

일광차단제도포후 자외선 조사에 의한 표피색소 세포의 변화에 관한 연구

이화여자대학교 의과대학 피부과학교실
최 혜 민 · 국 홍 일

연세대학교 의과대학 피부과학교실
박 윤 기

= Abstract =

The Effect of Ultraviolet Irradiation on Epidermal Melanocyte After Sunscreen Application

Hai Min Choi, M.D., Hong Il Kook, M.D.

Department of Dermatology, College of Medicine, Ewha Womans University

Yoon Kee Park, M.D.

Department of Dermatology, Yonsei University College of Medicine

Over-exposure to sunlight may result in sunburn, pigmented skin lesions, solar keratosis, premature aging of skin, or cancer in human skin. Sunscreens protect the structure and function of the human integument from the actinic damage. This protective effect is afforded by active ingredients of sunscreens through absorption, reflection, and/or scattering of the solar radiation impinging on the skin.

There are oral and topical sunscreens. Para-aminobenzoic acid(PABA), PABA esters, benzo-phenones(BZ), cinnamates, salicylates and anthranilates are the topical sunscreens absorbing solar radiation. Most of them absorb UVB, but BZ absorb both UVB and UVA. These investigators observed the effect of the sunscreens by calculating sun protection factor(SPF) before and after application of the sunscreens in human skin. To my knowledge, there are no papers which evaluate morphological changes in the epidermal melanocytes after UVB or UVA irradiation following application of the sunscreens.

In this experiment, a total of 150 adult male black mice(C57BL) was used. The animals were divided into one control(application of hydrophilic ointment base) and four experimental(application of PABA, Cinnamate, BZ or homomenthylsalicylate(HMS)) groups. Each group was irradiated by UVB and UVA, respectively. Each of the 5 groups were divided into 5 subgroups according to the days of UV light irradiation : subgroup A for 2 days, B for 4 days, C for 6 days, D for 8 days and E for 10 days. The daily doses of UVB and UVA were 50mJ/cm² and 5J/cm² respectively. YS UVB-400 and Waldmann UV 800 were used as a light source

of UVB and UVA. Skin specimens were taken from both ears of the animals 24h after the last irradiation. The split-DOPA preparation was carried out for observation of the numbers and morphological changes of the epidermal melanocytes.

The results are summarized as follows :

1. Changes in the numbers of the epidermal melanocytes : The numbers of the epidermal melanocytes markedly decreased in the experimental groups, especially in the group of PABA application($p < 0.01$), compared in the control group under UVB irradiation($p < 0.01$). However, only the group of BZ application showed a significant decrease in the numbers compared to the control group under UVA irradiation($p < 0.01$, $p < 0.05$).

2. Changes in the size of the epidermal melanocytes : Each experimental group, especially the group of PABA application($p < 0.01$), showed a significant decrease in the sizes of the epidermal melanocytes under UVB irradiation($p < 0.01$, $p < 0.05$). On the other hand, only the group of BZ application showed a significant decrease in the sizes compared to the control group under UVA irradiation($p < 0.05$).

From the results, it seems to be sure that PABA, Cinnamate, BZ, HMS can protect UVB from sunlight in the skin of black mice. Furthermore, BZ was effective for protection of UVB and UVA together.

서 론

지구표면에 도달하는 태양광선은 적외선, 가시광선, 자외선의 3종류가 있다. 적외선은 760~3,000 nm의 파장으로 인체에 무해하며, 가시광선은 400~760nm로서 생물학적 의의는 별로 없고 단지 눈의 망막을 자극하는 역할을 한다. 자외선은 200~400 nm로 세분하여 ultraviolet A(UVA), ultraviolet B(UVB), ultraviolet C(UVC)로 나누어진다. UVA는 320~400nm 파장으로 즉시색소침착(immediate pigment darkening reaction, IPD)을 유도한다. UVB는 290~320nm 파장으로 일광화상을 일으키고, 지연색소침착(delayed melanogenesis)을 유발한다¹⁾.

인체가 일광에 과다하게 또는 장기간 노출시 광과민성질환을 가진 환자 뿐만 아니라 정상인에게도 여러가지 나쁜 영향을 피부에 미치게 된다. 즉 급성 반응으로서 일광화상과 약에 의한 광과민반응이 있고, 반복해서 오랜 기간동안 노출시 일광각화증, 피부조기노화, 주근깨 및 피부암 등을 유발시킨다^{2),4)}. 이러한 일광에 의한 피부손상을 방지할 목적으로 사용되는 것이 일광차단제로서, 자외선을 흡수 또는 반사시켜 피부에 투과되는 자외선량을 감소시켜 일광화상 피부노화, 피부암 등을 예방하는 것으로 알려져 있다.

저자들은 UVB일광차단제로 알려진 para-aminobenzoic acid(PABA), cinnamate, homomenthylsalicylate(HMS)와 UVB 및 UVA 일광차단제로 알려진 benzophenone(BZ)등 수종의 일광차단제를 실험동물의 피부에 도포한 후, UVB 또는 UVA를 조사하여 표피색소세포의 변화를 관찰함으로써 일광차단효과를 비교하기 위해 이들 일광차단제를 동일한 기체에 동일한 농도로 만들어 이들 약물의 일광차단효과를 비교측정하고자 본 실험에 착수하였다.

실험재료 및 방법

A. 실험재료

1. 실험동물

체중 25~30gm인 웅성흑색마우스(C57BL) 150마리를 대상으로 하여 다음과 같은 5개의 실험군으로 나누었다(Table 1).

가. 실험군

- 1) UVB 조사 조건하에서 75마리
제 I 군. hydrophilic ointment base(Hydro. oint) 도포군 15마리
- 제 II 군. 5% para-aminobenzoic acid(PABA) 도포군 15마리
- 제 III 군. 5% cinnamate 도포군 15마리

- 제 IV 군. 5% benzophenone(BZ) 도포군
 15마리
 제 V 군. 5% homomenthylsalicylate(HMS)
 도포군 15마리
 2) UVA 조사 조건하에서 75마리
 제 I 군. hydrophilic ointment base(Hydro.
 oint) 도포군 15마리
 제 II 군. 5% para-aminobenzoic acid(PABA)
 도포군 15마리
 제 III 군. 5% cinnamate 도포군 15마리
 제 IV 군. 5% benzophenone(BZ) 도포군
 15마리
 제 V 군. 5% homomenthylsalicylate(HMS) 도
 포군 15마리

나. 소 실험군

각 약물도포와 자외선 조사를 2일, 4일, 6일, 8일, 10일간 시행한 소 실험군 A, B, C, D, E로 각 실험군을 나누었다.

2. 광 원

UVB의 광원으로는 FS 72 T12-UVB-HO lamp(Elder)를 이용하여 제작한 YS UVB-400을 사용하였으며, 램프의 파장은 290~325nm, 최고파장은 301 및 302nm였다. UVA의 광원으로는 Waldmann UV 800을 사용하였으며, 램프의 파장은 315~400nm이고, 최고파장은 355-365nm사이였다.

3. 실험약물

PABA, Cinnamate, BZ, HMS 성분을 hydrophilic ointment base를 기제로 하여 각각 5% 농도로 만들었다. 한편 대조군으로는 연고기제인 hydrophilic ointment base를 사용하였다. 본 실험에서 일광차단제성분을 5%로 통일시켰는데, 이는 FDA가 27개의 일광차단제의 유효농도를 정함에 있어 PABA의 경우

5~15%, Cinnamate의 경우 1~7.5%, BZ의 경우 2~6%, HMS가 4~15%였으므로 이들 모두에서 5%를 유효농도로 선택하였다⁵⁾.

B. 실험방법

1. 실험약물 도포

각 군마다 해당되는 실험약물을 흑색마우스의 양쪽 귀에 4 μ l/cm² 두께로 매일 1회씩 도포하였다.

