

赤松葉 함유 韓方化粧品이 人體 皮膚 老化에 미치는 影響 연구

김은주^{#1}, 안성연¹, 남개원¹, 이해광¹, 문성준¹, 김용민², 오명숙³, 김남수², 장이섭¹, 박성규^{*3}

1 : (주) 태평양 기술연구원 피부과학연구소, 2 : 엘리드 피부과학 연구센터

3 : 경희대학교 한의과대학 처방제형학교실

The Anti-aging Effects of the Cosmetic Products Containing the Needles of Red Pine on Human Skin

Eun Joo Kim^{#1}, Sung Yeon Ahn¹, Gae Won Nam¹, Hae Kwang Lee¹, Seong Joon Moon¹,
Young Min Kim², Myung Sook Oh³, Nam Soo Kim²,
Ih Seoup Chang¹ and Seong Kyu Park^{*3}

1: Skin Research Institute, AMOREPACIFIC CORPORATION/R&D CENTER, 2: Ellead Skin Research Center,

3: Dept. of Prescriptionology, College of Oriental Medicine, Kyung Hee University, #1 Hoeki-dong
Dongdaemun-gu, Seoul 130-701, Korea

ABSTRACT

Objectives : We investigated the anti-aging effects of the cosmetic products with Pinus densiflora on human skin by using non-invasive instruments.

Methods : We made cosmetic products containing the extract of the needles of red pine, and measured physiological effects such as skin wrinkles, clarity, evenness, lifting, corneocyte exfoliation after volunteers applied the cosmetic products for 8 weeks.

Results : We observed a skin lifting effect and a decrease in corneocytes amount after using the cosmetic products for 4 weeks. And the wrinkles, evenness and clarity of face skin improved significantly.

Conclusion : We concluded that the cosmetic products containing the extract of the needles of red pine had an anti-aging effect on the human face skin.

Key words : red pine, Pinus densiflora, human skin, cosmetic product, wrinkles, clarity, evenness, lifting, corneocyte exfoliation

*교신저자: 박성규. 경희대학교 한의과대학 처방제형학교실. (02) 961-0330, E-mail: cervus@chol.com)

#제1저자: 김은주. (주)태평양 기술연구원 피부과학연구소. (031) 280-5857, E-mail: eon827@amorepacific.com

· 접수 : 2006년 1월 20일 · 수정 : 2006년 3월 15일 · 채택 : 2006년 3월 21일

서 론

최근 건강이나 피부 미용에 대한 관심이 증대되면서 많은 연구가 노화에 초점을 맞추어 진행되고 있다. 노화 현상이 진행됨에 따라 안면부의 피부색이 불균일해지거나 건조한 각질이 많아지고 피부가 위축되거나 처지는 등 주름이 증가하게 된다. 한의학 이론에서 선천의 신정(腎精)을 자양하지 못하거나 장부(臟腑)의 영양 공급에 이상이 초래되면 인체는 정상적으로 생장발육하지 못한다고 알려져 있다¹⁾. 이런 노화의 예방 및 방지책으로 한방원료를 이용한 한방 기능성 제품의 연구개발이 진행되고 있다.

송엽(松葉)은 소나무과 소나무 *Pinus densiflora* Siebold et Zuccarini의 잎을 약용으로 사용하는데 우리나라 각지에서 자생하며, 적송(赤松)이라고 불리기도 한다. 우리나라에서 자생하는 소나무의 잎은 성미(性味)가 온고(溫苦)하고, 심경(心經)과 비경(脾經)에 귀경(歸經)하며, 거풍조습(祛風燥濕)과 구충지양(驅蟲止痒)의 효능이 있고, 민간요법에서 간장질환, 비뇨생식기계질환, 위장질환, 신경계질환, 순환기계질환, 피부 질환 등에 효과가 알려져 있으며, 최근 여러 문헌에 송엽 추출물의 방향성, 항균성, 항산화 및 멜라닌 활성억제 작용 등에 대한 보고가 있다^{2,3,4)}.

적송엽이 피부에 미치는 영향을 *in vitro* 실험으로 수행한 연구에서 자유라디칼 소거 활성, 자외선 조사에 의한 세포막 손상 보호, 자외선 조사에 의한 활성 산소종 생성억제, 자외선 조사에 의한 SOD, catalase 발현감소 회복, HSP70 생성 촉진을 통한 세포 보호, 자외선 조사에 의한 MMP-2 생합성 억제 및 senescent cell 감소 등의 효과를 보여 우수한 피부 노화 억제 작용이 있음을 보고하였다⁵⁾.

