

경구용 생약 복합 조성물과 경피용 육모 조성물의 복합 사용에 따른 육모 상승 효과

전희영 · 김승훈 · 신현정 · 서대방 · 이상준*

(주)아모레퍼시픽 기술연구원

Synergistic Effects of the Combination of Oral Herbal Composition and Topical Hair Tonic on Hair Growth in C57BL6 Mice

Hee Young Jeon, Seung Hun Kim, Hyun Jeong Shin, Dae Bang Seo, and Sang Jun Lee*

Amorepacific Corporation R&D Center

Abstract Currently, various treatments available for alleviating hair loss and combination treatments are commonly used, which are frequently questionable and in effective. We aimed to investigate the synergistic effect regarding the combination of oral herbal composition and topical hair tonic on anagen induction and hair restoration in a shaving model of C57BL/6 mice. Seven-week old mice were trimmed by electric clippers and treated with oral herbal composition and topical hair tonic either alone or in combination. The combination treatment showed the highest hair growth promoting effect. Moreover, it significantly improved total blood antioxidant capacity and reduced lipid peroxidation and triglyceride level, which was not observed in the topical hair tonic treated group. These results suggest that the combination of oral herbal composition and topical hair tonic has a synergistic hair growth promoting effect and such synergism may be the result of the differing hair regrowth mechanisms concerning treatments.

Keywords: hair loss, oral and topical, combination, synergy, C57BL/6 mice

서 론

사람의 모발은 3-8년 정도 성장기(anagen phase)를 지속하다가 퇴행기(catagen phase)와 휴지기(telogen phase)를 거쳐 탈락하고 그 자리에서 새로운 모발이 성장하는 사이클을 반복한다. 정상인은 하루 평균 50-100개의 모발이 탈락하며 모발의 생성과 탈락이 평형을 유지함으로써 기본 외형을 유지한다. 탈모는 생성되는 모발의 수보다 탈락하는 모발의 수가 많아지면서 정상적으로 모발이 존재해야 할 부위에서 모발이 소실되는 질환을 총칭하는 것으로 주로 두부에서 발생한다(1,2).

최근, 점차로 고도화, 산업화 되는 사회적 추세에 따라 사회 활동의 증가에 따른 과도한 스트레스, 생활 습관의 변화 등 탈모에 직, 간접적으로 영향을 미칠 수 있는 사회 문화적인 요인들이 변화하면서 탈모 인구가 급격히 증가하고 있다. 뿐만 아니라, 최근에는 중년 남성뿐 아니라 젊은 층과 여성층으로 탈모의 발생이 확대되고 있어 탈모의 다양한 원인을 분석하고 이를 해결하기 위한 연구가 활발히 진행되고 있다(3).

탈모의 원인은 유전, 남성호르몬, 과도한 스트레스, 혈액순환

장애, 영양 결핍, 다이어트, 흡연, 음주, 내분비 장애 등 다양하지만, 탈모의 주 요인은 크게 생리적인 측면의 신체 내적인 요인과 외부 환경에 의한 외적인 요인으로 나눌 수 있다(4). 생리적인 측면의 신체 내적인 요인으로는 남성호르몬(androgen)의 일종으로 알려져 있는 testosterone과 testosterone을 DHT(dihydrotestosterone)로 변환 시켜 피지의 분비를 증가시키는 5 α -reductase의 활성 증가를 예로 들 수 있으며, 외적인 요인으로는 혈액 순환이 원활하게 이루어지지 않아 발생하는 혈관 위축에 따른 모근으로의 영양 공급 부족, 두피 건조 등을 들 수 있다(5-7).

탈모는 그 원인이 다양한 만큼 이를 해결하기 위하여 사용하는 방법도 다양하다. 탈모를 방지하고 육모를 촉진하기 위해서 혈관을 확장시켜 모근에 영양 공급이 잘 이루어지도록 하거나, 모발의 구성 성분과 유사한 성분을 직접 모근에 공급하는 외용제나 건강 보조 식품, 의약품 등이 사용되고 있다. 또한, 세정제 또는 피지 분비 억제제를 이용하여 모근 부위의 과잉 피지를 제거하거나, 보습제를 이용하여 두피의 건조를 막음으로써 탈모를 관리 하는 방법도 사용되고 있으며, 미세 모발 이식술이나 두피 피관술 등의 수술적 방법을 통하여 탈모를 치료하기도 한다(8). 이러한 방법들은 탈모를 치료하기 위해 조절하고자 하는 타겟과 처리 방법에 차이가 있기 때문에 두 개 이상의 방법을 병용함으로써 탈모 치료의 상승 효과를 기대할 수 있다. 이러한 이유로 통상적으로 탈모 환자들은 여러 가지 방법을 병용하고 있지만 그에 따른 상승 효과에 대한 체계적인 연구는 미흡한 실정이다.

