

Fractional Photothermolysis 치료 후 피부회복 촉진에 미치는 경구용 저분자 콜라겐 펩타이드의 효과

김인수·최선영·김병규*·김정기*·김은주**·김범준[†]·김명남

중앙대학교 의과대학 피부과학교실, *(주)아모레퍼시픽 뷰티푸드연구소, **(주)아모레퍼시픽 피부과학연구소
(2012년 7월 28일 접수, 2012년 11월 30일 수정, 2012년 12월 17일 채택)

The Efficacy of Oral Low Molecular Weight Collagen Peptide for Skin Recovery after Fractional Photothermolysis Laser Treatment

In Su Kim, Sun Young Choi, Byung Gyu Kim*, Jeong Kee Kim*, Eun Joo Kim**,
Beom Joon Kim[†], and Myeong Nam Kim

Department of Dermatology, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul 156-755, Korea

*Beautyfood Research Institute, Amorepacific Corporation R&D Center

**Skin Research Institute, Amorepacific Corporation R&D Center

(Received July 28, 2012; Revised November 30, 2012; Accepted December 17, 2012)

요약: 최근에는 콜라겐 펩타이드가 항산화효과를 통해 피부의 재생을 촉진시키는 효과를 한다는 연구가 보고되고 있다. 본 연구는 저분자 경구 콜라겐 펩타이드가 1550 nm fractional photothermolysis 레이저 치료 후 피부재생에 미치는 영향을 알아보려고 한다. 본 실험에 참여한 환자는 총 10명으로 실험군과 대조군 각 5명씩 무작위배정되었다. 대조군과 실험군 모두 동일하게 fractional photothermolysis 레이저를 시술받았다. 실험군에서는 경구 콜라겐 펩타이드를 하루에 1,000 mg씩 총 8주간 복용하였다. 치료 전후 모든 환자에서 피부의 탄성도, 경표피수분손실도, 홍반지수를 측정하였다. 피부탄성도는 실험군에서 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 피부의 탄력성이 증가하였음을 확인하였다($p < 0.05$). 경표피수분손실도는 두군간에 유의한 차이가 없었고, 홍반지수는 실험군에서 더 빨리 감소하는 결과를 보였다. 환자의 주관적 만족도평가에서 시술 4주 후 환자의 만족도는 실험군에서 평균 2.0점, 대조군에서 1.2점으로 나타났다. 저분자 콜라겐 펩타이드는 1550 nm fractional photothermolysis 레이저 치료 후 피부회복 촉진에 도움이 된다.

Abstract: Recent studies have revealed that collagen peptide plays a protective role on skin by improving the activity of antioxidants and acts as an inducer of skin regeneration. To evaluate the efficacy of low molecular weight collagen peptide for skin recovery after non-ablative 1550 nm fractional photothermolysis laser, 10 volunteers were randomly divided into two groups. Both control and experimental groups received fractional photothermolysis treatment. In the experimental group, 5 subjects received oral collagen peptide 1,000 mg/day for 8 weeks. Before and after the treatment, we measured elastic recovery of skin, transepidermal water loss (TEWL) and erythema index (EI) for each patients. The evaluation of clinical results showed that elastic recovery of skin is higher in the experimental group than the control group ($p < 0.05$). TEWL have no significancy between two groups and erythema rapidly disappeared in the experimental group. On the quartile grading scale, the mean patient satisfaction 4 weeks after the fractional photothermolysis treatment was 2.0 in experimental group and 1.2 in control group. The low molecular weight collagen peptide appears to be an effective conservative therapy for skin recovery after non-ablative 1550 nm fractional photothermolysis treatment.

Keywords: collagen peptide, fractional photothermolysis, skin recovery

[†] 주 저자 (e-mail: beomjoon@unitel.co.kr)

1. 서 론

콜라겐은 피부의 탄력과 보습력을 높이는 작용을 하는데, 화장품의 원료로 많이 사용되어 왔으며 콜라겐의 경구 섭취가 머리카락 및 손발톱을 강화하고 윤택하게 만들어준다고도 알려져 있다. 최근에는 관절이나 뼈에 미치는 긍정적인 작용에 대한 연구가 비교적 잘 알려져 있으며, 콜라겐 가수분해물이 주름개선, 보습증진, 탄력증가와 같은 피부에 미치는 영향을 검증하는 연구들이 증가하고 있다. 그러나 아직까지 다양한 효과에 대한 신뢰도 높은 근거가 부족한 실정이고 고분자 단백질인 콜라겐 섭취에 대한 생체 흡수능력도 중요한 변수로 작용한다[1,2].