현재, 과학적 접근 방법으로 한방기능성 제품을 통해 인체의 질병이나 건강을 다스리는 연구가 많이 시행되고 있으나, 인체 피부의 적용 사례에 대한 연구는 미진한 상태이며 특히 인체 피부의 생리적 영향에 대한 비침습적 기기를 통한 측정 및 분석은 거의 보고되고 있지 않은 상태이다^{6,7)}.

피부는 자외선 등 외부의 스트레스나 내부의 산화적 손상에 의해 피부를 구성하는 기질 물질인 콜라겐이 분해가 된다. 콜라겐 분해가 진행됨에 따라 주름이 깊어지고 탄력이 감소되어 피부가 처지거나 표면이 거칠어지는 양상을 보인다. 따라서 콜라겐을 분해하는 효소(matrix metalloproteinases, MMPs)의 생합성을 억제하거나 활성을 저해하는 방식 혹은 항산화, 항노화 물질을 이용하여 피부 세포를 보호하려는 노

력을 하고 있다^{8,9)}.

피부 표면의 각질은 일정한 재생주기에 따라 각질층 바깥에서부터 탈락이 이뤄지는데 피부 수분이 부족하거나 각질층 내 지질합성에 이상이 생겨 생리활성 인자들의 활성이 원활하지 못할 경우 각질이 탈락되지 않아 각질세포가 쌓이게 된다. 따라서 피부 표면의 각질들이 감소하였다는 증거는 피부 보습 및 장벽기능이 정상화 되었다는 것을 의미하게 된다¹⁰⁾.

이외에도 피부 노화가 진행됨에 따라 피부 두께가 얇아지고, 자외선 조사에 의해 기미나 검버섯 등 멜라닌이 각질세포로 올라오게 되므로 피부색이 칙칙하고 어두워지게 된다. 이러한 변화를 통해 피부의 연령 및 노화의 정도를 유추할 수 있으므로 피부의 생리학적 관찰을 하는데 중요한 지표가 될 수 있다¹¹⁾.

전술한 피부 생리활성 인자들을 비침습적 기기를 이용하여 관찰할 수 있는데 본 연구에서는 한약재를 포함한 한방화장제품을 제조하여 인체에 실제 사용하였을 때 관찰되는 피부 생리학적 변화를 객관적으로 정량 측정하여 보고하고자 한다.

재료 및 방법

1. 재료 및 측정 기기

1) 피검자 선정 및 재료

본 임상실험에 사용된 외용의 한방화장품 시료는 주 효능성분으로 적송엽 추출물과, 보조 성분으로 자음단(白芍藥, 蓮子肉, 玉竹, 百合, 乾地黃)⁶⁾, 자음보위단(忍冬, 杏仁, 車前草, 柴胡, 蕙苡仁)⁷⁾ 및 백화사설초, 홍삼, 종대황과 오방종실(매실, 꿀, 모과, 잣, 검은깨)의 추출물을 함유하는 크림 제형과, 주 효능성분으로 적송엽 추출물과 보조성분으로 백화사설초, 오방종실, 소자의 추출물이 함유된 에센스 제형을 (주)태평양 기술연구원에서 제조하여 사용하였다.

실험에 참여한 피검자는 만 30세 이상의 정상인 여성으로서, 연구의 목적, 내용 등에 관하여 충분히 설명을 듣고 자발적으로 임상시험 동의서에 서명한 지원자로, 시험 기간 동안 추적 관찰이 가능한 지원자 34명을 대상으로 선정하였으며 연령 분포는 38~51세였다. 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 신 장애 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 알러지가 있는 경우, (12) 기타 위의 사항들 외에 임상시험 책임자의 판단으로 임상수행이 곤란하다고 판단되는 경우 등과 같은 제외 기준을 두어 선정하였다. 피검자는 평상시와 같이 생활하면서 8주간 오전에는 에센스를 저녁에는 크림과 에센스를 하루 2회씩 사용하게 하였다. 시험 기간 중 과도한 물리적 마찰이나 햇볕에의 노출을 피하도록 하였다.