본 연구에서는 경구용과 경피용 육모 조성물의 병용에 따른 육모 상승효과를 평가하기 위하여 김은콩, 측백엽, 아마씨 추출물

*Corresponding author: Sang Jun Lee, Health Science Research institute, Amorepacific Corporation R&D Center, Yongin, Gyeonggi 446-729, Korea

Tel: 82-31-280-5810

Fax: 82-31-281-8392

E-mail: leesjun@amorepacific.com

Received December 9, 2011; revised January 27, 2012;

accepted January 27, 2012

을 포함하는 경구용 생약 복합 조성물과 한국식품의약품안전청(KFDA)로부터 허가 받은 탈모 방지 의약외품의 주성분을 포함하는 외용제를 시험 물질로 사용하였다. 경구용 생약 복합 조성물에 포함되어있는 검은콩, 측백엽은 본초강목(本草綱目), 동의보감(東醫寶鑑), 방약합편(方藥合編) 등의 한의서에 탈모에 효과가 있는 약재로서 기록되어있어 탈모에 효과가 있는 것으로 여겨져 왔으며, 아마씨는 남성형 탈모의 원인이 되는 5 α -reductase를 억제시키는 효과가 있는 phytoestrogen과 lignan을 다량 함유하고 있어 남성 호르몬의 일종인 testosterone의 작용에 의해 발생하는 남성형 탈모의 악화를 방지하는 효과가 있는 것으로 알려져 있다(9). 뿐만 아니라, 검은콩과 측백엽은 혈관의 확장을 통한 말초 혈액 순환 개선 효능이 보고된 바 있으며, 측백엽, 아마씨는 혈전 생성 억제, 혈중 콜레스테롤 조절을 통한 혈액 순환 개선 효능을 갖는 것이 알려져 있어 세가지 물질의 복합 조성물은 두피 혈액 순환 개선을 통해 탈모를 예방하는 효과가 있다고 추정된다(10-13). 경피용 육모 조성물에 포함되어있는 백자인, 당약, 판토텐일에틸에테르(pantothenyl ethyl ether)은 탈모증을 앓고 있는 환자들을 대상으로 한 임상 연구를 통해 액상의 토닉 제형으로 처리하였을 때 탈락 모발 수가 유의하게 감소하고, 전체 모발수를 유의하게 증가시키는 효과가 있음이 확인된 바 있는 육모 조성물이다(14).

이러한 연구 결과를 바탕으로 검은콩, 측백엽, 아마씨를 포함한 경구용 생약 복합 조성물과 백자인, 당약, 판토텐일에틸에테르를 포함한 외용제가 각기 우수한 육모 효과를 가질 것이라 추정하고, 각 조성물을 단독으로 사용하였을 때와 병용하였을 때 탈모 예방 및 모발 성장에 미치는 효과를 비교하여 평가하였다.

재료 및 방법

시료의 준비

경구용 생약 복합 조성물에 사용된 검은콩(서리태)은 충북 농협에서 판매하는 것을 구매하여 20%(v/v)의 에탄올 용액을 이용하여 50°C의 온도에서 5시간 동안 환류 추출하고 추출액을 감압 농축하여 동결 건조한 분말 시료를 제조하여 사용하였다. 아마씨 추출물과 측백엽 추출물은 정제수를 95°C의 온도에서 5시간 동안 환류 추출하고 추출액을 감압 농축하여 동결 건조한 분말 시료를 Samyoung Food Materials Ind. Co., Ltd.(Seoul, Korea)로부터 구매하여 사용하였다. 생약 복합 조성물은 검은콩, 아마씨, 측백엽 추출물을 동일한 비율로 혼합하여 제조하였다. 경피용 육모 조성물에 사용된 백자인, 당약, 판토텐일에틸에테르를 각각 Bioland Co., Ltd.(Cheonan, Korea), Ichimaru Pharcos Co., Ltd.(Tokyo, Japan), Daiichi Fine Chemical Co., Ltd.(Tokyo, Japan)로부터 구매하여 사용하였다.

실험동물 및 사육관리

실험 동물은 평균 체중 18-20 g의 생후 47-53일된 암컷 C57BL/6을 Charles River Laboratories(Wilmington, MA, USA)로부터 구입하여 사용하였으며 동물 입수 후 검역과 일주일간의 순화 기간을 거치도록 하였다. 실험 동물의 사육환경은 온도(23 \pm 2°C), 습도(55 \pm 10%), 그리고 12시간 light/dark cycle을 유지하도록 하였다. 실험동물 사육관리는 “Guide for the Care and Use of Laboratory Animals”를 기준으로 하였으며, 실험은 Amorepacific Institutional Animal Care and Use Committee(IACUC)의 승인 하에 진행되었다.

