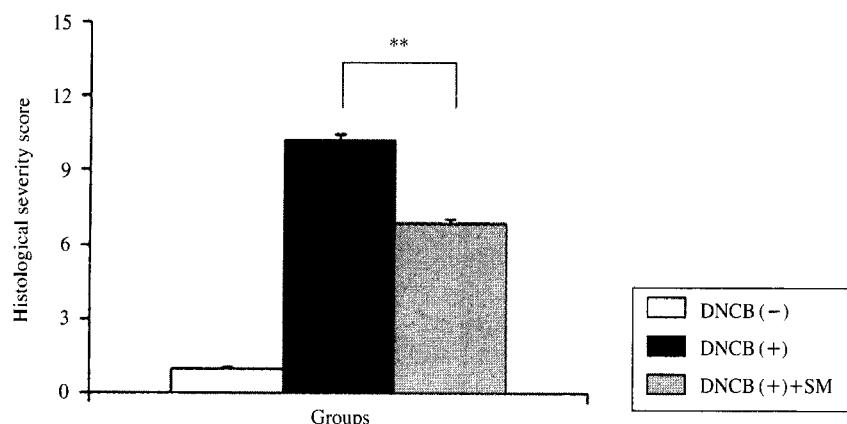


Fig. 6. Histological severity score in dorsal skin of hairless mice. (A) DNCB (-) group, (B) DNCB (+) group, (C) DNCB (+)+SM group.

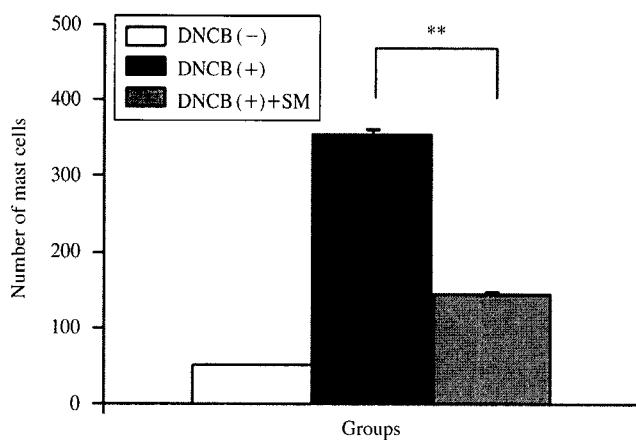


Fig. 7. Number of mast cells in dorsal skin of hairless mice ($p < 0.01$).

염과 같은 인체 질환에도 유효할 것으로 생각된다.

일반적으로 아토피성 피부염의 관리에 사용되는 보습제는 식물성 오일이나 세라마이드가 주류를 이루며 최근에는 천연물을 이용한 보습제의 개발에 관심이 증가되고 있다. 보습제는 피부의 수분을 공급하고 수분손실을 방지하는 외 용제의 역할을 하므로 피부의 인설이나 거친 피부의 건조 현상을 개선하여 피부장벽의 기능을 회복시키는 역할을 한다. 피부 수분함량 증가를 위하여 보습제 성분에 의한 피부

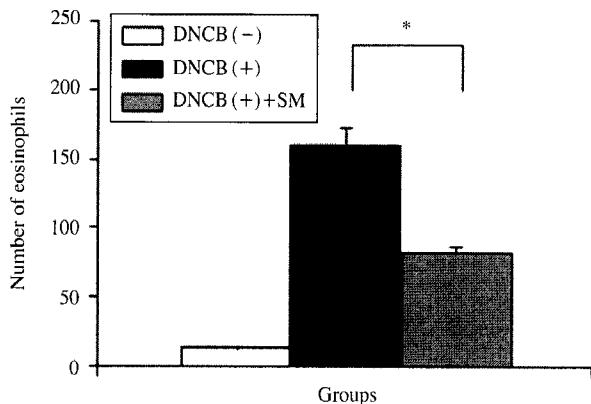


Fig. 8. Number of eosinophils in dorsal skin of hairless mice ($p < 0.05$).

밀폐효과 또는 자체 성분에 의한 수분 공급이 필요하며 부적합한 성분이 첨가된 경우 오히려 피부염 증상을 악화시킬 수도 있다. 틸염 마그네슘 풍부 해양미네랄은 일반 보습제의 역할과는 다르게 작용하고 있으나 피부 수분손실 방지 및 염증의 감소에 기여하므로 피부보습 유지를 위한 자체 또는 부가적인 원료로의 활용 가능성을 보였다.

