

락톤형 하이드록시애씨드를 적용한 여드름 피부 개선 화장품 효능 연구

백문기^{*,**,+} · 빈범호^{***,††}

*아주대학교 화장품학과, 석박사통합과정

** (주)노디너리 R&D Center

***아주대학교 생명과학과, 교수

(2024년 8월 8일 접수, 2024년 9월 28일 수정, 2024년 9월 30일 채택)

Study on the Efficacies of Anti-acne Cosmetic Containing Lactonic Hydroxy Acid for Improving Acne Skin Care

Moonki Baek^{1,2,+} and Bum-Ho Bin^{3,††}

¹Department of Cosmetology, Ajou University, 206, World cup-ro, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do 16499, Korea

²NORDINARY Inc. R&D Center

³Department of Biological Science, Ajou University

(Received August 8, 2024; Revised September 28, 2024; Accepted September 30, 2024)

요약: 본 연구는 락톤형 하이드록시애씨드인 글루코노델타락톤(GDL)을 적용한 화장품의 여드름 피부 개선 효과에 관한 내용으로써, 리놀레익애씨드로 유도된 피지 세포에서 GDL 투입하여 지질 합성 억제 효능을 확인한 결과, 1.0 mg/mL 이상에서 농도 의존적으로 효능을 나타내는 것으로 확인하였으며, 최소 저해 농도(MIC)와 최소 사멸 농도(MBC) 측정하여 GDL이 여드름균(*C. acnes*)에 대한 항균효과를 가지고 있음을 확인하였다. 해당 결과를 바탕으로 총 65 명을 대상으로 GDL 3% 함유된 화장품에 대한 여드름 피부 인체 적용 시험을 8 주간 실시한 결과, 사용 2 주 후부터 구진, 농포, 결절 등의 염증성 여드름 병변뿐 아니라 면포와 같은 비염증성 병변에 모두에 피부 자극없이 통계적으로 유의한 수준($p < 0.05$)의 효능을 갖는 것으로 확인되었다. 이 결과를 통해 GDL을 적용한 화장품은 민감한 타입의 여드름성 피부 소비자에게도 장기간 피부 자극없이 효과적이고 안전하게 사용할 수 있는 제품임을 확인 할 수 있었다.

Abstract: This study investigates the efficacy of anti-acne cosmetics containing lactonic hydroxy acid, specifically gluconodeltalactone (GDL), in improving acne skin treatment. In sebaceous cells induced by linoleic acid, GDL at concentrations of 1.0 mg/mL or higher demonstrated a concentration-dependent inhibition of lipid synthesis. Antibacterial activity of GDL against *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) was confirmed through minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) assays. Based on these in vitro results, a clinical test was conducted involving 65 participants to evaluate the effects of a anti-acne cosmetic formulation containing 3% GDL over an eight-week period. The results indicated a statistically significant improvement ($p < 0.05$) in both inflammatory acne lesions (papules, pustules, and nodules) and non-inflammatory lesions (comedones) from as early as two weeks of application, without any reported skin irritation. The results confirm that cosmetics with GDL can be used effectively and safely without long-term skin irritation, even for consumers with sensitive acne-prone skin.

Keywords: *acne, anti-acne, cosmetics, lactonic hydroxy acid, gluconodeltalactone*

†주 저자 (e-mail: mkbaek@ajou.ac.kr)
call: 070-7644-1912

†† 교신저자 (e-mail: bhb@ajou.ac.kr)
call: 031-219-2623

1. 서 론

최근 건강보험공단에서 발표된 여드름 환자의 건강보험 진료현황에 따르면 여드름 환자는 해마다 증가(2018 년 ~ 2022 년 연평균 6.6%)하는 경향을 보이고 있다. 특히, 20 대 이하뿐 아니라 30 대 이상 나이에서도 남성과 여성 등 성별을 가리지 않고 남녀노소 지속적으로 증가하고 있으며, 이는 국내 시장 뿐만이 아니라 해외 시장에서도 같은 흐름으로 꾸준히 증가하고 있는 추세이다. 특히, 이러한 흐름의 주요 원인으로서는 체내 피지분비 활성화 또는 호르몬 변화와 같은 피부병변적 요인 뿐만 아니라 팬더믹과 같은 외부 요인에 의한 스트레스 변화, 미세먼지 농도 증가와 식습관 변화 등과 같은 비병변적 요인에 의해서도 증가하고 있는 추세이다[1,2].

여드름의 치료는 그 원인과 증상에 따라 다양한 방법이 존재하는데, 피부내 피지 과잉 분비나 모낭의 각질세포 또는 미생물 변화 등을 원인으로 하는 증상에서는 에리트로마이신, 클린다마이신과 같은 항생제 성분이나 벤조일페옥사이드, 아젤라익에씨드 같은 항균제 또는 트레티노인과 타자로텐과 같은 레티노이드계 성분을 이용한 국소용 도포제를 이용하는 방법 등이 효과적으로 활용되지만, 저농도에서 고효능의 활성을 일으키는 의약제제 특성상 피부 자극을 유발하거나 피부 내성을 일으키는 등의 부작용으로 인해 사용에 있어 각별한 주의가 필요한 실정이다[3].

특히, 최근과 같이 여드름 환자 중 민감성 피부 환자가 증가하는 추세의 환경에 있어서는 피부 부작용을 최소화 하는 방법으로 인체에 대한 작용이 경미한 여드름 완화 기능성 화장품 등을 꾸준히 사용함으로써, 그 증상을 완화시키는 방법 등이 소비자에게 많은 관심을 받고 있다[4]. 이런 분위기를 반영하듯 식약처의 화장품생산실적 현황에 따르면 국내 여드름 화장품 시장 규모와 기능성 화장품 보고 실적은 해마다 꾸준히 그 성장세를 이어나가고 있다.