2. 자외선 조사

실험약물을 매일 2일, 4일, 6일, 8일, 10일간 도포하고 15분후에 흑색마우스의 양쪽 귀에 UVB는 1일 50mJ/cm²씩, UVA는 1일 5J/cm²씩 조사하였다. UVA조사시는 Mylar sheet를 이용하여 UVA이외의 자외선을 차단하였다.

3. 조직검사

각각의 소 실험군에서 최종조사 24시간후에 흑색마우스의 양쪽 귀를 생검하였다. 생검조직을 1분간 생리식염수로 세척하고, 2N NaBr에 6시간 담근후, 진피로부터 표피를 분리시키고, 1분간 등장성 식염수에 세척하였다. 이어 37 $^{\circ}$ C의 0.1% Levodihydroxyphenylalanine(L-DOPA)용액에 1시간 담근다음 용액을 바꾸어 다시 7시간동안 담근 후 10% formalin에 12시간 고정시키고 알콜과 xylol로 탈수시켰으며, 기저세포층이 위로 오게 슬라이드에 고정시켜 광학현미경하에서 관찰하였다.

4. 표피색소세포수 및 면적 측정

표피색소세포의 수는 모든 실험동물에서 광학현미경 400배시야로 각각 10군데(소 실험군당 30군데)를 무작위로 취하여 세어 평균치를 구하였다. 단위는 세포수/mm²였다. 또한 실험약물이 색소세포의 형태에 미치는 영향을 관찰하기 위해 모든 실험동물에서

Table 1. Subgroups of black mice according to the days of irradiation of UVL

Subgroup	Days of irradiation	No. of black mice	
		Under UVB irradiation	Under UVA irradiation
A	2	3	3
B	4	3	3
C	6	3	3
D	8	3	3
E	10	3	3
Total		15	15

Table 2-A. The number of epidermal melanocytes in the experimental groups and subgroups under UVB irradiation

Group	Subgroup				
	A	B	C	D	E
Hydro. oint	186.5± 18.1	214.7± 30.3	429.3± 41.3	505.5± 48.7	532.1± 56.0
PABA	116.6± 31.3	123.9± 47.2	172.6± 29.6	200.4± 64.7	212.8± 34.1
Cinnamate	133.4± 11.3	150.4± 23.3	269.8± 33.2	325.2± 48.6	343.1± 49.7
BZ	136.0± 39.4	174.0± 27.3	283.7± 15.8	350.8± 47.2	367.2± 39.6
HMS	142.1± 20.6	181.2± 49.8	290.9± 44.4	353.4± 56.7	372.4± 59.5

Values are mean±S.D./mm² calculated in 30 fields in three animals of each subgroup under 400-power field of light microscope.

Hydro. oint : Hydrophilic ointment base
BZ : Benzophenone

PABA : Para-aminobenzoic acid
HMS : Homomenthylsalicylate

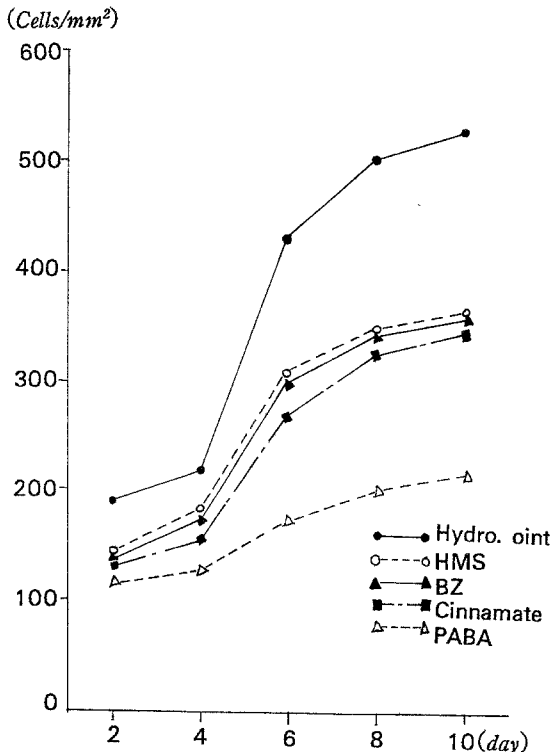


Fig. 1. Changing pattern of the number of epidermal melanocytes in the experimental groups and subgroups under UVB irradiation.

광학현미경 1,000배시야로 10개의 색소세포(소실험군당 30개)를 무작위로 선정하여 projection microscope의 1,000배시야에서 형태를 그린 후, graphic tablet과 IBM-PC computer를 이용하여 실제의 면적(μm^2)을 환산하여 평균치를 구하였다.

5. 통계분석

본 실험결과에서 나타난 각 실험군과 대조군간의 통계에 대하여서는 Student's t-test로 유의성 검정을 하였으며, P값이 0.05이하일 때 유의한 것으로 판정하였다.

실험 성적

A. 표피색소세포수의 변화

1. UVB조사시의 표피색소세포수의 변화

Table 2-A와 Fig. 1에서 보는 바와 같이 기재만을 도포하고 UVB를 조사한 대조군(부도 1, 2)의 색소세포의 수는 자외선 조사기간에 비례하여 점차 증가하여 그 수가 조사 2일에 186.5±18.1/mm²에서 조사 10일에 532.1±56.0/mm²로 증가하였다. 일광차단제도포후 UVB를 조사한 실험군 모두에서도 색소세포의 수는 자외선 조사기간에 비례하여 점차 증가하여 PABA도포군(부도 3, 4)에서 조사 2일에 116.6±31.3/mm²에서 조사 10일에 212.8±34.1/mm²로 증가하였으며, Cinnamate도포군(부도 5, 6)에서는 조사 2일에 133.4±11.3/mm²에서 조사 10일에 343.1±49.7/mm²로 증가하였다. 또한 BZ 도포군(부도 7, 8)에서는 조사 2일에 136.0±39.4/mm²에서 조사 10일에 367.2±39.6/mm²로, HMS도포군(부도 9, 10)에서는 조사 2일에 142.1±20.6/mm²에서 조사 10일에 372.4±59.5/mm²로 증가하였다.

각 실험군간의 통계학적 유의성의 차이는 Table 2-B에서 보는 바와 같다. 모든 실험약물도포군은

대조군에 비해 각 소실험군에서 통계학적으로 매우 유의한 세포수의 감소를 보였다($p < 0.01$). 각 실험군간의 비교에서 PABA도포군의 세포수는 다른 실험약물도포군에 비해 가장 유의있게 감소하였으며 ($p < 0.01$), 다음에 Cinnamate 도포군에서 세포수가 유의있게 감소하였다. 그러나 BZ도포군과 HMS도포군 두 도포군사이에는 통계학적으로 유의있는 세포수의 차이는 관찰할 수 없었다.

