한국의류산업학회지
제8권 제5호, 2006
<연구논문>

J. Kor. Soc. Cloth. Ind.
Vol. 8, No. 5, pp.571-576(2006)

여드름병변에서 채취한 *Propionibacterium acnes*의 분리, 동정 및 생화학적 특성 연구

이경숙[1)] · 최정숙[2)]
1) 경남정보대학 피부미용과
2) 경북도립 경도대학 뷰티디자인과

Biochemical Properities, Isolation & Identification of the *Propionibacterium acnes* Picked from Acne Lesion

Kyung-Suk Lee[1)] and Jeung-Sook Choi[2)]
1) Dept. of Skin Care & Beauty Science, Kyungnam College of Information & Technology, Busan, Korea
2) Dept. of Beauty Design, Gyeongdo Provincial College, Yecheon, Korea

Abstract : Thirty *P. acnes* were isolated from the 30 acne patients who visited some skin care shops from Feburary of 2001 to August of 2001. They were identified by morphological features (gram stain), biochemical properties. Only *P. acne* strains are isolated among *Propionibacteria* sp. and biochemical properities of *P. acnes* were not different from *P. acnes* ATCC 11827 strain significantly. The results of the biotyping was as follow: twenty three strains of biotype I from comedone, 1 strain of biotype II from pauple, 5 strains of biotype III from pauple and pustule, and 1 strain of biotype IV from pauple were isolated respectively.

Key words : *Propionibacterium acnes,* predominent, biotype, comedone

1. 서 론

여드름은 모피지낭(pilosebaceous follicles)의 만성 염증성질환으로 주로 12~15세에 많이 발명하며, 이 시기의 85%가 여드름을 경험한다(김문주, 2000). 그러나 여드름은 일반인에게 너무나 흔히 발생되기 때문에 사춘기에 경미한 피부 병변이 있는 경우, 생리적인 일시적 현상으로 간주된다. 그러나 여드름은 때에 따라서 2차 감염에 의한 농포 형성뿐만 아니라 치유 후에도 반흔이 형성되기도 하고, 중년까지 지속적으로 발생하기도 하여, 환자의 정신상태와 대인 관계 및 일상생활에 중요한 영향을 미치며, 특히 외부에 노출되는 부위에 반흔이 존재하는 경우, 정신적인 문제를 유발할 수도 있다(김현주 외, 1998; 전장원 · 김중환, 1982).

여드름은 일반적으로 모피지선의 단위가 가장 밀집되어 있는 얼굴, 가슴 등에 호발한다. 피부에 300만개 이상이나 되는 피지선에서 모공을 통하여 많은 양의 피지를 모공 밖으로 분비되는데, 안드로겐등에 의한 피지생성의 촉진과 비정상적인 모낭의 정체 과각화, 피지분비의 증가, 모낭내에 상주하는 세균인 프로피오니박테리움 아크네(성진하, 1999)의 증식으로 인한 지방분해산물인 지방산과 글리세롤중 지방산 유리에 의한 모낭벽의 자극과 화학주성(Chemoattractant)의 역할 등 여러 인자의 상호작용으로 모낭내 염증반응이 진행된다(Strauss · Kligman, 1960).

피지선에서 피지가 많이 분비되는 요인으로는 선천적으로 피지를 많이 분비하는 유전형인 경우 안드로겐에 의한 피지선의 반응정도가 다른 경우로 알려져 있으며(Higaki et al., 2000), 사춘기가 되면 피지선의 피지 생성능력이 커지는 경우도 역시 안드로겐에 의한 피지 생성능력이 갑자기 증가하게 되며(Harris et al., 1983; Mills · Kligman, 1983; Pierard-Franchimont et al., 1991), 지나친 스트레스로 인한 스트레스 호르몬인 코티솔이 분비되며, 코티솔이 부신에서 만들어질 때 안드로겐도 같이 만들어져 피지가 많이 생성 및 분비되고 월경의 경우 생리 1주일 전쯤에 혈중에 프로게스테론의 농도가 증가하며, 임신의 경우 이 기간 중에 임신을 지속시키기 위해, 프로게스테론의 생성이 촉진되어, 이 호르몬에 의해 피지분비가 가촉진된다(Mugglestone · Rhodes, 1982; Peck, 1979).