2) 측정 기기

인체 피부 생리에 미치는 영향을 평가하기 위해서 PRIMOS (Phaseshift Rapid In Vivo Measurement of Skin, GFMesstechnik GmbH, Germany), VISIA-CR (Canfield Imaging System, USA), Moire 방법의 측정기기 (Amore Pacific, Korea), Clarity Sensor (Moritex, Japan), D-squame[®] (Cuderm, USA) 와 image analysis (Image Pro Plus 5.01, USA) 등을 이용하여 피부 주름개선, evenness, 각질 감소 및 리프팅 효과를 측정하였다.

2. 실험 방법

1) 시험 조건

선정된 피험자들에게 8주간 오전에는 에센스를 오후에는 에센스와 크림을 용법대로 사용하게 하여, 사용 전과 사용 4주 후, 6주 후, 8주 후 시점에서 피부 생리 상태를 기기평가 하였다. 동일한 피부 측정을 위하여 측정 전에 같은 종류의 세정제로 세안하도록 한 후 항온항습실 (20-21°C, 48-50%)에서 20분간 안정을 취한 후 평가를 수행하였다.

2) 피부 주름 평가

피부 주름평가는 PRIMOS 측정과 모사판 제작을 통해 이루어졌다. PRIMOS 측정용 안면고정장비세트에 얼굴을 고정하여 눈꼬리 끝 부분을 측정하였고 이를 PRIMOS software 상에서 3차원 측정 분석을 통해 피부 주름을 정량 분석하였다. 모사판 제작은 눈 밑 볼 부위에서 수행하였고 PRIMOS software 3차원 분석을 통하여 정량 하였다. 측정은 제품 사용 전(0

주), 사용 4주 후, 6주 후, 8주 후 총 4회 이루어졌으며, 각 측정시마다 동일 부위를 지정하여 피부 주름을 평가하였다. 제품 사용 전과 사용 후 변화를 비교하였다.

3) VISIA-CR를 이용한 skin evenness 평가

VISIA-CR과 image analysis 장치를 이용하여 skin evenness 를 평가하였다. 피험자들은 Chin-cup에 이마를 대고 VISIA-CR 얼굴의 동일 부위 사진을 0주, 4주, 6주, 8주에 촬영하였다 이를 Image Pro Plus 를 통하여 skin evenness를 분석하였다. 제품 사용 전과 사용 후 변화를 비교하였다.

4) 피부 투명도 평가

피부 투명도 평가는 피부 표면을 통해 반사되는 LED light 양을 받아 분석하는 clarity sensor를 이용하여 측정하였다. 표준화를 위하여 clarity sensor 측정은 동일 연구자가 시행하였으며, 측정 조건 (측정 방향 및 위치)을 고정하여 측정하였다. Clarity sensor는 피부 투명도를 8단계로 측정하며 피부 투명도가 좋을수록 측정값이 커지며 피부 투명도가 낮을수록 측정값이 작아진다. 제품 사용 전과 사용 후 변화를 비교하였다.

5) Moire 방법을 이용한 lifting 효과 평가

시험제품의 lifting 효과를 측정하기 위하여 Moire 방법을 응용한 측정기기를 사용하여 영상을 얻었다. Moire 방법을 응용한 측정기기 및 조명세트와 고해상도 디지털 카메라 (Olympus E-1, Japan)을 이용하여 실내 조명의 밝기와 동일한 조건에서 화상사진을 촬영하였고 표준화를 위해 사진 촬영은 동일 연구자가 시행하였으며, 촬영 조건을 고정하여 측정하였다. 측정은 입가와 뺨 측면 하단의 피부 처짐과 리프팅 효과를 각도측정을 통해 비교하였다. 입가 피부 처짐은 입에서 연장되는 수평성을 끊고 입꼬리에서 시작되는 등고선의 접선을 그어, 두 직선이 이루는 각도를 측정하였다. 뺨 측면 하단 피부 처짐은 뺨 등고선의 중심에서, 입꼬리에서 이어지는 등고선 중 가장 처지는 아래부분과의 연결선을 연장하여 끊고 입꼬리에서 이어지는 등고선이 뺨측면 하단에서 윗쪽 방향으로 타고 올라가는 부위의 접선을 다시 그어, 이 두 직선이 이루는 각도를 측정하였다. 리프팅 효과가 클수록 측정한 각도는 줄어들게 된다.

