

Corresponding author

Keejung Barng
Tel : +82-2-2647-0815
Fax : +82-2-2646-1130
E-mail : wp2848@gmail.com

Keywords

skin whitening,
herbal cosmetics,
cynanchi atrati radix,
fermentation,
functional cosmetics
피부 미백, 천연 화장품, 백미,
발효, 기능성 화장품

이 논문은 2016년도 대전대학교의 재원으로 지원을 받아 수행된 연구 사업임.
This study was funded ed by Daejeon University(2016)

백미발효 화장품(Whitcrow)의 임상적 미백효과 평가

손창규*¹⁾ · 장은수¹⁾ · 이삼근²⁾ · 방기정⁺³⁾

*대전대학교 한의학과¹⁾, 대전대학교 응용화학과²⁾, (주)굿게이트⁺³⁾

Clinical Evaluation of Fermented-C. Atrati Radix Cosmetic (Whitcrow) for Skin Whitening

Chang-gue Son*¹⁾·Eun-su Jang¹⁾·Sam-keun Lee²⁾·Kee-jung Barng⁺³⁾*

*Department of Oriental medicine, Daejeon University, Korea¹⁾,
Department of Applied Chemistry, Daejeon University, Korea²⁾,

[†]Research Institute of Good Gate, Inc., Korea³⁾

Abstract

This study evaluated the Skin Whitening effects of 'fermented-C.' for Atrium cosmetics using a single-arm clinical trial. Twenty female adults (mean age 42.1 ± 6.6 year) were enrolled, all participants used this cosmetic product on their face for 4 weeks. The change of brightness (L-value) was measured by spectrophotometer while subjective assessments were also obtained to find the participants opinions on whitening and their general satisfaction measured by a 5-point scale (5 for very satisfactory, 5 for satisfactory, 3 for moderate, 2 for unsatisfactory, 1 for very unsatisfactory). The participants were also questioned about any adverse effects by filling out a self-monitoring report. The average L-value increased from 62.55 ± 2.14 on day 0 to 63.22 ± 1.96 after 4 weeks corresponding to a 1.1% brightness improvement ($p < 0.01$). The average scores for subjective whitening and general satisfaction were better than moderate with scores of 3.6 ± 0.5 and 3.7 ± 0.7, respectively. No notable complaints were reported regarding any kind of adverse effects such as erythema, itching or burning. The clinical data collected in this study supports that fermented-C. from Atrium cosmetics has whitening potential in a safe Functional Cosmetics package.

I. 서론

멜라닌(melanin)은 인체의 피부를 중심으로 하는 조직에 존재하는 흑색 혹은 갈색 색소의 총칭으로, 자외선으로부터 피부를 보호하고 체온을 유지하는 생리적 기능과 더불어 이 색소의 양이 사람의 피부색을 결정한다(Maranduca, Branisteanu, Serban, Branisteanu, Stoleriu, Manolache, & Serban, 2019). 멜라닌의 색소가 현저하게 줄어드는 백색증(Albino)도 존재하지만, 과도한 색소침착은 기미나 주근깨의 생성 등과 같은 미용적인 측면에서 문제로 인식되고 있다. 따라서 과도한 멜라닌 색소의 침착을 방지하거나 침착된 멜라닌 색소를 줄이고자 하는 미백효과를 함유한 화장품에 대한 소비자들의 수요는 항상 꾸준하다(Park & Yoon, 2013).

미백효과를 위해서 특히 개발된 멜라닌의 생성을 억제하기 위하여 arbutin, kojic acid, linoleic acid, azelaic acid와 같은 tyrosinase 길항 물질들이 주로 사용됐는데, 최근에 이러한 물질들과 관련된 부작용 사례의 보고가 잦아지고 있다(Han & Park, 2006; Kim, 2006). 이러한 안정성에 대한 이슈를 극복하기 위하여 화학소재에 비하여 부작용이 적은 것으로 알려진 천연 물질의 미백소재 연구가 활발히 이루어지고 있다(Kim & Lee, 2014). 그러한 예로, 도화(*Prunus persica* Flos), 황백(*Phellodendron amurense*), 산초(*Zanthoxylum schinifolium*), 황칠나무(*Dendropanax moribifera*) 및 닥나무(*Broussonetia kazinoki*) 추출물 유래의 미백소재 활용성이 제시되었다(Jeong, 2018). 한편, 이러한 단일 한약 혹은 여러 한약물로 구성된 처방을 응용하여 만들어진 것은 한방화장품이라 하는데, 오랜 임상적 경험과 한국인의 피부에 맞는 소재라는 점에서 그 시장이 확대되고 있다(Song, Ko, & Yang, 2011).