여드름 개선 기능성 화장품의 최근 연구 동향으로써는 베타하이드록시에씨드(beta-hydroxyacid, BHA)의 한 종류인 살리실릭에씨드(salicylic acid, SA)을 주성분으로 하는 여드름 완화 기능성 화장품이 활발히 개발되고 있다. 살리실릭에씨드는 지용성 특성을 가지며 모공까지 침투하여 피지와 각질을 제거하여 지성 피부와 여드름 피부에 보다 효과를 나타내는 것으로 알려져 있다. 또한, 글리콜릭에씨드, 락틱에씨드, 시트릭에씨드와 같은 알파하이드록시에씨드(alpha-hydroxy acid, AHA) 성분의 경우, BHA와 달리 물에

용해되는 특성을 가지며 각질 용해성이 뛰어나서 피부 재생을 촉진하고 피부톤을 효과적으로 개선하는 등 주로 건성이나 정상 여드름 피부에 우수한 피부 개선 효과를 나타내는 것으로 알려져 있다. 이러한 AHA나 BHA 성분류는 입자 크기가 작아서 피부 흡수율이 높기 때문에 그 효과가 빠르게 나타나는 장점이 있는 반면에, 일반 화장품 성분에 비해 가려움과 피부 자극감을 유발하는 단점으로 인해 함량 사용에 제약이 따르며, 특히 민감성 피부를 가진 여드름성 피부 등에 있어서는 그 사용이 매우 제한적인 한계가 있다. 이러한 배경으로 인해 AHA와 BHA 같은 성분을 제외한 여드름 피부 개선에 효과적이면서도 피부 자극이 덜한マイル드한 성분을 이용한 새로운 여드름 기능성 화장품에 대한 개발 요구가 높아지고 있다[5,6]. 본 연구에서는 이러한 시장의 요구를 충족시키기 위해 AHA와 유사한 구조적 특성을 갖는 락톤형 하이드록시에씨드 성분인 글루코노델탈락톤(gluconodeltalactone, GDL)을 이용하여 저자극의 새로운 여드름 완화 기능성 화장품을 개발하고자 하였다.

GDL은 락톤 구조를 갖는 폴리하이드록시에씨드(polyhydroxy acid, PHA)의 일종으로써, 글루코노박터균을 이용한 미생물 발효 공정을 통해 포도당을 변환시켜 만들어지는 천연 유래 성분이다. 이 성분은 꿀, 과즙, 와인 등 천연 발효 제품에도 자연적으로 존재하며, 식품분야에서는 산도조절제, 안정화제, 첨가제 등으로 오랫동안 안전하게 활용되어져 왔다. 천연 유래 발효 산물인 GDL은 인공적인 합성 공정으로 제조되는 AHA나 BHA 성분에 비해 발효 공정상 이점으로 인해 유해 성분 에 생성 가능성이 적어 더 안전한 성분으로 알려져 있다. 또한, 물리적인 특성상 분자량의 크기가 상대적으로 커서 피부에 더 천천히 침투하여 자극이 덜 하고 부드러운 각질제거 효과를 나타내는 것으로 알려져 있다. 또한, 당류 유래로써 피부 보습과 항산화 효과까지 가지고 있어 특히 민감한 피부 타입에 더 적합한 성분으로 여겨지고 있다[7]. 이와 같이 GDL은 하이드록시에씨드 성분과 유사한 구조적 특성으로 인해 피지 성분과 각질 제거에 효과적이며 항균 기능까지 나타내는 특성을 가

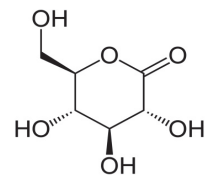


Figure 1. Structure of Gluconodeltalactone(GDL).

지면서도 피부에 자극이 덜하여 최근 경향인 민감성 피부를 위한 여드름 개선용 화장품 개발에 있어 유용한 기능을 할 것으로 예상되어진다.

이에 본 연구에서는 락톤형 하이드록시에씨드 구조를 갖는 GDL 성분의 여드름 피부 개선 효과를 확인하기 위하여, 피지 세포의 지질 합성 억제능과 여드름균(*Cutibacterium acnes*, *C. acnes*)에 대한 항균 활성 효과를 *in vitro* 수준에서 확인하고, 이를 적용한 화장료를 개발하여 여드름 피부를 대상으로 한 피부 임상 시험을 진행하여 여드름 개선에 유효한 효과를 *in vivo* 수준에서 추가 검증하였다.

2. 실험 재료 및 방법

2.1. GDL 여드름 완화 기능 *In Vitro* 평가

2.1.1. 실험재료

본 연구의 *in vitro* 평가에 사용된 글루코노델타락톤(GDL)은 Roquette사(France)의 GA290 제품이며, 항균 활성을 위해 사용한 여드름균(*C. acnes*)은 한국생명공학연구원 생명자원센터(KTCT, Korea)에서 분양받아 사용하였으며, 액체 배지로는 Reinforced Clostridial Broth (RCB; MB-R1602, Kisanbio, Korea) 고체 배지로는 Nutrient Agar (NA; Becton, Dickinson and Company, USA)를 사용하였다.

2.1.2. 지질 합성 억제 효능 평가

피지 세포에 대한 지질 합성 억제 효능을 평가하기 위해서 Oil-red-O 염색법 사용하였다. 이 염색법은 중성 지방과 콜레스테롤 에스터와 같은 비극성 지질과 친화성이 높아 세포내 지질 축적을 평가하는데 유용하며, 이는 지질 합성 억제제를 평가할 때 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다[8].

