

# 마이크로니들 시술에 의한 발효제품의 피부 재생 및 항상성 강화 기술

김은주<sup>1</sup> · 정현기<sup>1</sup> · 김성준<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>(주)인투메디 생명과학연구소, <sup>2</sup>숙명여대 사회교육대학원 미용예술과

## Technology for Skin Rejuvenation and Homeostasis by Fermented Product with Micro-needle Therapy System

Eun-Ju Kim<sup>1</sup>, Hyun-Ki Jung<sup>1</sup>, and Sung-Jun Kim<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>Life Science R&D Center, INTOMEDI Inc., Seoul 152-768, Korea

<sup>2</sup>Dept. of Beauty Art, Graduate School of Social Education, Sookmyung Women's University, Seoul 140-742, Korea

**Abstract** Fermented materials have been used for long time around the world and have been researched according to the excellent effect in the part of medical and food industry. However, when such materials are applied on skin, because of the skin barrier, the most effective ingredients are poorly absorbed. The absorption of the skin is exceedingly limited and the method of increasing skin absorption needs special procedures. The micro-needle therapy is a method used to improve the absorption of drug (solution) in the skin which is called "natural skin rejuvenation therapy". This therapy uses micro-needle which is equipped with very thin, delicate needles smaller than a 0.07 mm thick hair. During this therapy, the micro-needle makes small holes and helps absorb the solution into the skin. This is a very excellent therapy in skin absorption. It can be used in wide regions of the skin without any side effects and no recovery time. In 2007, the micro-needle is permitted to personal care. However, the solutions have not yet been developed professionally, and such skill is needed.

**Keywords:** fermentation, drug delivery system (DDS), micro-needle, skin homeostasis, cosmeceutical

### 서 론

#### 기술의 필요성

삶의 가치 추구에 대한 욕망이 과거 인위적인 환경이나 합성 가공물 선호 형태에서 전환되어 자연으로 회귀하고자 하는 친환경 웰빙트렌드가 사회 문화 전반에 불고 있다. 웰빙 소비가 점차 보편화되어지면서 네오웰빙(neo well-being : 건강과 심신의 수양), 웰루킹(well-looking : 건강과 미용), 슬로비(slo-bbie: 건강과 가정)등으로 다양하

게 세분화 되고, 그와 관련 제품의 수요도 점차 증가 추세에 있다. 2006년 이후로 미용과 화장품 시장에서도 웰빙(well-being)과 로하스(lohas)의 신조어가 근간을 형성해 가면서 한방소재를 중심으로 한 발효화장품의 비중이 점차 높아지고 있다.

2008년 국내 화장품시장에서 한방발효화장품은 30개의 업체에서 120여개 브랜드가 시장에 진출해 있으며 연간 10% 이상의 지속적인 성장을 거듭하고 있다. 이러한 한방 발효화장품은 한미 FTA와 한-EU FTA를 시작으로 몰밀듯이 몰려올 것으로 예상되는 외국산 화장품에 대응해 경쟁력을 확보할 수 있는 대안으로 부상하고 있다. 특히 발효물은 우리나라 뿐 아니라 전세계적으로 의약식품 분야에서 오래전부터 효능을 인정받아 사용되고 연구가 이루어지고 있는 소재이다. 그러나 다방면에서 발효 기술력이 전문적으

#### \*Corresponding author

Tel: +82-2-868-1921~4, Fax: +82-2-868-1920

e-mail: bepleased@nate.com

로 발전되고 있음에도 불구하고 실제적으로 피부에 적용시 경피흡수의 문제점을 안고 있다. 피부라는 매우 우수한 보호막에 의하여 유효성분이 거의 흡수되지 못하기 때문에 뛰어난 기능을 가진 발효액이라고 할지라도 피부침투는 극히 제한적일 수밖에 없으며 적절한 경피흡수 촉진법이 필요하고 피부 분배를 증가시키는 방법에 의한 확산법을 고려해야 한다.

현재도 약물의 침투를 개선시키기 위한 방법이 많이 연구되고 있으며 이와 같은 문제점을 극복하기 위한 기술은 지속적으로 개발되고 있다. Micro-needle therapy는 미세침(微細針) 시술법이라고도 명명하며 0.07 mm 두께의 머리 카락보다 가늘고 정교한 미세 바늘이 부착된 측정 및 유도용 기구 (micro needle roller)를 이용하는 치료법이다.

미세침 시술은 일명 “자연주의 피부재생요법 (natural skin rejuvenation therapy)”이라고 일컫으며 인위적인 힘이나 열, 화학작용을 일으키는 것이 아니며 미세침을 통해 피부 진피층까지 hole를 유도하여 약물을 피부내 침투시키는 방법으로써 피부에 큰 부담을 주지 않는다. 일반적으로 약물을 도포시 0.3%인 흡수율을 40배 이상 증가시킬 정도로 뛰어난 흡수율을 증가를 보인다 (Fig. 1, 2). 이 치료법은 시술 후 병변 조직에 색소침착, 홍반, 감염, 반흔 등의 부작용을 가져오는 일부 레이저 (laser) 치료와 달리 부작용이 미미할 뿐 아니라 넓은 범위에 사용될 수 있고 비용이 저렴하며 시술 후 회복시간 없이 바로 활동할 수 있다는 장점이 있다.

