

피지내 과산화지질이 기미와 여드름의 치료에 미치는 영향

이화여자대학교 의과대학 피부과학교실
오 지 원 · 함 정 희

= Abstract =

Effect of Lipid Peroxide in Skin Surface Lipid on the Clinical Aspect of Acne and Melasma

Chee Won Oh · Jeong Hee Hahm

Department of Dermatology, College of Medicine, Ewha Womans University

To evaluate correlation between the amounts of lipid peroxide in skin surface lipid and clinical aspect of lipid-relating cutaneous disorders, such as melasma and acne, skin surface lipid samples were collected by using cup method from the faces of 20 acne women and 20 melasma women, before and 3 months after topical treatment with 2% hydroquinone and 2.5% benzoyl peroxide, respectively. The amounts of total lipids and lipid peroxide in skin surface lipid were measured by spectrophotometer and statistically analyzed by student's t-test.

The results were as follows ;

1) Before treatment, in comparison with control group, melasma group showed increase of the amounts of lipid peroxide and the ratio of lipid peroxide to total lipids. But acne group showed significant increase of the ratio of lipid peroxide to total lipids as well as the amounts of total lipids and lipid peroxide.

2) After treatment, in comparison with pretreatment, melasma group showed significant decrease of the amounts of lipid peroxide and the ratio of lipid peroxide to total lipids. And in acne group, the amounts of total lipids and lipid peroxide were also decreased significantly.

The amounts of lipid peroxide in skin surface lipid decreased at the time of improvements of clinical aspects in melasma and acne. This data suggest that clinical aspect of melasma and acne is related to the amounts of lipid peroxide in skin surface lipid

KEY WORDS : Lipid peroxide · Acne · Melasma.

서 론
생체조직 중에서 일어나는 지질과산화반응과 그

생성물은 노화를 일으키는 한 물질로서, 염증 및 동맥경화, 당뇨병, 백내장 등의 퇴행성 질병과 관련되어 논의되면서부터 최근에 이르러서는 지대한

관심의 대상이 되고있다¹⁻⁵⁾. 지질과산화반응은 세포질막에서 효소적 또는 비효소적 반응을 통해 일어나며, 과산화반응으로 생긴 유리기는 단백질, 핵산과의 상호작용을 통해 결국 세포 및 조직의 구조적, 기능적 손상을 야기시킨다²⁾³⁾.

한편 지질과산화에 기인하는 손상으로부터 보호하기위해 생체에는 superoxide dismutase⁶⁾, catalase⁷⁾, glutathione peroxidase⁸⁾ 등의 효소와 ceruloplasmin⁹⁾¹⁰⁾, apotransferrin과 같은 항산화력이 있는 단백질과 더불어 α -토코페롤¹¹⁾, ascorbic acid²⁾와 같은 항산화제가 존재한다.

지질과산화반응과 피부질환에 관한 연구로서는 화장품피부염¹²⁾, 아토피피부염¹³⁾ 및 색소성 피부질환¹⁴⁾이 관련되어 있다는 보고가 있을 뿐이다¹⁵⁾.

연구자는 기미와 여드름환자군에 2% 하이드로퀴논과 2.5% 벤조일 퍼록사이드로 각각 국소도포 치료하여 임상증상이 호전을 보였을 때의 피지내 총지질량과 피지의 과산화지질량을 측정, 치료전

과 비교하여 임상증상의 호전과 피지의 과산화지질치의 상관관계를 알아보려고 하였다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상(Fig. 1)

1990년 10월부터 1991년 3월까지 이화여자대학교 의료원 부속병원 피부과 외래에 내원하여 치료를 받고, 임상증상의 호전을 보였던 기미와 여드름환자중 3개월간 추적관찰이 가능하였던 여자환자 각각 20명씩을 대상으로 하였다. 치료전후의 임상경과는 병변의 시진에 근거하여 경증, 중등증, 중증의 3등급으로 나누어 호전여부를 판정하였으며¹⁶⁾, 전신적인 질병 및 약물투여를 받은 환자는 제외시켰으며, 환자의 나이는 18~53세(평균 31.6세)였다.