본 임상 연구는 박주가리과에 속하고 해열작용과 혈열·허열을 치료하는 목적으로 사용하는 백미(*Cynanchi Atrati*) 뿌리의 추출물을 첨가하여 만든 화장품의 미백효과를 평가하였다. 연구자들은 백미가 흑색증을 억제하는 효과가 매우 탁월하다는 보고에 근거하여(Son, Kim, Han, Lee, Choi, Lee, & Son, 2014), 저농도의 세포실험에서 멜라닌의 합성을 저해하는 효과를 확인하였으며, 특히 *Latobacillus casei*로 발효한 분획물에서 세포독성은 줄어든 대신 멜라닌 합성저해 효과의 증가는 확인하였으나, 그동안 인체에 대한 적용례는 없었다. 따라서, 본 연구는 백미추출물의 미백효과를 임상적으로 검증하여, 향후 미백화장품으로 개발하기 위한 중요한 근거로 삼고자 한다.

II. 연구방법

1. 시험 화장품

본 시험에서 사용된 화장품(Whitescrow라 명명함)은 화장품 원료 소재 (주)케이퍼티(오송, 한국)의 크림 베이스에 *Latobacillus casei*로 발효시킨 백미(白薇, *Cynanchi Atrati* Radix)핵산 추출물을 약 0.2% 함유한 것으로 (주)케이퍼티(관리번호 9IQ-E-0076)에 의뢰하여 제작되었다(Figure 1). 이전에 30명의 대상자를 통한 48시간 피부칩포 시험에서 안전함으로 확인되었다. 내용물은 용기에 각 50ml씩 담아 참여자에게 제공되었고, 용기에는 크림 사용방법을 인쇄하여 부착하였다. 크림의 사용은 일반적인 화장품 사용처럼 1일 2회 세안 후에 적정량을 안면에 골고루 바르도록 하였다. 시험 제품은 밀봉된 상태로 실온에서 보관토록 하였다

2. 시험설계 및 대상자

대조군이 없는 single-arm 설계로 시작 전과 4주 동안의 화장품 사용 후의 미백효과를 평가하는 연구로서, 세명대학교 화장품임상연구지원센터 표준운영지침(SOP) 및 참고문헌에 제시한 논문 자료를 근거로 세명대학교 한방병원 기관생명연구윤리위원회의 승인(GCC-033-19-001)을 득한 후에 수행되었다. 본 연구의 참여자는 아래와 같은 선정기준과 제외 기준(Son, Jang, Lee, & Barng, 2019)을 만족하고 서면으로 동의한 20~53세의 성인 여성 20명으로 구성되었으며, 2019년 09월 10일부터 2019년 10월 14일 사이에 실시되었다. 대상자는 인터넷 및 전화 접수 등을 통해 모집되었다.

1) 선정기준

- (1) 만 20~53세의 성인 여성
- (2) 시험자가 설명한 시험 대상자에게 알려주어야 할 사항에 대하여 충분히 설명 듣고 자발적으로 임상시험 참가 동의를 작성하고 서명한 자
- (3) 피부 질환을 포함하는 급만성 신체 질환이 없는 건강한 자
- (4) 시험기간 동안 추적 관찰이 가능한 자

2) 제외기준

- (1) 임신 또는 수유중인 여성과 임신 가능성이 있는 여성
- (2) 피부질환 치료를 위해 스테로이드가 함유된 피부 외형제를 1개월 이상 사용한 자



Figure 1. Prototype of 'Whitecrow' Cosmetics
(taken by authors)

- (3) 동일한 실험에 참가한 뒤 3개월이 경과하지 않은 자
- (4) 민감성, 과민성 피부를 가진 자
- (5) 시험 부위에 점, 여드름, 홍반, 모세혈관 확장 등의 피부 이상 소견이 있는 자
- (6) 연구 시작 전 3개월 내에 시험 부위에 동일 또는 유사한 화장품 또는 의약품을 사용한 자
- (7) 현저한 영양 장애자
- (8) 연구 시작 전 3개월 내에 피부관련 시술 또는 피부 관리를 받은 자
- (9) 그 외 주 시험자의 판단으로 시험에 부적합하다고 생각되는 자