2. UVA조사시의 표피색소세포수의 변화

Table 3-A와 Fig. 2에서 보는 바와 같이, 대조군(부도 11, 12)은 자외선 조사기간에 비례하여 색소

세포의 수가 증가를 보여 조사 2일에 $182.7 \pm 32.6/\text{mm}^2$ 에서 조사 10일에 $489.3 \pm 61.3/\text{mm}^2$ 로 증가하였다. 일광차단제도포후 UVA를 조사한 실험군 모두에서도 색소세포수는 자외선 조사기간에 비례하여 점차 증가하여 PABA도포군(부도 13, 14)에서는 조사 2일에 $184.6 \pm 42.7/\text{mm}^2$ 에서 조사 10일에 $487.9 \pm 57.4/\text{mm}^2$ 로 증가하였고, HMS도포군(부도 15, 16)에서는 조사 2일에 $183.8 \pm 32.0/\text{mm}^2$ 에서 조사 10일에 $484.5 \pm 50.6/\text{mm}^2$ 로 증가하였으며, Cinnamate도포군(부도 17, 18)에서는 조사 2일에 $182.2 \pm 38.8/\text{mm}^2$ 에서 조사 10일에 $483.2 \pm 44.2/\text{mm}^2$ 로, BZ도포군(부도 19, 20)에

Table 2-B. Level of statistical analysis of the difference in the number of epidermal melanocytes in the experimental groups and subgroups under UVB irradiation

Group	Subgroup	Group					Group					Group					Group				
		Hydro. oint					PABA					Cinnamate					BZ				
		A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
Hydro. oint	A																				
	B																				
	C																				
	D																				
	E																				
PABA	A	a																			
	B		a																		
	C			a																	
	D				a																
	E					a															
Cinnamate	A	a					a														
	B		a					a													
	C			a					a												
	D				a					a											
	E					a					a										
BZ	A	a					b					c									
	B		a					a					b								
	C			a					a					b							
	D				a					a					b						
	E					a					a					b					
HMS	A	a					a					b					c				
	B		a					a					b					c			
	C			a					a					b					c		
	D				a					a					b					c	
	E					a					a					b					c

a : $p < 0.01$, b : $p < 0.05$, c : $p \geq 0.05$

Table 3-A. The number of epidermal melanocytes in the experimental groups and subgroups under UVA irradiation

Group	Subgroup				
	A	B	C	D	E
Hydro. oint	182.7±32.6	206.3±40.4	344.2±65.3	435.3±84.1	489.3±61.3
PABA	184.6±42.7	203.0±34.4	346.0±66.6	439.6±68.3	487.9±57.4
HMS	183.8±32.0	198.9±22.2	334.5±41.4	429.8±66.7	484.5±50.6
Cinnamate	182.2±38.8	201.3±36.3	338.2±57.2	426.2±54.6	483.2±44.2
BZ	152.2±30.7	181.8±26.7	308.4±33.3	398.4±49.4	463.4±23.3

Values are mean±S.D./mm² calculated in 30 fields in three animals of each subgroup under 400-power field of light microscope.

Hydro. oint : Hydrophilic ointment base

PABA : Para-aminobenzoic acid

BZ : Benzophenone

HMS : Homomenthylsalicylate

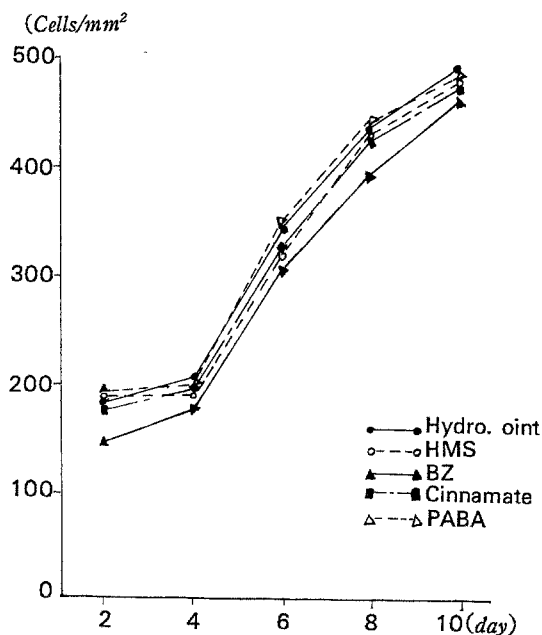


Fig. 2. Changing pattern of the number of epidermal melanocytes in the experimental groups and subgroups under UVA irradiation.

서는 조사 2일에 152.2±30.7/mm²에서 조사 10일에 463.4±23.3/mm²로 증가하였다.

각 실험군간의 통계학적 유의성 차이는 Table 3-B에서 보는 바와 같다. 즉, 대조군과 PABA도포군, HMS도포군, Cinnamate 도포군사이에 각 소실험군에서 통계학적으로 유의있는 색소세포수의 차이는 없었으나, BZ도포군은 대조군에 비하여 각 소실험군에서 유의있는 색소세포수의 감소를 보였다(p<0.01, p<0.05).

B. 표피색소세포면적의 변화

1. UVB조사시의 표피색소세포면적의 변화

Table 4-A와 Fig. 3에서 보는 바와같이 대조군에서 색소세포의 면적은 자외선 조사기간에 비례하여 점차 증가하여(부도 1, 2), 그 면적이 조사 2일에 273.0±24.8μm²에서 조사 10일에 472.6±62.4μm²로 증가하였다. 실험군 모두에서도 색소세포의 면적은 자외선 조사기간에 비례해서 점차 증가하여 PABA도포군(부도 3, 4)에서 조사 2일에 218.5±44.5μm²에서 조사 10일에 376.6±47.9μm²로 증가하였으며, Cinnamate도포군(부도 5, 6)에서는 조사 2일에 226.5±49.4μm²에서 조사 10일에 416.4±37.3μm²로 증가하였다. 또한 BZ도포군(부도 7, 8)에서는 조사 2일에 250.4±36.2μm²에서 조사 10일에 421.9±49.5μm²로, HMS도포군(부도 9, 10)에서는 조사 2일에 252.6±31.0μm²에서 조사 10일에 428.8±59.6μm²로 증가하였다.

각 실험군간의 통계학적 유의성은 차이는 Table 4-B에서 보는 바와 같다. 모든 실험약물도포군은 대조군에 비하여 각 소실험군에서 통계학적으로 유의있게 색소세포면적의 감소를 보였다(p<0.01, p<0.05). 각 실험군간의 비교에서 PABA도포군의 색소세포면적은 다른 실험약물도포군에 비하여 가장 유의있게 감소하였으며(p<0.01), 다음에 Cinnamate도포군에서 색소세포의 면적이 유의있게 감소하였다. 그러나 BZ도포군과 HMS도포군사이에는 통계학적으로 유의있는 색소세포면적의 차이는 관찰할 수 없었다.

2. UVA조사시의 표피색소세포면적의 변화

Table 5-A와 Fig. 4에서 보는 바와 같이 대조군(부도 11, 12)에 있어서 색소세포면적은 자외선 조사기간에 비례해서 증가하여 그 면적이 조사 2일에 $261.5 \pm 59.5 \mu\text{m}^2$ 에서 조사 10일에 $595.4 \pm 73.1 \mu\text{m}^2$ 로 증가하였다. 실험군 모두에서도 색소세포의 면적은 자외선 조사기간에 비례해서 증가하여 PABA도포군(부도 13,14)에서 조사 2일에 $263.9 \pm 49.7 \mu\text{m}^2$ 에서 조사 10일에 $600.2 \pm 43.1 \mu\text{m}^2$ 로 증가하였고, HMS도포군(부도 15, 16)에서 조사 2일에 $265.2 \pm 54.1 \mu\text{m}^2$ 에서 조사 10일에 $607.3 \pm 66.7 \mu\text{m}^2$ 로 증가하였으며,

Cinnamate도포군(부도 17, 18)에서 조사 2일에 $259.8 \pm 48.4 \mu\text{m}^2$ 에서 조사 10일에 $592.5 \pm 55.7 \mu\text{m}^2$ 로, BZ도포군(부도 19, 20)에서는 조사 2일에 $218.1 \pm 59.3 \mu\text{m}^2$ 에서 조사 10일에 $580.1 \pm 42.6 \mu\text{m}^2$ 로 증가하였다.

각 실험군간의 통계학적 유의성의 차이는 Table 5-B에서 보는 바와 같다. 즉, 대조군과 PABA도포군, HMS도포군, Cinnamate도포군사이에 각 소실험군에서 통계학적으로 유의있는 색소세포면적의 차이는 없었으나, BZ도포군은 대조군에 비하여 소실험군 A, B, C, D에서 유의있는 색소세포면적의 감소를 보였다 ($p < 0.05$).