인간 피지 분비 세포 SZ95(한국세포주은행, Korea)를 24 well culture plate에 0.8×10^4 개로 분주하여 24 h 배양하여 사용하였다. 배지를 제거한 후에 세포를 리놀레익에씨드(linoleic acid, Sigma Aldrich, USA) 100 μ M이 포함된 배지 및 이에 GDL이 각 농도별로 함유된 새로운 배지를 넣고 72 h 배양한 후, 4% 포름알데하이드(Sigma Aldrich, USA)로 세포를 고정한 뒤 세포 염색을 실시하였다. 3% Oil-red-O 시약을 500 μ L 넣고 15 min 동안 어두운 곳에서 반응시켰다. Phosphate-buffered saline (PBS, Sigma Aldrich, USA)를 이용하여 부드럽게 세척 후 100% isopropanol (Samchun, Korea) 300 μ L을 넣고 5 min 동안 반응 후 200 μ L를 털어

서 500 nm의 파장에서 ELISA reader (MRS A2000, Klab, Korea)로 흡광도를 측정하였다.

2.1.3. 최소 저해 농도(Minimum Inhibitory Concentration, MIC) 측정

유해균의 성장을 억제시키는 시료의 최소 농도를 찾는 최소 저해 농도(MIC) 실험을 진행하였다. 여드름균(*C. acnes*)을 RC 액체배지에 접종한 후, 600 nm 흡광도에서 0.5 optical density (O.D.) 값을 가질 때까지 배양 후 다시 1/100로 희석하였다. 모든 시료의 용매는 RC 액체 배지로 하여 96 well plate의 각 well 당 100 μ L씩 각 2 회 처리하였다. 대조군과 음성대조군은 액체배지, 양성대조군은 5,000 ppm의 살리실릭에씨드(SA, Merck, German)을 처리하고, 최종 농도는 2 배 희석법(two fold serial dilution)을 이용하여 2,500 ppm 되도록 하였다. 실험군은 연속 희석법(serial dilution)을 이용하여 다양한 농도로 처리하였으며, 역시 2 배 희석법을 이용하여 최종 농도를 처리하였다. 모든 well이 각각의 조건으로 100 μ L씩 채워지면 음성대조군을 제외한 well에 각 100 μ L의 여드름균을 넣어준 후, 음성대조군에는 여드름균 대신 액체 배지를 100 μ L 넣어 주었다. 37 $^{\circ}$ C 혐기조건에 36 ~ 48 h 동안 배양한 후 600 nm 흡광도로 O.D. 값을 측정하여 균의 성장 정도를 확인 후 MIC를 결정하였다[9].

2.1.4. 최소 사멸 농도(Minimum Bactericidal Concentration, MBC)

여드름균의 항균 활성에 대한 적절한 함량을 확인하기 위해 *C. acnes*에 대한 MBC 실험을 진행하였다. 최소 저해 농도 실험 후, 육안으로 보았을 때 탁도가 진행되지 않은 MIC 근처의 여러 농도를 NA 고체 배지에 150 μ L씩 균일하게 도말하였다. 밀폐용기 안에 CO₂ 가스 팩과 함께 넣어 37 $^{\circ}$ C에서 3 ~ 4 일 배양한 후 육안으로 균이 보이지 않는 최소 농도를 확인하였다. MBC 실험은 시료의 최소 살균 농도를 파악할 수 있는 실험으로, 고체 배지에 배양하였을 때 균이 99.9% 사멸되기 시작하는 농도를 MBC로 결정하였다[10].

2.2. GDL 여드름 완화 기능 *In Vivo* 평가

2.2.1. 실험재료

In vitro 실험 결과를 토대로 하여 3%의 GDL을 적용하여 인체 적용 시험을 진행하였으며, 고함량 적용에 따른

Table 1. Formulation of Facial Cleanser Contained 3% GDL

Ingredients	Maker	Composition (wt %)	
		Control	Experiment
D. I water	Nordinary (Korea)	to 100	to 100
Glycerin	Duksan (Korea)	20.0	20.0
Sodium cocoyl isethionate	BASF (Germany)	20.0	20.0
Stearic acid	KLK OLEO (Malaysia)	5.0	5.0
Preservative	Symrise (Germany)	q.s	q.s
Gluconodeltalactone (GDL)	Roquette (France)	-	3.0

피부 자극 가능성을 최소화 하기 위해 사용 후 즉시 씻어 내는 세안제 유형으로써 시료 유형을 제한하여 테스트를 진행하였다. 이에 사용된 3% GDL을 함유하는 여드름 피부 개선용 세안제의 포뮬러는 Table 1과 같다.

2.2.2. 평가 대상

만 19 세 이상 40 세 이하의 건강한 남녀로 Investigator's Global Assessment (IGA) 등급 2(경증) ~ 3(중증도)의 여드름 증상이 있는 자들을 대상으로 하였다. 평가 시작 2 주 이내에 여드름용 기능성 화장품 사용 경험이 있는 자, 화장품 등에 알레르기가 있거나 민감한 자, 얼굴에 여드름 이외의 피부이상 또는 피부질환이 있는 자 등은 평가 대상에서 제외하였다[11].

2.2.3. 시험 및 평가 방법

GDL이 함유된 세안제를 시험군 32 명, 대조군 33 명 등 총 65 명(남자 38명, 여자 27명, 평균연령 27 ± 7세)을 대상으로 8 주간 하루에 두 번 여드름 부위에 골고루 도포 후 충분히 세안한 후 미지근한 물로 씻어 낸 후 적당량의 보습크림을 얼굴에 사용하게 하였으며, 평가 기간 동안 다른 피부 치료는 받지 않도록 하였다. 매 2 주마다 평가를 진행하였으며, 대상자에 대해 2 명 이상의 전문가가 육안으로 증상을 면밀히 관찰하고, 여드름 병변을 각 평가 방법에 맞게 분류하였다. 두 전문가의 평가 결과에 차이가 있는 경우, 평가 결과가 낮은 결과값을 선택하였다(IRB No. KDRI-IRB-21219).