3. 평가방법

1) 피부 밝기 변화량

구경 8mm의 색차계(Spectrophotometer CM-2600D, Minolta, Japan)를 사용하여 기기적 측정값(무차원 단위, Arbitrary Unit: A.U)을 적용하였다(Figure 2). 본 기기의 측정 변수인 L-value(brightness)은 수치가 높아질수록 피부 색이 밝아짐을 의미하며, 객관적이고 정확한 측정을 위하여 시험 대상자는 항온·항습(22 ± 2°C, RH 40~60%) 조건의 대기실에서 30분간 안정을 취하여 피부 표면 온도와 습도를 측정 공간의 환경에 적응토록 한 후에, 연구자 1인이 측정하였고, 눈꼬리부위에서 귀사이로 3cm 부위를 중심으로 동일 부위를 3회씩 측정하여 그 평균치를 측정값으로 처리하였다. 미백(피부 밝기) 개선율(%)은 아래와 같은 공식으로 계산하였다.

$$\text{'미백개선율'} = \frac{\{(4\text{주 사용 후 분석 값} - 0\text{주 분석 값}\} / 0\text{주 분석 값}} \times 100'$$

또한, 사진기(Canon, EOS6D, JAPAN)가 장착된 안면 촬영기(VISIA-CR, Canfield, USA)를 이용하여 제품 사용 전(0주), 제품 사용 2주 후, 제품 사용 4주 후에 동일 부위의 이미지를 촬영하였다(Figure 2).

2) 주관적 피부 밝기 설문

미백효과 개선의 주관적인 만족도를 측정하기 위하여, 모든 대상자에게 제품 사용 4주 후에 5-point scale(5: 매우 만족, 4: 만족, 3: 보통, 2: 불만족, 1: 매우 불만족)로 구성된 설문 항목에 대답하도록 하였다.

3) 제품 기호도 설문

본 제품에 대한 기호도를 측정하기 위하여, 사용 후 4주 후에 총 9개 항목(향, 점도, 색, 피부 흡수, 산뜻함, 발림·퍼짐, 부드러움, 촉촉함 및 탄력감)에 대한 설문을 하였다. 모든 평가대상자에게 5-point scale(5: 매우 만족, 4: 만족, 3: 보통, 2: 불만족, 1: 매우 불만족)로 각각의 항목에 대한 기호도를 선택하도록 하였다.

4) 피부자극 부작용 보고

시험 대상자들은 이상반응 발생 즉시 본 센터로 보고하도록 하였다. 또한 설문지를 통하여 첫 사용일부터 홍반(Erythema), 부종(Edema), 인설(Scaling), 가려움(Itching), 자통(Stinging), 작열감(Burning), 뻣뻣함(Tightness), 따끔거



Figure 2. Spectrophotometer and Face Camera (taken by authors)

림(Prickling)이나 다른 이상반응이 발생하는지의 존재 여부를 자세히 관찰하고 피부 이상 반응이 나타날 시 심한 정도에 따라 등급(0: 없음, 1: 미약함, 2: 심함, 3: 심각함)을 표시하고 이에 대한 검사 소견을 작성하였다.

4. 자료 분석방법

본 연구에서 수집된 자료는 SPSS 25.0 프로그램을 사용하여 분석하였다. 주 평가 항목인 L-value로 측정된 미백효과는 시작 전후의 평균값의 비교(paired t-test)로 분석하였으며, 주관적 미백효과 평가와 일반적 만족도 평가는 구간 빈도와 점수화된 평균값 분석으로 실시하였다.

III. 연구 결과

1. 대상자의 특성

본 인체적용시험에 참여한 20명의 시험 대상자는 평균 연령이 42.1 ± 6.6 세인 건강한 성인 여성이었으며, 참여한 시험 대상자 20명 모두 중도탈락 없이 최종 시험을 완료하였다. 시험 대상자의 기본 정보, 시험 대상 모두가 비민감성에 속하였으며, 타입, 유분의 정도, 피부 두께, 탄력성 및 피부 표면의 상태를 5단계로 나누었을 때, 모든 항목에서 중간에 속하는 그룹이 가장 많았으며, 극단적인 타입을 보이는 경우

는 매우 드물었다(Table 1).