Table 3-B. Level of statistical analysis of the difference in the number of epidermal melanocytes in the experimental groups and subgroups under UVA irradiation

Group	Subgroup	Hydro. oint					PABA					HMS					Cinnamate					
		A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	
Hydro. oint	A																					
	B																					
	C																					
	D																					
	E																					
PABA	A	c																				
	B		c																			
	C			c																		
	D				c																	
	E					c																
HMS	A	c					c															
	B		c					c														
	C			c					c													
	D				c					c												
	E					c					c											
Cinnamate	A	c					c							c								
	B		c					c							c							
	C			c					c							c						
	D				c					c							c					
	E					c					c							c				
BZ	A	a					a						a							a		
	B		a					a							a						b	
	C			a					a							a						b
	D				b					a							a					b
	E					b					a							a				b

a : $p < 0.01$, b : $p < 0.05$, c : $p \geq 0.05$

Table 4-A. The size of epidermal melanocytes in the experimental groups and subgroups under UVB irradiation

Group	Subgroup				
	A	B	C	D	E
Hydro. oint	273.0±24.8	307.4±18.6	387.8±50.9	444.3±42.5	472.6±62.4
PABA	218.5±44.5	221.5±26.7	299.8±46.7	352.9±35.2	376.6±47.9
Cinnamate	226.5±49.4	247.9±48.5	324.2±28.3	399.4±57.5	416.4±37.3
BZ	250.4±36.2	273.8±30.1	343.6±32.3	400.4±53.7	421.9±49.5
HMS	252.6±31.0	280.1±49.6	352.0±53.0	407.8±60.0	428.8±59.6

Values are mean±S.D.(μm^2) calculated in 30 epidermal melanocytes in three animals of each subgroup under 1000-power field of projection microscope using graphic tablet and IBM-PC computer.

Hydro. oint : Hydrophilic ointment base

PABA : Para-aminobenzoic acid

BZ : Benzophenone

HMS : Homomenthylsalicylate

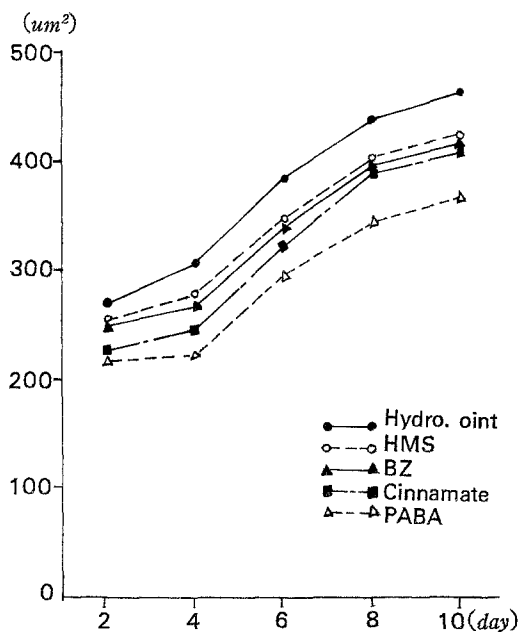


Fig. 3. Changing pattern of the size of epidermal melanocytes in the experimental groups and subgroups under UVB irradiation.

고찰

인체 및 실험동물의 정상피부에 자외선을 반복조사할 경우 진피와 표피경계부로부터 시작하여 표피 전층에 색소세포의 수가 현저히 증가한다^{6,10}. 이러한 현상은 이미 표피에 존재하는 색소세포의 증식이 촉진되거나, 표피내 DOPA음성색소세포의 활성화가 이루어지거나, 진피내 전구색소세포가 표피로 이동

하여 발생한다¹¹⁻¹³.

흑색마우스의 귀에 UVB를 매일 0.1J/cm²씩 조사하여 색소세포수가 mm²당 약 1,200개쯤 된 후부터는 그이상 증가하지않고 서서히 감소한다¹⁴. Rosdahl과 Szabo¹³는 hairless mice에 자외선을 16일간 조사하여 색소세포의 수는 50/mm²에서 1,000/mm²로 증가하였고, 색소세포의 수가 2배로 증가하는데 2일간의 기간이 필요하였으며, 10일부터 증가속도가 감소하였다고 보고하였다. 또한 Wolff와 Winkelmann⁷도 guinea pig에서 DOPA양성색소세포의 수는 자외선 조사일수에 따라 점차 증가한다고 하였고, Knox등¹⁵도 Rhesus monkey의 정상 피부에서 색소세포는 거의 발견되지 않았으나 자외선 조사 4주부터는 그 수가 최고에 도달하였다가 조사 8주에는 그 수가 조사 4주제의 반으로 감소됨을 관찰하였다. 한편 Jimbow와 Uesugi¹⁶는 흑색마우스의 배부에 UVA를 매일 6.12 J/cm²씩 조사하여 조사 7일후에 색소세포의 수가 최고에 도달했다고 보고하였다. 본 실험에서도 대조군과 각 실험약물도포군 모두에서 자외선 조사기간에 비례하여 표피색소세포의 수 및 면적이 점차 증가하는 양상을 보였다.

인체 및 실험동물을 자외선에 노출시키면 표피색소세포의 수가 증가하고 세포체가 점차 커지며, 수상돌기의 수, 길이, 분지 등의 증가를 보이고 DOPA염색에 진하게 염색된다^{8,13,17}. 색소세포의 수상돌기의 수, 길이, 분지의 증가는 색소세포활성의 증가를 의미한다¹⁰. 본 연구에서 색소세포의 면적은 세포체뿐만 아니라 수상돌기를 포함하여 측정하였

고, 색소세포의 수의 증가와 대체로 유사한 증가현상을 나타내었다.

태양으로부터 방출되는 자외선중에서 UVC(200~290nm)는 대기의 오존층에 의하여 흡수되어 지구 표면에는 도달하지 않고, UVB(290~320nm)와 UVA(320~400nm)만이 도달한다. 자외선은 정상피부에 일광화상, 핵산과 단백질합성억제, 새로운 색소형성 촉진, 비타민 D합성, 피부노화, 피부암 유발등의 작용을 일으킨다¹⁾. 일광에 포함된 UVB의 양은 UVA의 1/10밖에 안되지만 일광화상은 주로 UVB에 의하여 유발되며 색소침착은 UVB 및 UVA에 의해 유발된다. 같은 효과를 위해 요구되는 UVA에너지량은 UVB보

다 800~1,000배 더 많으나, 지구표면에 도달하는 UVA의 양은 UVB보다 10배가량 더 많다¹⁸⁾. 비록 UVA가 인간의 피부에 홍반을 일으키고 다른 생물학적 변화를 일으키는데 있어 UVB보다 훨씬 약하기는 하나, UVB의 홍반발생(erythemogenesis)을 강화시키고, 피부에 대한 자외선 손상에 직접적인 역할을 한다. 즉 UVB는 주로 피부표면 근처에 영향을 미치고, 그중 약 10%만이 하부표피와 진피에 도달한다. 그러나 UVA는 피부에 UVB보다 더욱 깊게 침투하여 진피내의 결합조직과 혈관에 변화를 준다¹⁹⁾.