이와 같이 우수한 효능과 장점에도 불구하고 전문적인 미세침용 제품과 기술력의 한계로 국내에서 활성화되지 못하고 있다. 미세침 시술에 적용되는 미세침 솔루션은 유화 (乳化)와 가용화 기술이 접목된 우수한 피부 안전성 (safety)과 유효성 (efficacy)이 요구되어야 함에도 불구하고 현재의 병원, 의원에서 이루어지는 시술의 경우 화장품이나 의약품용 소재를 그대로 사용하거나 유화기구와 기술의 부재로 인해 자체적으로 보유하고 있는 물질들을 혼합 (mixing) 후 시술하고 있다.

정상적인 피부 조직에 도포되는 일반 화장품은 미세침 롤러와 병행 사용할 때 micro hole에 침투하여 부작용을 일으킬 수 있고 미세침 롤러와의 상관성이 확인되지 않아 피부 안전성이 정립되어 있지 않으며 약리적인 효과도 기대할 수 없다. 가정용으로 일반화된 미세침 롤러의 경우에도 니들이 인체 피부 조직을 통과할 때 특히 eye line 주위나 temple 부위의 경우 외피조직이 얇아 홍반이나 피부 자극이 발생할 수 있다. 그러므로 미세침에 의해 발생하는 micro hole에 직접적으로 작용하는 솔루션은 기존 일반화장품과는 달리 절대적인 인체 안전성과 의약품의 기능인 상처 조직의 치유기능 (healing)이 반드시 필요하다. 이러한 기능을 충족시킬 수 있는 소재는 이미 의약품 및 화장품의 소재로도 활용되고 있는 발효물을 이용하는 것이다. 의료용으로만 제한되었던 미세침 롤러 규제의 해제로 가정용까지 보급되면서 피부 재생 (rejuvenation) 및 항상성 (homeostasis) 유지를 위한 미세침용 소재 및 제품 개발은 중요한 시점에 이르렀다.

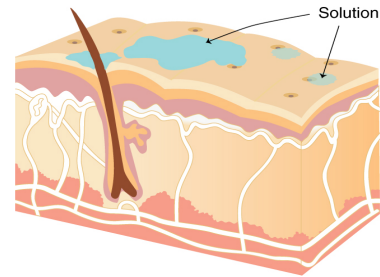


Fig. 1. Solution applied on skin.

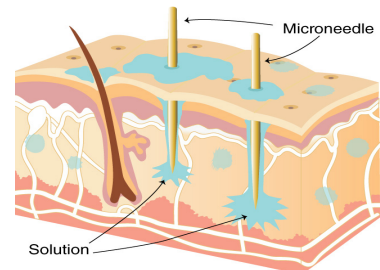


Fig. 2. Solution applied on skin with micro-needle.

### 발효소재의 우위성

일반적으로 한방 및 곡물 소재를 발효시킴으로써 다음과 같은 장점이 있다. 첫째, 발효를 통하여 매우 미세한 분자 구조를 가진 입자를 생성시킬 수 있다. 발효에 관련한 미생물은 유기물질의 분해 과정을 통해 생육하고 분해 산물 등을 발생시킴으로써 미세한 입자를 만들어 낼 수 있다. 경피 흡수를 촉진시키기 위해서는 침투하는 분자 구조가 작아짐에 따라 흡수성이 증대되며 2만~5만 nm의 피부모공과 20~100 nm의 세포 간격을 쉽게 통과할 수 있는 방법은 입자를 미세화시키는 방법이다.

둘째, 발효에 의해서 생리 활성 성분이 증가한다.

발효를 통하여 피부에 유익한 항산화 성분, 염증매개 억제물질 (anti inflammation agent) 등의 활성이 매우 높아짐을 확인할 수 있다. 최근 유산발효대두의 품질특성 및 생리 활성 연구에 의하면 대두를 발효시킬 때 daidzin과 genistin이 흡수성과 효능이 더욱 좋은 aglycon 형태의 daidzein과 genistein으로 전환되어 최고 90배 정도의 활성을 나타내는 것으로 확인되었다. 또한 일부 한약재 발효의 경우 유효 성분이 20배 이상 증폭하여 새로운 기능성 성분을 함유한 제품 개발이 가능한 것으로 밝혀졌다. 대표적인 발효식품으로 쉽게 주변에서 접할 수 있는 청국장장의 경우 *Bacillus subtilis* 균주에 의해 생성되는 polyglutamic acid라는 끈끈한 점질물 (粘質物)이 우수한 항염효과를 나타내는 것도 발효에 의한 활성 성분 증가의 주요 선례이다.

셋째, 발효에 의해 영양 성분이 증가한다.