콜라겐 펩타이드라고 불리는 콜라겐 가수분해물은 돈피, 어류의 비늘 등에서 고분자 콜라겐을 추출한 후, 효소 분해 등의 후처리 과정을 통해 가수분해시켜 펩타이드 형태로 저분자화 시킨 것을 말하며 최근에는 분자량을 1000 Da까지 낮추어 인체 흡수율을 증가시켰다[2]. 콜라겐이나 콜라겐 가수분해물의 경구 섭취는 골관절염 환자에서 보조요법으로 증상개선에 효과가 있다고 보고되어 있고, 골다공증 환자에서 칼시토닌과 함께 복용시 칼시토닌 단독 투여보다 치료효과를 증대시킨다고 알려져 있다[3-5]. 또한 *in vivo* 실험에서 진피 내 콜라겐 섬유의 직경을 굵게 하고 밀도를 높이는 데 효능이 있고, 콜라겐 펩타이드가 섬유모세포에 대한 화학주성을 가지며, 섬유모세포의 성장을 촉진한다고 밝혀지면서 피부에 미치는 영향에 대한 연구가 이루어지고 있다[2,6]. 현재까지 시행된 콜라겐 펩타이드 섭취에 따른 피부변화에 대한 연구는 대부분 광노화에 대한 것으로 레이저치료 후 피부의 회복에 미치는 영향에 대한 연구는 없는 실정이다.

피부과 영역에서 레이저치료는 활발하게 연구되고 있는 분야로 레이저시술 후 수반되는 회복기에 홍조나 부종, 가피 등의 증상을 개선시키고자 하는 노력의 일환으로 수많은 도포제 등이 개발되어 왔다. 아직까지 경구용 제제를 이용한 레이저 시술 후 회복 촉진에 대한 연구는 보고된 바가 없으며, 본 연구에서는 경구용 저분자 콜라겐 펩타이드가 비침습적 fractional photothermolysis 레이저치료 후 피부회복의 촉진에 미치는 효능을 평가하고자 하였다.

2. 재료 및 방법

2.1. 연구대상

2011년 10월부터 2012년 2월까지 중앙대학교병원 피부과에서 Fitzpatrick 분류법에 따른 피부 타입 III, IV를 가지고 있는 40대 건강한 여성환자들을 대상으로 실험군 5명, 환자군 5명이 참여하여 총 10명을 대상으로 연구를 진행하였다. 모든 환자들에서 피부 질환 및 내분비 이상, 간 기능 이상 등의 전신적 질환은 없었으며, 그 밖에 다른 치료의 영향을 최소화하기 위하여 6개월 이내에 주름개선을 목적으로 레이저시술이나 보톡스 및 필러주입술을 시행받은 환자들은 제외하였으며, 임부나 수유부도 제외하였다. 치료 기간 중 다른 기능성 화장품을 포함한 어떠한 주름개선 치료도 금하였다. 환자의 연령분포는 41세에서 49세까지로 실험군의 평균 연령은 43.60 ± 3.13 세였고, 대조군의 평균연령은 43.40 ± 3.29 세였다.

2.2. 연구재료

본 실험에서 사용한 콜라겐 펩타이드(평균 분자량 1500 Da, tripeptide: Glycine-Proline-Hydroxyproline 함량 3% 이상)는 Amorepacific Co. (Seoul, Korea)에서 공급받아 사용하였다. 사용량은 시중에 판매되는 콜라겐 펩타이드의 1일 섭취량(1,000 mg/60 kg/day)을 기준으로 하여 설정하였으며, 경구용 저분자 콜라겐 펩타이드가 fractional photothermolysis 레이저치료 후 피부재생 촉진에 미치는 효능을 평가하고자 하였다. 실험에 참가한 환자들은 모두 동일한 Laneige Power essential skin refiner (Amorepacific Co., seoul, korea)와 Iope moisture lasting emulsion (Amorepacific Co., seoul, korea)을 사용하였고, 동일한 자외선차단제 Hera sun mate daily (Amorepacific Co., seoul, korea)를 제공받아 사용하였다.

