

## 복분자 추출물 제제로 치료한 여드름 2예

중앙대학교 의과대학 피부과학교실<sup>1</sup>, (주) 베네비오<sup>2</sup>

김동하<sup>1</sup> · 강승우<sup>2</sup> · 김범준<sup>1</sup>

= Abstract =

### Treatment for Two Cases of Acne Vulgaris with *Rubus coreanus* Miquel Extract

Dong Ha Kim<sup>1</sup>, Seung-Woo Kang<sup>2</sup> and Beom Joon Kim<sup>1</sup>

Department of Dermatology, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, Korea<sup>1</sup>,  
Benebiosis Co. Ltd., Seoul, Korea<sup>2</sup>

Bokbunja (*Rubus Coreanus* Miquel) is a wild berry to Rosaceae genus of which application areas have been expanded due to many health effects. Bokbunja contains carbohydrates, protein, fats and dietary fibers as major components and various flavonoids such as tannins, volatile components including organic acids, alcohols and hydrocarbons as minor ones. Those active compounds attribute to increase in immune function, antioxidant and anti-inflammatory activity. Recently pure compounds have been isolated from the extracts for the development of medicines. We report here on two cases of acne vulgaris that was successfully treated with *Rubus Coreanus* Miquel extracts.

[Kor J Med Mycol 2010; 15(3): 140-145]

**Key Words:** Acne, Propionibacterium acnes, *Rubus coreanus* Miquel

### 서 론

여드름은 폐쇄성 또는 개방성 면포, 구진, 농포, 낭종, 결절 등 다양한 피부 병변을 나타내는 모낭피지선의 염증성 질환이다<sup>1</sup>. 여드름의 발생 요인으로는 피지 분비의 증가, 모낭내 이상 각화, Propionibacterium acnes의 군락 형성, 염증 반응 등이 있다<sup>2</sup>. Propionibacterium acnes는 여드름의 발생 요인일 뿐 아니라 염증이 생긴 경우에는 악화 요인으로 작용하여 여드름의 중증화에 영향을 준다. 최근 천연 항균 물질에 대한 관심이 증가

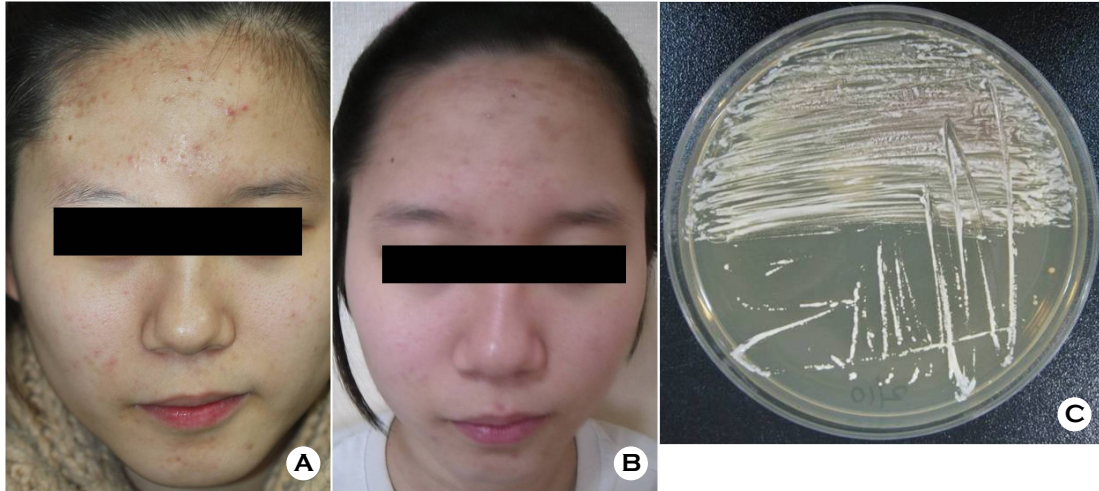
하면서 이에 대한 연구가 여러 연구자에 의하여 수행되고 있다. 특히 복분자는 그 안에 함유된 수많은 생리활성 물질이 항염, 항균 효과를 나타낸다고 보고된다<sup>3</sup>.

