梨花醫大誌 : 第 8 卷 · 第 4 號 · 1985
Ewha Med. J. Vol. 8, No. 4, 1985

수종 화장품의 자극성, 알레르기성, 광알레르기성, 광독성에 관한 연구

이화여자대학교 의과대학 피부과학교실

안화영 · 류경옥 · 조미형 · 명기범 · 국홍일

= ABSTRACT =

A Study on Irritancy, Allergy, Photoallergy and Phototoxicity in Cosmetics

Hwa Yung Ahn, M.D., Kyung Ok Ryu, M.D., Mi Hyung Cho, M.D., Ki Bum Myung, M.D. and Hong Il Kook, M.D.

Department of Dermatology, College of Medicine, Ewha Womans University, Seoul, Korea

Each year a number of consumers experience some type of adverse reaction to cosmetic products. So it is important to recognize the reactions from cosmetics that may be of a general nature and to determine the causative agents in the formulation.

In the present study, we performed patch test and photopatch test for the determination of irritancy, allergenicity, photoallergenicity, and phototoxicity of several cosmetics composed of usual cosmetic ingredients.

The results of the study which were performed in 100 volunteers with six cosmetics and one perfume are as follows;

1) The patch tests for irritancy and allergenicity of cosmetics were negative in 100 volunteers.

2) The photopatch test using perfume (0.3%) revealed positive response in one of 100 volunteers.

서 론

화장품이란 피부와 신체의 생리적 기능의 장애나 구조의 변화를 초래하지 않고 피부의 청결, 아름다움 향기 및 보호를 위하여 바르거나 도포하는 물질을 총칭하는 것으로서 많은 종류가 있다[1].

화장품은 여러가지 화학물질의 복합체로 실제 수천가지의 물질이 구성성분으로 사용되고 있으며 화장품을 피부에 도포함으로서 자극피부염, 알레르기성 접촉피부염, 광독성 피부염 및 광알레르기성 피부염 등 여러가지 형태의 피부염을 일으킬 수 있다.

저자들은 시판단계에 있는 7종의 향료가 포함된 화장품을 가지고 이들의 자극성, 알레르기성,광알레르기성, 광독성을 알아보기 위하여 100명의 자원자를 대상으로 첩포 및 광첩포시험을 시행하였다.

재료 및 방법

1) 실험재료

(1) 실험대상 : 건강한 성인여성 100명 (평균연령, 23세 ; 평균 화장품 사용경력, 3,5 년)

(2) 실험물질

A: 유향 레몬크림
B: 무향 레몬크림
C: 유향 레몬로션
D: 무향 레몬로션
E: 유향 레몬스킨
F: 무향 레몬스킨
G: 0.3% 복합향

(Table 1 참고 ; 각 화장품의 구성성분)

2) 실험방법

(1) 알레르기성 반응을 보기 위한 첩포검사

각 실험물질을 함유한 7개의 Fin chamber를 등에 첩촉시켜 비폐쇄성 테이프로 고정시킨 다음 48시간 후에 Finn chamber를 제거하고 아세톤으로 세척하고 세척 30분 후에 판독하였다. 두번째 판독은 첫번 판독 24시간 후에 시행하였으며 International contact dermatitis research group의 판독 기준에 의해 판독하였으며 그 내용은 다음과 같다.

? + : 불확실한 반응
+ : 약반응
++ : 강반응
+++ : 최강반응

(2) 자극성 반응을 보기 위한 반복도포검사

알레르기성 반응검사에서 양성반응을 보이지 않은 물질을 0.1ml씩 함유시킨 duhring chamber 를 1일 24시간씩 새로운 물질을 연 5일간 동일부위에 첩포하고 6일째 판독하였다. 실험부위의 피부변화를 홍반(+1~+3), 인설 (+1~ +3), 균열 (+1~ +3) 로 나누어 판독하고 이상 세가지 피부변화에 대한 점수합계를 각 화장품의 총 자극도로 하였다. 판정은 총자극도가 1이하인 경우를 자극성이 경미한 것으로 하였다.