2.3. 연구방법

환자에게 시행된 레이저시술은 비침습적인 1550 nm, fractional photothermolysis 레이저(Sellas[®], Dinona Inc., Seoul, Korea)를 사용하였고, stamp 모드를 적용하여 13 mJ/microthermal treatment zone (MTZ)세기와 밀도 100 MTZ/cm²로 얼굴 전체를 치료하였다.

실험군은 4주간 경구용 콜라겐 펩타이드 1,000 mg을 하루 1회 복용한 후 fractional photothermolysis 레이저 치료를 얼굴 전체에 시행받았으며, 시술 후 4주간 동일

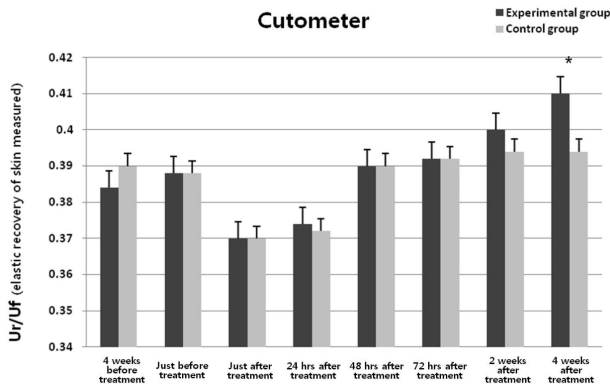


Figure 1. Ur/Uf (elastic recovery of skin measured by Cutometer®). (* $p < 0.05$)

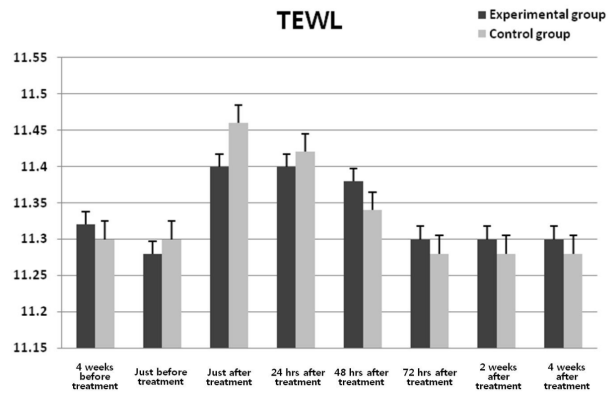


Figure 2. Transepidermal water loss (TEWL).

용량의 경구용 콜라겐 펩타이드 복용을 유지하였다. 대조군은 실험군과 동일한 fractional photothermolysis 레이저치료를 얼굴 전체에 시행 받았으며, 양 군 모두 2주간격으로 외래 방문하여 병변의 변화를 관찰하였다.

2.4. 임상적 평가

매 방문시마다 한 명의 평가자가 EOS 550D® (Canon, Tokyo, Japan) 및 A-ONE® (Bomtech Electronics Co., Seoul, Korea)을 이용하여 임상사진을 촬영하였다. 객관적인 평가를 위하여 Cutometer® (Courage+Khazaka electronic GmbH, Cologne, Germany)를 이용하여 피부의 탄성도를 측정하였고, Tewameter® (Courage + Khazaka electronic GmbH, Cologne, Germany)를 사용하여 경표피수분손실도(trans epidermal water loss, TEWL)를 평가하였으며, Mexameter® (Courage+Khazaka electronic GmbH, Cologne, Germany)를 사용하여 홍반지수(erythema index)를 측정하였다.

마지막 방문시 환자들에게 질문지를 통하여 불만족 (0 ~ 25 %, 0점)부터 약간 만족(25 ~ 50 %, 1점), 만족(50 ~ 75 %, 2점), 매우 만족(75 ~ 100 %, 3점)까지 4단계로 주관적인 평가를 하게 하였다.

