

加味滋陰丹 에센스가 인체 피부 생리에 미치는 영향

박성규¹ · 남개원 · 이해광 · 배지현 · 김진한 · 김연준 · 고재숙² · 강승주² · 문성준 · 장이섭*

(주)태평양 기술연구원 피부과학연구소, 1: 경희대학교 한의과대학, 2: 더마프로 피부과학 연구 센터

Physiological Effects of Jaeum-Dan Essence on Human Skin

Seong Kyu Park¹, Gae Won Nam, Hae Kwang Lee, Ji Hyun Bae, Jin-han Kim, Youn-joon Kim, Jae Sook Ko², Seung Joo Kang², Seong Joon Moon, Ih Seoup Chang*

*Skin Research Institute, AMOREPACIFIC CORPORATION/R&D CENTER,
1: College of Oriental Medicine, Kyung Hee University, 2: Dermapro Skin Research Center*

Jaeum-Dan was reported new anti-aging effect formula previously. We investigated the physiological effects on human skin with Jaeum-Dan essence (JED). We made a skin application product as essence form contained oriental herbs, and measured various physiological effects such as skin moisture contents, red blood cell flow rates, skin surface temperature, corneocyte exfoliation and skin intensity when volunteers(female, n=40) used the application product for 4 weeks. The results were as follows: The skin moisture contents were not only increased in human face skin through using the product, but also red blood cell flow rates in face skin were increased. After using the essence, the face skin temperature rose and corneocyte exfoliation was decreased. Furthermore the upper dermis intensity of skin in female face was subsequently increased 4 weeks later. The results indicate that the application product containing JED was improved the physiological effects of human facial skin..

Key words : Jaeum-Dan essence (JED), human skin, skin moisture, red blood cell flow rates, skin surface temperature, corneocyte exfoliation and skin intensity

서 론

피부는 체외의 외부환경과 체내의 살아있는 장기사이에서 물리화학적 자극과 미생물의 침입에 대하여 방어역할을 하고 있다. 피부의 방어 기능은 주로 피부의 최외층인 각질층이 수행하고 있으며 피부의 지방막이 보조적으로 도와 주고 있다. 피부의 노화는 일반적으로 40세를 전후로 시작되어 안면부의 피부가 윤택하지 못하며 창백하거나 焦黑色으로 변하고 건조한 각질이 많아지며, 피부가 위축되어 주름이 증가한다. 한의학 이론에서 안면부의 노화의 원인은 腎精虛衰, 脾胃虛損, 生化之源不足 등으로 알려져 있다. 즉 선천의 腎精을 자양하지 못하거나 臟腑의 영양공급에 이상이 초래되면 인체는 정상 성장발육을 하지 못하여 발생한다¹⁾. 피부 혈류 흐름은 체온조절과 피부 대사, 경피흡수를 위한 복잡하고 다이나믹한 시스템이다. 피부 미세혈류 변화를 모

니터하는 것은 효능과 안전성을 평가할 뿐만 아니라 피부 생리학 기초 기전과 피부 병리 발생을 연구할 수 있는 유용한 방법이다. 어떠한 피부 상태나 국소제품 적용에 의한 혈관신생(angiogenesis)에 의한 피부 혈류 흐름의 유의한 변화를 야기하게 된다. 따라서 노화가 진행되는 피부에 피부혈류량 측정은 피부 생리학적 개선에 중요한 지표 중의 하나이다²⁾.

초음파를 이용한 피부 내부의 관찰은 표피와 진피, 피하지방까지 2차원 영상으로 기록이 가능하며, 이를 통하여 피부 내층의 평가를 비침습적으로 살펴볼 수 있다. 이러한 초음파 영상은 광노화의 진행단계를 살펴볼 수 있을 뿐만 아니라 내인성 노화, 피부의 수분함량을 평가하는 데 유용한 기기로 받아들여진다. 진피의 두께나 치밀도, 표피의 두께, low echogenic band 등을 살펴봄으로써 연령, 성별, 신체부위에 따른 생리학적인 변화를 관찰할 수 있다³⁾. 연령의 증가에 따라 피부 역시 노화과정을 진행하며, 그 결과 피부의 생리학적인 변화를 일으켜 노화의 징후가 나타나게 된다.