이러한 자외선으로 인한 손상을 방지하기 위하여

Table 4-B. Level of statistical analysis of the difference in the size of epidermal melanocytes in the experimental groups and subgroups under UVB irradiation

Group	Subgroup	Group					Group					Group					Group				
		Hydro. oint					PABA					Cinnamate					BZ				
		A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
Hydro. oint	A																				
	B																				
	C																				
	D																				
	E																				
PABA	A	a																			
	B		a																		
	C			a																	
	D				a																
	E					a															
Cinnamate	A	a					c														
	B		a					b													
	C			a					b												
	D				a					a											
	E					a					a										
BZ	A	b					b					b									
	B		a					a					b								
	C			a					a					b							
	D				a					a					c						
	E					a					a					c					
HMS	A	b					a					b					c				
	B		b					a					b					c			
	C			b					a					b					c		
	D				b					a					c					c	
	E					b					a					c					c

a : $p < 0.01$, b : $p < 0.05$, c : $p \geq 0.05$

Table 5-A. The size of epidermal melanocytes in the experimental groups and subgroups under UVA irradiation

Group	Subgroup				
	A	B	C	D	E
Hydro. oint	261.5± 59.5	299.4± 42.0	420.6± 64.5	505.1± 70.9	595.4± 73.1
PABA	263.9± 49.7	301.3± 36.9	423.5± 66.5	508.0± 81.1	600.2± 43.1
HMS	265.2± 54.1	299.8± 41.8	421.2± 42.2	515.1± 82.3	607.3± 66.7
Cinnamate	259.8± 48.4	298.6± 35.4	417.8± 54.9	501.9± 60.4	592.5± 55.7
BZ	218.1± 59.3	258.2± 68.9	375.4± 73.6	456.4± 81.6	580.1± 42.6

Values are mean± S.D.(μm^2) calculated in 30 epidermal melanocytes in three animals of each subgroup under 1000-power field of projection microscope using graphic tablet and IBM-PC computer.

Hydro. oint : Hydrophilic ointment base PABA : Para-aminobenzoic acid
 BZ : Benzophenone HMS : Homomenthylsalicylate

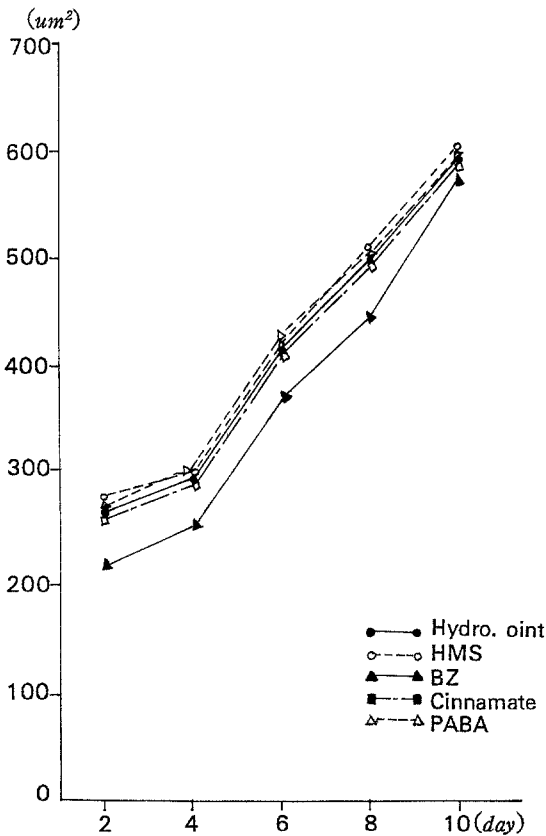


Fig. 4. Changing pattern of the size of epidermal melanocytes in the experimental groups and subgroups under UVA irradiation.

여러가지 방법이 고안되었는데, 그중의 하나가 일광차단제의 사용이다¹⁾¹⁸⁾. 일광차단제란 빛을 흡수 또는 반사시키어 피부로 흡수되는 자외선량을 감소

시키는 제제로서, 1973년 FDA는 일광차단제를 일광으로 인한 손상으로부터 피부의 구조와 기능을 보호하는데 쓰이는 약제로 분류하였고, 일광차단제의 효과를 나타내는 지수는 일광차단지수(sun protection factor, SPF)를 현재 사용하고 있다²⁰⁾. 일광차단지수는 정상 건강인에서 최소홍반반응을 유발시키는데 필요한 자외선의 최소량(최소홍반량, minimal erythema dose, MED)과 일광차단제를 도포하지 않은 부위에서 측정된 최소홍반량의 비로 산출한다.

대부분의 일광차단제는 국소도포제로서 UVB를 흡수한다. 이러한 제제에는 para-aminobenzoic acid (PABA), PABA esters, cinnamates, salicylates가 있다. PABA는 피부각질층에 침투하여 수소결합을 통하여 단백질과 결합한다. 일광차단제로 흔히 쓰이는 PABA기체는 ethanol이며, 과거에는 이 기체가 가장 효과적인 기체라고 하였으나^{21)~24)}, 최근에는 lotion이 ethanol기체보다 효과적이며, cream이 ethanol기체보다 흡수력을 증가시킨다는 보고들이 있다²⁵⁾. Cinnamates는 단독으로 사용되기보다는 복합일광차단제의 한 구성성분으로 사용되고 있으며, homomenthylsalicylate는 SPF가 3~4로서 표준이 되는 일광차단제로 추천되고 있다²⁶⁾. Benzophenone은 UVB 뿐만 아니라 UVA에 대해서도 효과적인 일광차단제로 알려져 있으며 340~350nm파장의 자외선을 효과적으로 흡수하나 이파장 이외의 자외선 흡수력은 미약하다²⁷⁾²⁸⁾. Parrish등²⁸⁾은 10% benzophenone을 국소도포하였을 때 UVA노출에 의한 지연홍반형성이 방지되었다고 보고하였고, Knox등²⁹⁾은 흑색마우스

BZ도포군과 HMS도포군사이에 통계학적으로 의의 있는 색소세포수의 차이는 없었다. 한편 UVA조사시 각 실험약물도포군의 색소세포의 변화에 대한 효과는 BZ도포군만이 의의있는 색소세포의 수 및 면적의 감소를 보였다. 즉 PABA가 가장 우수한 UVB차단 효과를 보였으며, BZ은 UVB 뿐만 아니라 UVA차단 효과도 함께 있었다.

결 론

저자들은 성숙된 웅성흑색마우스 150마리의 귀배부에 hydrophilic ointment base(대조군), PABA, Cinnamate, BZ, HMS를 2일, 4일, 6일, 8일, 10일간 매일 1회씩 도포하고, 도포 15분후에 UVB를 50mJ/cm²씩 또는 UVA를 5J/cm²씩 조사하였다. 이들 도포약물의 일광차단효과를 관찰하기 위하여 최종조사 24시간 후에 피부를 생검하고, split-DOPA preparation을 시행하여 표피색소세포의 수를 세고, 표피색소세포의 면적을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 표피색소세포수의 변화 : UVB조사시 각 실험약물도포군은 대조군에 비하여 색소세포수의 현저한 감소를 보였다(p<0.01). PABA도포군이 다른 약물도포군과 비교하여 가장 현저한 감소를 보였다(p<0.01). UVA조사시에는 BZ도포군만이 대조군에 비해 의의있는 색소세포수의 감소를 보였다(p<0.01, p<0.05).

2. 표피색소세포면적의 변화 : UVB조사시 각 실험약물도포군은 대조군에 비하여 색소세포면적의 의의있는 감소를 보였으며(p<0.01, p<0.05), 특히 PABA도포군이 다른 약물도포군에 비해 가장 현저한 감소를 보였다(p<0.01). UVA조사시에는 BZ도포군만이 대조군에 비하여 의의있는 색소세포수의 감소를 보였다(p<0.05).

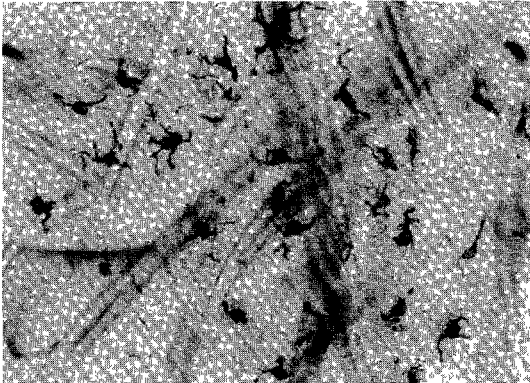
이상의 결과로 보아 PABA, Cinnamate, BZ, HMS는 UVB차단효과를 나타내었으며, PABA가 가장 우수하였다. 한편 이들 약물중 BZ만이 UVA차단효과를 나타내어 BZ는 UVB와 UVA를 동시에 차단할 수 있는 효과적인 일광차단제임을 알 수 있었다.

