

## 노봉방에서 추출된 카페인산 페네틸 에스테르가 함유된 한방화장품의 미백 개선에 관한 임상적 연구

차호열<sup>1</sup>, 김희연<sup>1,2</sup>, 하기태<sup>2</sup>, 천진홍<sup>1,2</sup>, 김기봉<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>부산대학교 한방병원 한방소아과, <sup>2</sup>부산대학교 한의학전문대학원

### A Clinical Research about Herbal Cosmetics Containing Caffeic acid phenethyl ester Isolated from *Vespae Nidus* on the Whitening Effects

Ho-Yeol Cha<sup>1</sup>, Hee-Yeon Kim<sup>1,2</sup>, Ki-Tae Ha<sup>2</sup>, Jin-Hong Cheon<sup>1,2</sup>, Kibong Kim<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics of Korean Medicine, Pusan National University Hospital

<sup>2</sup>School of Korean Medicine, Pusan National University

**Objectives:** The purpose of this clinical research was to investigate the effects of herbal cosmetics containing Caffeic acid phenethyl ester (CAPE), an ingredient compound of various herbs including *Vespae Nidus*, on the Whitening Effects.

**Methods:** A total of 20 subjects who visited Pusan National University Hospital from March 2nd, 2017 to April 11th, 2017 were included. In this study, we evaluated the visual evaluation, the melanin index (M) and erythema index (E) through skin analysis equipment, the subjective whitening improvement analysis, and the adverse reaction according to product use. Statistical analysis was performed with independent t-test and Mann-Whitney's U test. Statistical significance was achieved if the probability was less than 5% ( $p < 0.05$ )

**Results:** As a result of the visual evaluation, it was effective in improving skin whitening. The subjective whitening improvement analysis also showed positive results. However, no statistically significant differences were found between the test and control cosmetics in the melanin index (M) and erythema index (E) through skin analysis equipment. In the safety evaluation, some adverse reactions were reported, but no significant were observed directly from cosmetics.

**Conclusions:** Considering the above results, we have confirmed the possibility of herbal cosmetics containing containing CAPE of *Vespae Nidus* Extracts.

**Key Words** : Whitening, Herbal cosmetics, Caffeic acid phenethyl ester, *Vespae Nidus*, Propolis

### 서론

현대사회에서 자외선에 의한 피부 손상도 증가와 더불어 피부노화, 피부색의 변화와 색소침착 등이 가중되고 있다<sup>1)</sup>. 인간의 피부 색깔은 다양한 요인에 의해 달라지는데 그 중 피부색을 결정하는 근본적인

인자는 천연 피부 색소인 멜라닌 (melanin)이다<sup>2)</sup>. 멜라닌은 인체에서 자외선 조사 등에 의한 피부손상에 대항하는 중요한 역할을 담당하고 있지만, 과잉 생성될 경우 피부에 축적되어 기미, 주근깨, 피부 반점 등을 유발하고, 심할 경우 멜라닌 전구물질의 독성으로 인한 세포사멸 및 피부암과 같은 질병을 초래

• Received : 16 August 2017      • Revised : 18 September 2017      • Accepted : 18 September 2017  
• Correspondence to : 김기봉(Kibong Kim)  
Department of Korean Pediatrics, Hospital of Korean Medicine, Pusan National University,  
Geumo-ro 20, Mulgeum-eup, Yangsan-si, Gyeongsangnam-do, 50612, Rep. of Korea.  
Tel : +82-55-360-5952, Fax : +82-55-360-5952, E-mail : kkb2630@gmail.com

할 수 있는 것으로 알려져 있다<sup>3)</sup>.

멜라닌은 멜라닌세포에서 tyrosine을 기질로 tyrosinase와 TRP-1 (tyrosinase-related protein-1), TRP-2 (tyrosinase-related protein-2)에 의해 형성되는 것으로 알려져 있다<sup>4)</sup>. 기존 미백제들은 작용기전에 따라 tyrosinase 활성을 억제하는 arbutin, kojic acid, ascorbic acid, 멜라닌 생성세포에서 각질세포로 멜라닌이 이동하는 것을 막아주는 niacinamide 등 다양한 물질이 있다<sup>5)</sup>. 하지만 이러한 물질들이 세포 독성 문제, 피부홍반 및 예민 반응 등의 한계점을 보이고 있어. 최근에는 천연물질을 이용한 미백 소재 개발 욕구가 증가하고 있다<sup>1,5)</sup>.

