creative commons

COMMONS DEED

저작자표시-비영리-동일조건변경허락 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.
- 이차적 저작물을 작성할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:

저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.

비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.

동일조건변경허락. 귀하가 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공했을 경우에는, 이 저작물과 동일한 이용허락조건하에서만 배포할 수 있습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 이용허락규약(Legal Code)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

Disclaimer

dCollection

[UCI]I804:24011-200000232976

2006년 2월
석사학위논문

세정방법이 이온도입의 편안감 및 효율에 미치는 영향

조선대학교 보건대학원

대 체 의 학 과

정 명 아

세정방법이 이온도입의 편안감 및 효율에 미치는 영향

Effect of Cleansing Agents on Comfort and Efficacy of Transdermal Drug Delivery during Iontophoresis

2006 년 *2*월 일

조선대학교 환경보건대학원

대체의학과

정 명 아

세정방법이 이온도입의 편안감 및 효율에 미치는 영향

지도교수 문 경 래

이 논문을 대체의학 석사학위신청 논문으로 제출함.

*2006*년 *2*월 일

조선대학교 보건대학원

대체의학과

정 명 아

정명아의 석사학위 논문을 인준함

심사위원장　조선대학교 교수　서 재홍　인

심사위원　조선대학교 교수　박 상학　인

심사위원　조선대학교 교수　문 경래　인

2006년　2 월　일

조선대학교 보건대학원

< 목 차 >

ABSTRACT

I. 서론 ····· 1

II. 연구 대상 및 방법 ····· 4
A. 연구대상 ····· 4
B. 연구방법 ····· 5
a. 세정 ····· 5
b. 이온도입 ····· 5
c. 감각역치, 통각 역치 및 통각내성 측정 ····· 6
d. 마취지속시간 측정 ····· 6
C. 자료분석 ····· 7

Ⅲ. 결 과 ····· 8
A. 세정방법에 따른 역치변화 ····· 8
a. 세정방법에 따른 감각역치 ····· 8
b. 세정방법에 따른 통각역치 ····· 10
c. 세정방법에 따른 통각내성 ····· 12
B. 세정방법에 따른 마취지속시간 변화 ····· 14

Ⅳ. 고 찰 ····· 16

Ⅴ. 결 론 ····· 20

참고문헌 ····· 21

< *List of Tables* >

Table 1. Description of treatment groups ····· 4
Table 2. Mean and standard deviation of amplitude corresponding to sensory threshold (mA) in oil, lotion, solution and alcohol cleansing ····· 8
Table 3. Summery of one-way ANOVA of sensory threshold in oil, lotion, solution and alcohol cleansing group ····· 9
Table 4. Mean and standard deviation of amplitude corresponding to pain threshold in oil, lotion, solution and alcohol cleansing ····· 10
Table 5. Summery of one-way ANOVA of pain threshold in oil, lotion, solution and alcohol cleansing group ····· 10
Table 6. Mean and standard deviation of amplitude corresponding to pain tolerance in oil, lotion, solution and alcohol cleansing ····· 12
Table 7. Summery of one-way ANOVA of pain tolerance in oil, solution and alcohol cleansing group ····· 13
Table 8. Mean and standard deviation of local anesthetic duration (minutes) in oil, lotion, solution and alcohol cleansing ····· 14
Table 9. Summery of one-way ANOVA of pain tolerance in oil, lotion, solution and alcohol cleansing group ····· 14

< *List of Figures* >

Fig. 1. Comparisons of amplitude corresponding to sensory threshold (STH) in oil, lotion, solution and alcohol cleansing group. ····· 9
Fig. 2. Comparisons of amplitude corresponding to pain threshold (PTH) in oil, lotion, solution and alcohol cleansing group. ····· 11
Fig. 3. Comparisons of amplitude corresponding to pain tolerance (PTO) in oil, lotion, solution and alcohol cleansing group. ····· 13
Fig. 4. Comparisons of local anesthetic duration (AD) in oil, lotion, solution and alcohol cleansing group. ····· 15

ABSTRACT

Effect of Cleansing Agents on Comfort and Efficacy of Transdermal Drug Delivery during Iontophoresis

Jeong, Myung-A
Advisor : Prof. Moon, Kyung Rye, MD. Ph. D.
Department of Alternative Medicine,
Graduate School of Environmental and Health Sciences
Chosun University

Background : Electric current density should be considered an integral part of the attempt to improve subject response to iontophoresis. Recent data have implicated the current density as an important factor affecting comfort during electrical stimulation. The comfort characteristic of an electricity is important to the successful achievement of the iontophoresis. Therefore, this study focused to effects of cleansing agents on the sensory perception characteristics and efficacy of iontophoresis. ***Purpose :*** The purpose of this study was to examine the effects of cleansing agents on sensory threshold, pain threshold and pain tolerance levels during iontophoresis. In addition, it was to determined that cleansing method involves the efficacy of iontophoresis, which transdermal delivered lidocaine results in induction of local anesthesia on the skin. ***Methods :*** Forty healthy volunteers were randomly assigned to four groups by drawing 1 of 40 envelopes labeled 'A' (Oil cleansing group: cleansed the skin before iontophoresis using cleansing oil; 10 subjects), 'B' (Lotion cleansing group: cleansed the skin before iontophoresis using cleansing lotion; 10 subjects), 'C' (Solution cleansing group: cleansed the skin before iontophoresis using cleansing solution; 10 subjects), 'D' (Alcohol cleansing group: cleansed the skin before iontophoresis using cleansing alcohol; 10 subjects). All subjects received an lidocaine iontophoresis on the forearm using direct current with 4 mA for 10 minutes. All subjects were evaluated with respect to sensory

threshold, pain threshold and pain tolerance level during iontophoresis. Also, evaluated the duration of local anesthesia after lidocaine iontophoresis. For comparisons of the sensory characteristics and efficacy of iontophoresis within the groups, an one-way ANOVA was used. ***Results :*** Statistically significant difference were indicated in respect to all sensory characteristics such as sensory threshold, pain threshold and pain tolerance within oil, lotion, solution and alcohol cleansing group ($p<0.001$). The sensory threshold, pain threshold and pain tolerance in solution and alcohol cleansing group were significantly lower than oil and lotion cleansing group by post hoc using Duncan multiple range test ($p<0.05$). In addition, the duration of local anesthesia were found significant difference within the groups. The anesthetic duration in solution and alcohol cleansing groups were significantly longer than oil and lotion cleansing group by post hoc using Duncan multiple range test ($p<0.05$). ***Conclusion :*** This study demonstrated that cleansing agents have affected sensory threshold, pain threshold and pain tolerance levels during iontophoresis, and duration of local anesthesia after iontophoresis. These studies have shown that cleansing agents without oil ingredient contributed to more comfortable, and more successful achievement of the iontophoresis. This study will be give helpful information to beauty therapists in their new approach to care of clients with melasma.

Key words : Cleansing agent, Comfort, Efficacy of Iontophoresis.