2.2.4. 여드름 중증도 등급 평가(Investigator's Global Assessment, IGA)

대상자의 안면부에 여드름 병변(면포, 구진, 농포, 결절)

Table 2. Acne Severity Scale

Grade	Type of lesions
0	No inflammatory and non-inflammatory lesions
1	Open and closed comedones with few inflammatory papules and pustules
2	Papules and pustules, mainly on face
3	Numerous papules and pustules and occasional inflamed nodules also on chest and back
4	Many large, painful nodules and pustules

의 IGA 등급을 아래 기준에 맞게 평가하였다(Table 2). 고화질 이미지 분석 장비(VISIA, Canfield, USA)를 이용하여 피부 상태를 촬영하고 해당 이미지는 전문가 육안 평가 값과 비교하여 분석하였다[12].

2.2.5. 여드름 중증도 지수 평가(Michaelson's Acne Severity Index, ASI)

동일한 전문가가 대상자의 안면부에 여드름 병변(면포, 구진, 농포, 결절)의 개수를 Table 3을 참고하여 평가한 ASI 수치를 아래의 식에 적용하여 산출하였다. 고화질 이미지 분석 장비 VISIA를 이용하여 피부 상태를 촬영하고 해당 이미지는 전문가 육안평가 값과 비교하여 분석하였다[12].

$$\text{ASI} = (\text{면포수} \times 0.5) + (\text{구진수} \times 1) + (\text{농포수} \times 2) + (\text{결절수} \times 3)$$

2.2.6. 염증성 및 비염증성 병변의 기저치 대비 비율 평가

여드름 병변 변화에 대한 평가는 동일한 전문가가 염증성 및 비염증성 여드름 병변 개수를 세어 평가하였다. 염증성 여드름 병변은 구진(papule), 농포(pustule), 결절(nodule) 단계까지 포함하며, 비염증성 병변은 면포(comedones)를

Table 3. Types of Acne

Sort	Feature	
Acne	Papule	Small, well-defined bump in the skin
	Pustule	A small elevation of the skin usually consisting of necrotic inflammatory cells
	Nodule	A small aggregation of cells
Comedones	Whitehead	Stay under the skin, but produce a raised white bump
	Blackhead	Oxidized version of melanin, the dark pigment made by cells in the skin

포함하였다. 기저치 대비 비율은 시료 적용 후 병변수를 시험 적용 전 병변 수로 나누어 산출하였다. 고화질 이미지 분석장치인 VISIA를 이용하여 피부 상태를 촬영하고 해당 이미지는 전문가 육안평가 값과 비교하여 분석하였다.

2.2.7. 피부 안전성 평가

각 평가 시기마다 대상자에 대한 설문조사와 전문가의 관찰에 의해 가려움, 작열감, 피부자극, 따끔거림 등 주관적 자극감과 홍반, 부종, 구진, 발진, 색소침착 등 객관적 자극반응을 없음, 약간, 보통, 심함 4단계로 구분하여 평가하도록 하였다.

2.2.8. 통계처리

In vitro 실험 결과에 대해서는 SPSS 12 프로그램(IBM, USA)을 이용하여 계산되었으며 통계적인 분석은 student's *t*-test 방법을 이용하였다. *In vivo* 결과에 대해서는 Minitab 19 프로그램(Minitab, USA)을 이용하여 계산되었으며 paired *t*-test, repeated measure ANOVA와 Wilcoxon signed rank test 방법을 이용하였다. *p* 값이 0.05 이하 수준에서 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. GDL 여드름 완화 기능 *In Vitro* 평가 결과

3.1.1. 지질 합성 억제 효능

피지가 과도하게 분비되면 모공 내에 피지와 각질, 세균 등이 축적되어 모공 막힘 현상을 발생시킨다. 이로 인해 무산소 상태가 되면 *C. acnes*와 같은 여드름균이 증식하여 염증을 유발시키며 이로 인한 면역반응 등이 활성화되면 여드름을 더 악화시키게 된다. 따라서 여드름의 효과적인 개선을 위해서는 피지 분비를 조절하고 관리하는 것이 중요한 역할을 하게 된다[13].

GDL의 피지세포내 지질 합성 억제 효능은 지질 합성 촉진제로 리놀레익에씨드를 사용하여 Oil-red-O 염색법으로 확인하였으며, 그 결과는 Table 4에 나타내었다. 리놀레익에씨드는 피지선 세포에서 콜레스테롤 생합성, 지질 향상 및 분화와 관련된 유전자 발현을 조절함으로써 지질 생성을 촉진하고 염증 반응을 유도하는 것으로 알려져 있다[8]. 리놀레익에씨드로 유도된 지질의 생성은 GDL을 처리하였을 경우, 1.0 mg/mL 이상부터 농도 의존적으로 감소하는 경향을 나타내었으며, 대조군인 리놀레익에씨드

