남성형 탈모증에 대한 펜타데칸산글리세리드(모발력)의 임상 치료 효과

가톨릭대학교 의과대학 피부과학교실

노도균, 이동원, 박철중, 이종욱, 조백기, 김정원, 김태윤

= Abstract =

A Clinical Study of Pentadecanoic Glyceride(LHOP) on Male Pattern Alopecia

Doe Kywn Roh, M.D., Dong Won Lee, M.D., Jong Yuk Yi, M.D., Chul Jong Park, M.D.,
Baik Kee Cho, M.D., Chung Won Kim, M.D., Tae Yoon Kim, M.D

Department of Dermatology, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Background : Pentadecanoic glyceride is one of the recently introduced treatment modality for male pattern alopecia. We have compared the efficacy and hair regrowth of pentadecanoic glyceride between treatment group and placebo group of male pattern alopecia.

Methods : 103 patients of male pattern alopecia were treated with topical pentadecanoic glyceride twice a day for 24weeks. Subjective and objective clinical symptoms were assessed at the start, 12weeks and 24weeks each. Hair growth were measured by photographic quantitative method at the start, 12weeks and 24weeks and the number of regenerating hair was counted.

Results : Treatment group showed statistically significant increase of hair growth at 24weeks. Treatment group showed improvement of clinical symptoms.

Conclusion : Topical application of pentadecanoic glyceride was found to be effective for the treatment of male pattern alopecia

KEY WORDS : LHOP · Pentadecanoic glyceride(PDG) · Androgenic alopecia · Hair count.

교신저자 : 김태윤

소 속 : 가톨릭대학교 의과대학 피부과학교실

주 소 : 서울시 서초구 반포동 강남 성모병원 피부과 ☎ 137-040

전 화 : (02) 590-1496

서 론

남성형 탈모증은 사춘기 이후 성인에서 시작되는 비교적 흔한 질환 중의 하나로서, 국내의 경우 연령별로 40대에서 27.9%, 50대에서 36.8%, 60대 이후에는 47.1% 이상에 이르는 높은 유병율을 보이고 있고, 생활 수준의 향상과 피부 미용에 대한 사회적인 관심이 증대됨에 따라 점차적으로 그 치료와 예방책에 대한 관심이 높아지고 있는 질환이다¹⁾.

남성형 탈모증의 원인은 아직까지 정확히 밝혀지지 않았으나 남성호르몬인 안드로젠(Androgen)과 유전학적 배경이 중요한 역할을 한다는 것이 알려져 있으며 그 원인 규명을 위해 많은 연구가 진행되어 왔다. 특히 최근에는 모낭의 에너지 대사와 탈모의 상관관계에 대한 연구가 활발하게 이루어지고 있고, 그 결과로 모낭의 대사에 글루코오스(Glucose)와 글루타민(Glutamine)이 이용되고 있는 것이 입증되어 탈모의 진행에 있어서 에너지 대사의 저하가 중요한 요인 중 하나라는 것이 밝혀졌다²⁻⁴⁾. 이 외에도 모발의 에너지 대사에 작용하는 대사 물질로서는 지방산, 글리세라이드 등이 알려져 있고, 에너지 대사계에 관계되는 주요 효소의 한가지인 글루코오스 6인산 탈수소효소(G6PDH)의 활성도와 탈모의 진행 상태 사이에서도 밀접한 상관관계가 증명된 바 있다⁵⁾. 이러한 모발의 에너지 대사에 대한 연구 중 Adachi 등⁶⁾은 토끼를 이용한 동물실험으로 모발이 휴지기에서 성장기로 변화되는 활성화 효과를 주로 에너지 대사에 관련한 물질을 중심으로 관찰하여, 중간 대사 산물, 아미노산, 당질, 지방 등의 약 300종을 평가한 결과 이중 지방산(fatty acid)의 일종인 펜타데칸산글리세리드(PDG)의 유효성을 발견하였다.

저자들은 두피 모낭의 에너지 대사와 관련된 것으로 알려진 지방성 구조를 갖는 지용성 2.5% PDG 도포액(모발력[®])을 이용하여 남성형 탈모증 환자에게 이중 맹검법으로 치료 효과를 관찰하고, 그 결과를 보고하는 바이다.