실험군 및 실험물질 처리

C57BL/6 마우스의 등 부위 털을 electric shaver를 이용하여 제거하고, 그 중 등 부위 피부가 양호한 마우스들을 골라 한 군당 8마리의 마우스가 포함되도록 4개의 군으로 나누어 별도의 케이스에서 사육하였다. 정상군(Control)과 경피용 육모 조성물 처리군(Topical)은 일반 사료를 급여하고 경구용 생약 복합 조성물 섭취군(Oral)과 경피, 경구 조성물 병용 처리군(Dual)은 생약 복합 조성물이 0.6%로 포함되도록 일반 사료와 생약 복합 조성물 시료를 배합한 고형 배합 사료 (Feedlab Korea, Seoul, Korea)를 급여하여 사육하였다. 8마리의 각 군의 실험동물은 한 cage에서 사육하였으며 식이와 물은 자유롭게 먹도록 하였다. 경피용 육모 조성물의 처리는 백자인, 당약, 판토텐일에틸에테르 각각 0.225, 0.3, 0.411%가 되도록 70% propylene glycol과 30% EtOH로 구성된 vehicle에 녹여서 일주일에 5일간 하루 2회 50 μ L씩 제모된 부위에 도포하였다. Control군과 Oral군은 vehicle을 동일한 방법으로 도포하였다.

육모 효과 평가

시험 개시 4주차부터 매주 제모 부위 변화를 관찰하고 모발의 길이 및 모발 성장 정도에 따라 점수를 0-6까지 부가하여 육안 평가하였다(Table 1). 또한 제모 부위에 새로 성장한 각 마우스의 모발을 electric shaver로 수거하여 중량을 측정하였다.

혈액 분석

5주의 실험기간 종료 24시간 전에 절식을 한 후, 각 실험군의 실험 동물로부터 안구의 혈관에서 안와정맥총 채혈방법을 통하여 혈액 샘플을 채취하였으며, 이를 원심분리기(Eppendorf, Hamburg, Germany)를 이용하여(1,000 \times g, 10 min) 혈구와 혈장으로 분리하였고 상등액을 취하여 1.7 mL 마이크로 E-튜브(micro E-tube)에 담아 분석 직전까지 냉동 시켜 보관하였다.

혈액의 총항산화능 평가

혈액의 총 항산화능은 Miller 등의 방법에 의하여 평가하였다

Table 1. Anagen induction and hair restoration grades of C57BL/6 mouse alopecia model

Index of hair restoration	Description
0	No change
1	0-30% of the shaved dorsal area skin color turns into black
2	30-70% of the shaved dorsal area skin color turns into black
3	70-100% of the shaved dorsal area skin color turns into black or hair covers 0-30% of the shaved dorsal area
4	70-100% of the shaved dorsal area skin color turns into black or hair covers 30-70% of the shaved dorsal area
5	70-100% of the shaved dorsal area skin color turns into black or hair covers 70-90% of the shaved dorsal area
6	70-100% of the shaved dorsal area skin color turns into black or hair covers 90-100% of the shaved dorsal area

(15). ABTS (2,2'-Azino-bis(3-ethylbenzthiazoline 6-sulfonic acid); Sigma-Aldrich, St Louis, MO, USA)를 pH 5.0인 0.05 M의 phosphate-citrate 버퍼에 최종 농도가 150 μ M이 되도록 첨가하여 ABTS 용액을 제조하였다. 상기 ABTS 용액에 과산화수소(H_2O_2)와 peroxidase(metmyoglobin; Sigma-Aldrich, St Louis, MO, USA)를 각각 75 μ M과 2.5 μ M이 되도록 첨가하여 반응시켜 ABTS radical($ABTS^{\cdot+}$)을 생성하였다. 혈장 샘플을 pH 5.0인 0.05 M의 phosphate-citrate 버퍼를 이용하여 5배 희석한 후, 96 well plate에 각 희석 샘플 20 μ L를 180 μ L의 ABTS radical 용액에 첨가하여 완전히 혼합되도록 하였다. Plate를 상온에서 차광시킨 다음 20분간 반응시키고, 반응이 완료된 후 Tecan Infinite M200 Pro instrument(Tecan Group Ltd., Männedorf, Switzerland)를 이용하여 405 nm에서 시료의 흡광도를 측정하였다. 이와 동시에 pH 5.0인 0.05 M의 phosphate-citrate 버퍼에 Trolox를 최종농도가 10, 2, 1 mM, 100 μ M 및 10 μ M가 되도록 첨가하여 Trolox 시료를 제조한 다음 상기 ABTS radical 용액을 사용하여 위와 동일한 방법으로 반응시키고 흡광도를 측정하여 standard curve를 작성하였고, 그로부터 도출된 수학적식을 이용하여 혈장샘플의 자유기 소거능을 TEAC(Trolox Equivalence Antioxidant Activity) 값으로 계산하여 나타내었다.

혈액 지질 과산화 분석

혈액의 지질 과산화 정도는 MDA assay kit(MDA-01; Northwest life science specialties LLC, Vancouver, WA, USA)를 이용하여 평가하였다.

혈액 지질 분석

Selectra E Clinical Analyzer(Vital Scientific NV, Dieren, Netherlands)를 이용하여 혈액내의 triglyceride, total cholesterol의 농도를 각각 측정하였다.