2.5. 통계 처리

레이저 치료 전과 후의 탄성도, 경표피수분손실도, 홍반지수 값은 paired-t test를 사용하였으며, 통계적 유의수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

3. 결 과

3.1. 피부 탄성도

Cutometer®를 이용하여 피부의 탄성도를 측정하였다. 피부의 탄력성을 반영하는 지표로 Ur/Uf 값을 이용하였으며 이는 피부의 두께와 무관한 지표이다[7]. 콜라겐 펩타이드를 4주 복용한 시점인 레이저시술 직전에 측정한 Ur/Uf 값은 실험군과 대조군에서 차이가 없었으며, 레이저시술 직후에는 시술 전에 측정한 기준치보다 일시적으로 감소하는 결과를 보였다(Figure 1). 그러나 시술 48 h 후부터는 탄력성이 상승하면서 시술 전 기준치보다 증가하는 양상을 보였고, 시술 후 4주에 측정한 Ur/Uf 값은 실험군에서 0.406 ± 0.011 , 대조군에서 0.398 ± 0.013 으로 나타나 통계적으로 유의하게 경구용 콜라겐 펩타이드를 복용한 실험군에서 피부의 탄력성이 증가하였음을 확인하였다.

3.2. 경표피수분손실도(TEWL)

Tewameter®를 사용하여 경표피수분손실도를 평가하였다. 실험군과 대조군 간에 경표피수분손실도는 레이저시술 전후 시간에 따른 변화가 유의하게 관찰되지 않았다(Figure 2). 레이저시술 직후에 경표피수분손실도가 일시적으로 상승하였으나 실험군이 $11.40 \pm 0.31 \text{ g/m}^2/\text{h}$, 대조군이 $11.46 \pm 0.48 \text{ g/m}^2/\text{h}$ 로 두 군 간에 의미있는 차이가 없었고, 콜라겐 펩타이드를 복용한 실험군에서 시간경과에 따른 경표피수분손실도가 감소된 결과를 확인할 수 있었으나 통계학적으로 유의하지 않았다.

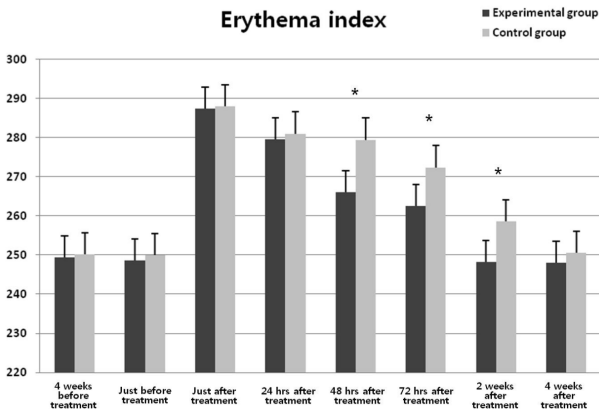


Figure 3. Erythema index (EI) (* $p < 0.05$).

3.3. 홍반지수

Mexameter[®]를 사용하여 홍반지수를 측정하였다. 레이저시술 직후 홍반지수가 가장 높게 측정되었고, 대조군과 실험군 모두에서 시간경과에 따라 레이저시술 전 수준까지 감소하는 결과를 보였다. 이때 콜라겐 펩타이드를 복용한 실험군에서 홍반지수의 감소가 유의하게 빨리 호전됨을 관찰할 수 있었다. 시술 후 24 h까지는

실험군이 279.60 ± 4.62 의 수치를 보였고, 대조군이 281.00 ± 4.18 의 수치를 보여 두 군 간의 차이가 관찰되지 않았으나, 시술 후 48 h에 측정된 홍반지수가 실험군이 266.00 ± 2.92 였고, 대조군이 279.40 ± 5.18 로 유의하게 실험군에서 낮게 측정된다. 즉, 시술 후 48 h 이후부터는 콜라겐 펩타이드를 복용한 실험군에서 복용하지 않은 대조군에 비해 홍반지수가 통계적으로 유의하게 감소하는 결과를 보였다(Figures 3, 4).

3.4. 환자의 주관적 평가

환자의 주관적인 만족도 평가결과에서는 콜라겐 펩타이드를 복용한 실험군에서 4명(80%), 복용하지 않은 대조군에서 2명(40%)이 2점(만족, 50 ~ 75%) 이상의 효과가 있다고 평가하였다(Figure 5). 또한 모든 환자에서 레이저 시술에 따른 국소 부작용은 호소하지 않았고, 콜라겐 펩타이드의 경구 복용에 따른 소화기계 증상도 호소하지 않았다.