정상대조군으로는 전신 및 피부 질환이 없는 24~26세(평균 24.5세)의 여성 10명을 대상으로 하였다.

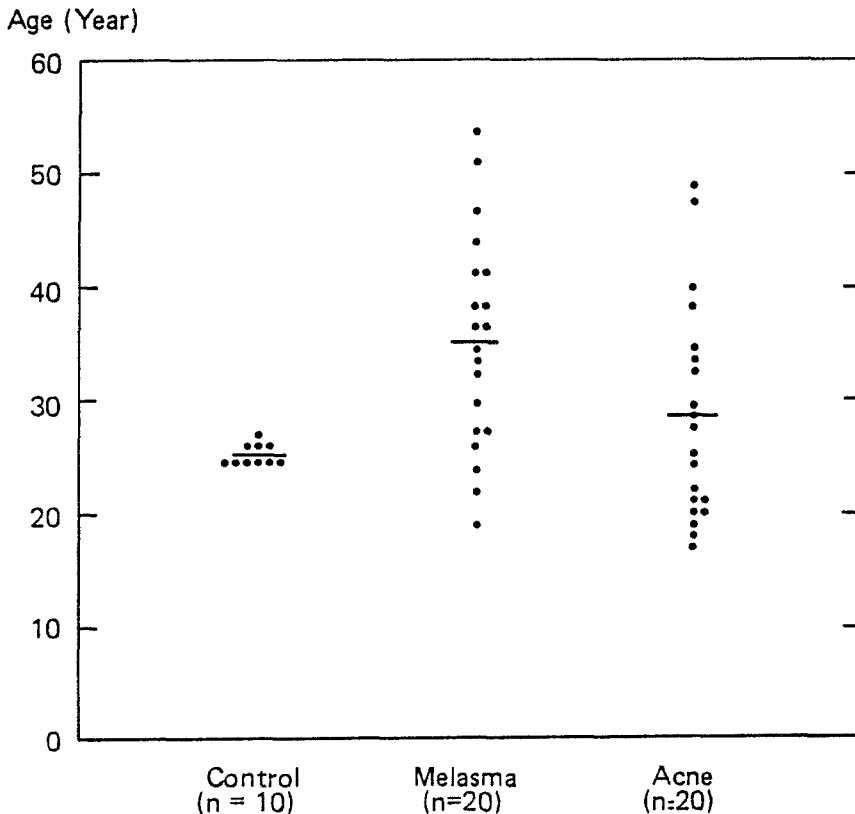


Fig. 1. Age distribution in each group. Horizontal bar indicates mean.

2. 연구 방법

1) 피지 채취

(1) 환경조건 : 피지 채취시의 온도는 섭씨 20도, 습도는 50%로 통일하였다.

(2) 채취 시기 및 부위 : 안면부를 비누로 세안하고 1시간 경과후에 앞이마와 뺨의 두 부위에서 각각 2회씩 채취하였다.

기미환자군에서는 치료전과 2% 하이드로퀴논 국소도포제로 치료한 3개월 후에, 여드름환자군에서는 치료전과 2.5% 벤조일 퍼록사이드 국소도포제로 치료한 3개월후에 각각 피지를 채취하였으며, 정상대조군에서는 1회만 시행하였다.

(3) 채취방법 : 피부와의 접촉면적이 10 cm²이 되는 원형의 유리원통을 채취부위에 접촉시킨 후에 테르와 메탄올의 부피의 비가 2 : 1이 되도록 혼합한 용액 2 ml를 피펫을 이용해 유리원통에 넣은후, 1분 경과시에 피펫으로 유리원통속의 액체를 채취하고, 2회 반복 실시하여 한 시험관에 모았다.

