

미세전류 자극이 얼굴 피부개선에 미치는 영향에 관한 임상시험 연구

조승관^{1,2} · 김성국³ · 김용민⁴ · 박세근⁵ · 이지환⁶ · 김한성^{2,3}

¹(주) 셀로진, ²연세-프라운호퍼 의료기기 공동연구센터, ³연세대학교 의공학부
⁴세명대학교 한방화장품과학과, ⁵세명대학교 한방바이오산업 임상지원센터, ⁶인하대학교 신소재 공학과

Clinical Test for Evaluation of Effectiveness of the Micro-current Stimulation in Facial Skin Care

Seungkwan Cho^{1,2}, Seong Guk Kim³, Yong-Min Kim⁴,
Se-Keun Park⁵, Chi Hwan Lee⁶ and Hansung Kim^{2,3}

¹Cellogin Inc., ²Yonsei-Fraunhofer IZFP Medical Device Lab

³Department of Biomedical Engineering, Yonsei University

⁴Department of Oriental Cosmetic Science, Semyung University

⁵The Clinical Trial Center for Bio-Industry at Semyung University

⁶Department of Material Science and Engineering, Inha University

(Manuscript received 20 October 2016; revised 25 October 2016; accepted 26 October 2016)

195

Abstract: This study examined the effectiveness of micro-current stimulation (MCS) to improve the facial skin qualities by performing clinical test. The MCS is generally known that provide healing response in the damaged tissue and pain relief through activating the adenosine triphosphate (ATP) and protein synthesis. In here, we can hypothesize that the improvement of facial skin qualities may occur due to MCS, since the induction of micro-current from outside may enhance the cellular activity according to ATP activation. From the clinical test, our results showed that a variety of evaluating categories, which is able to assess the skin qualities, significantly enhanced due to stimulation of micro-current after 7 and 14 days. Therefore, we can estimate that MCS in human facial skin may be effective to improve the skin qualities.

Key words: micro-current stimulation, skin care, clinical test, cellular activity

I. 서 론

경제수준과 의료기술의 향상으로 인해 인류는 평균수명 연장과 함께 질적으로 나은 삶에 관심을 갖게 되었다. 이러한 관심은 정신적, 신체적으로 건강한 삶을 추구할 뿐 아니라 아름다움에 대한 표현 욕구가 동시에 표출되는 것으로

귀결된다. 이런 측면에서 신체적 건강과 아름다움을 동시에 발현할 수 있는 생물학적 외형 현상 중 하나는 바로 건강한 피부이다. 특히 젊어 보이는 외모가 하나의 경쟁력으로 자리 잡힌 최근의 추세에 의하면 피부에 관한 관심은 꾸준히 지속될 전망이다[1-2].

그러나 피부는 인체의 최 외각에 분포하므로 자외선, 공해와 같은 환경적인 요인으로 인해 손상될 가능성이 많고, 스트레스 및 노화 등의 생리화학적 요인에 의해서도 손상을 겪게 된다[1]. 특히 피부 노화는 장기간에 걸쳐 미세한 손상이 축적된 형태로 발생하기 때문에 손상 전의 건강한 상태로 복원되기까지 많은 시간과 노력이 든다. 이러한 이유로 건강한 피부를 유지하기 위해서는 손상을 예방하는 것이

Corresponding Author : Hansung Kim

1 Yonseida-gil, Wonju, Gangwon-do 220-710, Republic of Korea
TEL: +82-33-760-2913 / MOBILE: +82-10-7232-4196

E-mail: hanskim@yonsei.ac.kr

이 논문은 2015년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 해외우수연구기관유치사업 연구임(2010-00757).

최우선이라는 인식과 함께 손상 후에도 치료효과가 우수하고, 지속성을 가진 재생 · 복원 방법에 대한 관심이 증대되고 있다.

현재까지 노화된 피부를 재생 · 복원하기 위한 목적으로 다양한 방법들이 개발되어 왔다. 초기 피부 관리는 주로 화장품 사용과 병행하여 마사지사를 통한 직접 마사지가 주를 이루었으나[3] 최근 들어 다양한 형태의 피부미용 기기가 개발되어 이를 활용한 관리의 비중이 증가하고 있다. 현재 주로 사용되고 있는 피부미용 기기는 고주파기기, 초음파기기, 갈바닉 전류기, 리프팅기 등이다[1,4]. 피부미용 기기와 더불어 고기능성 화장품의 등장은 피부에 관심이 많은 폭넓은 연령층의 욕구를 다양하게 만족시키고 있다[4-6]. 그러나 선행 개발된 제품들은 피부 개선에 도움을 주기는 하나 주로 유 · 수분 조절을 주 목적으로 하므로 효과의 지속성이 짧다는 측면이 있어서 사용자 입장에서는 하나의 한계로 인식될 수 있다[3-6]. 따라서 주름개선, 모공 축소, 리프팅 등에 충분한 효과를 보이면서도 효과의 지속성도 높일 수 있는 피부미용 기기 개발 기술이 요구된다.

한편, 1991년 노벨 생리의학상을 수상한 네흐(Erwin Neher), 샤크만(Bert Sakmann) 박사가 개발한 패치-클램프 방법(patch-clamp technique)[7]을 통해 생체미세전류의 존재를 처음 규명한 이후 미세전류 활용에 관한 폭넓은 연구가 진행되었다[8-14]. 그 중 대표적인 성과가 미세전류 자극 치료(micro-current stimulated therapy)인데, 미세전류 자극 치료란 통증이나 염증 등으로 인해 정상 범위를 벗어난 세포와 신경 내의 생체 미세전류를 외부에서 μA 단위의 전류를 가하여 정상 상태로의 복원을 유도함으로써 치료 효과를 기대한다[14-16]. 현재까지 알려진 기전으로는 세포막 전위차를 만들 수 있는 미세전류 수준의 전기 에너지 공급을 통해 세포 내 아데노신삼인산(Adenosine triphosphate, ATP)과 단백질 생성을 증가시켜 세포의 복원과 치유를 유도한다[15-17]. 현재까지 주로 통증완화, 염증개선 등을 목적으로 주로 활용되어 왔으나[18], 최근 들어 미세전류 자극 기술을 피부 개선에 활용하고자 하는 연구가 시도되고 있다. 선행 연구들에 따르면, 미세전류 자극 방법은 세포 단위의 치료 효과를 기대할 수 있으므로[15-17] 피부 효과의 지속성을 향상에 도움을 줄 수 있을 것으로 사료된다. 그러나 현재까지 미세전류 자극이 피부 개선에 도움을 줄 수 있다는 학술 연구 결과는 충분히 보고되고 있지 않아 이를 활용하기에 앞서 유효성에 대한 체계적인 검증이 요구된다.

이에 본 연구에서는 피부를 통한 미세전류 자극이 피부 개선에 실제 효과가 있는지를 평가해보기 위해 눈가 주름, 모공, 진피치밀도, 탄력, 팔자주름, 리프팅 항목에 대해 임상시험을 수행하였다. 더불어 미세전류 자극의 주요 효과로 알려진 화장품이나 약물의 침투성을 증가시키는 기능 외에

미세전류 자극 자체만으로도 피부 개선에 도움을 줄 수 있는지를 평가하고자 세럼(큐어니스 세럼, 에스테르 사)과 병행 사용했을 때와의 차이도 분석하였다.

II. 연구 방법

1. 시험 및 평가방법

본 연구에서는 (주)셀로긴에서 개발한 미세전류 발생 장치와 패치를 활용하여 미세전류 자극과 세럼을 동시에 자극(시험군 1)하였을 때와 미세전류 자극만을 가한 경우(시험군 2)로 구분하여 미세전류 자극 시 세럼을 추가했을 때에 따른 효과차이 분석, 그리고 각 군에 대하여 7일, 14일 등 시간에 따른 개선 효과 분석을 시행하였다[19] (그림 1). 임상시험은 세명대학교 한방바이오산업 임상지원센터에 의뢰하여 2016년 7월 1일부터 7월 19일까지 수행하였다(IRB No. 2016-11, 2016-13). 시험 수행에 관한 윤리 규정은 시험센터의 내부 지침서(SOP)와 식품의약품안전처 고시에 규정하지 않은 사항은 참고문헌을 참조하였다[21-24].

