



모발 생물학과 탈모

홍 석 산

기능성연구단

Hair Biology and Effluvium

Seok-San Hong

Functional Food Technology Research Group

모발 생물학

피부는 신체에서 두 번째로 큰 기관이고 포유동물의 생존에 있어 가장 중요하다. 상피는 외배엽, 진피는 중배엽에서 각각 생성된다. 이 두 배엽으로부터 감각신경, 땀샘 및 모낭이 만들어진다. 피부는 collagen 섬유로 된 영성한 망상조직, 지방세포 및 근육조직으로 구성된 피하조직 위에 놓여있다.

피부의 기능은 다음과 같다.

- 피하조직을 덮어서 유연한 물리적 지지작용을 한다.
- 많은 혈액공급과 땀샘으로 체온을 유지시킨다.
- 염과 물을 배설한다.
- Vitamin D를 합성한다.

- 압력, 촉감, 온도 및 통증을 느낀다.
 - Melanin 색소가 자외선을 차단한다.
 - 내부의 건조와 유독물질의 흡수를 막는다.
 - Stratum corneum(the outermost keratinized skin layer)은 기회감염균의 침입을 막는다.
- 모발은 상피를 작은 찰과상과 자외선으로부터 보호한다. 또한 표면적을 증가시켜 인접한 apocrine gland의 땀의 증발을 빠르게 한다. 모낭은 포유류의 생존에 매우 중요하다.

인체에서 모낭의 발달은 머리 특히 눈썹과 상하 입술에서 시작한다. 배형성시 진피유두(dermal papilla, DP)가 모낭과 피지선의 발달에 매우 중요하다. DP는 중배엽에서 유래된 특별한 진피 섬유모세포군이다. DP와 외배엽에서 유래된 epidermal plug가 서로 교통하여 상피 기질세포

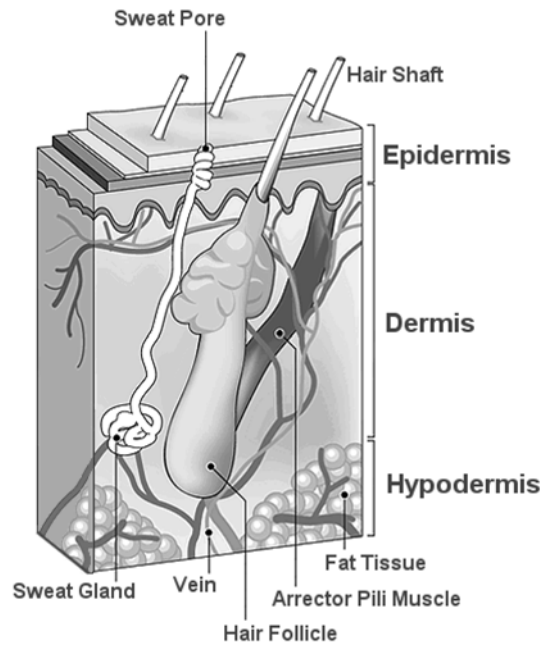


그림 1. 두피의 단면도

를 증식시키고 여러 sheath와 모발 구조를 분화시킨다.

Hair plug의 분화는 3종의 세포군을 발달시킨다. 상피에 가장 가까운 세포군이 apocrine(sweat type) gland로 발달한다. 하지만 이 현상은 소수의 모낭, 주로 두피, 외음부 및 항문에서 일어난다. 중간의 세포군은 피지선으로 발달하고 이 밑의 세포군은 bulge를 형성한다. Bulge에는 작은 근육이 부착한다. 이 “arrector pili” 근육은 중배엽/진피 내에서 따로 발달한다. Epidermal plug 세포들이 진피로 들어가면 중배엽 세포들이 주위에 모여 상피세포를 싸는 섬유성 follicular sheath와 collagen 피막을 형성한다. DP 세포들은 epidermal plug 세포들과 접촉하

고, epidermal cells는 DP 위에 concentric layer로 배열된다. 이 층들은 결국 모발섬유와 섬유를 싸는 안팎의 root sheaths로 분화된다. 이 층들은 모낭의 위에서 keratinization되고 DP 근처의 세포들은 미분화된 채로 분열을 계속한다. 증식된 세포들은 섬유성 피막에 둘러싸여 진피로 나오지 못하고 위로 밀려간다. 이 세포들이 성숙하면서 모낭층을 형성하고 keratinization되며 죽어서 결국 피부 위로 돌출된다.