I. 서 론

기미 (melasma, chloasma)는 피부에 갈색반이 형성되는 이상 색소침착이다. 기미의 병인은 명확하게 밝혀지지 않고 있으나 햇빛, 호르몬, 유전 요인, 화장품 등이 원인으로 제시되고 있다. 기미는 성별, 나이, 인종에 관계없이 발생하나 주로 여성에게 많이 발생하며 얼굴과 목의 피부에 발생하기 때문에 미용 상 보기가 좋지 않아 정서적 문제를 야기하기도 한다 (Kang et al, 2002). Kameyama 등 (1966)은 34명의 기미환자에게 10% 비타민 C 크림을 적용한 결과 19명에서 색소침착이 유의하게 감소하였다고 하였으며 Hayakawa 등 (1981)이 시행한 다시설 임상시험에서 비타민 C와 E가 기미를 유의하게 감소시켰다고 하는 등 비타민 C는 멜라닌세포에서 티로신을 산화시키는 티로시나제의 활성을 저지시켜 멜라닌과립의 형성을 억제하는 효과를 가지고 있어 기미의 치료에 매우 유용한 물질로 잘 알려져 있다. 그러나 멜라닌과립을 합성하여 가시층으로 분비하는 멜라닌 세포는 혈관분포가 없는 피부의 표피 기저층에 위치하고 있어 비타민 C와 같은 항산화제의 복용이나 주사에 의한 전달에 한계가 있고 외용의 경우에도 표피 각질층의 장벽에 의해 경피 흡수가 어려운 문제를 가지고 있다.

최근 피부를 통한 경피 약물전달체계 (transdermal drug delivery system, TDDS)는 위장관 및 간에서의 대사과정을 거치지 않고 혈장 내 농도를 일정하게 유지할 수 있어 구강투여의 문제점인 낮은 생체이용률을 해결할 수 있으며 환자의 투약 편의성이 좋아 임상 및 학계는 물론 업계에서도 높은 관심을 나타내고 있다. 경피 약물전달은 피부를 투과해야 하는데 피부의 각질층이 물질 투과의 장벽역할을 하기 때문에 종래의 경피 약물전달체계는 분자량이 작은 지용성 용질에 한정되었고, 약물의 피부통과 속도가 느리며 안정상태에 도달하는 시간도 지연되는 문제점을 안고 있다 (Ranade, 1991; Sinha and Kaur, 2000).

그동안 경피 약물전달을 강화시키는 방법으로 투과성 강화제를 사용하는 화학적 강화방법이 주종을 이루었으나 최근에 이르러 전기적 및 기계적 방법과 초음파 등의 물리적 강화 방법에 대한 관심이 고조되고 있으며 특히 전류를 사용해서 약물을 경피적으로 조

직에 침투시키는 이온도입 (iontophoresis), 고전압전류를 사용해 약물을 경피적으로 조직에 침투시키는 전기침투 (electroporation), 초음파를 이용하여 약물을 조직으로 침투시키는 음파영동 (sonophoresis) 등이 차세대 경피 약물전달체계의 한 방법으로 떠오르고 있다 (Henley, 1991). 경피 약물전달을 강화시키는 방법으로 이온도입이 널리 사용되고 있으며 이온도입은 농도차에 의해 확산하는 약물 이온에 전류를 가하면 전기반발에 의해 약물 이온에 추진력이 부가되어 수동적으로 표피 각질층의 세포막 투과를 촉진시켜 조직 심부의 표적에 약물이온을 전달시킬 수 있다 (Guy, 1998).

Yoo 등 (2001)이 15명의 기미환자에게 비타민 C를 사용하여 6주간 이온도입을 시행한 결과 MASI (Melasma Area and Severity Index) 점수가 유의하게 감소하였고 임상적으로 증상이 호전되어 비타민 C 이온도입이 부작용이 없고 비침습적인 효과적인 방법이라고 보고하였고, Huh 등 (2003)도 29명의 기미환자에게 비타민 C를 사용하여 12주간 이온도입을 시행한 결과 조도(luminance)가 유의하게 감소하여 비타민 C 이온도입이 기미의 효과적인 치료방법이라고 제시하는 등 최근 비타민 C를 사용한 이온도입에 대한 관심이 나타나기 시작하였다. 이온도입의 효과는 약물용액의 특성, 전류의 특성, 피부 각질층의 두께를 비롯해서 국소 혈관분포, 단위면적 당 땀샘관의 수, 모낭의 수, 피지선의 수 등의 변수가 이온도입에 영향을 미치는 것으로 알려져 있으며, 약물용액의 농도 (Gangarosa, 1981; Woolfson et al, 1988), 약물용액의 pH 및 pKa, 약물 용액 내 경쟁이온의 유무 (Gangarosa et al., 1978; Guy et al, 2001) 등과 같은 약물용액의 특성에 대해서는 꾸준히 연구가 이루어져왔다.

직류전류에 의해 이온화된 약물이 피부 각질층의 장벽을 가로질러 조직 안으로 전달되기 위해서는 전류밀도가 충분히 높아야 한다. 직류전류는 전하가 한 방향으로만 계속 이동하기 때문에 조직에서 전기화학반응을 일으켜 발적 및 화상 등 피부에서 부작용이 쉽게 발생할 수 있으며 불편감이 따르게 된다. 특히 음극전극 밑에서 부식성 수산화나트륨이 발생하며 수소이온 농도가 높고 상대적으로 반응속도가 빠르기 때문에 양극보다 자극성이 많아 음극전극 밑에서 피부자극 및 화상의 가능성이 많다. 조직의 전기전도는 피부의 수분함량, 전극 크기, 전극배치방법에 영향을

받는다. 전기자극시 피부의 전기 전도도를 높이기 위해서 전극접촉부위의 피부를 식염수나 전극풀과 같은 전도매개물질을 사용하여 습하게 하고 피지나 탈락세포 및 먼지 등을 알코올솜으로 제거 하며 따뜻하게 해주는 방법을 사용하고 있다. 부적절한 세정은 전류밀도 분포의 불균일을 초래하여 이온도입의 효율성이 떨어질 뿐만 아니라 조직손상, 불편감이 초래될 수 있다. 피부과 및 피부관리실에서 이온도입을 시행하기 전 대부분 세정을 실시하는데 피부특성에 따라 오일, 로션, 수용액을 흔히 사용하고 있으나 세정방법에 따라 이온도입의 편안감 및 효율이 검토된 적이 없다.

본 연구는 이온도입 전 처치방법으로 오일, 로션, 수용액, 알코올을 사용하여 세정을 한 후 직류전류로 국소마취제를 이온도입하면서 감각역치, 통각역치, 통각내성의 전류량을 측정하여 세정방법에 따른 감각의 차이를 규명하고 더불어 세정방법에 따라 이온도입 효율에 차이가 있는지를 규명하는데 목적을 두고 다음과 같은 실험가설을 세웠다.

1. 세정제의 종류에 따라 감각역치에 차이가 있다.
2. 세정제의 종류에 따라 통각역치에 차이가 있다.
3. 세정제의 종류에 따라 통각내성에 차이가 있다.
4. 세정제의 종류에 따라 국소마취지속시간에 차이가 있다.