발효 후 영양성분의 비교는 발효 전에 비하여 새로운 유기물의 증가로 더 유용해짐을 청국장, 요구르트, 김치 대사물 등을 통해 익히 알 수 있다. 특히, 미생물의 대사산물인

여러 가지 각종 기능성 물질과 아미노산과 비타민류 등은 피부에 매우 유익한 영양성분이다.

넷째, 보존성과 안정성이 증가한다.

된장, 낫또 (natto), 템페 (tempeh) 등의 발효식품은 열, 빛 등 외부적인 환경에 쉽게 부패하지 않고 보존성과 안정성이 우수하여 영양성분이 쉽게 파괴되지 않는다.

다섯째, 발효물은 각종 독성을 해독하며 부작용이 발생하지 않는다.

발효라는 전처리 과정이 생약이나 한방소재, 곡물 등의 독성 성분을 분해하여 인체의 안전성을 더욱 높여준다. 즉, 알레르기 등과 같은 피부 트러블의 원인이 되는 물질을 살아 있는 발효균에 미리 접촉시킴으로써 독성 성분의 제거가 용이하다는 것이다. 이러한 발효의 장점을 미세침 기술에 매우 필요한 피부 트러블 방지, 피부 재생력 등의 안전성과 유효성, 항상성에 대한 연구를 통하여 인체 친화적이며 환경 친화적인 발효소재와 제품의 개발 필요성을 나타내고자 한다.

## 국내·외 관련기술의 현황

### 한방 발효 화장품

미(美)에 대한 무한한 욕구 충족이 화장품의 정의를 벗어나 미용 효과 뿐 아니라 치료, 예방 기능이 부가된 코스메슈티컬 (cosmeceutical) 제품이 개발되고 있으며, 특히 새로운 기능 성분을 발굴하고 이를 효율적으로 피부에 전달하는 시스템의 연구개발에 첨단 생명공학과 나노기술이 폭넓게 연구, 이용되고 있다. 이와 관련하여 동안(童顏)과 외모 지상주의가 경쟁력이 되고 여성에게 치중되었던 미적 욕구가 남성까지 확산되면서 한방 발효 화장품과 코스메슈티컬에 대한 비중이 점차 높아지고 있는 추세이다. 국내의 화장품 제조업체의 경우 2006년 한국콜마를 필두로 한방 발효화장품 연구, 개발에 총력을 기울이고 있다. 국내외의 발효화장품 중 피부 항상성과 약리적인 효과가 강화된 코스메슈티컬 연구 현황을 보면 2001년 나드리화장품은 미백 기능에 초점을 둔 유산균 발효액 및 이를 함유하는 화장료 조성물에 관한 특허를 취득하였으며 우수한 보습효과와 프리라디칼 (free radical) 소거 기능이 추가된 기술이었다. 2003년 (주)에지바이오화장품은 대두 발효분말과 오렌지, 구기자, 뽕잎, 감잎 등의 천연 생약 발효를 이용하여 각종 피부병, 특히 여드름 예방 및 치료에 효과적인 화장품을 개발하였다. 2005년 40년 전통의 발효화장품 기술력을 보유한 일본 SBCA사의 한국인 대표가 국내에 설립한 산산라이프는 선진화된 일본의 발효 기술을 접목하여 미생물을 이용한 기초화장품 액상성분을 개발하였으며 이는 화학적 합성물질을 이용하지 않는 화장품 조성물이었다. 2005년 (주)에버미라클은 항산화물질을 다량 함유하는 생약원료들을 유효미생물을 이용, 발효시켜 항산화효과를 배가하여 피부 상태를 개선시킬 수 있는 화장품을 개발하였다. 같은 해에 두산은 미강 유산균 발효물을 함유하는 피부 보호 및 개선용 조성물을 개발하였고 2007년 코리아나 화장품은 장

뇌삼 발효액을 포함하는 피부 주름용 화장료 조성물을 연구하여 피부 세포 활성을 증진시키고, 콜라겐 등의 피부 세포 단백질의 합성을 촉진시켜 주는 제품을 개발하였다.

세계 최대의 프랑스계 화장품 전문 기업 로레알은 2007년 민감성 및 건성 피부의 예방과 치료에 유용한 조성물 특허를 출원하였다. 일본의 발효화장품 기술력은 한국을 앞서가고 있으며 발효화장품이 몇 년 전부터 일본에서 큰 테마를 일으키며 선풍적인 인기를 얻었다. 한국 콜마의 경우 일본 콜마와 기술 제휴를 통해 발효한방연구소를 국내 최초로 2006년 개소하여 발효화장품 개발에 매진하고 있다. 이처럼 한방발효화장품의 기술력은 전문적이며 체계적으로 발전되고 있으며 나노 (nano), 리포솜 (liposome) 등의 방법으로 침투력 향상을 시도하고 있으나 침습적인 투과방법과 비교 시 유효성분의 흡수력은 낮을 수 밖에 없으며 매우 우수한 약리적 기능을 가진 발효액이라고 할지라도 피부 침투 성분은 제한적일 수밖에 없었다.