성인의 모낭은 모두 5백만 개이며, 두부에 1백만 개가 있는데 이 중 1십만 개가 두피에 존재한다. 사람의 경우 모낭이 없는 외부 피부는 손바닥과 발바닥이다. 모낭은 진피와 상피의 상호작용에 의하여 형성되고 유지되는 피부의 독

립된 실재이다. DP의 영향으로 모발성장기의 상피세포 분화는 keratinized hair fiber와 관련 산물을 형성한다. DP에서 아주 가까운 곳에 있으며 털바탕질세포라 불리는 근원 상피세포가 활발히 증식하며 분화하고 keratinization하여 hair cortex와 hair cuticle을 형성한다. Hair

shaft 주위의 세포는 inner root sheath(IRS)를 구성하는데, IRS는 구조, keratinization 형태 및 trichohyalin의 함입에 따라 cuticle, Huxley layer 및 Henle layer 층으로 나뉘어진다. IRS는 피지선 근처에서 없어지고 hair cortex와 주위의 cuticle만 상피 위로 나오게 된다. DP가 모낭의

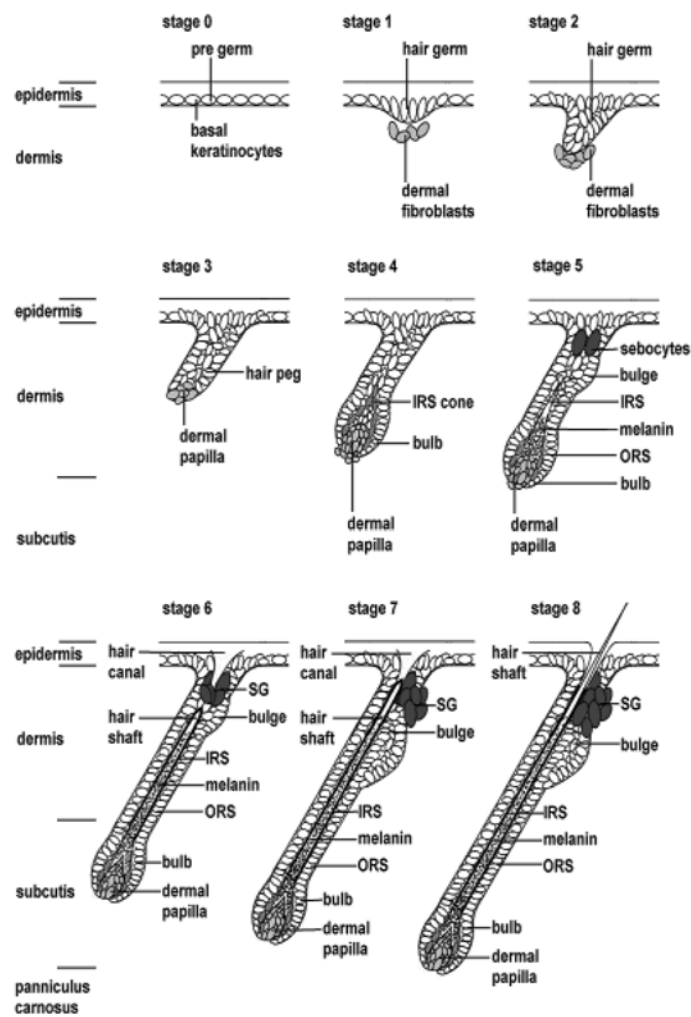


그림 2. 모낭의 발달

배아형성을 주관하고, 일생 동안 모낭을 관리한다. DP는 진피 mesenchyme에서 유래되며 표피의 모낭발달과 모발생성을 유도한다. DP는 중배엽에서 유래된 섬유모세포의 작은 군이다. 이 세포는 상피에서 유래되어 모섬유와 root sheath를 생성하는 세포군의 기저부에 가까이 있는데, 그 사이에는 얇은 기저막이 존재한다. 신경섬유와 혈관은 hair capsule 기저부의 작은 틈을 통하여 DP로 들어간다.