불편감과 피부손상을 최소화하는 것은 약물의 효율적 전달 못지않게 고려해야 한다. 따라서 본 연구에서 편안감과 이온도입의 효율성이 좋은 세정방법이 규명되면 향후 안전하고 효과적인 이온도입 방법으로 제시되어 임상적용의 이론적 배경으로 활용될 것으로 기대된다.

II. 연구 대상 및 방법

A. 연구대상

본 연구는 연구의 목적을 이해하고 참가 동의서를 작성한 20대의 건강한 여학생 지원자를 대상으로 하였다. 모든 대상자는 연구에 영향을 줄 수 있는 개방성 창상, 찰과상, 최근에 형성된 반흔, 좌창 등 외피계의 질환과 손상이 없었고 감각신경과 운동신경의 기능이상이 없었으며, 심박조정기 착용 등과 같은 전기자극의 금기사항이 없었다. 대상자들은 연구에 참여하기 전 24시간부터 연구가 끝날 때 까지 진통제와 알코올 등 감각기능에 영향을 줄 수 있는 약물을 섭취하지 않도록 하였다. 40명의 여학생(22.63±2.53세)이 연구에 선발되었고 연구 도중 탈락자 없이 모두 끝까지 참여 하였다. 대상자에게 1에서 40까지 번호를 부여하고 1, 2, 3, 4을 기록한 쪽지를 잘 혼합한 후 뽑아 10명씩 무작위로 오일세정군, 로션세정군, 용액세정군, 알코올세정군에 배치하였으며 이중맹검법으로 연구를 시행하였다.

Table 1. Description of treatment groups

Variable	n	Age	Weight	Height	BMI
Oil cleansing	10	22.20±2.74	161.30±3.20	51.90±4.86	19.95±1.84
Lotion Cleansing	10	22.30±1.49	163.80± 3.79	52.70±4.85	19.61±1.35
Solution cleansing	10	22.80±2.66	162.00± 4.74	52.45±4.80	19.95±1.09
Alcohol cleansing	10	22.90±2.38	160.00± 4.47	51.40±7.21	20.00±2.04
Total	40	22.55±2.30	161.78± 4.17	52.11±5.34	19.88±1.57

BMI : body mass index.

B. 연구방법

a. 세정

오일세정군은 솜을 물에 적셔 전극부착부위의 피부를 닦은 후 적당량의 세정오일 (Pentanon CelGen Cleansing Oil, STC Nara Co., Ltd., Chungnam, Korea)을 덜어 피부에 고루 펴 바르고 문지른 후 미온수를 적신 해면으로 깨끗이 닦아냈다. 세정오일은 식물성 오일성분이 함유된 세정제로 메이크업이나 피부의 오염물질을 제거하고 피부를 촉촉하게 유지시켜 주는 목적으로 사용하는 세정오일을 사용하였다.

로션세정군은 솜을 물에 적셔 전극부착부위의 피부를 닦은 후 적당량의 세정 로션 (Pentanon CelGen Cleansing Lotion, STC Nara Co., Ltd., Chungnam, Korea)을 덜어 피부에 고루 펴 바르고 문지른 후 미온수를 적신 해면으로 깨끗이 닦아냈다.

용액세정군은 솜을 물에 적셔 전극부착부위의 피부를 닦은 후 적당량의 세정용액 (Pentanon Celgen Ever Clear Solution, STC Nara Co., Ltd., Chungnam, Korea)을 흔들어서 피부에 고루 분사하고 문지른 후 미온수를 적신 해면으로 깨끗이 닦아냈다. 세정용액은 심부세정효과 및 각질연화작용이 있으며 피부의 흡수작용을 높여 주는 목적으로 사용하는 세정용액을 사용하였다.

알코올세정군은 순수 알코올 (Absolute Ethanol, Hayman Ltd., Essex, England)에 증류수를 섞어 75%용액으로 만든 후 솜에 적셔 전극부착부위의 피부를 깨끗이 닦아냈다.

b. 이온도입

피부 세정 후 대상자를 침대에 편안하게 눕히고 비활성전극을 왼쪽 전완 후면 원위부 1/3부위에 고정하고, 활성전극은 왼쪽 전완 후면 근위부 1/3부위에 위치시켜 두 전극의 거리를 5 cm 떨어지게 하였다. 비활성전극은 5×5cm 크기의 카라야검전극 (ValuTrode, Sejin M.T. Co., Ltd. Seoul, Korea)을 사용하고 활성전극은 직경 2.5 cm, 길이 3.15 cm의 금속전극을 사용하였다. 활성전극은 직류전류가 발생하는 전기자극기

(Endomed 582, Enraf Nonius, Delft, Netherland)의 양극단자에, 비활성전극은 음극단자에 연결하였다. 염산 리도카인 (lidocaine hydrochloride, Kukjeon, Seoul, Korea)을 농도 4%, pH 5.0으로 조제한 다음 염산 리도카인 수용액 3 ml를 3.5×3.5 cm의 면패드에 적시어 왼쪽 전완 후면 근위부 1/3부위에 올려놓고 전기자극기의 양극단자에 연결한 금속전극을 천천히 이동하면서 4 mA의 강도로 10분 동안 이온도입을 시행하였다.

c. 감각역치, 통각 역치 및 통각내성 측정

Notermans (1975)의 방법을 변형하여 감각이 전혀 없는 상태를 0 (no sensation), 처음으로 느끼는 찌릿찌릿한 감각을 1 (tingling sensation), 따끔따끔한 감각을 2 (pricking pain), 불에 타는 듯한 감각을 3 (burning pain), 매우 심한 통증 감각을 4 (intensive pain), 견딜수 없는 통증 감각을 5 (intolerable pain)로 구분하여 설명해준 다음 전류의 강도를 1초 간격으로 0.1 mA씩 증가시키면서 최초로 찌릿찌릿한 감각을 느낄 때와 따끔따끔한 통증을 느끼기 시작할 때 및 견딜 수 없는 통증 감각을 느끼기 시작할 때의 전류량을 각각 기록하여 최초로 찌릿찌릿한 감각을 감각역치 (sensory threshold, STH), 따끔따끔한 감각을 통각역치 (pain threshold, PTH), 견딜 수 없는 통증 감각을 느끼기 직전을 통각내성 (pain tolerance, PTO)으로 결정하였다. 감각역치, 통각역치, 통각내성은 3회씩 측정하여 평균값을 사용하였다.

d. 마취지속시간 측정

이온도입을 시작하기 전 대상자들이 따끔한 감각(pin-pricking)을 느끼고 판단할 수 있는지 확인하기 위하여 왼쪽 전완 전면 임의의 두 지점에 23-G 주사바늘을 사용하여 피부에 압박을 가하면서 통증 감각을 느끼면 '아'라고 말하도록 하여 통증감각을 명확하게 판별할 수 있도록 하였다. 통증의 기준은 따끔한 감각을 느끼는 것으로 하였다. 모든 대상자는 눈을 감게 하고 이온도입부위에서 임의의 5지점

에 주사바늘로 피부가 약 1 mm 함몰되도록 일정한 압박을 가하여 5지점 모두 따끔한 감각을 느끼지 않을 때 마취가 유도되어 통각을 느끼지 못하는 것으로 판정하였고 5지점 중 1지점에서 따끔한 감각을 느끼면 통각을 느끼는 것으로 판정하였다. 이온도입 직후부터 5분 간격으로 5지점 중 1지점에서 따끔한 감각이 나타날 때까지 통증 유무를 검사하였다. 국소 마취기간은 대상자들이 따끔한 감각이 나타난 직전의 시간으로 결정하였다. 이온도입 중 대상자들에게 견딜 수 없는 통증감각이 나타날 때에는 이온도입을 멈추었으며 이온도입 후에는 패드를 제거하고 전극이 위치했던 부위에 피부자극, 수포, 화상 등의 발생 여부를 관찰하였다.

