

NC/Nga 마우스에서의 아토피피부염 유사 병변에 대한 Light Emitting Diode의 치료 효과

중앙대학교 의과대학 피부과학교실

임윤영 · 장우선 · 김형미 · 김인수 · 이진웅 · 김명남 · 김범준

Therapeutic Effects of Light Emitting Diode on Atopic Dermatitis-Like Lesions in NC/Nga Mice

Yun Young Lim, Woo Sun Jang, Hyeong Mi Kim, In Su Kim, Jin Woong Lee, Myeung Nam Kim and Beom Joon Kim

Department of Dermatology, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: Atopic dermatitis (AD) is a chronic inflammatory skin disease. It is caused by immunological abnormalities, abnormalities of the skin barrier, and environmental/genetic factors. We did a preclinical trial to identify the effects of the 633-nm light-emitting diode (LED) and 830-nm LED for AD-like lesions in NC/Nga mice.

Methods: AD-like skin lesions were induced by topical application of *Dermatophagoides farinae* extract on the skin of 5-week-old NC/Nga mice for 2 weeks, and then was treated with 630-nm or 830-nm LED for 1 week. We identified any therapeutic effects on AD using modified SCORAD index, skin biopsy, and measurements of both trans-

epidermal water loss (TEWL) and proinflammatory cytokines.

Results: Both of 630-nm and 830-nm LED treatment groups showed significantly reduced SCORAD indices and TEWLs at the end of treatment, compared to the non-treatment group. In addition, the levels of proinflammatory cytokine levels in both of the LED treatment groups were significantly decreased compared to those in the non-treatment group.

Conclusion: These results show that 633-nm and 830-nm LED treatments can improve AD-like lesions in NC/Nga mice. (Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2011;31:207-214)

Key words: Visible light, Atopic dermatitis

서 론

아토피피부염(atopic dermatitis)은 만성적으로 재발하는 염증성 피부질환으로, 여러 가지 원인이 있지만, 지금까지는 면역학적 이상, 피부보호막의 이상, 환경적 요인 및 유전적 요인이 작용한다고 알려져 있다.¹⁾ 주로 5세 이전에 90% 정도가 발병한다고 알려져 있으며 증상으로는 가려움증, 피부건조증, 특징적인 습진 등을 동반한다.²⁾ 아토피피부염의 과거 발병률 1% 정도였으나 현재 전세계적으로 10~20% 정도의 유병률을 보이고 있고 우리나라의 유병률에 대한 2000년 조사에 의하면 초등학생 24%, 중학생 13% 정도가 이환되어 있

다.³⁾ 아토피피부염은 1차 방어막인 피부 보호막이 파괴되어 염증유발물질들이 침투하면서 염증반응으로 나타나는 것이 특징이다. 이러한 아토피피부염을 치료하기 위해서는 건조된 피부의 보습을 비롯하여 대표적으로 스테로이드와 같은 약물을 이용한 치료가 필요하다. 아토피피부염의 치료제로서 증상이 경한 경우에는 보습제, 국소 스테로이드제, 항히스타민제, 항생제 및 국소 면역반응 조절제 등을 사용한다. 중증의 아토피피부염인 경우에는 전신 스테로이드제나 면역억제제를 사용하게 되는데, 장기간 사용할 때에 부작용이 있으며 약 복용을 중단하면 병변의 재발 가능성이 높으므로 장기적으로 사용하여도 안전하고 효과적인 치료법이 요구된다.⁴⁾

최근 각광받고 있는 light emitting diode (LED)는 의학적으로도 많은 연구가 되고 있는데, 상처치유를 촉진시키고 항염증효과가 있으며, 광회춘효과가 있다는 것은 이미 연구되어 잘 알려진 사실이다.⁵⁾ 하지만 아직 LED가 아토피피부염에 대해 어떠한 효과를 보이는지는 아직 연구된 바가 거의 없다. 이번 연구에서는 LED 광치료기기 중에 633 nm LED 기기와 830 nm LED 기기를 이용하여 아토피피부염 동물모델인

이 논문은 2011년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No.2011-0008687).