6) 피부 각질의 박리 측정

각질의 박리정도를 측정하기 위하여 D-squame[®], black transparent tape 을 이용하여 뺨 좌우에서 각질을 채취하였다. D-squame[®]와 black transparent tape 으로 포집한 각질은 컴퓨터와 연결된 Hi-scope (Hirox, Japan)와 Charmview (Moritex, Japan)으로 각각 40배, 700배 디지털 사진을 촬영하였고, 이를 BMI image analysis software (WINaTech, USA)를 이용하여 각질의 면적을 pixel 수로 계산하였다.

3. 통계처리

기기 측정치에 대하여 제품 사용 4, 6, 8 주 후 시점에서 사용전과 비교시 통계적으로 유의한 변화 여부를 알아보기 위하여 SPSS package program 의 paired t-test로 검정하여 p 값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 판정하였다.

결 과

1. 피부 주름에 미치는 영향

제품 사용에 의한 주름 변화를 알아보기 위해 PRIMOS 와 모사판을 이용하여 눈가 부위를 측정 분석하였다. 그 결과 주름 parameter인 Ra, Rmax, Rp parameter 들이 사용 전(0주)에 비해 8주 후 각각 4.89%, 4.39%, 4.86%의 유의한 개선효과가 있었다 ($p < 0.05$). Replica 를 이용하여 주름 volume을 분석한 결과 8주 사용 후 16.46% 의 주름 감소효과가 확인되었다(Fig. 1).

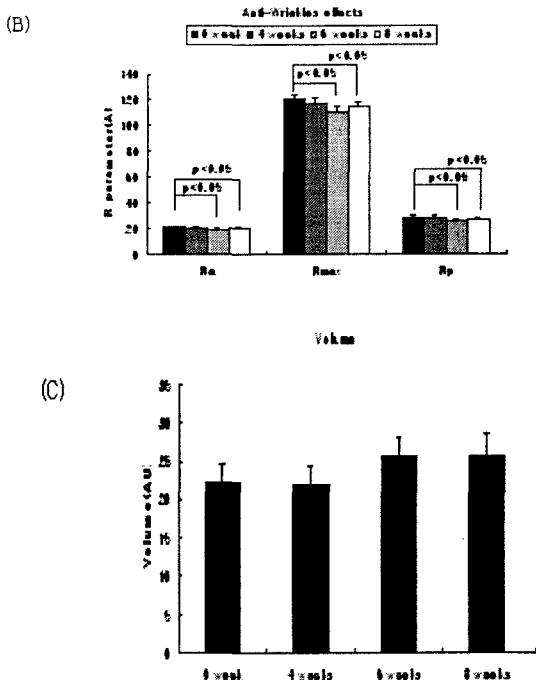


Fig. 1. The effect of wrinkles from female's face skin by application of products (3-D image analysis of wrinkles by PRIMOS)

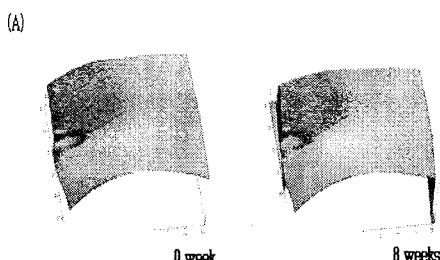
(A) Photographs of the subject's crow feet using by PRIMOS.

(B) Ra, Rmax, Rp values were significantly reduced after 6, 8 weeks. (Ra: Arithmetic average value of profile peaks within the total measuring length, Rmax: Maximum of all peak-to-valley values Rt, measured over the assessment length, Rp: Maximum profile peak height).

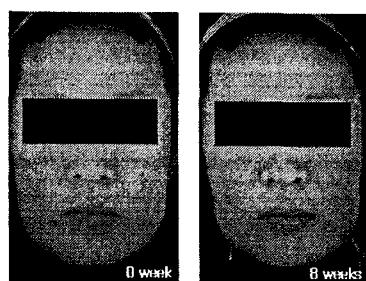
(C) Volumes of replicas from wrinkles were not significantly different after application of products, but tend to increase (significantly different, paired t-test, $p < 0.05$).