복분자 (*Rubus coreanus* Miquel)는 장미과에 속하고 우리나라 중부 이남의 산기슭 양지에 자라는 식물로 높이가 2~3 m 정도이며, 줄기는 흰 분이 덮여 있고 갈고리 모양의 가시가 있는 것이 특징이다. 5~6월에 꽃이 피며 7~8월에 열매가 성숙되어 둥글고 붉은색으로 익다가 나중에 흑색으로 완숙된다<sup>4</sup>. 복분자의 생리활성 물질의 종류로는 열매에서는 sanguin H-4, gallic acid, 잎에서는 ellagic acid, quercetin, 줄기에서는 epicatechin, procyanidin B-4 등이 보고되었다<sup>5</sup>. 이러한 복분자는 현재 식용으로는 청량음료와 다류 등으로 이용되고 최근에는 주류의 원료로서 크게 각광받고 있으며 이를 뒷받침하기 위한 기초자료들이

접 수 일: 2010년 5월 6일, 수정일: 2010년 5월 27일

최종승인일: 2010년 6월 7일

†별책 요청 저자: 김범준, 140-757 서울시 용산구 한강로 3가 65-207, 중앙대학교 용산병원 피부과  
전화: (02) 748-9573, Fax: (02) 798-9573  
e-mail: beomjoon@unitel.co.kr



**Fig. 1.** (A) Discrete erythematous papules and pustules on the face, especially forehead. (B) Round, smooth shaped, whitish colonies on the RCM agar. (C) Improve acne after 2 weeks *Rubus coreanus* Miquel extract treatment.

많이 보고되었다<sup>6</sup>. 최근 복분자 성분의 향장품 이용에 대한 연구가 발표되고 있으며 면역 증가, 항산화, 항염증 효과가 있는 것으로 보고되었다.

저자들은 염증을 동반한 중등도의 여드름 환자에게 복분자 뿌리 추출물 제제를 사용하여 치료 후 임상적 호전을 보인 2예에 대해 보고한다.

## 증례

### 증례 1

환자: 김OO, 19세, 여자

주소: 얼굴에 발생한 다수의 농포성 구진

현병력: 2년 전부터 호전과 재발을 반복하는 얼굴의 홍반성 구진, 농포가 발생하여 치료를 위해 내원함.

과거력: 특기 사항 없음.

가족력: 특기 사항 없음.

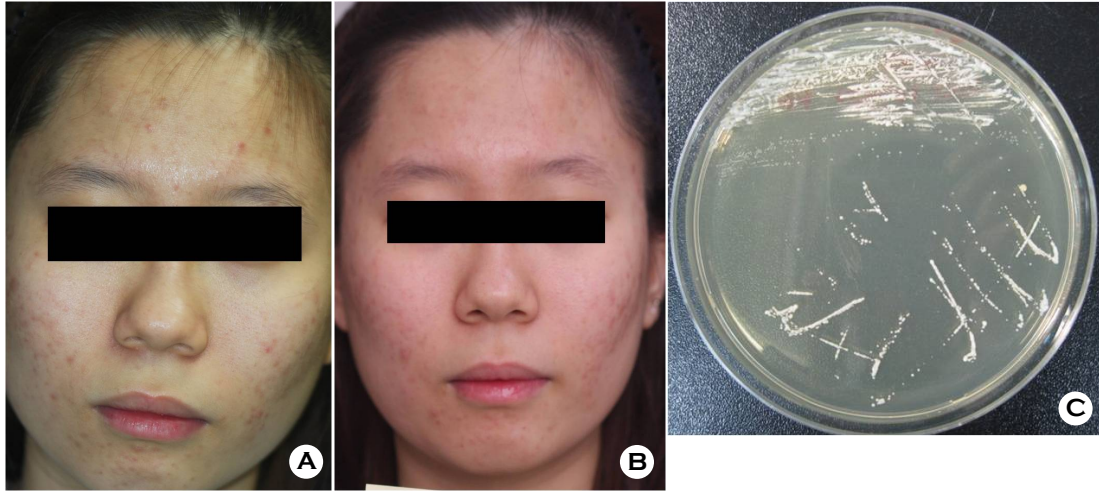
이학적 소견: 피부 소견 외 특기 사항 없음.

피부 소견: 이마와 미간에 주로 분포한 얼굴의 다수의 홍반성 구진과 농포, 백색의 면포가 관찰됨 (Fig. 1A).