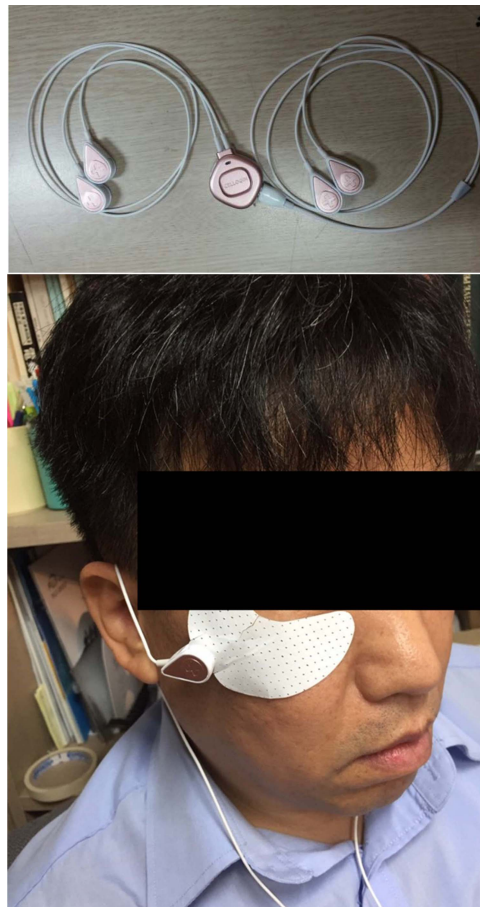


그림 1. 미세전류 발생장치 및 패치 부착 예시.

Fig. 1. Device for generation of micro-current and example of patch attachment.

표 1. 피험자 선정 및 제외 기준.

Table 1. Standard for selection or exception of subjects.

기준	항목
선정	1. 피험자가 알아야 할 사항에 대하여 충분히 설명을 듣고 숙지하여 자발적으로 임상시험 참가 동의서를 작성하고 서명한 자 2. 피부 질환을 포함하는 급·만성 신체 질환이 없는 건강한 자 3. 시험기간 동안 추적 관찰이 가능한 자
제외	1. 임신 또는 수유중인 여성과 임신 가능성이 있는 여성 2. 피부질환 치료를 위해 스테로이드가 함유된 피부 외형제를 1 개월 이상 사용한 자 3. 동일한 시험에 참가한 뒤 6 개월이 경과하지 않은 자 4. 민감성, 과민성 피부를 가진 자 5. 시험 부위에 점, 여드름, 홍반, 모세혈관확장 등의 피부 이상 소견이 있는 자 6. 연구 시작 전 3 개월 내에 시험부위에 동일 또는 유사한 화장품 또는 의약품을 사용한 자 7. 연구 시작 전 6 개월 내에 피부박피술, 주름제거술 등을 받은 자 8. 그 외 주 시험자의 판단으로 시험에 부적합하다고 생각되는 자

2. 피험자 선정

피부개선 효과는 젊은 연령층에 비해 중·장년층에서 뚜렷이 드러날 것이라 판단하여 만 35세부터 55세 사이의 성인 여성 중 선정기준에 만족하며 제외기준에 해당되는 사항이 없는 사람을 대상으로 각 시험군별로 21명을 선정하였다[20](표 1). 시험 수행 전 평가 항목에 대해 문서화 된 정보와 구두를 통해 충분히 설명하였고, 대상자 희망 여부를 자의의사에 따라 서명으로 승인 받은 후 시험 참여자로 포함하였다.

3. 피부자극평가

시험 제품에 대해 이상반응인 홍반(erythema), 부종(edema), 인설(scaling), 가려움(itching), 자통(stinging), 작열감(burning), 뻣뻣함(tightness), 따끔거림(prickling)이나 다른 이상반응이 발생하는지의 존재 여부를 면밀히 관찰하고 피부 이상반응이 나타날 시 심한 정도에 따라 등급을 표시한 후 이에 대한 검사 소견을 작성하였다.

4. 시험방법

시험방법은 준비단계와 측정단계로 구분하여 진행하였다. 준비단계는 눈가 주름, 모공, 진피치밀도, 탄력, 팔자주름, 리프팅 전 단계에 동일하게 적용하였고, 측정단계는 측정 항목에 따라 적합한 측정 방법을 선정하였다.

(1) 준비단계

피험자들의 측정 조건을 동일하게 하고자 시험 부위를 깨끗하고 마른 상태로 유지하였으며 최소 30분간 항온, 항습($22 \pm 2^\circ\text{C}$, 상대습도 40~60%)이 유지되는 설비가 된 실내에서 피부 안정을 취한 후 진행하였다.

(2) 측정 단계

a. 눈가주름 측정

주름 측정은 PRIMOS (Phaseshift Rapid In-vivo Measurement Of Skin, GFM, Germany)를 이용하여 눈가 부위를 측정하였고, 시험 부위에 대한 정확한 재현성을 위해 기존 측정부위와 새로운 측정부위가 동일할 수 있도록 겹치기 기법(overlay method) 기능을 사용하여 측정하였다. PRIMOS는 미세주름을 측정하기 위한 장비로 디지털 미세투영 장치(Digital Micro-mirror Device, DMD)에서 만들어진 미세한 줄무늬(fringe fraction)가 피부에 투영된다. 투영된 영상은 3차원 프로파일(profile) 정보로 나타나며 필터 과정을 통해 PRIMOS 프로그램으로 분석하였다.

PRIMOS 분석 변수로는 산술 거칠기 평균(Arithmetic roughness average, Ra)와 거칠기 바닥 깊이(Base roughness depth, R3z)를 선정하였다. Ra는 측정된 주름의 거칠기 단면의 최대·최소에 대한 산술 평균 값으로 Ra값이 작아질수록 피부 주름의 깊이가 얕아져 주름이 개선되었음을 의미한다. R3z는 R3z1부터 R3z5까지 5가지의 단일 거칠기 값에 대한 산술 평균 값으로 R3z의 값이 작아질수록 피부의 주름의 바닥 깊이가 낮아져 주름 개선이 되었다고 평가한다. 측정된 데이터를 기반으로 아래 수식을 통해 눈가주름 변화량, 눈가주름 개선율을 산출해내었다.

$$\text{눈가주름 변화량}(\mu\text{m}) = \frac{\text{제품 사용 후 측정 양} - \text{제품 사용 전 측정된 양}}{\text{제품 사용 전 측정된 양}} \quad \text{식(1)}$$

$$\text{개선율}(\%) = \frac{-(\text{제품 사용 후 눈가주름 변화량})}{\text{제품 사용 전 (0)일 눈가주름 측정 값}} \times 100 \quad \text{식(2)}$$

주름의 경우, 주름이 개선되면 측정된 값이 초기(0일)보다

작은 값으로 눈가 주름 변화량은 (-) 값을 갖는다. 따라서 개선율을 산출할 때는 이를 보정하기 위해 (-)를 추가한다.

b. 모공 측정

모공 측정은 눈가 주름과 동일하게 PRIMOS를 이용한다. 측정 부위는 볼 부위를 선정하였다. 측정 세부 방법은 눈가 주름 측정 방법과 동일하다.

진피치밀도 변화량(μm) = 제품 사용 후 측정 양-제품 사용 전 측정된 양
식(3)

$$\text{개선율}(\%) = \frac{-(\text{제품 사용 후 눈가주름 변화량})}{\text{제품 사용 전 (0)일 눈가주름 측정 값}} \times 100$$

식(4)

c. 진피치밀도 측정

진피치밀도는 더마 스캔(DERMA SCAN®, CORTEX TECHNOLOGY, Denmark)를 사용하였고, 볼 부위를 측정하였다. 측정 장비는 측정단자가 장착된 수중 챔버(water chamber) 내부에 증류수를 주입한 후 측정 부위에 밀착하여 스캔한 후 이를 영상화 시킨다. 수중 챔버의 증류수는 초음파의 매질 역할을 한다.

모공 변화량(%) = 제품 사용 후 측정 양-제품 사용 전 측정된 양
식(5)

$$\text{개선율}(\%) = \frac{\text{제품 사용 후 눈가주름 변화량}}{\text{제품 사용 전 (0)일 눈가주름 측정 값}} \times 100$$

식(6)

진피치밀도는 주름, 모공과 달리 개선 (+) 값이 개선 정도를 나타내므로 개선율 계산 시 별도의 보정을 추가하지 않는다.

d. 피부탄력 측정

탄력 측정은 큐토미터(Cutometer MPA 580, Courage and Khazaka Electronic Co., Germany)를 이용하였고, 눈가 주변의 안면 부위를 측정하였다. 큐토미터는 피부 표면에 음압을 가하여 피부가 탐침기 안으로 흡입되는 정도를 피부를 통과할 수 있는 광학시스템을 통해 측정하는 장비이다. 이 때 사용되는 빛은 적외선으로 피부를 통과하면서 감소되는 빛의 세기와 피부를 통과하지 않는 빛의 세기의 비율로 탄력의 정도를 측정한다. 탄력 평가의 측정계수는 임의의 단위 (arbitrary unit, A.U.)이다.

피부탄력도 변화량(A.U.) = 제품 사용 후 측정 양-제품 사용 전 측정된 양
식(7)

$$\text{개선율}(\%) = \frac{\text{제품 사용 후 눈가주름 변화량}}{\text{제품 사용 전 (0)일 눈가주름 측정 값}} \times 100$$

식(8)

e. 팔자주름 측정

팔자주름은 눈가주름, 모공과 같이 PRIMOS를 통해 측정하였다. 세부 측정과정은 앞서 언급한 방법과 동일하다.