DP가 크고 세포가 많을수록 모낭이 생성하는 모섬유가 굵다. DP 세포는 증식하지는 않지만, 모낭이 모섬유를 생성할 때 많은 세포질을 지니며 매우 활동적이다. 모낭이 섬유를 생성하지 않을 때 DP 세포는 많은 세포질을 잃으며 비활동적이다. DP를 제거하면 모발성장이 멈추지만, 밑 1/3 부분의 dermal sheath가 DP로 이동하고 변형되어 새로운 DP를 재생시키고 모낭을 재생장시킨다. 모낭의 아래 1/3 이상을 제거하면, DP가 재생되지 않고 모낭이 영구 파손된다. DP 세포를 비활동성 모낭에 이식하거나

outer root sheath(ORS) 상피세포에 접촉시키면 성인의 피부에서 새로운 모발성장을 유도한다.

DP 세포는 성인의 상피와 작용하여 새로운 모낭발달을 유도하고, 성인에서 유일하게 배아적 재생성을 지닌다(그림 2). 상피에서 유래되어 DP와 가까이 있으며 미분화된 털바탕질 세포는 증식한다. 모낭 중심부에 있는 이 세포들이 모섬유의 일부가 되며 cortical cell이라 불린다. Cortical cell이 증식하여 모낭 위로 이동하며 둥근 모양이 납작해져서 층을 형성한다. 모낭에 melanocyte cell이 있으면 melanin 색소가 cortex cell로 들어간다.

모낭이 섬유모세포와 혈관, 땀샘 및 감각신경이 산재되어 있는 collagen 결합조직으로 피부의 진피층을 관통하고 있다. Bulb 부분은 피하(지방) 조직층 바로 위에 있다(그림 3).

Cortex cell은 keratinization 되고 단단해진다. 일부의 큰 모낭의 중앙은 세포들이 느슨하게 겹쳐진다. 이 모발 중심의 관이 털심이라 불린다.

모섬유의 외부가 cuticle이다. Cuticle은 더욱

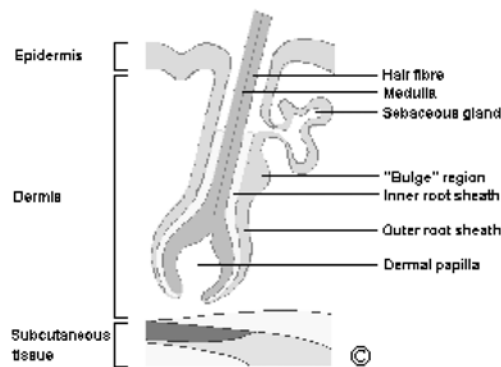


그림 3. 성숙한 모발성장기 모낭의 분화된 층

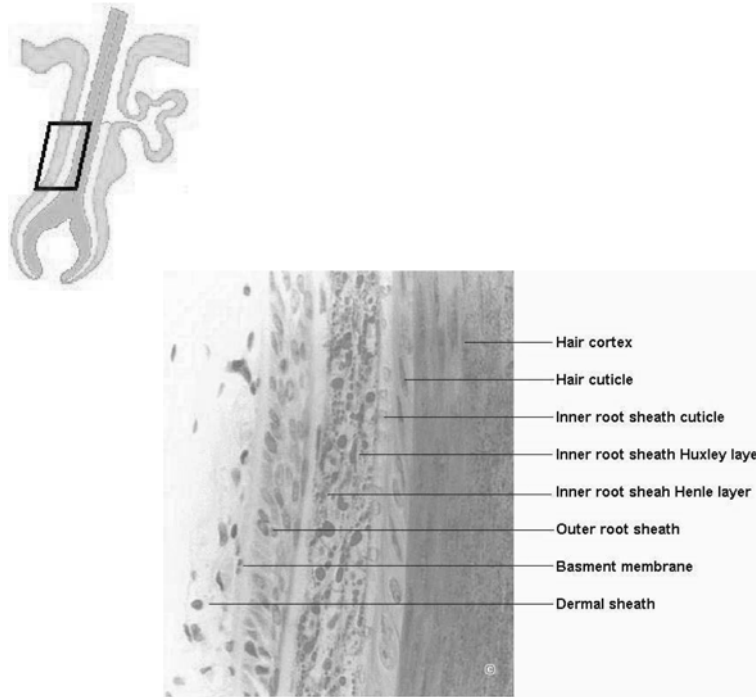


그림 4. 모낭층의 확대도

각질화된 세포로 구성된다. Cuticle 세포가 생성되면 cortical cell 외부에서 납작해지고 기와 형태로 겹쳐진다. 모낭은 성장과 휴지의 주기를 지닌다. IRS는 털바탕질 세포에 의하여 생성된다. 피지선 산물이 IRS의 분해를 돕는다고 알려져 있다. IRS는 sebaceous duct opening 높이에서 분해된다.