References

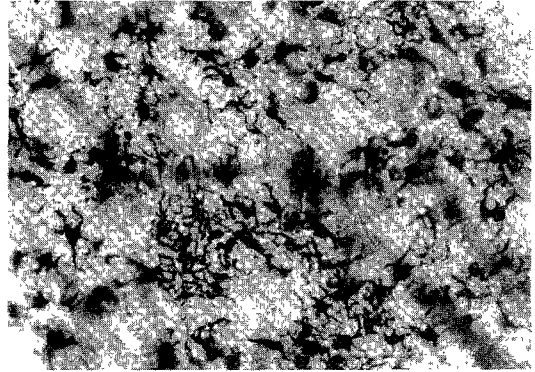
- 1) Parrish JA, Pathak MA : *Photomedicine. In Dermatology in General Medicine. 2nd ed., New York, McGraw-Hill Book Co., 1979 ; pp942-994*
- 2) Snyder DS, May M : *Ability of PABA to protect mammalian skin from ultraviolet light induced skin tumors and actinic damage. J Invest Dermatol 1975 ; 65 : 543-546*
- 3) Kligman LH, Akin FJ, Kligman AM : *Sunscreens prevent ultraviolet photocarcinogenesis. J Am Acad Dermatol 1980 ; 3 : 30-35*
- 4) Kaidbey KH : *The protective index : Laboratory methods to evaluate the efficacy of sunscreens. In Principles of Cosmetics for the Dermatologist. St. Louis, Mosby Co., 1982 ; pp207-209*
- 5) Maddin S : *Sunscreens. In Current Dermatologic Therapy. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1982 ; pp608-611*
- 6) Snell RS : *The effect of ultraviolet irradiation on melanogenesis. J Invest Dermatol 1963a ; 40 : 127-132*
- 7) Wolff K, Winkelmann KK : *The influence of ultraviolet light on the Langerhans cell population and its hydrolytic enzyme in guinea pig. J Invest Dermatol 1967 ; 48 : 531-539*
- 8) Sato T, Kawada A : *Mitotic activity of hairless mouse epidermal melanocytes : Its role in the increase of melanocytes during ultraviolet radiation. J Invest Dermatol 1972a ; 58 : 392-395*
- 9) Sato T, Kawada A : *Uptake of tritiated thymidine by epidermal melanocytes of hairless mice during ultraviolet light radiation. J Invest Dermatol 1972 b ; 58 : 71-73*
- 10) Erickson KL, Montagna W : *The induction of melanogenesis by ultraviolet light in the pigmentary system of Rhesus monkeys. J Invest Dermatol 1975 ; 65 : 279-284*
- 11) Quevedo WC, Szabo G, Virks J, Sinesi SJ : *Melanocyte populations in UV-irradiated human skin. J Invest Dermatol 1965 ; 45 : 295-298*
- 12) Rosdahl IK, Szabo G : *Thymidine labelling of epidermal melanocyte in UV-irradiated skin. Acta Derm Venereol(Stockh) 1976 ; 56 : 159-162*
- 13) Rosdahl IK, Szabo G : *Mitotic activity of epider-*

- mal melanocytes in UV-irradiated mouse skin. J Invest Dermatol 1978 ; 70 : 143-148*
- 14) Rosdahl IK : *Local and systemic effects on the epidermal melanocyte population in UV-irradiated mouse skin. J Invest Dermatol 1979 ; 73 : 306-309*
 - 15) Knox JM, Cockevell EG, Freeman RG : *Etiological factors and premature aging. JAMA 1962 ; 179 : 630-636*
 - 16) Jimbow K, Uesugi T : *New melanogenesis and photobiological processes in activation and proliferation of precursor melanocytes after UV exposure : Ultrastructural differentiation of precursor melanocytes from Langerhans cell. J Invest Dermatol 1982 ; 78 : 108-115*
 - 17) Rosdahl IK : *Melanocyte mitosis in UVB-irradiated mouse skin. Acta Derm Venereol (Stockh) 1978 ; 58 : 217-221*
 - 18) Pathak MA : *Sunscreens : Topical and systemic approaches for protection of human skin against harmful effects of solar radiation. J Am Acad Dermatol 1982 ; 7 : 285-312*
 - 19) Horwitz SN, Keith AD, Snipes W : *Newer Sunscreens. In Principles of Cosmetics for the Dermatologist. 1st ed., St. Louis, Mosby Co., 1982 ; pp 210-217*
 - 20) Greiter F, Bilek P, Doskoczil S : *History of sunscreens and the rationale for their use. In Principles of Cosmetics for the Dermatologist. 1st ed. St. Louis Mosby Co., 1982 ; pp187-206*
 - 21) Pathak MA, Fitzpatrick TB, Frenk E : *Evaluation of topical agents that prevent sunburn : Superiority of para-aminobenzoic acid and its ester in ethyl alcohol. N Engl J Med 1969 ; 280 : 1459-1463*
 - 22) Katz SI : *Relative effectiveness of selected sunscreens. Arch Dermatol 1970 ; 101 : 466-468*
 - 23) Willis I, Kligman AM : *Aminobenzoic acid and its esters. Arch Dermatol 1970 ; 102 : 405-417*
 - 24) Cripps DJ, Hegedus S : *Protection factor of sunscreens to monochromatic radiation. Arch Dermatol 1974 ; 109 : 202-204*
 - 25) Sayre RM, Marlowe E, Poh Agin P, LeVee GJ, Rosenberg EW : *Performance of six sunscreen formulations on human skin. Arch Dermatol 1979 ; 115 : 46-49*
 - 26) Kaidbey KH, Kligman AM : *An appraisal of the efficacy and substantivity of the new high-potency sunscreens. J Am Acad Dermatol 1981 ; 4 : 566-570*
 - 27) Knox JM, Guin J, Cockevell EG : *Benzophenones : Ultraviolet light absorbing agents. J invest Dermatol 1957 ; 29 : 435-444*
 - 28) Parrish JA, Anderson RR, Urbach F, Ditts D : *Sunscreens. In UVA : Biological effects of ultraviolet radiation with emphasis on human responses to long wave ultraviolet. New York and London, Plenum press 1981 ; pp248-250*
 - 29) Knox JM, Griffin AC, Hakim RE : *Protection from ultraviolet carcinogenesis. J Invest Dermatol 1960 ; 34 : 51-58*
 - 30) 장주은 · 국홍일 · 변주현 : 일광차단제의 차단 효과에 대한 연구. 이화의대지 1982 ; 5(2) : 81-86
 - 31) 이애영 · 윤재일 · 이유신 : 수종 일광차단제의 피부보호효과에 관한 연구, 제 1 보. 농도에 따른 효과의 비교. 대한피부과학회지 1984 ; 22(3) : 295-301
 - 32) 전수일 · 박윤기 · 이성낙 : 자외선 조사에 의한 표피내 색소세포의 형태학적 변화에 관한 연구. 연세의대논문집 1984 ; 17(1) : 193-205

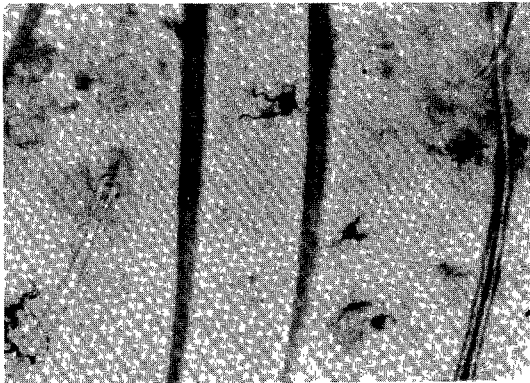
□ 최 · 국 · 박 논문 사진부도 ① □



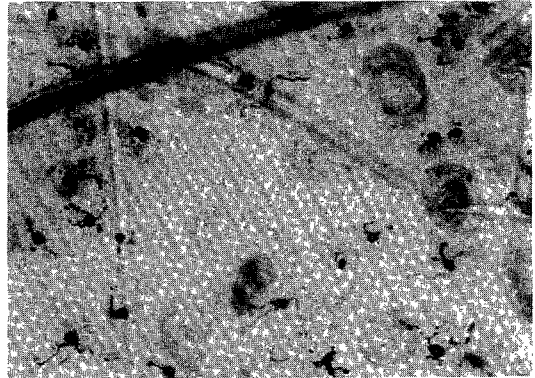
부도 1. 대조군에서 UVB 2일 조사후 표피색소 세포의 소견(DOPA 염색, $\times 200$).