팔자주름 변화량(μm) = 제품 사용 후 측정 양-제품 사용 전 측정된 양
식(9)

$$\text{개선율}(\%) = \frac{-(\text{제품 사용 후 눈가주름 변화량})}{\text{제품 사용 전 (0)일 눈가주름 측정 값}} \times 100$$

식(10)

f. 안면 리프팅 측정

안면 리프팅은 굴절 패턴(moire)를 응용한 측정기기를 이용하여 뺨 측면 하단의 피부 처짐의 등고선 각도를 측정하였으며, 각도 변화 정도를 이미지 분석기(image analyzer, image-pro® plus, USA)를 사용하여 비교하였다. 이를 위해 뺨 측면 하단의 피부 처짐은 뺨 등고선의 중심에서 입꼬리에 이어지는 등고선에 직선을 긋고 뺨 측면 하단에서 위쪽 방향으로 타고 올라가는 등고선 부위의 접선을 다시 그어, 이 두 직선이 이루는 각도를 측정하였다. 뺨 측면 하단의 피부 늘어짐이 심할수록 이 각도는 커지며 리프팅 효과를 보이는 피험자는 각도가 줄어들게 된다.

안면 리프팅 변화량(°) = 제품 사용 후 측정 양-제품 사용 전 측정된 양
식(11)

$$\text{개선율}(\%) = \frac{-(\text{제품 사용 후 눈가주름 변화량})}{\text{제품 사용 전 (0)일 눈가주름 측정 값}} \times 100$$

식(12)

안면 리프팅은 1명의 피험자의 얼굴 좌우를 비교하였다. 리프팅 효과가 나타날수록 측정 각도가 감소하므로 개선율을 산출할 때는 이를 보정하기 위해 (-)를 추가한다. 리프팅의 경우, 시험 진행과정에서 외형 상 좌우 불균형에 따른 피험자의 거부감 유발 가능성이 있어 시험군 2에 해당하는 미세전류 자극만을 가한 경우를 측정하였다.

5. 시험일정 및 절차

(1) 방문 1(0일차, 시험 시작일)

피험자 선정, 제외 기준에 따라 연구에 적합한 피험자를 선정하고, 피험자의 피부상태를 확인한 후, 기기평가를 시행하였다.

(2) 방문 2(제품 사용 3일 후)

배포된 시험 제품을 사용방법에 따라 3일 동안 사용한 피험자를 대상으로 피부 자극 평가, 기기평가를 병행하여 효과를 평가하였다. 3일 차 시험은 자극의 효과 발생 시점을 예측해보기 위한 것으로 결과에는 반영하지 않았다.

(3) 방문 3(제품 사용 7일 후)

배포된 시험 제품을 사용방법에 따라 7일 동안 사용한 피험자를 대상으로 피부 자극 평가, 기기평가를 병행하여 효과를 평가하였다.

(4) 방문 4(제품 사용 14일 후)

배포된 시험 제품을 사용방법에 따라 14일 동안 사용한 피험자를 대상으로 피부 자극 평가, 기기평가 및 설문평가를 병행하여 효과를 평가하였다.

6. 통계분석

통계분석은 제품 사용 전·후의 차이를 비교하기 위해 쌍체검정(paired t-test), 세럼 사용 유무에 따른 차이를 비교하기 위해 독립검정(independent t-test)을 적용하였다. 모든 통계 결과는 유의차 5% ($p < 0.05$)일 때 통계적으로 유의하다고 평가하였다. 그림에 표현한 모든 데이터는 평균 \pm 표준오차(mean \pm standard error of the mean)로 표현하

였다. 통계분석은 SPSS 18.0 소프트웨어(SPSS Inc.,USA)를 사용하였다.

III. 실험 결과

1. 눈가주름 결과

(1) 미세전류 자극 유·무에 따른 효과 분석

그림 2(a)는 눈가주름 변화량을 확인을 위해 PRIMOS로 획득한 대표적인 영상이고, (b)와 (c)는 획득한 영상을 통해 전체 피험자들에 대한 시험군 1과 시험군 2의 자극에 따른 주름 개선 정도를 분석한 결과이다. 시험군 1의 결과를 보면, Ra(사용 전: $17.40 \mu\text{m} \rightarrow$ 7일 후: $17.19 \mu\text{m}$, 14일 후: $16.54 \mu\text{m}$)와 R3z (사용 전: $41.19 \mu\text{m} \rightarrow$ 7일 후: $40.55 \mu\text{m}$, 14일 후: $38.70 \mu\text{m}$) 두 파라미터 모두 미세전류 자극과 세럼의 동시 사용에 의해 획득된 값이 감소하는 경향을 보였다. 이는 미세전류 자극과 세럼의 동시 사용이 눈가주름에 개선 효과가 있음을 의미한다. 제품 사용 전(0일)과 비교하여 Ra에서는 사용 7일·14일 모두, R3z에서는 제품 사용 14일 후 통계적으로 유의한 수준의 눈가주름 개선 효과가 있음을 확인할 수 있었다($p < 0.05$).

시험군 2의 경우, Ra는 제품 사용 전(0일) $17.77 \mu\text{m}$ 에서 제품 사용 7일 후 $17.55 \mu\text{m}$, 사용 14일 후 $16.94 \mu\text{m}$ 로 값이 감소하였고, R3z는 제품 사용 전(0일) $40.78 \mu\text{m}$ 에서

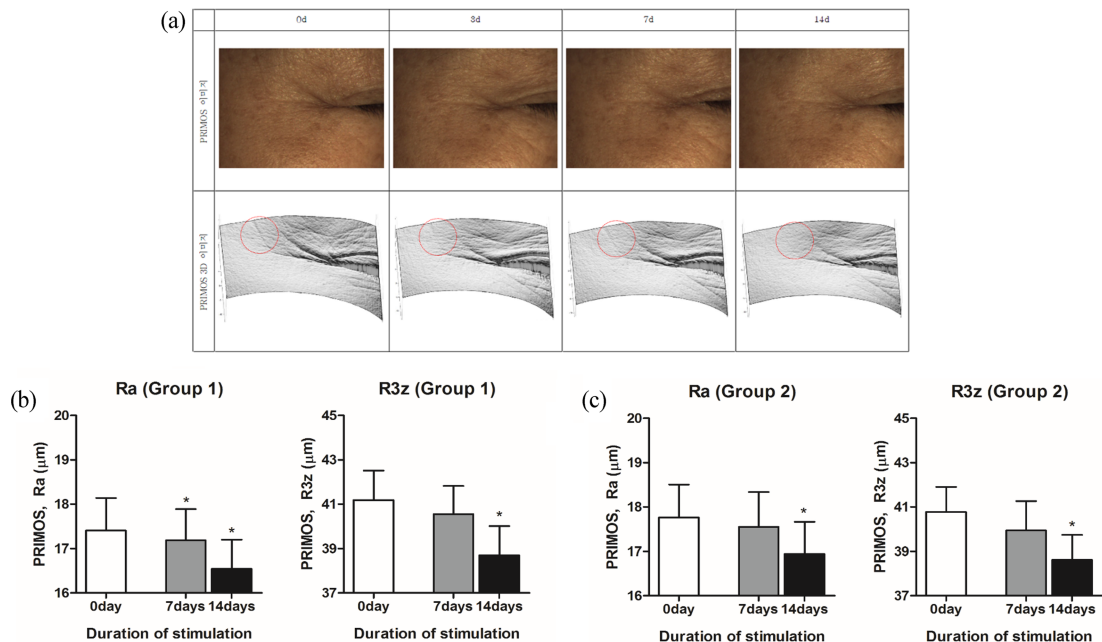


그림 2. 눈가주름 분석 결과. (a) 눈가주름 변화량을 분석하기 위한 획득 대표 영상, (b) 전체 피험자들에 대한 시험군 1에 따른 눈가주름 개선 정도 비교 결과 (좌: Ra, 우: R3z), (c) 전체 피험자들에 대한 시험군 2에 따른 눈가주름 개선 정도 비교 결과 (좌: Ra, 우: R3z).

Fig. 2. Analysis results of wrinkles around eye. (a) Typical Images for the evaluation of fine lines and wrinkles around eye, (b) Results of each parameter for improved wrinkles around eye in test group 1 (left: Ra, right: R3z), (c) Results of each parameter for improved wrinkles around eye in test group 2 (left: Ra, right: R3z).

제품 사용 7일 후 39.94 μm , 14일 후 38.61 μm 로 눈가 주름에 변화가 있음을 확인할 수 있었다. 제품 사용 전(0일)과 비교하였을 때 시험군 1과 마찬가지로 시험군 2에서도 사용 14일 후 Ra, R3z 획득 값의 감소 경향을 통해 통계적으로 유의한 수준의 눈가 주름 개선 효과가 있음을 알 수 있었다($p < 0.05$).

