

수중 약용샴푸와 스테로이드 국소도포제의 항비듬 효과

이화여자대학교 의과대학 피부과학교실
김현옥 · 최혜민 · 명기범 · 국홍일

= Abstract =

Antidandruff Effect of Medicated Shampoos and Steroid

Hyun Ok Kim · Hai Min Choi · Ki Bum Myung · Hong Il Kook
Department of Dermatology, College of Medicine, Ewha Womans University

The sale of hair products has expanded enormously in the last decade. Shampoos constitute the bulk of these products, and shampooing is almost a daily rite for many persons. Especially medicated shampoos & topical steroids were using due to dandruff or seborrheic dermatitis.

Twenty patients with dandruff were treated for 3 weeks by 2.5% selenium sulfide shampoo, 0.15% zinc pyrithione shampoo, 2% ketoconazole shampoo, 0.1% hydrocortisone butyrate lotion. All of 4 groups, there corneocyte & nucleocyte counts were decreased remarkably after treatment. And then, we thought that it may be the more effective treatment with low side effect, if adequate combination of these medicated shampoos and topical steroid were used in dandruff and seborrheic dermatitis patients.

서 론

최근 모발과 두피에 다양한 종류의 제품이 사용되고 있는 가운데 거의 대부분의 사람들이 매일 샴푸를 사용하고 있으며 또한 많은 사람들이 비듬이나 지루성 피부염으로 약용샴푸나 국소 스테로이드제를 쓰고 있다. 그럼에도 불구하고 샴푸의 효과나 그 작용기전 등에 대해서는 여러 가설들이 있을 뿐이다.

Shuster¹⁾에 의하면 비듬은 *Pityrosporum ovale*의 양과 밀접한 관계가 있으며 selenium sulfide, zinc pyrithione 등의 약용샴푸를 포함한 대부분의

항비듬제의 항진균 효과가 비듬 억제제의 주요 기전이며 이들의 표피세포 증식억제에 대한 효과는 아직 확실한 증거가 없다고 하였다. 현재 Selenium sulfide, zinc pyrithione, amphotericin, nystatin, econazole, ketoconazole, hydrocortisone, propylene glycol, eosin 등의 많은 물질이 실험 연구를 통해 비듬을 감소시키는 물질로 알려졌으며^{2~15)} 이에 저자는 selenium sulfide, zinc pyrithione, ketoconazole의 약용샴푸와 스테로이드 국소도포제의 항비듬 효과에 대해서 알아 보고자 본 연구를 수행하였다.

연구 재료 및 방법

A. 연구 재료

1. 연구 대상

비듬을 호소하는 23~24세의 이화여대 의과대 학생 20명을 대상으로 하였다.

2. 연구 물질

- 1) 2.5% selenium sulfide shampoo
- 2) 0.15% zinc pyrithione shampoo
- 3) 2% ketoconazole shampoo
- 4) 0.1% hydrocortisone butyrate lotion

B. 연구 방법

1. 각질세포 채취 시기

실험 대상 20명 모두 실험 개시 4일전에 bland shampoo(Johnson & Johnson Baby Shampoo)를 사용하여 shampoo한 뒤 각 group 별로 3group은 상기 3종의 약용샴푸를 4주동안 1주에 2회씩 사용하게 하였다. 또 나머지 1group은 국소 스테로이드제를 매일 저녁 4주간 도포하였다. 4group 모두 Shampoo한 뒤 4일째되는 날 각질세포를 채취하였다(Table 1).

2. 각질세포의 채취

실험 대상의 두정부 두피에 glass cylinder를 밀착시키고 0.1% Triton X-100[®] 이 포함된 phosphate buffer 1cc를 cylinder내에 떨어뜨린 후, teflon scrubber로 1분동안 문질러 각질층을 박탈하여 pipette으로 채취 후 다시 같은 방법으로 반복하여

얻은 2cc의 용액을 각질세포의 관찰을 위해 crystal violet으로 염색하였다(modified Williamson & Klignan procedure).

3. 각질세포 수의 측정

위의 방법으로 채취된 용액 2cc내의 각질세포와 유핵세포 수를 Fuchs-Rosenthal Hemocytometer를 이용하여 측정한 다음 피부표면 1cm²당의 세포수로 환산한 뒤 치료 전후의 세포수의 감소율을 계산하여 비교하였다.