통계처리

모든 실험 결과의 통계 분석은 SPSS(statistical package social science, version 12.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하였다. 모든 결과는 각 실험군의 평균 \pm 표준 오차로 표시하였으며, 각 군의 유의성은 $p < 0.05$ 수준으로 ANOVA와 LSD test에 의해 검정하였다.

결과 및 고찰

본 연구에서는 C57BL/6 model을 이용하여 육모 및 모발 건강 개선 효능이 있는 검은콩을 포함한 경구용 생약 복합 조성물과 KFDA에서 허가 받은 탈모 방지 의약품의 주요 효능 조성물로 구성된 외용제의 복합 사용에 따른 육모 상승 효과를 평가하였다. 본 연구에 사용한 경구용 생약 복합 조성물에 포함된 검은콩 추출물은 검은콩 추출물의 육모 효과를 검증한 선행 연구를 참고하여 20%(v/v)의 에탄올 용액을 이용하여 추출하여 제조한 것을 사용하였고, 측백엽 및 아마씨 추출물은 통상적인 생약 추출물 제조 공정에 따라 열수 추출한 것을 구매하여 사용하였다(16).

C57BL/6 마우스는 생후 45-49일이 지나면 마우스의 모낭은 2 번째 휴지기를 거치게 되며, 이 기간에는 마우스 개체별로 동일한 모낭 주기를 가지고 있기 때문에 모낭 주기를 조절하는 물질의 효과를 측정할 수 있다(17,18). 성장기 모낭 유도 효과는 모발의 생장 및 복원 정도를 육안 평가하고, 모발의 중량 측정을 통해 평가하였다. 경구용 제제와 외용제의 물질 전달 경로의 차이

에 따른 효과를 비교하기 위하여 혈액의 총 항산화능과 지질 과산화 정도를 평가하고 혈중 총 콜레스테롤과 중성지질의 양을 분석하였다.

각 군간의 음수 및 사료 섭취량, 체중은 Control과 비교하여 유의적인 차이가 없었으며, 특별한 임상 증상 역시 관찰되지 않았다. 경구용 생약 복합 조성물의 섭취 또는 경피용 육모 조성물의 도포에 의해 유의하게 성장기 모낭이 유도되어 모발의 성장 속도가 빨라지는 것을 확인 할 수 있었고, 경구용 생약 복합 조성물과 경피용 육모 조성물을 복합 사용하였을 때 그 효과가 더욱 우수한 것을 관찰 할 수 있었다. 육안 평가에 따른 각군의 평균 값은 4주차에 Dual(4.4), Oral(4.0), Topical(3.6) 순으로 Control군(2.5) 대비 유의한 성장기 모낭 유도 효과를 보였으나($p < 0.05$) 그 효과의 군간 유의적 차이는 없었다($p > 0.05$). 그러나, 5주차 시험 종료 시점에 육안 평가에 따르면 Dual(5.4), Oral(5.3)군은 Control군(4.3) 대비 유의한 효과를 보였으나, Topical(4.8)군은 그 효과가 유의하지 않은 것으로 확인되었다(Fig. 1A, 1B). 통상적으로, C57BL/6 마우스는 휴지기를 거치는 49일령 이후 약 14일이 지나면 다시 성장기에 진입하게 되고 약 19일 후 30% 이상의 부위에서 성장기 모낭이 발생한다(19). 성장기 모낭을 유도하는 육모 효능이 있는 물질을 처리할 경우 그 시기가 앞당겨지는 효과가 있다. 시험 5주차 시점에서는 Control군이 정상적으로 성장기 모낭이 유도되는 시기가 되면서 제모 된 등 부위 중 모발이 생성되는 표면적만을 평가하는 육안 평가에서는 Control군과 Topical군 간의 차이가 감소한 것으로 추정된다. 제모 한 등 부위에 새로 자라나온 모발의 중량을 측정 한 결과, 47.1 mg인 Control군과 비교하여 Topical군은 69.8 mg, Oral군은 79.4 mg으로 유의적인 모발 성장 촉진 효과를 가짐을 확인할 수 있었다(Fig. 1C, $p < 0.05$). 모발의 중량은 모발이 자라나오기 시작한 시점부터 성장한 모발의 길이를 반영하는 것이기 때문에 시험 종료 시 육안 평가에서는 유의적이지 않게 평가되었던 Topical군도 Control군과 유의적인 차이를 보인 것으로 판단된다. Dual군은 모발의 중량이 101.8 mg으로 가장 우수한 성장기 모발 유도 효과를 보였으며 Oral군과 비교하였을 때 그 효과가 유의적으로 큰 것을 확인하여($p = 0.045$) 경피제와 경구제를 병용하였을 때 성장기 모낭 유도에 있어 상승 효과가 있음을 확인할 수 있었다(Fig. 1C).