(2) 자극 주기별 시험군 1과 시험군 2의 눈가주름 상대 비교 결과

그림 3은 시험군 1과 시험군 2에 따른 눈가주름 변화량을 자극 주기별로 상대 비교한 결과이다. 비교 결과, 자극 주기와 상관없이 Ra의 경우 시험군 2에서 상대적으로 큰 값을, R3z의 경우 시험군 1에서 상대적으로 큰 값을 보였으나 통계적으로 유의한 수준의 차이를 보이지는 않았다. 이는 시험군 1과 2의 조건 차이인 세럼 사용 유무가 눈가주름 개선 여부에 주요한 영향을 미치지 않음을 의미한다.

(3) 개선을 비교 결과

눈가주름 개선을 분석 결과, 제품 사용 전(0일)과 비교하여 시험군 1에서 사용 7일 후 Ra 1.06%, R3z 1.45%, 사용 14일 후 Ra 4.16%, R3z 6.03%로, 시험군 2는 사용 7일 후 Ra 1.22%, R3z 2.17%, 사용 14일 후 Ra 4.57%, R3z 5.29%의 눈가주름 개선을 보였다.

2. 모공분석 결과

(1) 미세전류 자극 유·무에 따른 효과 분석

그림 5(a)와 (b)는 획득한 영상을 통해 전체 피험자들에 대한 시험군 1과 시험군 2의 자극에 따른 모공 개선 정도를 분석한 결과이다. 시험군 1의 결과를 보면, 사용 전(0일) Ra는 19.66 μm 에서 사용 7일 후 19.39 μm , 사용 14일 후 18.92 μm 로 모공에 변화가 있음을 확인할 수 있었으며, R3z는 제품 사용 전(0일) 48.09 μm 에서 사용 7일 후 47.57 μm ,

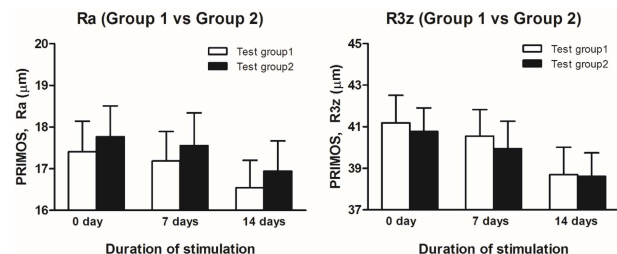


그림 3. 자극 주기별 시험군 1과 시험군 2의 눈가주름 상대 비교 결과(좌: Ra, 우: R3z).

Fig. 3. Comparative results of wrinkles around eye between test group 1 and 2 under different durations of stimulation (left: Ra, right: R3z).

사용 14일 후 46.26 μm 로 모공에 변화가 있음을 확인할 수 있었다. 자극 시기에 따르면, 제품 사용 전(0일)과 비교하여 사용 14일 후 Ra, R3z 획득 값 모두 통계적으로 유의한 수준의 모공 개선 효과가 있음을 알 수 있었다($p < 0.05$).

제품 사용 전과 후의 모공 분석 결과, 시험군 2의 제품 사용 전(0일) Ra는 20.12 μm 에서 제품 사용 7일 후 20.07 μm , 제품 사용 14일 후 19.50 μm 로 모공에 변화가 있음을 확인할 수 있었으며, R3z는 제품 사용 전(0일) 48.86 μm 에서 사용 7일 후 48.29 μm , 제품 사용 14일 후 47.19 μm 로

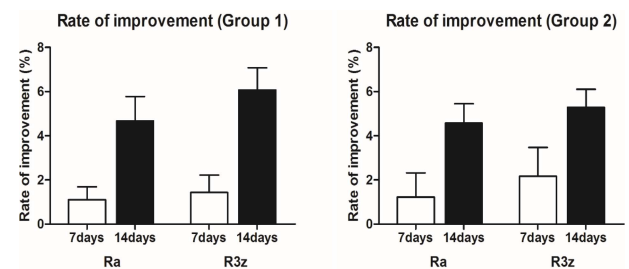


그림 4. 자극 주기 별 눈가주름 개선을 분석 결과 (좌: 시험군 1, 우: 시험군 2).

Fig. 4. Rate of improvement in wrinkles around eye under different durations of stimulation (left: test group 1, right: test group 2).

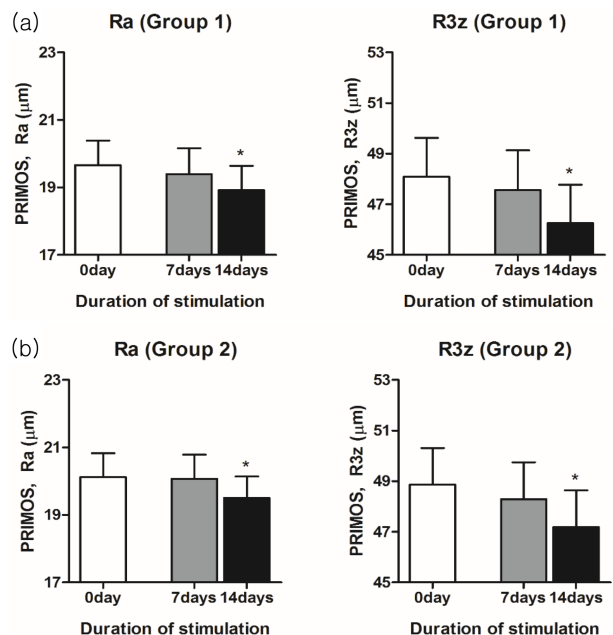


그림 5. 모공 분석 결과. (a) 전체 피험자들에 대한 시험군 1에 따른 모공 개선 정도 비교 결과 (좌: Ra, 우: R3z), (b) 전체 피험자들에 대한 시험군 2에 따른 모공 개선 정도 비교 결과 (좌: Ra, 우: R3z). Fig. 5. Analysis results of pore of the skin. (a) Results of each parameter for improved pore of the skin in test group 1 (left: Ra, right: R3z), (b) Results of each parameter for improved pore of the skin in test group 2 (left: Ra, right: R3z).

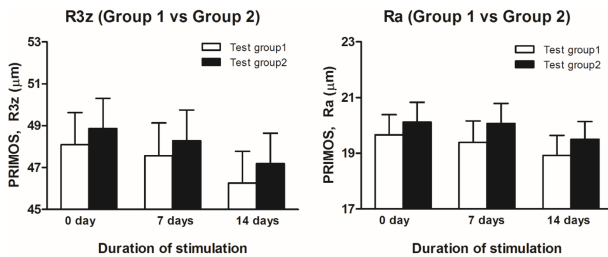


그림 6. 자극 주기별 시험군 1과 시험군 2의 모공 상대 비교 결과 (좌: Ra, 우: R3z).

Fig. 6. Comparative results of pore of the skin between test group 1 and 2 under different durations of stimulation (left: Ra, right: R3z).

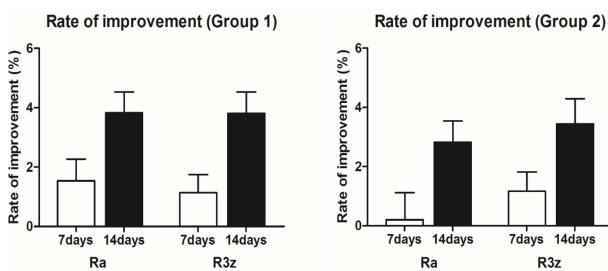


그림 7. 자극 주기 별 모공 개선을 분석 결과 (좌: 시험군 1, 우: 시험군 2).

Fig. 7. Rate of improvement in pore of the skin under different durations of stimulation (left: test group 1, right: test group 2).

모공에 변화가 있음을 확인할 수 있었다. 제품 사용 전(0일)과 비교할 때 시험군 2에서도 시험군 1과 마찬가지로 사용 14일 후 통계적으로 유의한 수준의 모공 개선 효과가 나타남을 확인할 수 있었다($p < 0.05$).

(2) 자극 주기별 시험군 1과 시험군 2의 모공크기 상대 비교 결과

그림 6는 시험군 1과 시험군 2에 따른 모공 변화량을 자극 주기별로 상대 비교한 결과이다. 비교 결과, 자극 전후 전 영역에서 시험군 1에 비해 시험군 2가 상대적으로 큰 값을 보였으나 통계적으로 유의한 수준의 차이를 보이지는 않았다. 모공의 경우에도 눈가주름과 마찬가지로 세럼 사용 유무가 눈가주름 개선 여부에 주요한 영향을 미치지 않음을 의미한다.