진균학적 소견: 얼굴의 농포에서 검체를 획득하여 yeast extract 3 g/l, 'Lab-Lemco' powder 10 g/l,

peptone 10 g/l, glucose 5 g/l, soluble starch 1 g/l, sodium chloride 5 g/l, sodium acetate 3 g/l, cysteine hydrochloride 0.5 g/l, agar 15 g/l를 첨가한 배지 (이하 Reinforced clostridial agar, RCM agar)를 사용하여 혐기성 조건 상태에서 37°C 배양기에서 진균 배양을 하였다. 배양 결과 전면은 매끈한 표면의 경계가 명확한 백색 집락을 보이고 후면은 백색을 보였다. 이상의 소견으로 *Propionibacterium acnes*를 확인할 수 있었다 (Fig. 1B).

치료 및 경과: 얼굴의 여드름 병변에 대해 복분자 뿌리 추출물 제제를 하루 한 번 1 ml씩 자기 전에 도포하도록 하였다. 치료에 사용된 제제는 복분자 뿌리를 실온에 음건 시킨 후 사용하였다. 일반적인 추출방법으로 수직 환류 냉각기에 부착된 추출 flask에 시료 500 g에 증류수 4 L를 가하여 100°C에서 4시간 동안 추출하였으며, 얻어진 추출물을 감압농축장치로 농축을 하였다. 1주일 동안 도포한 후 1주일간 경과 관찰 뒤 치료 전후의 여드름 병변의 개수를 사진을 통해 비교하였으며 얼굴의 여드름 병변이 감소한 것을 확인할 수 있었다 (Fig. 1C). 또한 치료 기간 동안 피부 건조감 이외의 다른 부작용은 호소하지 않았다.



**Fig. 2.** (A) Discrete erythematous papules and pustules on the face, especially both cheek and chin. (B) Round, smooth shaped, whitish colonies on the RCM agar. (C) Improve acne after 2 weeks *Rubus coreanus* Miquel extract treatment.

## 증례 2

환 자: 김OO, 23세, 여자

주 소: 얼굴에 발생한 다수의 농포성 구진

현병력: 1년 전부터 호전과 재발을 반복하는 얼굴의 홍반성 구진, 농포가 발생하여 치료를 위해 내원함.

과거력: 특기 사항 없음.

가족력: 특기 사항 없음.

이학적 소견: 피부 소견 외 특기 사항 없음.

피부 소견: 뺨과 턱에 주로 분포한 얼굴의 다수의 홍반성 구진과 농포, 흰색의 면포가 관찰됨 (Fig. 2A).

진균학적 소견: 얼굴의 농포에서 검체를 RCM agar를 사용하여 혐기성 조건 상태에서 37°C 배양기에서 진균 배양을 하였다. 배양 결과 전면은 매끈한 표면의 경계가 명확한 백색 집락을 보이고 후면은 백색을 보였다. 이상의 소견으로 *Propionibacterium acnes*를 확인할 수 있었다 (Fig. 2B).

치료 및 경과: 얼굴의 여드름 병변에 대해 복분자 뿌리 추출물 제제를 하루 한 번 1 ml씩 자기 전에 도포하도록 하였다. 1주일 동안 도포한

후 1주일간 경과 관찰 뒤 치료 전후의 여드름 병변의 개수를 사진을 통해 비교하였으며 얼굴의 여드름 병변이 감소한 것을 확인할 수 있었다 (Fig. 2C). 또한 치료 기간 동안 특별한 부작용은 호소하지 않았다.

## 고 찰

최근에는 복분자를 포함한 홍삼, 삼백초, 상백피 등 여러 가지 식물 추출물을 이용하여 여드름의 치료 효과를 통계적으로 입증하고자 하는 연구들이 진행되고 있다<sup>7,8</sup>. 이러한 식물 추출물은 주로 항염증 효과, 항산화 효과, 항균 작용을 나타내 치료에 이용하고 있다.

염증은 상처를 줄 수 있는 자극에 대한 생체의 방어 반응으로 다양한 세포와 cytokine들이 관여하는 일련의 과정이다. 염증 반응에서의 세포 손상은 반응성 산소 대사물 (ROMs: reactive oxygen metabolites)에 의하여 매개되기도 한다. 이들 자유 라디칼 및 활성산소는 세포구성 성분들인 지질, 단백질, 당 DNA 등에 대하여 비선택적, 비가역적인 파괴작용을 함으로써 노화는 물론 다양한 질병에 영향을 미친다. 많은 항산화제가 있지만

약한 활성, 독성 및 사용상의 한계로 인한 문제점들을 내포하고 있기 때문에 천연물에서 항산화제의 개발이 요구되고 있는 실정이다<sup>7</sup>.