대상 및 연구 방법

1. 연구 대상

1996년 7월부터 1997년 3월까지 강남성모병원, 성모병원, 의정부 성모병원의 3기관에서 20세 이상, 55세이하의 남성형 탈모증 환자 103명을 대상으로 시행하였다. 내원 4주전까지 다른 탈모 치료제를 사용한 과거력이 있거나 전신적 질환으로 인하여 내복약을 복용 중인 환자는 본 연구에서 제외하였다.

2. 연구 방법

1) 방 법

대상환자들을 무작위로 2 : 1의 비율로 치료군과 대조군으로 나누어 PDG를 주성분으로 한 (모발력[®]) 약제를 치료제로 하고 약제에서 PDG성분만을 뺀 나머지 부분을 대조제로 하여 이중 맹검법에 의한 평가를 시행하였으며, 제제의 사용은 아침, 저녁 2회에 걸쳐 도포액을 탈모 부위에 도포 하였다. 치료제와 대조제는 냄새와 모양이 동일하여 구별할 수 없었다.

환자들은 처음 방문 시에 지름 1cm의 일정 부위를 지정하여 모발을 자른 후 확대 사진과 전체 사진을 촬영하였고 탈모의 주관적, 객관적인 임상 증상에 대한 조사를 실시하였으며 약의 사용 횟수에 대한 조사서를 지급하였다. 12주 후 다시 동일 부위를 사진촬영 할 때까지 환자들은 4주에 한번씩 총 3회를 방문하여 대상자 조사서를 제출함과 동시에 새로운 모발력 제제를 지급 받았고, 12주 후 사진촬영 시에는 임상 증상과 환자의 만족도를 조사하였다. 24주후 종료 시에는 마지막으로 모발의 사진 촬영과 임상 증상, 만족도를 조사하였으며 연구를 종료하였다.

약제 사용시의 부작용은 대상자 조사서 제출 시에 발적, 소양감, 두통, 가피형성 등의 증상을 기록하도록 하여 조사하였다.

2) 유효성 평가

(1) 모발수 측정

각각의 환자마다 탈모 변연부의 일정 부위를 선정하여 인공적인 문신점(tatto)을 만들고 그 점을 중심으로 지름 1cm의 ring을 붙인 후 시작, 12주, 24주에 폴라로이드 사진기로 확대사진을 촬영하였다. 사진마다 모발을 연모와 경모로 나누어 각각 측정하고 12주, 24주의 모발 수를 시작시의 모발 수로 나누어 그 증가 분을 치료군과 대조군에서 비교하였다.

이때 사진에서 연모와 경모의 측정 시에는 두사람의 각기 다른 관찰자가 각각 측정한 값의 평균을 내어 통계에 사용하였다.

(2) 임상 증상 평가

임상 증상은 비듬, 가려움, 피지량, 홍반, 탈모량, 육안적 모발 증가도를 12주, 24주에서 각각 측정하였다. 임상 증상의 평가는 주관적, 객관적 평가에 의한

두 가지 방법을 사용하였으며 좋아짐(good), 약간 좋아짐(fair), 변화 없음(no change), 악화(aggravated)의 단계로 나누어 평가하였다.

(3) 제제의 유용도 평가

제제의 종합적인 유용도를 좋아짐(good), 약간 좋아짐(fair), 변화 없음(no change), 악화(aggravated)의 단계로 나누어 12주와 24주에 평가하였다.

3) 평가 방법

자료의 통계적 검정은 배경 인자의 비교를 위하여 치료군과 대조군 간에 Chi-square 검정을 시행하였고 모발수 증감, 임상 증상의 변화, 피험자 만족도를 평가하기 위하여 Student-T test 방법을 적용하였다. 유의 수준 5%의 양측 검정법으로 통계 처리하였으며 또한 모발 수 증감의 결과를 두 군에서 비교하기 위하여 반복측정 분산분석을 실시하였다.

Table 1. Comparison of initial background between treatment group and control group.