### 약물 침투 방법

그 동안 약물의 침투를 개선시키기 위한 방법이 많이 연구되어왔으며 이와 같은 문제점을 극복하기 위한 여러 방법이 제시되어 왔었다. 약물침투 개선 방법은 국소 작용 (topical effect)에서 전신 작용 (systemic effect) 등으로 활발한 연구가 진행되고 있다. 보통 분자량 (molecular weight)이 500 이하이고 O/W 제형이 보다 피부 투과가 용이하다. 피부를 통한 전신 약물 효과를 나타내는 것을 경피 약물전달 시스템 (transdermal drug delivery system (TDDS)) 또는 경피 흡수 제제라고 하며 국소에만 작용을 나타내는 목적으로 사용되는 것을 국소 약물전달 제형 (topical drug delivery dosage form)이라고 한다.

일반적인 경피 흡수 원리와 경로를 보면 각질층으로 약물의 확산 (diffusion), 분배 (division)가 이루어져 침투가 일어나고 viable epidermis를 통해 진피로 확산되며 진피에서 모세혈관으로 흡수된 후 전신 (systemic circulation)으로 전달된다. 표피와 진피에서는 약물의 이동이 각질층에 비해 훨씬 빨리 일어나며 모세혈관으로의 전달도 용이하다. 그러므로 각질층은 경피 약물투과에 있어서 가장 큰 장벽 (barrier)이며 rate limiting step이 된다.

제형 선택시 고려사항으로는 적절한 분배계수 (친유성/친수성 :  $K=1-3$  정도)를 가질 경우 피부 침투는 훨씬 뛰어나서 피부에서 적용과 효과도 우수하지만  $K$ 값이 1미만이거나 3을 초과할 경우 세포간 침투 효율은 떨어진다.

소재의 경우 독성을 나타내는 농도와 최소효과를 나타내는 농도사이의 범위인 therapeutic window가 넓은 소재의 선택이 필요하며 일부 고농도의 growth factor의 경우 접촉성 피부염이 관찰되어 적절한 배합 농도가 필요하다. 또한 피침 (拔針)을 할 때 니들에 의한 pain과 급격한 redness가 발생하므로 염증매개물질 활성 억제 기능과 짧은 시간 내에 빠른 피부 재생효과를 가진 소재 선택도 중요하다.

경피 흡수 경로로는 이온화된 약물이나 일부 수용성 약

물들은 appendage를 통한 흡수 속도가 각질을 통한 것보다 빠르다. 그러나 이들 부속기관은 피부 표면적의 0.1%를 차지하므로 피부 흡수는 매우 더디다. 그러므로 대부분 epidermis의 non-appendareal route를 통해 흡수되는 것으로 알려졌으며 non-appendageal pathway는 transcellular (각질세포 직접 통과)와 intercellular (각질세포사이 비극성 지질층)로 나누어진다. 그러나 각질 형성 세포는 거의 결정구조인 keratin으로 구성되어 있어 세포내를 통한 확산이 어렵기 때문에 intercellular 경로가 주된 약물흡수 경로이며 intercellular 지질에 대한 약물의 분배계수 (partition coefficient)에 의해 약물의 흡수가 결정된다.

### 소재의 현황

현재의 병원, 의원에서 이루어지는 시술의 경우 human placenta, hyaluronic acid, hydrolyzed collagen, ascorbic acid, peptide, growth factor 등 친수성 의약품, 화장품 성분들이 피부질환 개선용 소재로 마이크로 니들과 병행하여 사용되어지고 있다.

현재 의학적인 시술을 의약품이 아닌 화장품의 범위까지 확대하려는 시도가 이루어지면서 펩타이드 (peptide)의 활용도는 시간이 갈수록 더욱 높아지고 있다. 펩타이드는 특정한 라디칼의 환원력에 의해 활성을 나타내는 것이 아니라 결합된 아미노산의 sequence에 의해 특수 기능을 나타내므로써 빛과 열에 의한 변색, 변취, 산화되는 현상이 발생하지 않고 우수한 생리활성 기전으로 적용이 활발해지고 있다.

그 중에서도 가장 대표적인 성분은 EGF이다. 미국의 Stanely Cohen 박사에 의해서 쥐의 턱밑샘으로부터 최초 분리하여 1986년 노벨 의학상을 수상하였다. EGF는 53개의 아미노산으로 구성된 단백질로 이 물질을 바로 태어난 쥐에 처리하였을 때 눈꺼풀이 정상적인 쥐보다 빨리 열리는 것을 실험적으로 증명하고 ‘상피세포의 성장을 촉진하는 인자’라는 의미로 ‘epidermal growth factor’로 명명하고 있다. 그 외 2000년도에는 France Sederma의 palmitoyl pentapeptide-3, Spain Lipotec의 acetyl hexapeptide-3 그리고 glycyl-histidyl-lysine에 copper가 킬레이트된 copper tripeptide 등의 소재 활용도가 높았다.