노봉방 (露蜂房)은 호봉과 (胡蜂科)에 속한 과마봉 (果馬蜂), 일본장각호봉 (日本長脚胡蜂), 이복호봉 (異腹胡蜂)의 벌집을 채취하여 말리거나 약간 삶은 후 죽은 벌이나 번데기를 제거하고 건조한 것으로 祛風 攻毒 殺蟲 등의 효능으로 驚癩, 瘦癧, 風痺, 癰疽, 瘰癧, 陽痿, 痔漏 등의 치료에 활용되어 왔다<sup>6)</sup>. 최근 노봉방의 추출물인 프로폴리스 (propolis)에서 발견되는 천연 화합물인 카페인산 페네틸 에스테르 (Caffeic acid phenethyl ester; CAPE)는 강한 항산화 활성을 가지며, 항균, 항염증, 면역조절 및 항종양 등의 다양한 효능이 있는 것으로 알려졌다<sup>7)</sup>. CAPE는 노봉방 이외의 다양한 식물성 한약재에서도 중요한 구성 성분으로 확인이 되며<sup>8)</sup>, 최근 실험연구 결과에 따르면 노봉방에서 추출한 CAPE는 tyrosinase와 TRP-1, TRP-2와 같은 멜라닌 생성을 조절하는 효소들의 활성을 직접 저해하는 대신, 이들 효소의 발현을 억제하여 미백 소재의 가능성을 보여주었다<sup>9)</sup>.

본 임상연구는 노봉방에서 추출한 건강기능화장품 기능성 원료인 CAPE가 함유된 한방화장품의 피부 미백 효과를 확인하여 새로운 한방 기능성 화장품 소재로서의 가능성을 알아보고자 하였다. 이중맹검 (Double Blinding), 블록무작위배정 (Block Randomization), 대조 화장품 비교 시험으로 총 4주간 시행하였고, 육안 평가, 기기적 평가, 설문 평가, 이상반응 평가를 시험 전후에 실시하여 유의성 있는

결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

본 연구는 2017년 3월 2일부터 2017년 4월 11일까지 약 40일간 부산대학교 한방병원에 내원한 연구대상자 중 선정 기준에 적합하고 서면으로 동의한 20명 (평균 연령 37.95±6.70세, 26-56세)에 한해 실시하였다. 임상연구에 들어가기 전, 연구대상자에게 연구의 목적과 내용에 대하여 상세히 설명을 한 후, 동의서에 서명한 연구대상자만을 연구에 참여시켰다. 연구에 참여한 20명 중 중도 탈락은 없었다. 본 임상연구는 부산대학교 임상시험 심사위원회의 심의 및 승인 (PNUKHIRB-2017002)을 받았다. 선정 기준과 제외기준, 중지 및 탈락기준은 다음과 같다.

#### 1) 선정기준

- (1) 대상자가 알아야 할 사항에 대하여 충분히 설명을 듣고 숙지하여 자발적으로 인체적용시험 참가 동의서를 작성하고 서명한 자
- (2) 피부 질환을 포함하는 급/만성 신체 질환이 없는 건강한 자
- (3) 시험기간 동안 추적 관찰이 가능한 자
- (4) 과색소 침착 증상으로 판단되는 자

#### 2) 제외기준

- (1) 임신 또는 수유중인 여성과 임신 가능성이 있는 여성
- (2) 광알레르기 또는 광감작의 병력이 있는 자
- (3) 피부 질환의 치료를 위해 스테로이드가 함유된 피부 외형제를 1개월 이상 사용한 자
- (4) 동일한 실험에 참가한 뒤 6개월이 경과되지 않은 자
- (5) 민감성, 과민성 피부를 가진 자
- (6) 광선 조사부위에 점, 여드름, 홍반, 모세혈관 확장 등의 피부 이상 소견이 있는 자
- (7) 연구 시작 전 3개월 내에 연구 부위에 동일

- 또는 유사한 화장품 또는 의약품을 사용한 자
- (8) 피부 미백효과를 표방하는 의약품 또는 식품을 섭취하는 자
- (9) 기타 시험에 부적합하다고 시험책임자가 판단한 자