2. Skin Evenness에 미치는 영향

제품 사용에 따른 피부 균일도를 VISIA-CR과 Image pro 로 분석한 결과 사용 전에 비해 4주, 6주, 8주 후 각각 4.47%, 6.66%, 8.23% 로 유의하게 피부 균일도 개선효과를 확인하였다 ($p < 0.05$, Fig. 2).



(A)



(B)

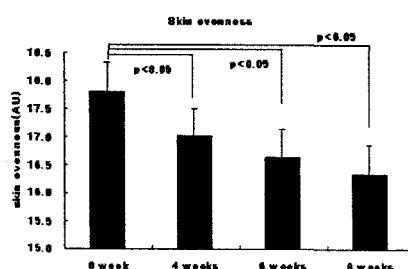


Fig. 2. Effects of skin evenness from the subject's face skin by application of product

(A) The photographs of human faces using by VISIA-CR.
 (B) Effects of skin evenness from the subject's face skin by application of products. The skin evenness improved significantly 4 weeks later ($p < 0.05$).

3. 피부 투명도에 미치는 영향

피부 투명도는 제품 사용 전 2.181 AU였으나 6주와 8주 후에 2.441 AU로 유의하게 증가하여 11.91%의 개선율을 보였다 ($p < 0.05$, Fig. 3).

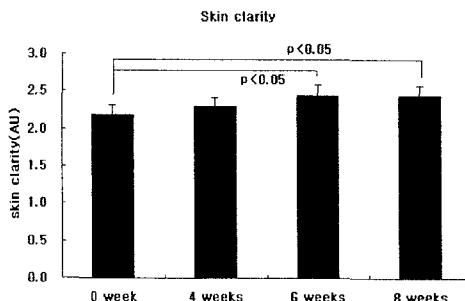
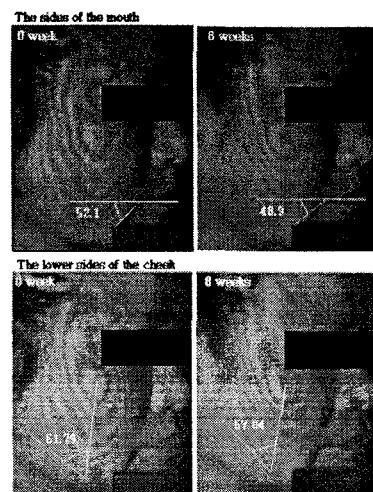


Fig. 3. Effects of skin clarity from the subject's face skin by application of products. The skin clarity increased significantly 6 weeks later ($p < 0.05$).

4. 피부 lifting에 미치는 영향

Moire 방법을 이용하여 피부 리프팅 효과를 입가 부위와 뺨 측면 하단에서 확인하였다. 입가 부위에서의 리프팅 측정 각도가 사용 전 43.644 AU에서 8주 후 39.347 AU로 개선되었으며 뺨 측면 하단에서는 사용 전 63.490 AU에서 61.248 AU로 유의하게 개선되었다. 각각의 부위에서 8주 사용 후 10.07%와 3.53%의 개선효과가 있었다 ($p < 0.05$, Fig.4).

(A)



(B)

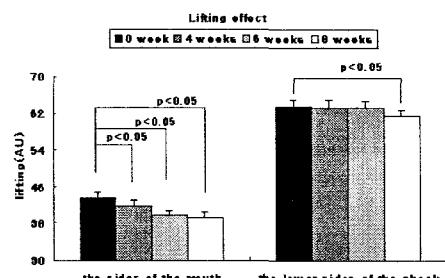


Fig. 4. Effects of skin lifting from female's face skin by application of products.

(A) The photographs of the subject's face skin using by Moire method.
 (B) The sides of the mouth lifted significantly 4 weeks later and the lower sides of the cheek lifted significantly 8 weeks later ($p < 0.05$).

5. 피부 각질 박리에 미치는 영향

피험자에게서 D-squame 과 black tape 으로 포집

된 각질의 양을 화상분석 프로그램 (image pro system)으로 분석한 결과 사용 전에 비해 4주, 6주, 8주 후에 28%, 30%, 39% 의 유의한 각질감소 효과가 있음을 확인하였다 ($p < 0.05$, Fig. 5).