(3) 광알레르기성 및 광독성 실험

화장품의 향료를 함유하고 있는 7개의 Finn chamber를 등에 두줄로 48시간 동안 첩포하고 한쪽은 UVA 다른 한쪽은 UVB로 조사하고 24시간 및 48시간 후에 판독하였다. UVA에 대한 반응은 Hecke[2] 의 방법에 따라 Eisai사제 FL 20S. BLB fluorescent lamp ® (파장 : 280~310nm, 305±5nm) 를 배부에 25cm 거리에서 20분간 조사하였으며(2.67J/cm^2), UVB

Table 1. Composition of cosemetics

Cream	WT%	Lotion	WT%	Skin lotion	WT%	Perfume Mixture
Stearic acid	3.0	Stearic acid	1.0	Propylene glycol	2.0	Linalol
Cetearyl alcohol	2.0	Getearyl alcohol	1.0	Glycerine	1.0	Linaly acetate
Glycerin monostearate	2.0	Glycerin monostearate	1.5	Uvinul DS-49	0.05	Limonene
Liquid paraffin	4.5	Squalene	3.0	Carbopol 941	0.1	etc.
Silicone oil	0.5	Liquid paraffin	4 0	Ethanol	9.0	
Tween 60	2.0	Silicone oil	0.2	Crodulet 60	0.5	
Arlacel 83	1.0	Isopropyl myristate	3.0	Preservatives	q.s.	
Vaseline	2.5	Tween 60	1.5	Perfume	q.s.	
Preservatives	q.s.	Arlacel 83	0.8	Triethanolamine	0.1	
Perfume	q.s.	Preservatives	q.s.	Tween 20	0.2	
Propylene glycol	5.0	Perfume	q.s.	Distilled Water to	100	
Carbopol 940	0.12	Propylene glycol	4 0			
Xantan gum	0.04	Glycerine	3.0			
Triethanolamine	0.3	Carbopol 941	0.17			
Glycerine	4.0	Ethanol	4.0			
Distilled Water to	100	Triethanolamine	0.5			
		Distilled Water to	100			

Table 2. Results of the patch test

Cosmetics	Subject	Allergic rx.			Irritant rx.				Photoallergic rx. Phototoxic rx.					
									UVA			UVB		
		1+	2+	3+	Eryth.	Scale	Fiss.	Total	1+	2+	3+	1+	2+	3+
A	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
B	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
D	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
E	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
F	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
G	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

*rx.: reaction ** 1+ : weak reaction 2+: strong reaction 3+ : extreme reaction

Table 3. Results of the photopatch test with perfune

I. Exposure to UVA

Subject	Conc. of perfume (%) 0	0.1	0.15	0.2	0.3	0.5
A	0	0	0	0	0	0
B	0	0	0	0	0	0
C	0	0	0	0	+	+
D	0	0	0	0	0	0
E	0	0	0	0	0	0

II. Exposure to UVB

Subject	Conc. of perfume (%) 0	0.1	0.15	0.2	0.3	0.5
A	0	0	0	0	0	0
B	0	0	0	0	0	0
C	0	0	0	0	0	0
D	0	0	0	0	0	0
E	0	0	0	0	0	0

는 Eisai사제 FL 20S. E-30 fluorescent lamp ® (파장 ; 280~370 nm, 305±5 nm)를 사용하여 각 환자에서 최저홍반량 (minimal erythemal dose, MED)을 측정한 후 UVA와 동일한 거리에서 Suberythemal dose를 조사하였다 (조사범위 ; 29.94 mJ/cm^2 ~ 58.89 mJ/cm^2 , 평균 35.67 mJ/cm^2). 이때 대조군으로 자외선을 조사하지 않고 전통적인 첩포시험만을 행한 것과 비교하였다.

3) 실험결과

(1) 알레르기성 반응을 보기 위한 첩포검사

알레르기 첩포시험을 행한 100명이 모두 음성반응을 보였다 (Table 2).

(2) 자극성 반응을 보기 위한 반복도포검사

실험물질을 1일 24시간 연 5일간 동일장소에 첩포하였으나 자극반응을 보인 경우는 없었다 (Table 2).

(3) 광알레르기 및 광독성 반응

UVA와 UVB에 노출된 후 광독반응을 보인 예는 1예도 없었으나 복합향과 UVA에서 1예가 약한 광알레르기 반응을 보였다 (Table 2).

향료 (복합향)에 광알레르기를 보인 1명과 음성반응을 보인 4명을 대상으로 복합향의 농도를 달리하여 UVA와 UVB에 노출하였던바 전에 양성반응을 보인 사람에게서만 UVA와 0.3%및 0.5% 농도에서 양성반응을 나타내었다 (Table 3).