모발성장 주기는 anagen(성장기), catagen 및 telogen(휴지기)으로 나누어지고 anagen은 다시 proanagen, mesanagen 및 metanagen으로 나누어진다. Anagen은 모발의 활발한 성장기이다. Proanagen에서 모낭 RNA와 DNA의 합성과 함께 성장이 시작되고 바로 mesanagen과 metanagen

으로 진행되어 모낭의 길이와 둘레가 최대로 된다. 이 때 모낭은 8 동심층으로 구성되며 melanogenesis가 일어난다. Anagen 후에는 모낭이 퇴행하는 catagen이 된다. 끝으로 모낭의 휴지기인 telogen이 온다. Anagen이 가장 길어서 정상적 인간 두피에서 90%의 모낭에서 활발한 모낭성장이 일어나고, 10%의 모낭이 telogen에 있다. 모발성장의 평균속도는 약 0.35 mm/day이고 모낭의 위치, 나이 및 성에 따라 다르다. 여성의 모발성장 속도가 빨라서 0.36 mm/day이고 남성의 속도는 0.34 mm/day이다. 두발의 anagen 성장기는 6~10년이고, telogen은 30~90일이며, catagen은 14~21일이다.

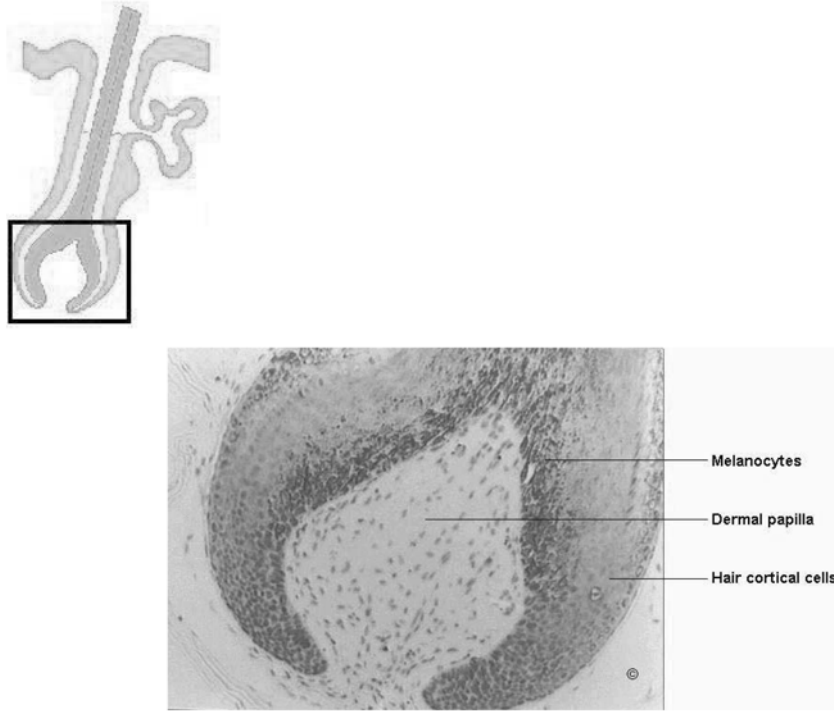


그림 5. Dermal papilla의 확대도

모낭에 나쁜 작용을 하는 요인으로 의약품, 화장품, 흡터, 중양, 방사선, 유전, hormone 및 면역계가 있다.

모낭은 그의 활성화에 영향을 주는 androgens와 estrogens에 대한 수용체를 갖고 있다. 갑상선과 뇌하수체 hormone도 중요한 작용을 한다. Cytokines도 hormone처럼 작용한다. Minoxidil 이 모발성장기를 연장시킨다.