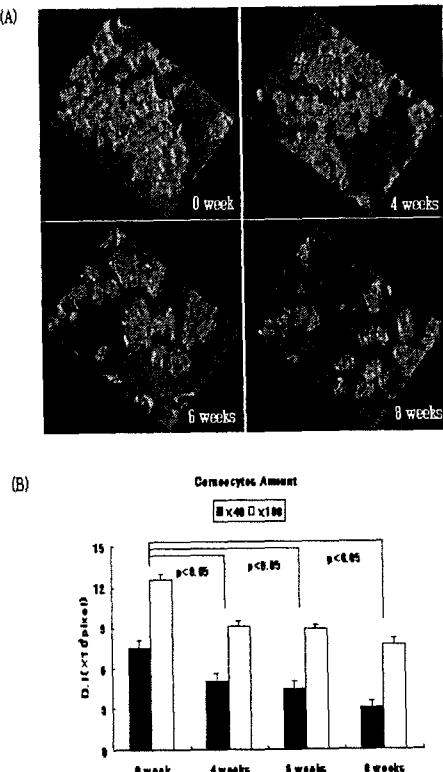


Fig. 5. Effects of the corneocyte exfoliation from female's face skin by application of products.

(A) The 3-D images of corneocyte from the subject's face skin using by Charmview® and Image pro plus.

(B) the corneocyte amount decreased significantly 4 weeks later ($p < 0.05$).

고 찰

한약재가 포함된 한방화장품을 피험자 제외기준과 선정기준에 부합되는 34명의 건강한 피부를 가진 여성을 모집하여 8주간 아침, 저녁으로 제품을 정상적으로 사용하도록 하였다. 재료의 특성이 화장품과 피검자의 선정이 여성임을 고려하여 인체 피부 생리에 미치는 영향에 대한 평가 방법으로 동물 실험이나 질병 치료를 목적으로 하는 의료기관에서 시행하는 침습적 검사 방법은 배제하였다. 사용 4주 후, 6주 후,

8주 후 시점에서 비침습적 기기를 이용하여 피부 주름 상태, 피부 evenness, 피부 각질 상태, 피부 리프팅, 피부 투명도 등 노화와 관련된 피부 생리학적 효능에 미치는 영향을 평가하였다.

적송엽(赤松葉)은 본초학 문헌에 의하면 풍습위비(風濕痿痺), 타박상(打撲傷), 실면(失眠), 부종(浮腫), 습창(濕瘡), 개선(疥癬) 및 유행성 감기의 치료에 사용되어 왔다^[12].

실험에 사용한 제품은 적송엽 추출물, 오방종실, 백화사설초, 자음단, 자음보위단, 홍삼, 종대황 등으로 구성되었다. 적송엽 추출물의 항산화, 항노화 효능을 중심으로^[5], 매실, 팥, 모과, 것, 겹은깨 등의 오방종실을 가미하여 피부를 보호하려는 목적으로 구성되었다.

본 연구결과에 따르면 제품 사용 이후 피부의 주름 감소 현상을 관찰할 수 있었다. 이는 자외선 조사에 의해 유도된 자유라디칼 활성, 활성산소종 생성 등 피부의 항산화 스트레스 등이 적송엽 추출물에 의해 억제되어 피부 세포가 보호되고 MMP-2 생합성 억제 등으로 콜라겐 파괴를 억제 시키므로 피부 주름 생성이 감소된 것으로 사려된다. 피부에 자외선이 많이 조사되어 광노화가 진행되면 멜라닌 형성세포에서 생성된 멜라닌이 피부 세포의 분화과정에 의해 피부 표면의 각질세포까지 도달되어 피부가 어둡고 칙칙해지거나 과색소침착증이 발생하기도 한다. 본 연구에서 피부 투명도가 증가하고 피부톤이 균일해진 결과는 적송엽 추출물이 피부세포에서 멜라닌과 관련된 광노화를 억제하고 있으며 이외에도 가미된 한약재 성분이 각질층의 수분 공급 및 각질 재생을 원활하게 하고 있다는 증거가 된다.

건조한 환경에 의해서나 각질층의 대사 이상에 의해 건조피부가 유발된다. 이러한 건조피부에는 각질층의 수분량이 감소하여 각질의 재생 주기에 이상이 생겨 과도한 각질이 탈락되지 않은 채 피부 표면에 머물러 있게 된다. 본 한방화장품의 사용을 통해 각질 탈락이 정상화 되어 피부 표면에 쌓인 각질의 양이 감소한 것을 관찰할 수 있었다.

