

화장품 안전성 검사에 관한 제안

— 제 2 보 : 수종의 화장품이 좌창 발생에 미치는 영향에 관한 실험적 연구 —

이화여자대학교 의과대학 피부과학교실

김홍용 · 명기범 · 국홍일

= Abstract =

A Proposal on Cosmetic Safty Test — The Second Paper The Experimental Study on Comedogenicity of Cosmetics

Hong Yong Kim, Ki Bum Myung, Hong Il Kook

Department of Dermatology, College of Medicine, Ewha Womans University

This present study was performed to evaluate the comedogenicity of several cosmetics. The test materials were applied to one ear canal of three rabbits daily for 6 weekdays for 2 weeks.

The results were as follow :

- 1) Among the 14 cosmetics, extremely weak comedogenicity was shown in one cosmetic, mild comedogenicity in 10 cosmetics and moderate comedogenicity in 3 cosmetics.
- 2) There were no significant differences of comedogenicity among cosmetic species.
- 3) The rabbit ear assay was a rapid, effective screening test for evaluation of comedogenicity of cosmetics.

서 론

화장품의 피부에 대한 안전성 검사는 여러가지가 있으며 동물을 사용한 기초적 실험과 사람을 대상으로 한 임상적 실험을 필요로 한다. 화장품 안전성 검사의 기준은 각 나라마다 다르기는 하나 화장품에 의한 피부 질환의 증가 추세로 보아 시장판매 전 필수적 검사로서 시행되어야 한다.

Kligmann과 Mills¹⁾는 화장품 성분이 좌창 발생의 원인이 될 수 있음을 가토외이도를 이용한 동물 실험으로 증명하였고 이를 화장품 여드름(acne cosmetica)이라 하였다. 국내에서는 현과 김²⁾이 화장품이 좌창 발생에 영향이 있음을 보고하였다. Fulton등³⁾은 먼포

생성력이 적거나 없는 화장품 개발에 대한 실험 보고를 하였다.

저자들은 화장품 안전성 검사 제 1 보인 가토 외이도를 이용한 외용 도포물질들의 좌창 발생에 관한 실험적 연구⁴⁾에 이어 화장품 안전성 검사의 제 2보로서 흔히 사용되는 화장품 14종에 의한 좌창 발생 가능성과 정도를 알아보기 위해 본 실험을 시행하였다.

실험재료 및 방법

1. 실험 재료

1) 실험 물질

실험에 사용된 화장품은 Lotion 4종, Cream 7종,

Foundation 3종으로 총 14종 이었다.

2) 실험 동물

체중 2.0~2.5kg의 성숙한 가토 42 마리를 대상으로 하였다.

2. 실험 방법

각 실험 물질을 3마리의 가토를 사용하여 일주일에 6일씩 1일 2회 2주 동안 우측 외이도 내측에 면봉으로 도포하였으며 아무것도 바르지 않은 좌측 외이도는 대조군으로 하였다.

마지막 도포 다음날 오전에 실험 부위를 육안으로 관찰한 후 6mm 천자 생검기로 생검하였다. 생검편은 hematoxylin eosin 염색 후 광학 현미경으로 관찰하였다.

3. 판 정

실험 물질 도포로 인한 변화를 육안적 소견과 병리조직학적 소견으로 분류하여 관찰하였다.

1) 육안적 소견상의 판정기준

육안적 소견은 Grade 0에서 Grade 3까지 분류하여 Grade 0은 모낭 과각화증이 없는 경우, Grade 1은 모낭 과각화증을 볼 수 있는 경우, Grade 2는 중등도의 모낭 과각화증과 면포를 볼 수 있는 경우, Grade 3은 심한 모낭 과각화증과 전형적인 면포를 볼 수 있는 경우로 정하였다(Fig. 1).

2) 병리조직학적 소견상의 판정 기준

모낭 과각화증의 정도에 따라 Grade 0에서 Grade 3까지 분류하여 Grade 0은 모낭 과각화증이 없는 경우, Grade 1은 모낭 과각화증이 경한 경우, Grade 2는 모낭 과각화증이 비교적 뚜렷한 경우, Grade 3은 모낭 과각화증이 아주 심한 경우로 판정 기준을 표시하였다(Fig. 2).

실험 성적

모든 실험 동물에서 모낭 각화를 일으키지 않는 화



Fig. 1. A

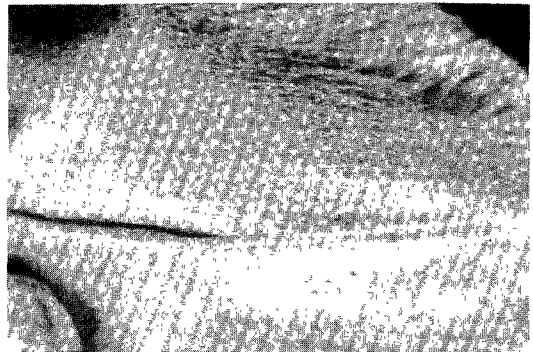


Fig. 1. B

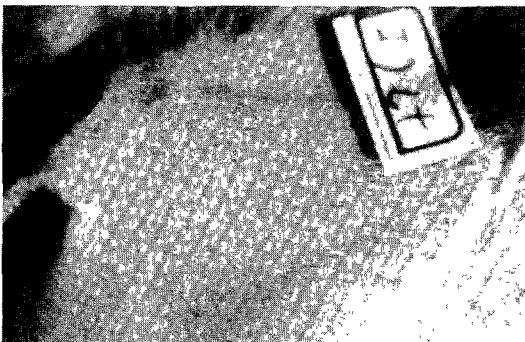


Fig. 1. C

Fig. 1. A : Response of the ear canal skin following application of nutrient cream for morning(Grade 0).