2. 객관적·주관적으로 측정된 미백효과

미백(피부 밝기) 효과의 변화를 측정된 결과, 2명을 제외한 18명이 시험 제품 사용 전(62.55 ± 2.14)에 비하여 시험 제품 사용 2주(62.83 ± 2.27)와 4주 후(63.22 ± 1.96)에 L-value가 점진적으로 증가하였으며, 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.01$). 본 L-value 변화량은 평균 $1.06 \pm 1.38\%$ 피부 밝기의 개선 효과를 나타내는 것이다(Table 2, Figure 3). 한편, 이러한 객관적 측정치의 효과는 설문 평가 결과에서도 비슷하게 나타났는데, 주관적인 피부 밝기의 개선 효과에 대한 20명의 답변에서 만족이 11명, 보통이 9명으로 평균 3.6 ± 0.5 (최대값 5.0)의 평가를 보였다(Figure 3).

3. 대상자들의 기호도 평가

대상자들은 시험 제품 4주간 사용 후, 향, 점도, 색, 피부 흡수, 산뜻함, 발림·퍼짐, 부드러움, 촉촉함 및 탄력감 등 9개 항목에 대한 기호도의 총 평균은 3.7 ± 0.7 (최대값 5.0)이었다. 모든 항목에서 시험 대상자의 80% 이상이 보통 이상으로 평가하였으며, 향에 대한 평가가 3.3 ± 0.9 로 가장 낮았고, 색, 피부 흡수, 발림, 부드러움과 촉촉함을 묻는 항목에 모두 평균 3.9의 평가를 보였다(Figure 4).

Table 1. Characteristics of Participants

Factors	Division and frequency (%)				
	20s	30s	40s	50s	Mean
Age (year)	20s	30s	40s	50s	Mean
	1 (5%)	7 (35%)	9 (45%)	3 (15%)	42.1 ± 6.6
Skin type	Very dry	Dry	Moderate	Greasy	Very greasy
	0 (0%)	8 (40%)	10 (50%)	1 (5%)	1 (5%)
Skin oil	Very few	Few	Moderate	Oily	Very oily
	0 (0%)	5 (25%)	12 (60%)	2 (10%)	1 (5%)
Dermal thickness	Very thin	Thin	Moderate	Thick	Very thick
	0 (0%)	8 (40%)	9 (45%)	2 (10%)	1 (5%)
Skin elasticity	Very few	Few	Moderate	Much	Very much
	1 (5%)	7 (35%)	10 (50%)	2 (10%)	0 (0%)
Skin surface	Very soft	Soft	Moderate	Rough	Very rough
	0 (0%)	4 (20%)	10 (50%)	5 (25%)	1 (5%)