4. 실험 기구

각질층의 박탈을 위해 직경 2.2cm(면적 3.8cm²)의 glass cylinder와 teflon scrubber를 사용하였다. 각질 세포와 유핵세포 수의 측정은 백혈구 측정용 Fuchs-Rosenthal hemocytometer를 사용하여 계산하였다(Fig. 1).

연구 성적

4group 모두 각질세포와 유핵세포 수가 치료 1주후부터 감소하기 시작하여 4주후에는 현저한 감소를 볼 수 있었는데 각질세포수는 4주를 걸쳐 점차 감소하는 추세였고 유핵세포수는 2주와 3주에 급격한 감소를 보였다. 3주 치료후 4주째의 각질세포수 감소율을 보면 ketoconazole, selenium sulfide, hydrocortisone butyrate, zinc pyrithione의 순이었고 유핵세포수의 감소율은 ketoconazole, selenium sulfide, zinc pyrithione, hydrocortisone butyrate의 순이었다. 가장 치료가 컸던 ketoconazole의 경우 3주 치료 종료 후 4주째의 감소율을 보면

Table 1. Three-week treatment schedule

| Day | Treatment | | | | | | | Post-treatment |
|-------------------------------|------------|---|-------------|----|----|----|----|----------------|
| | 0 | 3 | 7 | 10 | 14 | 17 | 21 | 28 |
| Treatment | shampooing | | | | | | | |
| 2.5% Selenium sulfide shampoo | × | × | × | × | × | × | × | |
| 0.15% Zinc pyrithione shampoo | × | × | × | × | × | × | × | |
| 2% Ketoconazole shampoo | × | × | × | × | × | × | × | |
| 0.1% Hydrocortisone butyrate | everday | | application | | | | | |
| Evaluation | | | | | | | | |
| Corneocyte count | × | | × | | × | | × | × |
| Nucleocyte count | × | | × | | × | | × | × |

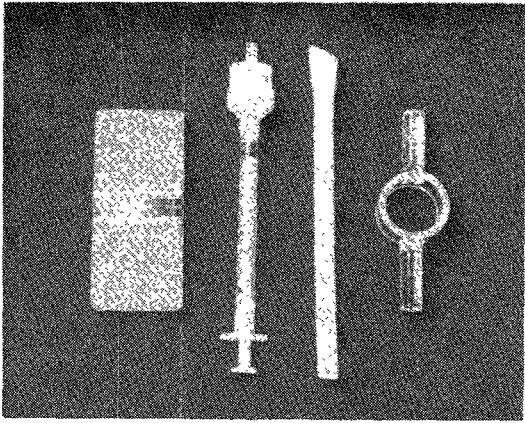


Fig. 1. Fuchs-Rosenthal hemocytometer, polycarbonate membrane filter, teflon scrubber, glass cylinder(from side to the left).

각질세포수는 치료전의 75.1%가, 유핵세포수는 치료전의 96.1%가 감소하였다(Table & Fig. 2, 3).

고 찰

인체 피부의 각질층은 보호 장벽으로서 중요한 역할을 하며 물리 화학적 자극에 의하여 수와 형

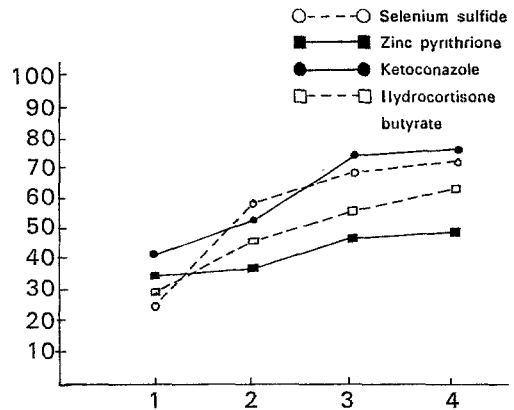


Fig. 2. Average reduction rate of corneocyte.