본 연구 결과를 종합 관찰하면, 연구에 사용된 한약재들을 이용하여 한방화장품을 제조하여 이를 직접 피검자가 사용한 결과 피부의 생리적인 부분을 개선하여 노화를 방지였다. 즉, 적송엽과 오방종실, 백화사설초, 자음단 등의 성분은 피부 주름과 각질을 감소시키고 피부의 투명도, 피부색의 균일성, 리프팅 효과를 증가시키는 등 피부의 생리적인 부분을 효과적으로 개선시켰음이 확인되었다.

결 론

적송엽 추출물을 주성분으로 하는 한방화장품을 크림과 에센스 형태로 제조하여 얼굴에 8주 동안 사용한 후, 피부에 미치는 생리학적 효과를 비침습적 기기 장치를 이용하여 다음과 같이 규명하였다.

1. 제품 사용에 의하여 눈가 주름이 사용 전에 비하여 6주, 8주 후 유의하게 개선되었다.
2. skin evenness 는 제품 사용 전에 비해 4주, 6주, 8주 후에 유의하게 개선되었다.
3. 피부 투명도는 제품 사용 전에 비해 6주, 8주 후에 유의하게 증가하였다.
4. 제품 사용에 의하여 입가 처짐은 사용 전에 비하여 4주, 6주, 8주 후 유의하게 개선되었으며, 뺨 부위의 처짐은 8주 후 유의하게 개선되어 피부 lifting 효과가 있음을 확인하였다.
5. 피험자에게서 포집 되는 각질의 양은 제품 사용 전에 비해 4주, 6주, 8주 후에 유의하게 감소하였다.

이상에서 적송엽 추출물을 주성분으로 구성된 한방화장제품은 인체 피부에 도포하여 비침습적 방법으로 측정한 결과, 눈가 주름 및 skin evenness 개선, 피부 투명도 증가, 피부 lifting 및 각질 감소 작용을 통하여 인체 피부 노화에 대한 개선 효과가 있음을 확인할 수 있었다.

참고문헌

1. 張民慶. 中醫皮膚美容方劑大全. 北京:中國中醫藥出版社. 2001:34.
2. 강윤한, 박용곤, 오상룡, 문광덕. 솔잎과 쑥 추출물의 기능성 검토. Korean J Food Sci Technol. 1995;27(6):978-984.
3. 성기천. 천연 솔잎추출물의 특성 및 분석. J of Korean Oil Chemists' Soc. 2004;21(4):320 -326.
4. Jung MJ, Chung HY, Choi JH, Choi JS. Antioxidant principles from the needles of red pine, *Pinus densiflora*. Phytother Res. 2003;17 (9):1064-1068.
5. 박성규, 이종찬, 안수미, 이진영, 김연준, 황재성, 이병곤, 장이섭. 赤松葉이 皮膚의 老化에 미치는 影響. 대한본초학회지. 2005;20(4):1-10.
6. 박성규, 남개원, 이해광, 안성연, 김은주, 이성일, 김연준, 고재숙, 문성준, 장이섭. 비침습적 기기 측정법에 의한 한방화장제품이 인체 피부에 미치는 영향 연구. 대한본초학회지. 2004;19(3):91-97.
7. 박성규, 남개원, 이해광, 배지현, 김진한, 김연준, 고재숙, 강승주, 문성준, 장이섭. 加味滋陰丹 에센스가 인체 피부 생리에 미치는 影響. 동의생리병리학회지. 2004;18(3):729-733.
8. Gilchrest BA. Skin aging and photoaging: an overview. J Am Acad Dermatol. 1989;21:610-613.
9. Bernstein EF, Chen YQ et al. Enhanced elastin and fibrillin gene expression in chronically photodamaged skin. J Invest Dermatol 1994;103 (2):182-186.
10. Serup J. et al. Non-invasive methods and the skin. CRC press. 1995.
11. Peter T. Pugliese, Physiology of the skin II: Revised edition. Allured publishing Corporation.
12. 한의과대학본초학편집위원회. 本草學. 서울:永林社. 2004:730.