2) 총지질량의 측정

채취한 용액을 증류시키고, 남은 침전물에 클로로포름 20 ml를 넣어 용해시킨 후, 이중 5 ml를 취하여 크롬산 산화법에 의하여 총지질량을 산출했다. 즉 표준액으로는 0.05% (W/V) 팔미틸산 클로로포름액을, 맹검에는 클로로포름액을 사용하였으며 580 mμ에서 분광광도계를 이용하여 흡광도를 측정하고, 다음의 계산식을 사용했다¹⁵⁾.

총지질량(mg/20cm²) = {2.5 × O.D.580(검체) - O.D.580(맹검)} / {O.D.580(검체) - O.D.580(맹검)} × 20/5

3) 과산화지질량의 측정

총지질량을 측정했던 클로로포름이 용해된 용액 중 5ml를 취하여 지방산의 산화분해산물인 말론 알데하이드의 양을 나타내는 thiobarbituric acid (TBA)치로 과산화지질량을 측정했다⁵⁾¹⁷⁾. 즉 맹검으로는 클로로포름액을 사용하였으며, 흡광도는 532mμ에서 분광광도계를 이용하여 측정했으며, 600 mμ에서의 흡광도를 측정하여 혼탁에 의한 영향을 배제시켰는데, 그 계산식은 다음과 같다¹⁵⁾.

과산화지질량(mg/20cm²) = 20/5(O.D.532 - O.D.600)

4) 통계분석

본 연구결과에서 얻어진 성적은 student's t-test로 유의성을 검정하였으며, P<0.05일때 유의한 것으로 판정하였다.

연구 결과

1. 총지질량의 비교(Table 1, Fig. 2)

총지질량은 치료전의 기미환자군에서는 0.501 ± 0.115mg/ 20cm²으로 정상군의 0.616 ± 0.226mg/ 20cm²에 비해 통계적으로 유의차가 없었으나, 여드름환자군에서는 3.683 ± 1.263mg/ 20cm²으로 유의성있는 증가를 보였다(P<0.05). 치료후의 총지질량을 보면, 기미환자군에서는 0.523 ± 0.062 mg/ 20cm²으로 치료전에 비해 유의적인 차이는 없었으나 여드름환자군에서는 1.876 ± 0.869mg/ 20cm²으로 치료전에 비해 유의한 감소를 보였다(P<0.05).

Table 1. The experimental data in each group

Group	Total lipids(mg/20cm ²)		Lipid peroxide(mg/20cm ²)		Lipis peroxide/total lipids	
	Pretreatment	Posttreatment	Pretreatment	Posttreatment	Pretreatment	Plsttreatment
Control	0.616 ± 0.226	0.006 ± 0.002	0.010 ± 0.004
Melasma	0.501 ± 0.115	0.523 ± 0.062	0.038 ± 0.024*	0.009 ± 0.002**	0.074 ± 0.035*	0.018 ± 0.005**
Acne	3.683 ± 1.263*	1.876 ± 0.869**	0.072 ± 0.019*	0.031 ± 0.009**	0.023 ± 0.013*	0.020 ± 0.012

Values are mean ± SD.

*P<0.05 as compared with control.

