

DNCB로 아토피피부염을 유발한 NC/Nga mice에서 사이프러스 에센셜 오일의 효능에 관한 연구

박찬익^{*#}

대구한의대학교 힐링산업학부 향산업전공

A Study on the Skin Protection Effects of Cypress Essential Oil on the DNCB-induced Atopic Dermatitis in NC/Nga Mice

Chan-Ik Park^{*#}

Department of Aroma-Applied Science, Daegu Haany University, Korea

ABSTRACT

Objectives : The application of DNCB (1-chloro-2,4-dinitrochlorobenzene) can cause cellular immunity allergic reaction such as erythema or edema on NC/Nga mice and combinational function of cells participating in immunity increase inflammatory mediator. In this study, the effects of cypress essential oil on NC/Nga mice have been assessed.

Methods : Male SPF NC/Nga mice aged 8 weeks have been used for atopic dermatitis induction skin. 1% DNCB was applied on ears and backs of which hair was removed using clipper on 1st day and 0.4% DNCB was applied three times a week for 3 weeks. In this study, cypress essential oil has been treated 1 time a day for 3 weeks after application of DNCB to induce atopic dermatitis on skin for further experiments.

Results : This study shows that inhalation or application of cypress essential oil reduced edema in ears and the thickness of epidermis induced by DNCB treatment. And it can be known that treatment of cypress essential oil inhibited mast cell proliferation and reduced IgE level similar to that of the negative control especially when cypress essential oil was inhaled by the mice. Synthetic oil showed the effects lower than those of cypress essential oil.

Conclusions : Inhalation or direct application of cypress essential oil on skin reduced IgE level in blood and prohibits the proliferation of mast cell, from which it can be known that cypress essential oil can be effectively used to reduce the symptoms of atopic dermatitis.

Key words : Atopic dermatitis, Cypress essential oil, DNCB, Inhalation, Mast Cell, NC/Nga mice

I. 서 론

아토피피부염(atopic dermatitis)은 소양감을 동반하는 만성, 재발성 질환으로 병인은 정확하게 밝혀지지 않았으나 환경적 요인, 유전적 요인, 면역학적 변화, 다인적인 요인(poly-factors)에 의해 발병되며, 병인과 발병기전은 감염, 스트레스, 계절과 기후변화, 자극 및 알레르겐 등에 의해 호전과 악화가 반복적으로 나타난다¹⁾. 또한 최근 연구에서는 아토피 피부염이 피부

장벽(skin barrier)의 이상과 중요한 연관이 있는 것으로 대두되고 있으며²⁾, 증상의 악화는 환자가 피부표면을 긁음으로써 더욱 심화되며, 이와 같은 행위가 반복될 경우 피부장벽의 손상은 물론 경표피수분증발을 또한 증가하여 피부가 건조해지고 외부 알레르겐의 침투가 용이해진다³⁾. 아토피피부염은 환경 변화로 증가된 대기오염물질과 흡입 알레르겐이 아토피피부염의 손상된 표피를 통하여 쉽게 피부 속으로 침투함으로써 다양한 면역반응을 유발하게 된다⁴⁾. 아토피피부염의 면역학적

*#Corresponding author and First author : Chan-Ik Park, Dept. of Aroma-Applied Science, Daegu Haany Univ, Gyeongsan-si, Gyeongsangbuk-do, Republic of Korea.

· Tel : +82-53-819-1491 · Fax : +82-53-819-1243 · E-mail : gajette@hanmail.net

· Received : 19 April 2017 · Revised : 3 May 2017 · Accepted : 20 May 2017

특징은 IgE의 매개 유무 그리고 호산구 증가증 (eosinophilia)과 밀접한 관련이 있다. 항원의 자극을 받아 항체 IgE가 생산되고, 비만세포의 표면 Fcε 수용체와 IgE가 결합한 상태에서 다시 항원의 자극을 받을 경우 알레르기 유발물질인 cytokines, histamine, leukotrience를 분비하여 아토피피부염의 염증 반응과 소양증을 유발시킨다⁵⁾. 아토피피부염 환자에서 소양 증은 환자로 하여금 반복적으로 병변을 긁게 하여 찰과상과 태선화 등의 2차적인 병변을 유발시킨다. 따라서 아토피성 피부염을 포함한 민감한 피부에서 신속하게 소양증을 경감시키는 것이 중요한 치료목표가 되어 이를 위한 치료방법들이 시도되고 있다⁶⁻⁷⁾. 그러나 일반적으로 치료에 사용되는 항히스타민과 스테로이드 계열의 약물은 장기간 사용했을 때 피부의 위축이나 소아환자에서 성장지연의 가능성 등 각종 부작용이 문제되고 있어 새로운 치료에 대한 필요성이 증가하고 있다. 이 중에서도 최근 주목받고 있는 피톤치드 (phytoncide)는 ‘산림향’이라고 부르는 ‘나무가 갖는 특유의 향’으로 테르펜 계열의 유기화합 물질이다. 침엽수종에서 추출한 피톤치드를 이용한 국내 연구 결과를 살펴보면 Na 등⁸⁾은 소나무와 잣나무 및 편백과 화백 나무의 에센셜오일이 스트레스 완화에 미치는 효과를 보기 위해 쥐들에게 전기 자극을 준 후 각 수종으로부터 추출한 에센스 오일을 흡입시킨 결과 잣나무와 편백나무 정유를 흡입한 쥐의 혈중 코티솔(cortisol) 수치가 소나무나 화백나무에 비해 통계적으로 유의하게 감소한 것으로 나타났다. Na, Kang, Yoon와 Jeung도 에센셜 오일을 쥐의 복강 내에 투여한 후 중추신경계에 미치는 영향을 확인하기 위해 중속변수로 마취제의 수면 연장과 자발운동량을 측정된 결과 실험군의 쥐는 마취시간이 통계적으로 유의하게 연장되었고 자발운동량은 감소하여 테르펜 성분의 에센셜오일이 스트레스로 인한 중추신경계의 흥분을 억제하여 완화시키는 효과가 있는 것으로 나타났다⁹⁾. 이와 같이 테르펜 성분의 에센셜오일이 마우스를 이용한 동물모델에서 스트레스 완화에 효과가 있다고 할 수 있으나 사람을 대상으로 아로마테라피의 효과를 검증한 연구는 제한적이다.

