

담죽엽, 패장, 구채 및 박하 추출 혼합물의 두풍백설 치료효과

임종필*

우석대학교 약학대학

Anti-dandruff Effect of Extract Mixture of Lophatheri Herba, Patriniae Radix, Allii tuberosi Herba, and Menthae Herba

Jong Pil Lim*

College of Pharmacy, Woosuk University

Lophatheri Herba, Patriniae Radix, Allii tuberosi Herba, and Menthae Herba have long been used externally for treatment of injuries or inflammations in Korea. This study was carried out to examine the anti-dandruff effect of the mixture made with equal parts of 70%-ethanol extracts of Lophatheri Herba, Patriniae Radix, Allii tuberosi Herba, and Menthae Herba (LPAM) and of each one above, compared with 1%-zinc pyrithione (Standard) used commercially as anti-dandruff. The results showed the mixture was more effective than each crude drug. The 10%-LPAM produced no toxicity in skin reaction test and eye irritation test, and showed significant antimicrobial activity against *Pityrosporum ovale*, the major cause of dandruff, and also showed significant anti-dandruff and itch-improvement effects on head skin.

Key words : lophatheri herba, patriniae radix, allii tuberosi herba, menthae herba, anti-dandruff

서 론

두풍백설이란 백설풍이라고도 부르며, 주로 젊은 사람들의 머리에 많이 생기는데 두피에 흰 비듬이 많이 생기는 피부병의 일종이다¹⁾. 이것은 洋方에서는 주로 비듬이라고 불리며, 임상적으로 염증소견 없이 두피에 과다하게 쌓겨모양의 인설이 일어나는 현상으로 두피의 각질층은 정상적으로는 한 껌풀씩 서서히 탈락하나 그 양이 증가하면서 큰 덩어리를 이루어 탈락하는 것을 말 한다²⁾. 비듬의 빈도는 보고자에 따라 차이가 있으나 외국의 경우 20대 백인의 50%³⁾, 혹은 20대 청년의 과반수⁴⁾ 등 일정하지 않으며, 국내에서는 高校生의 76%의 빈도를 나타내고 남녀가 비슷하다는 보고가 있다⁵⁾. 최근에는 스트레스, 환경오염, 과도한 다이어트 등도 원인이 되어 더욱 증가하고 있는 추세다⁶⁾.

그러나 대부분의 경우 비듬을 일으키는 주 원인균은 효모균의 일종인 *Pityrosporum ovale* (= *Malassezia furfur*)가 정상인 頭皮의 지루부위 상존 균총의 46% 정도를 차지하며 기후, 날씨, 음식의 환경적요인과 스트레스 등의 생리적요인에 의해 과다하게 증식하는데 일반적으로 74%가 넘으면 비듬이라 하고, 83%가 넘으면

지루성피부염으로 발전한다고 본다⁷⁾.

현재 비듬을 치료하기 위하여 개발된 샴푸에 사용되는 비듬 방지 첨가제로 zinc pyrithione, ketoconazole, coal tar solution 등의 합성의약품이 주로 사용되고 있는데, 이와 같은 화학물질로 이루어진 기존의 항 비듬제는 두피각질화 억제 및 항진균 효과는 있으나, 피부에 발생하는 다른 부작용 때문에 허용 농도에 대한 규제가 되어 있으며, 대부분 상당한 독성을 가지고 있고, 피부에 대하여 접촉성 피부염을 유발한다는 문제점이 있어서 안전성을 고려하여 사용회수를 제한하고 있는 실정이다⁸⁾.

따라서 피부에 대한 부작용이 없으면서 동시에 비듬증이나 가려움증을 효과적으로 방지할 수 있는 천연 추출물에 대한 연구가 많이 이루어지고 있다. 현재 항 비듬효과가 있다고 알려져 있는 식물로는 *Datura stramonium*, *Dryopteris dilatata*, *Lonicera involucrata*, *Malva parviflora*, *Thuja plicata*, *Ricinus communis*, *Urtica dioica*, *Yucca glauca*, *Vicia gigantea* 등이 보고되어 있다⁹⁾.

그동안 우리나라 자생식물을 이용한 비듬치료에 관한 연구로는 Suk¹⁰⁾이 송지추출물을 이용하여 비듬방지용 첨가제에 대한 연구를 하여 송지추출물이 비듬에 효과가 있음을 보고하였고, Jang et al.¹¹⁾이 국산 약용식물 중에서 비듬균 등에 효과가 있는 식물을 검색한 결과 *Zanthoxylum*속 등 몇 가지 식물에서 효과가 있음을 보고하였으며, Lee¹²⁾는 대나무 기름을 이용하여 비듬균

* 교신저자 : 임종필, 원주군 삼례읍 후정리 490, 우석대학교 약학대학

· E-mail : limjp@woosuk.ac.kr, · Tel : 063-290-1571

· 접수 : 2009/08/28 · 수정 : 2009/09/29 · 채택 : 2009/09/29

등에 적용한 결과 항균효과가 있음을 보고한 바 있다.

본 연구에서는 예비실험을 통하여 비듬균에 대한 항균효과가 우수한 한약재 중 비듬치료 연구가 이루어지지 않은 담죽엽, 패장, 구채 및 박하 추출물 혼액을 이용하여 비듬균에 대한 항균시험, 피부자극시험, 안점막자극시험, 비듬감소시험, 가려움증개선에 관하여 시험한 결과를 보고자 한다.