C. 자료분석

오일세정군, 로션세정군, 수용액세정군, 알코올세정군 간의 감각역치, 통각역치, 통각내성의 차이를 규명하기 위해 전류량을 일원 분산분석(one-way of variance analysis)을 하였으며, 각 군간 이온도입의 효과를 비교하기 위하여 국소마취 지속기간을 일원 분산분석(one-way of variance analysis)하였으며, Duncan다중순위 검정으로 사후 검정을 실시하였다. 통계학적 유의 수준은 0.05로 하였고, 통계분석은 SPSS/WIN 10.0 프로그램을 이용하였다.

Ⅲ. 결 과

A. 세정방법에 따른 역치 변화

a. 세정방법에 따른 감각역치

오일세정군, 로션세정군, 용액세정군, 알코올세정군의 감각역치는 각각 0.83±0.17 mA, 0.70±0.15 mA, 0.43±0.14 mA, 0.28±0.10 mA였다 (Table 2). 오일세정군, 로션세정군, 용액세정군, 알코올세정군의 감각역치를 일원 분산분석한 결과 네 군 간의 감각역치가 유의한 차이를 보였으며 ($p<0.001$) (Table 3), 이를 Duncan 다중순위검정으로 사후검정 한 결과 용액세정군 및 알코올세정군의 감각역치가 오일세정군과 로션세정군의 감각역치보다 유의하게 낮았다 ($p<0.05$) (Fig. 1).

Table 2. Mean and standard deviation of amplitude corresponding to sensory threshold (mA) in oil, lotion, solution and alcohol cleansing

Group	n	Sensory Threshold (mA)		
		Mean±SD	95% CI	
			Lower	Upper
Oil	10	0.83±0.17	0..71	0.95
Lotion	10	0.70±0.15	0.63	1.07
Solution	10	0.43±0.14	0.32	0.53
Alcohol	10	0.28±0.10	0.21	0.35

* SD: standard deviation, CI : confidence interval.

Table 3. Summery of one-way ANOVA of sensory threshold in oil, lotion, solution and alcohol cleansing group

Source	df.	SS	MS	F	p
Between Groups	3	1.855	.618	31.323	.000
Within Groups	36	.711	1.975		
Total	39	2.566			

* df: degree of freedom, SS: sum of squares, MS : mean square

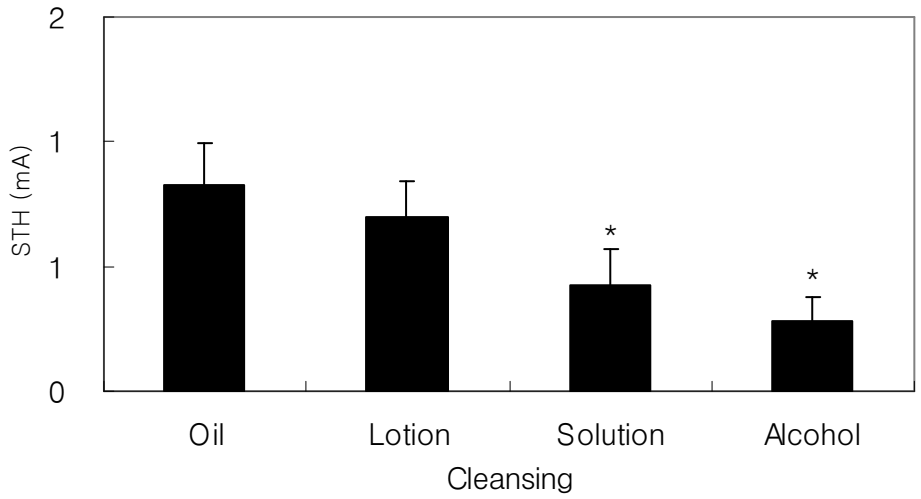

Fig. 1. Comparisons of amplitude corresponding to sensory threshold (STH) in oil, lotion, solution and alcohol cleansing group. Values are mean±standard deviation. There was significant difference between the oil, lotion, solution and alcohol cleansing group by one-way ANOVA test ($P<0.001$). The STH in solution and alcohol cleansing group were significantly lower than oil and lotion cleansing group by post hoc using Duncan multiple range test ($p<0.05$).

b. 세정방법에 따른 통각역치

오일세정군, 로션세정군, 용액세정군, 알코올세정군의 통각역치는 각각 1.26±0.45 mA, 1.87±0.68 mA, 2.38±0.84 mA였다 (Table 4). 오일세정군, 로션세정군, 용액세정군, 알코올세정군의 통각역치를 일원 분산분석한 결과 네 군 간의 통각역치가 유의한 차이를 보였으며 ($p<0.001$) (Table 5), 이를 Duncan 다중순위검정으로 사후검정한 결과 용액세정군 및 알코올세정군의 통각역치가 오일세정군과 로션세정군의 통각역치보다 유의하게 낮았다 ($p<0.05$) (Fig. 2).

Table 4. Mean and standard deviation of amplitude corresponding to pain threshold in oil, lotion, solution and alcohol cleansing

Group	n	Pain Threshold (mA)		
		Mean±SD	95% CI	
			Lower	Upper
Oil	10	1.24±0.47	0.90	1.57
Lotion	10	1.44±0.23	1.27	1.60
Solution	10	1.86±0.64	1.41	2.32
Alcohol	10	2.35±0.79	1.79	2.92

* SD: standard deviation, CI : confidence interval.