복분자 (*Rubus coreanus* Miquel)는 장미과 (Rosaceae)에 속하는 낙엽 활엽성 관목으로 원산지는 중국이며, 일본, 미국, 유럽에 널리 퍼져있고 우리나라의 제주도를 비롯한 남부지방, 중부지방의 해발 50~1000 m 지역의 산기슭 양지에서 자생한다. 복분자는 5~6월에 연한 홍색의 꽃이 피고, 7~8월에 열매가 성숙되며, 핵과는 둥글고 붉은색으로 익지만 나중에는 흑색으로 완숙된다<sup>4</sup>. 한방 및 민간에서는 이미 식용 및 약용 등으로 널리 사용되고 있다<sup>6</sup>.

복분자의 일반 성분은 총 당 함량이 17.3%, 이

중에서 환원당은 8.6%, 조단백질 10.6%, 조회분은 4.5%, 조지방은 3.1%, 조섬유는 3.9%로 되어 있다<sup>6</sup>. 연속증류장치 (SDE)를 이용하여 복분자에서 휘발성 향기 성분을 추출해보면, 52종 이상의 휘발성 물질이 존재하는 것을 알 수 있다. 이 성분들의 구성비율을 ion chromatography의 총 peak area%로서 살펴보면, alcohol류가 11.56%, acid류가 38.87%, hydrocarbon류가 2.89%, ester류가 0.80% 등 총 70.32%에 다다른다. 이 중에서 acid류 가운데서는 caproic acid류가 14.40%, carbonyl류 가운데서는 2-budroxy-4-methoxycetophenoneol이 2.99%, hydrocarbon류는 aromadendrene가 1.59% 그리고 ester류에서는 methyl palmitate가 0.43%로 가장 많이 함유되어 있는 것으로 나타났다<sup>9</sup>.

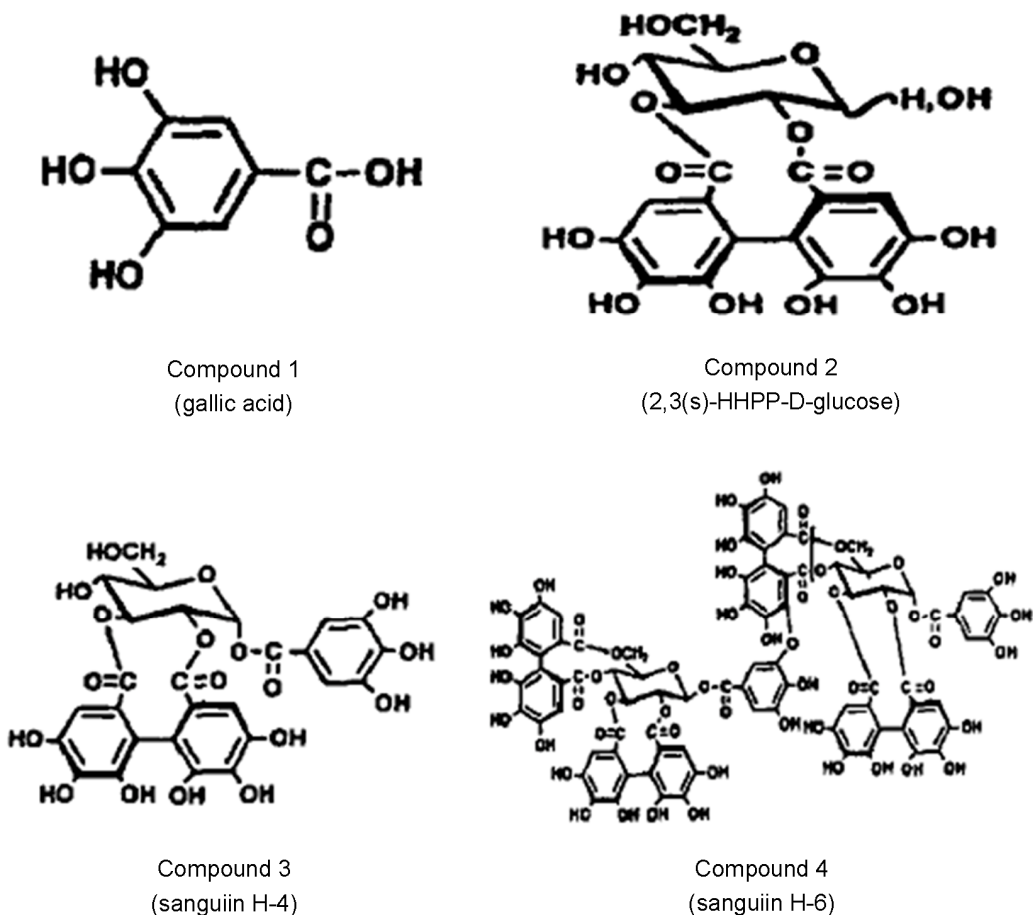


Fig. 3. Chemical structures of tannins isolated from *Rubus coreanus*.