고 찰

Master[3]에 의하면 피부와 환자의 2~4%가 화장품에 의한 피부질환 환자라고 하나 실제 화장품에 의한 부작용의 발생빈도는 정확히 파악하기 힘들다.

문헌[4]에 의하면 그동안 보고된 화장품 피부염의 원인이 되는 6대 화장품은 눈-화장품, 보습크림, 방취제-항발한제, 머리염색약, 비누, 향수의 순이 된다고 하였다.

이러한 피부염은 그들 성분의 직접적인 화학작용과 표피의 단백질 변성에 의한 barrier의 장애로 오거나 한선의 폐쇄 및 파괴 모낭의 이상, 육아조직의 형성, 모발 및 조갑의 파괴 등으로 인해서 피부에 변화를 일으키게 된다.

화장품 사용에 따르는 부작용의 발생빈도는 화장품의 농도와 피부에 머물러 있는 시간, 도포부위, 알칼리 정도, 휘발성 물질의 함유도 등의 요인에 영향을 받는다. 농도가 낮고 피부에 머물러 있는 시간이 짧은

샴푸와 같은 세척제는 비교적 적게 피부에 문제를 야기시키는 반면에 높은 농도로 오래 피부에 머물러 있는 크림, 방취제및 향발한제는 피부염을 일으키는 빈도가 크다[1].

주로 볼 수 있는 피부염으로는 원발성 자극성 피부염, 알레르기성 첩촉피부염, 광과민성 피부염 등인데 이중 가장 흔한 부작용은 알레르기성 접촉피부염이다.

알레르기성 접촉피부염의 가장 흔한 원인은 영구산화 모발염료인 parapherylene diamine이며 그외 향수, 립스틱, 일광차단제, 보습 및 세정용크림이 자주 원인이 된다. 피부의 알레르기반응은 경미한 인설이나 발진을 주증상으로 하며 화장품을 접할 때 소양증, 따가움 등을 호소하기도 한다.

이러한 원인물질이 화장품의 주성분에 의한 경우가 많지만 수많은 성분을 함유한 화장품의 어느하나의 성분도 감작 물질이 될 수 있으며 더구나 공통되는유화제, 향수, 방부제를 사용하는 많은 화장품이 감작물질이 될 수 있다. 또한 접촉피부염의 많은 예가 기제성분에 의한 피부염[5]으로 알려져 있으며 이들 성분을 찾아내기 위해서는 vehicle tray를 사용한 첩포시험이 도움이 된다는 점이 국[6]에 의해 보고된 바 있다. 동일보고에 의하면 피부과 외래환자를 대상으로 한 첩포시험에서 높은 양성율을 보였던 화장품 기제성분으로는 turpentine, sodium lauryl sulfate, ethylenediamine tetracetate, lanolin, butyl stearate등이 지적되었다. 따라서 자주 재발되거나 지속되는 피부염을 나타내는 환자들은 이런 원인물질에 대한 검사를 할 필요가 있으며 가능하다면 감작물질이 함유되지 않은 화장품을 공급할 수 있어야 한다. Schorr[7]도 크림과 로션의 성분에 대한 지식이 알레르기 환자를 진단하고 치료하는데 필수적이라 하였다.

접촉성 광피부염에는 광독성 접촉피부염과 광알레르기성 접촉피부염이 있으며 주로 노출부위인 안면, 경부, 손등과 사지에 호발한다. 광독성 접촉피부염은 비면역기전에 의해 충분한 강도의 햇빛과 충분한 양의 광감작물질의 존재하에서 누구에게나 생길 수 있으며 심한 일광화상의 증세를 보이고 광알레르기성 접촉피부염은 지연성 알레르기성 과민반응으로서 광알레르기원의 존재하에서 햇빛을 받았을 때 이미 감작된 사람에게서만 발생하며 증세는 알레르기성 접촉 피부염과 동일하다. 화장품에 의한 접촉피부염은 대부분이 향료와 일광차단제를 바르고 햇빛에 노출되었을 대 발생한다[1].

피부의 자극도 및 감작도를 검사하는 방법으로는 Draize test[8)9)]가 있는데 자극도를 시험할 때는 백색가토의 미란을 일으킨 피부와 정상피부에 실험물질을 첩포시험하여 그 결과를 판독하게 되며 감작도를 시험할 때는 guinea pig의 피부에 실험물질을 3주에 걸쳐 반복적으로 피내주사하여 그 반응을 기록해두고 35일째 날에 역시 피내주사로 유발시험을 하여 그 결과를 처음의 피내주사 반응 및 대조군의 반응과 비교하게 된다.