신행 연구에서 滋陰丹 I, II는 피부를 구성하는 세포를 이용

* 교신저자 : 장이섭, (주)태평양 기술연구원 피부과학연구소.
· E-mail : ischang@amorepacific.com, · Tel : 031-280-5800
· 접수 : 2004/03/26 · 수정 : 2004/05/01 · 채택 : 2004/05/29

하여 세포의 증식, 피부를 구성하는 기질 물질의 증가(콜라겐 합성), 피부를 구성하는 기질 물질인 콜라겐을 분해하는 효소(matrix metalloproteinases, MMPs)의 생합성 억제, 주름 감소, 탄력 증진 등 피부 증상 완화 효과가 있음을 보고한 바 있다⁴⁾. 加味滋陰丹이 임상에 미치는 영향을 연구하기 위하여, 滋陰丹 I, II 와 胡桃, 松葉, 黃芪 등의 추출물을 포함한 피부 외용제 제형의 가미자음단에센스를 제조하여 40명의 여성 자원자를 대상으로 인체에 사용시의 피부 생리학적 효과를 측정하여 유의한 피부 개선 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 재료 및 측정 기기

1) 피검자 선정

실험에 참여한 피검자는 만 30세 이상의 정상인 여성으로서, 연구의 목적, 내용 등에 관하여 충분히 설명을 듣고 자발적으로 임상시험 동의서에 서명한 지원자로, 시험 기간 동안 주처 관찰이 가능한 지원자 40명을 대상으로 연령 분포는 30~60세였고 평균 연령은 46세였다. 피검자 선정에 있어서 제외 기준은 (1) 본인이 원하지 않거나 동의서를 작성하지 않은 경우, (2) 임신 중이거나 수유 중 또는 6개월 이내에 임신을 계획하고 있는 경우, (3) 정신과적 질환이 있는 경우, (4) 감염성 피부 질환이 있는 경우, (5) 시험참가 시점 3개월 이내에 면역 억제제 치료를 받은 경우, (6) 시험참가 시점 1개월 이내에 전신적 스테로이드 또는 광선 치료를 받은 경우, (7) 심각한 신장에 또는 간 기능 장애의 기왕력이 있는 경우, (8) 만성 소모성 질환이 있는 경우 (천식, 당뇨, 고혈압 등), (9) 시험 부위에 병변이 있어 측정이 곤란한 경우, (10) 아토피성 피부를 가지는 경우, (11) 화장품, 의약품 또는 일상적인 광 노출에 자극이 심하거나 알려지기가 있는 경우, (12) 기타 위의 사항들 외에 임상시험 책임자의 판단으로 임상수행이 곤란하다고 판단되는 경우 등과 같은 제외 기준을 두어 선정하였다. 피검자는 평상시와 같이 생활하면서 4주간 1일 아침, 저녁 2회씩 시험 제품을 정상적으로 사용하게 하였다. 시험 기간 중 과도한 물리적 마찰이나 햇볕에의 노출을 피하도록 하였다.

2) 재료

본 실험에서 사용된 白芍藥, 蓮子肉, 玉竹, 百合, 乾地黃으로 구성된 滋陰丹 I과 柴胡, 忍冬藤, 薏苡仁, 杏仁, 車前草로 구성된 滋陰丹 II, 그리고 胡桃, 松葉, 黃芪 등의 약재는 서울특별시 동대문구 제기동 경동약령시장의 원광약업사를 통하여 구입하였으며, 외부형태를 비교 조사하여 확인한 후 사용하였다

3) 측정 기기

인체 피부 생리에 미치는 영향을 평가하기 위해서 LDI Periscan II(Laser Doppler Imaging, Perimed AB, Sweden), ThermacamTM PM 575(FLIR systemTM, Sweden), Ultacam (Edge systems Co., USA), Corneometer CM825(Courage and Khazaka, Germany), D-squame(Moritex, Japan), Dermascan C(Cortex technology Inc., Denmark) 등을 이용하여 측정하였다.