책임저자 : 김범준, 서울시 동작구 흑석동 224-1

중앙대학교병원 피부과, 우: 156-755

Tel: 02) 6299-1525, Fax: 02) 823-1049

E-mail: beomjoon@unitel.co.kr

투고일: 2011년 4월 21일, 심사일: 2011년 7월 19일

게재확정일: 2011년 8월 30일

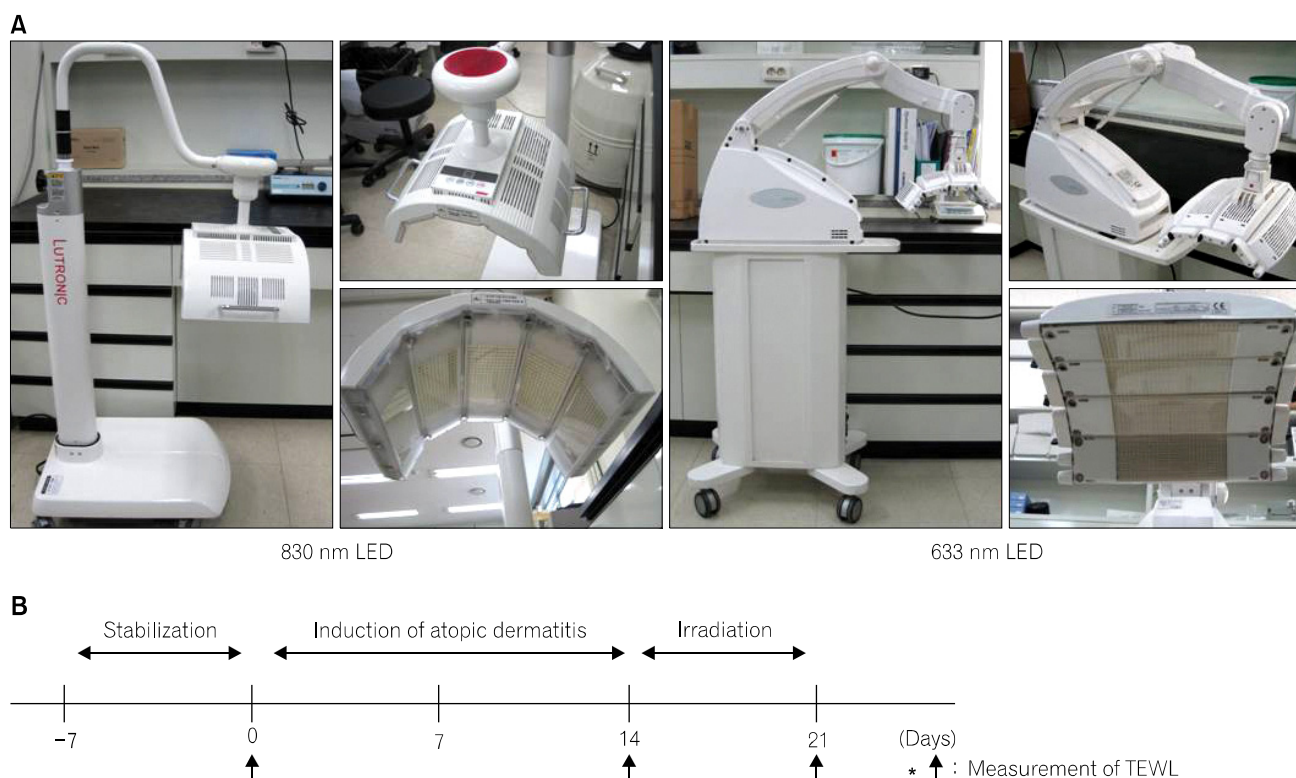


Fig. 1. (A) Photographs of 830 nm and 633 nm LED. (B) Schematic graph for LED treatment to NC/Nga mice. LED = light emitting diode; TEWL = transepidermal water loss.

NC/Nga mice에 어떤 효과를 보이는지 알아보았다.

대상 및 방법

1. 시약 및 재료

아토피피부염 유발연고(Biostir AD연고)는 Central Lab. Animal Inc. (Shibayagi Co., Ltd, Japan)에서 구입하였다. Biostir AD연고는 house dust mite (HDM) 알레르기 유발 항원의 주요 종으로, 천연 진드기인 *Dermatophagoides farinae*의 추출물을 함유하고 있는데, 이 연고를 NC/Nga mice의 등 쪽에 도포하면 아토피피부염 유사병변이 나타난다. 이 병변에서의 dermatitis scores, 조직학적 그리고 면역학적 parameter를 평가하였을 때, 아토피피부염 병변과 거의 유사한 결과를 확인하였다.⁶⁾ 실험에 사용한 830 nm 기계(HEALITE™, Lutrinic Corporation, Kyonggi-Do, Korea)는 Narrowband Light Emitting Diodes (LED)의 새로운 기술에 기반을 둔 광치료기기로서 레이저나 IPL처럼 열에 의한 효과를 이용하지 않고 광자흡수에 의한 photomodulation으로 치료 가능한 기기이다. 기존에 많이 사용되고 있는 633 nm 기계(Omnilux revive™, Phototherapeutics Ltd., Altringham, Manchester, UK)와 효과를 서로 비교하기 위해 같

Table 1. Specifications of 830 nm and 633 nm LED

	830 nm LED	633 nm LED
Output intensity	55 mW/cm ²	80 mW/cm ²
Output wavelength	830 nm	633 nm
Bandwidth	30±3 nm	20±3 nm
Lamp type	LED	LED
Lamp input power	75 W	20±5 W
Weight	25 kg	12 kg
Dimension (H×W×D)	1,900×610×430	370×180×490

이 실험에 적용하였다(Fig. 1A). 각 LED 기기의 사양은 Table 1에 나타내었다.

2. 실험동물

4주령 수컷 NC/Nga mice (SLC Japan, Shizuoka, Japan) 12마리를 Central Lab. Animal Inc. (Shibayagi Co., Ltd, Japan)에서 구입하였다. Conventional 사육환경에서 사육한 NC/Nga mice를 온도 23±3°C, 습도 55±15%, 오후 8시부터 오전 8까지 빛을 통제된 상태에서 일주일간 안정화하고 실험을 진행하였다. 모든 동물실험은 기본적 필요조건을 준수하여 실험을 진행하였다. NC/Nga mice 중 3마리는 정상 대조군으로 제모를 한 것 외에는 특별한 처치를 시행하지 않았다. 나머지 9마리

NC/Nga mice는 등과 뒷바퀴 윗부분까지 최대한 제모기로 제모하고, 제모크림을 이용하여 털을 완벽히 제거한 후, Biostir AD연고 50 mg을 등과 뒷바퀴 부분에 편편한 스틱을 이용하여 균일하게 도포하였다. 아토피피부염 유발연고 2회 도포부터는 피부의 지방성분 제거 및 피부장벽 파괴를 위하여 4% SDS를 분무한 후, 2~3시간 동안 완전히 건조시켰고, 주 3회 2주간 같은 방법으로 도포하였다(Fig. 1B).