Table 5. Summery of one-way ANOVA of pain threshold in oil, lotion, solution and alcohol cleansing group

Source	df.	SS	MS	F	p
Between Groups	3	7.369	2.456	7.582	.000
Within Groups	36	11.663	.324		
Total	39	19.032			

* df: degree of freedom, SS: sum of squares, MS : mean square

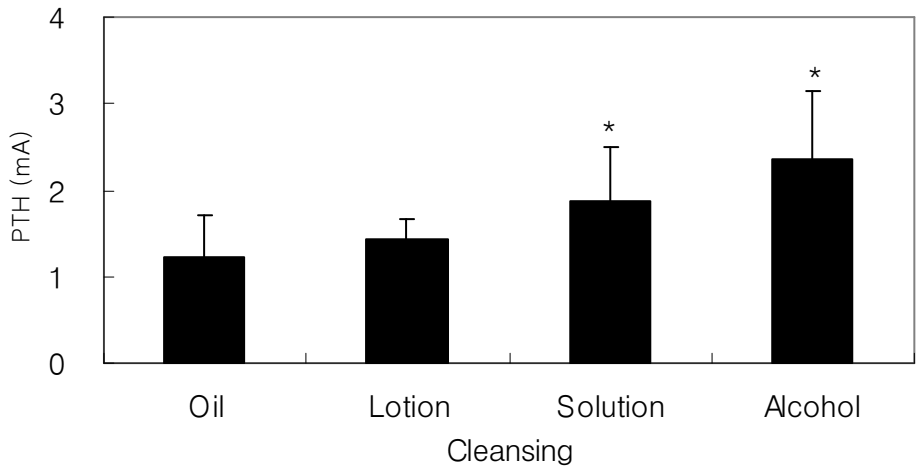

Fig. 2. Comparisons of amplitude corresponding to pain threshold (PTH) in oil, lotion, solution and alcohol cleansing group. Values are mean±standard deviation. There was significant difference between the oil, lotion, solution and alcohol cleansing group by one-way ANOVA test ($P<0.01$). The PTH in solution and alcohol cleansing group were significantly higher than oil and lotion cleansing group by post hoc using Duncan multiple range test ($p<0.05$).

c. 세정방법에 따른 통각내성

오일세정군, 로션세정군, 용액세정군, 알코올세정군의 통각내성 강도는 각각 2.92±1.07 mA, 4.17±1.46 mA, 5.54±1.97 mA였다 (Table 6). 오일세정군, 로션세정군, 용액세정군, 알코올세정군의 통각내성 강도를 일원 분산분석한 결과 네 군 간의 통각내성 강도가 유의한 차이를 보였으며 ($p<0.001$) (Table 7), 이를 Duncan 다중순위검정으로 사후검정한 결과 용액세정군 및 알코올세정군의 통각내성 강도가 오일세정군과 로션세정군의 통각내성 강도보다 유의하게 높았다 ($p<0.05$) (Fig. 3).

Table 6. Mean and standard deviation of amplitude corresponding to pain tolerance in oil, lotion, solution and alcohol cleansing

Group	n	Pain Tolerance (mA)		
		Mean±SD	95% CI	
			Lower	Upper
Oil	10	2.89±1.08	2.12	3.67
Lotion	10	3.05±0.61	2.61	3.48
Solution	10	4.16±1.28	3.24	5.08
Alcohol	10	5.55±1.93	4.17	6.93

* SD: standard deviation, CI : confidence interval.

Table 7. Summery of one-way ANOVA of pain tolerance in oil, solution and alcohol cleansing group

Source	df	SS	MS	F	p
Between Groups	3	45.430	15.143	8.775	.000
Within Groups	36	62.123	1.726		
Total	39	107.553			

* df: degree of freedom, SS: sum of squares, MS : mean square

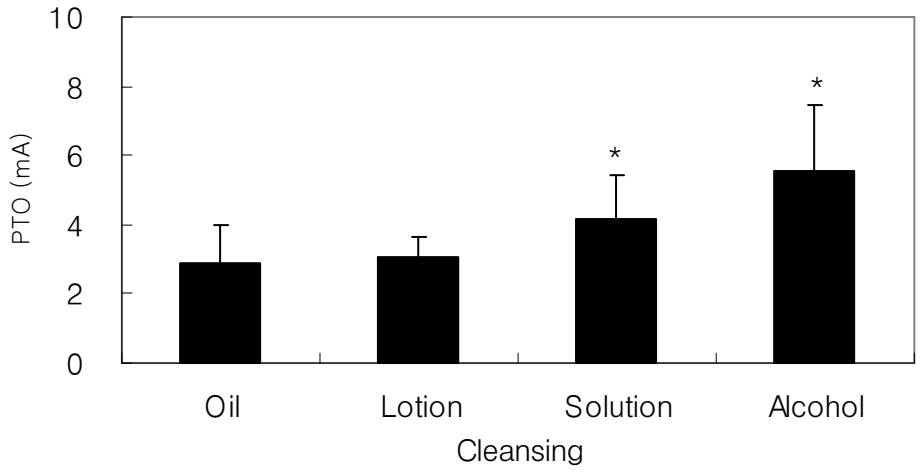

Fig. 3. Comparisons of amplitude corresponding to pain tolerance (PTO) in oil, lotion, solution and alcohol cleansing group. Values are mean±standard deviation. There was significant difference between the oil, lotion, solution and alcohol cleansing group by one-way ANOVA test ($P<0.01$). The PTO in solution and alcohol cleansing group were significantly higher than oil and lotion cleansing group by post hoc using Duncan multiple range test ($p<0.05$).

B. 세정방법에 따른 마취지속시간 변화

오일세정군, 로션세정군, 용액세정군, 알코올세정군의 국소마취지속시간은 각각 7.50±2.64분, 13.00±2.58분, 15.50±5.50분이였다 (Table 8). 오일세정군, 로션세정군, 용액세정군, 알코올세정군의 마취지속시간을 일원 분산분석한 결과 네 군 간의 마취지속시간이 유의한 차이를 보였으며 ($p<0.001$) (Table 9), 이를 Duncan 다중순위검정으로 사후검정한 결과 용액세정군 및 알코올세정군의 마취지속시간이 오일세정군과 로션세정군의 마취지속시간보다 유의하게 높았다 ($p<0.05$) (Fig. 4).

Table 8. Mean and standard deviation of local anesthetic duration (minutes) in oil, lotion, solution and alcohol cleansing

Group	n	Anesthetic Duration (minutes)		
		Mean±SD	95% CI	
			Lower	Upper
Oil	10	7.50±2.64	5.62	9.39
Lotion	10	8.0±2.58	6.15	9.85
Solution	10	13.00±2.58	11.15	14.85
Alcohol	10	15.50±5.50	12.62	17.38

* SD: standard deviation, CI : confidence interval.