(3) 개선을 비교 결과

제품 사용 후의 모공 개선을 분석 결과, 제품 사용 전(0일)과 비교하여 시험군 1에서 제품 사용 7일 후 Ra 1.58%, R3z 1.10%, 제품 사용 14일 후 Ra 3.89%, R3z 3.80%로, 시험군 2는 제품 사용 7일 후 Ra 0.23%, R3z 1.17%, 제품

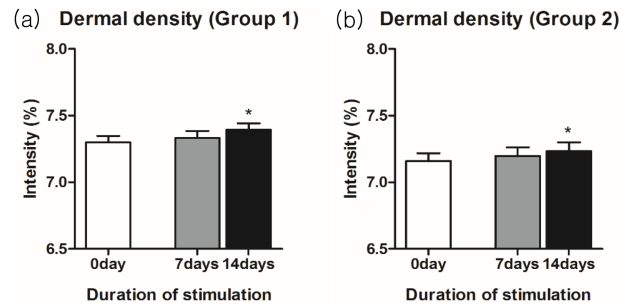


그림 8. 진피 치밀도 분석 결과. (a) 전체 피험자들에 대한 시험군 1에 따른 진피 치밀도 개선 정도 비교 결과, (b) 전체 피험자들에 대한 시험군 2에 따른 진피 치밀도 개선 정도 비교 결과.

Fig. 8. Analysis results of dermal density. (a) Results of each parameter for improved dermal density in test group 1, (b) Results of each parameter for improved dermal density in test group 2.

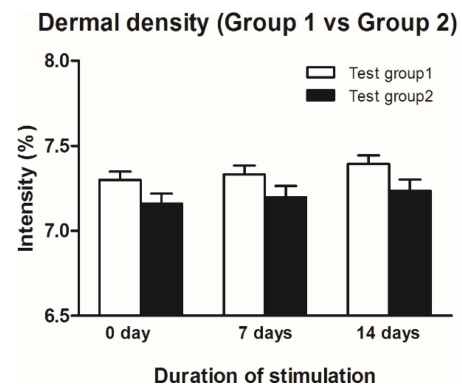


그림 9. 자극 주기별 시험군 1과 시험군 2의 진피 치밀도 상대 비교 결과.

Fig. 9. Comparative results of dermal density between test group 1 and 2 under different durations of stimulation.

사용 14일 후 Ra 2.85%, R3z 3.41%의 모공 개선율을 보였다.

3. 진피 치밀도 분석 결과

(1) 미세전류 자극 유·무에 따른 효과 분석

그림 8(a)와 (b)는 획득한 영상을 통해 전체 피험자들에 대한 시험군 1과 시험군 2의 자극에 따른 모공 개선 정도를 분석한 결과이다. 분석 결과, 시험군 1에서는 제품 사용 전(0일) 7.300%에서 사용 7일 후 7.332%, 사용 14일 후 7.394%로 진피 치밀도가 증가되었음을 확인할 수 있었고, 사용 14일 측정 결과에서 제품 사용 전(0일)에 비해 통계적으로 유의한 수준의 진피 치밀도 개선 효과를 보였다($p < 0.05$).

시험군 2에서도 제품 사용 전(0일) 7.161%에서 사용 7일 후 7.198%, 사용 14일 후 7.235%로 진피 치밀도가 증

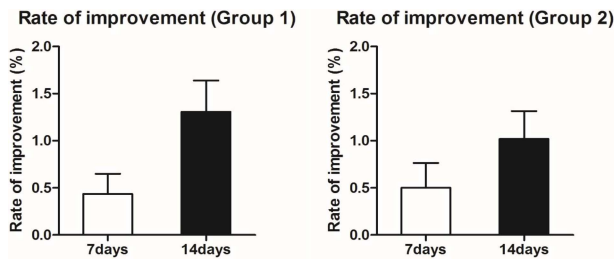


그림 10. 자극 주기 별 진피 치밀도 개선율 분석 결과 (좌: 시험군 1, 우: 시험군 2).

Fig. 10. Rate of improvement in dermal density under different durations of stimulation (left: test group 1, right: test group 2).

가하였음을 확인하였고, 마찬가지로 사용 14일 결과에서 통계적으로 유의한 수준에서 진피 치밀도 개선 효과를 보였다 ($p < 0.05$).

(2) 자극 주기별 시험군 1과 시험군 2의 진피 치밀도 상대 비교 결과

진피 치밀도에 대해 시험군 1과 시험군 2를 자극 주기별로 상대 비교해본 결과, 눈가주름, 모공의 경우와 마찬가지로 시험군 1에서 시험군 2에 비해 미세하게 큰 값을 보였으나 통계적으로 유의한 수준의 차이를 보이지는 않았다. 진피 치밀도 역시 세럼 사용 유무가 눈가주름 개선 여부에 주요한 영향을 미치지 않음을 의미한다.

(3) 개선율 비교 결과

사용 기간 별 진피 치밀도 개선율 분석 결과, 제품 사용 전(0일)과 비교하여 시험군 1 사용 7일 후 0.436%, 사용 14일 후 1.306%로, 시험군 2는 사용 7일 후 0.504%, 사용 14일 후 1.022%의 진피 치밀도 개선율을 나타내었다.

4. 피부 탄력 분석 결과

(1) 미세전류 자극 유 · 무에 따른 효과 분석

그림 11(a)와 (b)는 시험군 1, 2에 피부탄력 분석 결과이다. 시험군 1에 대한 피부 탄력도 획득 결과를 보면 자극 후 14일 차 뿐 아니라 7일차에서도 모두 통계적으로 유의한 탄력 개선 효과를 보였다(사용 전(0일): 0.70206A.U., 7일 후: 0.76571A.U., 14일 0.82965A.U.) ($p < 0.05$). 이 경향은 시험군 2에서도 동일하게 관찰할 수 있었다(사용 전(0일): 0.70063A.U. 7일 후: 0.73127A.U., 14일 후: 0.76497A.U.)

(2) 자극 주기별 시험군 1과 시험군 2의 피부 탄력도 상대 비교 결과

피부 탄력도에 관한 상대 비교 결과에 따르면 선행 분석

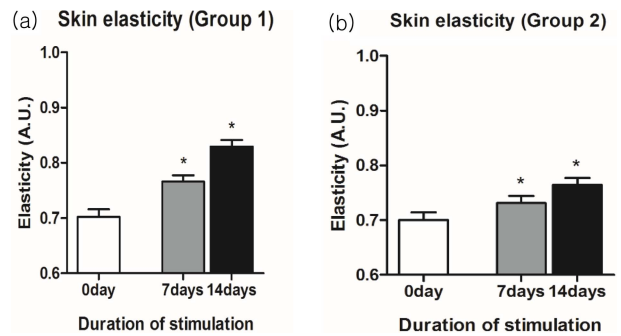


그림 11. 피부 탄력도 분석 결과. (a) 전체 피험자들에 대한 시험군 1에 따른 피부 탄력도 개선 정도 비교 결과, (b) 전체 피험자들에 대한 시험군 2에 따른 피부 탄력도 개선 정도 비교 결과.

Fig. 11. Analysis results of skin elasticity. (a) Results of each parameter for improved skin elasticity in test group 1, (b) Results of each parameter for improved skin elasticity in test group 2.

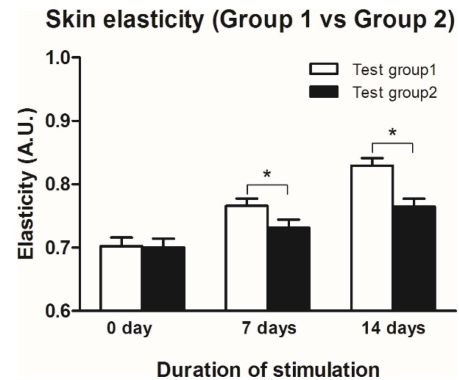


그림 12. 자극 주기별 시험군 1과 시험군 2의 피부 탄력도 상대 비교 결과.

Fig. 12. Comparative results of skin elasticity between test group 1 and 2 under different durations of stimulation.

결과인 눈가 주름, 모공, 진피 치밀도에서 보인 결과와 달리 시험군 1과 시험군 2 간에 7일, 14일차 자극 군 모두에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p < 0.05$). 이는 피부 탄력의 경우 미세전류 자극과 세럼이 동시에 사용되었을 때 미세전류 자극만 가한 경우에 비해 개선효과가 상대적으로 높을 수 있음을 보여주었다.

(3) 개선율 비교 결과

피부 탄력도의 개선율 분석 결과, 제품 사용 전(0일)과 비교하여 시험군 1은 사용 7일 후 8.996%, 사용 14일 후 16.873%로의 평균 값으로 개선 정도를 보였고, 시험군 2는 사용 7일 후 4.458%, 사용 14일 후 9.384%의 피부 탄력 개선율을 나타내었다. 개선율 결과를 통해 분석해보면 시험군 2에 비해 시험군 1에서 상대적으로 시험군 1에서 높은 피부 탄력도 개선 정도를 보이는 것으로 나타났으나 시험군

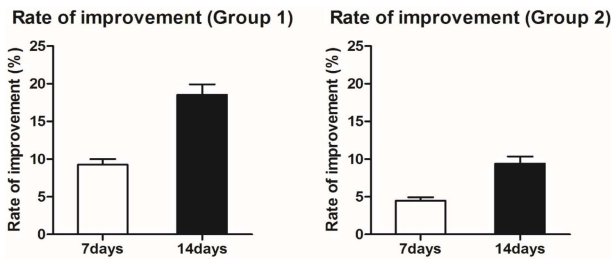


그림 13. 자극 주기 별 피부 탄력도 개선율 분석 결과 (좌: 시험군 1, 우: 시험군 2).