그러나 peptide의 우수한 피부 재생 효능이 있음에도 불구하고 peptide 소재의 시술은 물리, 화학적인 aggression에 대한 inhibitor의 역할은 미약하여 이러한 문제점을 극복하기 위해 식물성 항산화, 항염 성분을 peptide에 합성한 소재가 연구 개발되고 있다. 또한 현재 가장 대표적인 growth factor인 EGF의 경우 화장품 소재로는 10 ppm이하로 배합 한도가 제한되어 있으며 insulin-like growth factor (IGF), fibroblast growth factor (FGF) 등도 침윤된 피부에 고농도로 적용시 안전성을 고려한 임상학적인 접근이 필요하다.

### 마이크로니들 테라피의 역사

얼굴 피부 resurfacing은 고대 이집트 시대에 하얀 미스크

연마 입자의 적용을 추적할 수 있다. 수천년 동안, 여러 종류의 유기물, 무기물들이 피부를 벗기고, 재생하는데 사용되어졌으며 이러한 물질들은 산 (acid), 미네랄 (mineral)과 식물의 습포제 (poultice), 불 (fire), 연마지 (sandpaper) 같은 물질로 직접적으로 피부에 자극을 주었다. 특히 돌 (石)은 고대 외과 치료법의 중요한 소재이었으며 2천여 년 이전의 고서 (古書)에 따르면 원시시대의 자침도구(刺針道具)로써 썸석 (砒石)에 대한 기록이 있으며 썸석은 돌 (石)을 지칭하는 말이었다.

### 초기 단계

오늘날 일반적으로 사용되는 화학적 필링과 skin abrasion은 20세기 초반에 시작됐다. 1905년 독일의 피부과학자 Kromayer는 피부의 abrasion에 의해 조절되는 resurfacing을 첫 발표하였다. 그의 기술은 회전하는 바퀴와 광판을 이용했으며 현재의 박피술과 큰 상이점이 없었고 acne scars, keratoses와 hyperpigmentation 등을 치료하는데 사용되었다. 이러한 초기 외과 시술방법에도 불구하고 피부 abrasion에 대한 문제는 기술의 재발견을 이끄는 Kurtin, McEvitt 등 수많은 사람들의 논문들이 발표된 1950년대 초반까지 널리 퍼지지 못했으며 Kurtin은 1953년에 skin abrasion 시술을 시행한 첫 번째 환자에 의해 Mount Sinai Hospital에서 그의 연구 결과를 발표했다. Kurtin은 고속 회전하는 연마기, 수술 냉동, 그리고 다양한 침습적인 끌 조각을 사용하였다. 적절한 skin abrasion 시술은 1980년대초 이탈리아에서 피부과학자 Dr. Philippe Simonin가 개발한 미세 전류에 의한 electroridopuncture (ERP) 요법과 침술요법이며 이러한 치료법은 미국에 소개되어 인기를 얻기 전 유럽에 광범위하게 퍼져나갔다.

### 발전 단계

Skin needling의 장점에 대한 최초 언급은 1995년에 Orentreich 등이다. 이들은 최초로 외과용어인 subcutaneous incisionless로부터 축약어인 subcision이라는 용어를 소개했다. 그것은 tri-beveled hypodermic needle을 사용하여 바늘로 흉터를 찌르는 방법으로 패인 흉터, 주름 혹은 윤곽을 개선하는 시술법이며 피부 결합 부분을 주변의 피부 높이까지 올리려는 시도를 했다. 그 다음으로 skin needling과 관련된 중요한 연구는 1997년에 Dr. Andre Camirand 등에 의해 보고되었으며 facial hypochromic scar를 가진 많은 그의 환자들은 색소 (skin-color pigment)를 흉터에 문신을 하였고 1~2년 후 착색이 사라졌음에도 불구하고 상처의 색, 모양, 조직이 개선되었다. 그들은 문신총으로 scar 조직에 구멍 (trepanon: to bore)을 내는 것은 흉터의 repigmentation과 개선을 가져온다는 의견을 내놓았다. 반복되는 흉터 session의 결과 그의 모든 환자들은 이 치료법으로 효과를 나타냈으며 그 후 이론화되어 Dr. Andre Camirand 등에 의해 보고되었다. Dr. Andre Camirand의 진전에 따라 Dr. Des Fernandes는 작은 바늘 스템프 모양의 needling 기구를 소개했으며 그의 첫번째 연구 결과를 1996년 타이

페이지에 International Society of Aesthetic Plastic Surgery (ISAPS) Congress에서 발표하였다.