재료 및 방법

1. 재료 및 실험대상

본 실험에 사용한 재료로 담죽엽, 패장, 구채 및 박하는 전주에 있는 보화당 건재상으로부터 구입하여 정선한 것을 사용하였고, 사용균주 *Pityrosporum ovale* ATCC 14521은 식약청으로부터 분양받아 배양하여 사용하였다. 실험동물은 대한바이오링크(충북 음성)에서 1.5 kg 내외의 융성 New Zealand rabbit (outbred, albino)을 구입하여 실험실 환경에 적응시켜 사용하였다. 또한 본 비듬치료 실험에 참여한 대상자는 본교 재학생중 공개모집을 통하여 비듬이 심하다고 호소한 지원자중 외양 관찰과 면담을 통하여 선발한 후 참여하도록 하였다.

2. 약재 추출물 제조

상기 재료를 세절하고, 각 500 g씩에 70%-ethanol, 30%-ethanol, 70%-methanol 및 증류수를 각기 10배량을 가하여, 각각 3시간 동안 가열하면서 냉각장치하에서 환류추출한 뒤, 300mesh 여과포로 여과한 후, 같은 방법으로 1회 더 추출하여 여액을 혼합하고, Whatman #2 여과지로 여과한 뒤, 감압농축 및 동결건조하여 전조 추출물을 제조하였다.

3. 항균활성 시험

상기 각 추출물을 증류수에 용해하여 0.45 μm membrane filter로 제균하여 시료로 사용하였다. 항균활성 측정은 paper disc method를 사용하였다. 멸균된 배지를 petri dish에 15 ml 씩 분주하여 응고시키고, 배양액 (broth)에서 *Pityrosporum ovale*는 25°C에서 48시간 전배양한 시험균액을 무균적으로 첨가하여 잘 혼합한 증증용 배지를 5 ml씩 기증용 배지 위에 분주하여 2중의 평판 배지를 만들었다. 각 추출물의 농도가 10%가 되도록 하여 멸균된 paper disc (8 mm)에 50 μl 씩을 흡수시킨 후, 각기 배지에 고정시킨 다음 25°C에서 혼기상태로 배양기 (JEIO TECH Co. IB-450M)에서 48시간 배양하여 disc 주변의 inhibition zone (mm)을 측정하였다. 또한 담죽엽, 패장, 구채 및 박하 추출물의 등량 혼합물 (LPAM)의 농도를 각기 0.01%, 0.1%, 1%, 10%가 되도록 희석한 후, 위와 같은 방법으로 inhibition zone (mm)을 측정하였으며, 균주에 대한 상대적인 항균력을 비교하기 위하여 1%-zinc pyrithione (Sigma Co.)에 대하여도 같은 방법으로 측정하여 비교하였다. 상기 실험은 각 sample마다 6개씩의 paper disc를 조제하여 그 값을 측정 계산하였다.

4. 피부자극 시험

의약품등의 독성시험기준¹³⁾의 국소독성시험과 Draize법¹⁴⁾을 참고하여 New Zealand Albino 융성 토끼 6마리를 이용하여 각 동물의 등 부위에 시험물질 적용 24시간 전에 제모한 후, Fig. 1과 같이 2.5×2.5 cm 정도의 크기로 척추를 중심으로 비찰과피부 2개소 (Fig. 1B, C)와, 22 G needle을 이용하여 만든 찰과피부 2개소 (Fig. 1A, D)의 모두 4개소 피부를 설정하고, 이를 중 찰과피부 1개소와 비찰과피부 1개소의 2개소는 무처치 대조구획 (Control site: Fig. 1C, D)으로 하고, 대조로서 생리식염수만을 도포하였으며, 나머지 2개소는 처치구획 (Test site)으로 시험물질인 10%-LPAM (The mixture with equal parts of extracts of Lophatheri Herba, Patriniae Radix, Allii tuberosi Herba, and Menthae Herba)을 0.5 ml/site 씩 투여부위 (Test site: Fig. 1A, B)에 1회 도포하였다. 도포후 시험물질의 증발을 막기 위해 침투성과 반응성이 없는 테이프 (Tegaderm, 3M)로 잘 고정하였다. 또한 시험기간 중 토끼는 토끼용 목 고정 장치로 고정시켜 테이프를 떼어내지 못하도록 하였다. 일반적 일상관찰로는 외관 및 사료와 음수상태 등을 매일 관찰하였다. 시료를 적용한 부위의 관찰은 시험물질 시료 적용후 24시간, 72시간에 흥반과 부종 등의 약제에 의한 독성유무를 관찰하였고 흥반, 부종의 평가는 Table 1과 같이 식약청고시¹³⁾와 Draize¹⁴⁾의 Primary Irritation Index (P.I.I.)의 산출방법에 따라 피부에 대한 자극성의 정도를 판정하였다.

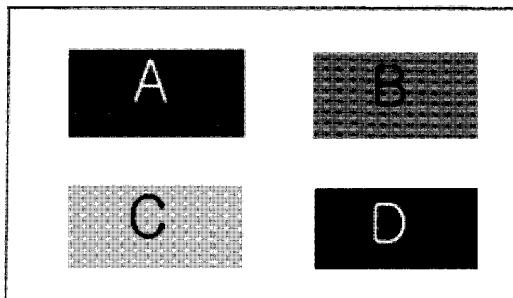


Fig. 1. Experimental region on rabbit back skin. A: Test site, abraded; B: Test site, intact; C: Control site, intact; D: Control site, abraded.