2. 시험방법

1) 시료의 조제

실험에 사용된 滋陰丹 II의 구성 성분인 柴胡, 忍冬藤, 薏苡仁, 杏仁, 車前草는 각100g을 정확하게 중량을 측정한 뒤 환류추출기에 물 2,000ml와 함께 넣은 뒤 탱액이 끓는 시점으로부터 2시간동안 가열하여 추출한 다음, 상온에서 방치하여 불순물을 침전시킨 후, 여과지를 이용하여 2회 여과한 여액을 rotary vacuum evaporator를 사용하여 완전히 증발시켜 농축하여 더 이상의 조작 없이 시료로 사용하였다. 白芍藥, 蓮子肉, 玉竹, 百合, 乾地黃 각 20g 으로 구성된 滋陰丹 I은 100g을 정확하게 중량을 측정한 뒤 환류추출기에 물 2,000ml과 함께 넣은 뒤 탱액이 끓는 시점으로부터 2시간동안 가열하여 추출한 다음, 상온에서 방치하여 불순물을 침전시킨 후, 여과지를 이용하여 2회 여과한 여액을 rotary vacuum evaporator를 사용하여 완전히 증발시켜 농축하여 더 이상의 조작 없이 시료로 사용하였다. 이외에 胡桃, 松葉, 黃芪 역시 위와 같은 방법으로 추출하여 시료로 사용하였다. 각각 추출한 한방 추출물들을 적당량의 비율로 혼합하여 ㈜태평양 기술연구원에서 피부 외용제 형태의 하나인 에센스 제형으로 제조하여 임상에 사용하였다.

2) 시험 조건

선정된 피검자들에게 4주간 시험 제품을 제품의 용법대로 정상적으로 사용하게 하여, 사용 전과 사용 2주 후, 4주 후 시점에서 피부 생리 상태를 기기평가 하였다. 동일한 피부 측정을 위하여 측정 전에 같은 종류의 세정제로 세안하도록 한 후 항온항습실(20~21℃, 48~50%)에서 20분간 안정을 취한 후 평가를 수행하였다. 측정 부위는 Fig. 1에 나타내었다.

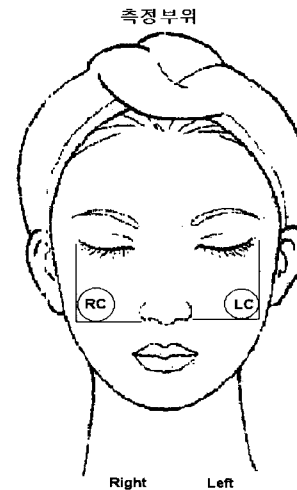


Fig. 1. Measurement regions of female face part for evaluation skin physiological effect used by various instruments.

3) 피부 혈류량 측정

피부 혈류량은 비침습적으로 적혈구의 이동 속도를 레이저 도플러 원리로 측정하는 기기인 LDI Periscan PIM II를 이용하여 측정하였다. 측정 부위는 안면 전체를 레이저로 스캔하였다. 측정은 가미자음단에센스의 사용 전(0주), 사용 2주 후와 4주 후

총 3회 이루어졌으며, 각 측정시기마다 측정부위에서 양쪽 뺨 부위를 지정하여 영역 내 혈류량(perfusion value) 측정하여 이를 평균하였다.