태의 변화를 가져옴이 알려져 왔다¹⁶⁾. 이러한 피부의 각질층은 기저세포로부터 생산되어 규칙적인 원주형으로 배열되어 있으며¹⁷⁾¹⁸⁾ 정상 상태에서는 표피세포의 재생 비율과 같이 계속 탈락되어¹⁹⁾ 각질세포의 생산과 평형을 유지하게 되므로 항상 일정한 각질층을 이루게 된다. 이러한 평형이 유지되지 않을 때 각질층에 이상이 초래될 수 있어 각질세포의 관찰만으로 표피의 상태를 추측할 수 있다. 즉 각질층을 인위적으로 박탈하면 기저층의

Table 2. Average reduction rate of corneocyte(%)

| Test material | Reduction rate* | | | |
|-------------------------|-----------------|------|------|---------|
| | 1 | 2 | 3 | 4(week) |
| Selenium sulfide | 24.0 | 58.2 | 69.3 | 71.4 |
| Zinc pythione | 33.8 | 35.8 | 45.0 | 45.8 |
| Ketoconazole | 41.4 | 51.0 | 72.8 | 75.1 |
| Hyprocortisone butyrate | 29.0 | 46.6 | 54.2 | 62.7 |

$$*\text{Reduction rate} = \frac{\text{Cell No. before Tx.} - \text{Cell No. after Tx.}}{\text{Cell No. Before Tx.}} \times 100$$

Table 3. Average reduction rate of nucleocyte(%)

| Test material | Reduction rate* | | | |
|-------------------------|-----------------|------|------|---------|
| | 1 | 2 | 3 | 4(week) |
| Selenium sulfide | 29.4 | 81.6 | 93.6 | 95.5 |
| Zinc pythione | 41.71 | 66.2 | 77.2 | 77.4 |
| Ketoconazole | 43.5 | 79.6 | 95.2 | 96.1 |
| Hyprocortisone butyrate | 52.0 | 62.8 | 72.3 | 74.7 |

$$*\text{Reduction rate} = \frac{\text{Cell No. before Tx.} - \text{Cell No. after Tx.}}{\text{Cell No. Before Tx.}} \times 100$$

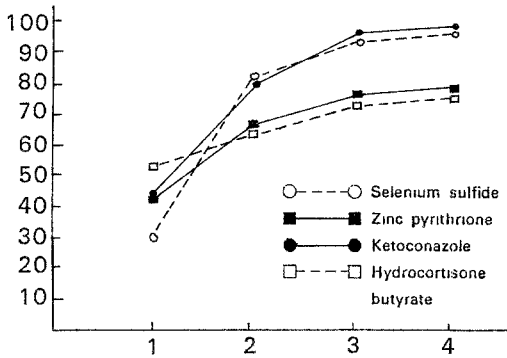


Fig. 3. Average reduction rate of nucleocyte.

세포분열이 증가하여 각질층을 복구시킨다²⁰⁻²²⁾. 그러므로 피부 질환과 치료제의 치료효과에 따른 각질세포 변화에 대한 연구들이²³⁾²⁴⁾ 비정상 각화 질환에 대한 진단과 피부 질환의 치료 판정에 도움을 줄 것으로 보고 된 바 있다²⁵⁾.

1939년 Wolf가 cellophane adhesive tape을 사용하여 각질세포를 관찰한 이후²⁶⁾ 1965년 Williamson과 Kligman은 피부 표면의 세균을 관찰하기 위하여 detergent scrub technique을 사용하였다²⁸⁾. 이 detergent scrub technique을 이용하여 얻어진 각질세포의 수는 각질세포의 자연적인 탈락과 인위적인 박탈로 인해 발생하는 각질세포를 합한 수치로서 이의 변화는 표피 기저세포층의 재생속도와 각질세포의 연결력에 기인한다²⁹⁾. 각질세포수에 관한 연구는 1969년 McGinley등²⁵⁾이 detergent scrub technique으로 박탈되는 각질세포수를 측정한 결과 정상 피부의 각질세포수는 100,000/cm²정도라고 하였으며 두피에 지루성 습진이 있는 경우는 정상 2배, 심한 경우는 3배까지도 각질세포수가 증가된다고 하였다. 그러므로 각질세포수가 증가되는 피부 질환에서 치료 효과의 판정에 이 방법이 이용될 수 있을 것으로 보고하였다²⁵⁾.

Shuster¹⁾에 의하면 P. ovale가 비듬과 관계가 있는 가장 흔한 미생물이며 항진균제 치료시 이 P.ovale가 억제되어 임상적 호전과 함께 각질세포의 감소를 가져온다고 하였다. 또 P.ovale가 재집락화하면 비듬이 재발하는 것으로 보아서 P. ovale는 비듬의 원인이지 결과가 아니며 세포증식과 인설의 증가는 그의 결과적 산물이라고 하

였다. 그러므로 박탈되는 각질세포의 수를 측정함으로써 비듬과 지루성 피부염의 치료에 쓰이는 여러 약용샴푸와 국소 스테로이드제의 치료 효과를 판정해 볼 수 있다.