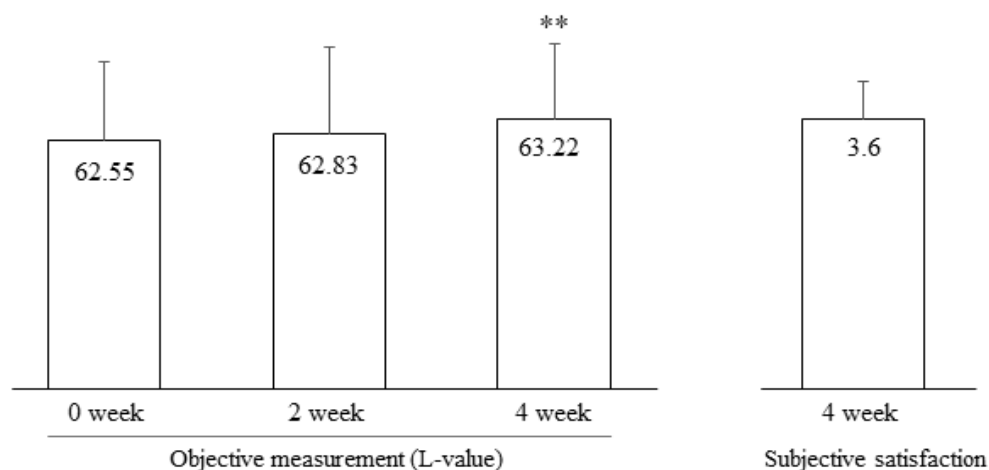


Figure 3. Objective and Subjective Measurements of Whitening Effects

Table 2. Spectrophotometer-Measured Objective Changes in Brightness

Participant ID	0 week	2 week	4 week	Change value (U.A.)	Improvement (%)
GCC00935	61.62	62.08	62.82	1.20	1.93
GCC00546	63.27	63.32	63.50	0.23	0.36
GCC00744	61.83	65.18	65.11	3.28	5.03
GCC00853	65.65	65.55	65.79	0.14	0.21
GCC00914	60.37	60.30	60.34	-0.03	-0.05
GCC00915	63.17	64.47	64.82	1.65	2.56
GCC00555	66.50	66.50	66.48	-0.02	-0.03
GCC00936	62.53	62.62	62.56	0.03	0.05
GCC00018	62.57	62.59	62.84	0.27	0.43
GCC00937	64.39	64.40	64.65	0.26	0.40
GCC00302	62.19	62.26	62.36	0.17	0.27
GCC00938	62.70	63.08	63.44	0.74	1.17
GCC00939	58.82	59.34	60.68	1.86	3.13
GCC00548	66.36	66.45	66.52	0.16	0.24
GCC00285	62.87	62.43	62.93	0.06	0.10
GCC00647	62.78	62.72	62.81	0.03	0.05
GCC00940	58.67	57.71	59.27	0.60	1.04
GCC00941	63.27	63.45	63.47	0.20	0.32
GCC00942	61.03	61.60	62.85	1.82	2.95
GCC00589	60.50	60.57	61.12	0.62	1.02
평균	62.55	62.83	63.22	0.66	1.06
표준편차	2.14	2.27	1.96	0.87	1.38
p-value	-	0.159	0.003	-	-

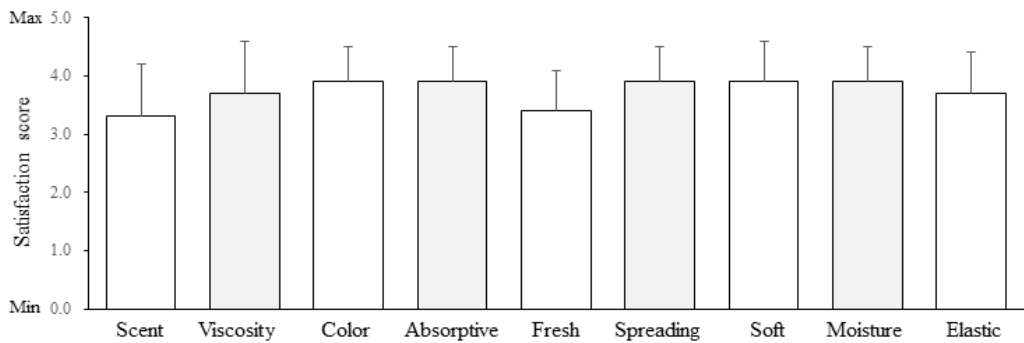


Figure 4. Satisfaction Scores after using 'Whitecrow'

4. 피부자극 부작용 보고

본 시험이 진행되는 동안 시험 대상자를 대상으로 한 설문 조사 결과, 모든 이에게 아무런 피부 이상 반응이 보고되지 않았다. 연구자에 의한 육안 평가에서도 시험 제품 사용 후 피부 이상 반응은 관찰되지 않았다.

IV. 결론 및 고찰

연구는 20명의 대상자에서 *Latobacillus casei*로 발효시킨 백미 분획은 포함하는 화장품 시제품(Whitecrow)의 미백 효과를 확인하였다. 대상자는 평균 연령이 42.1 ± 6.6 세인 건강한 여성으로 평소 민감한 피부반응을 보이는 사람들은 아니었으며, 일반적인 피부의 타입, 유분의 정도, 피부 두께, 탄력성 및 피부 표면의 상태를 포함하는 모든 평가에서 50% 정도가 중간에 속하였다(Table 1).