Table 1. KFDA scoring system^{a)} and Irritation rating for primary dermal reaction

Skin reaction	Score
Erythema and eschar formation	
No erythema	0
Very slight erythema (barely perceptible)	1
Well-defined erythema	2
Moderate to severe erythema	3
Severe erythema (beet redness) to slight eschar formation (injuries in depth)	4
Edema formation	
No edema	0
Very slight edema (barely perceptible)	1
Slight edema (edges of area well defined by definite raising)	2
Moderate edema (raised ~1 mm)	3
Severe edema (raised >1 mm and extending beyond the area of exposure)	4
Ranging of P.I.I. ^{b)}	Rating
<2	Mildly irritating
2~5	Moderately irritating
>5	Severely irritating

a)Korea Food & Drug Administration (KFDA) Notification No. 2005-60, b)Primary Irritation Index.

5. 안점막자극 시험

의약품등의 독성시험기준¹³⁾의 안점막자극 시험법에 따라 시험개시 24시간 전 육안 및 검안경 (Mini Mifoflex 2, Heine)을 이용하여 안구, 각막손상의 유무를 확인후 양쪽 눈이 정상인 New Zealand Albino 웅성 토끼 6 마리를 이용하여 0.1 ml 씩의 시험물질을 9마리의 토끼 한쪽 눈에 접안하고, 그 중 3마리는 20~30초 후 양쪽 눈에 미온의 무균생리식염수 20 ml 정도로 1분간 세안하고, 나머지 6마리는 세안하지 않았다. 시험물질을 투여하지 않은 다른 쪽 눈을 대조로 하여, 시험물질을 투여후 1, 2, 3, 4, 7일에 Table 2와 같이 식약청고시 기준의 안구병변 등급표에 준하여 실시하였다.

Table 2. Irritation rating for ocular reaction

Rating	Evaluation value		
	A.O. ^{a)}	M.O. ^{b)}	Day-7 I.O. ^{c)}
Non-irritating	0-5	0 (after 48 hrs)	
Minimally irritating	5-15	≤5 (after 48 hrs)	
Mildly irritating	15-30	≤5 (after 4 days)	
Moderately irritating	30-60	≤20 (after 7 days)	≤30 (6 animals all) ≤10 (more than 4 animals)
Severely irritating	60-80	≤40 (after 7 days)	≤30 (more than 4 animals) ≤60 (6 animals all)
Extremely irritating	80-110		

a)Acute ocular irritation index: Maximum value among M.O.; b)Mean ocular irritation index: Total score in each observation time/tested animal; c)Day-7 individual ocular irritation index: Scores of each animal on day 7.

6. 비듬감소효과 시험

비듬감소를確認하기 위하여 Kim et al.¹⁵⁾의 방법을 준용하여 Table 3과 같이 통상 많이 사용하고 있는 샴푸조성물에 시료를 첨가하여 비듬샴푸를 만든 후 비듬이 비교적 많은 남녀 7명씩 3군으로 나누어 선정한 후 각 샴푸에 대하여 4주 동안 시험하였다. 시험개시 전에 항비듬제를 첨가하지 않은 기본 샴푸로洗髮하고 3일간 누적된 비듬을 채집하여 채집된 비듬의 중량과, Table 3의 각 군별 (Control, Sample, Standard) 샴푸 조성물로 2일에 한번씩 세발하여 시험 종료 후 3일간 누적된 비듬의 중량을 비교 평가하였다. 이때 누적된 비듬은 진공 흡입장치를 사용하여 두피로부터 직접 채집하였고, 다음 식에 의거하여 비듬감소율을 구하였다. 또한 비듬감소 효과 유무는 비듬감소율이 25% 이상인 경우에만 실제로 효과가 있는 (Effective) 것으로 판정하고, 25% 미만일 때는 효과가 없는 (Non-effective) 것으로 판정하였다.

$$\text{비듬감소율 (\%)} = \left(\frac{A - B}{A} \right) \times 100$$

A : 시험개시 전 3일간 누적된 비듬의 중량 (mg)
B : 시험종료 후 3일간 누적된 비듬의 중량 (mg)

7. 頭皮 가려움증 改善效果 試驗

평소 두피에 가려움을 느끼는 남녀 7명씩 3군으로 나누어 선정한 후 Table 3에 따른 각 군별 (Control, Sample, Standard) 샴푸 조성물로 2일에 1회씩 사용하도록 한 뒤에, 5점 척도법¹⁶⁾을 준용하여 다음의 기준에 따라 평가하였다.

Very undecreased.....	1
Undecreased.....	2
Neither undecreased nor decreased....	3
Decreased.....	4
Very decreased.....	5

Table 3. The ingredients of various shampoo.

Ingredients	Control	Sample	Standard
		LPAM	1% Zinc pyrithione
Anti-dandruff agent	-	10.00	1.00
Sodium lauryl sulfate (30%)	20.00	20.00	20.00
Polyoxyethylene sodium lauryl sulfate (30%)	20.00	20.00	20.00
Lauric acid diethanolamide	3.00	3.00	3.00
Propylene glycol	2.00	2.00	2.00
Butylparaben	0.25	0.25	0.25
Citric acid	q.s.	q.s.	q.s.
Distilled water		Add to total 100	

LPAM: 10% of the mixture with equal parts of extracts of Lophratheri Herba, Patriniae Radix, Allii tuberosi Herba, and Menthae Herba

8. 통계처리

실험성적의 자료 분석은 Student's t-test를 이용하여 p<0.01 수준에서 유의성을 검정하였다.