사이프러스는 이미 우리에게 익숙한 향으로 과학적인 방법을 통해 그 효과를 증명하는 것이 우리에게 익숙하지 않은 향의 효과를 연구하는 것 보다 우선적이어야 한다. 그러므로 본 연구자들은 우리에게 친숙하지만, 많은 연구가 이루어지지 않은 사이프러스 흡입을 증재로 아토피피부염에 미치는 영향에 대한 효과를 파악하고자 한다. 사이프러스 (cypress)는 흔히 편백 (扁柏)이라 하며 학명은 *Chamaecyparis obtusa*이고 측백나무과 (Cupressaceae)에 속한다. 편백나무의 피톤치드는 세균, 진균 등 다양한 미생물에 대한 항균작용이 있다. 편백 피톤치드는 그람 양성세균인 *Staphylococcus epidermidis*, 그람 음성세균인 *Vibrio parahaemolyticus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas putida*, 효모형 곰팡이인 *Candida albicans*, 사상형 곰팡이인 *Aspergillus nidulas*, *Alternaria mali*, *Fusarium oxysporum* 등에 항균효과가 있는 것으로 알려지고 있다¹⁰⁻¹¹⁾. 일반적으로 사이프러스는 잔가지와 잎을 증기 추출하여 획득하며 sabinene, limonene, bornyl acetate, borneol + α-terpineol 과 elemol 등의 테르펜 타입의 성분을 포함하고 있다¹²⁾. 또한 최근 아토피에 대한 항염효능에 대한 연구가 시도되고 있는데 DNCB로 아토피피부염을 유발한 동물 모델에 사이프러스 오일을 2, 5, 10%의 다양한 농도로 피부에

도포하였을 때 단독 DNCB처리 군보다 혈중 IgE 수준, mast cell 발현, 염증관련 cytokine이 감소하였다고 보고한 바 있다¹³⁾. 사이프러스는 소나무, 잣나무와 같은 종류의 상록 침엽수와 유사하게 우리에게 친근하면서도 상쾌한 기분을 느끼게 하는 향기가 있어, 합성향을 대체할 수 있는 다양한 제품군에 이용하는 데 유리한 장점이 있다. 그러나 아로마오일의 흡입이 항아토피 효능에 미치는 영향을 연구한 예는 아직 없으며 본 연구에서는 아로마 오일이 아토피피부염에 활용할 수 있는 지에 대한 다양한 가능성을 타진하기 위하여 NC/Nga mice 아토피피부염 동물모델에 적용시킴으로써 사이프러스의 항아토피 효능을 관찰하였으며 NC/Nga mice는 아토피 피부질환 동물 모델로 잘 알려져 있다¹⁴⁻¹⁵⁾. NC/Nga mice는 6~7주 정도의 연령에서 아토피 피부염과 유사한 질환이 자연적으로 발생하므로 아토피질환 연구에 자주 쓰이는 동물 모델이다. 혈액 속의 IgE 수준이 점차 증가해서 약 15주 이상 연령에서 최고조에 달하게 된다. 16~18주 정도의 NC/Nga mice에서, 피부가 건조해져서 점차 마디 모양의 손상으로 발전하고 결국 딱딱한 상처로 변한다. 또한 등, 목, 귀 그리고 얼굴을 긁는 행동을 보이며 조직학상으로, NC/Nga 생쥐에서 나타나는 피부 손상들은 hyperkeratosis, acanthosis, parakeratosis 등의 특성을 띠며 이러한 특징들은 아토피 환자에게 모두 관찰 된다¹⁶⁻¹⁷⁾. NC/Nga mice는 보통 specific pathogen free (SPF) 조건에서는 발병률이 저하되므로, 인위적 항원 접촉을 통한 면역 과민 반응을 유발하여야 한다. 실험동물의 아토피피부염을 유발하기 위해서 DNCB (1-chloro-2,4-dinitrochlorobenzene)를 이용하며, 감각에 의한 세포성 면역 과민 반응을 유도할 수 있다. 면역 관여 세포들의 복합 작용에 의해 염증매개인자들이 증가하므로 본 아토피피부염 연구에 유용하게 활용될 수 있다¹⁸⁾.

II. 재료 및 방법

1. 실험재료

1) 실험동물

아토피 피부염 실험을 위하여 8주령 male SPF NC/Nga mice (SLC, Japan)을 사용하였다. 사육실에 도착한 후 1주일간 실험실 환경에 적응할 수 있도록 하였으며, 온도는 21±5℃, 습도는 60±10%로 유지하였다. 물과 사료 (삼양사료, 한국)는 실험동물이 자유롭게 섭취하도록 하였다.