### 3) 중지 및 탈락기준

- (1) 대상자에게 중대한 이상반응 (Serious Adverse Events)이 발생한 경우 혹은 모든 제품 사용 부위에 소양감이나 홍반 등의 이상 반응이 발생하여 대상자가 시험 중단을 요구한 경우
- (2) 스크리닝 시 발견치 못한 전신 질환이 발견된 대상자
- (3) 시험 부위에 과도한 자외선 노출을 한 자
- (4) 지나친 음주, 흡연 등으로 결과, 평가에 장애가 발생한 경우
- (5) 대상자 또는 대상자의 법정 대리인이 시험 중단을 요구한 경우
- (6) 시험계획을 위반한 경우
- (7) 대상자의 추적관찰이 되지 않는 경우
- (8) 대상자에게 시험 화장품을 도포하는데 문제가 있는 경우
- (9) 경과 관찰기간 동안 전문의의 지시 없이 연구 결과 판정에 영향을 미칠 수 있는 약물 등을 복용한 경우
- (10) 기타 연구 진행이 적합하지 못하다고 판단되는 경우

## 2. 연구방법

### 1) 사용 제품

시험 화장품은 CAPE 성분이 함유된 스킨 턴업리 퍼듀얼 크림 (포셀, 양산, 한국)을 사용하였다. 대조 화장품은 시험 화장품에서 CAPE 성분만 제외된 보습 크림 (포셀, 양산, 한국)을 사용하였다. 시험 화장품과 대조 화장품은 동일한 용기에 100g씩 담겨 공급되었다. 두 가지 화장품 모두 같은 외형으로 되어 있으며, 겉표지에 ‘좌’, ‘우’ 글자를 기재하여 구분하였다.

### 2) 배정

시험 화장품이 얼굴의 좌측 또는 우측으로 배정될 확률은 50%이며 암호화된 무작위 배정표에 의해 결정되었다. 연구자와 연구대상자 모두 두 가지 화장품 중 시험 화장품을 모르는 상태에서 연구가 진행되었다.

### 3) 사용방법

화장품의 사용기간은 총 4주간 진행되었다. 연구대상자는 1일 2회(아침, 저녁) 제공받은 화장품을 용기에 기재된 얼굴 부위에 각각 도포하였다.

## 3. 평가방법

### 1) 육안 평가

인체적용시험 시작 전 0주 (visit 2), 시험 경과 후 2주 (visit 3), 4주 (visit 4)에 정면, 좌측면, 우측면 안면사진을 촬영하였다. 촬영된 사진을 바탕으로 2명의 전문가에 의해 피부색을 10단계 (0~9점;0:Bright & Clear,9:Dark & Dull)로 구분하여 평가하였다. 매 회 사진 촬영 시 연구대상자의 자세, 거리, 조도 등을 동일하게 하였고, 피시험 부위가 동일 시야에 들어오도록 앵글을 고정하였다. 피시험부위와 렌즈의 거리가 매 회 같아지도록 연구대상자와 카메라의 위치를 고정하였다.

### 2) 기기적 평가

피부상태의 정확한 상태를 측정하기 위하여 기기적 평가를 실시하였다. 인체적용시험 시작 전 0주 (visit 2), 시험 경과 후 2주 (visit 3), 4주 (visit 4) 후에 Mexameter MX 18 (Courage & Khazaka, Germany)를 이용하여 연구대상자 좌우측 안면 부위의 멜라닌 지수 (M)와 홍반 지수 (E)를 측정하였다. 멜라닌 지수 (M)와 홍반 지수 (E)는 0에서 1000 사이의 임의 단위로 표시되며, 수치가 높을수록 멜라닌과 홍반 정도가 높아지는 것을 의미한다. 피부측정은 좌측 우측 각각의 안면부위 중 관골 주변부를 총 10회씩 측정한 값의 평균값을 기록하였다.

### 3) 설문 평가

연구대상자가 화장품을 사용한 이후 느끼는 주관적 호전 정도를 평가하기 위해 2주 (visit 3), 4주 (visit 4) 후에 설문 평가를 실시하였다. 평가 설문지는 변화 없음 (no change), 조금 호전되었음 (improved), 매우 호전되었음 (much improved) 등으로 척도를 정해 평가하였다. 주관적 설문 평가의 경우 시험 화장품과 대조 화장품 구분 없이 화장품에 대한 주관적 호전 정도를 파악하였다.

### 4) 이상반응 평가

화장품에 대한 안전성 평가를 위해 연구자는 연구대상자의 피부 이상반응 여부를 면밀히 관찰하여 이상반응이 나타날 시 중증도에 따라 등급을 표시하였다. 이상반응에 대한 평가는 erythema (홍반), edema (부종), scaling (인설), itching (가려움), stinging (자통), burning (작열감), tightness (뻣뻣함), prickling (따끔거림) 등의 유무를 함께 판정하였다.

### 5) 기타 관찰 항목

임상연구 시작 전 인구학적 조사 (성별, 연령, 체중, 신장), 활력징후 측정 (체온, 혈압, 맥박), 병력조사 (신체검사, 과거력, 음주력, 흡연력, 주소증)를 실시하였다.