## 현 단계

### (1) 고급 니들 기기의 개발

현재의 니들 기기는 우수한 세공기술로 만들어진 매우 정교한 192개 또는 200개의 니들이 회전용 원통 롤러에 부착된 형태로 발전하고 있다. 니들이 피부에 인입될 때 영양분을 공급하고 피부내 positive한 자극을 줌으로써 진피층에서 콜라겐을 효과적으로 재생될 수 있게 하는 니들 기기가 발명되었고 또한 피부 관통 전 피부의 변형을 최소화시킴으로써 피부 관통의 향상 및 진피성을 목적으로 무통증 약물 전달 형태의 다양한 니들 기기가 개발되고 있다. 특히 (주)인투메디의 경우 원통형상의 메인몸체에 192개의 니들이 장착된 다수개의 서브 몸체들이 축방향으로 슬라이딩 삽입되도록 하여 설치의 용이성을 향상시키고 서브 몸체들 중 선택적으로 교체할 수 있도록 미세바늘을 가진 롤러 장치와 화학 접착제를 전혀 사용하지 않고 췌기 강제 삽입 방식으로 니들을 고정시킨 앞선 특허 기술로 고급 니들 기기를 개발하여 의료산업에서 선도적으로 활용되고 있다. 이러한 미세침 롤러는 rolling에 의해서 피부에 수백 또는 수천개의 작은 상처를 유도한 후 micro hole을 수시간 내에 닫히게 하는 것으로 micro hole에 의해서 주름 개선, 미백, 세포재생 등에 필요한 약물이 피부속으로 침투될 뿐 아니라 화상이나 상처 조직의 부적절한 cross-linking을 재배열하고 micro hole에 의해서 생성된 미세 상처를 복원하는 과정에서 진피내에 콜라겐 생성 시스템을 갖추도록 만들어준다.



Fig. 3. INTO MR Meso roller (INTOMEDI Inc.).

### (2) 미세침 시술의 치료 영역

미세침 시술의 치료 분야는 다음을 포함한다.

- 가. 콜라겐 생성을 통한 주름 개선
- 나. 노화 피부의 개선
- 다. 색소 침착 개선
- 라. 스트레치 마크 관리
- 마. 화상과 여드름 흉터 제거
- 바. 모공, 건선, 가려움증 개선
- 사. 피부 탄력 효과
- 아. Alopecia 치료
- 자. 효과적인 셀룰라이트 분해

## 기술개발의 효과와 현주소

### 기술적 측면

피부과학 분야의 발효물 소재는 약리적인 특성을 가진 elastase inhibitor, hyaluronidase inhibitor 등 우수한 활성이 보고되고 있지만 피부라는 튼튼한 방어막에 의하여 미용학적인 병리 조직에 약물의 침투가 어려운 문제점을 안고 있다.

이러한 문제점을 극복하기 위한 방법으로 초음파나 이온화, 패치 등 약물의 피부흡수를 높이는 각종 새로운 drug delivery system (DDS) 기술 등이 연구되어지고 있으나 약물 흡수율 면에서 미세침 시술법은 화장품과 약물을 직접 표피, 진피층에 주입하기 때문에 기존의 어떤 방법보다도 피부 흡수율이 높고 효과가 우수하다. 개인, 가정용으로 일반화되고 있는 미세침을 이용한 시술법은 의료용 거침기구, 메조롤러 (meso roller) 등으로 불리며 약물 흡수유도 피부자극기 (피부를 자극하여 의약품 등의 흡수를 돕기 위해서 사용되는 바늘이 달린 롤러)로써 측정 및 유도용 기구 (measuring and introducing instrument)의 한 분류에 속한다.

현재 병, 의원에서 자체 제조하여 미세침 시술에 사용되는 미세침 솔루션은 대부분 수용성 성분이며 피부의 흡수율 (carrier)을 높이기 위해서는 유화 (emulsion) 기술과 노하우를 보유한 전문적인 제품개발이 필수적이며 이러한 기술은 기존 법령의 완화로 인하여 이제까지 연구되지 않았던 화장품 분야 중의 신규 분야인 침습적 방법에 의한 피부 안전성 확립과 효능, 효과 증대라는 결과를 가져올 것으로 예상된다.

따라서 이러한 연구는 약리적인 한방 성분이나 인체 친화적인 곡물성분을 발효시키고 그 효용성을 최적화시켜서 안전성, 향상성에 대한 연구를 통하여 인체 친화적이며 환경 친화적인 발효 기술을 개발하고 다양한 DDS 유도를 이끌어 낼 수 있다고 생각된다.

### 경제 산업적 측면

화장품 영역의 분야가 치료학적 효과를 접목시킨 약용 화장품의 개념으로 확대되고 치료, 예방작용을 하는 미용 의학을 탄생시켰다. 이와 같은 기술은 지난 몇 년 동안 눈에 띄게 발전하는 모습을 보여주고 있으며 시장조사기관인 DATA monitor에 따르면 전세계의 코스메슈티컬 시장은 2001년 28억 달러에서 2006년 약 57억 달러로 매년 15% 이상 성장했고 앞으로 더욱 성장할 것으로 전망했다. 유럽과 미국 등에는 미세침 시술이 활발히 이루어지고 있는 반면, 한국은 미세침 시술이 잘 알려져 있지 않다. 관련 법령에 측정 및 유도용 기구로 분류된 미세침이 최근까지 의료용으로만 제한되어 있었던 것도 관련 산업의 확산에 걸림돌이 되었다. 법령의 완화로 인하여 미세침 제조업체 수가 증가

하고는 있으나 솔루션 개발 기술은 아직도 제자리를 면하지 못하고 있는 실정이며 고기능성 제품으로의 개발은 독자적인 시장 형성을 할 수 있을 것이다. 또한 미세침 솔루션의 잠재시장인 중국을 비롯해 인도를 포함한 동남아 시장에서 소기의 성과를 달성할 수 있을 것으로 예측된다.