모공을 막아 여드름으로 이어지는 요인들로는 안드로겐에 의한 피지선 자극에 의한 피지을 과다생성 및 피부의 각화현상 촉진작용으로 모공안쪽의 각질층을 막음으로서 여드름 생성을

Corresponding author; Jeung-Sook Choi
Tel. +82-54-650-0261, Fax. +82-54-650-0260
E-mail: choijs970@hanmail.net

촉진하며, 모공 둘레나 모낭의 누두부에 주로 서식하는 프로피오니박테리움 아크네(*P. acnes*)는 피지를 주 영양원으로 하므로, 이 균은 피지의 주성분인 트리글리세라이드를 분해하여 지방산과 글리세롤로 분해하며, 이때 생성된 유리 지방산은 피부에 심한 자극을 주어 모낭벽이나 모공주위의 세포에 염증을 일으킨다. 또한 이 균에 의해 자극을 받은 상피세포는 각질세포 생성능이 증가하여 정체 과각화가 이루어져 여드름 형성 초기단계인 미세면포를 형성하며, 계속해서 각질과 피지가 분해됨으로 모낭벽이 얇아지고, *P. acnes*를 탐식한 백혈구가 분비하는 가수분해효소의 작용에 의해 모낭벽이 파열되고 모근 내용물이 진피내로 유리되어 염증반응이 가속화된다(안성구 외, 1993; 정해윤 · 지선영, 1997; Fitzpatrick et al., 1999; Puhvel · Sakamote, 1977). 이외에도 모낭충에 감염이나, 화장품이 모공을 막아 피지가 모낭에 뭉쳐지거나, 약물등에 의해서 여드름이 유발될 수 있다(김낙인, 1991; 김주덕 외, 1997).

여드름의 기본 병변인 면포 (comedones)는 모낭상피의 과각화로 인하여 각질과 피지가 정체되어 입구가 열려있는 개방면포(open comedones)(Puhvel · Amirian, 1996)와 입구가 닫혀있는 폐쇄면포(closed comedones)가 있으며, 폐쇄면포는 흰색을 띄며, 개방면포는 멜라닌의 침착으로 검은색을 띤다. 면포가 오래되면 주위에 염증이 생기는데 염증의 정도에 따라 구진, 농포, 결절 등이 형성되며, 이 중 어느 한 형태가 주로 되어있는 경우도 있으나 대부분의 경우 여러 형태의 발진이 섞여있는 것이 특징이다. 염증이 진행되면서 색소 침착, 또는 점상의 반흔이 형성될 수도 있으며, 여드름 자체는 가렵다거나 아픈 증상은 없으나, 자극을 받으면 가려움증이나, 염증이 깊게 피지면 통증이 올 수 있다. Fulton의 여드름의 형태적 분류법(Fulton · Black, 1983; Russel, 2000)에 따르면, 1등급은 흑두 여드름과 백두 여드름으로 구성된 가장 상태가 양호한 등급이고, 2등급은 흑두 여드름이 변하지 않고 단단하게 뭉쳐져 얼굴을 뒤덮고 있는 백두 여드름 집단을 가진 상태를 말하며, 이런 경우를 성숙 정지 여드름(maturation arrest acne)이라고 한다. 3등급은 전문가나 병원을 가장 많이 찾는 등급으로 주로 구진 여드름과 농포로 구성되어 있고, 백두 여드름이 약간씩이 있는 상태이며, 거의 모든 형태의 여드름을 다 가지고 있으며, 구진, 농포속절 여드름 및 가장 심한 여드름인 낭포(cyst) 여드름이 주로 분포하며, 이들 여드름 중에서도 흑두와 백두 여드름으로 분류할 수 있는 경우이다.