9마리의 NC/Nga mice에서 아토피피부염을 2주간 유발한 후 3마리씩 3군으로 나눈 후 첫 번째 군은 아토피피부염을 유발한 채로 특별한 처치를 시행하지 않았고, 두 번째 군은 633 nm Omnilux™를 매일 20분간(66 J) 일주일 동안 7회, 세 번째 군은 830 nm HEALITE™를 매일 20분간(96 J) 일주일 동안 7회 조사하였다(Table 1).

3. 육안적 평가 및 조직학적 분석

육안적 평가를 위해서 마우스의 병변 부위를 사진으로 찍어 관찰하였다. 사진촬영은 아토피를 유발하기 전(0 day), 아토피를 유발한 후(14 day), 그리고 LED 치료를 한 후(21 day)에 각각 시행하였다. 피부 병변의 정도는 사람의 아토피피부염 진단 기준인 SCORAD 평가법을 변형하여 병변의 범위와 소양증 정도를 포함하지 않고, 병변의 중증도만을 평가하는 modified SCORAD 평가법을 사용하였다.⁷⁾ 병변의 중증도는 홍반/출혈(erythema/haemorrhage), 인설/건조(scaling/dryness), 부종(edema), 찰과상/미란(excoriation/erosion)의 총 4가지 항목에 대해 육안적으로 관찰하여 각 항목별로 0 (변화없음), 1 (약한 변화), 2 (중등도 변화), 3 (심한 변화)으로 숫자화하여 평가하였다.

마우스 피부조직의 형태학적인 차이를 비교하기 위해 모든 mice 등과 귀에서 피부를 실험 마지막 날(21 day)에 생검하였다. Hemotoxylin and eosin (H&E) 염색 후 현미경(Olympus, ToKyo, Japan)으로 관찰하였고, analysis-getIT 소프트웨어(Olympus)로 작동되는 U-TV0.8XC-3 이미지 시스템(Olympus)으로 촬영하였다.

4. 경피수분손실량(Transepidermal water loss, TEWL) 측정

경피수분손실량은 피부의 장벽기능을 평가하기 위하여 측정하였는데, Tewameter® (TM 300 C+K electronic GmbH, Cologne, Germany)의 탐침을 피부에 밀착시켜 측정하였고 3회 측정 후 평균값으로 확인하였다. 경피수분손실량의 측정은 아토피를 유발하기 전(0 day), 아토피를 유발한 후(14 day), 그리고 LED 치료를 한 후(21 day)에 각각 시행하였다(Fig. 1B).

5. 사이토카인(Cytokine) 측정

사이토카인을 측정하기 위해 각 군별로 실험 마지막 날인 21일에 mice에 ethyl ether로 마취한 후 심장천자법으로 혈액을 채혈한 후 혈청을 분리하여 진행하였다. 사이토카인 측정은 Beadlyte® mice Multi-Cytokine Detection System (Millipore, St. Charles, MO)을 이용한 Luminex 200 system (Luminex, Austin, TX)을 통해서 확인하였다. MiraiBio® (MiraiBio, Alameda, CA)의 MasterPlex CT™과 MasterPlex QT™ 소프트웨어 프로그램으로 Median Fluorescent Intensity (MFI)과 calculate 농도를 모아서 이용하였다. 이 시스템으로 8가지의 사이토카인(IFN- γ , IL-1 α , IL-1 β , IL-4, IL-6, IP-10, RANTES, TNF- α)을 확인하였다. 모든 시약과 프로토콜은 이 시스템에서 제공되는 것으로 사용하였다. 연속적으로 희석한 7가지의 standards를 이용하여 MasterPlex QT™에서 5-parameters로 standard 그래프를 작성하였다.

6. 통계학적 분석

통계분석은 각 군별 개체수가 3마리로 각 군별 실험 전후 분석은 Wilcoxon signed rank test를 시행하였고, 각 군사이의 차이 분석은 Kruskal-Wallis test를 시행하였다.

결 과

1. 육안적 평가 및 조직학적 변화

등과 귀에서 촬영한 사진관찰 시 633 nm LED와 830 nm LED로 치료한 실험군에서 아토피피부염 유발 후 치료하지 않은 양성대조군에 비해 아토피피부염이 많이 호전된 양상을 관찰할 수 있다(Fig. 2A~C). Modified SCORAD index는 아무런 처치도 시행하지 않은 음성대조군의 경우 첫 번째 평가 시(0 day) 1.67±0.58, 두 번째 평가 시(14 day) 1.67±0.58 ($P=1.0$), 세 번째 평가 시(21 day) 1.0±0.0 ($P=1.0$)으로 큰 차이가 없었다. 양성대조군의 경우 아토피 유발 전(0 day) 1.33±0.58에서 아토피 유발 후(14 day) 9.67±0.58로 증가하는 경향을 보였고 ($P=0.102$), 마지막 평가 시(21 day)에는 9.0±1.0 큰 변화 없었다($P=0.157$). 633 nm LED를 조사한 실험군의 경우는 아토피 유발 전(0 day) 1.67±0.58에서 아토피 유발 후(14 day) 10.0±1.0으로 증가했다가($P=0.102$) 치료 후(21 day) 5.33±1.15로 감소하였다($P=0.109$). 830 nm LED를 조사한 군은 아토피 유발 전(0 day) 1.33±0.58에서 아토피 유발 후(14 day) 11.0±1.0으로 증가하였다가($P=0.102$) 치료 후(21 day) 5.0±1.0으로 감소하였다($P=0.109$). 치료를 시행한 전후의 변화량을 각 군 간 비교하였을 때 633 nm LED와 830 nm LED를 조사한 실험군이