### 미세침 미용 시술의 현 주소

아직 국내에는 미세침 미용 제품 (의약품, 화장품 등)의 개발이 미흡한 실정이다. 2007년 3월 식약청은 니들 (needle)의 길이가 상대적으로 짧은 의료용 회전체 (micro-needle)에 대하여 외국에서 개인용으로 판매하는 사례를 들어 니들의 길이가 0.25 mm를 초과한 것은 기존 방침대로 병원용으로 제한하고 0.25 mm 이하를 개인용으로 허용하므로써 미세침 미용 시술의 활성화를 예고하였다. 그러나 침습적인 방법에 의한 피부 안전성 확립과 우수한 약리적 효능, 효과 등 많은 임상데이터 축적이 필요하지만 아직까지 활발한 연구와 뚜렷한 성장세를 유지하고 있지 않다.

이러한 피부미용시술은 피부가 약물을 흡수시키는 과정에서 니들에 의해 자극을 받아 일시적으로 저항성이 낮아지며 외부의 미생물에 의한 감염과 각종 염증반응이 발생하여 매우 민감해 질 수 있으므로 기존 코슈메슈티컬과는 달리 anti-redness, anti-inflammation, anti-infection 등 안전성 (safety)과 피부 재생 (regeneration)과 치유기능 (healing) 등이 포함된 연구가 함께 수행되어야 한다.

그러나 피부가 의료용 기구 시술에 의해 물리, 화학적인 자극을 받아 저항력이 낮은 상태에서 약물이 접촉할때의 안전성 그리고 의료용 기구와의 상호 효능, 효과를 극대화시킬 수 있는 관련 연구가 이루어 지지 않아 국내의 경우 미용관련 산업화로의 활성화는 미약한 편이다. 또한 체계적인 한, 양방의 인체 질환에 대한 연구는 많이 시행되고 있으나 의료기구와 병행 사용하는 침습적 기구를 사용한 과학적인 측정 및 분석은 아직 부족하다. 실제 의료 현장에서 일부 화장품은 치료의 의미를 가미하여 미용의학의 한 분야로 활용되고 있음에도 불구하고 화장품의 정의에 부합하지 않아 적용의 한계를 가지고 있다.

그리고 화장품의 경우 기능적인 면에도 미백이나 주름 개선 등에 한정되어 있어 법적인 접근도 용이하지 않으며 많은 비용이 소요되는 객관적인 임상결과 도출에도 어려움이 따른다. 또한 의료용 회전체인 미세침의 원리를 분석하여 피침 (披針)을 실시할 때 자극을 줄여 주는 방법과 미용학적 병변 부위만의 선택적인 적용 방법 고안, 정상적인 피부 조직의 scratch와 같은 침윤의 최소화 등 의료용 회전체에 대한 기술적인 병행 접근이 반드시 필요하지만 병행 연구도 미흡한 실정이다.

(주)인투메디의 경우 이러한 문제점을 파악하여 독립된 임상센터, 의료용 미세침 제조 특허 기술력, 산학협력 발효기술력을 바탕으로 특화된 미세침 솔루션을 양, 한방 병의원과 대학병원을 상대로 영역을 넓히고 있다.

보건산업진흥원의 의료기기 산업분석 보고서 (Table. 1)에 따르면 국내의 경우는 세계 10위 규모의 의료기기 시장을 형성하고 있으며 국내의 피부미용시술 관련 의료기기 생산은 경기가 침체되었던 2007년 496억원으로 2006년 437억원 보다 11.4% 증가하였다. 피부미용 시술관련 의료기기 시장은 국내 뿐 아니라 세계적으로 꾸준히 증가하고 있으며, 이에 발맞추어 관련 코슈메슈티컬 시장 또한 증가하고 있는 추세로써 전세계적으로 의료기기 시장이 급속도로 성장하면서 의료기기와 병행하거나 또는 의료기기 시술 후 사용하는 제품의 수요도 같이 증가할 것으로 보인다.

**Table. 1.** Medical devices of performance and expectation for cosmeceutical (unit : hundred million, %)

	Year 2005	Year 2006	Year 2007	Year 2014
Medical devices market for cosmeceutical	355	437	496	678
Growth-rate		23.0	11.4	37
Cosmeceutical market	23,012	25,444	26,426	31,471
Growth-rate		10.5	3.8	19

### 결론 : 기술의 활용방안

마이크로니들 테라피를 위한 발효 소재, 제품 개발 기술은 피부 트러블 방지 등의 안전성과 우수한 피부 재생력 등의 약리적인 유효성이 필수적인 요소이다. 이 기술을 응용하여 관련 산업 기술이 미비한 국내 시장의 활성화를 전망하며 대형 다국적 기업이 세계 시장을 점령하고 있는 상황에서 자유무역협정 (FTA) 체결의 확대에 의해 가격과 품질 경쟁력을 갖춘 외국 제품이 국내로 유입될 경우 대부분 시장을 잠식할 것으로 예상된다. 현재도 국내 제품보다 우수한 품질을 보유하고 있는 외국 제품이 일부 대형 병원 중심으로 유통이 되고 있으나 고가의 가격으로 인하여 확산에는 저조한 편이다.