**P<0.05 as compared with pretreatment.

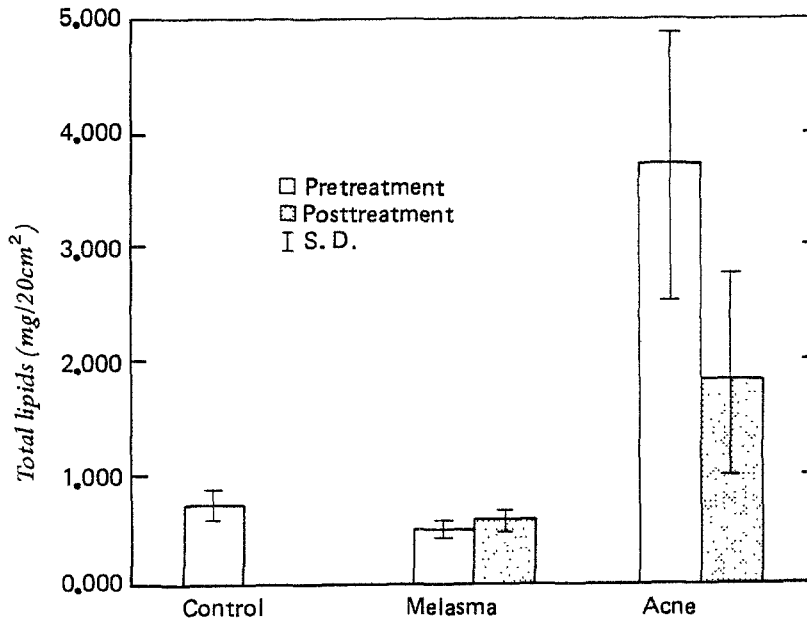


Fig. 2. Total lipids in each group.

2. 과산화지질량의 비교 (Table 1, Fig. 3)

과산화지질량은 치료전의 기미환자군에서는 $0.038 \pm 0.024 \text{ mg/20cm}^2$, 여드름환자군에서는 $0.072 \pm 0.019 \text{ mg/20cm}^2$ 으로 모두 정상대조군의 $0.006 \pm$

0.002 mg/20cm^2 에 비해 통계적으로 유의한 증가를 보였다 ($P < 0.05$). 치료후의 과산화지질량은 기미환자군에서는 $0.009 \pm 0.002 \text{ mg/20cm}^2$, 여드름환자군은 $0.031 \pm 0.009 \text{ mg/20cm}^2$ 으로 모두 치료전에 비해 통계적으로 유의한 감소를 보였다 ($P < 0.05$).

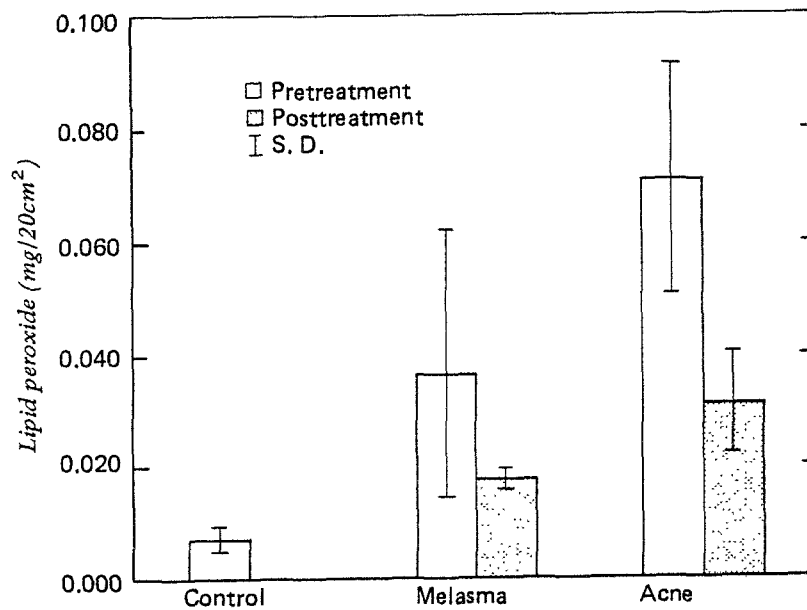


Fig. 3. Lipid peroxide in each group.

3. 총지질량에 대한 과산화지질량의 비
(Table 1, Fig. 4)

총지질량에 대한 과산화지질량의 비는 정상대조군에서는 0.010 ± 0.004 , 치료전의 기미환자군에서는 0.074 ± 0.035 , 치료전의 여드름환자군에서는 0.023 ± 0.013 으로 모두 통계적으로 유의한 증가를 보였다($P < 0.05$).