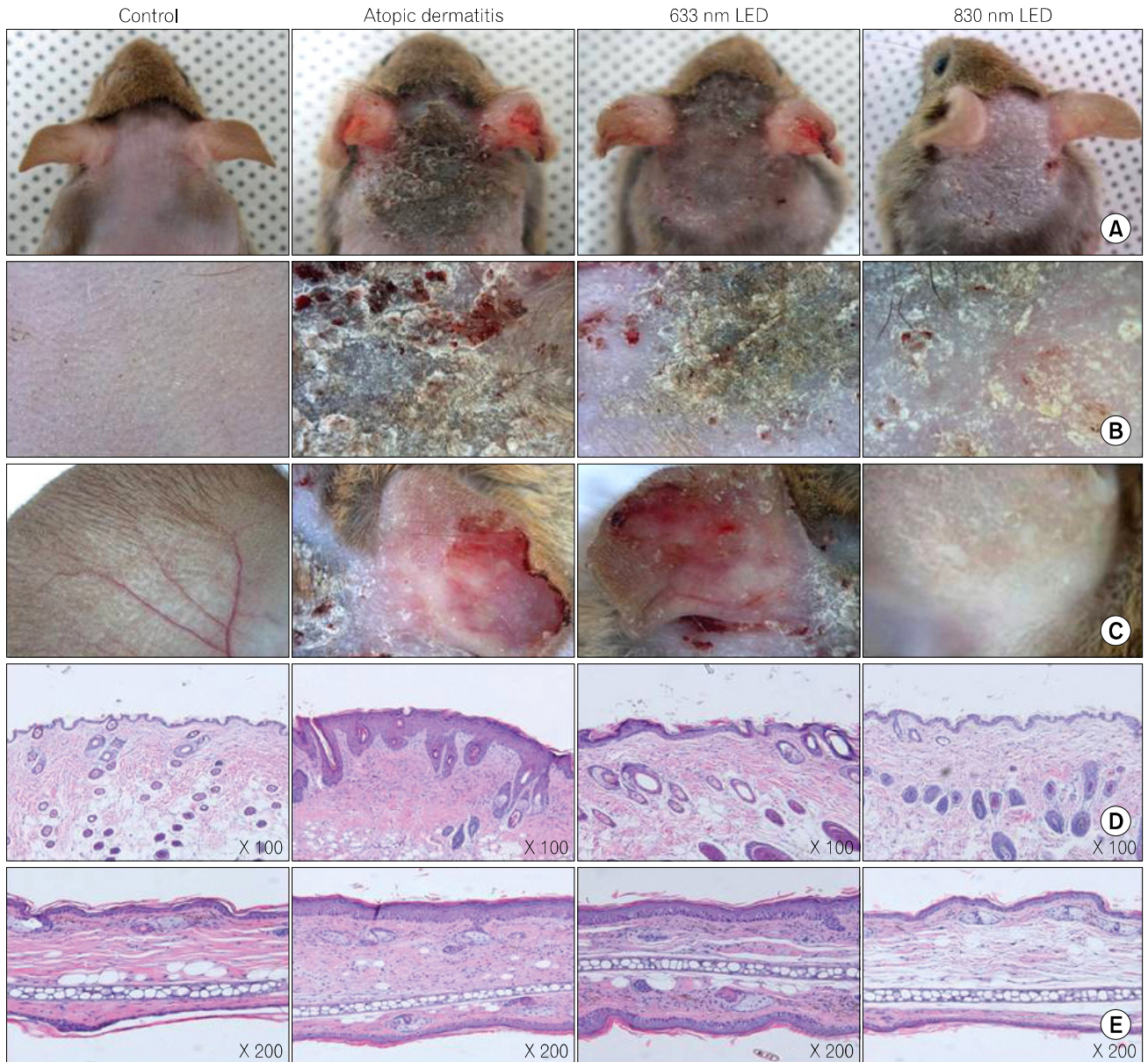


Fig. 2. Clinical and histopathologic findings of NC/Nga mice after 633 nm and 830 nm LED irradiation for 7 days. (A) Pictures of whole lesions of NC/Nga mice. (B) Close-up pictures of the backs of NC/Nga mice. (C) Close-up pictures of the ears of NC/Nga mice. (D) Histopathologic findings of the backs of NC/Nga mice. (E) Histopathologic findings of the ears of NC/Nga mice.

아토피 유발 후 아무것도 시행하지 않은 양성 대조군에 비해 유의하게 감소한 것을 확인할 수 있었고($P=0.003$) 633 nm LED와 830 nm LED군 간의 차이는 없었다($P=0.805$).

조직학적 변화를 확인하기 위해 마우스의 등과 귀의 피부를 생검하여 H&E 염색을 한 후 확인한 결과, 치료를 하지 않은 양성대조군에서는 표피의 두께가 증가하였고 진피에 다수의 염증세포들이 침윤되어 있는 것을 관찰할 수 있었다. 이에 비하여 633 nm LED와 830 nm LED를 조사한 실험군에서는 표피의 두께가 감소해 있으며(Fig. 2D), 염증세포의 수

도 감소한 것을 확인할 수 있었다(Fig. 2D, E). 또 830 nm LED를 조사한 실험군에서 633 nm LED를 조사한 군보다 염증세포의 감소와 표피의 부종감소가 더 뚜렷하게 나타났다.