결 과

1. 건조 추출물의 용매별 수득량

약재의 건조추출물 수득량은 용매별로 그 수득량 차이는 크지 않으나, 구채의 경우가 수득량이 26.4 g으로 다른 약재에 비하여 좀 더 많았다. 또한 여러 가지 추출물중 예비실험을 통하여 70%-ethanol 추출물이 비교적 항균효과가 우수하였으므로, 본 실험에서는 70%-ethanol 추출물을 이용하여 실험하였다(수득량: 23.2 g).

2. 추출물별 항균 억제대

실험결과 각 주출물에서 그 농도가 10%일 때의 각 inhibition zone (mm)을 Table 4에 나타냈다. 특히 담죽엽, 패장, 구채 및 박하 추출물의 등량 혼합물 (LPAM)의 경우 23.5 ± 0.2 로 개별 추출물에 비하여 유의성 있는 항균효과를 보였다. 또한 LPAM의 농도별 항균효과는 Table 4에서 보는 바와 같이 농도 의존적으로 증가하였으나 그 농도가 10%에서 standard인 pyrithione에 비하여 60%의 항균효과가 나타났다. 그러나 10%가 넘는 경우 실제 응용에 어려움이 있으므로, 차후 피부자극시험, 안점막자극 시험, 비듬감소효과시험 및 두피가려움증 개선효과 시험에서는 10%-LPAM으로 만들어 사용하였다.

3. 피부자극시험

LPAM의 피부자극시험을 New Zealand Albino 웅성 토끼 6 마리를 이용하여 의약품등의 독성시험기준³⁾의 국소독성시험과 Draize법¹⁴⁾을 참고하여, 치치구획 2개소에 시험물질인 10%-LPAM 0.5 ml/site씩을, 나머지 2개소 비치치구획에는 Control로서 생리식염수만을 투여부위에 1회 도포하였으며 적용 후 24시간과 72시간에 적용부위의 피부반응을 Table 5에 정리하였다. 실험기간중 식이나 음수 관련 이상은 없었다.

Table 4. Inhibition zones (mm) of various concentration of extracts against *Pityrosporum ovale*

Samples	LHX	PRX	AHX	MHX	LPAM			
	10 ^{a)}	10	10	10	0.01	0.1	1	10
	14.5±0.6	13.9±0.7	13.5±0.9	13.6±0.7	3.0±0.2	8.3±0.3	16.5±0.8*	23.5±0.2*
Standard					39.0±0.8*			
Control					0.2±0.1			

Values represent the mean±SE, a) % of LPAM, LHX: Extract of Lophatheri Herba, PRX: Extract of Patriniae Radix, AHX: Extract of Allii tuberosi Herba, MHX: Extract of Menthae Herba, LPAM: 10% of the mixture with equal parts of extracts of Lophatheri Herba, Patriniae Radix, Allii tuberosi Herba, and Menthae Herba. Standard: 1% Zinc pyrithione, Control: Distilled water, *p<0.01 compared to the control group.

Table 5. Results of skin reaction treated with 10%-LPAM

Applied area Changes (hrs)	Sites Phases	Control site ^{a)}						Test site ^{b)}					
		Erythema & Eschar		Edema		Erythema & Eschar		Edema					
		Intact	Abraded	Intact	Abraded	Intact	Abraded	Intact	Abraded	Intact	Abraded	Intact	Abraded
No.	Sex	24	72	24	72	24	72	24	72	24	72	24	72
1	Male	0	0	0	0	0	0	2	1	2	1	0	1
2	Male	0	0	0	0	0	0	1	1	3	1	0	1
3	Male	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0
4	Male	0	0	0	0	0	0	2	1	2	1	0	1
5	Male	0	0	0	0	0	0	1	1	2	1	0	0
6	Male	0	0	0	0	0	0	2	0	2	1	0	1
Total score		0	0	0	0	0	0	9	4	12	6	0	5
Mean score		0	0	0	0	0	0	1.5	0.7	2.0	1.0	0	0.8
Total mean score				0							6.2		
P.I.I.d)				0								1.6	

a)Control site was treated with only saline, b) test site was treated with 10%-LPAM (The mixture with equal parts of extracts of Lophatheri Herba, Patriniae Radix, Allii tuberosi Herba, and Menthae Herba), c)Time after topical application, d)primy irritation index = $\frac{\text{Total mean score}}{4}$

4. 안점막자극 시험

LPAM의 안점막자극시험 결과는 Table 6과 같다. LPAM을 적용후 1일에 실시한 안검사결과 세척군의 개체는 일부 혈관의 충혈을 동반한 결막의 가벼운 발적이 관찰되었으며, 비세척군의 개체에서는 결막의 일부 혈관이 충혈되거나 심홍색의 색조를 나타내었고, 안검의 가벼운 부종과 약간의 배출물이 인지되었을 뿐 각막이나 흥채의 이상은 관찰되지 않았다. 이 때 안구자극지수 (A.O.I : Acute ocular irritation index)는 세척시 2.0이었고 비세척시 5.3이었다. 적용후 3일 이후에는 약물을 적용한 안구의 유의한 변화는 관찰되지 않았으며 관찰은 적용후 7일에 종료하였다.