또한 Freund's complete adjuvant test[10]로 화장품 성분의 면역학적인 성질을 알아 볼 수 있으며 Guinea pig maximization test[11]도 접촉항원을 확인하는 가장 예민한 시험방법이다. 이러한 검사법들은 각각의 성분의 감작능력을 평가하는데는 유용하나 화장품 자체로 검사하기에는 적합치 않은 방법들이다. 그러나 Buhler 검사법[12]은 시장에 나가기 전의 제품의 안전도를 평가하는데 유용한 검사법으로 guinea pig에 3주에 걸쳐 3회의 폐쇄첩포를 한후 28일째에 동일한 폐쇄첩포로 유발을 시켜 그 결과로 나타난 반응을 평가하는 것이다. 이외에도 open epicutaneous test[10]가 개개의 성분이나 혼합물질 모두의 자극도 및 감작도를 검사하는데 유용하다. 그러나 동물을 이용하여 실험하지 않을때에는 사람을 대상으로 변형된 검사법을 사용하는 경우가 많다.

광알레르기성이 있다고 의심되는 화장품은 폐쇄된 첩포시험과 일광 또는 인공광선에 노출시키는 방법으로 검사할 수 있다. 그러나 휘발성 화학물질이 함유된 화장품은 폐쇄된 첩포시험에서 원발성 자극성 물질로 작용할 수 있으며 이들 화장품에는 조갑에나멜 mascara 향수 등이 포함된다. 이러한 화장품들은 피부에 도포후 휘발성 물질이 증발할 때까지 덮지않고 두었다가 시험부위를 폐쇄할 수 있다. 또한 폐쇄된 첩포검사하에서 위양성 반응을 나타낼 수 있기 때문에 개방시켜 검사해야할 화장품으로는 탈모제, 퍼머제, 샴푸, 모발강장제, 알칼리성 머리염색약, 부식제, 산화제 등이있다[1].

Cromin[13]은 첩포시험을 48시간에 판독하고 또 96시간에 다시 판독해야 한다고 했는데 이렇게 하면 알레르기 반응을 위장하는 자극반응을 감별할 수 있다. 또한 첩포시험 이외에 피부염을 일으킨 화장품을 확인하는 방법으로는 우선 관계된 모든 화장품의 사용을 중단케하고 피부염이 가라앉은 다음에 각각의 중단했던 화장품을 하나씩 다시 사용해 보아서 증상이 나타날 경우에는 가장 최근에 사용한 화장품이 원인물질임을 알아낼 수 있는 방법도 있다[1].

또한 광알레르기성 질환과 광독성 질환의 진단에 사용되는 광첩포시험은 시험물질을 자극이 없는 농도로 도포한 후 자외선을 조사하고 24~96시간 후에 관찰하게 된다. 이때 충분한 광선의 노출과 도포물질의 경

피흡수가 있는 경우 피부염이 일어날 가능성이 커진다. 어떤 경우는 경피흡수가 잘 되게 하기 위해 celophan tape으로 각질층을 제거하기도 한다[14]. 또한 기제에 따라 경피흡수가 변화될 수 있음을 잘 알려진 사실이며 기제에 따라 광독성에도 다양한 영향을 미치게 된다[14]. 따라서 화장품에 사용되는 기제는 이러한 광독성에 대한 사전검사를 하는 것이 현명하다.

광첩포시험의 결과는 노출후 24~48시간에 판독하게 되지만 때로는 양성반응이 96시간까지 늦춰질 수도 있다. 광알레르기 반응은 거의 항상 소양증을 동반하며 1~2주간 지속될 수 있으나 광독성 반응은 소양증이 없지만 동통이나 작열감을 동반하기도 하며, 72~96시간내에 빨리 소퇴하는 특징이 있다[15].