부도 2. 대조군에서 UVB 10일 조사후 세포체가 매우 크고, 다수의 수상돌기를 가진 방추형의 거대 색소세포를 볼 수 있다(DOPA 염색, $\times 200$).

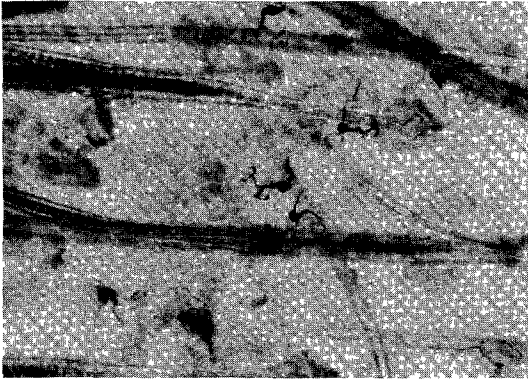


부도 3. PABA 도포군에서 UVB 2일 조사후 표피색소 세포의 소견(DOPA 염색, $\times 200$).

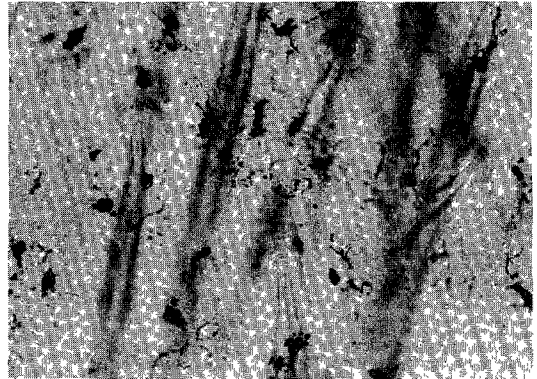


부도 4. PABA 도포군에서 UVB 10일 조사후 대조군에 비해서 색소세포의 세포체의 크기와 수상돌기의 수, 길이, 분지도가 현저히 감소된 양상을 나타내었다(DOPA 염색, $\times 200$).

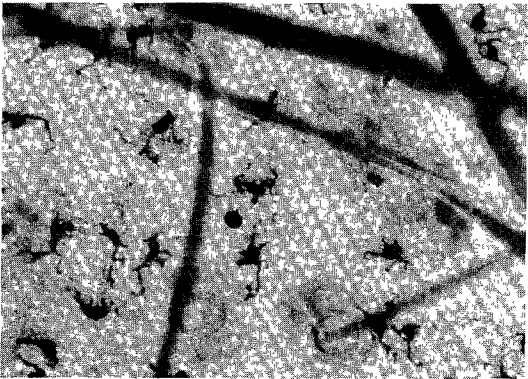
□ 최 · 국 · 박 논문 사진부도 ② □



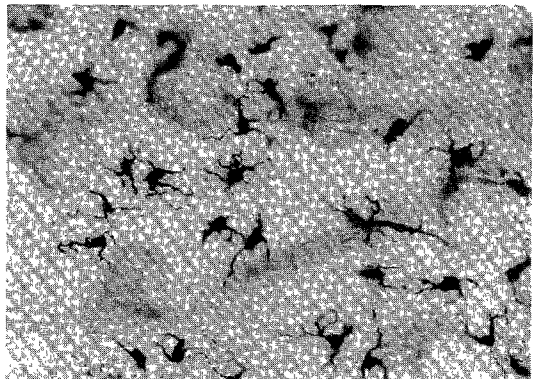
부도 5. Cinnamate도포군에서 UVB 2일 조사후 표피 색소세포의 소견(DOPA 염색, ×200).



부도 6. Cinnamate 도포군에서 UVB 10일 조사후 대조군에 비해 세포체의 크기와 수상돌기의 길이가 모두 감소된 양상을 나타내었다(DOPA 염색, ×200).

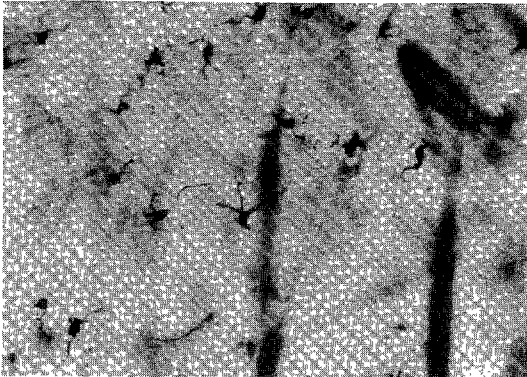


부도 7. BZ 도포군에서 UVB 2일 조사후 표피 색소세포의 소견(DOPA 염색, ×200).

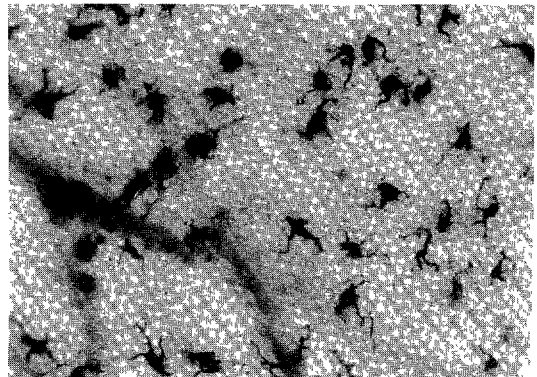


부도 8. BZ 도포군에서 UVB 10일 조사후 대조군에 비해 세포체의 크기와 수상돌기의 길이가 모두 감소된 양상을 나타내었다(DOPA 염색, ×200).

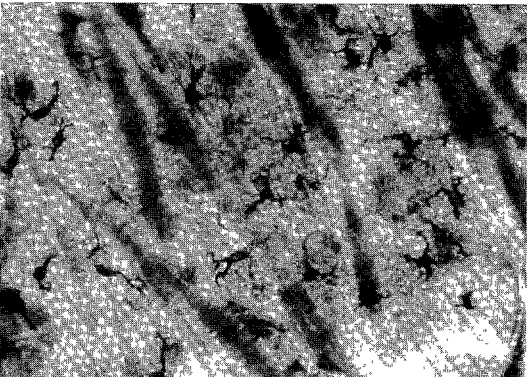
□ 최 · 국 · 박 논문 사진부도 ③ □



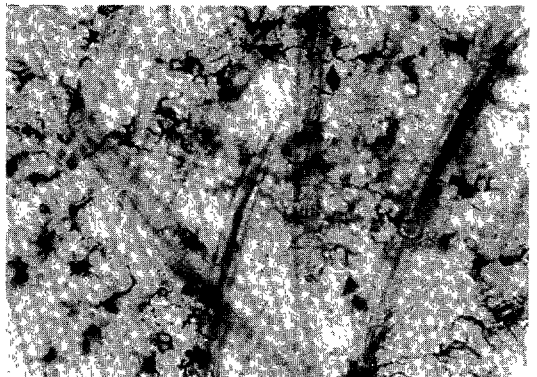
부도 9. HMS 도포군에서 UVB 2일조사 후 표피색소 세포의 소견(DOPA 염색, $\times 200$).