혈청 IgE의 증가는 아토피성 피부염의 주요 지표로 (Uehara et al., 1990) 피부염 초기반응인 항원의 자극으로 생성되어 비만세포에 영향을 미친다. 생성된 항체는 항원의

재침입시 비만세포로의 빠른 신호를 유도하여 사이토카인을 분비하여 염증과 가려움증을 유발한다(Barnes, 2000). 면역의 불균형 측면에서도 아토피성 피부염은 Th2 쪽으로 기울어진 면역성을 나타내며(Inagaki & Nagai, 2001) IL-4는 IgE의 생산을 유도하는 것으로 알려져 있다(Foster et al., 2002). 탈염 해양미네랄의 도포 결과에서 혈청의 IgE의 감소는 아토피성 피부염의 개선에 대한 면역 결과로 육안관찰과 피부측정 및 조직검사 결과와 일치하는 내용이다.

미네랄제제를 이용한 피부장벽의 보호와 피부염 관리는 세계적으로 증가하는 아토피성 피부염 관리에 안전하고 간편한 보조치료제로 유용하게 사용될 수 있음을 확인하였으며. 피부장벽 손상과 관련된 면역불균형에 미네랄 도포가 미치는 영향에 대하여 후속 연구가 진행되어야 할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- Barnes PJ: New direction in allergic: Mechanism-based anti-inflammatory therapies. *J Allergy Clin Immunol* 106 : 5-18, 2000.
- Boguniewicz M, Leung DY: 10. Atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 117 : 475-480, 2006.
- Cooper KD, Stevens SR: T cells in atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 45 : 10-12, 2001.
- David M, Efron D, Hodak E, Even-Paz Z: Treatment of psoriasis at the Dead Sea: why, how and when? *Isr Med Assoc J* 2(3) : 232-234, 2000.
- Denda M, Katagiri C, Hirao T, Maruyama N, Takahashi M: Some magnesium salts and a mixture of magnesium and calcium salts accelerate skin barrier recovery. *Arch Dermatol Res* 291(10) : 560-563, 1999.
- Ernst P, Cormier Y: Relative scarcity of asthma and atopy among rural adolescents raised on a farm. *Am J Respir Crit Care Med* 161 : 1563-1566, 2000.
- Even-Paz Z, Shani J: The Dead Sea and psoriasis. Historical and geographic background. *Int J Dermatol* 28(1) : 1-9, 1989.
- Foster PS, Martinez M, Huston DP, Corry DB: Interleukin-4, -5, and -13: emerging therapeutic targets in allergic disease. *Pharmacology Therapeutics* 94(3) : 253-264, 2002.
- Grängsjö A, Pihl-Lundin I, Lindberg M, Roomans GM: X-ray microanalysis of cultured keratinocytes: methodological aspects and effects of the irritant sodium lauryl sulphate on elemental composition. *J Microsc* 199(Pt 3) : 208-213, 2000.
- Inagaki N, Nagai H: Drugs for the treatment of allergic diseases. *Pharmacol* 86(3) : 275-280, 2001.
- Lee SH, Elias PM, Proksch E, Menon GK, Mao-Qiang M, Feingold KR: Calcium and potassium are important regulators of barrier homeostasis in murine epidermis. *J Clin Invest* 89(2) : 530-538, 1992.
- Leicht S, Hanggi M: Atopic dermatitis. How to incorporate advances in management. *Postgrad Med* 109 : 119-127, 2001.
- Leung DY, Bieber T: Atopic dermatitis. *Lancet* 361 : 151-160, 2003.
- Leung DY: Role of IgE in atopic dermatitis. *Curr Opin Immunol* 5 : 956-962, 1993.
- Lodén M, Olsson H, Axell T, Linde YW: Friction, capacitance and transepidermal water loss (TEWL) in dry atopic and normal skin. *Br J Dermatol* 126 : 137-141, 1992.
- Matsumoto K, Mizukoshi K, Oyobikawa M, Ohshima H, Tagami H: Establishment of an atopic dermatitis-like skin model in a hairless mouse by repeated elicitation of contact hypersensitivity that enables to conduct functional analyses of the stratum corneum with various non-invasive biophysical instruments. *Skin Res Technol* 10(2) : 122-129, 2004.
- Proksch E, Nissen HP, Bremgartner M, Urquhart C: Bathing in a magnesium-rich Dead sea salt solution improves skin barrier function, enhances skin hydration, and reduces inflammation in atopic dry skin. *Int J Dermatol* 44(2) : 151-157, 2005.
- Schempp CM, Dittmar HC, Hummeler D, Simon-Haarhaus B, Schulte-Mönting J, Schöpf E, Simon JC: Magnesium ions inhibit the antigen-presenting function of human epidermal Langerhans cells in vivo and in vitro. Involvement of ATPase, HLA-DR, B7 molecules, and cytokines. *J Invest Dermatol* 115(4) : 680-686, 2000.
- Shultz LF, Hanifin JM: Epidemiology of atopic dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 22 : 1-24, 2002.
- Stein RT, Sherrill D, Morgan WJ, Holberg CJ, Halonen M, Tausig LM, Wright AL, Martinez FD: Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years. *Lancet* 354 : 541-545, 1999.
- Uehara M, Izukura R, Sawai T: Blood eosinophilia in atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol* 15 : 264-266, 1990.
- Watanabe M, Tagami H, Horii I, Takahashi M, Kligman AM: Functional analyses of the superficial stratum corneum in atopic xerosis. *Arch Dermatol* 127 : 1689-1692, 1991.
- Yoon SP, Kim BS, Ree JH, Lee SC, Kim YK: The environment and lifestyle of atopic dermatitis patients. *Korean J Dermatol* 37 : 983-991, 1999.
- Yoshizawa Y, Matsui H, Izaki S, Kitamura K, Maibach HI: Topical dinitrochlorobenzene therapy in the treatment of refractory atopic dermatitis: systemic immunotherapy. *J Am Acad Dermatol* 42 : 258-262, 2000.
- Yoshizawa Y, Kitamura K, Kawana S, Maibach HI: Water, salts and skin barrier of normal skin. *Skin Res Technol* 9(1) : 31-33, 2003.