여드름의 관리와 치료의 목적은 반흔의 생성을 방지하며, 통증부위를 최소화하며, 심리적인 위축감과 스트레스를 감소시키는데 있다(Puhvel · Amirian, 1996). 여드름 치료의 방향은 모낭세포의 비정상적인 각화의 완화, 피지분비 증가의 정상화, 프로피오니박테리움 아크네의 과잉증식 억제 및 염증반응의 감소를 목적으로 진행된다(Fulton · Black, 1983). 1등급의 흑두 여드름과 백두 여드름등의 경증 여드름에는 환부 도포약제(Topical treatment drug)를(Russel, 2000) 주로 사용하는데 Benzoyl peroxide와 Sulfur복합제, Sulfur와 Retinol 복합제등이 많이 이용되며, Benzoyl peroxide의 경우의 *P. acne*의 살균효과가 뛰어나고, Sulfur 복합제는 백두와 흑두를 제거하는데 효과를 나타낸다고 알려져 있다(Bojar et al., 1995). 2등급과 3등급의 성숙 정지 여드름 (maturation arrest acne)의 경우 환부 도포약제와 구강복용약이 동시에 이용되며, Benzoyl peroxide, Clindamycin phosphate, Erythromycin, Tetracycline, Tretinoin 등이 주요 사용약제이다. 경구용 항생제로는 Tetracycline, Minocycline, Doxycycline, Erythromycin등이 많이 사용되고 있으나, 항생제에 대한 *P. acnes*의 내성획득으로 인해 치료의 어려움이 많은 것으로 보고되고 있다(Kligman et al., 1977).

따라서 본 연구에서는 국내인의 여드름 피부로부터 여드름 환부 일부를 채취하여, 이들 시료로부터 *P. acnes* 균을 분리, 동정하고 이들 균주들의 생화학적특징 및 생물형의 분리에 대한 연구를 실시하여 여드름의 보다효율적인 관리에 기초자료를 제공하고자 한다.

2. 재료 및 방법

2.1. 균원 시료 및 표준 균주

여드름 시료는 2001년 2월부터 8월까지 피부 미용실을 방문하는 남자 5명, 여자 25명 등 여드름피부를 가진 30명을 대상으로, 얼굴 부위의 여드름 환부 일부를 압출하여 채취하였다(Table 1).

2.2. P. acnes 균의 분리 및 동정

균의 배양과 분리는 Marshall 등의 방법에(Marshall et al., 1987) 따라 실시하였다. 시료를 Brain Heart Infusion Broth(Difco, Sparks, MD, USA)를 약간 변형하여, Brain Heart Infusion Broth에 glucose 0.3%를 첨가한(BHIg) 액체배지(Table 2)에 접종하여 파라핀 오일을 중층하고, 혐기성 배양기(candle jar)에 넣은 후 37°C, 10% CO_2 배양기 에서 7일간 배양하였다. 탁도(turbidity)의 유무에 따라 균증식을 육안으로 확인하여, 탁도가 나타나는 배지를 대상으로 BHIg agar plate에 획선한 후 평판배지를 혐기성 배양기(candle jar)에 넣고 37°C, 10% CO_2 배양기에서 배양하였다. 평판에서 순수하게 분리된 집락을 선별한 후 그람염색 및 Bactident Aminopeptidase(Merck, Darmstadt, Germany) 이용하여, 그람 실험을 실시하고, 그람 양성 간균 으로 확인된 집락중에서 Catalase 양성인 균주를 선별하여, API-32A kit와 Vitek ANI card(bioMerieux, Missouri, U.S.A.).를

Table 1. Demography of subjects with acne

Age(year)	No. of subjects(%)		Total(%)
	Male	Female	
20>	2	4	6(20.0)
20~29	2	14	16(53.3)
30<	1	7	8(26.7)
Total(%)	5	25	30(100.0)

Table 2. Composition of enrichment media

Medium	Source	g/l
Medium for liquid culture(BHIg)	Calf brains infusion from Beef	200.0
	heart infusion from	200.0
	Proteous peptone	100.0
	Dextrose	3.0
	Sodium Chloride	5.0
	DisodiumPhosphate	2.5
	pH	7.4±0.2
Medium for Isolation(BHIg plate)	Calf brains infusion from Beef	200.0
	heart infusion from	200.0
	Proteous peptone	10.0
	Dextrose	3.0
	Sodium Chloride	5.0
	Disodium Phosphate	2.5
	Bacto Agar	25.0
	pH	7.4±0.2

Table 3. Biotype of *P. acnes.*

Character	Biotype I	Biotype II	Biotype III	Biotype IV	Biotype V
Sorbitol fermentation	+	-	+	-	-
erythritol	+	+	-	-	-
ribose	+	+	+	+	-
β-hemolysis of rabbit blood	+	-	+	-	-

이용하여 최종 동정하였다. *P. acnes*로 동정된 균주는 BHIg 사면배지에 접종하여 생육시킨 후 4°C에 보관하며, 계대 배양하여 실험에 사용하였고, *P. acnes*의 표준 균주는 ATCC 11827균을 사용하였다.