또한 복분자에는 다양한 종류의 페놀 성분이 함유되어 있는 것으로 알려져 있다. 총 페놀성 화합물 함량은 약 200 mg/g 정도이다. 이와 관련된 연구로서 복분자에서 가수분해성 tannin 분리를 시도하여 4종의 가수분해성 탄닌을 순수 분리할 수 있었는데, 이 중 compound 1은 gallic acid, compound 2는 2,3(s)-HHPP-D-glucopyranose, compound 3은 sanguin H-4, compound 4는 sanguin H-6로 각각 확인되었다 (Fig. 3). 한편 다당체 함량은 약 320 unit 정도이다<sup>10-12</sup>.

이러한 활성 성분에 기인한 효능으로 면역활성 증가와 항염, 항산화활성 증대 등이 있다. 복분자는 동물 실험에서 macrophage로부터 nitric oxide의 생성 및 phagocytic activity를 억제하였고, TNF- $\alpha$ 의 생성을 증가시켜 비특이적 면역 반응을 조절한다고 생각된다<sup>13</sup>. 특이적 면역 반응에 미치는 영향으로서, 복분자 추출물을 생쥐에 경구 투여하였을 때, thymocytes에 직접 작용하여 세포 생존율을 감소시켰으며, splenocytes에 직접 작용하여 세포 생존율을 증가시켰다. 이 추출물은 thymocytes의 CD4 및 CD8 cell의 population을 증가시켰으며 B220+ 및 Th1 cell의 population을 감소시켰으며, splenic T cell 중 CD4 cell의 population을 감소시켰다. 따라서 복분자 추출물이 특이적 면역 반응을 조절하여 면역억제 작용이 있음이 동물 실험으로 확인되었다<sup>14</sup>.

복분자 추출물은 또한 전자공여능이 높다고 알려져 있으며 이는 10  $\mu$ g/ml 농도에서 95% 이상으로 높은 활성을 보인다. Superoxide dismutase (SOD) 유사 활성은 81%를 나타내어, 총 페놀성 화합물과 같은 추세를 보였으며, 과산화지질 형성 억제능은  $\alpha$ -tocopherol과 같은 억제 수준을 나타내었다. 항산화 활성을 측정하기 위하여 Sprague Dawley rat에 복분자 추출물을 8주간 섭취시킨 후 희생시켜 간장 cytosol 중의 SOD, catalase, glutathione peroxidase, GST 등의 항산화 효소계 활성을 측정한 결과 대조군에 비해 농도의존적으로 상승 효과가 있는 것으로 나타났다<sup>15,16</sup>.

염증성 여드름의 병변 발생에 있어

*Propionibacterium acnes*는 중요한 병인일 뿐만 아니라 피부의 면포가 생기거나 염증이 생겼을 경우 그 반응을 악화시킬 수 있어 여드름의 중증도에 영향을 미치는 것으로 되어 있다<sup>17</sup>. 또한 Wikinson 등<sup>18</sup>은 여러 가지 항균제를 포함한 항균 비누의 정기적인 사용으로 피부 상재균의 수를 줄여 여드름 치료 뿐 아니라 염증성 병변으로의 진행을 막는 예방 효과가 있음을 보여 주었다. 여드름은 만성 질환으로 그 치료에 있어 직면하는 문제 중의 하나는 치료 중단시 재발의 경향이 높은 것으로 증상의 호전 후에도 지속적인 관리가 필요하다. 이를 위해 본격적인 여드름 치료제 외에 보조적으로 사용하여 여드름의 치료 및 예방에 도움이 될 수 있는 항균 비누 또는 화장품들이 많이 소개되고 있다.

따라서 저자들은 본 증례를 통해 항염증, 항균 효과가 있는 복분자 추출물을 사용하여 여드름 중증도의 호전을 보고자 하였다. 한국형 여드름 중증도 시스템<sup>2</sup>에 근거하여 여드름 중증도를 평가하였고 관찰 결과, 두 환자 모두 여드름 중증도가 grade 3에서 grade 2로 감소한 것을 확인할 수 있었다. 특히 농포 억제에 효과적이었으며 여드름으로 인한 염증과 홍반이 감소한 것을 볼 수 있었다. 또한 폐쇄성 면포보다 개방성 면포의 병변 개수 감소가 더 큰 것을 확인할 수 있었다.