## 4. 통계

SPSS 22버전 (SPSS Statistics for Windows Version 22.0, Armonk, NY, IBM Corp)을 사용하였고, 유의수준 0.05 하에서 양측 검정하였다. 두 군간 연속형 변수의 차이를 검정하기 위해 자료가 정규분포를 따를 경우 독립 t 검정 (independent t test)을, 그렇지 않을 경우 맨-휘트니 U 검정 (Mann-Whitney's U test)을 수행하였다.

## 연구결과

### 1. 육안 평가

육안적 평가의 경우 시험 화장품을 바른 안면부위의 피부색이 도포 전 (visit 2) 3.750±1.070점, 도포 2주 (visit 3) 3.550±0.945점, 도포 4주 (visit 4) 후 2.850±0.745점으로 나타났으며, 대조 화장품을 바른 안면부위의 피부색이 도포 전 (visit 2) 3.800±1.105점, 도포 2주 (visit 3) 3.750±1.118점, 도포 4주 (visit 4) 후 3.350±1.309점으로 나타났다 (Table 1).

특히 화장품을 바른 안면 부위 피부색의 도포 4주 후와 기저치 대비 변화량 (visit 4 - 2)의 경우 시험 화장품은 -0.900±0.641, 대조 화장품은 -0.450±0.510으로 시험 화장품이 대조 화장품보다 통계적으로 유의하게 더 감소하였다 ( $p < 0.05$ ) (Table 2).

### 2. 기기적 평가

기기적 평가에서 멜라닌 지수 (M)의 경우 시험 화장품을 바른 안면부위의 멜라닌 지수는 도포 전 (visit 2) 119.775±25.132, 도포 2주 (visit 3) 134.010±26.570, 도포 4주 (visit 4) 후 129.895±27.448으로 나타났으며, 대조 화장품을 바른 안면부위의 멜라닌 지수는 도포 전 (visit 2) 119.640±21.902, 도포 2주 (visit 3) 131.850±26.840, 도포 4주 (visit 4) 후 129.190±24.325으로 나타났다. 시험 화장품과 대조 화장품 모두 도포 2주 후 멜라닌 지수가 상승한 뒤 도포 4주 후에는 감소하는 경향을 보였지만, 도포 4주 후와 기저치 대비 변화량 (visit 4 - 2)에서는 모두 멜라닌 지수가 상승하는 결과를 보였고, 시험 화장품과 대조 화장품의 차이에서도 통계적 유의성은 없었다 (Table 1, 2).

홍반 지수 (E)의 경우 시험 화장품을 바른 안면부위의 홍반 지수는 도포 전 (visit 2) 319.260±74.481, 도포 2주 (visit 3) 275.445±57.821, 도포 4주 (visit 4) 후 277.645±63.709으로 나타났으며, 대조 화장품을 바른 안면부위의 홍반 지수는 도포 전 (visit 2) 321.685±81.023, 도포 2주 (visit 3) 273.175±55.931, 도포 4주 (visit 4) 후 276.380±62.236으로 나타났다. 시험 화장품과 대조 화장품 홍반 지수가 모두 감소하는 경향성을 보였으나, 시험 화장품과 대조 화장품의 차이에서 통계적 유의성은 없었다 (Table 1, 2).

Table 1. Clinical Studies on Leg Cramps

Variable	Observed value										p value**	
	Control (n=20)					Experimental (n=20)						
	mean	SD	median	IQR	p value*	mean	SD	median	IQR	p value*		
육안평가												
visit 2	3.800	±1.105	3.500	1.750	-	3.750	±1.070	3.500	1.000	-	0.564 <sup>1</sup>	0.908 <sup>3</sup>
visit 3	3.750	±1.118	4.000	1.750	0.6551	3.550	±0.945	3.000	1.000	0.157 <sup>1</sup>	0.206 <sup>1</sup>	0.535 <sup>3</sup>
visit 4	3.350	±1.309	3.000	2.500	0.003 <sup>1, #</sup>	2.850	±0.745	3.000	1.000	0.001 <sup>1, #</sup>	0.033 <sup>1, #</sup>	0.231 <sup>3</sup>
멜라닌 지수 (기기평가)												
visit 2	119.640	±21.902	114.200	27.350	-	119.775	±25.132	118.300	32.525	-	0.852 <sup>1</sup>	0.829 <sup>3</sup>
visit 3	131.850	±26.840	126.500	31.925	0.001 <sup>1, #</sup>	134.010	±26.570	127.550	33.675	0.001 <sup>2, #</sup>	0.629 <sup>1</sup>	0.766 <sup>3</sup>
visit 4	129.190	±24.325	124.750	26.225	0.026 <sup>1, #</sup>	129.895	±27.448	124.200	36.150	0.013 <sup>2, #</sup>	0.753 <sup>2</sup>	0.932 <sup>4</sup>
홍반 지수 (기기평가)												
visit 2	321.685	±81.023	335.700	141.800	-	319.260	±74.481	320.750	80.800	-	0.744 <sup>2</sup>	0.922 <sup>4</sup>
visit 3	273.175	±55.931	280.500	89.575	0.001 <sup>2, #</sup>	275.445	±57.821	279.500	83.150	0.001 <sup>2, #</sup>	0.764 <sup>2</sup>	0.900 <sup>4</sup>
visit 4	276.380	±62.236	270.450	92.625	0.001 <sup>2, #</sup>	277.645	±63.709	293.450	74.925	0.004 <sup>2, #</sup>	0.798 <sup>2</sup>	0.950 <sup>4</sup>