4) 피부 온도 측정

부위별 온도를 디지털 데이터로 표시해주고 피부 온도에 따라 다른 색으로 표현해주는 촬영 장치인 적외선 카메라 ThermacamTM PM575를 사용하였다. 안면 전체를 정면에서 촬영하여 얼굴 정면 다섯 부위의 피부 온도를 측정하였다. 측정은 가미자음단에센스의 사용 전(0주), 사용 2주 및 4주 후 총 3회 이루어졌으며, 측정부위에서 일정 영역(soft ware 상에서 circle, radius 5)을 잡아 영역 내 피부온도 평균값을 정리하였다.

5) 피부 수분 상태 측정

피부 수분 상태는 비침습적으로 in vivo 상태에서 capacitance를 측정하는 기기인 Corneometer CM 825를 이용하여 측정하였다. 좌측 뺨(LC) 부위에서 가미자음단에센스의 사용 전과 사용 2주 후, 사용 4주 후에 3회 측정한 평균값을 구하였다.

6) 피부 각질 측정

피부 각질을 채취하기 위하여 D-Squame®을 좌측 뺨(LC) 부위에 1분간 부착시킨 후 떼어내어 각질이 포집된 D-Squame®을 Charm View (Moritex, Japan)을 이용하여 700배율로 확대하여 관찰하였다.

7) 피부 두께 측정

Cortex사의 DermalScan C를 이용하여 인체 얼굴의 우측 뺨(RC) 피부 층을 초음파 촬영하여 가미자음단에센스를 도포하기 전과 도포 후 2주, 4주 후의 피부 진피의 치밀도(intensity, %)를 측정하여 피부 내층의 두께를 비교하였다.

8) 통계처리

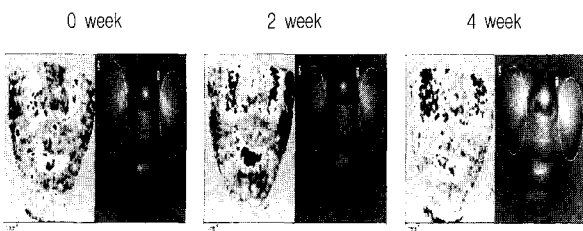
실험성적은 평균치±표준편차 (Mean ± SEM)로 나타내었으며, 대조군과 실험군과의 평균의 차이를 검정할 때에는 SPSS package program의 paired t-test로 검정하여 P값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다

결 과

1. 피부 혈류량에 미치는 영향

가미자음단에센스의 사용 전과 사용 2주 및 4주 후의 양쪽 뺨 부위를 지정하여 영역 내 혈류량(perfusion value) 측정 결과 얼굴 부위의 혈류량은 도포 전에 비하여 2주 및 4주 후 시간의 경과에 비례하여 매우 유의하게 증가하였다(paired t-test, p<0.05)(Fig. 2).

(A)



(B)

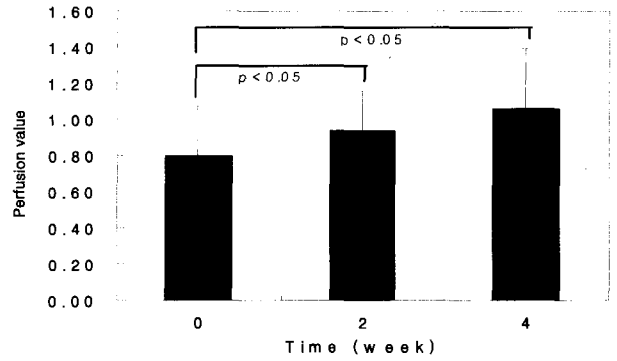
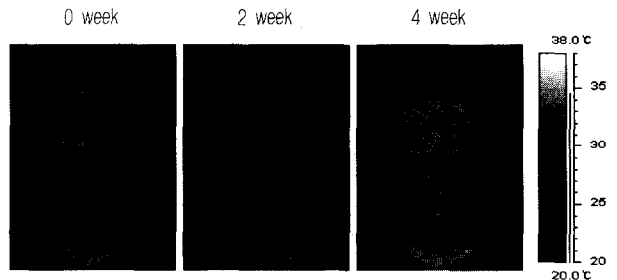


Fig. 2. The effects of red blood cell flow rates (Perfusion value) from female's face skin by application of product contained JED. (A) Photographs of human faces using by LDI Periscan II. (B) Significantly different (paired t-test) existed from 0 weeks value.