혈액 분석을 통하여 혈액 지표의 변화를 관찰한 결과, 생약 복합 조성물을 섭취한 군인 Oral군과 Dual군의 혈액의 총 항산화능이 유의하게 증가하고 지질 과산화 정도가 감소한 반면, Topical군의 총 항산화능은 Control군과 차이가 없었고 지질 과산화의 경우 다소 감소하는 양상이 관찰되었으나 유의적인 개선 효과가 없었다(Fig. 2A, 2B). 혈중 중성 지질의 유의적인 감소 효과 또한 Oral군과 Dual군에서만 관찰되었다(Fig. 3B). 혈중 총 콜레스테롤의 양은 모든 군에서 유의적인 변화가 없었다(Fig. 3A). 이상의 혈액 분석 결과를 통해서 생약 복합 조성물이 혈액 항산화능을 개선하고 혈중 중성 지질을 감소시킴으로써 산화적 스트레스를 효과적으로 감소시키고 혈액을 맑게 하는 효과가 있음을 알 수 있다. 산화적 스트레스는 모낭의 주기를 불규칙하게 하여 탈모를 유발하는 주요 원인이므로 산화적 스트레스의 감소는 탈모 예방에 효과적이며, 혈중 중성 지질 감소를 통한 혈액 상태의 개선은 두피의 혈액 순환을 원활히 하고 모발에 영양을 원활히 공급함으로써 탈모의 예방 및 육모 촉진에 효과가 있을 것이라 추정된다(20). 이러한 혈액 지표의 개선 효과는 혈액 순환 개선을 통한 육모 효과가 보고된 바 있는 검은콩과 말초 혈액 순환 및 혈액 순환 개선 효과가 보고된 측백엽과 아마씨의 복합적인 작용에 의한 것으로 추정된다. 그러나 이러한 혈액 지표의 개선 효