모발의 1차적 구성요소는 단백질인 keratin이다. Keratin은 모든 상피세포의 cytoskeleton이다. Keratin은 또한 손톱, 깃털, 뿔 및 이의 enamel 세포의 주요 부분이다. Keratin은 살아있는 상

피세포 단백질의 30%를 차지하며, 피부 외층인 각질층 죽은 세포 단백질의 85%를 차지한다. 무게비로 모발의 65~95%가 이 단백질이다. Keratin에는 cysteine이 많이 들어있어 분자간에 disulfide bond를 형성한다. 1/3의 체열이 두피를 통하여 방출되는데 두발은 이를 막아준다. 하지만 이것이 사람의 두발 성장을 설명하지 못한다. 이를 진화적으로 설명하는 두 가지 가설이 있는데 하나는 성적 유인 신호이고 다른 하나는 어미의 운반수단이다.

그림 6에 성숙한 anagen 모낭의 퇴행을 나타내었다. Catagen에 dermal papilla(DP)가 응축되

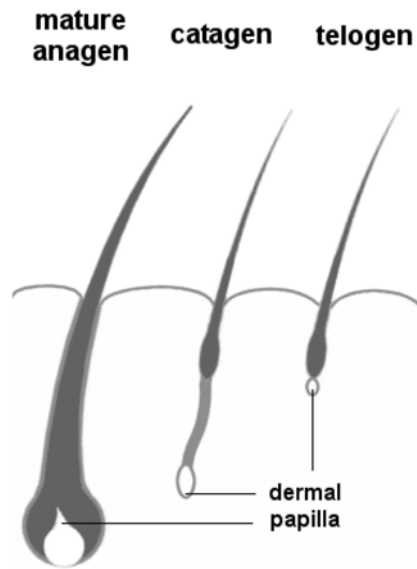


그림 6. 성숙한 anagen 모낭의 퇴행

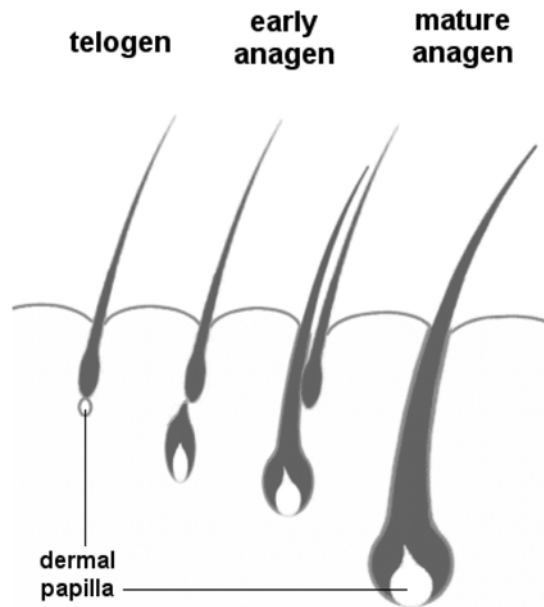


그림 7. 휴지 telogen에서 성장 anagen으로 전환하는 휴지 모낭
옛 모발은 새 모발에 의하여 밀려난다.

표 1. Endogenous substances that affect hair growth

Substance	Site of action	Effect on hair growth
Basic fibroblast growth factor(bFGF)	Dermal papilla	Increase
Platelet-derived growth factor(PDGF)	Dermal papilla	Increase
Transforming growth factor beta(TGF- beta)	Dermal papilla	Decrease
Interleukin 1-alpha(IL-1- alpha)	Hair matrix	Decrease
Fibroblast growth factor type 5(FGF5)	Hair matrix	Decrease
Epidermal growth factor(EGF)	Hair matrix	Decrease
Keratinocyte growth factor(KGF)	Hair matrix	Increase
Insulin-like growth factor I(IGF-I)	Hair matrix	Increase
Substance P	Unknown	Increase
Parathyroid hormone(PTH)	Unknown	Decrease
Estrogens	Unknown	Decrease

표 2. 모발의 amino acids 함량

Amino Acid	Amount in residues extracted
Cysteine	17.5
Serine	11.7
Glutamic acid	11.1
Threonine	6.9
Glycine	6.5
Leucine	6.1
Valine	5.9
Arginine	5.6
Aspartic acid	5.0
Alanine	4.8
Proline	3.6
Isoleucine	2.7
Tyrosine	1.9
Phenylalanine	1.4
Histidine	0.8
Methionine	0.5

며, 세포가 불활성화된다. DP 세포의 자극이 없
어지면 모섬유와 root sheath의 성장이 멈춘다.
Telogen에 DP가 진피에서 분리되고 모발은 쉽
게 뽑힌다.