2. 피부 온도에 미치는 영향

피부 온도는 턱을 제외한 모든 부위에서 2주 및 4주 후의 피부온도가 가미자음단에센스의 사용 전에 비해 매우 유의하게 증가하였다(paired t-test, p<0.05). 턱은 2주 후에는 피부온도가 유의하게 증가하지 않았으나, 4주 후에는 온도가 유의하게 높아졌음을 확인할 수 있었다(paired t-test, p<0.05)(Fig. 3).

(A)



(B)

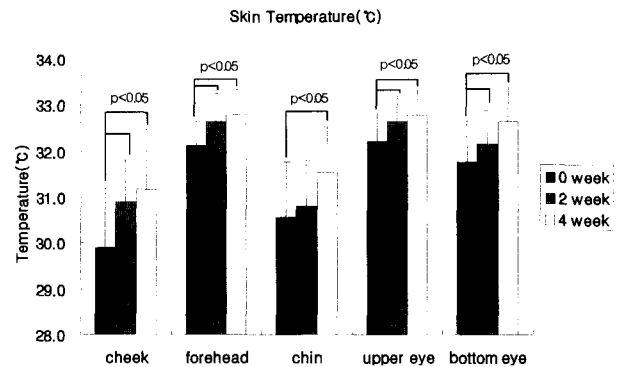


Fig. 3. Effects of temperature from female's face skin by application of product contained JED. (A) Photographs of human faces using by IR camera. (B) Significantly different (paired t-test) existed from 0 weeks value.

3. 피부 수분량에 미치는 영향

피부 수분 상태는 가미자음단에센스의 사용 전에 45.53AU였으나 2주 사용 후 53.55AU 및 4주 사용 후 58.83AU로 사용 전에 비해 통계적으로 유의하게 증가하였다(paired t-test, p<0.05)(Fig 4).

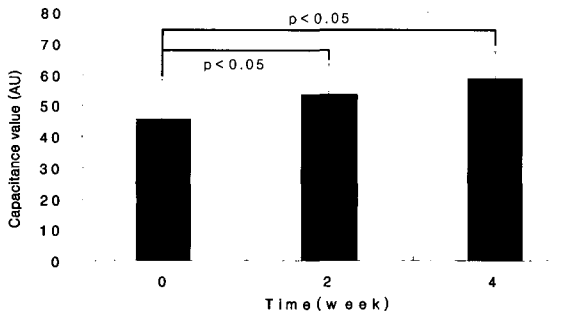


Fig. 4. Effects of moisture contents from female's face skin by application of product contained JED. Significantly different (paired t-test) existed from 0 weeks value.

4. 피부 각질에 미치는 영향

피험자에게서 포집되는 각질의 양은 가미자음단에센스의 사용 전에 비해 유의차 있게 감소하였다. 시료 도포 전 D-Squame 으로 포집된 Squamation Index의 평균값은 0.150SI 에서 2주 및 4주 사용 후 각각 0.087SI 및 0.064SI 로 점차 감소하였다. 개선율은 2주, 4주 사용 후 각각 220% 및 296% 로 유의성 있게 증가하였다(paired t-test, $p < 0.0001$)(Fig. 5).