치료후의 총지질량에 대한 과산화지질량의 비는 기미환자군에서는 0.018 ± 0.005 , 여드름환자군에서는 0.020 ± 0.012 로, 기미환자군에서만 치료전에 비해 통계적으로 유의한 감소를 보였다($P < 0.05$).

고 찰

과산화지질은 피부에 직접적으로 작용하여 표피 및 진피에 염증을 유발한 피사, 교원섬유 및 탄력섬유의 변성과 표피의 비후를 일으킬 수 있다¹⁸⁾. 또한 Izawa¹²⁾는 과산화지질치의 증가가 색소침착을 초래할 수 있기때문에 여자안면흑피증과 간반(기미)등의 색소침착질환에 과산화물이 관련되고 화장품피부염을 일으키는 한 기전으로 생각했으

며, Hayakaya¹⁴⁾는 여자안면흑피증과 간반에서 피지의 과산화지질치의 총지질량에 대한 과산화지질의 비가 정상대조군에 비해 대단히 높다고 하였다. 그후 Hayakawa등¹⁵⁾은 피지내 과산화지질치와 여자안면흑피증의 임상증상의 변화가 상관관계가 있다고 하였으며 과산화지질이 이와 같은 질환의 병인으로 작용한다고 하였다.

본 연구에 있어서 치료전의 기미환자군에서 총지질량은 정상대조군에 비해 감소했으나 통계적 유의성은 없었으며, 과산화지질량과 총지질량에 대한 과산화지질량의 비는 각각 유의한 증가($P < 0.05$)를 보였으며, 또한 치료후 임상증상의 호전을 보였을 때는 치료전에 비해 과산화지질량과 총지질량에 대한 과산화지질량의 비가 유의한 감소를 보여서($P < 0.05$), Hayakawa등¹⁵⁾의 결과와 일치하였다. 즉, 자외선이나 화장품의 자극등 과산화물이 생기기 쉬운 소인에 의하여 비정상적으로 피지의 과산화지질량의 상승을 유발하여, 표피세포의 변성 및 염증을 야기시키고, 멜라닌생성세포를 자극하며, 기저세포의 붕괴를 일으켜 진피내로 멜라닌색소가 이동하였다고 볼 수 있으며, 본 연구에서 기미환자군의 치료약제로 사용하였던 hydro-

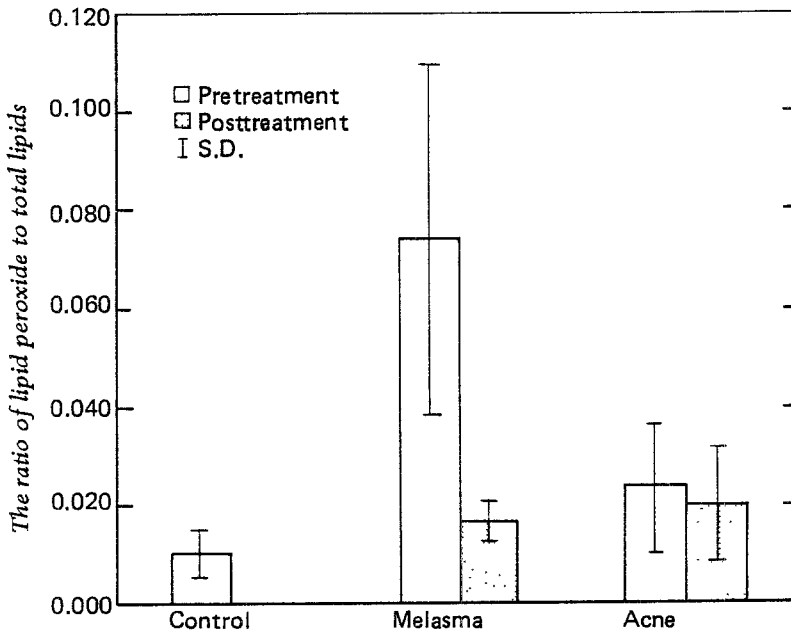


Fig. 4. The ratio of lipid Peroxide to total lipids in each group.

quinone이 항산화제로서 멜라닌생성세포로부터 멜라닌색소를 배출시키며 멜라닌의 합성을 억제시키는 작용이 있다는 점을 생각할 때¹⁹⁾, 피지의 과산화지질치의 감소를 가져와서 2차적으로 임상양상을 호전시켰다고 생각할 수 있다.