# P value(0,05

\* P values were compared within each group from baseline.

\*\* P values were compared between groups.

<sup>1</sup> P values were derived from Wilcoxon signed rank test.

<sup>2</sup> P values were derived from paired t test.

<sup>3</sup> P values were derived from Mann-Whitney's U test.

<sup>4</sup> P values were derived from independent t test.

(Shapiro-Wilk's test was employed for test of normality assumption.)

Table 2. Comparison Difference Form Baseline Between Groups

Variable	Change from baseline(visit 2)										p value
	Control (n=20)					Experimental (n=20)					
	mean	SD	median	IQR	mean	SD	median	IQR			
육안평가											
visit 3 - 2	-0.050	±0.510	0.000	0.000	-0.200	±0.616	0.000	1.000	0.317 <sup>1</sup>	0.3762	
visit 4 - 2	-0.450	±0.510	-0.000	1.000	-0.900	±0.641	-1.000	0.750	0.029 <sup>1,2</sup>	0.025 <sup>2,3</sup>	
멜라닌 지수 (기기평가)											
visit 3 - 2	12.210	±13.925	10.200	20.375	14.235	±17.170	9.500	22.550	0.926 <sup>1</sup>	0.892 <sup>2</sup>	
visit 4 - 2	9.550	±14.379	4.500	25.400	10.120	±16.465	9.850	15.925	0.830 <sup>2</sup>	0.908 <sup>4</sup>	
홍반 지수 (기기평가)											
visit 3 - 2	-48.510	±43.394	-53.000	58.625	-43.815	±50.739	-39.200	50.375	0.603 <sup>2</sup>	0.755 <sup>4</sup>	
visit 4 - 2	-45.305	±53.174	-58.500	85.700	-41.615	±57.263	-32.650	69.625	0.651 <sup>2</sup>	0.834 <sup>4</sup>	

# P value<0.05

<sup>1</sup> P values were derived from Wilcoxon signed rank test.

<sup>2</sup> P values were derived from Mann-Whitney's U test.

<sup>3</sup> P values were derived from paired t test.

<sup>4</sup> P values were derived from independent t test.  
(Shapiro-Wilk's test was employed for test of normality assumption.)

### 3. 설문 평가

도포 2주 (visit 3) 후 미백개선 정도에 대해 20명 중 15명이 ‘매우 호전되었음’ 또는 ‘조금 호전되었음’으로 답하여, 약 75%의 연구대상자가 화장품의 미백개선 효능에 대해 긍정적으로 평가하였다. 도포 4주 (visit 4) 후 미백개선 정도에 대해 20명 중 11명이 ‘조금 호전되었음’으로 답하여, 약 55%의 연구대상자가 화장품의 미백개선 효능에 대해 긍정적으로 평가하였다 (Table 3).

### 4. 이상반응 평가

도포 기간 발생한 이상반응의 경우 도포 2주 (visit 3) 후 2명이 경미한 안면 홍반에 대해 보고하였다. 그 중 1명은 화장품 도포 기간동안 양측 안면 모두에서 부정기적으로 약간의 홍반이 올라오긴 했지만 소양감이나 기타 불편감이 없어 지속 도포 하였다. 나머지 1명은 화장품 도포 초기 약간의 홍반이 올라왔지만 이내 가라앉았다 (Table 4).