2. 경피수분손실량 측정

경피수분손실량은 아토피를 유발하지 않은 음성 대조군에서는 첫 번째 평가 시(0 day) 5.1 ± 1.1 , 두 번째 평가 시(14 day) 4.7 ± 0.6 ($P=0.003$, 0 day와 14 day 비교), 세 번째 평가 시(21 day) 4.8 ± 0.6 ($P=0.083$, 14 day와 21 day 비교)으로 측정기

간동안 큰 변화가 없었으며, 아토피를 유발한 양성대조군의 경우는 아토피유발 전(0 day) 5.6 ± 1.4 에서 아토피 유발 후(14 day) 23.8 ± 2.3 으로 증가하는 경향을 보였고($P=0.109$, 0 day와 14 day 비교), 마지막 측정일에는(21 day) 18.3 ± 2.9 로 약간 감소한 양상을 보였다($P=0.109$, 14 day와 21 day 비교). 633 nm LED로 치료한 실험군에서는 아토피 유발 전에는 5.8 ± 0.9 에서 아토피 유발 후 24.6 ± 3.4 로 양성대조군과 유사한 양상을 보였다($P=0.109$, 0 day와 14 day 비교). 하지만 633 nm LED로 치료한 후에는 14.5 ± 2.3 으로 양성대조군에 비해 감소하는 양상을 보이는 것을 확인할 수 있다($P=0.109$, 14 day와 21 day 비교). 830 nm LED로 치료한 실험군 역시 아토피 유발 전 5.2 ± 0.9 에서 아토피 유발 후 23.6 ± 2.9 로 증가한 양상을 보였고($P=0.109$, 0 day와 14 day 비교), 치료 후에는 12.5 ± 1.7 로 양성대조군에 비해 많이 감소하는 양상을 보이는 것을 확인할 수 있었다($P=0.109$, 14 day와 21 day 비교). 치료를 시행한 전후의 변화량을 각 군 간 비교하였을 때 633 nm LED와 830 nm LED를 조사한 실험군이 아토피 유발 후 아무것도 시행하지 않은 양성 대조군에 비해 유의하게 감소한 것을 확인할 수 있었고($P=0.003$), 수치상으로는 830 nm LED 실험군이 633 nm LED 실험군 보다 TEWL이 더 많이 감소하였지만 통계학적 유의성은 없었다($P=0.845$) (Fig. 3).

3. LED 치료기기 조사에 따른 염증유도 사이토카인의 생성 저해 효과

염증의 활성화로 분비량이 증가되는 사이토카인들 중 IL-4만 각 군 간에 의미있는 차이가 관찰되지 않았고

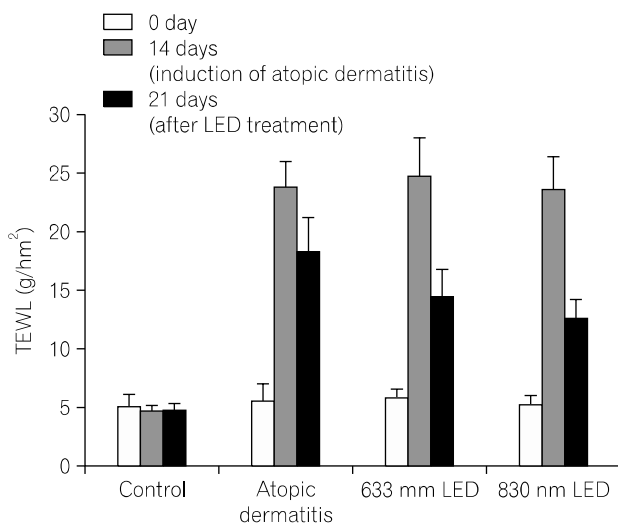


Fig. 3. Transepidermal water loss (TEWL) before induction of atopic dermatitis (0 day), after induction of atopic dermatitis (14 day) and after 633 nm and 830 nm light emitting diode (LED) treatment.

($P=0.873$) 나머지 사이토카인들은 의미있는 차이가 관찰되었다. IFN- γ 는 양성대조군과 LED로 치료한 군들 사이에는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다($P=0.182$). IL-1 α 는 양성대조군에 비해 633 nm LED군($P=0.047$)과 830 nm LED군은 유의하게 낮은 수치를 보였다($P=0.033$). 633 nm LED군과 830 nm LED군간에는 큰 차이를 보이지 않았다($P=0.972$). IL-1 β 는 양성대조군에 비해 633 nm LED군과 830 nm LED군에 큰 유의하게 감소하였고($P=0.001$), 830 nm에서 633 nm에 비해 유의하게 감소해 있는 것을 확인할 수 있었다($P=0.024$). IL-6는 양성대조군에 비해 633 nm LED군은 의미있게 감소하였으나($P=0.006$), 830 nm LED군은 의미있게 감소하지 않았다($P=0.056$). 633 nm LED군과 830 nm LED군 간에도 의미있는 차이가 관찰되지는 않았다($P=0.175$). IP-10은 양성대조군에 비해 633 nm LED군과 830 nm LED군에서 의미있게 감소하였고($P=0.001$), 830 nm LED군이 더 많이 감소하는 양상을 보였다($P=0.024$). RANTES는 양성대조군에 비해 633 nm LED군과 830 nm LED군에서 의미있게 감소하였고($P=0.001$), 633 nm LED군이 더 많이 감소하는 양상을 보였다($P=0.024$). TNF- α 의 경우 양성 대조군에 비해 633 nm LED군과 830 nm LED군에서 유의하게 감소하였으며($P=0.027$), 633 nm LED군과 830 nm LED군 사이에는 차이가 없었다($P=0.768$) (Fig. 4).