Table 9. Summery of one-way ANOVA of local anesthetic duration in oil, lotion, solution and alcohol cleansing group

Source	D.F.	SS	MS	F	p
Between Groups	3	411.8753	137.292	17.496	.000
Within Groups	36	282.50036	7.847		
Total	39	694.375			

* df: degree of freedom, SS: sum of squares, MS : mean square

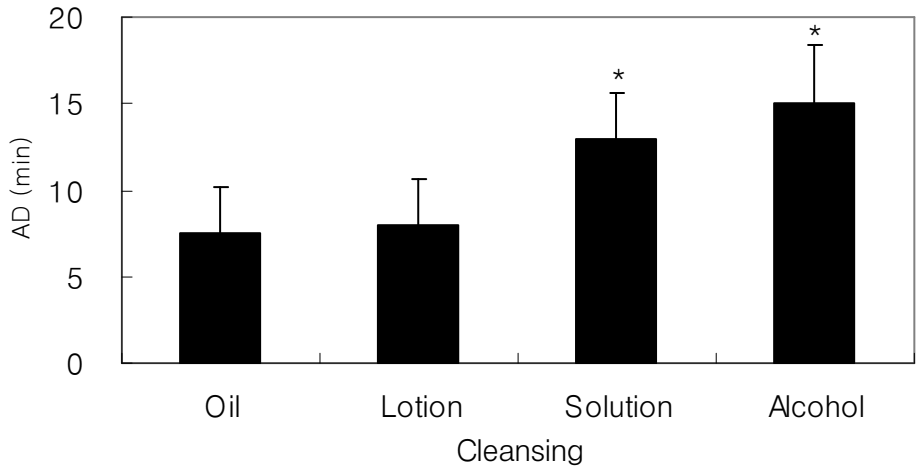

Fig. 4. Comparisons of local anesthetic duration (AD) in oil, lotion, solution and alcohol cleansing group. Values are mean±standard deviation. There was significant difference between the oil, lotion, solution and alcohol cleansing group by one-way ANOVA test ($P<0.001$). The AD in solution and alcohol cleansing groups were significantly higher than oil and lotion cleansing group by post hoc using Duncan multiple range test ($p<0.05$).

Ⅳ. 고 찰

본 연구에서 오일세정군, 로션세정군, 용액세정군, 알코올세정군의 감각역치, 통각역치, 통각내성 및 국소마취지속시간이 유의한 차이를 보여 세정제의 종류에 따라 감각역치, 통각역치, 통각내성 및 국소마취지속시간에 차이가 있을 것이라는 가설이 채택되어 세정방법이 피부의 저항 및 이온도입의 효율에 영향을 미치고 있음을 알 수 있었다.

본 연구에서 전극부착부위를 세정오일 및 세정로션으로 세정한 경우가 세정용액으로 세정하거나 알코올로 닦은 경우보다 감각역치가 높게 나타났다. 이는 본 연구에 사용한 세정오일과 세정로션에 식물성오일이 함유되어있었기 때문에 세정 후 피부에 잔류한 식물성 기름성분이 전류의 원활한 통전을 방해하여 전류에 대한 감각역치가 높게 나타났으나, 세정용액과 알코올을 사용하여 세정한 경우에는 피부에 이물질이나 기름을 제거하여 전류에 대한 감각역치가 낮게 나타난 것으로 생각된다. 한편 전극부착부위를 세정오일 및 세정로션으로 세정한 경우가 세정용액으로 세정하거나 알코올로 닦은 경우보다 통각역치 및 통각내성 강도가 높게 나타났다. 피부의 청결 상태 및 전극의 접촉상태는 전류밀도에 밀접한 관계를 가진다. 전류밀도 (current density)는 단위 면적 당 흐르는 전류의 양으로 조직의 횡단면을 통과한 전류의 양으로, 전류밀도는 전류강도의 제곱에 비례하고 전극 표면적에 반비례한다 (Waugaman, 1997). 전류밀도가 증가하면 음극전극에서 전기분해 생성물인 수산화나트륨의 발생이 증가하고 조직파괴로 세포내 K^+이온의 유출이 일어나 피부의 pH가 10에 이르게 되는 알카리화가 유발되며 강 알카리는 자극성을 증가시키며 조직파괴를 유발시킬 수 있다 (Waugaman, 1997). 전류 통전시 피부 표면의 지방성분 잔류에 따른 불편감에 대한 선행연구가 없어 직접 비교하기는 어려우나 전극의 표면적에 크기에 따른 몇몇 연구결과에 따르면 전극의 크기는 통증 유발과 밀접한 관계가 있음을 보여주고 있다. Alon (1985)은 3x3, 6x6, 9x9, 5x16.2 cm 크기의 전극을 사용하여 고전압맥동전류로 대퇴사두근을 자극한 결과 크기가 가장 큰 전극을 사용했을 때 불편감이 적었다고 했으며, McNeal과 Baker

(1988)는 20 ㎠와 36 ㎠ 크기의 전극을 사용하여 맥동전류로 대퇴사두근과 슬괵근을 자극한 결과 근수축에는 차이가 없었지만 대상자들이 작은 전극보다 큰 전극이 편안감이 높아 더 선호하였다고 보고하였고, Patterson과 Lockwood (1991)는 20 ㎠에서 60 ㎠에 이르는 5종류 크기의 전극을 사용하여 맥동전류로 대퇴사두근을 수축시키고 수축력과 통증유발 전류량을 비교한 결과 수축시키는데 필요한 전류량은 전극의 크기에 따라 유의한 차이를 보이지 않았으나 크기가 작은 전극이 큰 전극보다 유의하게 통증을 더 유발시켰다고 보고 하였으며, Alon 등 (1994)은 2.25 ㎠, 9 ㎠, 20.25 ㎠, 40.3 ㎠ 크기의 전극을 사용하여 대칭이상파전류로 자극하고 감각역치, 운동역치, 통증역치, 최대통증내성을 비교한 결과 전극의 크기가 커질수록 편안감이 커진다고 보고하는 등 전기자극시 전극의 크기는 통증 유발의 정도와 밀접한 관계가 있음을 보여주고 있다. 본 연구에서 전극부착부위를 세정오일 및 세정로션으로 세정한 경우가 세정 후 피부에 세정오일 및 세정로션의 식물성 기름성분이 피부에 부분적으로 잔류하여 전극 접촉면적이 감소하고 부분 접촉면에서 전류밀도가 집중적으로 증가하여 낮은 전류강도에서 통증이 쉽게 나타났으나, 세정용액과 알코올을 사용하여 세정한 경우에는 피부에서 이물질이나 기름을 제거하여 전류밀도가 균일하게 분포하여 통증이 쉽게 유발되지 않은 것으로 생각된다.

또한 본 연구에서 전극 부착 부위를 세정용액으로 세정하거나 알코올로 닦은 후 리도카인 이온도입을 시행한 경우가 세정오일 및 세정로션으로 세정한 경우보다 국소마취지속시간이 유의하게 길었다. 세정오일 및 세정로션으로 세정한 후 염산 리도카인을 이온도입을 시행했을 때 국소마취지속시간이 유의하게 짧은 이유는 세정오일 및 세정로션의 식물성오일이 세정 후 피부에 잔류하여 전극의 면적을 감소시킨 것으로 여겨진다. 옴의 법칙에 따르면 저항은 전극의 크기에 반비례한다. 피부에 잔류한 기름성분이 전극의 접촉면을 감소시키고 저항을 증가시켜 전류의 효율적인 조직 전달을 방해한 것으로 여겨진다. 피부에 전류를 통전시키면 피부의 수화가 증가되고 피부저항이 감소하는 한편 매우 짧은 시간이내에 0.5-1 V의 막전위가 형성되면서 각화세포 사이의 지질층판 세포막 극성부의 구조변화를 일으켜 세포막을 재배열하여 일시적으로 전압의존성