약용샴푸와 국소 스테로이드제가 비듬을 억제하는 기전에 대해서 확실히 밝혀진 것은 없으나 selenium sulfide는 항진균 작용과 표피 증식 억제 효과가 있다고 하며³⁰⁾ zinc pyrithione은 항균 및 항진균 작용이 있고⁵⁾³¹⁾ 세포막을 통한 수송과 세포내 거대분자의 생성과 기능에 영향을 미쳐³²⁾ 세포 증식 억제성 효과를 나타낼 것이라고 하였다⁵⁾. Ketoconazole은 항진균제로 두피의 P.ovale를 억제하여 항비듬 효과를 나타내며⁶⁾ stratigos등은⁶⁾ 지루성 피부염에서 hydrocortisone 1% cream과 ketoconazole 2% cream의 치료 효과를 비교 연구한 결과 ketoconazole이 hydrocortisone보다 더 높은 치유율을 보였고 부작용도 적었다고 보고하였다. 1971년 Fisher와 Maibach는²⁹⁾ 부신 피질 호르몬제의 도포나 복용으로 표피의 세포 분열 능력이 감소함을 보고한 바 있으며 국소 스테로이드제가 아직은 비듬과 지루성 피부염의 주치료로 쓰이고 있다. 그러나 스테로이드제는 특히 소아에서 광범위 사용시 부신 피질억제 등 심각한 부작용이 나타날 수 있으므로³³⁾ 주의하여 사용해야 한다.

결 론

본 연구에서는 4제제 모두 각질세포와 유핵세포수의 현저한 감소를 보여 효과가 있었다. 특히 항진균제인 ketoconazole은 경구 투여나 국소 도포제가 아닌 샴푸제로서도 큰 효과를 볼 수 있었고 ketoconazole과 selenium sulfide shampoo가 hydrocortisone lotion보다도 좋은 효과를 나타내어 비듬과 지루성 피부염에 국소 스테로이드제와 더불어 이런 약용샴푸를 병용함으로써 더 좋은 치료 효과를 기대해 볼 수 있을 것으로 생각된다.

References

- 1) Shuster S : *The aetiology of dandruff and the mode of action of therapeutic agents. Br J Dermatol 1984 ; 111 : 235-240*