		20-29	30-39	40-49	50-59	Sum	P-value	
Age	LHOP	7	31	23	7	68	P>0.05	
	Placebo	3	15	14	3	35		
		Type1	Type2	Type3	Type4	Type5 &6		
Type	LHOP	11	6	10	37	4	68	P>0.05
	Placebo	6	7	6	15	1	35	
		Below 3yrs	4-6yrs	7-9yrs	10yrs			
Duration	LHOP	13	26	6	23	68	P>0.05	
	Placebo	7	14	6	8	35		
		Yes	Yes	No				
Family history	LHOP	50	18	68	P>0.05			
	Placebo	23	12	35				
		Yes	No					
Other disease	LHOP	13	55	68	P>0.05			
	Placebo	3	32	35				

Table 2. Comparison of initial subjective clinical symptoms between treatment group and control group

		Severe	Fair	None	Sum	P-value
Dandruff	LHOP	5	36	27	68	P>0.05
	Placebo	5	13	17	35	
Pruritus	LHOP	5	29	34	68	P>0.05
	Placebo	3	12	20	35	
Sebum	LHOP	13	29	26	68	P>0.05
	Placebo	6	21	8	35	
Erythema	LHOP	2	4	62	68	P>0.05
	Placebo	0	5	30	35	
Hair loss	LHOP	15	45	8	68	P>0.05
	Placebo	8	20	7	35	

Table 3. Comparison of hair count results between treatment group and control group from the photograph at the start, 12wks, 24wks

		Initial		12wk		24wk		
		Hair count	Hair count	Ratio	P-value	Hair count	Ratio	P-value
Vellus hair	LHOP	24.92±6.56	27.70±8.28	12.22%	P>0.05	29.51±8.92	20.16%	P<0.05
	Placebo	25.43±6.92	26.30±7.40	5.24%		26.79±8.79	5.11%	
Terminal hair	LHOP	24.27±8.75	26.03±8.95	10.39%	P>0.05	26.65±10.49	11.95%	P<0.05
	Placebo	27.07±11.21	26.87±9.59	3.27%		26.76±9.39	3.34%	
Sum	LHOP	49.19±9.90	53.73±11.23	10.04%	P<0.05	56.17±12.85	14.59%	P<0.05
	Placebo	52.50±14.03	52.17±13.72	2.86%		53.54±12.94	3.80%	

결 과

1. 대상환자의 분포 및 배경인자

본 임상 시험에 참여한 전체 환자는 남성형 탈모증 환자 137명이었으며, 연령은 21-55세였다. 임상 시험에 참여한 환자중 종료 시까지 완결된 환자는 103명으로 치료군 68명과 대조군 35명의 분포를 보였다. 탈락된 34명의 환자들은 참여 거부와 중간 탈락 20, 피부 자극으로 인한 탈락3명, 사진 불량 8명, 기타 부적합 3명등으로 연령이나 병력에서 참여군과 동일한 분포를 보이고 있었다.

배경 인자는 연령, 탈모유형, 탈모병력, 가족력, 질환력을 비교하였으며 Chi-square 검정 결과, 두 군간에 유의한 차이는 보이지 않고 있었다(Table 1).

또한 두 군간의 초기 임상 증상의 경우에서도 두 군간에 유의한 차이는 보이지 않고 있었다(Table 2).

2. 유효성 평가

1) 모발 수 측정

각각의 환자에서 문신점을 중심으로 지름 1cm부위를 촬영한 시작, 12주, 24주 사진마다 모발을 연모와 경모로 나누어 각각 측정하고 12주, 24주의 모발 수

Table 4. Comparison of subjective clinical symptoms between treatment group and control group at the 24wks

		Results (24wk)					
		Sum	Aggravated	Fair	Good	No change	Improvement
Dandruff	LHOP	41	5	26	5	5	76.6% (31/41)
	Placebo	18	0	9	4	5	72.2% (13/18)
Pruritus	LHOP	34	6	17	4	7	61.6% (21/34)
	Placebo	15	1	8	3	3	73.3% (11/15)
Sebum	LHOP	42	1	17	3	21	47.6% (20/42)
	Placebo	27	1	7	4	15	40.7% (11/27)
Erythema	LHOP	6	0	5	0	1	83.3% (5/6)
	Placebo	5	0	2	1	2	60.0% (3/5)
Hair loss	LHOP	62	3	6	44	9	73.5% (50/68)
	Placebo	31	1	6	20	4	74.3% (26/35)
			Hair loss	Some	Marked	No change	
Emergence of New hair	LHOP	68	0	1	29	31	42.7% (29/68)
	Placebo	35	7	0	20	15	57.1% (20/35)
			Aggravated	Fair	Good	No change	
Drug efficiency	LHOP	68	0	37	17	14	79.4% (54/68)
	Placebo	35	1	14	11	7	77.1% (27/35)