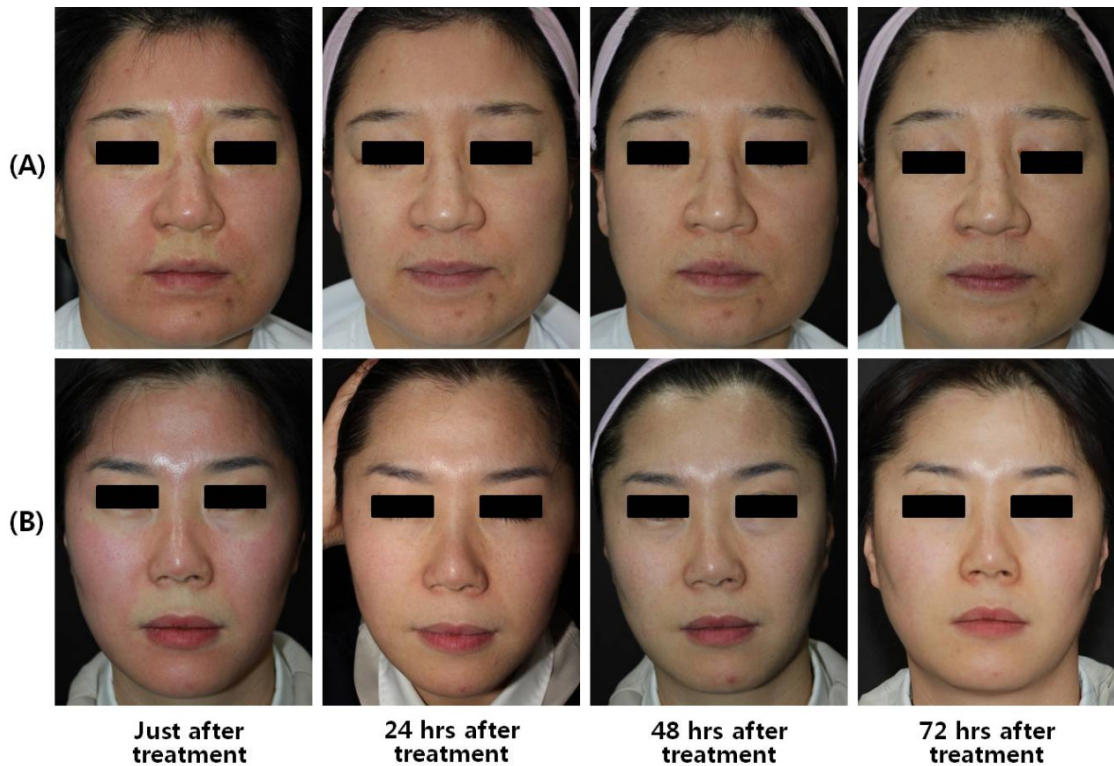


Figure 4. Clinical photographs of patients. Facial erythema disappeared more rapid in the experimental group than the control group. (A) The Experimental group (B) The control group.

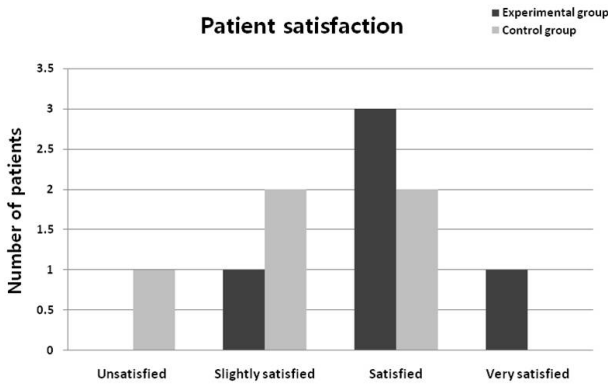


Figure 5. Patient satisfaction levels at the end of this study.

4. 고찰

경구용 저분자 콜라겐 펩타이드가 비침습적 fractional photothermolysis 레이저치료 후 피부회복의 촉진에 미치는 효능을 평가하였다. 피부 결합조직에는 세포외 기질 단백질 중 제1형 콜라겐이 가장 많이 존재하고, 그 밖에 탄력소(elastin), 섬유결합소(fibronectin), 인테그린(integrin), 프로테오글리칸(proteoglycan) 등이 존재한다[9]. 새롭게 합성된 프로콜라겐은 효소반응을 거쳐 세포외 공간에서 삼중나선구조(triple helix configuration)의 미세원섬유(microfibril)를 형성하여 피부의 결합성과 탄력성을 유지한다. 그러므로 노화에 따라 진피층의 콜라겐 섬유가 감소되면 함몰을 유발하게 되어 주름이 발생하고 피부가 처지며 탄력성을 잃게 된다[9,10].