- 2) Leyden JJ, McGinley KJ, Kligman AM : *Role of microorganisms in dandruff*. *Archives of Dermatology* 1976 : 112 : 333
- 3) Leyden JJ, Kligman AM : *Dandruff cause and treatment*. *Cosmetics & Toiletries* 1979 : 94 : 23
- 4) Imokawa G, Shimizu H, Okamoto K : *Antidandruff mechanism of zinc pyrithion*. *Proceedings of the Meeting of the Society of Cosmetic Chemists, Washington D.C. 1981 cited from ref. 1)*
- 5) Marks R, Pearse AD, Walker AP : *The effects of a shampoo containing zinc pyrithione on the control of dandruff*. *British J Dermatol* 1985 : 112 : 415-422
- 6) Stratigos JD etc. : *ketoconazole 2% cream versus hydrocortisone 1% cream in the treatment of seborrheic dermatitis. A double-blind comparative study*. *J Am Acad Dermatol* 1988 : 19 : 850-853
- 7) Wishner AJ, Teplitz ED, Goodman DS : *Pityrosporum, Ketoconazole, and seborrheic dermatitis (letter)*. *J Am Acad Dermatol* 1987 : 17 : 140-141
- 8) Skinner RB Jr etc. : *Double-blind treatment of seborrheic dermatitis with 2% ketoconazole cream*. *J Am Acad Dermatol* 1985 : 12 : 852-856
- 9) Sheth RA : *A comparison of miconazole nitrate and selenium disulfide as anti-dandruff agents*. *Int J Dermatol* 1983 : 22 : 123-125
- 10) Baber LC : *The aetiology of dandruff*. P.R. No. *Pityrosporum ovale/amphotericin B dandruff etiology study (DA-125) Procter & Gamble, internal report, Cincinnati, 1977, cited from ref. 1)*
- 11) Gosse RM, Vanderwyk RW : *The relationship of a nystatin-resistant strain of Pityrosporum ovale to dandruff*. *Journal of the Society of Cosmetic Chemists* 1969 : 20 : 603
- 12) Aron-Brunetiere R, Domp martin-Pernot D, Droubet E : *Treatment of pityriasis capitis (dandruff) with econazole nitrate*. *Acta Dermato-venereologica (Stockholm)* 1967 : 57 : 77 cited from ref. 1)
- 13) Feargemann J : *Propylene glycol in the treatment of seborrheic dermatitis of the scale : A double-blind study*. *Cutis* 1988 : 42 : 69-71
- 14) Faergemann J : *Short-term treatment of dandruff with a combination of propylene glycol solution and shampoo*. *Cutis* 1988 : 42 : 146
- 15) Shohat M, Mimouni M, Varsano I : *Efficacy of topical application of glucocorticosteroids compared with eosin in infants with seborrheic dermatitis*. *Cutis* 1987 : 40 : 67-68
- 16) Ackerman AB : *Development, morphology and physiology*. In *Dermatology*, Moschella SL, Pillsbury DM, Hurley HJ, Jr (eds) Vol. 1. Saunders, Philadelphia, 1975 : 26-27
- 17) Mackenzie JC : *Ordered structure of the stratum corneum of mammalian skin*. *Nature (Lond)* 1969 : 222 : 881
- 18) Christophers E, Wolff HH, Laurence EB : *The formation of epidermal cell columns*. *J Invest Dermatol* 1974 : 62 : 555
- 19) Roberts D, Marks R : *The determination of regional and age variations in the rate of desquamation : A comparison of four techniques*. *J Invest Dermatol* 1980 : 74 : 13-16
- 20) Pinkus H : *Examination of the epidermis by the strip method of removing horny layers. I. Observations on thickness of the horny layer and on mitotic activity after stripping*. *J Invest Dermatol* 1951 : 16 : 383-386
- 21) Pinkus H : *Examination of the epidermis by the strip method II. Biometric data on regeneration of the human epidermis*. *J Invest Dermatol* 1952 : 431-447
- 22) Mishima Y, Pinkus H : *Electron microscopy of keratin layer stripped human epidermis*. *J Invest Dermatol* 1968 : 50 : 89-102
- 23) Hölzle E, Plewig G : *Effects of dermatitis, stripping, and steroids on the morphology of corneocytes. A new bioassay*. *J Invest Dermatol* 1977 : 68 : 350-356
- 24) Goldschmidt H : *Surface area measurements of psoriatic corneocytes : Effects of intralesional steroid therapy*. *J Invest Dermatol* 1979 : 73 : 558-560
- 25) McGinley KJ, Marples RR, Plewig G : *A method for visualization and quantitating the desquamating portion of the human stratum corneum*. *J Invest*

- Dermatol* 1969 : 53 : 107-111
- 26) Wolf J : *Die innere Struktur der Zellen des Stratum desquamans der menschlichen Epidermis*. *Z. Mikrosk. Anat Forsch* 1939 : 46 : 170 cited from ref. 21)
- 27) Goldschmidt H, Kligman AM : *Exfoliative cytology of human horny layer*. *Arch Dermatol* 1967 : 96 : 572
- 28) Williamson P, Kligman AM : *A new method for the quantitative investigation of cutaneous bacteria*. *J Invest Dermatol* 1965 : 45 : 498
- 29) Fisher LB, Maibach HI : *The effect of corticosteroids on human epidermal mitotic activity*. *Arch Dermatol* 1971 : 103 : 39
- 30) Plewig G, Kligman AM : *The effect of selenium sulfide on epidermal turnover of normal and dandruff scalps*. *J Soc Cosm Chem* 1969 : 20 : 767
- 31) Brauer EW, Opdyke DL, Burnett CM : *The anti-seborrheic qualities of zinc pyrithione (zincpyridine-2-thiol-1-oxide) in a cream vehicle*. *J Invest Dermatol* 1966 : 47 : 174
- 32) Chandler CJ, Segel IH : *Mechanism of the antimicrobial action of pyrithione : Effects on membrane transport, ATP levels, and protein synthesis*. *Antimicrobial Agents Chemotherapy* 1978 : 14 : 60-68
- 33) Shoht M, etc : *Adrenocortical suppression by topical application of glucocorticosteroids in infants with seborrheic dermatitis*. *Clin Pediatr* 1986 : 25 : 209-212