를 시작시의 모발 수로 나누어 그 증가 분을 치료군과 대조군에서 비교하였다. 모발의 측정은 오차를 피하기 위하여 서로 다른 2인의 관찰자가 각각 측정하여 측정치의 평균을 내어 그 값을 사용하였다(Table 3).

측정결과 연모, 경모에서 24주 종료시 대조군에 비하여 치료군에서 유의한 모발 수의 증가를 보여주고 있었고($P<0.05$), 연모와 경모의 합에서는 12주와 24주 모두에서 치료군에서 유의한 증가를 보이고 있었다($P<0.05$).

2) 임상 증상 평가

24주 종료시 가려움을 제외한 비듬, 피지량, 홍반의 증상에서 모두 치료군에서 대조군에 비해 높은 호전율을 보였다. 탈모량이나 주관적인 모발 증가량의 경우에는 치료군과 대조군에서 큰 차이를 보이지 않고 있었고 제재의 효능에 대한 평가에서 치료군에서

79.4%, 대조군에서 77.1%의 대상자가 제재의 효과가 있다고 응답하였다(Table 4).

3. 부작용

시험 기간중 3명의 환자에서 가벼운 가려움증이 보였고 임상적으로 시험을 속행할 수 있다고 판단되었으나 환자들의 거부로 인하여 대상 환자에서 탈락되었다.

그밖에 임상적으로 판단하여 시험을 중단할 만한 부작용은 일어나지 않았다.

고 찰

남성형 탈모증은 사춘기 이후 성인 남자의 과반수 이상에서 나타나는 흔한 질병으로, 국내의 경우에도

남성에서 연령의 증가에 따라 점점 높은 비율을 보이며, 70대 이후에는 70% 이상의 남성에서 볼 수 있는 매우 흔한 질환이다. 그 원인으로 남성호르몬인 안드로겐이나 유전학적 요소 등이 알려져 있고 최근에는 두피 혈류량이나 모근 에너지 대사와의 연관 관계가 연구되고 있다.

치료에 있어서는 항 안드로겐(anti-androgen)인 cyproterone acetate를 투여할 수 있으나 남성 환자에서 부작용으로 인해 금기시 되고 있으며, 현재까지 임상에서 남성형 탈모증의 치료에 가장 흔히 사용되는 치료제는 국소 도포제인 피페리딘도피리미딘 유도체(piperidino pyrimidine derivative)인 minoxidil 제제로서 보고자에 따라 치료효과가 매우 큰 차이를 보이는 실정이다⁷⁻⁸⁾. 그밖에도 현재까지 남성형 탈모증의 치료를 위해 많은 상업화 제품이 보급되고 있으며 이들은 두피 모낭으로 영양 공급 및 혈류를 촉진시키는 주작용을 가지고 있다고 알려져 있다. 모낭의 대사에 관련된 물질 중 하나인 펜타데칸산글리세리드는 지방산(fatty acid)의 일종으로 대사 과정에서 acetyl-CoA와 oxaloacetic acid로 변하여 TCA 회로 상에서 ATP를 생성하며, 이것은 휴지기 모근에서 안드로겐 호르몬에 의하여 억제된 glycolysis 때문에 부족한 모낭 대사의 에너지 공급에 도움을 준다. 모발력[®]은 이러한 펜타데칸산 글리세리드의 대사 작용을 이용한 약물로 동물실험에서 모낭 대사를 증가시켜 주는 것이 증명되었고 임상 시험 상에서 그 효과와 안전성이 증명되었다^{9,10)}.

본 연구에서는 이러한 펜타데칸산글리세리드 제제를 이용하여 치료군 68명과 대조군 35명의 환자를 대상으로 총 24주간에 걸쳐서 시험을 시행하였고 임상 증상과 모발 성장수를 측정하여 그 효과를 평가하였다.