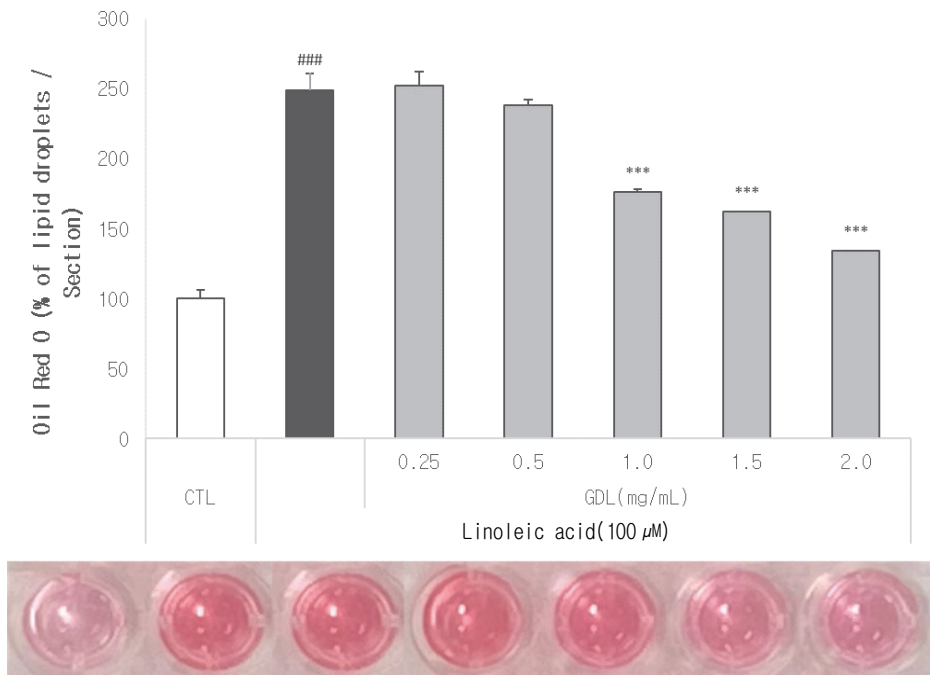


Figure 2. Inhibition of lipid (sebum) synthesis by GDL in SZ95 sebocyte. Linoleic acid used for lipid synthesis activator to compare GDL concentration efficacy. All results are shown as the mean ± SD, ^{###}*p* < 0.001 compare to control group and ^{***}*p* < 0.001 compared to linoleic acid treated group.

Table 4. Specific Inhibition Rate(%) of Lipid (Sebum) Synthesis Data Shows that GDL Has Inhibition Effect on Lipid Synthesis at Concentration Over 1.0 mg/mL

CTL	Linoleic acid (100 μM)					
	-	0.25	0.5	1.0	1.5	2.0
Inhibition rate of lipid (sebum) synthesis (%)	-	7.50 ± 2.96%	48.89 ± 1.25%	58.47 ± 0.42%	77.08 ± 2.14%	

로 유도된 지질량을 100% 기준으로 비교하였을 경우, GDL 1.0 mg/mL에서 48.89 ± 1.25%, 1.5 mg/mL에서 58.47 ± 0.42%, 2.0 mg/mL에서 77.08 ± 2.14%에서 피부 지질 생성이 감소함을 확인하였다. 이를 통해 GDL이 지질 합성 억제 효능을 통해 피지 생성을 조절함으로써 여드름 피부 개선에 효과적인 성분으로 작용할 가능성을 확인하였다.

3.1.2. GDL의 최소 저해 농도(MIC)와 최소 사멸 농도(MBC)

GDL의 여드름균에 대한 MIC와 MBC 결과를 측정하여 Figure 3와 4에 나타내었다. GDL은 0.08% 농도에서부터 여드름균에 대한 성장 저해 효과를 나타내기 시작하였으며, 여드름균 살균 효과는 0.75% 농도부터 나타내기 시작하였고, 최소 사멸 농도는 3.0%로 확인되었다.

MIC와 MBC는 항균 효과를 평가하는 중요한 지표중의 하나이다. 항균 작용의 영향 평가에 있어서 일반적으로 MIC와 MBC값이 가까울수록 살균 효과가 높다고 알려져 있다. 하지만, 항균제의 선택에 있어서 낮은 값의 MIC와 MBC의 특성보다는 항균력과 살균력 두 가지 특성을 함께 고려하는 것이 바람직하다. 예를 들면, 의약제제와 같이 빠른 효능 구현을 위한 개발의 경우, 두 값의 차이가 작은 높은 살균 기능의 성분을 선택하는게 바람직하지만, 본 연구와 같이 화장품으로써 인체에 경미한 작용으로 피부 부작용 없이 안전한 목적으로 사용하는데 있어서는 낮은 MIC로 효과적인 균 성장 억제 기능을 갖는 것이 우수한 살균 효과를 갖는 것보다 더 중요한 요소로 고려 되어질 수 있을 것이다[14]. 이처럼 GDL의 경우, MIC와 MBC 차이가 작지 않더라도 민감성 피부를 위한 저자극성 여드름 개선 목적에 맞는 효과적인 성분으로 적용될 수 있을 것으로 판단 되어진다.

3.2. GDL 여드름 완화 기능 *In Vivo* 평가 결과

3.2.1. 중증도 등급 평가(IGA Grade)

대조군과 시험군에 대한 여드름 중증도 등급(IGA)에 대

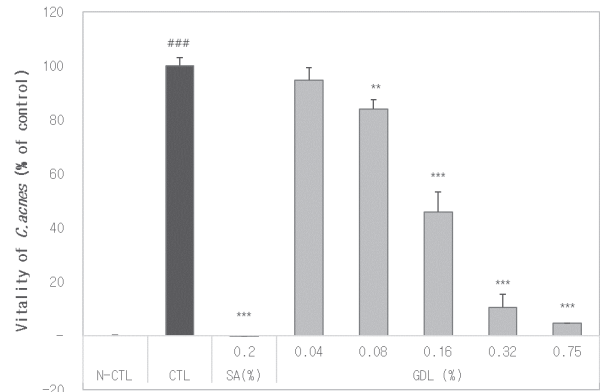


Figure 3. Minimum inhibitory concentration (MIC) of GDL for *C. acnes*. All results are shown as the mean ± SD, ***p* < 0.01, ****p* < 0.001 compared to control group.