<국문요약>

아토피성 피부염은 주로 천식과 비염 등을 동반하는, 주위에서 흔히 볼 수 있는 만성 염증성 피부질환으로 유전학적, 환경

적, 면역학적 요인이 복잡하게 연관되어 발병한다. 해수에 포함된 마그네슘은 피부에 작용하여 피부장벽을 보호하는 것으로 알려지고 그에 대한 면역학적인 연구와 조직학적 연구는 아직 부족한 실정이다. 이번 연구에서는 피부염을 인위적으로 일으키는 hapten 형성물질인 DNCB를 hairless mice에 도포하여 아토피 피부염 동물 모델로 만든 후, 마그네슘이 다양 함유된 해양 미네랄수를 처리한 후 피부장벽에 미치는 영향을 관찰하였다. DNCB로 피부염을 유발한 hairless mice에 해양미네랄수를 국소적으로 도포하였을 때 유의한 피부수분함량이 증가와 경피수분손실의 감소를 확인하였다 ($p < 0.01$). 피부측정에서 피부거칠기(skin roughness, $p < 0.05$)와 스케일생성(skin scaliness, $p < 0.01$)은 실험군에서 유의한 개선효과를 나타내었으며 조직학적 검사에서도

피부손상지수의 유의한 감소 ($p < 0.01$)와 비만세포와 ($p < 0.01$) 호산구의 감소 ($p < 0.05$) 소견을 보였고 또한 혈청 IgE의 감소를 관찰할 수 있었다 ($p < 0.01$). 이상과 같이 마그네슘이 다양 함유된 해양 미네랄수 도포는 피부장벽의 손상을 줄이고 피부수분손실을 효과적으로 줄임으로 아토피성 피부염 증상 유발을 억제할 수 있음을 확인하였다. 현재까지 아토피성 피부염의 관리를 위하여 세라마이드나 식물성 오일의 보습제가 주로 활용되고 있는 상황에서 부가적인 피부장벽의 보호를 위하여 탈염 해양 미네랄수의 활용이 가능할 것으로 판단되며 장기적으로 아토피 피부염 치료의 대체, 혹은 보조적 물질로 활용될 수 있을 것으로 기대된다.