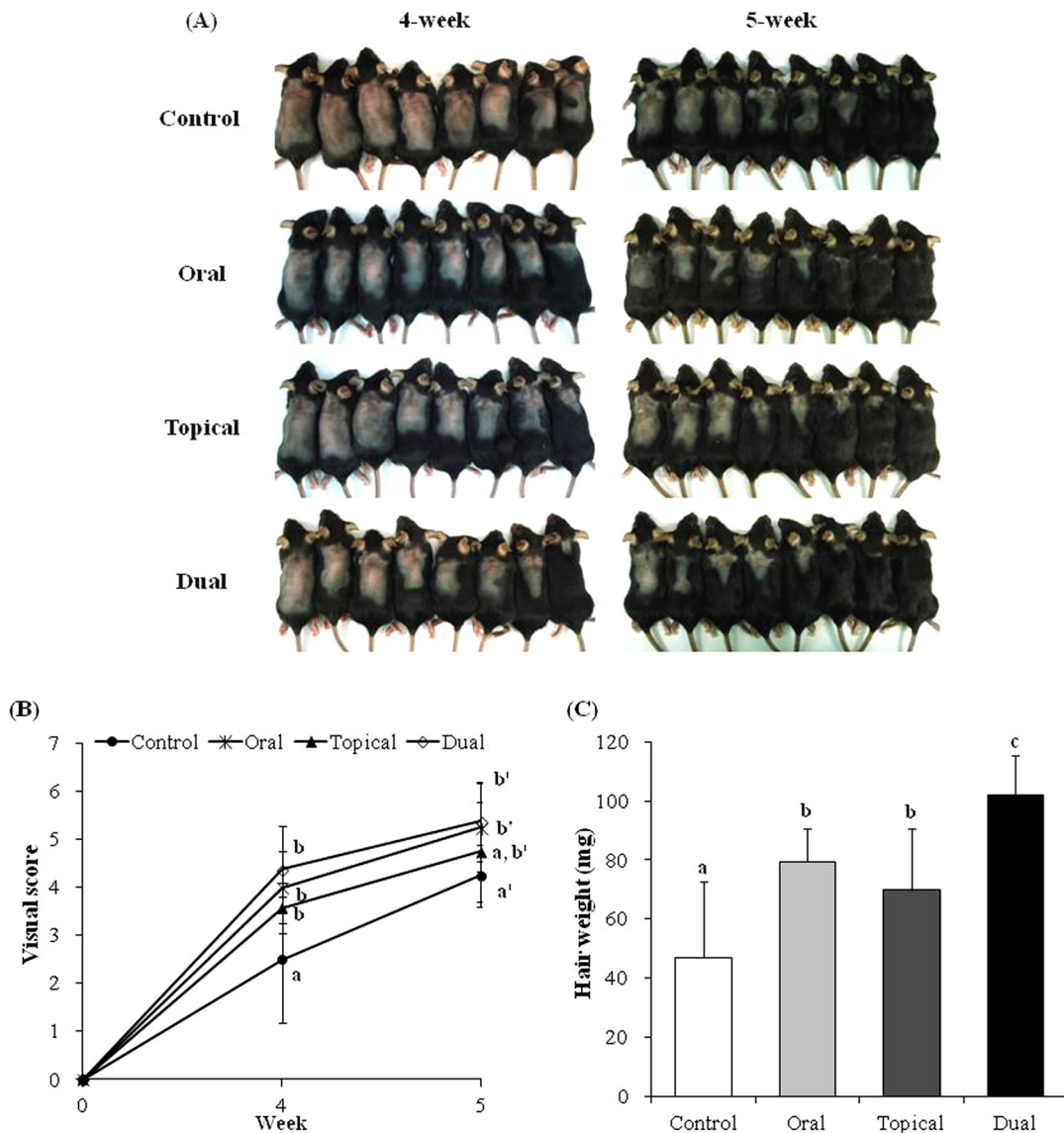


Fig. 1 Comparative anagen induction and hair restoration of female C57BL/6 mice by oral herbal composition and/or topical hair tonic. Comparative anagen induction and hair restoration of female C57BL/6 mice by oral herbal composition and/or topical hair tonic were monitored in a time-dependent manner for 5 weeks. (A) hair regrowth, (B) visual score, (C) hair weight. Values represent the mean±SD. The differences between the each group's visual scores were analyzed separately for each week. Values not sharing the same letter are significantly different, $p < 0.05$.

과는 경피 도포를 통해 모발의 성장을 촉진하는 효과를 갖는 Topical군에서는 나타나지 않는 것으로 보아 경구용 생약 복합 조성물을 섭취하였을 때 나타나는 특징적인 결과인 것으로 추정된다. 혈액 순환의 장애는 모낭 세포의 대사 기능이 저해하여 모낭의 주기를 불규칙하게 하고, 모발로 가는 정상적인 영양소 공급을 저하함으로써 모유두 세포가 위축되고 모발이 약해지게 하여 탈모의 발생 및 진행에 기여하는 중요한 요소이다(21,22). 본 연구 결과를 통해 경구용 생약 복합 조성물의 섭취는 경피용 육모 조성물의 도포에서는 관찰할 수 없었던 유의적인 혈액 지표의 개선 효과를 가짐으로써 경피제와 경구제를 병용하였을 때 서로 다른 효능 기전의 복합적인 작용을 통하여 육모 상승 효과를 가진다고 추정할 수 있다.

종합적으로, 남성형 탈모의 원인인 5 α -reductase를 타겟으로 한 탈모 치료제 개발에 집중되었던 연구가 최근 탈모의 유형 및 원인이 다양화됨에 따라 이를 해결하기 위한 치료제 개발 연구도

다양화되고 있으며, 탈모가 복합적인 원인에 의하여 발생하는 만큼 다양한 방법을 병용하는 사례가 증가하고 있다(23,24). 본 연구를 통해서, 경피용 육모 조성물의 도포와 경구용 생약 복합물의 섭취가 성장기 모낭을 유도하여 모발의 성장을 촉진시키는 데에 유사한 수준의 유의한 효과를 가지고, 경피제와 경구제를 병용하였을 때 그 효과가 더욱 상승하는 효과가 있음을 확인하였다. 또한, 경구용 생약 복합물의 섭취에 의해서만 혈액의 항산화 능력이 높아지고 지질 과산화가 억제되며, 혈중 중성 지질이 감소하는 효과가 있어 경구용 생약 복합물의 사용이 외용제의 처리에 의해 나타나지 않는 혈액 상태 개선 효과를 가짐으로써 병용 사용에 따른 상승 효과를 나타내는 것으로 보여진다.