2.3. 균 생화학적 특성 측정

BHIg 배지에 각각의 균들을 일정량 접종한 다음 분광 광도계(Spectronics 20)을 이용하여 660 nm에서 흡광도를 측정하였다(Table 2).

2.4. 생물형(Biotype) 조사

여드름 병변으로부터 분리된 *P. acnes*의 생물형(Table 3) 조사는 Cummins등의(Williams et al., 1989) 방법에 따라 실시하였다. Sorbitol, Erythritol, Ribose의 각각의 이용성능과 Rabbit blood agar plate(Table 4)에 획선하여 37°C, 5일간 배양했을 때 β-hemolysis의 유무에 따라 균 주를 Biotype I, Biotype II, Biotype III, Biotype IV로 나누었으며, Rabbit blood agar plate 의 제조는 BHIg 배지를 121°C, 15분간 살균 후, 생리식염수로 5회 세척한 Rabbit red blood cell를 무균적으로 5%(v/v) 첨가하여 굳혀 4°C에 보관하여 제조 후 1주일 내 사용하였으며, 용혈 능 유, 무의 판정은 표준균주와 비교하여 판정하였다.

Table 4. Composition of rabbit blood agar plate

Media for hemolysis	g/ℓ
Calf brains infusion from Beef	200.0
heart infusion from	200.0
Proteous peptone	10.0
Dextrose	3.0
Sodium Chloride	5.0
Disodium Phosphate	2.5
Rabbit red blood cell	50.0
Bacto Agar	25.0
pH	7.4±0.2

3. 결과 및 고찰

3.1. 시료별 *P. acnes*의 분리율

총 30개의 여드름 시료로부터 30주의 *P. acnes*를 분리하였다(Table 5).

Fulton의 여드름등급에 따른 1등급은 흑두 여드름(black head)과 백두 여드름(white head)이 30개의 시료 중 23개를 차지하였고 이들 23개의 시료로부터 23주의 *P. acnes*가 분리되었다. 또한 3등급으로 분류되는 구진(papule) 및 농포(pustule) 여

Table 5. No. of *P. acnes* and kinds of acne lesion

Species	Number	Kind of acne lesion
P. acnes	23	comedones(23)
	4	papule(4)
	3	pustule(3)
Total	30	30

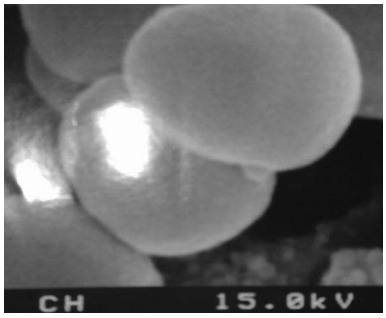

Fig. 1. Electrophotogram of *Propionibacterium acnes* isolated from acne lesion.

드름 시료가 각각 4개와 3개였고 이들 시료로부터 각각 4주와 3주의 *P. acnes* 균이 분리되었다. 분리된 *P. acnes* 의 전자현미경적 형태는 Fig. 1과 같다. 위와같이 *P. acnes* 균 주의 분리율이 높은 것은 Robert등의(Robert et al., 1981) 보고와 같이 본 연구에서 채취되어진 여드름 시료가 20세 이상 연령대의 피지 분비가 활발한 시료로 피부에서 *P. acnes* 균의 colonization과 증식에 필수적인 피지선의 발달과 분비능이 활발한 시료를 사용하였기 때문으로 생각된다. 그러나 *P. acnes* 종외에 *Propionibacterium* 균 속에 속하는 *P. avidum, P. granulosum, P. freudenreichii. P. acidipropionici, P. jensenii. P. thoenii* 및 *P. lymphophilum* 등의 균종은 전혀 분리가 되지 않았다. 이러한 여드름 시료로부터 *P. acnes* 균종만의 분리 결과는 Higaki 등의 결과(Higaki et al., 2000)와 일치한다. 이와같이 *P. acnes* 균종이 같은 균 속내에서 절대적으로 우세하게 분리되는 결과와 또한 위와같이 모든 시료에서 *P. acnes* 균이 분리된 결과는 *P. acnes*균이 피부의 정상 세균 총 중의 한 종이며 여드름이 시작되고 증세가 악화되면서 여드름 환부에서의 *P. acnes* 균수가 급속히 증가한다는 사실과 연관이 있는 것으로 보인다(Webster, 1995). 그러나 여드름의 심한 정도에 따라 여드름 환부에서의 *P. acnes*균의 숫자는 조사하지 않아 이 균의 여드름 정도에 따른 분포도는 알 수 없어, 이에 대한 조사가 필요할 것으로 생각된다.