2. 실험방법

1) 피부 도포 방법

Clipper로 면도하여 털이 제거된 등과 귀에 첫째 날 1% 1-chloro-2,4-dinitrobenzene (DNCB)를 1차 감각한 후 3주간 0.4% DNCB로 주 3회 2차 감각을 실시하였다. 본 연구에서는 DNCB로 아토피성 피부염을 유발한 다음 사이프러스 오일을 3주간 1일 1회 처리하여 개선 효능을 검토하는 일련의 실험을 수행하였다. 실험군은 정상군 (negative control group), DNCB단독 처리군 (DNCB-treated group), 용매처리군 (solvent

group), 사이프러스 흡입군 (essential cypress oil inhalation group), 사이프러스 도포군 (5% cypress oil spread group), 합성향 흡입군 (5% synthetic perfume inhalation group), 합성향 도포군 (synthetic perfume spread group)으로 총 7 군으로 분류하였으며 각 군에 5마리씩 배정하여 polycarbonate cage에 수용하여 실험하였다. 사이프러스 (cypress)의 에센셜 오일은 아로마뱅크사로부터 제공받았으며 사이프러스 오일 흡입군과 인공향료 흡입군은 산소가 투과될 수 있는 특수 필터가 고안된 향료-케이지에 향을 흡입하기 전 30분간 포화시킨 다음 해당 동물군이 3시간 동안 흡입하게 하였다. 동물실험의 전체 일정 및 실험계획은 Fig. 1과 같다.

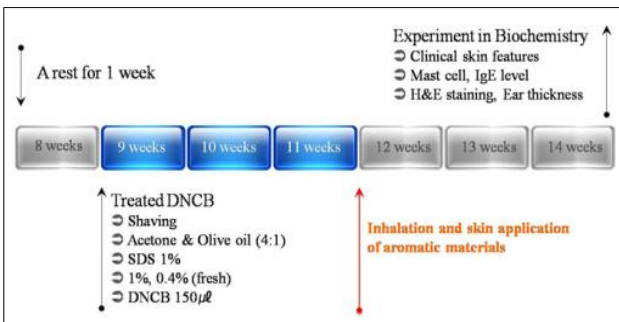


Fig. 1. Experimental Design

2) 피부 부종(edema) 개선 효과 평가

피부 부종 개선효과를 확인하기 위하여 NC/Nga mice에 DNCB를 감작하여 아토피피부염을 유발시킨 뒤 사이프러스 오일과 인공향을 3주간 처리하였다. 이후 실험 종료 시점 즉시 NC/Nga mice의 피부 부종은 디지털 캘리퍼 (caliper)를 사용하여 귀의 두께를 3회 측정하여 평균값을 내어 판정하였다.

3) 혈액 및 조직 샘플 분리

혈액 샘플 준비를 위하여 각 군별로 pentobarbital(엔토발) 마취제를 사용하여 마취 후 후대정맥에서 혈액을 채취하였다. 이후 혈장을 분리 한 다음 -20℃ 냉동 보관하여 혈액 내 IgE level 측정에 사용하였다. 조직 샘플 준비를 위하여 표피와 진피를 포함한 피부조직을 적출하여 Optimal Cutting Temperature compound (OCT compound, Thermo, 미국)를 첨가 후, 액체질소를 이용하여 동결조직표본을 제작하거나 10% 포르말린에 고정하였다. 동결조직 표본은 이후 조직학적 검사에 사용하기 위하여 Cryostat (LEICA, 독일)를 사용하여 10 µm의 크기로 잘라 슬라이드에 부착시켰다.

4) Immunohistochemistry

실험동물로부터 표피와 진피를 포함한 피부조직을 적출하여 Optimal Cutting Temperature compound (OCT compound, Thermo, 미국)를 첨가 후, 액체질소를 이용하여 동결조직표본을 제작하였다. 동결조직 표본은 이후 조직학적 검사에 사용하기 위하여 Cryostat (LEICA, 독일)를 사용하여 10 µm의 크기로 잘라 슬라이드에 부착시켰다. 비만세포의 관찰을 위하여 toluidine blue 염색을 실시하였다. 피부조직이 부착된 슬라이드를 100% 에탄올에서 30초 동안 고정한 다음 dH2O에 5

초간 세척 후 toluidine blue 시약에 2분간 배양하였다. dH2O에 3회 세척한 후 90%, 100% 에탄올을 사용하여 순차적으로 탈수시킨 다음 xylene을 처리하여 에탄올을 제거하고 permount를 사용하여 봉입한 다음 현미경으로 mast cell분포도를 관찰하였다.

5) Measurement of Immunoglobulin E (IgE) level

실험 종료 후 NC/Nga mice로부터 채취한 혈액을 Sibayagi IgE EIA kit (Shibayagi Co., Shibukawa, Japan)를 사용하여 IgE 수준을 측정하였다. 혈장 50 µl을 96-well immunoplate에 넣은 후 실온에서 2시간 동안 배양시켰다. 혈장을 제거 후 washing buffer로 3회 세척한 다음 50 µl biotin-conjugated antibody를 처리하여 실온에서 2시간 배양하였다. washing buffer로 3회 세척한 뒤, 50 µl HRP-avidin solution을 plate에 넣어 실온에서 1시간 동안 배양한 다음 washing buffer로 3회 세척하였다. 이후 50 µl chromogenic substrate reagent를 plate에 넣고 20분간 실온에서 배양한 뒤, 50 µl reaction stopper를 가하여 450 nm에서 흡광도를 측정하였다.

3. 통계처리

결과 통계처리는 평균 ± 표준편차로 나타내었으며, 평균치간의 유의성은 Student's t-test를 이용한 후 p값이 0.05 미만일 때 유의한 것으로 판정하였다.