고찰

광선은 파장에 따라 서로 다르게 분류된다. 자외선의 경우 10~400 nm의 파장의 광선이며 이는 다시 vacuum UV (10~200 nm), UVC (200~290 nm), UVB (290~320 nm), UVA (320~400)로 나뉜다. 가시광선의 경우 400~760 nm의 파장의 광

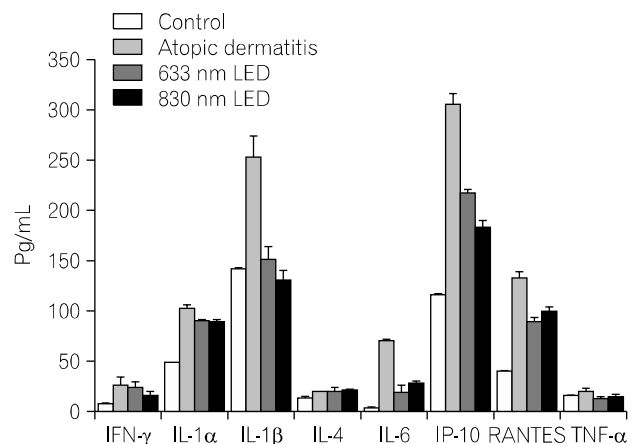


Fig. 4. Concentrations of IFN- γ , IL-1 α , IL-1 β , IL-4, IL-6, IP-10, regulated upon activation, normal T cell expressed, and secreted (RANTES) and TNF- α after 633 nm and 830 nm light emitting diode (LED) treatment.

선이며, 각 파장대 별로 다른 서로 다른 색을 보이는데 보라색은 400 nm, 파란색은 470 nm, 초록색은 530 nm, 노란색은 600 nm 빨간색은 700 nm 파장에 해당된다. 적외선의 경우는 근적외선과 원적외선으로 나뉘며 근적외선의 경우는 760~1,000 nm, 원적외선의 경우는 1,000~100,000 nm의 파장에 해당된다.⁸⁾ 아토피피부염에 대한 광선치료는 Nexman이 처음 자외선이 아토피피부염 치료에 효과를 보였다고 보고한 후 많은 연구가 시행되었다.⁹⁾ UVA, psoralen plus UVA (PUVA), UVB, NB-UVB 등이 많은 연구결과 아토피피부염에 효과적인 것이 확인되었으며, 최근에는 308 nm의 excimer laser도 아토피피부염 치료에 효과를 보인다고 보고되었다.^{10,11)} 하지만 자외선 외에 가시광선과 적외선에 대한 연구는 거의 없다. 문헌검색결과, 아토피피부염에 적외선을 조사한 연구는 Morita 등¹²⁾이 보고한 830 nm의 저준위레이저 연구가 유일하였고, 가시광선에 대한 연구는 본 연구실⁹⁾에서 시행했던 Full-spectrum light 연구가 유일한데 Full spectrum light의 경우는 자외선과 가시광선, 적외선이 함께 조사되는 기계로 가시광선이나 적외선에 각각에 대한 효과는 평가하기 어렵다. 자외선 또는 가시광선을 이용한 광선치료 광원으로 기존에는 백열등, 수은 증기등, 할로겐화물등, 형광등 등이 주로 이용되었다.⁸⁾ 하지만 LED 광원으로 된 기기를 아토피피부염에 적용해본 연구는 찾을 수 없었다.

LED는 반도체 복합체로 전류를 쏘는 스펙트럼의 빛으로 바뀌어 준다.⁵⁾ LED를 기초로 한 광원장치는 여러 장점을 갖고 있는데, ① 백열전구에 비해 전력을 1/10만 소비하므로 조직파괴와 반흔을 피할 수 있고, ② 다양한 LED 어레이(array)가 특이 파장영역에 따라 조합될 수 있으며, ③ 값이 싸고, ④ 광원을 크고 평편하게 배열을 할 수 있어 넓은 부위의 치료도 가능하며, ⑤ LED 광출력은 안정적이며 지속적이어서, 3,000시간동안 첫 강도의 90%를 유지할 수 있다.¹³⁾ 최근 피부과 영역에서의 광치료기법의 사용은 매우 발전되어 왔다. 비흑색종 피부암에서뿐만 아니라, 광손상 노화피부의 재생까지 LED 광치료의 폭이 넓어지고 있다.¹⁴⁾ 특히 LED가 상처치유 효과와 항염증효과를 보인다는 것은 피부염의 형태로 나타나는 많은 피부과 질환에 LED가 도움을 줄 것이라고 기대해 볼 수 있다.

LED에서 조사되는 다양한 파장의 가시광선과 적외선은 혈류량을 증가시키며, 림프관으로 배출되는 림프액의 양도 증가시켜준다.¹⁵⁾ 또 섬유모세포, 골모세포, 근육세포, 상피세포 등의 여러 세포주에서 세포의 성장을 자극한다.^{16,17)} 특히 830 nm 파장대의 LED의 경우 주로 비만세포와 호중구, 대식세포를 더 효과적으로 자극하며, 섬유아세포가 근섬유세포로 전환되는 과정을 돕는다. 633 nm 파장대의 LED는 주로 섬유아세포를 자극하여 피부재생을 도와주는 역할을 한다.