3.2. *P. acnes*의 생화학적 특징

분리된 30주의 *P. acnes* 생화학적인 특징은 Table 6과 같다. P-nitrophenyl phosphate cholin의 이용능은 30주 중 24주

Table 6. Biochemical characteristics of *P. acnes*

Tests or Substrate	Results	
	No. of positive(%)	No.of negative(%)
P-nitrophenyl phosphate	0(0.0)	30(100.0)
P-nitrophenyl phosphate cholin	24(72.0)	6(18.0)
P-nitrophenyl-β, D-galctopyranoside	30(100.0)	0(0.0)
P-nitrophenyl-α D-galctopyranoside	0(0.0)	30(100.0)
P-nitrophenyl-β, D-glucopyranoside	0(0.0)	30(100.0)
P-nitrophenyl-α D-glucopyranoside	0(0.0)	30(100.0)
P-nitrophenyl-β, D-glucuronide	0(0.0)	30(100.0)
P-nitrophenyl-β, D-lactoside	0(0.0)	30(100.0)
P-nitrophenyl-α D-mannopyranoside	30(100.0)	0(0.0)
P-nitrophenyl-α L-fucopyranoside	0(0.0)	30(100.0)
P-nitrophenyl-β, D-fucopyranoside	0(0.0)	30(100.0)
P-nitrophenyl-β, D-xylopyranoside	0(0.0)	30(100.0)
P-nitrophenyl-α L-arabinofuranoside	0(0.0)	30(100.0)
P-nitrophenyl-N-acetyl-glucosaminide	30(100.0)	0(0.0)
N-benzole-DL-arginine P-nitroanilide	0(0.0)	30(100.0)
L-leucine P-nitroanilide	30(100.0)	0(0.0)
L-proline P-nitroanilide	30(100.0)	0(0.0)
L-alanine P-nitroanilide	30(100.0)	0(0.0)
L-lysine P-nitroanilide	21(73.0)	9(27.0)
gamma-Glutamyl P-nitroanilide	0(0.0)	30(100.0)
Triphenyl tetrazolium	27(81.0)	3(19.0)
arginine	30(100.0)	0(0.0)
Urea	0(0.0)	30(100.0)
Glucose	30(100.0)	0(0.0)
Trehalose	0(0.0)	30(100.0)
Arabinose	0(0.0)	30(100.0)
Raffinose	0(0.0)	30(100.0)
Xylose	0(0.0)	30(100.0)
Indole production	30(100.0)	0(0.0)

Table 7. Biotypes of *P. acnes* isolated from acne lesion

Biotypes	Degree of acne	No. of isolates	%
Biotype I	I	23	69.0
Biotype II	I	1	6.0
Biotype III	III	5	12.0
Biotype IV	I	1	3.0
Biotype V	I	0	0.0

(72%)가 양성을 나타내었고, 6주(18%)가 음성을 나타내었다. L-lysine P-nitroanilide의 경우 21주 (71%)가 양성이었고, 9주 (29%)가 음성을 나타내었으며, Triphenyl tetrazolium은 27주 (81%)가 양성을 나타내었고, 3주 (19%)가 음성을 나타내었다. 이외의 생화학적 성상은 전형적인 *P. acnes*의 반응양상(Dowell·Hawkins, 1977)을 나타내었다. *P. avidum, P. granulosum, P. freudenreichii. P. acidipropionici, P. jensenii. P. thoenii* 및 *P. lymphophilume* 등 *Propionibacterium* 균속끼리 동정에 중요하게 이용되는 생화학적 성상인 P-nitrophenyl phosphate 외 11종의 배당체 이용능은 분리된 30주의 *P. acnes* 에서는 특이한 성상은 볼 수 없었다.