도포 4주 (visit 4) 후 2명의 연구대상자에게서 피부 이상반응이 나타났다. 1명은 중등도의 홍반 및 약한 가려움을 동반한 증상을 보였고, 3일 지속되다 가라앉았다. 나머지 1명은 2차 도포 (visit3~4) 2주 기간 동안 2번의 이상반응을 보고하였다. 2번 모두

중등도의 홍반 및 중등도의 가려움을 동반한 증상을 보였고, 4일 지속되다 경감되었다 (Table 4).

### 고찰

현대사회에서 피부의 자외선 노출로 야기되는 피부의 일광화상 (日光火傷)과 광노화 (光老化)와 같은 피부 손상도 증가와 더불어, 생활수준 향상에 따른 피부미용에 대한 관심으로 피부미백에 대한 관심이 증가되고 있다<sup>10)</sup>. 최근 이러한 피부미용분야의 관심을 바탕으로 기능성 화장품의 미백원료로 다양한 물질이 사용되고 있으나, 피부투과와 세포독성 및 체형 내에서의 안전성 등과 같은 문제점들이 있어 보다 안전하고 효율적인 천연 한방성분에 대한 관심이 높아지고 있다<sup>11)</sup>.

피부의 색은 흑반, 갈반, 홍반에 의해 결정되는데, 특히 흑반은 표피에 존재하는 멜라닌 세포에서 생성되는 멜라닌의 양과 분포에 의해 결정되기 때문에 미백효과의 검증은 멜라닌세포에서 멜라닌의 생성 억제정도를 밝히는 것이 중요하며, 이에 따라 tyrosinase의 활성을 억제하여 멜라닌의 초기 생성을 감소시키는 기전이 주로 많이 연구되고 있다<sup>10)</sup>. 최근 실험연구 결과에 따르면 노봉방에서 추출한 CAPE가 tyrosinase와 TRP-1, TRP-2와 같은 멜라닌

Table 3. Analysis Result of Subjective Whitening Improvement

Number (%)	much improved	improved	no change
visit 3	1(5%)	14(70%)	5(25%)
visit 4	0(0%)	11(55%)	9(45%)

Table 4. Analysis Result of Skin Adverse Reactions

No.	Visit	Symptom(Severity)	duration	Note
R7	2-3	erythema(1)	Intermittent (for 2 weeks)	
R13	2-3	erythema(1)	5 days	
R8	3-4	erythema(2) & itching(1)	3 days	
R15	3-4	erythema(2) & itching(2)	4 days	Food related
	3-4	erythema(2) & itching(2)	4 days	Food related

\* Symptom severity : (0)none, (1)mild, (2)moderate, (3)severe

생성을 조절하는 효소들의 발현을 억제하여 미백 소재의 가능성을 보여주었다<sup>9)</sup>.

이에 본 임상연구에서는 CAPE가 함유된 한방화장품의 미백 개선 효과와 안전성에 대한 임상적 유효성을 평가하고자 하였다.

본 연구에 참여한 연구대상자는 총 20명을 분석 대상으로 하였고, 이중 남자 2명, 여자 18명이었다. 참여한 대상자들의 연령은  $37.95 \pm 6.70$ 세였다. 화장품 도포에 대한 순응도를 조사한 결과 도포 2주 (visit 3) 후  $95.8 \pm 5.9\%$ 였고, 도포 4주 (visit 4) 후에는  $96.0 \pm 5.9\%$ 였다.

육안적 평가의 경우 시험 화장품과 대조 화장품 모두 화장품 도포 이후 피부색이 점점 밝아지는 경향을 보였다. 특히 화장품을 바른 안면 부위 피부색의 도포 4주 후와 기저치 대비 변화량 (visit 4 - 2)의 경우 시험 화장품이 대조 화장품보다 통계적으로 유의하게 더 감소하였는데, 이를 통해 시험 화장품이 대조 화장품보다 피부 미백 개선에 효과적이었음을 확인할 수 있었다.

멜라닌 지수(M)는 시험 화장품을 바른 안면부위와 대조 화장품을 바른 안면부위 모두 도포 2주 (visit 3) 후와, 도포 4주 (visit 4) 후가 제품 도포 전 (visit 2)보다 유의하게 증가하였다. 하지만 시험 화장품과 대조 화장품 간의 멜라닌 지수 (M) 비교에서는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 홍반 지수 (E)는 시험 화장품을 바른 안면부위와 대조 화장품을 바른 안면부위 모두 도포 2주 (visit 3) 후와, 도포 4주 (visit 4) 후가 제품 도포 전 (visit 2)보다 유의하게 감소하였다. 하지만 시험 화장품과 대조 화장품 간의 홍반 지수 (E) 비교에서는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