Ⅲ. 결 과

1. 피부병리학적 변화

NC/Nga mice의 제모한 피부에 DNCB를 반복적으로 도포하여 아토피피부염 유사 병변을 유도하였다. 실험 후 2주가 경과되었을 때, DNCB를 도포한 모든 군에서 홍반, 부종, 인설 그리고 잘과상 등의 아토피피부염 유사 병변이 나타나는 것을 확인할 수 있었다. 사이프러스 오일 원액을 3시간 동안 흡입한 군과 5% 희석한 사이프러스 오일을 피부도포한 군이 DNCB 단독 처치군 보다 아토피피부염 유사 병변의 발현 억제효과가 있는 것으로 판단된다 (Fig. 2). 그러나 5% 희석한 합성향 피부도포군은 피부염이 심화되었으며 반면 합성향 흡입군은 아토피피부염 유사 병변의 발현 억제효과가 있는 것으로 나타났다. 이는 예상 밖의 실험 결과로서 합성향의 흡입을 통해 가려움에 의한 긁는 행동이 감소되고 스트레스 이완 효과로 피부염이 억제되는 것으로 사료된다.

2. 피부 조직 변화에 미치는 영향

단독 DNCB군은 귀 등쪽 목 부위에 skin lesions, erythema, erosion, skin dryness가 사이프러스 처리군에 비해 심화된 것을 관찰할 수 있었다 (Fig. 3). 실험 종료 후 등쪽 목 부위 피부를 박리한 후 H&E 염색법을 이용하여 피부 조직을 분석한 결과, 정상군은 epidermis, dermis, baseline 이 ×100배울

에서 관찰되었고, 피부염을 유발한 DNCB단독 처리군은 epidermis가 dermis 쪽으로 두껍게 내려가 현저하게 확장된 피부손상을 나타내는 것으로 보아 발진이 많이 진행된 것을 확인할 수 있었으며 백혈구의 침윤도 관찰되었다. DNCB로 피부염을 유발한 후 사이프러스 오일을 흡입한군과 사이프러스

피부도포한 군은 DNCB단독 처리군에 비해 epidermis의 두께도 현저히 줄었고, 부종이 많이 사라진 것을 관찰할 수 있었다. 또한 5% 희석한 합성향 피부 도포군은 사이프러스 오일 흡입군에 비하여 피부염이 심화되었으며 반면 합성향 흡입군은 피부염증에 대한 피부조직 변화가 감소되는 것으로 나타났다.

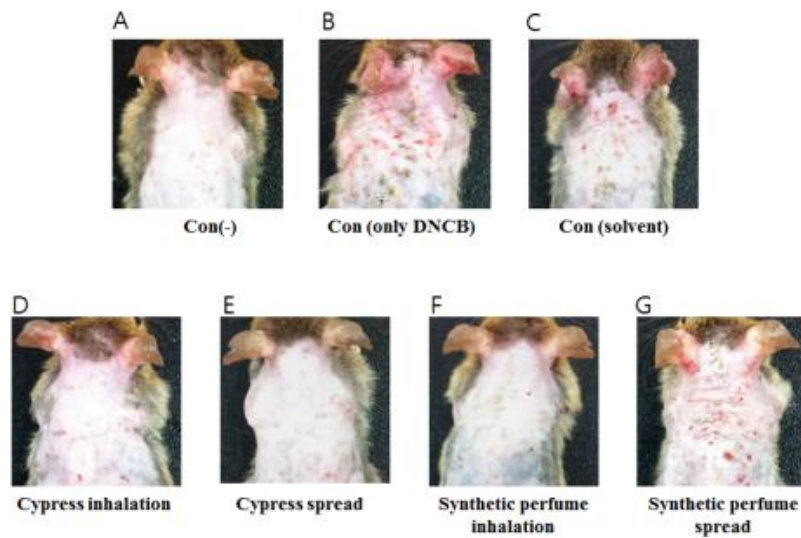


Fig. 2. Gross Appearance of Back Skin. When 2 weeks passed after experiment, the atopic dermatitis-like lesions could be confirmed to be indicated such as erythema, edema, scale, and abrasion in the group with application of DNCB.

(A) Con : negative control, (B) Con (only DNCB) : positive control, (C) Con (solvent) : mineral oil, (D) Cypress inhalation : inhalation of cypress essential oil, (E) Cypress spread : spreading of 5% cypress essential oil, (F) Synthetic perfume inhalation : inhalation of Synthetic perfume material, (G) Synthetic perfume spread : spreading of 5% Synthetic perfume material.