요 약

본 연구에서는 경구용과 경피용 육모 조성물의 병용 사용에 따

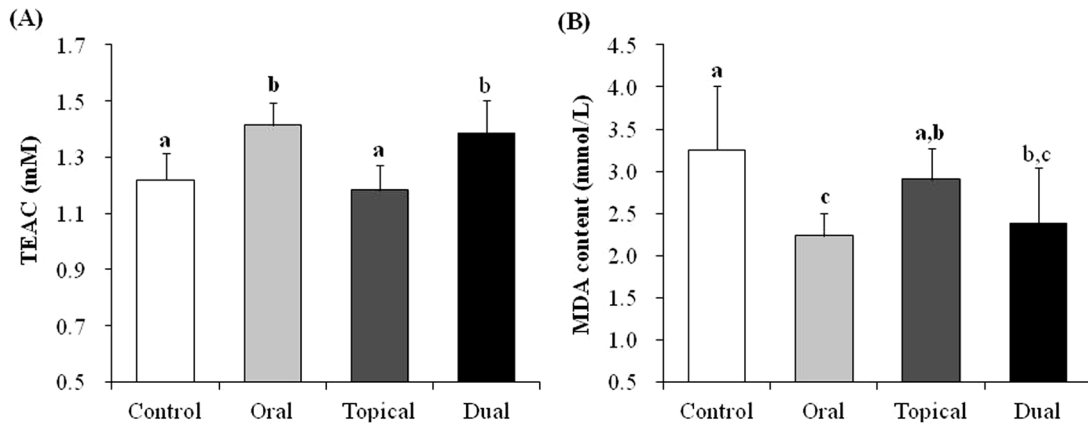


Fig. 2 Effect of oral herbal composition and/or topical hair tonic on the blood total antioxidant capacity (TAC) and lipid peroxidation. At the end of a 5-week oral administration of oral herbal composition and/or topical hair tonic, blood samples were collected from the orbital sinus in heparinized tubes and centrifuged for plasma separation to measure lipid peroxidation. The TAC was measured as Trolox equivalent antioxidant capacities (TEAC) according to Miller *et al.* MDA contents were analyzed as an indicator of lipid peroxidation. (A) TAC, (B) lipid peroxidation. Each column represents the mean \pm SD. Values not sharing the same letter are significantly different, $p < 0.05$.

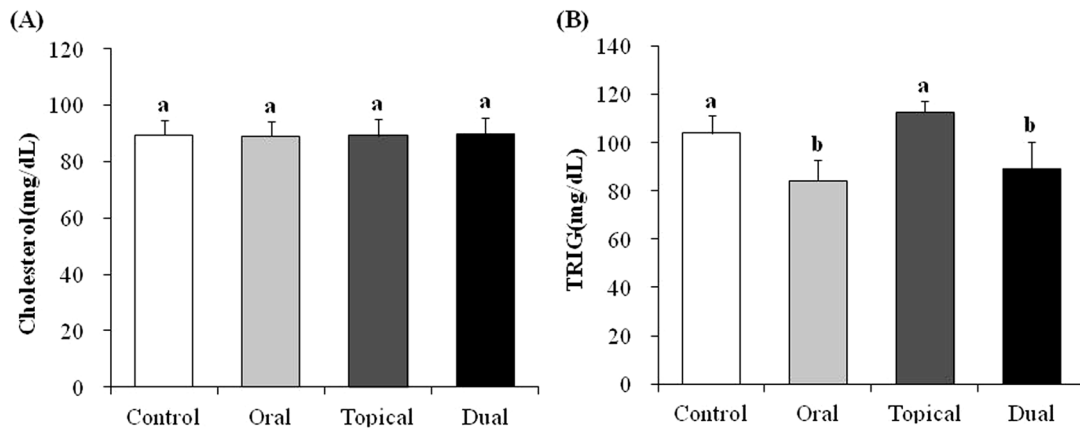


Fig. 3 Effect of oral herbal composition and/or topical hair tonic on total cholesterol and triglyceride levels in mice. At the end of a 5-week oral administration of oral herbal composition and/or topical hair tonic, blood samples were collected from the orbital sinus in heparinized tubes and centrifuged for plasma separation to measure total cholesterol and triglyceride. Total cholesterol and triglyceride levels were measured by using a Selectra E clinical analyzer. (A) total cholesterol, (B) triglyceride. Each column represents the mean \pm SD. Values not sharing the same letter are significantly different, $p < 0.05$.

큰 육모 상승효과를 평가하기 위하여 C57BL/6 model을 이용하여 검은콩을 포함한 경구용 생약 복합 조성물과 탈모 방지 의약 외품의 주요 효능 조성물로 구성된 경피용 육모 조성물의 복합 사용에 따른 육모 상승 효과를 평가하였다. 그 결과 경구용 생약 복합물을 섭취하거나 경피용 외용제의 도포하였을 때 성장기 모낭을 유도하여 모발의 성장을 촉진시키는 효과가 유사하게 나타나는 것을 확인하였고, 이 두 가지 방법을 병용하였을 때 그 효과가 더욱 상승하는 것을 관찰 할 수 있었다. 이러한 상승 효과는 외용제에서 나타나지 않은 경구제의 혈액 지표 개선 효과가 두 방법을 복합 사용할 경우 더해지기 때문인 것으로 추정된다. 경구제와 외용제의 병용에 따른 상승 효과를 확신하고 그 작용 기전을 규명하기 위해서는 5 α -reductase를 비롯하여 탈모의 원인이 되는 다른 지표들의 변화를 평가하고, 이러한 효과가 인체를 대상으로 하였을 때도 나타나는지 확인하는 연구가 후속되어야 할 것이다. 또한 본 연구에서 사용된 조성물의 특이적인 효과가 아님을 확인하기 위하여 다양한 물질을 이용한 평가가 검증 연구가 필요할 것이다. 그러나 본 연구는 그간 막연하게 사용하였던 경구제와 외용제의 복합적인 사용이 기전적으로 구분되어 상

승 효과를 가지는 것을 실험적으로 확인하였다는 것에 의의가 있으며 본 연구 결과를 바탕으로 탈모 치료법의 적절한 병용을 통하여 보다 나은 탈모 치료 효과를 기대할 수 있을 것이다.