두 군간의 모발 성장율의 비교에 있어서 연모와 경모 모두에서 12주까지는 유의한 차이를 보이지 않았으나 24주 종료시 대조군에 비해 치료군에서 유의한 증가를 보였고, ($P<0.05$) 연모와 경모의 합에서는 12주와 24주 모두에서 유의한 증가를 보이고 있었다

($P<0.05$). 이는 탈모량의 감소뿐만이 아니라 모발 수의 확실한 증가가 객관적으로 증명되었다고 할 수 있다.

임상 증상에서는 24주 종료시 가려움을 제외한 비듬, 피지량, 홍반의 증상에서 모두 치료군에서 대조군에 비해 높은 호전율을 보였으나, 탈모량이나 주관적인 모발 증가량의 경우에는 치료군과 대조군에서 큰 차이를 보이지 않고 있었다. 이렇게 임상 증상의 측정시 치료군과 대조군 양쪽 모두에서 증상의 호전을 보이는 것이 관찰된 것은 본 실험에 있어서 치료군과 대조군 모두에서 PDG이외에는 동일한 성분의 약품을 사용하였고 비듬이나 가려움 등의 임상 증상에는 동일한 효과를 보이므로 두 군에서 유의한 차이 없이 동일한 양상의 호전을 보인 것으로 생각되며 탈모량이나 모발 증가량, 제제의 유용도에 대한 평가의 경우에도 임상 증상의 호전에 따른 주관적인 평가에서 환자들의 평가가 비슷하였던 것으로 생각된다.

모발 성장의 효과 판정에 있어서 본 연구에서는 사진촬영에 의한 정량적인(quantitative)분석 방법을 사용하였는데 이는 모발 치료 부위의 일정한 동일 부위를 장기간에 걸쳐서 측정하여 그 효과를 정확하게 판정할 수 있는 방법으로 과거 모발을 대상으로 한 임상 연구들에서 Trichogram이나 Phototrichogram, 세발시 탈모된 모발의 수집 등을 통해 효과를 판정하는 것에 비하여 훨씬 객관적인 자료를 얻을 수 있고 정확한 통계분석을 시행할 수 있다는 장점이 있기 때문에 앞으로의 모발 연구에 있어서 널리 이용될 것이 전망된다¹¹⁻¹³⁾.

이상의 임상 실험 결과에서 볼 때, 펜타데칸산 글리세리드는 치료군에서 뚜렷한 임상 증상의 호전과 대조군에 대해 유의한 모발 수의 증가를 보여주므로 남성형 탈모증의 치료에 있어서 임상적으로 그 유용성이 매우 높은 약제로 평가할 수 있다.

임상적으로, 펜타데칸산 글리세리드는 기존의 남성형 탈모증 환자에서는 모발의 증가를, 탈모가 진행되고 있는 환자에서는 탈모의 방지제로서 좋은 효과를 보일 것으로 기대되며 앞으로 이에 대한 임상 연구가

더 필요할 것으로 생각된다.

요 약

연구배경 :

남성형 탈모증의 원인규명을 위해 많은 연구가 진행되어 왔는데, 최근에는 모낭의 에너지 대사와 탈모의 상관관계에 대한 연구가 활발하게 이루어지고 있고, Adachi 등⁴⁾은 토끼를 이용한 동물실험으로 에너지 대사에 관련한 물질을 중심으로 관찰하여 평가한 결과 이중 지방산(fatty acid)의 일종인 펜타데칸산글리세리드(PDG)의 유효성을 발견하였다. 저자들은 두피 모낭의 에너지 대사와 관련된 것으로 알려진 지방성 구조를 갖는 지용성 2.5% PDG 도포액(모발력[®])을 이용하여 남성형 탈모증 환자에게 이중 맹검법으로 치료 효과를 관찰하였다.