본 연구에서 피부의 탄력성을 반영하는 지표로 사용한 Ur/Uf 값이 시술 48 h 후부터 증가하는 결과를 통해 경구용 콜라겐 펩타이드가 피부의 탄력을 증가시킨 결과를 확인하였다. 기존에 보고된 *in vitro* 실험에서 콜라겐 펩타이드가 사람 섬유아세포(human fibroblast)에서 프로콜라겐(procollagen)의 발현을 증가시킨다는 결과[11]를 바탕으로 실험군에서 콜라겐 펩타이드를 장기간 경구 복용할 경우, 진피층 섬유아세포에서 프로콜라겐의 합성이 증가하기 때문에 레이저시술 후 회복과정에서 탄력증강을 촉진시키는 것으로 생각된다. Fractional photothermolysis 레이저시술 자체가 진피층의 콜라겐 합성을 촉진하여 주름개선과 탄력증강 효과가 있다고 알려져 있으나[12] 콜라겐 펩타이드를 복용한 실험군에서 레이저시술을 단독으로 시행받은 대조군보다 탄

력성 변화수치가 큰 결과를 보였다. 이를 통해 진피층의 콜라겐 합성을 자극하는 레이저시술과 더불어 콜라겐 펩타이드를 복용할 때 효과가 증강되는 것으로 생각된다.

경표피수분손실도는 경구용 저분자 콜라겐 펩타이드를 복용한 후 레이저시술을 받은 실험군에서 대조군에 비해 유의한 결과를 얻지 못하였다. 기존에 보고된 바에 따르면 *in vivo* 연구에서 피부장벽보호효과가 입증되었고, 경구용 저분자 콜라겐 펩타이드를 임상사용 예정량의 10배 농도로 복용한 실험동물의 피부에서 경표피수분손실도가 유의하게 낮게 나타났으나 본 연구에서 진행된 임상시험 결과에서는 실험군과 대조군에서 유의한 차이를 보이지는 않았다. 전임상시험에서는 복용용량을 10배 농도로 적용하여 명확한 차이를 보였으나 본 연구에서는 시험용량을 인체에 적용하여 낮은 수준으로 시행하였기 때문에 통계학적 유의성을 얻지 못하였다고 생각된다. 통계학적 유의성은 없으나 콜라겐 펩타이드를 8주간 복용한 후 측정 결과에서 실험군의 경표피수분손실도가 감소된 결과를 확인할 수 있었다. 본 연구의 결과를 바탕으로 향후 추가적인 임상연구를 통해 인체에 적용 가능한 적정 1일 섭취용량을 결정하는 것이 필요함을 시사한다.

홍반지수의 감소는 대조군과 실험군 모두에서 시간 경과에 따라 레이저시술 전 수준까지 감소하는 결과를 보였다. 레이저시술 직후 홍반지수가 가장 높게 측정되었고, 시간에 따른 감소량은 실험군에서 유의하게 큰 폭으로 감소하는 결과를 통해 콜라겐 펩타이드를 복용 시 기대했던 탄력증강 효과뿐만 아니라 레이저시술 후 수반되는 홍반의 개선에도 긍정적인 영향을 미친다고 생각된다. 레이저시술 후 홍반이 지속되는 것은 흔한 부작용으로 환자가 호소하는 불편감이 크기 때문에 본 연구에서 시행된 비침습적 레이저시술 뿐 아니라 침습적 레이저 시행 시에도 콜라겐 펩타이드 경구 복용을 함께 시행하여 레이저치료 후 회복기에 나타나는 홍반의 감소에 도움이 될 수 있을 것으로 생각된다.

본 연구를 통해 레이저 치료시 콜라겐 펩타이드 경구 복용으로 인한 피부의 탄력성 증가와 시술 후 홍반의 감소 효과를 확인하였다. 현재까지 콜라겐 펩타이드는 고분자량이 대부분이었고, 아미노산으로 소화되어 흡수되는 것이 대부분이었으므로, 경구용 콜라겐 펩타이드에 대한 논란의 여지가 많았다. 본 연구에서 사용한 저분자 콜라겐 펩타이드는 체내 흡수시 펩타이드 형태로 흡수되며, 해당 성분이 콜라겐으로 재합성되는 것이 아니라 체내의 콜라겐 합성을 증진시켜주는 역할을 통해

그 효과를 나타낸 것이다[13]. 이번 연구의 결과는 레이저 치료의 부작용을 줄이고 치료 효과를 높이기 위해서 보조적 요법으로 경구용 콜라겐 펩타이드의 적용 가능성을 시사한다.