문 헌

1. Arase S, Sandamoto Y. Co-culture of human hair follicles and dermal papilla in a collagen matrix. *J. Dermatol.* 17: 667-676 (1999)
2. Stenn KS, Combates NJ, Gordon JS, Pardinias JR, Parimoo S, Prouty SM. Hair follicle growth controls. *Dermatol. Clin.* 14: 543-558 (1996)
3. Cash TF. The psychological effects of androgenetic alopecia in men. *J. Am. Acad. Dermatol.* 26: 926-931 (1992)
4. Stenn KS, Paus R. Controls of hair follicle cycling. *Physiol. Rev.* 81: 449-494 (2001)
5. Gregoriou S, Papafraqkaki D, Kontochristopoulos G, Rallis E, Kalogeromitros D, Rigopoulos D. Cytokines and other mediators in alopecia areata. *Mediat. Inflamm.* 928030: 1-4 (2010)
6. Whiting DA. Advances in the treatment of male androgenetic alopecia: A brief review of finasteride studies. *Eur. J. Dermatol.* 11: 332-334 (2001)

7. Arck PC, Handjiski B, Peters EM, Peter AS, Hagen E, Fischer A, Klapp BF, Paus R. Stress inhibits hair growth in mice by induction of premature catagen development and deleterious perifollicular inflammatory events via neuropeptide substance P-dependent pathways. *Am. J. Pathol.* 162: 803-814 (2003)
8. Meidan VM, Touitou E. Treatments for androgenetic alopecia and alopecia areata: Current options and future prospects. *Drugs* 61: 53-69 (2001)
9. Evans BA, Griffiths K, Morton MS. Inhibition of 5 α -reductase in genital skin fibroblasts and prostate tissue by dietary lignans and isoflavonoids. *J. Endocrinol.* 147: 295-302 (1995)
10. Ikeda I, Oka T, Koba K, Sugano M, Lie Ken Jie MS. 5c,11c,14c-Eicosatrienoic acid and 5c,11c,14c,17c-eicosatetraenoic acid of *Biota orientalis* seed oil affect lipid metabolism in the rat. *Lipids* 27: 500-504 (1992)
11. Kim KA, Moon TC, Lee SW, Chung KC, Han BH, Chang HW. Pinusolide from the leaves of *Biota orientalis* as potent platelet activating factor antagonist. *Planta Med.* 65: 39-42 (1999)
12. Prasad K. Flaxseed and cardiovascular health. *J. Cardiovasc. Pharm.* 54: 369-377 (2009)
13. Kim K, Lim KM, Kim CW, Shin HJ, Seo DB, Lee SJ, Noh JY, Bae ON, Shin S, Chung JH. Black soybean extract can attenuate thrombosis through inhibition of collagen-induced platelet activation. *J. Nutr. Biochem.* 22: 964-970 (2011)
14. Lee SH, Lee DH, Kwon OS, Eun HC. Efficacy and tolerability of HDMHG0401-10 in patients with androgenetic alopecia a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Korean J. Clin. Pharmacol. Ther.* 13: 174-185 (2005)
15. Miller NJ, Johnston JD, Collis CS, Rice-Evans C. Serum total antioxidant activity after myocardial infarction. *Ann. Clin. Biochem.* 34: 85-90 (1997)
16. Jeon HY, Kim SH, Kim CW, Shin HJ, Seo DB, Lee SJ. Hair growth promoting effect of black soybean extract *in vitro* and *in vivo*. *Korean J. Food Sci. Technol.* 43: 747-753 (2011)
17. Hue JJ, Li L, Lyu SH, Baek IJ, Yon JM, Nam SY. Effect of hwanggungung, a natural product, on hair growth promotion in C57BL/6 mice. *Yakhak Hoeji* 49: 518-526 (2005)
18. Chase HB, Rauch R, Smith VW. Critical stages of hair development and pigmentation in the mouse. *Physiol. Zool.* 24: 1-8 (1951)
19. Jiang H, Yamamoto S, Kato R. Induction of anagen in telogen mouse skin by topical application of FK506, a potent immunosuppressant. *J. Invest. Dermatol.* 104: 523-525 (1995)
20. Treb RM. Pharmacologic interventions in aging hair. *Clin. Interv. Aging* 1: 121-129 (2006)
21. Jacquet A, Coolen V, Vandermander J. Effect of dietary supplementation with INVERSION Femme on slimming, hair loss, and skin and nail parameters in women. *Adv. Ther.* 24: 1154-1171 (2007)
22. Abdel Fattah NS, Ebrahim AA, El Okda ES. Lipid peroxidation/antioxidant activity in patients with alopecia areata. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 25: 403-408 (2011)
23. Coda AB, Qafalijaj Hysa V, Seiffert-Sinha K, Sinha AA. Peripheral blood gene expression in alopecia areata reveals molecular pathways distinguishing heritability, disease, and severity. *Genes Immun.* 11: 531-541 (2010)
24. Lu W, Shapiro J, Yu M, Barekatin A, Lo B, Finner A, McElwee K. Alopecia areata: Pathogenesis and potential for therapy. *Expert Rev. Mol. Med.* 8: 1-19 (2006)