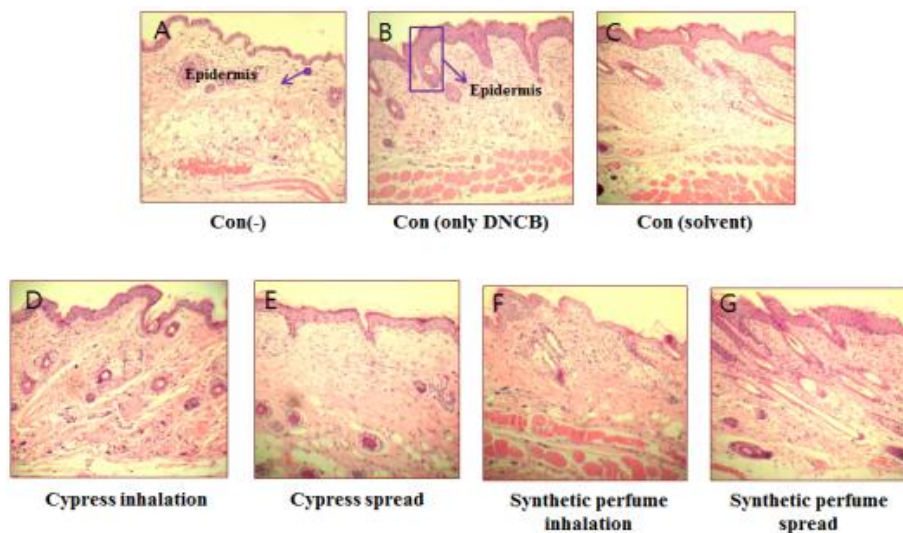


Fig. 3. Protective Effects of Cypress oil on the DNCB-induced Atopic Dermatitis in NC/Nga Mice—Histological Evaluation (H&E Staining). Analyzing the skin tissue by using H&E dyeing method after peeling off the skin in the back side and neck region after the end of experiment, the groups were observed epidermis, dermis, baseline in $\times 100$ magnifications.

(A) Con : negative control, (B) Con (only DNCB) : positive control, (C) Con (solvent) : mineral oil, (D) Cypress inhalation : inhalation of cypress essential oil, (E) Cypress spread : spreading of 5% cypress essential oil, (F) Synthetic perfume inhalation : inhalation of Synthetic perfume material, (G) Synthetic perfume spread : spreading of 5% Synthetic perfume material.

3. 귀부종 (Ear swelling) 변화

아토피성 피부염을 유발시킨 후, 마우스의 양쪽 귀 피부의 swelling 변화를 측정하여 과민 반응에 의한 귀 부종 억제반응을 측정한 결과는 Fig. 4와 같다. DNCB 단독 처리군은 정상 대조군에 비하여 유의성 있는 증가를 보였다. DNCB 처리군에서 일어난 ear swelling의 변화를 살펴보면, 아토피피부염 유발 후 귀의 두께는 0.62 ± 1.20 mm로 대조군의 0.31 ± 0.80 mm에 비해 증가된 양상으로 관찰되었다. 또한 사이프러스 처리군에서 나타난 ear swelling의 변화를 살펴본 결과 사이프

러스 오일 흡입군과 사이프러스 오일 피부 도포군에서 측정된 귀의 두께는 각각 0.43 ± 1.85 mm, 0.46 ± 0.70 mm로 DNCB 단독 처리군에 비해 감소된 양상으로 관찰되었다. 즉, 사이프러스 처리군에서 귀의 부종 두께는 DNCB단독 처리군과 비교하여 유의성 있는 차이가 나타났으며 인공향 흡입군 또한 피부 부종이 억제되는 것을 확인하였다. 반면, 합성향 5% 피부도포군은 피부부종이 심화되는 경향을 보였으며, 이는 합성향 성분의 피부자극반응으로 염증반응이 심화되는 것으로 사료된다.

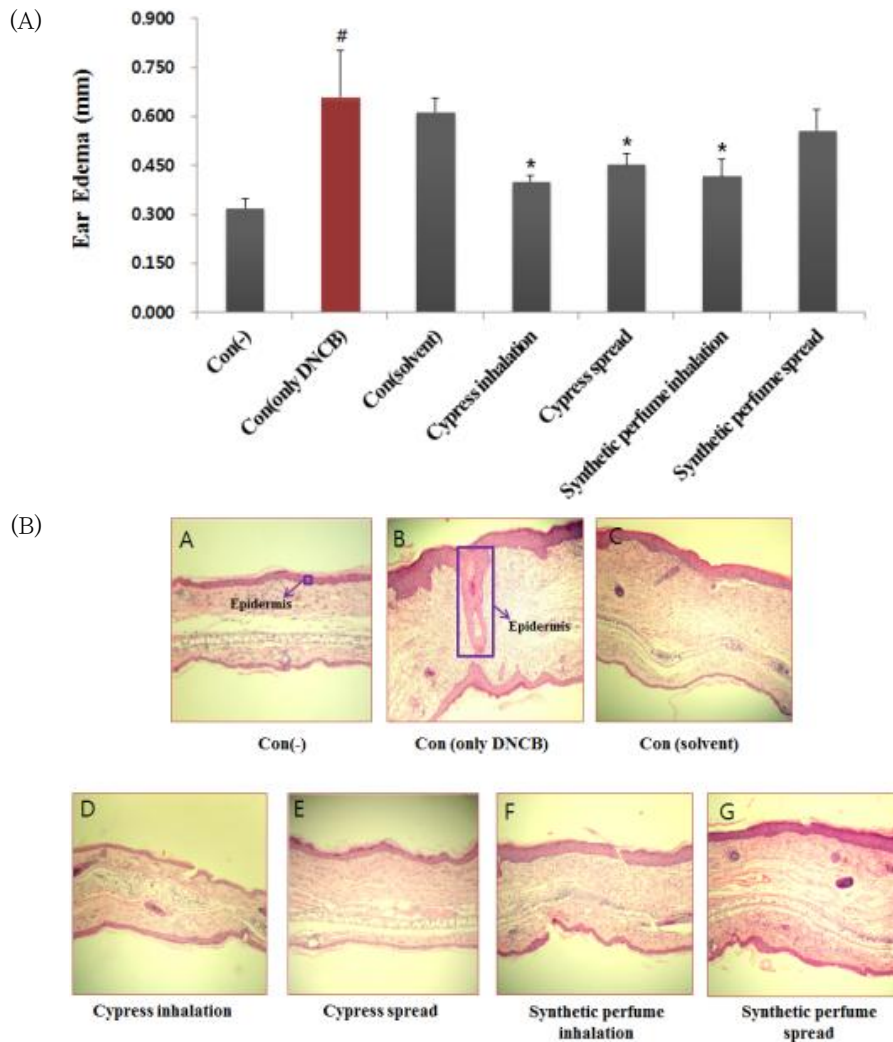


Fig. 4. Protective Effects of Cypress oil on the DNCB-induced Atopic Dermatitis in NC/Nga Mice—Histological Evaluation(H&E Staining). The results of measuring the ear-swelling inhibition by the hypersensitive reaction by measuring a skin swelling change in the both ears of mice after causing atopic dermatitis. # $p < 0.05$ compared with negative control. * $p < 0.05$ compared with positive control.