방 법 :

20세 이상, 55세이하의 남성형 탈모증 환자 103명을 대상으로 치료군과 대조군으로 나누어 PDG를 주성분으로 한 (모발력[®])약제를 치료제로 하고 약제에서 PDG성분만을 뺀 나머지 부분을 대조제로 하여 이중 맹검법에 의한 평가를 시행하였으며, 제제의 사용은 도포액을 탈모 부위에 2회 도포 하였다. 환자들은 탈모부위의 확대 사진과 전체 사진을 촬영하였고 탈모의 주관적, 객관적인 임상 증상과 만족도를 조사하였다. 확대 사진은 탈모 변연부의 일정 부위를 선정하여 지름 1cm의 ring을 붙인 후 모발 수를 0주, 12주, 24주로 나누어 각각 촬영한 사진을 근거로 모발을 연모와 경모로 나누어 각각 측정하고 12주, 24주의 모발 수를 0주의 모발 수로 나누어 그 증가분을 치료군과 대조군에서 비교하였다. 약제 사용시의 부작용은 대상자 조사서 제출 시에 증상을 기록하도록 하여 조사하였다.

결 과 :

치료군과 대조군 두 군간의 모발성장율의 비교에 있어서 연모와 경모 모두에서 12주까지는 유의한 차이를 보이지 않았으나 24주 종료시 대조군에 비해 치료

군에서 유의한 증가를 보였고, ($P < 0.05$) 연모와 경모의 합에서는 12주와 24주 모두에서 유의한 증가를 보이고 있었다($P < 0.05$).

임상 증상에서는 24주 종료시 가려움을 제외한 비듬, 피지량, 홍반의 증상에서 모두 치료군에서 대조군에 비해 높은 호전율을 보였으나, 탈모량이나 주관적인 모발 증가량의 경우에는 치료군과 대조군에서 큰 차이를 보이지 않고 있었다.

결 론 :

본 연구결과에서 지용성 2.5% PDG 도포액(모발력[®])은 사진촬영을 이용한 정량적인(quantitative) 분석 결과 치료군에서 대조군에 비하여 유의한 모발수의 증가를 보여주었으며 임상 평가 결과 임상증상의 호전을 보여주는 것이 증명되었다. 연구 결과를 종합하여 볼 때 남성형 탈모증의 치료에 있어서 지용성 2.5% PDG 도포액(모발력[®])은 거의 부작용 없이 우수한 치료효과를 가지는 것으로 확인되었다.

참 고 문 헌

1. 유재학, 은희철, 김계정. 한국인에 있어 유전성 안드로겐 탈모증의 유병율과 임상 유형. 대피지 1995;33(1):67-75
2. Arnold HL, Odom RB James W. *Andrews' Diseases of the Skin. 8th ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia 883-884, 1990*
3. Kealey T, Williams R, Philpott MP. *The human hair follicle engages in glutaminolysis and aerobic glycolysis: implications for skin, splanchnic and neoplastic metabolism. Skin Pharmacol, 1994; 7:1-2:41-6*
4. Rebecca W, Michael P, Terence K. *Metabolism of freshly isolated human hair follicles capable of hair elongation: A Glutaminolytic, aerobic glycolytic tissue. J. Invest Dermatol. 1993;100:834-840*
5. Watanabe Y. *Enzyme activity of hair follicles,*

- especially with regard to G6PDH. J. Jpn Cosmetic Sci.Soc. 1982;6:9-14*
6. Adachi K, Yokoyama D, Tamai H. *Effect of the glyceride of pentadecanoic acid on energy metabolism in hair follicles. Int. J. of cosmetic science 1993;15:125-131*
7. Olsen EA, Weiner MS, Delong ER. *Topical minoxidil in early male pattern baldness. JAAD 1985;13:185-192*
8. 이민걸, 윤문수, 이정복. 탈모증 환자에서 Minoxidil 국소 도포제의 치료효과. 대피지 1986;24:181-189
9. Kenkichi Oba. *Development of new hair growing product and property of glyceride of pentadecanoic acid. FRAGRANCE J. 1986; 80:(14, 5)*
10. LHOP clinical reserch team. *Clinical evaluation test of LHOP on male pattern alopecia. J of dermatology 1993;55(8):727-751*
11. Adachi K, Onodera T, Nishizawa H. *Quantitative measuring method for hair growth on male pattern alopecia. 西日本 皮膚科 1997; 59(1):83-86*
12. Barman JM, Pecoraro V, Astore I. *Method, technique and computations in the study of the tropic state of the human scalp hair. J Invest Dermatol 1964;42:421-425*
13. Guerra M, Ciulla M.P. *A Quantitative evaluation of hair loss. J Appl Cosmetol 1985;4:61-66*