본 연구결과를 살펴보면 첩포시험의 결과 알레르기 반응과 자극 반응에서 대상인원 100명중 아무도 양성반응을 보이지 않았는데 Herbert[16]에 의하면 0.01 % 또한 피부과 환자를 대상으로한 화장품 첩포검사에서 Sulzberger[17]는 3.8%, Hjorth[18]는 2%, 국내에서는 은등[19]이 11.2%의 양성율을 보고하여 본 실험의경우 자극도 및 감작도가 낮은 것으로 사료되었다. 또한 광첩포시험의 결과 UVA에서 0.3% 복합향을 도포한 1명이 약한 양성반응을 보였으며 여기서 양성반응을 나타낸 사람은 향의 농도를 달리하여 시행한 광첩포시험에서도 0.3%와 0.5%에서 양성 반응을 보여 향의 농도와 관련된 광알레르기 반응을 나타내었다. 본 연구에 사용된 복합향의 한가지 성분인 Limonene 은 Lemon oil 속에 함유된 성분으로 자극성 피부염 및접촉피부염의 원인물질이 될 수 있음은 잘 알려져 있으나 복합향의 어느 성분이 광감작에 관련되는지는 확실히 알 수 없었다.

결 론

저자들은 시판단계에 있는 7종의 향료가 포함된 화장품으로 시행한 임상연구의 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 알레르기성 접촉피부염과 원발성 자극피부염의 가능성을 검사하는 첩포시험에서 대상 100명이 모두 음성으로 나타났다.

2) 광알레르기 및 광독성 피부염의 가능성을 검사하는 광첩포시험에서 0.3% 복합향을 도포하고 UVA를 조사했던 한 환자에서 약한 양성반응을 보였다.

3) 광첩포시험에서 양성반응을 보인 1예는 복합향의 농도를 달리하여 UVA 와 UVB에 노출시 UVA와 0.3% 및 0.5%의 농도에서 양성반응을 나타내었다.

REFERENCES

1) Fisher AA: Cutaneous reactions to cosmetics. In Contact Dermatitis. 2nd ed. Lea & Febiger, Philadelphia, 1975, pp. 217-241

2) Hecke E: Skin testing with simple equipment in photodermatoses. Contact Dermatitis, 1982; 8: 363.

3) Masters BJ: Allergies to cosmetic products. New York J Med, 1960; 60: 1934

4) Nater JP, Grook AG, Liem DH: Side effects of cosmetics In Unwanted Effects of Cosmetics and Drugs Used in Dermatology. 1st ed. Excerpta Medica, New York, 1983, pp. 224-233.

5) Bandman HJ, Cronin E, Hjorth N et al.: Dermatitis from applied medicaments. Arch Dermatol, 1972; 106: 335.

6) 국홍일 : 기제성분이 접촉성 피부염 발생에 미치는 영향에 관한 연구. 대한피부과학회지, 1977; 15 : 155.

7) Schorr WF: Allergic skin reactions from cosmetic preservatives. Amer Perfume Cosmet, 1970; 23: 64.

8) Draize JH: Dermal toxicity. Food Drug Cosmet Law J, 1955: 10: 772.

9) Draize JH: Appraisal of the safety of chemicals in foods, drugs and cosmetics. In Dermal toxicity, Austin, 1959, Association of Food and Drug Officials of the United States, Texas State Department of Health.

10) Klecak G, Geleick H, Frey JR: Screening of fragrance materials for allergenicity in the guinea pigs. I. Comparison of four testing methods. J Soc Cosmet Chem, 1977; 28: 53.

11) Magnusson B, Kligman AM: The identification of contact allergens by animal assay. The guinea pig maximization test. J Invest Dermatol, 1969; 52: 268.

12) Buhler EV: A new method for detecting potential sensitizers using the guinea pig. Toxicol Appl Pharmacol, 1964; 6: 341.

13) Cronin E: Contact Dermatitis from cosmetics. J Soc Cosmet Chem, 1967; 18: 681.

14) Bronaugh RL, Maibach H, Kornhauser A et al

: Adverse reactions to cosmetics. In Principles of Cosmetics for the Dermatologist. Frost P, Horwitz SN (eds) 1st ed, The C.V. Mosby Co. London: 1982; pp. 237 – 238.

15) Issac W: Photopatch procedure and photopatch test, In Dermatology. Moschella SL, Philsbury DM, Hurley HJ (eds), W.B. Saunders Co, Philadelphia, 1975, pp. 344 – 346.

16) Herbert JS: Skin reactions to cosmetics. New York State J Med, 1960; 60: 1940.

17) Sulzberger MB, Rostenberg AJ: Some results of patch tests. A.M.A. Arch Dermatol & Syph 1937; 35: 433.

18) Hjorth N: Cosmetic allergy. J Soc Cosmet Chem, 1959; 10: 96.

19) 은희철 · 김수남 · 변동일 · 임성균 : 접촉성 피부염의 역학적 연구 대한피부과학회지, 1982; 20: 269