한편, 여드름환자군의 경우, 치료전의 총지질량과 과산화지질량이 각각 정상대조군에 비해 유의한 증가를 보였는데($P < 0.05$), 이는 피지분비의 증가가 여드름발생의 결정적 요인이라고한 Harris 등¹⁶⁾의 주장과 부합된다. 그러나, 2.5% 벤조일퍼록사이드로 치료하여 임상증상이 호전되었을 때의 총지질량과 과산화지질량은 각각 치료전에 비해 유의한 감소를 보였으며($P < 0.05$), 벤조일퍼록사이드는 항균작용이 있어서 유리지방산 및 피지분비를 감소시키고, 면포를 용해시키는 작용이 있다는 점을 감안하면²⁰⁾, 과산화지질치의 감소가 반드시 임상증상의 호전에 선행한다고는 할 수 없지만, 여드름에서 총지질량의 감소가 나타난 것이 지질대사의 개선작용에 의한다는 Havakawa 등²¹⁾의 이론과는 부합된다.

따라서 과산화지질이 피지와 관련된 피부질환에서 어떠한 작용을 하는가에 대해서는 앞으로 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결 론

1990년 10월부터 1991년 3월까지 이화여자대학교 의료원 부속병원 피부과외래에 내원하여 3개월간의 국소도포치료로 임상증상의 호전을 보였던 기미와 여드름 여자환자 각 20명을 대상으로 안면에서 피지를 채취하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 정상대조군의 총지질량은 $0.616 \pm 0.226 \text{mg}/20\text{cm}^2$, 과산화지질량은 $0.006 \pm 0.002 \text{mg}/20\text{cm}^2$, 총지질량에 대한 과산화지질량의 비는 0.010 ± 0.004 였다.

2) 치료전 기미환자군의 총지질량은 $0.501 \pm 0.115 \text{mg}/20\text{cm}^2$ 으로 정상대조군과 통계학상 유의한 차이는 없었으나, 과산화지질량은 $0.038 \pm 0.024 \text{mg}/20\text{cm}^2$, 총지질량에 대한 과산화지질량의 비는 0.074 ± 0.035 로 각각 정상대조군에 비해 유의한 증가를 보였다($P < 0.05$).

3) 치료전 여드름환자군의 총지질량은 $3.683 \pm 1.263 \text{mg}/20\text{cm}^2$, 과산화지질량은 $0.072 \pm 0.019 \text{mg}/20\text{cm}^2$, 총지질량에 대한 과산화지질량의 비는 0.023 ± 0.013 로 정상대조군에 비해 유의한 증가를 보였다($P < 0.05$).

4) 치료후, 기미환자군에서 총지질량은 $0.523 \pm 0.062 \text{mg}/20\text{cm}^2$ 으로 치료전에 비해 유의차가 없었으나, 과산화지질량은 $0.009 \pm 0.002 \text{mg}/20\text{cm}^2$, 총지질량에 대한 과산화지질량의 비는 0.018 ± 0.005 로 치료전에 비해 유의하게 감소하였다($P < 0.05$).

5) 치료후, 여드름환자군에서 총지질량은 $1.876 \pm 0.869 \text{mg}/20\text{cm}^2$, 과산화지질량은 $0.031 \pm 0.009 \text{mg}/20\text{cm}^2$ 으로 치료전에 비해 유의하게 감소하였으나($P < 0.05$), 총지질량에 대한 과산화지질량의 비는 0.020 ± 0.012 로 치료전에 비해 유의한 차가 없었다.