Fig. 13. Rate of improvement in skin elasticity under different durations of stimulation (left: test group 1, right: test group 2).

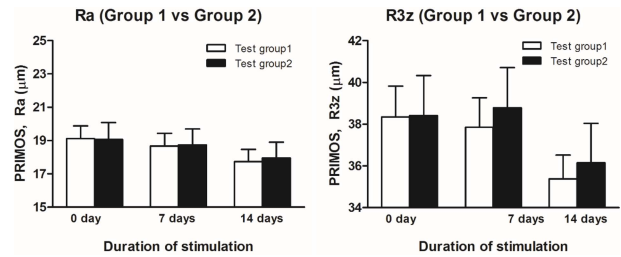


그림 15. 자극 주기별 시험군 1과 시험군 2의 팔자주름 상대 비교 결과 (좌: Ra, 우: R3z).

Fig. 15. Comparative results of smile line between test group 1 and 2 under different durations of stimulation (left: test group 1, right: test group 2).

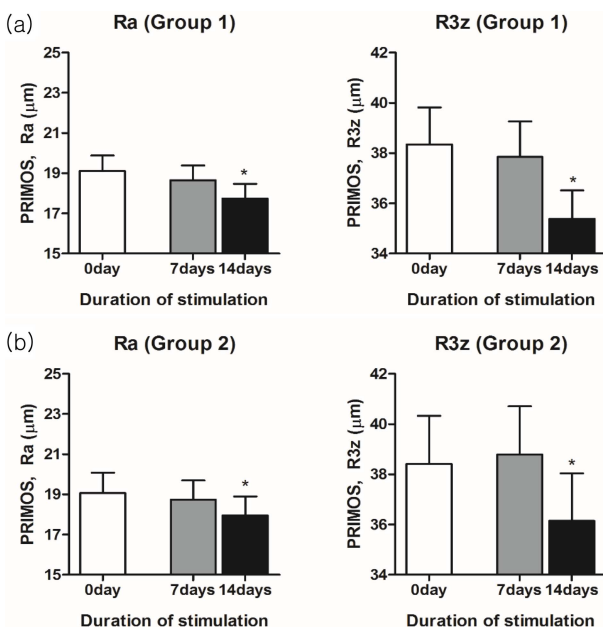


그림 14. 팔자주름 분석 결과. (a) 전체 피험자들에 대한 시험군 1에 따른 팔자주름 개선 정도 비교 결과 (좌: Ra, 우: R3z), (b) 전체 피험자들에 대한 시험군 2에 따른 팔자주름 개선 정도 비교 결과 (좌: Ra, 우: R3z).

Fig. 14. Analysis results of smile line. (a) Results of each parameter for improved smile line in test group 1 (left: Ra, right: R3z), (b) Results of each parameter for improved smile line in test group 2 (left: Ra, right: R3z).

2에서도 충분한 개선 효과를 나타내었다.

5. 팔자주름 분석 결과

(1) 미세전류 자극 유·무에 따른 효과 분석

그림 14(a)와 (b)는 팔자주름에 관한 시험군 1, 2의 분석 결과이다. 분석 결과, 시험군 1에서는 제품 사용 전(0일) Ra는 19.11 μm에서 사용 7일 후 18.66 μm, 사용 14일 후 17.74 μm로 팔자 주름에 평균 변화를 보였으며, R3z에서는 제품

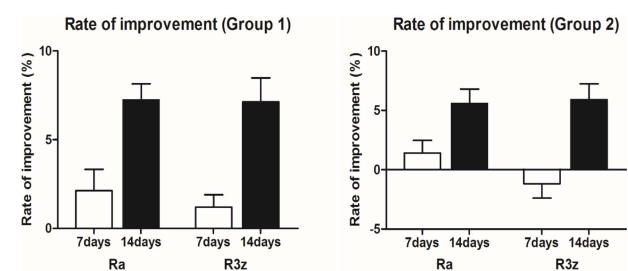


그림 16. 자극 주기 별 팔자주름 개선율 분석 결과 (좌: 시험군 1, 우: 시험군 2).

Fig. 16. Rate of improvement in smile line under different durations of stimulation (left: test group 1, right: test group 2).

사용 전(0일) 38.35 μm에서 사용 7일 후 37.85 μm, 사용 14일 후 35.39 μm로 팔자 주름에 변화가 있음을 확인할 수 있었다. 제품 사용 전(0일)과 비교하여 Ra, R3z에서 제품 사용 14일 후 통계적으로 유의한 수준의 팔자 주름 개선 효과가 있음을 알 수 있었다($p < 0.05$).

시험군 2에서도 시험군 1과 동일한 양상을 보였다. 제품 사용 전(0일) Ra는 19.06 μm에서 사용 7일 후 18.73 μm, 사용 14일 후 17.95 μm로 팔자주름 변화가 있음을 확인할 수 있었으며, R3z는 제품 사용 전(0일) 38.41 μm에서 사용 7일 후 38.78 μm, 사용 14일 후 36.14 μm로 팔자 주름에 변화가 있음을 확인할 수 있었다. 제품 사용 전(0일)과 비교하여 Ra, R3z에서 제품 사용 14일 후 통계적으로 유의한 수준의 팔자주름 개선 효과가 있음을 알 수 있었다($p < 0.05$).

(2) 자극 주기별 시험군 1과 시험군 2의 팔자주름 개선 상대 비교 결과

팔자주름에 대해 시험군 1과 시험군 2를 자극 주기별로 상대 비교해본 결과, 피부 탄력도를 제외한 다른 분석 요소와 마찬가지로 두 군 간에 통계적으로 유의한 수준의 차이를 보이지는 않았다. 팔자주름에서도 역시 세럼 사용 유무가 눈가주름 개선 여부에 주요한 영향을 미치지 않음을 의미한다.

(3) 개선을 비교 결과

팔자주름에 대한 개선을 분석해 보면, 시험군 1에서는 전 자극 주기에서 개선율이 증가한 것으로 나왔으나 (7일 후: Ra 2.08%, R3z 1.23%, 14일 후: Ra 7.24%, R3z 7.13%) 시험군 2에서는 7일차 R3z 값에서 개선율이 떨어진 값을 보였다 (7일 후: Ra 1.40%, R3z -1.19%, 14일 후: Ra 5.61%, R3z 5.90%). 그러나 사용 14일 차에서 Ra 개선을 수준으로 개선이 진행되었음을 확인할 수 있었다. 이는 피부 상태에 따라 일시적으로 개선 역전이 일어나기는 하나 충분한 시간 자극을 가하면 안정된 수준의 개선을 보이는 것으로 예측할 수 있다.

6. 얼굴 리프팅 분석 결과

(1) 미세전류 자극 유·무에 따른 효과 분석

그림 17은 이미지 분석기를 통해 측정한 피부 처짐에 따른 등고선 각도와 전 피험자를 통해 획득한 데이터에 대한 분석 결과이다. 분석 결과, 제품 사용 전(0일) 52.213°에서

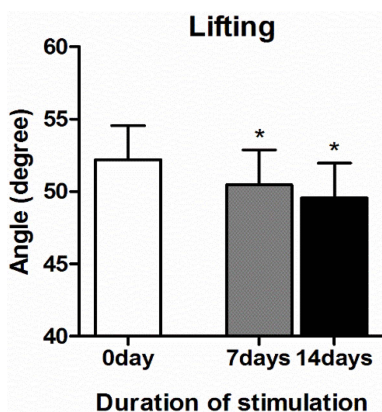


그림 17. 안면 리프팅 분석 결과.

Fig. 17. Analysis results of facial lifting.

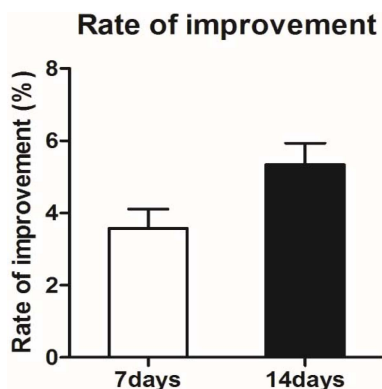


그림 18. 자극 주기 별 안면 리프팅 개선을 분석 결과.

Fig. 18. Rate of improvement in facial lifting under different durations of stimulation.

사용 7일 후 50.465°, 사용 14일 후 49.566°로 안면 리프팅의 등고선 각도가 완만해지는 변화를 관찰할 수 있었고, 7일, 14일 후 모든 경우에서 통계적으로 유의한 수준의 안면 리프팅 개선효과를 나타내었다($p < 0.05$).

(2) 개선을 비교 결과

제품 사용 후의 안면 리프팅 개선을 분석 결과, 제품 사용 전(0일)과 비교하여 사용 7일후 3.577%, 사용 14일후 5.341%의 안면 리프팅 개선을 나타내었다(그림 17).