피부에 직접 바르는 화장품의 경우에 피부의 이상반응 발생 연부는 가장 중요한 조건이다. 이전의 30명 대상의 피부 첩포 시험에서도 무자극 제품군에 속함을 알 수 있었는데, 본 연구에서도 4주간의 사용자 전체에서 홍반, 부종, 인설, 가려움, 자통, 작열감, 뻣뻣함, 따끔거림 등 어떠한 부작용 보고도 없었다. 본 시제품은 최종 제품으로서 출시를 위하여 최적화된 제품이 아님에도 불구하고, 색, 피부 흡수, 발림, 부드러움과 촉촉함과 같은 질문에 대한 기호도 평가에서 5점 만점에 3.9 이상의 양호한 점수를 받았으나 향에 대한 평가는 3.3 ± 0.9 로 낮았다(Figure 4). 이는 0.2% 정도의 백미추출물이 함유되어 나타나는 특유의 냄새 때문으로, 향후 제품 생산 시 냄새 및 향에 대한 고려 필요성을 의미한다.

기능성을 담보하는 화장품은 원하는 기능을 달성하기 위하여 일정한 농도 이상을 함유하여야 하는데, 예로 식약처에 미백성분으로 등록된 닥나무 추출물은 2% 이상 함유하여야 한다(Kim, Bae, Lee, Kim, Kim, & Choi, 2017). 본 시제품은 0.2%의 백미추출물을 함유한 것으로, 낮은 농도에서 멜라닌 합성을 억제하는 전 임상 결과에 근거하여 닥나무 추출물의 권고 농도보다는 훨씬 낮은 농도로 제작된 시제품으로 인체적용시험을 수행하였다. 4주간의 시제품을 적용한 뒤의 피부 미백(피부 밝기) 효과는 색차계(Spectrophotometer)로 측정된 L-value인 객관적 지표와 개선 효과의 느낌을 주관적으로 평가한 지표 모두에서 유의한 변화가 있었다(Figure 3). L-value에서 변화 크기는 작았지만 90%의 대상자에서 0주에 비하여 2주와 4주에서 시간의

경과에 따라서 점증적으로 호전되었고, 주관적 평가에서도 평균 3.6 ± 0.5 의 긍정적 답변은, 본 시제품의 미백효과 가능성을 의미한다.

한약소재를 활용한 한방화장품의 장점 중의 하나는 오랜 임상적 적용에서의 안전성과 효과에 대한 일정한 검증이 있다는 것으로, 백미는 전통적으로 혈열·허열이라 표현되는 만성적 염증을 개선하는 약물로 활용 되었으며, 최근의 실험적 연구에서도 이러한 효능이 증명되었다(Jeon, Park, Lee, Shin, Zhang, Won, Yoon, Choi, Kim, Son, Hong, & Hur, 2011; Zhang, Zhou, Hayashi, & Mitsuhashi, 1985). 한의학 치료이론에서 피부에 병리 발생하거나 피부색이 탁해지는 가장 중요한 원인으로 혈열·허열이라는 병리적 상태를 제시하는데(Lee & Roh, 1983), 이러한 사실은 백미의 미백효과와 깊은 상관성을 가진다. 저자들의 이전 연구에서 백미추출물은 세포의 염증을 조절하는 전사인자인 NF-kappa B의 활성을 현저히 억제했으며(Son et al., 2014), *Latobacillus casei*로 발효한 분획물은 더 안전하면서 멜라닌 합성저해 효과는 증가시키는 것으로 확인하였다.

피부의 멜라닌 운명은 각질형성세포(keratinocyte)가 각질 세포(corneocyte)로 퇴화되는 과정에 의해 결정되며, 건강한 20대에서 대략 20일 정도이며 나이가 들면서 더 빨라진다(Grove & Kligman, 1983). 이러한 주기에 맞추어 일반적으로 미백화장품의 효능을 임상적으로 평가하기 위해서는 약 8주 정도의 기간이 필요하다(Wu, Liu, Tao, Wang, & Zhao, 2016). 이러한 관점에서 4주간의 사용 기간은 미백의 변화를 평가를 위해서는 부족한 기간이라고 여겨진다, 이는 본 연구는 제한점이라 할 수 있겠으나, 향후 제품개발의 진행을 위한 파일럿 연구로서의 의미는 크다고 하겠다.