수용성 통로를 형성하여 약물의 이온을 이동시킨다 (Jadoul et al., 1999; Higuchi et al., 1999). Craane-Van Hinsberg 등 (1997)은 사람의 표피 각질층에 전류를 통전시킨 결과 각질층의 수화가 증가되고 지질의 극성 머리부분이 전류에 영향을 받아 재배열되었으며 전류밀도가 증가할수록 지질의 동요가 잘 유발된다고 하였다. 직류전류에 의해 이온화된 약물이 피부 각질층의 장벽을 가로질러 조직 안으로 전달되기 위해서는 전류밀도가 적절히 높아야 한다. 전류강도가 적절하게 높아지면 이온에 추진력을 작용시켜 이동하는 이온의 수를 증가시키고 이온이동 속도도 빨라지게 하지만 너무 높은 전류강도에서는 이온상호현상과 역침투현상으로 이온이동의 효율을 감소시킨다. 따라서 이온도입시 피부 저항을 감소시키기 위해 전극접촉부위의 피부에 식염수나 전극풀과 같은 전도매개물질을 사용하여 습하게 하고 피지나 탈락세포 및 먼지 등을 알코올솜으로 제거해야 한다. 본 연구에서 전극부착부위를 세정용액과 알코올로 깨끗이 닦은 경우가 피부의 저항을 감소시켜 전류가 효율적으로 통과하면서 약물 이온의 이동을 유도하여 국소마취가시간이 길게 나타난 것으로 보인다.

본 연구에서 세정방법에 따라 이온도입의 효율에 차이가 있는지를 규명하기 위해서 국소마취제인 염산 리도카인수용액을 사용한 이유는 비타민 C등과 같은 약물의 이온도입 효과는 정확하게 평가하기가 어려운데 비해 국소마취제는 이온도입후 즉시 국소마취의 정도와 국소마취의 지속시간을 정확하게 평가하여 이온도입의 효율을 쉽게 판단할 수 있기 때문이었다. 이온도입은 용액의 농도, pH 및 pKa, 용매 속의 다른 종류의 이온 존재 등 약물의 물리화학적 특성을 비롯해서 전류강도, 치료시간, 전류밀도, 피부저항 등 여러 가지 요소들이 영향을 미치는 것으로 알려져 있다 (Behl et al., 1989; Kalia and Guy, 1995; Phipps et al., 1989). 이온도입에서는 약물을 주로 수용액의 형태로 사용하고 있으며 약물 용액의 농도가 높으면 한정된 세공에 이온이 몰리는 병목현상이 발생하여 조직에 전달되는 약물의 이온수가 감소되기 때문에 낮은 농도를 사용해야 하며 (Costello and Jeske, 1995), 약물 용액의 pH가 높으면 H^+을 방출, 유리 염기가 증가하여 이온화 분자 수가 감소하고 전도도가 떨어지므로 적절한 pH를 유지해야 한다 (Gangarosa et al., 1978). Lee 등 (1998)은 국소마취제의 이온도입에 효과적인 농

도는 4%, pH는 5.0이라고 보고한 바 있어 본 연구에서 리도카인 수용액의 농도는 4%, pH 5.0을 사용하였다. 또한 Wieder (1992), Khan (1982)등은 이온도입시 높은 전류강도를 사용하면 이온상호 현상 및 역침투 현상 등의 역효과가 나타나고 화상이 유발될 수 있기 때문에 전류강도는 낮은 강도를 사용하는 것이 효과적이라 하여 본 연구에서도 전류량을 4 mA로 고정하여 사용하였다. 이온도입 치료시간은 피부의 두께, 혈관분포 등이 영향을 미치기 때문에 점막은 1~3분, 피부는 5~20분, 심부조직은 30~60분까지 다양하게 제시하고 있지만 일반적으로 10분 이상 이온도입하면 약물이온이 혈관의 혈류를 따라 다른 곳으로 분산되기 때문에 10분 정도가 적당하다고 알려져 있어 (Costello and Jeske, 1995) 본 연구에서도 이온도입 시간을 10분으로 하였다.

부적절한 세정은 전류밀도 분포의 불균일을 초래하여 이온도입의 효율성이 떨어질 뿐만 아니라 조직손상, 불편감을 야기 시킬 수 있다. 따라서 이온도입 전 세정을 시행할 때 피부에 기름성분이 잔류하지 않도록 주의를 기울여 세정을 해야 할 것으로 여겨진다.

본 연구에서 리도카인용액을 사용하여 이온도입한 결과 국소마취가 유도되었으며 이는 전류에 의해 리도카인이 진피에 분포한 감각신경의 세포막에 도달하여 Na^+통로에 영향을 주었음을 의미하며 이러한 결과는 약물이 표피의 장벽을 통과하여 진피층까지 전달되었음을 시사하고 있다. 비타민 C 등과 같은 항산화제는 티로시나제의 활성을 억제하는 효과를 가지고 있어 기미의 치료에 매우 유용한 물질로 잘 알려져 있지만 멜라닌세포가 혈관분포가 없는 표피 기저층에 분포하고 있어 복용 및 주사에 의한 전달에 한계가 있고 또한 표피의 장벽에 의해 외용방법도 한계가 있었다. 피부장벽을 통과하여 표적부위에 선택적으로 전달시킬 수 있는 이온도입이 향후 비타민 C 등 항산화물질을 사용한 연구가 시행되어 기미 등 피부의 색소침착을 개선시키는 방법으로 활용되기를 기대한다.

V. 결 론

직류전류 통전 시 세정방법에 따라 전류에 대한 감각의 차이를 규명하고 더불어 세정방법에 따라 이온도입의 효율에 차이가 있는지를 규명하기 위한 본 연구에서 오일, 로션, 수용액, 알코올을 사용하여 세정을 한 후 직류전류로 국소마취제를 이온도입하면서 감각역치, 통각역치, 통각내성의 전류량을 측정하여 비교한 결과 세정종류에 따라 감각역치, 통각역치, 통각내성이 유의한 차이를 보였으며, 용액세정군과 알코올세정군의 감각역치가 오일세정군 및 로션세정군의 감각역치보다 유의하게 낮았고, 용액세정군과 알코올세정군의 통각역치와 통각내성이 오일세정군 및 로션세정군보다 유의하게 낮게 나타나 세정방법이 피부에서의 전류에 대한 감각역치에 영향을 미치고 있음을 알 수 있었다. 이와 같은 결과는 세정오일과 세정로션에 함유된 식물성 기름성분이 세정 후 피부에 잔류하여 전기저항을 높여 전류의 원활한 통전을 방해하여 전류에 대한 감각역치가 높게 나타났으나, 세정용액과 알코올을 사용하여 세정한 경우에는 저항의 역할을 하는 피지와 이물질을 제거하여 전류에 대한 감각역치가 낮게 나타난 것으로 생각된다. 또한 국소마취제 이온도입 후 국소마취지속시간을 측정하여 비교한 결과 용액세정군과 알코올세정군의 국소마취 지속시간이 오일세정군 및 로션세정군보다 유의하게 길게 나타나 세정방법이 이온도입의 효율에 양향을 미치고 있음을 알 수 있었다. 이와 같은 결과는 세정오일 및 세정로션으로 세정한 후 세정오일 및 세정로션의 식물성 기름이 세정 후 피부에 잔류하여 전극의 면적을 감소시킨 것으로 여겨진다. 따라서 피부과나 피부관리실에서 이온도입 전 전극 부착 부위를 세정용액 또는 알코올 등 적절한 방법으로 세정하여 피부를 청결하게 유지하여 피부저항을 감소시키고 전류밀도가 균일하게 형성되도록 해야 효율적으로 이온도입을 유도할 수 있으며 더불어 불편감과 조직손상의 위험을 줄일 것으로 사료된다.