이러한 결과는 일반적인 당을 탄소원으로 이용하여 이들 탄소원의 이용능으로 *P. acnes* 균종을 동정하는 것보다 배당체를 탄소원으로 이용하여 *P. acnes* 균종을 동정하는 것이 상당이 유용함을 나타낸다. 또한 다양한 배당체를 탄소원으로 사용하여 *P. acnes*의 생물학적 성상을 조사하여, *P. acnes* 균 동정의 간편성과 좀 더 정확한 균 동정을 할 수 있을 것으로 생각되어진다.

3.3. *P. acnes*의 생물형

분리된 30주의 *P. acnes*균주를 대상으로 Sorbitol, Erythritol 및 Ribose 발효 능과, Hemolysis유·무 등에 따른 생물학적 성상을 조사하였으며, 생물학적 성상과 여드름의 심한 정도와의 상관관계에 대한 조사를 실시하였다(Table 7).

Biotype I에 속하는 균 주가 23주로 대부분을 차지하였고 Biotype II에 속하는 균 주가 1주, Biotype III에 속하는 균 주가 5주, Biotype IV에 속하는 균 주가 1주가 분리되었으며, Biotype V에 속하는 균 주는 분리되지 않았다. Biotype I, Biotype II, Biotype IV 균 주들은 Fulton의 여드름 등급에 따른 1등급 흑두 여드름(black head)과 백두 여드름(white head)로 부터 25주가 분리되었고, Fulton의 여드름등급의 구진(papule) 여드름과 농포(pustule)로 구성되어 있고, 백두 여드름이 약간씩이 있는 상태의 3등급 여드름에서 5주의 Biotype III가 분리되었으며 Biotype I와 Biotype III의 우세한 생물학적성상에 따른 분리 결과는 Kishishita(1978)과 Ushijima(1981)과의 결과와 일치한다.

4. 요 약

피부관리실을 방문한 서른명의 얼굴 여드름 부위로부터 30주의 *P. acnes*를 분리하였다. 이들 균 주들을 형태학적, 생화학적 특징 등을 조사하여 *P. acnes*로 동정하였으며, 분리된 균 주들간의 생화학적특징은 유의한 차이를 나타내지 않았다. 생물학적 균 주 분류(biotyping)한 결과 comedone을 나타내는 여드름증상으로부터 23주의 biotype I, 구진(papule) 여드름증상으로부터 1주의 biotype II, 구진과 농포의 여드름증상으로부터 5주의 biotype III, 구진(papule) 여드름증상으로부터 1주의 biotype IV가 각각 분리되었으며, biotype V형의 균 주는 분리되지 않았다.

참고문헌

김낙인 (1991) "직업성여드름의 임상과 치료, 임상약학". 도서출판 고려의학, 서울, pp.54-57.

김문주 (2000) 여대생들의 여드름관리 행태와 인삼을 활용한 여드름 관리에 대한 연구. *한국미용학회지*, **6**(1), 149-163.

김주덕 · 권경옥 · 박성순 · 권연두 · 이화순 · 김상진 (1997) "신화장품학". 도서출판 동화기술, 서울, pp.48-51.

김현주 · 임연순 · 최혜영 · 명기범 (1998) 여드름이 삶의 질에 미치는 영향에 관한 연구. *대한피부과학회지*, **36**(5), 850-854.

성진하 (1999) 여드름을 유발하는 *Propionibacterium acne* 배양 상징액의 독성과 생약제 추출물의 효과. 건국대학교 대학원 석사학위논문.

안성구 · 이승헌 · 박윤기 (1993) "흔히 보는 피부질환". 도서출판 고려의학, 서울, pp.64-71.

전장원 · 김중환 (1982) 단순포진의 임상연구와 인삼사포닌연고의 치료효과. *대한피부과학회지*, **20**(3), 375-381.

정해윤 · 지선영 (1997) 여드름(acne)에 대한 동서의학적 고찰. 경산대학교 동서의학, 46-47.

Bojar R.A., Cunliffe W.J. and Holland K.T. (1995) The short-term treatment of acne vulgaris with benzoyl peroxide: effects on the surface and follicular cutaneous microflora. *British Journal of Dermatology*, **132**, 204-208.