4. 비만세포 발현 억제 효능

DNCB처리로 유발된 알레르기성 접촉피부염은 비만세포에서 염증관여 물질이 분비되어, 림프구를 비롯한 염증관련 세포의 혈관 투과성을 증가시켜 발생하는 것으로 알려지고 있다. 아토피성 피부염은 항원이 되는 물질이 피부를 통해 침투하여 운반단백질과 결합한 후 랑게르한스 세포 (langerhans cell)과 비만세포 (mast cell)에 접촉하면서 감각 과정을 거치게 되고,

감작된 사람이 재차 항원(allergen)에 노출되면서 피부에 염증을 일으키는 질환이다. 이러한 접촉성 과민 반응을 실험한 결과 DNCB와 사이프러스 오일을 도포한 군이 DNCB 단독 처리군보다 유의적으로 피부 염증반응 시 증가하는 비만세포 발현이 억제되었다 (Fig. 5). 또한 인공향 흡입군 또한 피부 내에 비만세포가 감소되는 것을 확인하였으며, 반면 인공향 5% 피부도포군은 비만세포 수가 증가되는 것으로 보아 염증반응이 더욱 심화된 것으로 판단된다.

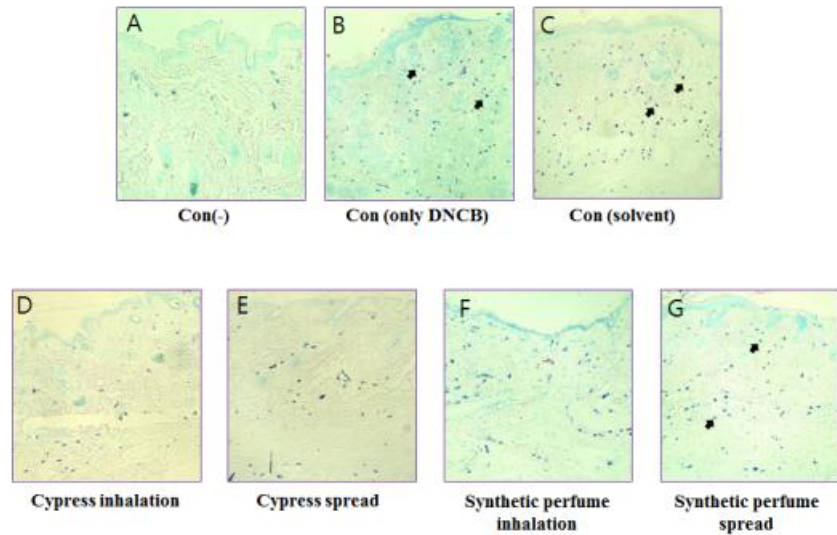


Fig. 5. Protective Effects of Cypress oil on the DNCB-induced Mast Cell Activation. Experimenting this hypersensitive reaction to contact, the cypress oil spread group was inhibited the manifestation of mast cell, which grows more significantly given the skin inflammation than the DNCB-treated group.

5. IgE 수준에 미치는 영향

혈청 IgE 수준은 ELISA에서 450nm로 측정하였으며 측정된 결과는 Fig. 6과 같다. 정상군, DNCB 단독 처리군, 사이프러스 흡입군에서 각각 0.63 ± 0.25 , 1.37 ± 1.02 , 0.69 ± 0.77 수치로 사이프러스 처리군이 DNCB 단독 처리군에 비해 유의하게 감소되었다. 특히 사이프러스 흡입군에서는 정상군의 수준으로 유의하게 감소하였다. 이는 사이프러스 오일 처리군이 피부에 도포되는 경우와 마찬가지로 항아토피효능에 긍정적인 효과를 나타내는 것으로 판단된다.

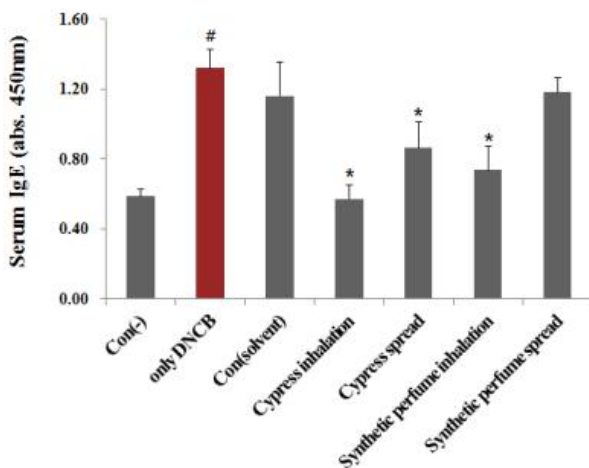


Fig. 6. Serum IgE level was measured with 450nm in ELISA. The negative control group, the DNCB-treated group, and the essential cypress oil inhalation group were indicated respectively. # $p < 0.05$ compared with negative control. * $p < 0.05$ compared with positive control.