부도 10. HMS 도포군에서 UVB 10일 조사 후 대조군에 비해 세포체의 크기와 수상돌기의 길이가 모두 감소된 양상을 나타내었다(DOPA 염색, $\times 200$).

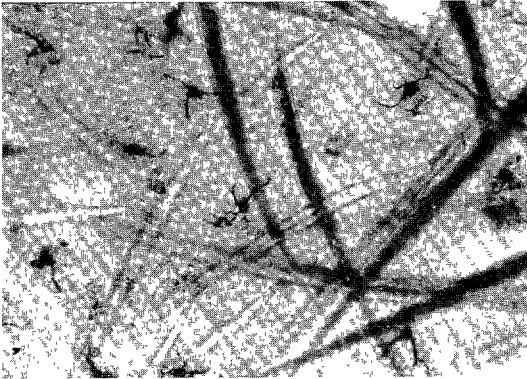


부도 11. 대조군에서 UVA 2일 조사후 표피색소세포의 소견(DOPA염색, $\times 200$).

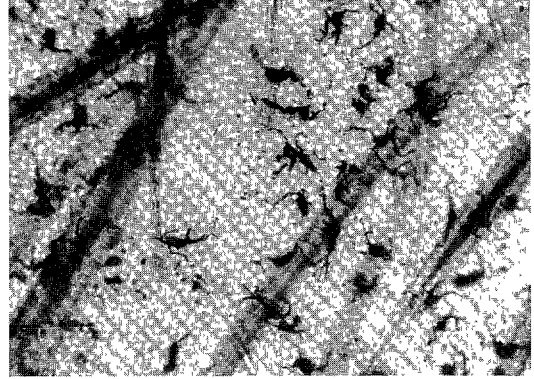


부도 12. 대조군에서 UVA 10일 조사후 색소세포의 세포체와 수상돌기가 잘 발달되어 있는 것을 볼 수 있다(DOPA, $\times 200$).

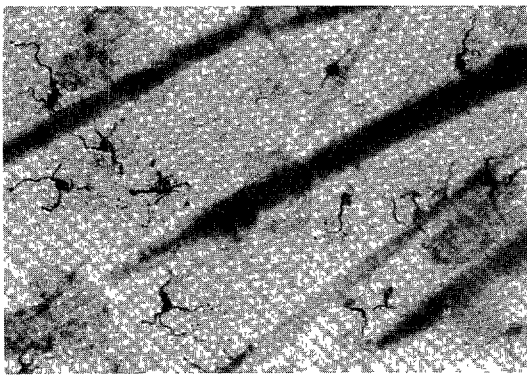
□ 최 · 국 · 박 논문 사진부도 ④ □



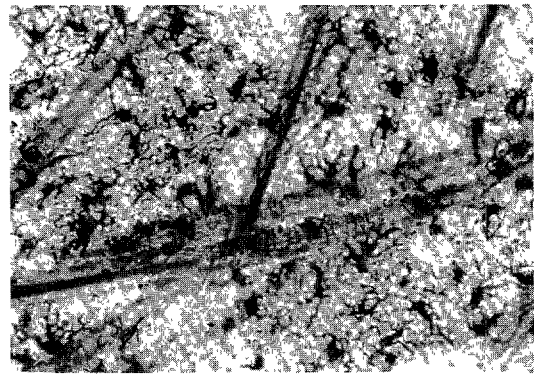
부도 13. PABA 도포군에서 UVA 2일 조사 후 표피색소세포의 소견(DOPA 염색, $\times 200$).



부도 14. PABA 도포군에서 UVA 10일 조사 후 대조군과 흡사한 색소세포의 변화를 보였다(DOPA 염색, $\times 200$).

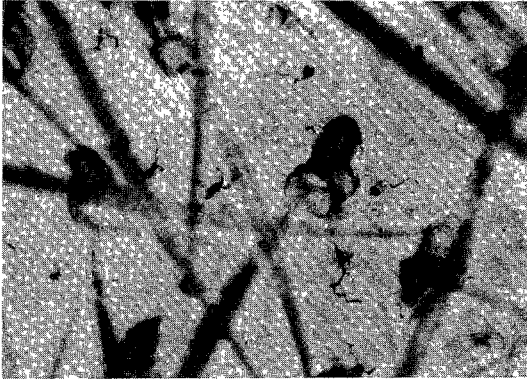


부도 15. HMS 도포군에서 UVA 2일 조사후 표피색소세포의 소견(DOPA염색, $\times 200$).

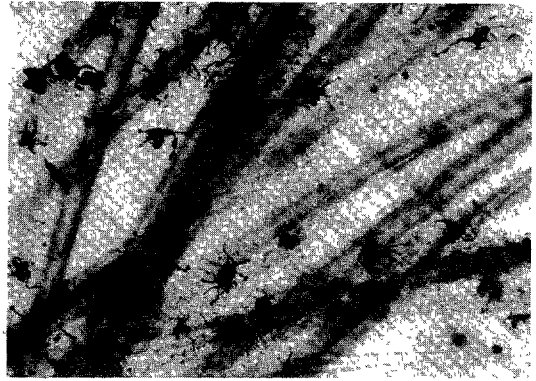


부도 16. HMS도포군에서 UVA 10일 조사후 대조군과 흡사한 색소세포의 변화를 보였다(DOPA염색, $\times 200$).

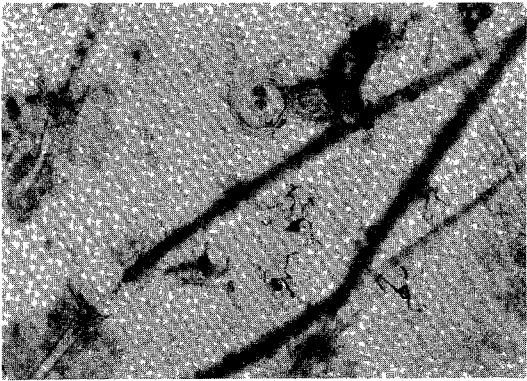
□ 최 · 국 · 박 논문 사진부도 ⑤ □



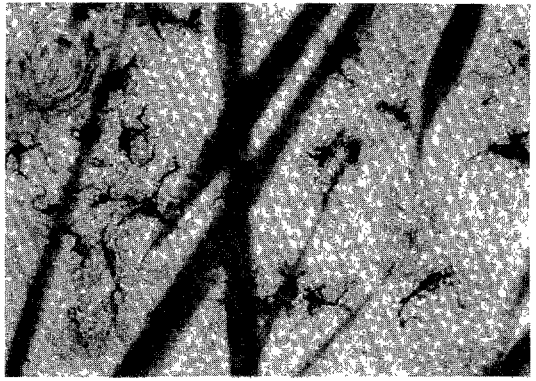
부도 17. Cinnamate도포군에서 UVA 2일 조사후 표피색소세포의 소견(DOPA 염색, $\times 200$).



부도 18. Cinnamate 도포군에서 UVA 10일 조사후 대조군과 흡사한 색소세포의 변화를 보였다(DOPA 염색, $\times 200$).



부도 19. BZ 도포군에서 UVA 2일 조사후 표피색소세포의 소견(DOPA 염색, $\times 200$).



부도 20. BZ 도포군에서 UVA 10일 조사후 세포체의 크기와 수상돌기의 수, 길이, 분지도가 모두 감소된 양상을 나타내었다(DOPA 염색, $\times 200$).