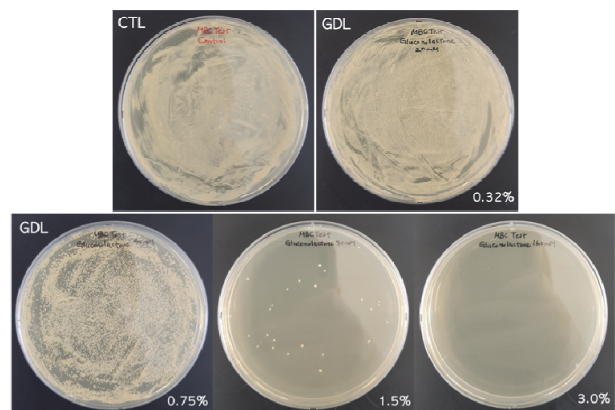


Figure 4. Minimum Bactericidal Concentration(MBC) of GDL for *C. acnes*.

한 변화 양상과 함께 시험전 대비 기간별 IGA 변화값(Δ IGA)을 통계 분석한 자료에 대하여 Figure 5와 Table 5, 6에 각각 나타내었다. GDL을 함유한 시험군의 경우 시험 4주 후, 8주 후에 시험 전에 비해 통계적으로 유의한 수준 (*p* < 0.05)의 차이로 여드름 중증도 등급(IGA) 지수가 감소하는 것을 확인할 수 있었으며, 무침가 대조군의 경우 시

험 2 주 후부터 8 주 후까지 시험 전에 비해 통계적으로 유의한 수준($p < 0.05$)의 차이로 여드름 중증도 등급(IGA) 지수가 증가하는 것을 확인할 수 있었다. 또한, IGA 측정 결과의 그룹간 차이를 확인하기 위해 반복측정분산분석(repeated measure ANOVA)을 한 결과, 대조군과 시험군의 IGA 지수의 그룹간 변화 양상이 통계적으로 유의한 수준($p < 0.05$)의 차이를 가지는 것을 확인하였다.

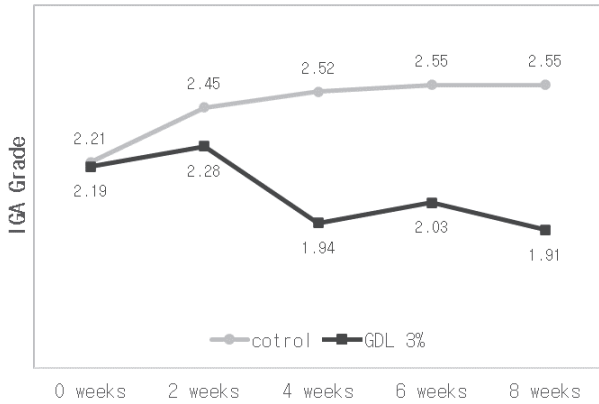


Figure 5. Changing data of average IGA (investigator’s global assessment) grade for control and 3% GDL contained cleanser.

Table 5. Comparison with Δ IGA from 0 Week in Group

		Δ IGA (0 week)		T-value	p-value
		Mean	SD		
Control	2 weeks	-0.24	0.56	-2.48	0.018*
	4 weeks	-0.30	0.53	-3.29	0.002**
	6 weeks	-0.33	0.60	-3.22	0.003**
	8 weeks	-0.33	0.69	-2.77	0.009**
GDL 3%	2 weeks	-0.09	0.59	-0.90	0.374
	4 weeks	0.25	0.51	2.78	0.009**
	6 weeks	0.16	0.51	1.72	0.096
	8 weeks	0.28	0.58	2.74	0.010*

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ (p -value were analyzed by paired t -test)

Table 6. Comparison with IGA between Two Group (Control and GDL 3%)

	DF	Adj. SS	Adj. MS	F-value	p-value ¹⁾
Group	1	12.09	12.09	12.96	0.001
Interaion (Group*Week)	4	4.76	1.19	7.80	< 0.001

¹⁾ p -value were analyzed by repeated measure ANOVA

3.2.2. 여드름 중증도 지수(ASI) 평가

대조군과 시험군에 대한 여드름 중증도 지수(ASI)에 대한 변화 양상과 함께 시험전 대비 기간별 ASI 변화값(Δ ASI)을 통계 분석한 자료에 대하여 Figure 6과 Table 7, 8에 각각 나타내었다. GDL을 함유한 시험군의 경우 시험 4 주부터 8 주 후까지 시험 전에 비해 통계적으로 유의한 수준($p < 0.05$)의 차이로 여드름 중증도 지수 (ASI)가 감소하는 것을 확인할 수 있었으며, 무첨가 대조군의 경우 시험 2주 후부터 8주 후까지 시험 전에 비해 통계적으로 유의한 수준($p < 0.05$)의 차이로 여드름 중증도 지수 (IGA)가 증가하

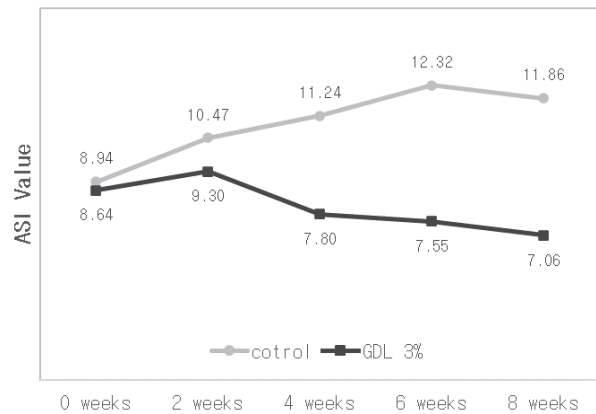


Figure 6. Changing data of average ASI (Michaelson’s acne severity Index) value for control and 3% GDL contained cleanser.