IV. 고 찰

아토피피부염 환자는 잦은 피부 손상과 소양감으로 인해 신체적 문제를 경험할 뿐 아니라 다양한 이유로 사회 심리적

문제를 경험하게 된다. 소양감 때문에 수면 장애를 경험하고 그로 인해 짜증이 심하거나 집중력이 떨어지고 늘 피곤하여 삶의 질 또한 저하 될 수 있다. 이 질환의 특징은 완벽한 치료법이 없다는 것과 의료비가 계속적으로 소요되며, 환자를 포함한 가족들에게 스트레스로 작용하는 경우가 많다. 스트레스는 아토피 피부염 환자의 면역학적 변화와 밀접한 관련이 있으며¹⁹⁾, 스트레스로 인한 면역학적 변화와 신경내 분비 기능의 저하가 아토피피부염을 악화시키는 요인이 되며²⁰⁾ 스트레스에 의해 유발되는 면역계의 변화가 아토피 환자에서는 정상인과 다르게 나타나는데, 이는 아토피 피부염 환자가 스트레스에 더 취약함을 의미한다²¹⁾. 아토피 피부질환은 IgE 수준을 증가시키는 위험인자로서 심리적 스트레스가 가중될 때 아토피 피부염이 더욱 심화된다는 보고가 있으며 이러한 결과는 심리적 스트레스와 아토피 피부질환이 IgE 수준을 증가시키는 생리적 기전을 공유하고 있음을 보여주는 것이다. 상기 연구 보고들에 비추어 볼 때, 스트레스를 조절하기 위해 사용되는 심신의학 또는 대체 의학요법들이 생리적 과정을 증진시키거나 완화시킬 수 있는 방법인 것으로 보인다. 현재로서는 서양의학과 한의학 모두에서 이 질환을 치료할 수 있는 확실한 방법이 없는 실정이기 때문에 이들 두 가지 접근과 적절한 대체요법을 병행하여 아토피피부염을 관리하는 것이 유일한 대안이라고 사료된다. 최근 스트레스에 대한 처치는 심리적, 생물학적 특성을 통합하여 접근하며, 보완요법들에 대한 관심도가 증가하고 있다. Cole과 Shanley는 병원에서 간호사가 환자에게 가장 일반적으로 사용하고 있는 항스트레스 보완요법은 마사지와 아로마테라피라고 보고 하였다²²⁾. 아로마테라피는 식물의 정유를 이용하여 심신의 건강을 도모하는 방법으로서 아로마 (aroma)는 좋은 향기, 즉 몸에 이로운 향을 뜻하며 테라피 (therapy)는 치유법을 말한다. 즉 아로마테라피는 정신적, 신체적, 감정적, 영적인 차원에서 치유, 개선의 효과를 가져오는 전인적 치료요법으로 질병에 의한 스트레스의 해소나 심신의 불균형 상태를 해소하기 위해 사용될 수 있다²³⁾. 본 연구에서는 방향성 천연 오일 중 범용으로 사용되는 사이프러스가 아토피피부염 동물

모델인 NC/Nga mice에 미치는 영향을 검증하였다. 그 결과 사이프러스 흡입군과 사이프러스 5% 피부 도포군 모두 아토피 피부염 증상의 완화 및 혈액 내 IgE 수준을 감소시켰으며, 염증반응 시 증가되는 비만세포가 피부조직 내에서 감소되는 것을 관찰할 수 있었다. 또한 인공향 역시 천연소재가 아님에도 불구하고 흡입하는 것만으로도 아토피피부염에 대한 스트레스가 감소하여 피부염의 완화 효능을 나타내는 것으로 판단되며, 반면 인공향 5%를 피부에 도포한 군은 DNCB 단독처리군과 유사하게 아토피피부염이 심화되는 것을 관찰할 수 있었다. 이는 인공향이 피부자극을 유발하며, 아토피피부염을 더욱 악화시키는 알러젠으로 작용하므로 인공향의 사용에는 매우 주의할 것을 기울여야함을 알 수 있다.

V. 결 론

본 연구에서는 사이프러스 오일과 합성향료가 아토피 피부염을 유발한 NC/Nga mice에 미치는 영향을 관찰하였으며, 피부조직의 변화와 혈중 IgE 농도 수준을 실험하였으며 아래와 같은 결과를 얻었다.

1. NC/Nga mice 피부에 DNCB를 도포하여 아토피피부염 유사 병변을 유도한 후 사이프러스 오일 원액을 흡입한 군과 5% 희석한 사이프러스 오일을 피부도포한 군이 DNCB 단독 처리군 보다 아토피피부염 유사 병변의 발현 억제효과가 있는 것으로 나타났다.
2. H&E 염색법을 이용하여 피부 조직을 분석한 결과, 아토피 피부염을 유발한 DNCB단독 처리군은 epidermis가 dermis 쪽으로 두껍게 내려가 확장된 피부손상 및 벽혈구 침윤이 관찰되었으나 사이프러스 오일을 흡입한 군과 사이프러스 피부도포한 군은 epidermis의 두께도 현저히 줄었고, 귀부종 또한 감소하였다.
3. 사이프러스 오일을 도포한 군이 DNCB 단독 처리군보다 피부 염증반응 시 증가하는 mast cell 발현과 IgE 수준이 감소되었다.

이상의 결과로부터 사이프러스 오일을 피부에 직접 도포하는 방법뿐만 아니라 사이프러스 향을 코로 흡입하는 것도 아토피 피부염으로 인한 여러 가지 증상을 효과적으로 완화할 수 있는 수단이 될 수 있을 것으로 생각된다.

감사의 글

본 연구는 대구한의대학교 한방생명자원연구센터(RIC)와 (주)향기과학콘텐츠연구소의 연구비 지원에 의한 것이며 이에 감사드립니다.