5. 비듬감소효과

통상 많이 쓰이고 있는 Table 3의 샴푸기본베이스에 LPAM과, 이와 비교하기 위한 Standard, 또한 아무것도 첨가하지 않은 Control 샴푸를 제조하여, 비듬이 비교적 많은 남녀 7명씩 3군으로 나누어 선정한 후 각 샴푸에 대하여 4주 동안 시험한 결과, Table 7에서 보는 바와 같이 LPAM군 및 Standard 군 모두 Control군에 비해 유의성 있는 비듬감소효과가 있었으며, LPAM 군의 경우 33.2±0.9로 Standard의 51.4±1.5에 비하여 64.6%로 비교적 높은 비듬 감소효과가 나타났다. 그리고 비듬감소 효과 유무는 비듬감소율이 25% 이상인 경우에만 실제로 효과가 있는 (Effective) 것으로 설정하였는데 7명중 6명이 25% 이상이 되어 실질적으로 피실험자의 85.7%가 비듬감소효과를 나타냈다.

6. 두피 가려움증 개선효과

평소 두피에 가려움을 느끼는 남녀 7명씩 3군으로 나누어 선정한 후 Table 3의 각 군별 (Control, Sample, Standard) 샴푸 조성물로 2일에 1회씩 머리를 감도록 한 뒤에 5점 척도법으로 두피 가려움증 감소효과를 시험한 결과는 Table 8에 나타내었다. 아무 것도 첨가하지 않은 Control 군에서는 7명 모두 2점 이하 (평균 1.1)였고, LPAM군에서는 6명이 4점 이상 (평균 4.6)으로 나타났으며, Standard군에서 7명 모두 4점 이상 (평균 4.9)인 점에 비하여 평균점 기준으로 93.9%의 가려움증 개선효과를 보였다.

Table 7. The anti-dandruff effect by various shampoo

	Number	Decrement ^{a)} (%)	Effective	Non-Effective
Control	7	2.8±0.6	-	7
LPAM	7	33.2±0.9*	6	1
Standard	7	51.4±1.5*	7	-

a)Values represent the mean±SE of seven persons, Control: Distilled water, LPAM: 10% of the mixture with equal parts of extracts of Lophatheri Herba, Patriniae Radix, Allii tuberosi Herba, and Menthae Herba, Standard: 1%-Zinc pyrithione, *p<0.01 compared to the control group.

Table 8. The itch-improvement effect of head skin by various shampoo

Point ^{a)}	1	2	3	4	5	Average
Control	6	1	-	-	-	1.1
LPAM	-	-	1	1	5	4.6
Standard	-	-	-	1	6	4.9

a)The five-point scale based on Itch-improvement effect of head skin, Control: Distilled water, LPAM: 10% of the mixture with equal parts of extracts of Lophatheri Herba, Patriniae Radix, Allii tuberosi Herba, and Menthae Herba, Standard: 1%-zinc pyrithione.

Table 6. Eye irritation scores of animals treated with 10%-LPAM.

Group	Time ^{a)}	Animal No.	Score			Total score	M.O.I. ^{b)}	A.O.I. ^{c)}
			Cornea	Iris	Conjunctiva			
Day 1	1	0	0	2	2	2		
	2	0	0	2	2	2.0		
	3	0	0	2	2	2		
	1	0	0	0	0	0		
	2	0	0	0	0	0	0	
	3	0	0	0	0	0		
Irrigation Day 3	1	0	0	0	0	0		
	2	0	0	0	0	0	2.0	2.0
	3	0	0	0	0	0		
	1	0	0	0	0	0		
	2	0	0	0	0	0	0	
	3	0	0	0	0	0		
Day 4	1	0	0	0	0	0		
	2	0	0	0	0	0	0	
	3	0	0	0	0	0		
	1	0	0	0	0	0		
	2	0	0	0	0	0	0	
	3	0	0	0	0	0		
Day 7	1	0	0	0	0	0		
	2	0	0	0	0	0	0	
	3	0	0	0	0	0		
	4	0	0	8	8	8		
	5	0	0	4	4	4		
	6	0	0	8	8	5.3		
Day 1	7	0	0	4	4			
	8	0	0	4	4			
	9	0	0	4	4			
	4	0	0	2	2			
	5	0	0	0	0			
	6	0	0	2	2	0		
Day 2	7	0	0	0	0	0		
	8	0	0	0	0			
	9	0	0	0	0			
	4	0	0	0	0			
	5	0	0	0	0			
	6	0	0	0	0			
Non-irrigation Day 3	7	0	0	0	0	0	0	5.3
	8	0	0	0	0	0		
	9	0	0	0	0	0		
	4	0	0	0	0	0		
	5	0	0	0	0	0		
	6	0	0	0	0	0		
Day 4	7	0	0	0	0	0	0	
	8	0	0	0	0	0		
	9	0	0	0	0	0		
	4	0	0	0	0	0		
	5	0	0	0	0	0		
	6	0	0	0	0	0		
Day 7	7	0	0	0	0	0	0	
	8	0	0	0	0	0	0	
	9	0	0	0	0	0	0	

a)The time after topical application, b) Mean ocular irritation index: Total score in each observation time/tested animals, c)Acute ocular irritation index: Maximum value among M.O.I.

고 찰

피부질환 가운데 백설성이 일어나서 탈락되고 다시 반복되는 것을 백설풍이라 한다^{1,17)}. 인체에 발생하는 피부질환의 원인은 대부분 풍, 습, 열, 총, 독, 혈허로 인한 풍조, 간신부족 등이며 이들은 한 가지 원인만이 아닌 2-3개의 원인이 동시에 복합되어 나타난다. 또한 병의 진행과정을 보면 급성은 풍열, 만성은 혈허로 인한 풍조가 주원인이 되고 있다¹⁸⁾.