IV. 결론 및 고찰

본 연구에서는 미세전류 자극이 피부개선에 효과적이지를 평가하기 위해 21명의 중년 여성을 대상으로 임상 시험을 수행하였다. 더불어 미세전류 자극의 주요 효과로 알려진 화장품이나 약물의 침투를 돕는 성능 외에 미세전류 자극 자체만으로도 피부 개선에 도움을 줄 수 있는지를 평가하기 위해 세럼과 병행 사용했을 때와의 차이도 분석하였다. 이를 위해 피부 개선 여부를 판단할 수 있는 주요 평가항목인 눈가주름, 모공, 진피치밀도, 탄력, 팔자주름, 리프팅 효과에 대한 임상시험을 수행하였다. 시험 절차는 패치형 미세전류 자극과 세럼을 동시에 사용하였을 때(시험군 1), 미세전류 자극만을 가하였을 때(시험군 2)로 나누어 진행하였다.

시험 결과, 미세전류 자극 후 14일이 지나면 눈가주름, 모공, 진피치밀도, 탄력, 팔자주름, 리프팅 전 영역에서 피부 개선 효과가 있음을 관찰할 수 있었다. 세럼과 병행 사용 및 미세전류 단독 자극을 비교해본 결과, 세럼 사용 시 측정 값에서 상대적으로 우세한 경향을 보였으나 통계적으로는 유의한 차이를 보이지 않았다. 이는 미세전류 자극만으로도 피부 개선 효과가 있음을 의미한다.

1. 미세전류 자극의 효과

선행연구를 통해 진행된 미세전류 자극의 효능은 피부개선 여부가 아닌 주로 통증개선, 염증완화 등의 효과를 파악해놓는데 있었다[15-18]. 재활 근골격 분야를 중심으로 연구된 미세전류 치료는 저주파 치료기 혹은 경피 신경 자극 치료기(transcutaneous electrical nerve stimulation: TENS)의 한계를 극복한 새로운 대안으로 이해되었다. 저주파 치료기와 경피 신경 자극 치료기는 mA 단위의 전류를 사용하는데 반해 미세전류 치료는 μ A 단위의 전류를 사용하기 때문에 근육축을 일으키지 않고 불쾌감 없이 손상 부위를 자극할 수 있다는 점이 장점으로 인식되었다[17].

현재까지도 미세전류 자극이 체내에 일으키는 정확한 기전에 대해서는 명확히 밝혀져 있지 않으나 미세전류 자극을 통해 세포막 전위차를 만들 수 있는 세포 수준의 전기 에너지

지를 공급하여 손상된 세포의 회복을 일으키는 것으로 예측하고 있다[16,17]. 이는 μA 수준의 전류를 극히 미세한 강도로 체내에 통전시키면 체세포의 세포막에 전위차가 유발되어 세포막의 이온채널을 통해 Ca^{2+} 이온이 세포내로 이동되고, 이를 통해 아데노신삼인산(Adenosine triphosphate, ATP)과 단백질의 합성증가로 신경, 근육 및 조직의 손상을 회복한다는 가설에 따른다[15,16]. 선행 통증 관련 연구[17,18,25,26]를 통해 미세전류 치료가 자연적으로 발생한 근육통에 효과가 있음을 입증하였는데, 이는 앞서 언급한 미세전류의 세포 및 조직 손상 치유 작용 외에도 미세전류 신경근 자극 적용이 자연발생 근육통 이후에 나타나는 혈액 내 크레아틴 키나아제(creatine kinase)성분의 상승을 방지하는데 있어서도 효과가 있기 때문으로 파악된다[18,25-27]. 이상과 같이 미세전류 자극은 생체미세전류의 복원을 통해 세포 에너지 대사에 중요한 역할을 하는 효소를 활성화하여 손상된 세포의 재생에 기여하는 것으로 예측된다.

한편, 피부에 발생하는 주름, 모공의 크기 증가, 피부 탄력의 감소 등은 피부 세포의 노화에 의한 현상이고, 노화된 세포 역시 한 종류의 손상된 세포로 이해할 수 있으므로 미세전류 자극을 통하면 피부 세포도 재생 효과가 나타날 수 있을 것으로 유추할 수 있다. 특히 피부는 인체의 최 외각에 위치하여 자극 부위와 가장 인접해 있으므로 체내 심부에 위치한 근육에 비해 보다 빠른 개선 효과를 나타낼 수 있을 것이다.

피부 개선을 위해 미세전류를 활용하는 방법은 이러한 관점에서 출발하였다. 초기에 시도된 피부 개선을 목적으로 한 미세전류의 활용은 피부 표면과 내부에 전위차를 발생시켜 기능성 화장품이나 비타민 C 등의 유효 성분의 침투를 유도하려는 목적이 주를 이루었다[28]. 그러나 본 연구를 통해 수행한 비교 연구 결과에 따르면 미세전류 자극 자체만으로도 피부 개선에 효과가 있을 뿐 아니라 세럼을 동시 활용한 결과와 비교하여도 개선 효과에 있어서 큰 차이가 발생하지 않음을 확인할 수 있었다. 이런 측면에서 본 연구에서 획득한 결과를 통해 고가의 기능성 화장품의 효과를 대체할 수 있고, 일반 팩과 같이 사용이 용이한 새로운 미세전류 자극 제품 시장 창출이 가능할 것이다.

2. 미세전류 자극 시간에 따른 영향 평가

본 연구에서는 하루에 1회, 1시간씩 미세전류 자극을 가한 후 3일, 7일, 14일에서의 변화량을 관찰하였다. 자극 7일 후 한 분석 요소(팔자주름 R3z)를 제외한 전 영역에서 피부가 개선된 것으로 분석되었고, 14일 이후 전 영역에서 개선된 것으로 평가되었다. 피부 개선 효과가 발생하는 시점을 예측하기 위해 3일차에서도 측정을 시행하였는데, 눈가주름 (시험군 1 Ra: 0.92%, R3z: 0.91%; 시험군 2: Ra:

1.02%, R3z: 1.25%), 진피치밀도(시험군 1: 0.24%, 시험군 2: 0.26%), 피부 탄력(시험군 1: 2.83%, 시험군 2: 1.57%), 팔자주름(시험군 1 Ra: 2.14%, R3z: 0.83%), 리프팅(2.17%) 등 여러 평가요소에서 개선된 결과를 보였다. 피험자마다 피부 특성이 다르다는 점을 감안해 보더라도 3일차부터 개선 효과가 시작되고 있음은 확인할 수 있었다. 일부 개선 효과를 보이지 않는 경우는 개선 효과가 발생하기 전 적응기이거나 개인별 피부 특성 차이로 인한 원인으로 추정된다. 그러나 미세전류 자극 14일 이후에는 뚜렷한 피부 개선 효과를 보였다는 점에서 미세전류 자극은 피부 개선에 효과가 있는 것으로 사료된다.

3. 세포 수준의 복원력을 통한 장기적인 피부개선 효과

건강한 피부에 대한 관심은 오랜 세월 지속되어 온 만큼 피부 개선을 위한 관리방안도 꾸준히 발전되어 왔다. 직접 마사지나 기능성 화장품은 병원에서 받는 시술에 비해 접근성이 용이하고, 피부개선에 효과가 있는 것으로 알려져 가장 범용적으로 이용되고 있으나 유지 기간이 길지 않아 지속적인 관리가 필요하다는 한계가 있다[3-6]. 이는 기존에 활용된 피부 관리기법은 주로 피부 내 유수분양을 증가시키는데 도움을 주어 피부 개선을 도모하기 때문에 짧은 시간 내에 추가 관리가 요구되는 것으로 판단된다. 따라서 1회 관리에 따른 높은 지속성은 피부 관리를 받는 수요자 입장에서 큰 혜택으로 작용할 것이다.

앞서 언급한 것처럼 미세전류는 자극을 통해 세포 단위에 영향을 주어 재생 및 촉진에 기여하므로 일종의 근원 치료로 이해할 수 있어 상대적으로 피부 개선의 지속성이 증대될 가능성이 있다. 그러나 미세전류가 세포 단위에 영향을 미칠 수 있다는 측면은 측정의 한계로 인해 체계적인 과학적 검증이 이루어지지 않아 현재까지도 하나의 가설로 인식되었다.