LED의 이러한 작용기전은 상처가 좀더 빠르게 치료되도록 하고, 상처의 크기를 줄이는데 도움을 주어 당뇨성 궤양, 정맥 궤양 등 잘 회복되지 않는 만성상처의 치료에도 도움을 준다.⁵⁾ LED의 상처치유 효과와 더불어 항염효과에 대해서도 많은 연구가 시행되었는데, Lim 등¹⁸⁾은 635 nm LED를 사람의 잇몸에 있는 섬유모세포의 LED 조사 시 COX 억제제처럼 PGE2 합성을 억제했다고 보고하였다. 또 830 nm LED를 사람의 잇몸 섬유모세포에 조사 시 IL-1 β 의 발현이 억제된다는 보고도 있다.¹⁹⁾ Ablon¹⁵⁾은 건선병변에 830 nm와 633 nm의 LED를 함께 조사함으로써 호전효과를 보였다고 보고하였는데, 그 기전으로 830 nm와 633 nm LED의 항염효과에 의해 병변이 호전되었다고 설명하였다.

위와 같은 LED의 상처 치유효과와 항염효과를 바탕으로 본 실험에서는 NC/Nga mice에 아토피피부염을 유발하고, LED의 빛을 조사함으로써 어떠한 효과가 있는 지에 대해 확인하였다. 실험결과 아토피피부염을 유발하고 특별한 처치를 하지 않은 양성 대조군에 비해 633 nm 또는 830 nm LED를 조사한 실험군에서 피부염 병변이 눈에 띄게 호전되는 것을 관찰할 수 있었으며, 조직검사에서도 LED를 조사한 실험군에서 표피의 부종이 눈에 띄게 감소하고 진피에 염증세포 침윤도 많이 감소해 있는 것을 확인할 수 있었다. 또한 inflammatory 사이토카인에 대한 검사에서 양성 대조군에 비해 LED를 조사한 실험군에서 IFN- γ , IL-1 α , IL-1 β , IL-6, IP-10, RANTES이 감소한 것을 확인함으로써 633 nm와 830 nm LED의 항염효과를 확인할 수 있었다.

633 nm와 830 nm 각각의 효과를 비교해 보면 modified SCORAD index와 조직소견상 830 nm가 633 nm 보다 좀 더 효과가 좋은 것 나타났으며, 염증유도 사이토카인검사에서도 각 사이토카인 별로 감소한 정도에 약간씩 차이를 보이고 있다. 항염효과에 대하여 633 nm와 830 nm의 효과를 서로 비교한 문헌은 찾을 수 없었다. 하지만 앞에서 언급했듯이 830 nm의 경우 주로 비만세포와 호중구, 대식세포와 같은 염증 세포들을 효과적으로 자극하는 반면, 633 nm의 경우 섬유아세포를 자극하여 피부재생을 도와주는 역할을 하는 차이를 보인다. Galderhead 등²⁰⁾은 LED가 비만세포를 자극하여 탈과립 시킴으로써 상처회복의 inflammatory stage를 좀 더 빠르고 짧게 가속화 시킴으로써 상처회복에 도움을 준다고 하였는데, 비만세포에 대한 광선의 영향을 보면, 633 nm red light의 경우 세포막을 관통해 미토콘드리아의 redox chain의 cytochrome C oxidase에 흡수됨으로써 photochemical cascade를 유발해 탈과립을 유발한다. 적외선의 경우는 주로 세포막에 흡수됨으로써 세포막의 다양한 이온펌프들에 영향을 주어 파장이 짧은 가시광선보다 좀 더 빠르게 탈과립을 시킨다.^{20,21)} 결과적으로 비만세포를 탈과립시킴으로써 상처회복

에 도움을 준다는 것은 같아도 작용기전이 파장에 따라 다른 것이다. 이렇게 같은 LED라도 파장에 따라 세포에 미치는 영향을 미치는 기전과 주로 자극하는 세포가 다른 점이 위와 같은 결과에 영향을 미쳤을 것으로 생각한다.

과학기술이 발달함에 따라 LED에 관한 기술도 많이 발전하였고, 이러한 LED를 의료에 적용하는 연구도 활발히 행해지고 있다. 하지만 현재까지는 아토피피부염에 LED를 적용하여 효과를 평가한 문헌은 찾을 수 없었다. 본 실험에서는 아토피피부염의 동물모델인 NC/Nga mice에 LED를 적용함으로써 치료효과를 보이는 것을 확인함으로써 임상적 아토피피부염에도 LED를 적용할 수 있다는 가능성을 확인하였다. 하지만 각 군별 쥐의 숫자가 적고 동물실험이라는 한계점이 있다. 앞으로는 추가적으로 더 많은 개체 수를 이용한 동물실험을 통해 좀 더 정확한 기전을 확인하고, 또 임상적 적용을 통해 실제 아토피피부염에 어떠한 효과를 보이는지에 대해서도 연구가 시행되어야 할 것이다.