백설풍은 주로 머리에 많이 생기는데, 이는 기부가 열한 데 풍사를 받아 그것이 오래 머물면서 혈조증이 생기거나, 또는 혈

열증이 있는데 기름진 음식을 즐겨 먹으므로 기부를 영양하지 못한 결과로 생긴다. 가렵고 오래되면 머리털이 잘 빠지며 설반들을 볼 수 있고 심한 것은 땁지가 앓으며 흥반, 진물, 미란도 생길 수 있다. 흰 비듬이 기본으로 되는 혈조증은 양혈활혈, 양혈윤조하는 방법으로 양혈사물탕 등을 쓰고 발적, 진물, 땁지 등이 있는 습열증은 청열이습거풍하는 방법으로 용담사간탕, 인진호탕 등을 가감하여 쓴다¹⁹⁾. 또한 백설성이 생기면 가려운데 이는 폐열 때문이라고 하며, 이는 피부는 폐에 속하고 양진은 풍증에 속하는 것으로 인식되며, 지양작용은 거풍에 속하는 것으로 풍열로 인한 피부소양, 은진, 일절풍창개선 등의 피부질환을 치료하는 데는 일반적으로 거풍을 원칙으로 하여 소풍산을 사용하기도 한다^{20,21)}.

외치법으로는 윤기고, 유황고 등을 쓰는데 윤기고는 포함된 황랍 및 호마유로 인하여 끈적거림 때문에 상용하기가 불편하고, 유황고는 유황의 유쾌하지 못한 냄새와, 특히 함께 들어가는 경분이 열화제 1수은으로 水銀의 安全性 때문에 사용이 어려운 실정이다²²⁾.

따라서 내복약과 동시에 외용제의 사용이 불가피하나 전술한 바와 같이 대부분의 양방외용제는 여러 가지 부작용을 유발하며, 또한 기존의 한방외용제 역시 불편함과 부작용이 있으므로 한약재를 이용한 부작용이 없는 외용제를 개발하는 것은 매우 필요한 일이다.

본 실험에 이용한 담죽엽, 패장, 구채 및 박하는 그 동안 한방에서도 외용제로 부분적으로 사용되어 왔으나, 백설풍 치료에 사용한 적은 없다.

담죽엽은 벼과 (*Gramineae*)에 속하는 조릿대풀 (*Lophatherum gracile* Bronghiart)의 꽃피기 전의 지상부를 사용한다. 우리나라 각지에서 야생하고 있으며, 성분은 줄기와 잎에는 triterpenoid계 화합물인 arundoin, cylindrin, taraxerol 및 friedelin과 amino acids, 지방산이 함유되어 있다. 신고, 한하며 심, 폐, 담, 위경에 들어가서 청열제번, 생진리뇨의 효능이 있고, 약리작용으로는 해열, 이뇨작용이 있어 심번, 소변불리, 어금니나 잇몸이 아플 때, 구강염 등에 전탕하여 복용하여 외용하기도 한다. 근래에 민간에서는 항암이나 당뇨개선에도 사용하고 있다. 패장은 마타리과 (*Valerianaceae*)에 속하는 똑같 *Patrinia villosa* Jussieu 혹은 마타리 *P. scabiosaeifolia* Fischer ex Link의 뿌리이다. 우리나라 각지에서 야생하고 있으며 패장의 뿌리와 근경에는 morroniside, loganin (meliatin), villoside를 함유한다. 마타리의 뿌리와 근경에는 oleanolic acid, hederagenin (mukurosigenin), β -sitosterol- β -d-glucoside와 많은 종류의 saponin을 함유한다.

신고, 미한하여 위, 대장, 간경에 들어가서 청열해독, 소종배농의 효능이 있고, 약리작용으로는 혈액순환촉진작용, 해열작용, 진정작용, 항균작용, 소염작용이 있어 장통, 하리, 적백대하, 목적 종통에 사용하며 외용약으로 쓸 때는 짓찧어 붙인다. 구채는 백합과 (*Liliaceae*)에 속하는 부추 (*Allium tuberosum* Rottler)의 전초이다. 산지로는 한국, 중국, 일본이며, 성분은 dimethylsulfide, diallylsulfide 등을 함유한다. 신온하고 폐, 비, 위경에 들어가서 온중행기 산혈해독의 효능이 있고, 약리작용은 토혈, 치루 등에 사용하며, 외용으로는 상처치료, 벌레 물린데 사용한다. 박하

(*Mentha arvensis* Linne var. *piperascens* Malinvaud)는 꿀풀과 (Labiatae)의 지상부로서 산지로는 브라질, 한국, 일본, 중국 등이며 정유를 1~3% 함유하고 있다. 주요 정유 성분은 menthol 62%, menthone 15%, isomenthone 6%, menthenone, camphene, α-pinene, myrcene, limonene, p-cymene, 3-octanol, menthane, menthyl acetate, pulegone, piperitone 등이 있다. 신, 랑하여 폐, 간경에 들어가서 소산풍열, 청두목리인후, 투진, 소간해울의 효능이 있고, 악리작용으로는 국부자극작용, 소염작용, 해열작용, 항균작용, 살충작용, 거담작용 등이 있어서, 감기, 호흡기질환, 안과질환, 담마진, 백일해, 인후종통, 급성유선염 등에 전탕하여 복용하거나 외용하기도 한다^{23,24)}. 담죽엽, 패장, 구채 및 박하의 70%-ethanol 추출물에 대한 항균시험에서 개별 약재의 추출물의 항균범위 (inhibition zone)가 13.5~14.5 mm인데 비하여 4종 등량 혼합한 LPAM에서는 23.5mm로 월등한 효과를 나타냈다. 이는 한방적으로 오랜 경험을 통하여 약물을 배합하는 칠정 중 단행보다는 상수나 상사의 경우가 더욱 효과가 있음을 알 수 있다^{25,26)}.