Table 7. Comparison with Δ ASI from 0 Weeks in Each Group

		Δ ASI (0 weeks)		T-value	p-value ¹⁾
		Mean	SD		
Control	2 weeks	-0.66	2.02	-1.84	0.076
	4 weeks	0.84	2.04	2.34	0.026*
	6 weeks	1.09	2.05	3.02	0.005**
	8 weeks	1.58	2.32	2.32	0.001**

	Median	Wilcoxon rank sum	p-value ²⁾	
Control	2 weeks	-1.50	30.00	< 0.001***
	4 weeks	-2.00	79.00	0.001**
	6 weeks	-3.25	79.50	0.001**
	8 weeks	-2.00	46.00	0.001**

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

¹⁾ p -value were analyzed by paired t -test

²⁾ p -value were analyzed by Wilcoxon signed rank test

Table 8. Comparison with ASI between Two Group (Control and GDL 3%)

	DF	Adj. SS	Adj. MS	F-value	p-value ¹⁾
Group	1	682.17	682.17	7.92	0.007
Interaction (Group*Week)	4	278.84	69.71	12.57	< 0.001

¹⁾p-value were analyzed by repeated measure ANOVA

는 것을 확인할 수 있었다. 또한, ASI 측정 결과의 그룹간 차이를 확인하기 위해 반복측정분산분석을 한 결과, 대조군과 시험군의 IGA 지수의 그룹간 변화 양상이 통계적으로 유의한 수준($p < 0.05$)의 차이를 가지는 것을 확인하였다.

위의 여드름 증증도에 관한 대한 IGA와 ASI 평가 결과를 종합해보면, GDL이 함유된 여드름 개선제의 경우, 사용 후 2 주차 까지는 개선효과가 없거나 있더라도 경미한 수준에 머물렀다가 4 주차 부터는 여드름 증상에 대한 개선효과가 뚜렷하게 나타나면서 그 효과가 8 주차까지 지속되는 것을 확인할 수 있었다. 이러한 원인으로서는 벤자일 퍼옥사이드류 같은 항균성 여드름 제제가 빠른 피부 침투에 의한 살균기능으로 단기적인 개선 효과를 나타내는 반면에 상대적으로 큰 분자량의 GDL은 피부 침투가 서서히 이루어지기 때문에 살균 기능에 의한 단기적 개선이 아닌 피부 보습 및 각질 유연화에 따른 피부 턴오버 촉진, 피부 재생력 향상, 피부 보습 효과 등 피부의 근본적인 체질 개선을 통한 중장기적 피부 개선을 효과를 가져오는 것으로 판단되어 질 수 있다[6]. 이러한 특성은 본 연구에서 목적으로 했던 민감성 타입의 여드름 피부 소비자에게 경미한 피부 작용을 통해 자극없이 오랫동안 사용되어 질 수 있는 효과적인 여드름 개선 제품을 개발하고는 데 있어 유효하다고 판단되어 질 수 있을 것이다.

3.2.3. 염증성 및 비염증성 병변의 기저치 대비 비율

염증성 및 비염증성 여드름 병변의 기저치 대비 비율 평가 방법을 이용하여 여드름을 육안 평가한 결과를 Table 9, 10에 나타내었다. GDL을 함유한 시험군의 경우 시험 2, 4 주 후까지 낮아졌다가 8 주 후 소폭 증가되었으며($p < 0.05$), 비염증성 여드름 병변의 기저치 대비 비율은 2 주차 및 6 주에는 낮아졌다가 4 주차 8 주차는 유지 또는 소폭 증가되는 결과를 나타내었다($p < 0.05$). 또한, 염증성 및 비염증성 병변의 기저치 대비 비율의 그룹간 차이를 확인하기 위해 8주차 군간 통계 분석을 한 결과, 대조군과 시험

Table 9. Comparison with Changing Ratio Inflammatory and Non-inflammatory Acne Lesions from Baseline (0 Weeks) in Each Group

		Mean ± SD		p-value
		Control	GDL 3%	
The number of inflammatory acne lesions	2 weeks	1.00 ± 0.40	1.10 ± 0.67	0.470
	4 weeks	1.26 ± 0.63	0.82 ± 0.57	0.004**
	6 weeks	1.29 ± 0.66	0.99 ± 0.84	0.013*
	8 weeks	1.26 ± 0.71	0.92 ± 0.92	0.009*
The number of non-inflammatory acne lesions	2 weeks	1.59 ± 0.85	1.07 ± 0.34	0.001**
	4 weeks	1.45 ± 0.77	1.09 ± 0.61	0.002**
	6 weeks	1.66 ± 0.91	0.91 ± 0.37	< 0.001***
	8 weeks	1.72 ± 0.81	0.93 ± 0.37	< 0.001***

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ (p-value were analyzed by Wilcoxon signed rank test)

Table 10. Comparison with Changing Ratio Inflammatory and Non-inflammatory Acne Lesions from Baseline between Two Group (Control and GDL 3%) after 8 Weeks

	Control	GDL 3%	Point estimate of the difference	W	p-value ¹⁾
Inflammatory acne lesions	1.00	0.65	-0.50	838.00	0.003
Non-inflammatory acne lesions	1.56	0.89	-0.65	734.50	< 0.001

¹⁾p-value were analyzed by Wilcoxon signed rank test

군간 통계적으로 유의한 수준($p < 0.05$)의 차이를 가지는 것을 확인하였다. 이를 통해 GDL이 함유된 여드름 개선제의 경우, 구진, 농포, 결절 등의 염증성 여드름 병변 뿐 아니라 면포와 같은 비염증성 병변에 모두 효과적인 적으로 확인되었다.