이상의 연구결과로 기미와 여드름의 임상증상 호전시에 피지의 과산화지질량이 감소함을 알 수 있었다.

References

- 1) Barber AA and Bernheim F : *Lipid peroxidation : its measurement, occurrence, and significance in animal tissues*, *Adv Gerontol Res* 1967 : 2 : 355-403
- 2) Tappel AL : *Lipid peroxidation damage to cell components*. *Fed Proc* 1973 : 32(8) : 1870-1874
- 3) Chance B, Sies H and Boveris A : *Hydroperoxide metabolism in mammalian organs*. *Physiol Rev* 1979 : 59(3) : 527-605
- 4) Wartanowicz M, Panvzenko-Kresowska B, Ziemiński S, Kowalska M and Okolska G : *The effect of alpha-tocopherol and ascorbic acid on the serum lipid peroxide level in elderly people*. *Ann Nutr Metab* 1984 : 28(3) : 186-191
- 5) Sevanian A and Hochstein P : *Mechanism and consequences of lipid peroxidation in biological systems*. *Annu Rev Nutr* 1985 : 5(4) : 365-390
- 6) Fridovich I : *Superoxide dismutases*. *Annu Rev Biochem* 1975 : 44 : 107-159
- 7) Kellogg EW 3rd and Fridovich I : *Superoxide, hydrogen peroxide, and singlet oxygen in lipid peroxidation*

- tion by a xanthine oxidase system. *J Biol Chem* 1975 : 250(22) : 8812-8817
- 8) Chow CK and Tappel AL : *An enzymatic protective mechanism against lipid peroxidation damage to lungs of ozone-exposed rats. Lipids* 1972 : 7(8) : 518-524
 - 9) Al-timini DS and Dormandy TL : *The inhibition of lipid peroxidation by human ceruloplasmin. Biochem J* 1977 : 168(2) : 283-288
 - 10) Goldstein IM, Kaplan HB, Edelson HS and Weissmsnn G : *Ceruloplasmin : A scavenger of superoxide anion radicals. J Biol Chem* 1979 : 254(10) : 4040-4045
 - 11) Burton GW, Joyce A and Ingold KU : *Is vitamin E the only lipid-soluble, chain-breaking antioxidant in human blood plasma and erythrocyte membranes. Arch Biochem Biophys* 1983 : 221(1) : 281-290
 - 12) Izawa Y : *Tokyo tanabe quarterly* 1968 : 38 : 348-356(Cited from ref. 21)
 - 13) ウエダ ヒロアン・ハヤカワ リツコ(1970) 第 21 回 日本 皮膚科學會中部支部集會. 京都(Cited from ref. 21)
 - 14) 早川律子.日皮誌. 1971 : 81 : 11-29(Cited from ref. 21)
 - 15) ハヤカワ リツコ・ウオダ ヒロ イザワヨヘイ : 女子顔面黒皮症と皮脂過酸化脂質. 西日皮膚 1974 : 36(6) : 799-803
 - 16) Harris HH, Downing DT, Tewart ME and Strauss, JS : *Sustainable rates of sebum secretion in acne patients and matched normal control subjects, J Am Acad Dermatol* 1983 : 8 : 200-203
 - 17) Yagi K : *Lipid peroxides in biology and medicine, New York, Academic : pp223-242, 1982*
 - 18) Waravdeker VS : *Arch Path* 1965 : 80(2) : 91
 - 19) McEvoy GK : *Drug information, 31th ed., Bethesda, the American society of hospital pharmacists, Inc., pp2011-2012, 1989*
 - 20) Chren MM and Bicker DR : *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics, 8th ed., New York, Macmillan publishing company, pp 1584 : 1991*
 - 21) ハヤカワ リツコ・ウエダ ヒロ・イザワ ヨヘイ : 皮脂過酸化脂質と皮膚疾患の關聯. 臨皮, 1975 : 29(4) : 299-303