Dowell, V.R.,Jr and Hawkins (1977) T.M. Laboratory methods in anaerobic microbiology. CDC laboratory Manual. DHEW Pub. No.(CDC) 78-8272. CDC, Atlanta, GA.

Fitzpatrick T.B., Johnson R.A., Woff K. Polano M.K. and Surmod D. (1999) "Cor Atals and Synopsis of Clinical Dermatology". McGraw-Hil.

Fulton J.E. and Black E. (1983) "Dr Fulton's Step by Step Program for Clearing Acne". Harper & Row pub., New York.

Fulton J.E. and Black E. (1983) "Clearing Acne". Harper & Row pub., New York.

Harris H.H., Downing D.T. and Stewart M.E. (1983) Sustainable rates of sebum secretion in acne patient and matched normal control subjects. *J. Am. Acad. Dermatol.*, **8**, 200-203.

Higaki S., Kitagawa T., Kegoura M., Morohashi M. and Yamagishi T. (2000) Correlation between Propionibacterium acnes biotype, lipase activity and rash degree in acne patients. *J. Dermatol.*, **27**(8), 519-522.

Higaki S., Kitagawa T., Kagoura M., Morohashi M. and Yamagishi T. (2000) Relationship between Propionibacterium acnes biotype and Jumi-haidoku-to. *J. of. Dermatology,* **27**, 653-638.

Kishishita M. (1978) The bacteriological and biological significance of

P. acnes -The indigenous bacteria of human skin- Biological and serological study on P. acnes isolated from human skin and distribution of sero and biotype. *Acta Dermatologica*. **73**, 17-23.

Kligman A.M., Leyden J.J. and Stewart R. (1977) New uses for benzoylperoxide: a broad-spectrum antimicrobial agent. *Int. J. Dermatol.*, **16**, 413-417.

Marshall J., Leeming J.P. and Holland K.T. (1987) The cutaneous microflora of normal human feet. *J. Appl. Bacteriol.*, **62**, 139-146.

Mills O.H. and Kligman A.M. (1983) The follicular Biopsy. *J. Dermatol.*, **167**, 57-63.

Mugglestone C.J. and Rhodes E.I. (1982) The treatment of acne with an anti-androgen/estrogen combination. *Clin. Exp. Dermatol.*, **7**, 593-598.

Peck G.L., Olsen T.G. and Yoder F.W. (1979) Prolonged remission of cystic and conglobate acne with 13-cis-retinoic acid. *New Engl. J. Med.*, **300**, 329-333.

Pierard-Franchimont C., Pierard G.E., and Saint-Leger D. (1991) Comparison of the kinetics of sebum secretion in young women with and without acne. *Dermatol.*, **183**, 120-122.

Puhvel S.M. and Sakamote M.A (1977) Reevaluation of fatty acids as inflammatory agents in acne. *J. Invest. Dermatol*,. **68**(2), 93-97.

Puhvel S.M. and Amirian D.A. (1996) Bacterial flora of comedones. *British Journal of Dermatology*, **101**, 543-548.

Resh W. and Stoughton R.B. (1976) Topical clindamycin in the control of acne vulgaris. *Cuitis*, **17**, 551-554.

Robert M.L., James J.L. and Kenneth J.M. (1981) The relationship between bacteria and the abnormal follicular keratinization in acne vulgaris. *J. of Invest. Dermatology*, **169**, 325-330.

Russel J.J. (2000) Topical therapy for acne. *Am. Fam. Physician*, **61**(2), 357-366.

Strauss J.S. and Kligman A.M. (1960) The pathologic dynamics of acne vulgaris. *Arch. Dermatol.*, **62**, 779-790.

Ushijima T. (1981) Comparsion of bacteria flora in closed pustules of the acne vulgaris on human facial skin and on normal skin of periphery of the acne. *Medicine and biology,* **102**, 121-124.

Webster G.F. (1995) Inflammation in acne vulgaris. *J. of Am. Acad. of Dermatology,* 247-253.

Williams, S.T., Sharp, M.E. and Holt, J.G. (1989) "Bergey's manual of Systemtic Bacteriology vol. 4". Williams and Wilkins, Baltmore, pp.1346-1349.

(2006년 6월 12일 접수)