결 론

아토피피부염의 동물모델인 NC/Nga mice에서 633 nm LED와 830 nm LED의 조사가 아토피피부염 병변의 중증도를 호전시키고, 경피수분손실량을 감소시키며, proinflammatory 사이토카인을 감소시키는 것으로 나타났다. 이번 연구를 통하여 이미 상처치유 효과와 항염효과가 있다고 알려진 633 nm LED와 830 nm LED가 아토피피부염 동물모델인 NC/Nga mice에도 효과가 있는 것으로 나타났다. 이러한 동물연구를 바탕으로 아토피피부염의 환자에게도 LED를 적용할 수 있을 것으로 보이며, 추가적으로 더 많은 개체 수를 이용한 동물실험을 통해 좀 더 정확한 기전을 확인하고, 임상적 적용을 통해 실제 아토피피부염에 어떠한 효과를 보이는지에 대해서도 연구가 시행되어야 할 것이다.

참 고 문 헌

- 1) Hwang SW, Kang JH, Seol JE, Seo JK, Lee D, Sung HS. The correlation between scorad index and instrumental assessment in evaluation of atopic dermatitis severity. *Korean J Dermatol.* 2010;48:266-71.
- 2) Rhim JW, Moon KS, Kong DY, Pyun BY. An investigation into the actual condition of outbreak and treatment in atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Respir Dis.* 2005;15:44-52.
- 3) Kim JH. Current understanding of atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Respir Dis.* 2004;14:12-23.
- 4) Joo YH, Won CH, Kim JY, Cho KH, Min KU, Kim KH. Developing an atopic dermatitis model and the effects of actinidia extract on dermatitis in NC/Nga mice. *Korean J Dermatol.* 2009;47:1105-12.
- 5) Barolet D. Light-emitting diodes (LEDs) in dermatology. *Semin Cutan Med Surg.* 2008;27:227-38.
- 6) Minami Y, Kawabata K, Kubo Y, Arase S, Hirasaka K, Nikawa T, et al. Peroxidized cholesterol-induced matrix metalloproteinase-9 activation and its suppression by dietary beta-carotene in photoaging of hairless mouse skin. *J Nutr Biochem.* 2009;20:389-98.
- 7) Kim JY, Jeong MS, Choi SE, Kim JY, Park KY, Park KH, et al. the effects of acer ginnala leaves extraction on the atopic dermatitis-like skin lesions in NC/Nga mice. *Korean J Dermatol.* 2010;48:913-8.
- 8) Kochevar IE, Taylor CR, Krutmann J. Fundamentals of cutaneous photobiology and photoimmunology. In: Wolff K. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 7th ed. New-York: Mc Graw Hill Medical; 2008. p. 797-809.
- 9) Byun HJ, Lee HI, Kim B, Kim MN, Hong H, Choi Y, et al. Full-spectrum light phototherapy for atopic dermatitis. *Int J Dermatol.* 2011;50:94-101.
- 10) Levy ML. Atopic dermatitis: understanding the disease and its management. *Curr Med Res Opin.* 2007;23:3091-103.
- 11) Breninkmeijer EE, Spuls PI, Lindeboom R, van der Wal AC, Bos JD, Wolkerstorfer A. Excimer laser vs. clobetasol propionate 0.05% ointment in prurigo form of atopic dermatitis: a randomized controlled trial, a pilot. *Br J Dermatol.* 2010;163:823-31.
- 12) Morita H, Kohno J, Hori M, Kitano Y. Clinical application of low reactive level laser therapy (LLT) for atopic dermatitis. *Keio J Med.* 1993;42:174-6.
- 13) Yang CH, Lee JC, Chen CH, Hui CY, Hong HS, Kuo HW. Photodynamic therapy for bowenoid papulosis using a novel incoherent light-emitting diode device. *Br J Dermatol.* 2003;149:1297-9.
- 14) Park MK, Kim BJ, Kim MN, Mun SK, Hong HK, Choi YS, et al. the measurement of optimal power distance in LEDs. *Korean J Dermatol.* 2011;49:125-30.
- 15) Ablon G. Combination 830-nm and 633-nm light-emitting diode phototherapy shows promise in the treatment of recalcitrant psoriasis: preliminary findings. *Photomed Laser Surg.* 2010;28:141-6.
- 16) Trelles MA, Allones I, Mayo E. Combined visible light and infrared light-emitting diode (LED) therapy enhances wound healing after laser ablative resurfacing of photodamaged facial skin. *Med Laser Appl.* 2006;21:165-75.
- 17) Whelan HT, Smits RL Jr, Buchman EV, Whelan NT, Turner SG, Margolis DA, et al. Effect of NASA light-emitting diode irradiation on wound healing. *J Clin Laser Med Surg.* 2001;19:305-14.
- 18) Lim W, Lee S, Kim I, Chung M, Kim M, Lim H, et al. The anti-inflammatory mechanism of 635 nm light-emitting-diode irradiation compared with existing COX inhibitors. *Lasers Surg Med.* 2007;39:614-21.
- 19) Nomura K, Yamaguchi M, Abiko Y. Inhibition of inter-

- leukin-1beta production and gene expression in human gingival fibroblasts by low-energy laser irradiation. *Lasers Med Sci.* 2001;16:218-23.
- 20) Galderhead RG, Kubota J, Trelles M, Ohshiro T. One mechanism behind LED phototherapy for wound healing and skin rejuvenation: key role of the mast cell. *Laser Therapy.* 2008;17:141-8.
- 21) Graevskaya EE, Akhalaya MY, Ensu C, Parkhomenko IM, Strakhovskaya MG, Goncharenko EN. Effect of middle-wave ultraviolet irradiation and red light on degranulation of peritoneal mast cell in rats. *Bull Exp Biol Med.* 2000;129:357-8.
-