탈모 (Effluvium)

1961년에 처음 정의된 telogen effluvium(휴지
기 탈모)은 전신의 모발이 여기저기 빠지는 증
상이다. Telogen effluvium은 수개월 동안 매우
천천히 진행되며, 영구적 탈모가 되지는 않
다. 모낭이 회복되고 모발 밀도가 정상화되기도
한다. Telogen effluvium은 휴지기에 들어간 모
낭이 증가하여 탈모가 된 것이다.

1. Telogen effluvium의 원인

식사 부족 - vitamin 또는 광물질 특이 철분
부족, 모낭 성장에 필요한 영양
결핍

Hormones/임신/출산 - 임신 전후의 비정상적
hormone 또는 태아로 인한 영양
결핍

발열에 의한 탈모 - 감염성 만성 질환으로 인
한 체온 증가는 모낭의 분열 세
포 활성을 감소시킨다.

자외선 조사 - 적은 양의 자외선 조사는 모
낭세포를 파괴하여 성장을 감소
시킨다.

- 혈액 감소는 모낭의 영양소를
고갈시킨다.

의약품 - coumarin, heparin, propanolol,
vitamin A 과다 섭취 등

- Hyperthyroidism 또는 hypothy-
roidism

Neonatal effluvium - 생후 수개월 내 발생

- 수술, 극심한 신체적 감
정적 stress

- 심한 급성 또는 만성
질환

Anagen effluvium(성장기 탈모)은 초기 유인
후 1~4주에 매우 빠르게 진행되며 anagen 성장
기 모낭에서의 일반적 분산 탈모이다. 약 90%
의 모낭이 anagen 상태이므로 탈모가 매우 심
하다. Anagen effluvium은 모낭의 세포 분열을
저해하므로 모섬유 생성이 감지기 정지된다.

2. Anagen effluvium(AE)의 원인

유전병

Hormone 생성 결함 - Hypopituitarism, hyper-
thyroidism 또는 hypothyroidism,

Cushing's syndrome, 소아 당뇨

극심한 구리, 철, 아연, biotin, 필수 지방산 또
는 vitamin C 결핍

세포증식 억제제, alkylating drugs 및 antime-
tabolic drugs에 의한 암 치료

Ionizing radiation - X 선과 gamma 선

독물 - thallium, 비소, 납, bismuth, vitamin A와 그 유도제

3. Telogen effluvium(TE)을 일으키는 약물

Cholesterol 저하제 - Clofibrate, Gemfibrozil

항고혈압제 - Diazoxide

항 histamines/궤양제 - Cimetidine, Ranitidine, Famotidine

항혈액응고제 - Dicumarol, Heparin, Coumarin, Warfarin

항경련제 - Ethotoin, Phenytoin, Mephenytoin, Trimethadione, Paramethodione, Valproate sodium

Anti-thyroid drugs - Carbimazole, Methimazole, Itriconazole, Thiouracil

Beta blockers/High blood pressure drugs - Acebutolol, Nadolol, Atenolol, Pindolol, Labetalol, Metoprolol, Propranolol, Timolol

Non steroidal anti-inflammatory drugs - Aspirin, Fenoprofen, Meclomen, Ibuprofen, Naproxen, Indomethacine, Piroxicam, Ketoprofen, Sulindac

관절염 약 - Penicillamine, Auranofin, Indomethacin, Naproxen, Methotrexate

Tricyclic anti-depressant drugs - Amitriptyline, Imipramine, Amoxapine, Nortriptyline, Desipramine, Protriptyline,

Doxepin, Trimipramine

Vitamin A 유도제 - Retinoids, Retinol, Acitretin, Isotretinoin, Etretnate, Vitamin A

기타 약물 - Allopurinol, Aminodarone, Azothioprine, Azulfidine, Bromocriptine, Carbamazepine, Choramphenicol, Clomiphene, Clonidine, Colchicine, Dixyrazine, Ethambutol, Ethionamide, Etretnate, Gentamycin, Haloperidol, Hydantoin, Levodopa, Interferon-alpha, Methyl dopa, Methysergide, Metyrapone, Nifrofurantoin, Para-amino-salicylic acid, Prazosin, Probenecid, Pyridostigmine bromide, Sulphasalazine, Terfenadine

항우울제가 TE형 탈모를 일으킨다. 감각계에 영향을 주는 약물은 모낭에도 영향을 준다. 모낭 주위에는 신경계가 매우 넓게 퍼져있고, 신경세포에서 생성된 화합물은 모낭의 성장에 영향을 줄 수 있다. Cocaine은 증식성 세포에 독성을 나타낸다. 모낭세포는 가장 활동적이어서 13시간마다 분열한다. 따라서 cocaine은 TE형 탈모를 일으킨다. 많은 양의 thallium은 사람을 죽이지만 적은 양은 TE를 일으킨다. 정신작용성 약물은 모낭의 세포분열에 영향을 주거나 감각계를 변화시켜 탈모를 일으킬 수 있다.