LPAM의 안전성을 확인하기 위하여 의약품등의 독성시험기준¹³⁾에 따라 피부자극 시험을 시행하였다. 피부는 표피, 진피, 피하조직으로 구성되며 신체전체를 덮어外部로부터의 화학물질, 기계적손상 및 열에 대한 1차적 방어조직이다. 진피는 모낭, 피지선, 한선, 혈관, 신경종말 등이 있는 1차적 결합조직으로 물질의 침투경로가 되어²⁷⁾, 피부적용물질의 국소효과 및 전신독성을 발생시킬 수 있다²⁸⁾. 피부자극이 관찰되는 공통의 증상은 혈관확장과 발열, 발적, 통통 등이나 발적과 부종의 발생으로 특징된다²⁷⁾. 상처가 심하면 세포괴사를 초래하기도 하여 세포재생이 불가능하게 되기도 하나²⁸⁾, 피부자극시험시에는 발적과 부종의 정도가 평가의 기준이 된다³⁰⁾. 피부자극시험 결과 Table 5에서 보는 바와 같이 Control sites에서는 비찰과부위와 찰과부위에서 홍반, 가피, 부종 등의 피부자극 반응은 나타나지 않았다. 또한 Test site에서는 적용 24시간 후 홍반과 부종이 미약하게 있었으나, 72시간 후에는 대부분 회복되는 것으로 보아 시료에 의하여 생긴 홍반과 부종이 아니라 찰과상처에 의한 홍반으로 여겨진다. 이상과 같은 피부반응의 결과를 평가하기 위하여 Table 1의 기준에 따라 피부자극지수 (P.I.I.)를 산출한 결과 LPAM 적용군에서 1.6으로 나타나 토끼 피부에 대한 자극이 거의 없는 무자극성 (practically non-irritating)으로 비교적 安全하게 사용될 수 있는 것으로 사료된다.

또한 의약품등의 독성시험기준¹³⁾에 따라 LPAM의 안점막자극시험을 시행하였다. 사람의 눈은 외부와 직접 접촉하는 각막, 결막 및 홍채가 있으며, 각막은 무혈관 부분으로 그 기능유지를 위하여 항상 투명성을 유지해야하고, 자극에 약하여 손상을 입기 쉽고, 손상당하면 부종과 염증세포의 침투로 불투명하게된다²⁸⁾.

결막은 혈구와 임파구를 함유하는 느슨한 결합조직으로, 손상을 입으면 혈관이 확장되고, 심하면 출혈이 되며, 홍채는 혈관, 근육 및 색소세포를 함유하는 느슨한 결합조직으로 이 부위의 손상은 혈관의 변화를 일으키며 지질이 두꺼워져 Tyndall현상의 수용성 염증을 일으킨다³¹⁾. LPAM의 안점막자극시험 결과는 Table 6과 같이 결막의 가벼운 발적이 관찰되었으나 결막이나 홍

채의 이상은 관찰되지 않았다. 이 때 안구자극지수 (A.O.I.)는 세척시 2.0이었고 비세척시 5.3이었으며 적용 3일 이후에는 약물을 적용한 안구의 유의한 변화는 관찰되지 않았는데 이것은 초기 결막의 가벼운 발적이 회복되었음을 시사하며, 이후 7일간 변화가 없는 것으로 보아 눈에도 안전한 약물로 사료된다.

비듬감소시험에서는 사용의 편의성을 위해 기제를 포함한 삼푸를 사용한 결과 Table 7에서 보는 바와 같이 LPAM군의 경우 33.2 ± 0.9 로서, Standard로 사용된 Zinc pyrithione의 비듬감소율 51.4 ± 1.5 에 비하여 64.6%로 비교적 높은 비듬 감소를 보였고, 피실험자의 85.7%가 비듬감소효과를 나타내어 본 약재의 유용성을 보여 주었다.

또한 두피 가려움증 개선효과시험에서는 Table 8에서 보는 바와 같이, 아무 것도 첨가하지 않은 Control 군에서는 7명 모두 2점 이하 (평균 1.1)였고, LPAM군에서는 6명이 4점 이상 (평균 4.6)으로 나타나, Zinc pyrithione를 첨가한 Standard군에서 7명 모두 4점 이상 (평균 4.9)인 점에 비하여 평균평점 기준으로 93.9%의 가려움증 개선효과를 보였다.

이상의 결과를 종합하여 볼 때 두풀백설을 치료하기 위하여 내복약을 복용하면서 본 실험에서 본 바와 같이 담죽엽, 패장, 구채 및 박하 추출 혼합물을 적절한 기제와 혼합하여 외용하면 부작용 없는 유용한 외용제가 될 수 있을 것이며, 외용두발화장제의 개발에도 도움이 될 것으로 사료된다.