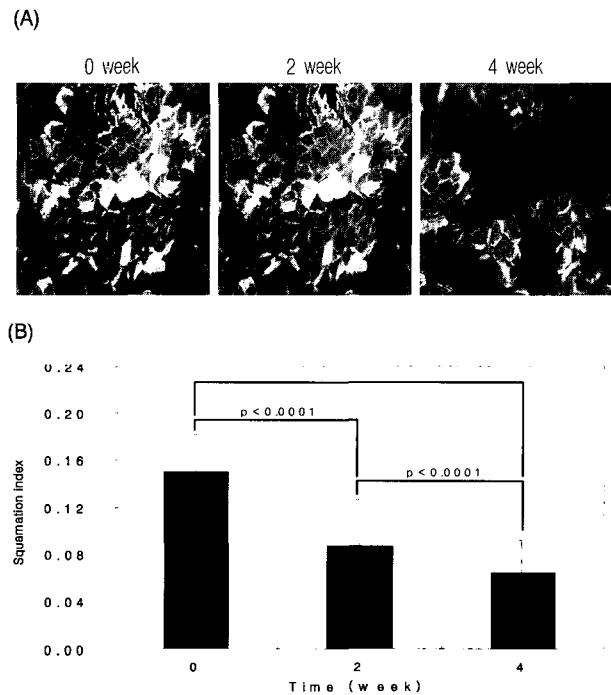


Fig. 5. The effects of corneocyte exfoliation from female's face skin by application of product contained JED. (A) Photographs of corneocyte using Charm View. (B) Significantly different (paired t-test) existed from 0 weeks value.

5. 피부 두께에 미치는 영향

가미자음단에센스를 도포하기 전에 비하여 2주 및 4주에 피부 진피의 치밀도가 증가하는 결과를 보였으며, 4주의 결과는 0주의 결과에 비하여 통계적으로 유의한 증가를 보였다(paired t-test, $p < 0.001$). 또한 0주 결과에 비하여 치밀도의 증가율로 나타내었을 때, 2주와 4주에 각각 6%, 30%의 증가율을 보였다(Fig. 6).

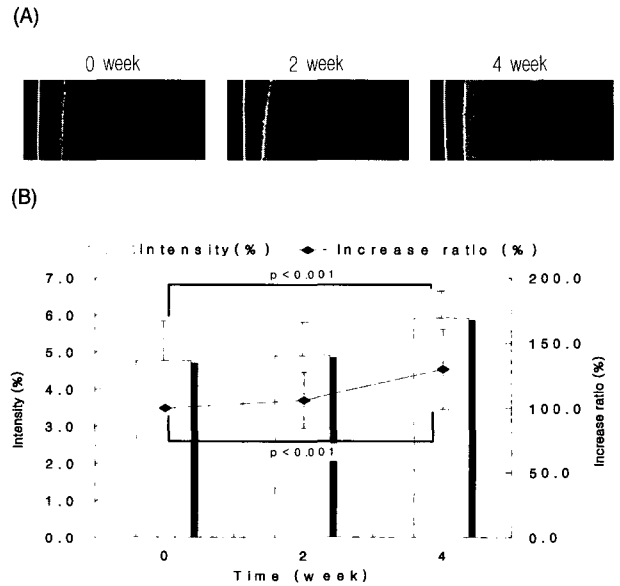


Fig. 6. The effects of skin intensity(%) from female's face skin by application of product contained JED. (A) Photographs of skin section using by Dermascan C. (B) Significantly different (paired t-test) existed from 0 week value.

고 찰

滋陰丹 I과 II, 胡桃, 松葉, 黃芪 추출물 등을 포함한 제품을 피검자 선정기준과 제외기준에 부합되는 40명의 건강한 피부를 가진 여성을 모집하여 4주간 동안 아침, 저녁으로 가미자음단에센스를 정상적으로 사용하도록 하였다. 사용 2주 및 4주 후 시점에서 피부 수분 상태, 피부 탄력 상태, 피부 각질 상태, 피부혈류량, 피부온도, 진피상태, 색소침착 등 피부 생리학적 효능에 미치는 영향을 평가하였다. 시험에 사용한 가미자음단에센스는 滋陰丹 I과 II, 胡桃, 松葉, 黃芪 등으로 구성되어 있다. 滋陰丹은 白芍藥, 蓮子肉, 玉竹, 百合, 乾地黃으로 구성된 滋陰丹 I과 柴胡, 忍冬藤, 薏苡仁, 杏仁, 車前草으로 구성된 滋陰丹 II로서 五臟의 實證을 瀉하는 목적으로 창방되었으며, 피부 노화에 대한 억제 작용이 이미 발표된 바 있다⁴⁾. 이외에 胡桃는 補胃益精, 溫肺定喘의 효능이 있으며, 피부염과 습진에 대하여 수렴, 소염 작용 및 삼출물 억제 작용이 있어 가려움증에 응용된다⁶⁾. 黃芪는 補氣升陽, 益衛固表的 효능이 있다⁹⁾. 松葉은 소나무과의 소나무 *Pinus densiflora* Sieb. et Zucc. 또는 기타 동속식물의 잎이다. 心·脾經에 歸經하며, 苦·溫한 性味와 祛風燥濕, 止痒의 효능으로 습진 및 옴에도 효력이 있다.