모발은 왕성한 세포분열에 따라 매우 빠르게

자란다. AE에서 hair shaft의 생산이 갑자기 중지되어 모발이 빠지지만, TE처럼 모낭이 휴지기에 들어가지는 않는다. 따라서 조건이 좋아지면 모발의 재성장이 빠르게 시작된다.

2% minoxidil이 화학요법 중 탈모를 감소시키고, 화학요법 후 모발의 재성장을 촉진시켰다. Cyclophosphamide 요법 중 n-acetyl-cysteine이 광범위한 탈모를 막았으며, 제약회사인 Glaxo Wellcome은 화학요법에 의한 탈모를 막는 GW8510으로 명명된 compound code를 함유하는 gel을 개발하고 있다.

TE를 일으키는 약물은 모낭세포의 증식이나 성장을 막는 것 같다. TE에서는, 모낭이 휴지기에 들어가고 모발이 서서히 빠져 수개월 후에 TE 증상이 나타난다. TE를 유발하는 약물이 존재하는 한 모낭은 휴지기에 머문다. 탈모를 유발하는 대부분의 약물이 항울약 또는 antianxiety drug이다. 약물에 의한 TE에서 2% minoxidil이 모낭을 성장기로 유도한다.

4. AE 또는 TE를 일으키는 약물

Alkylating agents - Cyclophosphamide, Nitrogen Mustard, Chlorambucil, Thiopeta

Antimetabolic agents - Methotrexate, 5-Fluorouracil, Fluorouracin, 6-Mercaptopurine

세포증식 억제제 - Colchicine, Actinomycin D, Vinblastine, Vincristine, Cytosine, Doxorubicine, Arabinoside

정신병 치료제 - Fluorobutyrophenone

항울약 - Valproic acid, Divalproex, Carbamazepine, Maprotilene, Trazodone, Haloperidol, Olanzapine, Risperidone, Clonazepam, Buspirone, Paroxetine, Fluoxetine, Sertraline

Anticholesterinic drugs - Triparanol

Vitamin A 유도제 - Retinoids, Retinol, Acitretin, Isotretinoin, Etretinate, Vitamin A

Amino acid - Mimosine

Other drugs - Bleomycin, cytarabine, Mitomycin, Dactinomycin, Mitoxantrone, Daunorubicin, Procarbazine, Thioguanine, Etoposide, Floxuridine, Fluconazole

5. 가역적 탈모를 일으키는 화학물과 금속

Monomeric/dimeric chloroprene - 고무제조 중 발생

Potassium thiocyanate - 고혈압 치료

Trimethadione - 간질을 치료하는 항경련제

Bismuth - 금속공업. bismuth 염은 일부의 제산제, 항세균제 및 화장품에 존재 (lipstick, nail polish 및 eye shadow에 pearlescence를 줌)

Lithium 염 - aluminum 제련, 항울약, 항조병약, 정신병 치료약

Iodine - 너무 많거나 적은 iodine은 thyroid

gland에 영향을 주어 hypothyroidism (thyroid hormone 생산 부족) 또는 thyrotoxicosis(thyroid hormone 생산 과다)를 일으켜 탈모 유발
철 과부족
납 중독(납 수도관을 통한 식수 오염)
금염에 의한 식수 오염
Aluminum 중독(aluminum sulfate에 의한 용수 오염)
Arsenic - 살충제, 쥐약, 살진균제 및 목재 보존제에 존재
Boric acid, Borates - 일부의 구강 세척제, 세탁용 분말, 내화재 및 살충제에 존재
납 중독 - 용수, 바다 식품, 모발 표백제
Selenium - Selenium이 모낭 활성화와 모발 생산에 중요한 cysteine을 대체
식물 화학물 - Selenocystothione(남 America의 coco de mono 식물 같은 *lecythis* 식물이 생산), mimosine (*Leucaena gluca*), abrin(*Abrus precatorius*의 씨에 함유된 fast acting poison), colchicine(몇몇 백합과 식물의 껍질에 함유)
Thallium salts - 쥐약, cardiac perfusion
Ionizing radiation - X 선, gama 선, beta 선
이연 과부족 - 이연도금 수도관(이연 과다 섭취)
세포증식 억제제 - 항암제
예방접종이 탈모를 일으킬 수 있다. 미국