인체의 안전성과 효용성이 확립된 미세침 미용 제품의 경우에는 생약박피, 화학박피 등 각종 필링 후에 재생 및 항상성을 유지하기 위해 사용되어질 수 있으며 physical approach로 iontophoresis, 고전압을 이용한 약물침투법인 electroporation, 초음파를 이용한 sonophoresis, tape stripping 이나 물리적 방법을 이용하여 각질층을 제거하는 stripping of stratum corneum 등 치료, 미용의 목적으로 직간접인 응용이 가능할 수 있다.

또한 의료용 기구인 마이크로 니들의 활성화, 진일보한 발효 기술 확립, 생약제재 이용으로 인한 천연물과 곡물류의 소비 증대 등 의약품, 의료기구, 화장품 분야에서 상호 시너지 효과를 얻을 수 있을 것으로 추측된다.

코슈메슈티컬 제품은 상대적으로 의약품이나 의약외품에 비교하여 시간과 비용적인 측면에서 경쟁력이 있는 제

품의 개발이 가능하고 저렴한 투자비용으로 고부가가치의 제품을 개발할 수 있으며 첨단 미래형 바이오산업으로 육성할 수 있다.

특히 식약청이 2009년 11월 18일 ‘화장품 원료지정에 관한 규정’의 개정고시를 통해 2009년 상반기 화장품 배합금지원료로 지정해 입안 예고한 바 있는 ‘인체 줄기세포 및 유래물질’ 관련 조항을 삭제하므로써 인체 줄기세포 배양액은 화장품 소재로써의 사용이 가능하게 되었다. 또한 활발한 연구가 진행 중인 제 3세대 소재인 peptide는 의약품뿐만 아니라 생명과학 연구개발 분야나 기능성 화장품 분야 등에서도 그 수요가 크게 확대되어 바이오산업에서의 중요성과 잠재력이 부각되고 있으므로 이러한 소재를 이용한 코슈메슈티컬 제품 개발은 더욱 활발해질 것으로 기대된다.

다만, 침습적인 방법에 의해 피부에 직접 적용되는 솔루션은 반드시 임상적 접근이 필요하며 화장품의 경우 경피에 잔존율이 높은 일반 화장품보다는 피부 침투에 의해 발생될 수 있는 문제를 해결하기 위한 높은 안전성이 요구된다. 그리고 또한 의료용 기구와의 상관성 또한 면밀히 검토한다면 효능, 효과를 더욱더 높일 수 있을 것이며 경쟁력 있는 분야로 영역을 확대해 갈 수 있을 것이다.

미세침 롤러 등의 경피 흡수 제제 관련 산업 분야는 80년대의 10~100편의 논문, 특히가 90년대에는 100편 이상 발표되는 등 활발한 연구 활동으로 미래 지향적인 산업 분야로 발전되고 있다.

접수 : 2010년 1월 26일, 게재승인 : 2010년 4월 25일

## REFERENCES

1. Song, H. N. and K. S. Jung (2006) Quality characteristics and physiological activities of fermented soybean by lactic acid bacteria. *Kor. J. Food Sci. Technol.* 38: 475-482.
2. Choi, J. H., H. M. Kim, Y. S. Song, S. G. Park, J. J. Kim, and C. K. Lee (2007) Physiological effects of cosmetics product containing of *Saccharomyces* fermented modified *kyungohkgo* extract on human skin. *Kor. J. Herbology* 22: 227-232.
3. Byeon, S. Y. (2009) *Fermented Herbal Cosmetics Technology*. 1st ed., p. 44. Ajou University Press, Suwon, Korea.
4. Chung, M. J., T. S. Kim, T. G. Gang, G. C. Lee, and S. A. Park (2008) *Medical Device Industry Analyst Reports*. p. 136. Hanhak Culture Press, Seoul, Korea.
5. Chung, M. J., H. J. Choe, S. O. Hwang, and M. G. Min (2008) *Cosmetics Industry Analysis Report*. p. 41. Hanhak Culture Press, Seoul, Korea.
6. Oh, S. R. (2001) Transdermal drug delivery, *Kor. J. Skin Barrier Res.* 8: 76-82.
7. History of MTS. <http://www.clinicalresolution.com/main/history.html>.(2007).
8. Gye, Y. C. (2005) Side effects of laser treatment. *Kor. J. Dermatology* 43: 94.
9. Kim, J. H. (2008) *Improvement of the Clinical Experiment Which Uses the Micro-needle and Galvanic Current Machine of Skin Condition*. M. S. Thesis, Sookmyung Women's University, Seoul, Korea.