위와 같은 효능을 가진 한약을 포함한 피부 외용제 제형의 가미자음단에센스를 제조하여 피험자들에게 사용하도록 하였을 때, 피부 생리학적 증진 작용이 이루어짐을 알 수 있었다. 피부 혈류량에 미치는 영향을 비교하기 위하여 양쪽 뺨을 지정하여 영역 내 혈류량을 측정하고 얼굴 부위의 혈류량은 도포 후 시간의 경과에 비례하여 매우 유의하게 증가하였다. 이는 피부 혈류량의 증가로 인한 안면 혈색을 개선하는 효과와 밀접한 상관관계가 있는 것으로 사려된다. 피부 온도는 안면의 모든 부위에서 4주 후의 피부온도가 사용 전에 비해 매우 유의하게 상승되었음을 확인할 수 있었다. 피부의 온도는 피부의 생리 대사가 활발

하게 촉진됨에 따라 상승하는 것으로 해석될 수 있다. 피부 수분량의 상태는 보습작용과 밀접한 관계가 있는 지표로서 실험 기간에 비례하여 유의하게 증가하였다. 따라서 가미자음단에센스는 피부의 보습작용을 개선하여 적절한 피부 생리 기능을 유지하는데 기여할 것으로 사려된다. 또한 피부 표피의 비정상적인, 예를 들어 건조한 피부의 경우 각질의 탈락이 과도하게 일어나게 되는데, 이 역시 각질의 탈락을 감소시킴으로 인해서 건강한 피부로 개선됨을 알 수 있다. 피부 각질은 피부의 노화와 밀접한 관계가 있다. 노화가 진행됨에 따라 나타나는 신체 변화의 중요한 요소 중에 하나는 피부의 각질화가 진행되는 것이다. 피험자에게서 포집되는 각질의 양은 가미자음단에센스의 사용 기간에 비례하여 감소하였다. 각질화의 개선율은 2주 및 4주 사용 후 각각 220% 및 296% 로 유의성 있게 증가하였으며, 이는 피부 감촉의 육안적 또는 자각적 개선 효과와 피부의 항산화 스트레스를 억제시켜주는 효과가 있을 것으로 기대된다. 피부 두께에 미치는 영향에 대하여 가미자음단에센스는 도포하기 전에 비하여 2주 및 4주 후에 피부 진피의 치밀도를 증가시키는 결과를 나타내었다. 피부 진피층에 있어 치밀도의 증가는 항노화 현상의 지표로 의미가 있으며, 車前草 추출물의 경우 진피의 대부분을 이루는 세포인 섬유아세포에서 교원질의 합성을 증가시키고, 피부 진피의 교원질을 분해하는 MMP-1의 발현을 억제하는 효능이 있다. 또한 대추 추출물에서 補中益氣, 養血安神, 緩和의 효능이 있어 피부의 노화로 인한 감소된 진피의 치밀도를 개선시켜준다고 생각된다. 薏苡仁 추출물의 경우 세포간 정보전달의 통로가 되는 gap junction을 보호하여, 자외선에 의한 활성산소종(ROS)의 생성과 같은 외부 유해 환경요인에 의한 스트레스 신호 전달을 억제해 줄 것으로 사려된다.