3.2.4. 피부 안전성 평가

매 회 평가 시기마다 대상자의 설문조사와 전문가의 관찰을 종합하여, 사용 전후의 피부 이상 반응에 대해 확인한 결과, 65 명 대상자 전원에게 가려움, 작열감, 피부자극, 따끔거림 등 어떠한 피부 자극 증상도 관찰되지 않았다 (Table 11). 이를 통해 GDL 함유한 여드름 개선제는 민감한 피부에 장기간 사용시에도 피부 자극없이 사용할 수 있는 안전한 제품으로 확인되었다.



Figure 7. Clinical weekly differential skin rating changes after 3% GDL facial cleanser.

Table 11. Incidence of Skin Events

Event	Number of patients (N = 65)	
	4 weeks	8 weeks
Itching	0	0
Erythema	0	0
Irritating	0	0
Skin Burning	0	0

4. 결 론

본 연구에서는 락톤형 하이드록시애씨드인 글루코노델 타락톤(GDL)을 적용한 저자극 피부에 적합한 여드름 피부 개선용 화장품에 대한 다양한 *in vitro* 및 *in vivo* 효능 실험을 진행하였다. GDL은 피지 세포에 대한 지질 합성 억제 효과와 함께 여드름균(*C. acnes*)에 대한 항균 특성을 지니므로써 여드름 피부 개선에 효과를 나타내는 것으로 확인되었다. 총 65 명을 대상으로 한 GDL 3% 함유한 화장품의 여드름 피부 개선 인체시험에서는 사용후 8주 동안 염증성 및 비염증성 여드름 모두에 시험 전에 비해 통계적으로 유

의한 수준($p < 0.05$)의 효과가 있는 것으로 확인되었으며, 대조군을 통한 비교 통계 결과에서도 통계적으로 유의한 수준($p < 0.05$)의 차이를 갖는 것을 확인하였으며, 피부 자극도 전혀 없는 것으로 확인되었다. 따라서, GDL을 함유한 여드름 개선 화장품은 민감한 타입의 여드름 피부 소비자에게도 오랫동안 피부 자극없이 안전하고 효과적으로 사용할 수 있는 우수한 효능의 제품이라고 판단되어진다.

References

1. The big data strategy department, Analyzed data of natural health insurance treatment status of patients with acne (L70) from 2018 to 2022, *NHIS*, (2023). <https://www.nhis.or.kr/nhis/together/wbhaea01600m01.do?mode=view&articleNo=10836379>
2. F. Sandra, A look at the rise in adult acne in women, *Dermatology Times*, **43**(10), 19 (2002).
3. N. Auffret, J. P. Claudel, M. T. Leccia, F. Ballanger, and B. Dreno, Novel and emerging treatment options for acne vulgaris, *Eur. J. Dermatol*, **32**(4), 451 (2022).

4. M. A. M. van Steensel, Acne in the 21st century, *Br. J. Dermatol.*, **181**(4), 647 (2019).
5. R. C. Tung, W. F. Bergfeld, A. T. Vidimos, and B. K. Remzi, alpha-Hydroxy acid-based cosmetic procedures. Guidelines for patient management, *Am. J. Clin. Dermatol.*, **1**(2), 81 (2000).
6. S. C. Tang and J. H. Yang, Dual effects of alpha-hydroxy acids on the skin, *Molecules*, **23**(4), 863 (2018).
7. K. Karwal and I. Mukovozov, Topical AHA in dermatology: formulations, mechanisms of action, efficacy, and future perspectives, *Cosmetics*, **10**(5), 131 (2023).
8. D. Kovacs, E. Camera, S. Poliska, A. Cavallo, M. Maiellaro, K. Dull, F. Gruber, C. C. Zouboulis, A. Szegedi, and D. Torocsik. Linoleic acid induced changes in SZ95 sebocytes—comparison with palmitic acid and arachidonic acid, *Nutrients*, **15**(15), 3315 (2023).
9. A. Reuben, E. Anaissie, P. E. Nelson, R. Hashem, C. Legrand, D. H. Ho, and G. P. Bodey, Antifungal susceptibility of 44 clinical isolates of *Fusarium* species determined by using a broth microdilution method, *Antimicrob. Agents Chemother.*, **33**(9), 1647 (1989).
10. K. Takarada, R. Kimizuka, N. Takahashi, K. Honma, K. Okuda, and T. Kato, A comparison of the antibacterial efficacies of essential oils against oral pathogens, *Oral Microbiol. Immunol.*, **19**(1), 61 (2004).
11. S. R. Frlidman, C. P. Werner, and A. B. A. Saenz, The efficacy and tolerability of tazarotene foam 0.1% in the treatment of acne vulgaris in 2 multicenter, randomized, vehicle-controlled, double-blind studies, *J. Drugs Dermatol.*, **12**(4), 438 (2013).
12. KFDA, Guidelines for human application test of cosmetics that help alleviate acne skin (2017).
13. H. Baldwin and J. Tan, Effects of diet on acne and its response to treatment, *Am. J. Clin. Dermatol.*, **22**(1), 55 (2021).
14. C. Rodriguez-Melcon, C. Alonso-Calleja, C. Garcia-Fernandez, J. Carballo, and R. Capita, Minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) for twelve antimicrobials (biocides and antibiotics) in eight strains of *Listeria monocytogenes*, *Biology (Basel)*, **11**(1), 46 (2022).