본 연구는 발효백미 추출물을 이용한 미백 소재개발을 목표로 한 처음의 인체적용시험 결과로서, 아름다운 피부를 가지고 싶어 하는 소비자의 욕구와 기대에 맞는 한약소재의 제품 개발의 중요한 정보가 되길 바란다. 향후 최종 생산과 인체적용시험의 결정에서는 발효백미의 농도와 시험 기간의 설정에 신중할 필요가 있다.

References

- Grove, G., & Kligman, A. (1983). Age-associated changes in human epidermal cell renewal. *Journals of Gerontology*, 38(2), 137-142. doi:10.1093/geronj/38.2.137
- Han, D., & Park, K. (2006). Analysis on the purchasing

- condition and satisfaction of whitening cosmetics. *Journal of the Korean Society of Fashion and Beauty*, 4(4), 42-55.
- Jeon, J., Park, K., Lee, H., Shin, S., Zhang, T., Won, M., Yoon, H., Choi, M., Kim, H., Son, C., Hong, J., & Hur, G. (2011). Water extract of *Cynanchi atrati* Radix regulates inflammation and apoptotic cell death through suppression of IKK-mediated NF- κ B signaling. *Journal of Ethnopharmacology*, 137(1), 626-634. doi:10.1016/j.jep.2011.06.022
- Jeong, S. (2018). A review of current research on natural skin whitening products. *Asian Journal of Beauty and Cosmetology*, 16(4), 599-607. doi:10.20402/ajbc.2018.0243
- Kim, E. (2006). A study of whitening cosmetics from natural products. *Asian Journal of Beauty and Cosmetology*, 4(2), 195-203.
- Kim, K., & Lee, N. (2014). Herbal extracts research trend that have effects on melanin production and control. *Asian Journal of Beauty and Cosmetology*, 12(4), 453-461.
- Kim, K., Bae, Y., Lee, E., Kim, S., Kim, E., & Choi S. (2017). *화장품학* [Cosmetology]. Paju: Medicean Publishing.
- Lee, J., & Roh, S. (1998). A literatural studies on the pruritic dematoses. *Journal of Korean Medicine Ophthalmology, Otolaryngology & Dermatology*, 11(1), 219-239.
- Maranduca, M., Branisteanu, D., Serban, D., Branisteanu, D., Stoleriu, G., Manolache, N., & Serban, I. (2019). Synthesis and physiological implications of melanic pigments. *Oncology Letter*, 17(5), 4183-4187. doi:10.3892/ol.2019.10071
- Park, J., & Yoon, O. (2013). *Asian Journal of Beauty and Cosmetology*, 11(2), 219-229.
- Son, S., Kim, H., Han, J., Lee, J., Choi, M., Lee, J., & Son, C. (2014). Anti-melanoma activity of *Cynanchi atrati* Radix is mediated by regulation of NF-kappa B activity and pro-apoptotic proteins. *Journal of Ethnopharmacology*, 153(1), 250-257. doi:10.1016/j.jep.2014.02.037
- Son, C., Jang, E., Lee, S., & Barng, K. (2019). Consumer perception and evaluation of *cynanchi atrati* radix fermented oriental cosmetics for skin whitening. *Journal of Fashion Business*, 23(5), 137-150. doi:10.12940/jfb.2019.23.5.137
- Song, J., Ko, J., & Yang, J. (2011). A study on analysis of prescription and consumer awareness in oriental herbal cosmetics. *Asian Journal of Beauty and Cosmetology*, 9(3), 107-115.
- Wu, J., Liu, Q., Tao, L., Wang, N., & Zhao, H. (2016). Efficacy evaluation of whitening cosmetics. *Asian Journal of Beauty and Cosmetology*, 14(2), 139-145. doi:10.20402/ajbc.2016.0026
- Zhang, Z., Zhou, J., Hayashi, K. & Mitsuhashi, H. (1985). Studies on the constituents of asclepiadaceae plants. LVIII. The structures of five glycosides, cynatratoside-A, -B, -C, -D, and -E, from the Chinese drug "pai-wei," *Cynanchum atratum* Bunge. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 33(4), 1507-1514. doi:10.1248/cpb.33.1507

Received February 15, 2020)

Revised (March 12, 2020; March 26, 2020)

Accepted (April 9, 2020)