본 연구 결과를 종합 고찰하면, 5종의 약재를 배합한 滋陰丹 I, II와 胡桃, 松葉, 黃芪 등의 추출물은 피부의 보습을 유지하고, 피부의 혈색을 개선시키며, 피부의 혈류량을 촉진하고, 피부 내층의 치밀함을 견고하게 함으로써 피부 생리대사를 원활하게 개선하는 효과가 있음을 입증하였다.

결 론

加味滋陰丹 에센스가 임상에 미치는 영향을 연구하기 위하여, 滋陰丹과 胡桃, 松葉, 黃芪 추출물을 포함한 피부 외용제가 피부 생리에 미치는 영향을 여성 자원자를 대상으로 4주동안 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

피부 수분 상태는 加味滋陰丹 에센스의 사용 기간에 비례하여 통계적으로 유의성있게 증가하였다. 피험자에게서 포집되는 각질의 양은 加味滋陰丹 에센스의 사용 전에 비해 4주 경과 후

포집되는 각질 양이 통계적으로 유의성있게 감소하였다. 加味滋陰丹 에센스를 도포하기 전과 도포 2주 및 4주 경과 후 피부 진피의 치밀도를 측정한 결과 4주 경과 후 피부 진피의 치밀도가 통계적으로 유의성있게 증가하였다. 加味滋陰丹 에센스 사용에 의한 안면 부위의 혈류량 변화를 측정한 결과 사용 전에 비하여 2주 및 4주 경과 후 통계적으로 매우 유의성있게 증가하였다. 피부 온도 변화는 2주 경과 후 턱을 제외한 모든 안면 부위에서 상승하였으며, 4주 경과 후에는 모든 안면 부위에서 피부온도가 매우 유의하게 상승하였다.

이상의 결과 加味滋陰丹 에센스는 인체 피부에 도포하여 일정 기간을 사용하였을 때 피부 생리대사를 원활하게 개선하는 효과가 있음을 확인할 수 있었다.

참고문헌

1. 張民慶. 中醫皮膚美容方劑大全. 中國中醫藥出版社, 北京, 34, 2001.
2. Berardesca E, Leveque JL, Masson P (EEMCO Group) EEMCO guidance for the measurement of skin microcirculation. *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol.* 15(6): 442-456, 2002.
3. Jane S, et al. Ultrasonographic subepidermal low-echogenic band, dependence of age and body site. *Skin Research Tech* 10: 57-63, 2004.
4. 박성규, 김수남, 이종찬, 김한성, 김연준, 이병곤, 장이섭, 滋陰丹이 피부의 노화에 미치는 影響. *대한본초학회지* 19(1): 67-76, 2004.
5. 安德均. 韓國本草圖鑑. 도서출판 교학사, 서울, 655-690, 1998.
6. 安德均. 韓國本草圖鑑. 도서출판 교학사, 서울, 681, 1998.
7. Serup J, Northeved A. Skin elasticity in psoriasis. *J. Dermatol (Tokyo)* 12: 318-324, 1985.
8. Barel AO, Courage W and Clarys P, Suction method for measurement of skin mechanical properties: the cutometer. In: Serup J, Jemec GBF, eds. *Handbook of non-invasive methods and the skin.* Boca Raton: CRC Press, 335-340, 1995.
9. Elsner P. Skin elasticity. In: Berardesca E, Elsner P, Wilhelm K-P, Maibach HI, eds. *Bioengineering of the skin: methods and instrumentation,* Boca Raton: CRC Press, 53-61, 1995.
10. Wilhelm KP, Cua AB, Maibach HI, in vivo study on age related elastic properties of human skin. In: Frosch PJ, Kligman AM, eds. *Noninvasive methods for the quantification of skin function.* Berlin: Springer-Verlag, 190-203, 1993.