References

1. Ahn SG, Lee SH, Lee SE, Hong SP, Kim HJ, Lee HG, Park HN, Jeong SK. Skin Barrier. Yeomungak, 2010 ; 229-35.
2. Sung HC, Lee WJ, Lee SJ, Kim DW. A study on the relationship of allergy-related laboratory findings with the clinical severity of atopic dermatitis. Korean J Dermatol. 2006 ; 44 : 1051-7.
3. Kim KH. Climate change and atopic dermatitis. J Korean Med Assoc. 2011 ; 54(2) : 169-74
4. Spergel JM. From atopic dermatitis to asthma:the atopic march. Ann Allergy Asthma Immunol, 2010 ; 105 : 99-106.
5. Dieter Maurer, Edda Fiebiger, Barbel Reininger, Christof Ebner, Peter Petzelbauer, Guo-Ping Shi, Harold A Chapman, Georg Stingl. Fc Epsilon Receptor I on Dendritic Cells Delivers IgE-Bound Multivalent Antigens into a Cathepsin S-Dependent Pathway of MHC Class II Presentation. The Journal of Immunology. 1998 ; 161(6) : 2731-9.
6. Lee WJ, Choi YH, Kim BA, Park CI. Development of moisturizer for reducing the itching feel in senior dry skin by reinforcing the skin barrier function physically. The Journal of Skin Barrier Research. 2012 ; 14(2) : 65-71.
7. Lee WJ, Park CI. Application of rheological theory to access emulsion stability and physical skincare barrier. The Journal of Skin Barrier Research. 2013 ; 15(1) : 65-9.
8. Na KJ, Kang HY, Oh JW, Choi IG, Yun YW, Jeung EB. The sedative effect of stress by essential oils from softwoods. Korean J Anim Sci. 1998 ; 14(1) : 93-6.
9. Na KJ, Kang HY, Yoon SK, Jeung EB. Biological efficacy of essential oils from softwood. Korean J Lab Anim Sci. 1999 ; 15(1) : 79-81.
10. Lee HO, Baek SH, Han DM. Antimicrobial Effects of Chamaecyparis obtusa Essential Oil. Kor J Appl Microbiol Biotechnol. 2001 ; 29 : 253-7.
11. Cowan MM. Plant products as antimicrobial agents. Clin Microbiol Rev. 1999 ; 12 : 564-82
12. Hong EJ, Na KJ, Choi IG, Choi KC, Jeung EB. Antibacterial and antifungal effects of essential oils from coniferous trees. Biol Pharm Bull. 2004 ; 27 : 863-6.
13. Joo SS, Yoo YM, Ko SH, Choj W, Park MJ, Kang HY, Choi KC, Choi IG, Jeung EB. Effects of essential oil from Chamaecypris obtusa on the development of atopic dermatitis-like skin lesions and the suppression of Th cytokines. Journal of Dermatological Science. 2010 ; 60 : 120-9.
14. Choi HJ, Sim BY, Miyamoto T. Effects of Lobophytum crassum extract(MC-1) on Various Immunological

- Factors Related to Pathogenesis of Atopic Dermatitis in Dermatophagoides Pteronyssinus Treated NC/Nga mice. *Kor J Herbology*. 2015 ; 30(1) : 95–101.
15. Vestergaard C, Yoneyama H, Matsushima K. The NC/Nga mouse: a model for atopic dermatitis. *Mol Med Today*. 2000 ; 6 : 209–10.
 16. Vestergaard C, Yoneyama H, Murai M, Nakamura K, Tamaki K, Terashima Y, Imai T, Yoshie O, Irimura T, Mizutani H, Matsushima K. Overproduction of Th2-specific chemokines in NC/Nga mice exhibiting atopic dermatitis-like lesions. *J Clin Invest*. 1999 ; 104 : 1097–105.
 17. Hashimoto Y, Arai I, Nakanishi Y, Sakurai T, Nakamura A, Nakaike S. Scratching of their skin by NC/Nga mice leads to development of dermatitis. *Life Sciences*. 2004 ; 76 : 783–94.
 18. Kang JS, Lee K, Han SB, Ahn JM, Lee H, Han MH, Yoon YD, Yoon WK, Park SK, Kim HM. Induction of atopic eczema/dermatitis syndrome-like skin lesions by repeated topical application of a crude extract of *Dermatophagoides pteronyssinus* in NC/Nga mice. *Int Immunopharmacol*. 2006 ; 6 : 1616–22.
 19. Buske-Kirschbaum A, Gierens A, Hollig H, Hellhammer DH, Höllig H. Stress-induced immunomodulation is altered in patients with atopic dermatitis. *J Neuroimmunol*. 2002 ; 129(1–2) : 161–7.
 20. Raap U, Werfel T, Jaeger B, Schmid-Ott G. Atopic dermatitis and psychological stress. *Hautarzt*. 2003 ; 54(10) : 925–9.
 21. Hoglund C, Axén J, Kemi C, Jernelov S, Grunewald J, Muller-Suur C, Smith Y, Gronneberg R, Eklund A, Stierna P, Lekander M. Changes in immune regulation in response to examination stress in atopic and healthy individuals. *Clin Exp Allergy*. 2006 ; 36(8) : 969–71.
 22. Cole, A., & Shanley, E. Complementary therapies as a means of developing the scope of professional nursing practice. *Journal of Advanced Nursing*. 1998 ; 27 (6) : 1171–6.
 23. Han SG. *Perfume and Fragrance*. Seoul : Shinkwang. 2001 : 245–64.