참고문헌

Alon, G. :"High voltage stimulation: effects of electrode size on basic excitatory responses," *Phys Ther*, 65:890～895, 1985.

Alon, G., Kantor, G. and Ho, H. S.:"Effects of electrode size on basic excitatory responses and on selected stimulus parameters," *J Orthop Sports Phys Ther*, 20(1):29～35, 1994.

Behl, C. R., Kumar, S,, Malick, A. W., DelTerzo, S., Higuchi, W. I. and Nash, R. A.:"Iontophoretic drug delivery: Effects of physicochemical factors on the skin uptake of nonpeptide drugs," *J Pharm Sic,* 78(5):355～360, 1989.

Costello, C. T. and Jeske, A. H.:"Iontophoresis : Applications in transdermal medication delivery," *Phys Ther*, 75(6):554～563, 1995.

Craane-Van Hinsberg, I. W., Verhoef, J. C., Spies, F., Bouwstra, J. A., Gooris, G. S., Junginger. H. E. and Bodde, H. E.:"Electroperturbation of the human skin barrier in vitro: II. Effects on stratum corneum lipid ordering and ultrastructure," *Microsc Res Tech*, 37(3):200~213, 1997.

Gangarosa, L. P. Sr., Park, N. H., Fong, B. C., Scott, D. F. and Hill. J. M.: "Conductivility of drugs used for iontophoresis," *J Pharm Sci,* 67(10):1439～1443, 1978.

Gangarosa, L. P. Sr.:"Defining a practical solution for iontophoretic local

anesthesia of skin," *Methods Find Exp Clin Pharmacol*, 3(2):83~94, 1981.

Guy, R. H.:"Iontophoresis-recent developments," *J Pharm Pharmacol,* 50(4):371～374, 1998.

Guy, R. H., Delgado-Charro, M. B. and Kalia, Y. N.:"Iontophoretic transport across the skin," *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol,* 14(S1):35～40, 2001.

Hayakawa, R., Ueda, H., Nozaki, T., Izawa, Y., Yokotake, J., Yazaki, K., Azumi, T., Okada, Y., Kobayashi, M., Usuda, T., Ishida, J., Kondo, T., Adachi, A., Kawase, A. and Matsunaga, K.:"Effects of combination treatment with vitamins E and C on chloasma and pigmented contact dermatitis. A double blind controlled clinical trial," *Acta Vitaminol Enzymol*, 3(1):31～38, 1981.

Henley, E.:"Transcutaneous drug delivery: Iontophoresis and phonophoresis," *Crit Rev Phys Rehabil Med,* 2:139～51, 1991.

Higuchi, W. I., Li, S. K., Ghanem, A. H., Zhu, H. and Song, Y.:"Mechanistic aspects of iontophoresis in human epidermal membrane," *J Control Release,* 62(1-2):13~23, 1999.

Huh, C. H., Seo, K. I., Park, J. Y., Lim, J. G., Eun, H. C. and Park, K. C.:"A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of vitamin C iontophoresis in melasma," *Dermatol*, 206(4):316～320, 2003.

Jadoul, A., Bouwstra, J. and Preat, V. V.:"Effects of iontophoresis and

electroporation on the stratum corneum. Review of the biophysical studies," *Adv Drug Deliv Rev*, 35(1):89~105, 1999.

Kalia, Y. N. and Guy, R. H.:"The electrical characteristics of human skin in vivo," *Pharm Res,* 12(11):1605～1613, 1995.

Kameyama, K., Sakai, C., Kondoh, S., Yonemoto, K., Nishiyama, S., Tagawa, M., Murata, T., Ohnuma, T., Quigley, J., Dorsky, A., Bucks, D. and Blanock, K.: "Inhibitory effect of magnesium L-ascorbyl-2-phosphate (VC-PMG) on melanogenesis in vitro and in vivo," *J Am Acad Dermatol*, 34(1):29～33, 1966.

Kang, W. H., Yoon, K. H., Lee, E. S., Kim, J., Lee, K. B., Yim, H., Sohn, S. and Im, S.:"Melasma: histopathological characteristics in 56 Korean patients," *Br J Dermatol*, 146(2):228～237, 2002.

Khan, J.:"Use of iontophoresis in Peyronie's diseas : A case report," *Phys Ther*, 62:995～996, 1982.

Lee, Jae-Hyoung, Kim, Joo-Young and Jekal, Seung-Joo.:"Effective Concentration of Procaine Slolution for Iontophoresis," *J Korean Soci Phys Ther*, 10(1):1～6, 1998.

McNeal, D. R. and Baker, L. L.:"Effects of joint angle, electrodes and waveform in electrical stimulation of the quadriceps and hamstrings," Annals of Biomedical Engineering 16:299～310, 1988.

Notermans, S. L. H.: *Measurement of the pain threshold by electrical stimulation and its clinical application*. In Weisenburg M (ed) : *Pain. Clinical and experimental perspectives*. St Louis, CV Mosby, 1975, pp.72~87.

Patterson, R. P. and Lockwood, J. S.:"The current requirements and the pain responses for various sizes of surface stimulation electrodes," *Proceedings IEEE-EMBS*, 13:1809~1810, 1991.

Phipps, J. B., Padmanabhan, R. V. and Lattin, G. A.:"Iontophoretic delivery of model inorganic and drug ions," *J Pharm Sic,* 78(5):365~369, 1989.

Ranade, V. V.:"Drug delivery systems. 6. Transdermal drug delivery," *J Clin Pharmacol,* 31(5):401~418, 1991.

Sinha, V. R. and Kaur, M. P.:"Permeation enhancers for transdermal drug delivery," *Drug Dev Ind Pharm*, 26(11):1131~1140, 2000.

Waugaman, W. A.:"Electrical current density model from surface electrodes," *Biomed Sci Instrum,,* 34:131~136, 1997.

Wieder, D. L.:"Treatment of traumatic myositis ossificans with acetic acid iontophoresis," *Phys Ther*, 72:133~137, 1992.

Woolfson A. D., McCafferty D. F., McClelland K. H. and Boston V.:" Concentration-response analysis of percutaneous local anaesthetic formulations," *Br*

J Anaesth, 61(5):589～592, 1988.

Yoo, J. M., Park, H. J., Choi, S. W. and Kim, H. O.:"Vitamin C iontophoresis in melasma," *Korean J Dermatol*, 39(3):285～291, 2001.