Food and Drug Administration(FDA)에 접수된 60건의 보고서 중 47건이 B형 간염 예방접종과 연관되어 있다. 15건에서 B형 간염 재접종 시 탈모가 재발하였다. 49건이 여성에게 발생하였다. TE로 생각된다. 갑상선 기능저하 환자의 50%가 TE와 종종 AE가 된다. 탈모는 두피에서 시작되어 눈썹, 가슴, 팔, 다리 및 음부로 진행되기도 한다. 갑상선 기능항진 환자의 50%가 TE가 된다. 탈모의 범위는 갑상선 기능저하보다 제한적이다. 남은 모발은 가늘고 잘 부서진다. 종종 갑상선 기능항진증의 초기 증상으로 색소가 소실되는 조백현상이 나타난다.

뇌하수체는 직간접적으로 모낭 활성화에 작용한다. 뇌하수체는 모낭세포에 직접적 영향을 주는 성장 hormone을 생산한다. 뇌하수체 hormone은 또한 gonadotrophin, TSH 및 ACTH의 생산에 영향을 주어 모낭의 성장에 작용한다. 뇌하수체 hormone의 생산이 저하되면 두발이 가늘고 건조해진다. TE가 된다. 뇌하수체 난쟁이의 모발은 지속적으로 가늘고 건조하며 술이 적다.

피부과 의사는 지방산 부족에 의한 탈모를 홍화씨 기름(linoleic acid)를 바르거나 섭취시켜 치료한다. Vitamin B 복합체 중 biotin이 모낭에 가장 중요하다. Biotin 부족은 TE를 유발한다. 모낭이 사용하는 vitamin과 광물질의 결핍은 TE를 일으키고, 심하면 AE도 유발한다. 모발염색, setting styles 또는 곱슬머리를 펴는데 이용되는 과산화수소나 thioglycolates의 지속적 사용은 머리 술을 적게 한다. 모발 염색약,

perms 및 직모제 속의 농축 화학물은 화학적 화상을 일으켜 비가역적, 영구 scarring alopecia 를 유발할 수 있다. 두피 모낭의 성장기는 6~10 년이다. 정상인은 10~20%의 모낭이 휴지기에 있지만, TE에서는 40% 이상의 모낭이 휴지기에 있다.

참고문헌

1. Duvic M, Lemak NA, Valero V, Hymes SR, Farmer KL, Hortobagyi GN, Trancik RJ, Bandstra BA, Compton LD, A randomized trial of minoxidil in chemotherapy-induced alopecia, *J Am Acad Dermatol*, **35**(1), 74-8, 1996
2. Holbrook KA, Minami SI, Hair follicle embryogenesis in the human. Characterization of events in vivo and in vitro, *Ann N Y Acad Sci*, **642**, 167-196, 1991
3. Hussein AM, Protection against cytosine arabinoside-induced alopecia by minoxidil in a rat animal model, *Int J Dermatol*, **34**(7), 470-473, 1995
4. Kligman AM, The comparative histopathology of male-pattern baldness and senescent baldness, *Clin Dermatol*, **6**(4), 108-118, 1988
5. Orfanos CE, Happle R, Hair and Hair Diseases (eds), Berlin, Springer-Verlag, 1990
6. Pelfini C, Cerimele D, Pisanu G, Aging of the skin and hair growth in man. In: Montagna W, Dobson RL (Eds) Hair growth, Pergamon Press Ltd, London, 153-160, 1969
7. Wise RP, Kiminyo KP, Salive ME, Hair loss after routine immunizations, *JAMA*, **278**(14), 1176-1178, 1997

홍석산 이학박사

- 소속 한국식품연구원 기능성연구단
- 전문분야 건강기능식품 개발
- E-mail sshong@kfri.re.kr
- TEL 031-780-9269