결 론

담죽엽, 패장, 구채 및 박하의 70% 에탄올 추출 혼합물 (LPAM)의 두풀백설 치료효과를 연구한 결과 개별적인 약재의 추출물보다 4종 모두의 추출물을 등량 혼합한 것이 비듬균 (*Pityrosporum ovale*)에 대한 항균효과가 훨씬 우수하였고, LPAM의 10%농도에서 피부자극시험 및 안점막자극시험의 결과 매우 안전한 약물이었으며, 비듬 감소효과 시험 및 두피 가려움증개선효과 시험에서는 유의성있는 효과를 나타냈다.

감사의 글

이 논문은 2009학년도 우석대학교 교내학술연구비 지원에 의하여 연구되었음.

참 고 문 현

1. 한의학대사전편찬위원회. 한의학대사전. 서울, 정답, p 515, 1998.
2. Kligman, A.M., McGinley, K.J., Leyden, J.J. The nature of dandruff. J. Soc. Cosmet. Chem. 27: 111-139, 1976.
3. Cohen, M.M. A simple procedure for staining *Tinea versicolor* with fountain pen ink. J. Invest. Dermatol. 22: 9-15, 1954.
4. Alexander, S. Loss of hair and dandruff. Br. J. Dermato.I

- 79: 549-552, 1967.
5. 정현주, 김도원, 전재복. 비듬에 대한 통계적 관찰 및 진균학적 성상. 대피지, 31: 164-174, 1993.
 6. Piérard Franchimont, C., Uhoda, E., Loussouarn, G., Saint Léger, D., Piérard, G.E. Effect of residence time on the efficacy of antidandruff shampoos. *Int. J. Cosmet. Sci.* 25(6):267-270, 2003.
 7. Ha, D.W. Microbiology. Seoul, Shinil Co. pp 441-453, 1997.
 8. Maddin, S. Current dermatologic therapy II. 2nd ed. Philadelphia, USA, WB Saunders. pp 256-275, 1991.
 9. Cowan, M.M. Plant products as antimicrobial agents. *Clinical Microbiology Reviews.* 12(4):564-582, 1999.
 10. Suk, K.D. Studies on the anti-dandruff agent from Resina Pini. *J. Korean Soc. Hygienic Sciences.* 11(1):159-166, 2005.
 11. Jang, S.Y., Ryu, S.Y., Kim, S.D. Antifungal Activity of Plant Extracts against *Pityrosporum ovale* and *Candida albicans*. *Kor. J. Pharmacogn.* 34(4):303-307, 2003.
 12. Lee, S.K. Antimicrobial Effect of Bamboo (*Phyllostachys bambusoides*) Essential Oil on *Trichophyton* and *Pityrosporum*. *J. Fd. Hyg. Safety* 18(3):113-117, 2003.
 13. 식품의약품안전청장. 의약품등의독성시험기준. 식품의약품안전청고시 제2005-60호 (2005. 10. 21)
 14. Draize, J.H., Woodard, G., Calvery, H.O. Methods for the study of irritation and toxicity of substances applied topically to the skin and mucous membrane. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 82: 377-390, 1944.
 15. Kim, J.H., Cha, Y.K., Yang, J.H., Lee, Y.J., Kim, Y.S. Anti-dandruff and itch-improvement hair cosmetic composition. Korea Patent 10-0624664, 2006.
 16. Bloom, B.S., Krathwohl, R.D. *Taxonomy of Educational Objectives: The Classification of Educational Goals*, by a committee of college and university examiners. Handbook I. New York, USA, Cognitive Domain Longman, p 266, 1956.
 17. 黃度淵. 對譯證脈方藥合編. 서울, 남산당, p 94, 1984.
 18. 上海中醫學院編. 中醫外科學. 香港, 商務印書館, pp 81-151, 1981.
 19. 金定濟. 治療要鑑. 서울, 平和堂, 上卷 pp 636-637, 下卷 p 240, 454, 1978.
 20. 蔡炳允. 韓方外科. 서울, 古文社, pp 286-287, 303, 367. 1983.
 21. 李尙仁. 漢藥臨床應用. 서울, 成輔社, pp 49-52, 63-66, 1982.
 22. 韓醫學大辭典編纂委員會. 韓醫學大辭典. 圖書出版精談, p 98, 515, 1219, 1207, 1998.
 23. 김창민. 중약대사전. 서울, 도서출판정답, p 613, 1997.
 24. 임종필. 본초생약학. 서울, 신일상사, p 76, 90, 128, 2003.
 25. 韓方藥理學. 韓方藥理教材編纂委. 서울, 信一商社, p 8, 2006.
 26. 方劑學. 韓醫科大學方劑學教授共編. 서울, 永林社, pp 40-47, 1999.
 27. 김양원. 독성학. 서울, 동화기술, pp 210, 559, 569-570, 1988.
 28. 허인회. 독성학. 서울, 녹지사, pp 26-30, 101-102, 307-312, 353-354, 1983.
 29. Trump, B.F. Dermal systems in rats by some ointmets. *Encycl. Sci Technol.* 1: 32-35, 1972.
 30. Hayes, A.W. Principles and methods of toxicology, 2nd ed. pp 169-196, 390-393, 445-465, New York, Reven Press, 1989.
 31. Henkes, H., Canta, L.R. Drug-induced disorders of the eye. Excepta Medica, Proceedings of the European Society for the Study of Drug Toxicity, 14: 146-153, 1973.