본 증례를 바탕으로 복분자 뿌리 추출물이 염증성 병변을 포함한 여드름 치료에 효과가 좋을 것으로 사료되며, 또한 별다른 부작용을 보이지 않아 비교적 안전하게 사용할 수 있는 제제로 고려될 수 있겠다. 그러나 복분자 뿌리 추출물 치료의 가이드 라인에 대한 추가적인 임상자료가 필요할 것으로 생각한다.

## REFERENCES

1. Pochi PE, Shalita AR, Strauss JS, Webster SB, Cunliffe WJ, Katz HI, et al. Report of the consensus conference on acne classification. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:495-500

2. Sung KJ, Rho YS, Choi EH, Oh JJ, Lee JH, Kim SW, et al. Korean acne grading system. Korean J Dermatol 2004;42:1241-1247
3. Park YK, Choi SH, Kim SH, Jang YS, Han JG, Chung HG. Functional composition and antioxidant activity from the fruits of *Rubus coreanus* according to cultivars. The Korean Society of Wood Science Technology 2008;36:102-109
4. Bae GH. The medicinal plants of Korea. Kyohak Publishing Co., Ktd. Seoul, Korea. P. 231
5. Yang HM, Lim SS, Lee YS, Shin HK, Oh YS, Kim JK. Comparison of the anti-inflammatory effects of the extracts from *Rubus coreanus* and *Rubus occidentalis*. Korean Journal of Food Science and Technology 2007;39:342-347
6. Kwon KH, Cha WS, Kim DC, Shin HJ. A research and application of active ingredients in Bokbunja (*Rubus coreanus* Miquel). Korean J Biotechnol Bioeng 2006;21:405-409
7. Jeon OD, Seo HS. The effects of Houttuynia herba extract on the activity of anti-bacteria, anti-inflammation and anti-oxidation. Korean Institute of Herbal Acupuncture 2008;11:119-125
8. Yoo JY, Park SH, Hwang IA, Jo SJ, Huh CH, Youn SW, et al. A clinical study on the effect of a cream containing Ramulus mori extract and Tea tree oil on acne vulgaris and aerobic skin flora. Korean J Dermatol 2003;41:1136-1141
9. Lee JW, Do JH. Chemical compounds and volatile flavor of *Rubus coreanum*. Korean J Food Nutr 2000;13:453-459
10. Lee JW, Do JH. Determination of total phenolic compound from the fruit of *Rubus coreanum* and antioxidative activity. J Korean Soc Food Sci Nutr 2000;29:943-947
11. Yoon SR, Jeong YJ, Lee GD, Kwon JH. Changes in phenolic compounds properties of *Rubi Fractus* extract depending on extraction conditions. J Korean Soc Food Sci Nutr 2003;32:338-345
12. Pang KC, Kim MS, Lee MW. Hydrolyzed tannins from the fruits of *Rubus coreanum*. Kor J Pharmacogn 1996;27:366-370
13. Won KS, Lee TW, Eun JS, Song JM. Effect of *Rubus coreanus* Miquel on the specific immune response in mice. Korean J Oriental Physiol Pathol 2003;17:656-661
14. Lee TY, Kim DK, So JN, Song JM, Eun JS. Effect of unripened fruits and ripend fruits of *Rubus coreanus* Miquel on murine peritoneal macrophages. Korean J Oriental physiol Pathol 2003;17:991-995
15. Kim SH, Chung HG, Jang YS, Park YK, Park HS, Kim SC. Characteristics and screening of antioxidative activity for the fruit by *Rubus coreanus* Miq. Clones. J Korean For Soc 2005;94:11-15
16. Kim KH, Lee YA, Kim JS, Lee DI, Choi YW, Kim HH, et al. Antioxidative activity of tannins from *Rubus coreanum*. Yakhak Hoeji 2000;44:354-357
17. Till AE, Goulden V, Cuncliffe WJ, Holland KT. The cutaneous microflora of adolescent, persistent and late onset acne patients does not differ, Br J Dermatol 200;142:885-892
18. Wikinson JB, Moore RJ. Antiseotics. In: Harry's cosmetology. 7th ed. New York: Chemical publishing Co., 1982:91-98