멜라닌 지수 (M)는 미백 화장품을 발랐는데도 시험 화장품과 대조 화장품 모두 도포 2주 후 멜라닌 지수가 상승한 뒤 도포 4주 후에는 감소하는 경향을 보였는데, 이에 대한 원인을 찾기 위해 임상시험을 시행한 3월 6일부터 4월 11일까지 연구대상자들이 주로 거주하는 경상남도 양산시의 날씨를 검색하였다. 그 결과 화장품 1차 도포가 이루어지는 시기

(visit 2~visit3)인 3월 6일부터 22일까지의 16일동안 비가 온 날이 2일에 불과한 반면, 2차 도포가 이루어지는 시기 (visit 3~visit4)인 3월 23일부터 4월 11일까지의 20일동안 비가 온 날이 9일이라는 사실을 확인하였다. 이 결과를 토대로 날씨가 맑았던 1차 도포 시기에는 야외 활동 증가에 따른 멜라닌 지수가 상승하였다가, 상대적으로 비가 많이 왔던 2차 도포 시기에 야외 활동 감소에 따른 멜라닌 지수가 감소하였던 것으로 생각된다.

이와 달리 홍반 지수 (E)의 경우 비록 시험 화장품과 대조 화장품간의 유의한 차이는 없지만 두 화장품 모두 홍반 지수가 감소하는 경향성을 보였다. 이는 유효 성분인 CAPE를 제외한 나머지 기본 성분이 동일하다는 점에서 CAPE에 의한 직접적인 효과이기 보다, 화장품 자체의 피부 진정효과에 따른 결과라고 생각된다.

화장품의 미백개선 정도에 대한 설문 평가는 시험 화장품과 대조 화장품 구분 없이 연구대상자가 느끼는 호전 정도를 파악하였다. 도포 2주 (visit 3)에는 약 75%의 연구대상자가 화장품의 미백개선 효능에 대해 긍정적인 평가를 하였고, 도포 4주 (visit 4) 후에는 약 55%의 연구대상자가 화장품의 미백개선 효능에 대해 긍정적으로 평가하였다.

화장품에 대한 안전성 평가를 위해 연구대상자의 피부 이상반응 여부를 관찰한 결과 총 4명에게서 증상이 발생하였다. 1차 도포 2주간 (visit2~3) 2명이 경미한 안면 홍반 증상을 보고하였다. 2명의 연구대상자 모두 양측 안면 부위에서 처음 도포 시 약간의 발적이 발생하였으나, 홍반이 소실된 이후 임상연구가 진행되는 기간 피부의 이상반응이 나타나지 않았다. 이는 처음 화장품을 바꾼 뒤 일어날 수 있는 일반적인 반응으로 생각된다. 2차 도포 2주간 (visit3~4) 앞의 2명과 다른 연구대상자 2명에게서 중등도의 홍반 및 가려움이 관찰되었다. 연구대상자 1명(R8)은 음식을 먹은 뒤 약 3일간 지속되는 양측 얼굴 및 가슴부위까지 번진 중등도 (Severity:2)의 홍반과 약한 (Severity:1) 가려움 증상을 보였는데, 이후 추적 관찰을 통해 증상이 소실된 것을 확인할 수 있었다.



또다른 연구대상자 1명 (R15)는 2차 도포기간 동안 (visit3~4) 총 2번의 중등도 (Severity:2)의 홍반과 중등도 (Severity:2)의 가려움 증상을 보였는데, 두 번 모두 여행 중 음식(회)을 먹은 뒤 전신에 걸친 증상을 보였으나, 이후 약 4일간 증상이 지속된 후 소실되었으며, 추적 관찰을 통해 증상이 다시 나타나지 않은 것을 확인하였다. 이를 통해 화장품을 바르는 동안 경미한 홍반 등의 이상반응이 나타날 수 있으며, 개인의 체질에 따라 화장품과는 관련되지 않은 이상반응이 나타날 수 있음을 확인할 수 있었다.

본 연구에서 육안적 평가의 경우 시험화장품이 대조 화장품보다 피부 미백 개선에 효과적이었음을 확인할 수 있었다. 하지만 기기적 평가의 경우 임상 시험 기간의 날씨의 영향을 상당히 받았다는 점과 시험 화장품과 대조 화장품 모두 기본 베이스로 사용된 화장품 자체의 피부 진정효과로 인해 시험 화장품과 대조 화장품 간의 유의미한 차이점을 확인하는 수는 없었다. 설문 평가 결과 상당수의 연구대상자가 느끼는 화장품의 미백개선 정도는 긍정적인 평가를 받았으며, 화장품에 대한 이상반응 평가에서도 화장품이 바뀌면서 동반되는 일시적인 이상반응이나, 개인적 체질에 의해 발생하는 이상반응 외 특별히 화장품으로 인해 발생하는 중대한 이상반응은 관찰되지 않았다.