이에 최근 Mikiko Uemura[29] 등이 발표한 연구 논문은 이러한 가설에 대한 검증 자료로 활용할 수 있을 것으로 사료된다. 본 논문에 의하면 피부 섬유아 세포(dermal fibroblasts)가 배양된 플라스크에 미세전류 수준의 전류 레벨을 가하자 피부 세포들이 주전성(galvanotaxis)을 가지고 음극 방향(cathod)을 향해 이동·배치되는 현상이 관찰되었다. 본 논문에서는 피부 섬유아 세포가 미세전류 자극을 받게 되면 인테그린 $\alpha 2\beta 1$ (integrin $\alpha 2\beta 1$)의 분극화가 발생함과 동시에 라멜리포디아 형성(lamellipodia formation) 작용이 발생하여 피부 섬유아 세포와의 접촉에 따른 세포 이동 현상을 관찰하였다. 세포 접촉 수용체인 인테그린은 세포막 관통형 단백질을 형성하고, 리간드인 세포외 기질 성분이나 세포 표면 성분과 결합함으로써 세포 부착 반응을 담당한다. 인테그린에 의한 세포 접촉 반응은 배아 발생과

생체의 항상성 유지에 필수이며, 상처 치유와 염증 반응, 세포 재생 등과 깊이 관련이 있는 것으로 알려져 있다[29]. 따라서 미세전류 자극은 세포 내 인테그린 점착 반응을 활성화하여 세포의 이동성 증가를 통해 일종의 세포(피부) 운동 (cellular(skin) exercise)[30] 효과를 일으켜 세포 재생 효과에 기여하는 것으로 사료된다.

세포 단위부터 재생 효과를 가지므로 상대적으로 높은 지속성을 가질 수 있을 것이라는 예측은 가능하나 현재까지 피부 개선 지속성에 대한 추적 · 비교 연구는 수행된 바가 없고, 본 임상 시험만으로는 지속성 여부를 직접 평가하는데 한계가 있으므로 이에 대해서는 향후 추적 관찰을 통한 추가적인 연구를 진행할 예정이다.

References

- [1] H.N. Park, H.S. Ahn, "The effectiveness of high frequency treatment and stone therapy upon facial conditions for mid-aged women," *Asians J. beauty Cosmetol.*, vol. 9, no. 2, pp. 17-26, 2011.
- [2] S.J. Rhie, Y. Park, "Interest in Appearance, Recognition of Skin, and Skin Care Behavior According to Women's Age," *J. Kor. Soc. Beauty and Art*, vol. 12, no. 1, pp. 101-112, 2011.
- [3] R. Kim, H.S. Kim, "A Study on the Influence of Massage Techniques on Facial Skin Conditions," *Kor. J. Aesthet. Soc.*, vol. 6, no. 2, pp. 95-105, 2008.
- [4] E.M. Ryu, M.S. Na, H.J. Shin "The Improvement Effect on Facial Skin of Menopausal Women Using Meridian Massage Apparatus," *Kor. J. Aesthet. Soc.*, vol. 7, no. 3, pp. 291-299, 2011.
- [5] S.B. Choi, H.S. Bae, "The Effects of Centella Asiatica Extract and Micro Needle Therapy System on the Women's Facial Skin," *Kor. J. Aesthet. Cosmetol.*, vol. 11, no. 4, pp. 787-794, 2013.
- [6] J.S. Lee, E.M. Choi, K.Y. Kim, "Regulation of Sebum·Moisture and Skin Color Improvement Effect in Middle Age Women by High Frequency Treatment," *J. Kor. Beauty Soc.*, vol. 22, no. 4, pp. 703-712, 2016.
- [7] B. Sakmann, E. Neher, "Patch clamp techniques for studying ionic channels in excitable membranes," *Annu. Rev. Physiol.*, vol. 46, pp. 455-472, 1984.
- [8] J.R. Howe, S.G. Cull-Candy, D. Colquhoun, "Currents through single glutamate receptor channels in outside-out patches from rat cerebellar granule cells," *J. Physiol.*, vol. 432, no.1, pp. 143-202, 1991.
- [9] N. Beckerath, H. Adelsberger, F. Parzefall, C. Franke, J. Dudel, "GABAergic inhibition of crayfish deep extensor abdominal muscle exhibits a steep dose-response relationship and a high degree of cooperativity," *Pflugers. Arch.*, Vol. 429, no. 6, pp. 781-788, 2014.
- [10] E.L. John, "Perforated Whole-Cell Patch-Clamp Recording," *Methods Mol. Biol.*, vol. 998, pp. 149-157, 2013.
- [11] A. Strickholm, "Impedance of a Small Electrically Isolated Area of the Muscle Cell Surface," *J. Gen. Physiol.*, vol. 44, no. 6, pp. 1073-1088, 1961.
- [12] W. Almers, P.R. Stanfield, W. Stühmer, "Lateral distribution of sodium and potassium channels in frog skeletal muscle: measurements with a patch clamp method," *J. Physiol.*, vol. 336, no. 10, pp. 261-284, 1983.
- [13] M.T. Lupa, J.H. Caldwell, "Effect of Agrin on the Distribution of Acetylcholine Receptors and Sodium Channels on Adult Skeletal Muscle Fibers in Culture," *J. CELL. BIOL.*, vol. 115, no. 3, pp. 765-778, 1991.
- [14] C.K. LUTHER, A.F. JEFFREY, "Acceleration of Wound Healing with High Voltage, Monophasic, Pulsed Current," *PHYS. THER.*, vol. 68, pp. 503-508, 1988.
- [15] N. Cheng "The effect of electric current on ATP generation protein synthesis and membrane transport in skin," *Clin. Orthop.*, vol. 171, pp. 264-72, 1982.
- [16] I Bratic, A Trifunovic, "Mitochondrial energy metabolism and ageing," *BBA. Clin.*, vol. 1797, pp. 961-967, 2010.
- [17] A.L. Im, J. Kim, K.T. Lim, H. Seonwoo, W. Cho, P.H. Choung, J.H. Chung, "Effects of Micro-Electrical Stimulation on Regulation of Behavior of Electro-Active Stem Cells," *J. of Biosystems Eng.*, vol. 38, no. 2, pp. 113-120, 2013.
- [18] H.J. Oh, J.Y. Kim, R.J. Park, "The Effects of Microcurrent Stimulation on Recovery of Function and Pain in Chronic Low Back Pain," *J. Korean. Soc. Phys. Med.*, vol. 3, no. 1, pp. 47-56, 2008.
- [19] Y.M. Kim, H.Y. Ha, "The Effect of Cho-Jeong Mineral Water Application on the Recovery of Skin Barrier Damage," *J Invest Cosmetol*, vol. 12, no. 2, pp. 135-139, 2016.
- [20] Y.E. Choi, H.S. Ahn, "The Effect of Microneedle Therapy System to Improve the Facial Skin Conditions for Mid-aged Women," *Kor. J. Aesthet. Cosmetol.*, vol. 10, no. 3, pp. 611-618, 2012.
- [21] Roques, C., Teot, L., Frasson, N., & Meaume, S. "PRIMOS: an optical system that produces three-dimensional measurements of skin surfaces," *J. wound care*, vol. 12, no. 9, pp. 362-364, 2003.
- [22] Friedman, P. M., Skover, G. R., Payonk, G., Kauvar, A. N., & Geronemus, R. G. "3D in-vivo optical skin imaging for topographical quantitative assessment of non-ablative laser technology," *Dermatologic surgery*, vol. 28, no. 3, pp. 199-204, 2002.
- [23] Draaijers, L. J., Botman, Y. A., Tempelman, F. R., Kreis, R. W., Middelkoop, E., & van Zuijlen, P. P. "Skin elasticity meter or subjective evaluation in scars: a reliability assessment." *Burns*, vol. 30, no. 2, pp. 109-114, 2004.
- [24] Ryu, H. S., Joo, Y. H., Kim, S. O., Park, K. C., & Youn, S. W. "Influence of age and regional differences on skin elasticity as measured by the Cutometer®," *Skin Research and Technology*, vol. 14, no. 3, pp. 354-358, 2008.
- [25] H.J. Choi, S.S. Kim, "Efficacy of Microcurrent Electrical Neuromuscular Stimulation with Different Types of Stimulating Electrodes," *J. Korean Med. Rehab.*, vol. 23, no. 3, pp. 107-116, 2013.
- [26] H.I. Carley, S.F. Wanapel, "Electrotherapy for acceleration of wound healing: low intensity direct current," *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, vol. 66, no. 7. pp. 443-446, 1985.
- [27] D. Rapaski, S. Isles, K. Kulig, D. Boyce, "A Case Study about Treatment with Moisture Cream after Vitamin C Ion-phoresis on Flush Face", *Phys. Ther.*, vol. 71, no. 6, pp. 116, 1991.
- [28] M.R. An, S.Y. Lee, "A Case Study about Treatment with

- Moisture Cream after Vitamin C Ionphoresis on Flush Face,” *Kor. J. Aesthet. Cosmetol.*, vol. 10 no. 1, pp. 185-191, 2012.
- [29] M. Uemura, N. Maeshige, Y. Koga, M. Ishikawa-Aoyama, M. Miyoshi, M. Sugimoto, M. Usami, “Monophasic Pulsed 200- μ A Current Promotes Galvanotaxis With Polarization of Actin Filament and Integrin α 2 β 1 in Human Dermal Fibroblasts,” *Eplasty.*, vol. 16, e6, 2016.
- [30] F. W. Booth, “Perspectives on molecular and cellular exercise physiology” *J. App. Phys.* vol. 165, no. 4, pp. 1461-1471, 1988.