5. 요약

결론적으로, 경구용 콜라겐 펩타이드는 피부의 탄력성을 증가시키고, 레이저치료 후 홍반의 조기 감소효과를 보였다. 이는 향후 주름개선 레이저 시술시 콜라겐 펩타이드의 경구 복용을 함께 적용하여 효과를 극대화시킬 수 있음을 시사하고 있다.

본 연구의 결과를 바탕으로 향후 추가적인 연구를 통해 콜라겐 펩타이드의 피부적용 가능성 및 피부의 탄력성 개선효과를 규명하는 대규모 연구가 필요한 것으로 생각된다.

참고 문헌

1. V. Zague, A new view concerning the effects of collagen hydrolysate intake on skin properties, *Arch. Dermatol. Res.*, **300**(9), 479 (2008).
2. Y. Shigemura, K. Iwai, F. Morimatsu, T. Iwamoto, T. Mori, C. Oda, T. Taira, E. Y. Park, Y. Nakamura, and K. Sato, Effect of Prolyl-hydroxyproline (Pro-Hyp), a food-derived collagen peptide in human blood, on growth of fibroblasts from mouse skin, *J. Agric. Food Chem.*, **57**(2), 444 (2009).
3. S. Nakatani, H. Mano, C. Sampei, J. Shimizu, and M. Wada, Chondroprotective effect of the bioactive peptide prolyl-hydroxyproline in mouse articular cartilage *in vitro* and *in vivo*, *Osteoarthritis Cartilage*, **17**(12), 1620 (2009).
4. R. W. Moskowitz, Role of collagen hydrolysate in bone and joint disease, *Semin. Arthritis Rheum.*, **30**(2), 87 (2000).
5. M. Adam, P. Spacek, H. Hulejova, A. Galianova, and J. Blahos, Postmenopausal osteoporosis. Treatment with calcitonin and a diet rich in collagen proteins, *Cas. Lek. Cesk.*, **135**(3), 74 (1996).
6. N. Matsuda, Y. Koyama, Y. Hosaka, H. Ueda, T. Watanabe, T. Araya, S. Irie, and K. Takehana, Effects of ingestion of collagen peptide on collagen fibrils and glycosaminoglycans in the dermis, *J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo)*, **52**(3), 211 (2006).
7. D. H. Suh, J. H. Lee, Y. B. Choi, T. E. Kwon, and J. I. Youn, Measurement of skin elastic properties by Cutometer[®] in normal Korean individuals and comparison with Dermaflex[®], *Korean J. Dermatol.*, **38**(10), 1333 (2000).
8. E. Houben, K. D. Paepe, and V. Rogiers, A keratinocyte's course of life, *Skin Pharmacol. Physiol.*, **20**(3), 122 (2007).
9. B. H. Davis, A. Chen, and D. W. Beno, Raf and mitogen-activated protein kinase regulate stellate cell collagen gene expression, *J. Biol. Chem.*, **271**(19), 11039 (1996).
10. Y. Tokudome, K. Nakamura, M. Kage, H. Todo, K. Sugibayashi, and F. Hashimoto, Effects of soybean peptide and collagen peptide on collagen synthesis in normal human dermal fibroblasts, *Int. J. Food Sci. Nutr.*, In press (2012).
11. J. K. Kim, J. H. Lee, M. S. Yang, D. B. Seo, and S. J. Lee, Beneficial effect of collagen peptide supplement on anti-aging against photodamage, *Korean J. Food Sci. Technol.*, **41**(4), 441 (2009).
12. D. Helbig and U. Paasch, Molecular changes during skin aging and wound healing after fractional ablative photothermolysis, *Skin Res. Technol.*, **17**(1), 119 (2011).
13. A. E. Postlethwaite, J. M. Seyer, and A. H. Kang, Chemotactic attraction of human fibroblasts to type I, II, and III collagens and collagen-derived peptides, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **75**(2), 871 (1978).