본 연구를 통해 노봉방에서 추출한 CAPE가 함유된 한방화장품의 미백 개선 효과에 대한 가능성을 확인할 수 있었고, 본 임상 연구를 통해 확인한 한계점은 향후 한약재를 이용한 한방화장품의 임상연구에 참고가 될 수 있을 것으로 생각된다.

## 결론

노봉방에서 추출한 CAPE가 함유된 한방화장품의 미백 개선 효과와 안전성에 대한 임상적 유효성을 평가한 결과, 육안적 평가의 경우 시험 화장품이 대조 화장품보다 피부 미백 개선에 효과적이었음을 확인할 수 있었다. 하지만 기기적 평가의 경우 멜라닌 지수 (M)와 홍반 지수 (E)에서 시험 화장품과 대

조 화장품의 유의미한 차이점을 확인할 수 없었다. 화장품의 미백개선 정도에 대한 설문 평가 결과 연구대상자가 느끼는 화장품의 미백개선 정도가 긍정적인 평가를 받았다. 또한 화장품에 대한 이상반응 평가에서 일부 이상반응이 보고되었지만 화장품으로 인해 직접적으로 발생하는 중대한 이상반응은 관찰되지 않았다.

## 감사의 글

이 연구는 2016년도 생산기술사업과 지원사업으로 한국산업단지공단의 지원을 받아 수행된 연구사업임 (No.RDN16032).

## 참고문헌

1. Kim KY, Lee NK. Herbal Extracts Research Trend that have Effects on Melanin Production and Control. *Kor J Aesthet Cosmetol.* 2014; 12(4):453-61.
2. Park JH, Lee MH. A Study of Skin Color by Melanin Index According to Site, Gestational Age, Birth Weight and Season of Birth in Korean Neonates. *J Korean Med Sci.* 2005; 20(1):105-8.
3. Seo H, Seo GY, Ko SZ, Park YH. Inhibitory Effects of Ethanol Extracts from *Polygoni multiflori radix* and *Cynanchi wilfordii radix* on Melanogenesis in Melanoma Cells. *J Korean Soc Food Sci Nutr.* 2011;40:1086-91.
4. Seo EJ, Hong ES, Choi MH, Kim KS Lee SJ. Antioxidant and skin whitening effects of *Ramnus yoshinoi* extracts. *Korean J Food Sci Technol.* 2010;42:750-4.
5. Lew BL, Ryou JH, Lee Mh. The Anti-melanogenic Effect of Whitening Agent Containing Arbutin and  $\beta$ -Glucosidase. *J Soc Cosmet Scientists Korea.* 2004;30(3):415-8.

6. Jang JS, Jeong JC, Shin HC. Effects of *Vespa* Nidus on Peroxynitrite Production and Protein Expression of Proinflammatory Mediators. *Korean J Oriental Physiology & Pathology*. 2007;21(6):1499-505.
7. Murtaza G, Karim S, Akram MR, Khan SA, Azhar S, Mumtaz A, et al. Caffeic acid phenethyl ester and therapeutic potentials. *Biomed Res Int*. 2014;2014:145342.
8. Erdemli HK, Akyol S, Armutcu F, Akyol O. Antiviral properties of caffeic acid phenethyl ester and its potential application. *J Intercult Ethnopharmacol*. 2015;4(4):344-347.
9. Lee JY, Choi HJ, Chung TW, Kim CH, Jeong HS, Ha KT. Caffeic acid phenethyl ester inhibits alpha-melanocyte stimulating hormone-induced melanin synthesis through suppressing transactivation activity of microphthalmia-associated transcription factor. *J Nat Prod*. 2013;76(8):1399-405.
10. Jang DH, Yoo DY. Inhibitory Effect of Persimmon Leaves on Melanin Synthesis and its Action Mechanism in B16F10 cells. *J Korean Obstetrics and Gynecology*. 2009; 22(2):43-59.
11. Jung HJ, Do EJ, Lee JS, Park HJ, Oh GS, Kim MR, et al. A Clinical Research about Herbal Cosmetics Containing *Momordica charantia* L. Extracts on the Anti-wrinkle and Whitening Effects. *J Korean Med Ophthalmology and Otolaryngology and Dermatology*. 2011;24(2): 68-78.