Fig. 1. B : Results with milk lotion. Note follicular accentuation on the ear canal skin(Grade 1).

Fig. 1. C : Results with massage cream for night. Canal of the ear showing follicular keratosis and comedones(Grade 2).

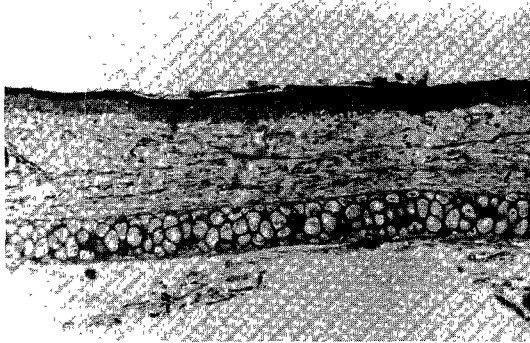


Fig. 2. A

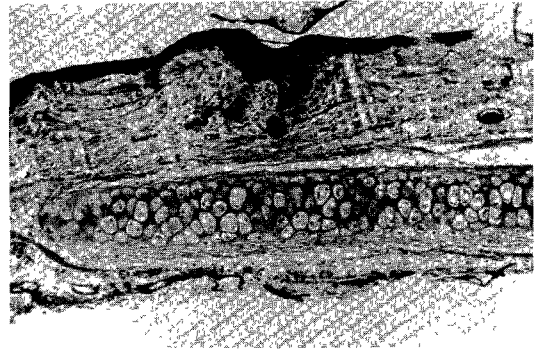


Fig. 2. B

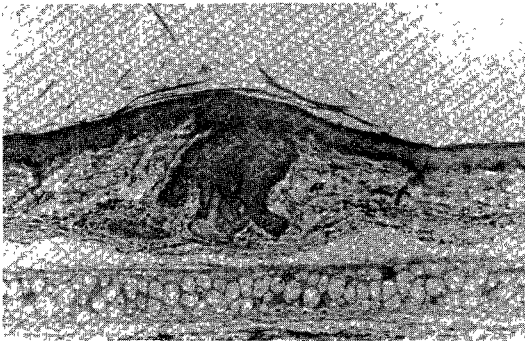


Fig. 3. C

Fig. 2. A : Histological section showing moderate acanthosis induced by nutrient cream for morning (Grade 0, H & E stain, $\times 100$).

Fig. 2. B : Histological section showing hyperkeratosis and keratotic plugging induced by milk lotion (Grade 1, H & E stain, $\times 100$).

Fig. 2. C : Histological section showing hyperkeratosis, acanthosis and follicular plugging induced by foundation (Grade 2, H & E stain, $\times 100$).

Table 1. Grading of comedogenicity of cosmetics

Cosmetics		Macroscopic severity				Microscopic severity			
		R1	R2	R3	average	R1	R2	R3	average
Lotion	I	1	1	0	0.7	1	1	1	1
	II	1	2	1	1.3	1	2	2	1.7
	III	2	1	2	1.7	2	2	1	1.7
	IV	1	0	1	0.7	1	1	0	0.7
Cream	I	1	1	0	0.7	1	2	1	1.3
	II	1	2	1	1.3	2	1	1	1.3
	III	1	1	1	1	2	1	1	1.3
	IV	1	0	0	0.3	1	0	0	0.3
	V	2	1	1	1.3	1	1	1	1
	VI	2	1	2	1.7	2	1	2	1.7
	VII	1	1	1	1	1	2	2	1.7
Foundation	I	1	2	2	1.7	2	2	2	2
	II	2	1	1	1.3	2	1	1	1.3
	III	1	1	1	1	1	1	2	1.3

R means rabbit

Table 2. Histopathologic findings

Cosmetics		Hyperkeratosis	Acanthosis	Keratotic Plugging	Inflammation	Pustule
Lotion	I	+	+	+	+	0
	II	+	0	+	+	0
	III	++	0	++	++	0
	IV	+	0	+	+	0
Cream	I	++	++	++	+	0
	II	+	+	+	+	0
	III	+	0	++	++	0
	IV	0	0	0	0	0
	V	+	0	++	++	0
	VI	++	++	+	0	0
	VII	++	0	++	++	0
Foundation	I	++	++	++	0	0
	II	+	0	+	+	0
	III	+	0	++	+	0

장품은 없었으나 아침에 바르는 영양 크림 1종이 육안적 관찰 및 조직학적 관찰에서 공히 2마리에서 Grade 0를 보이고 1마리에서만 Grade 1을 보여 면포 생성 능력이 미약하였고 여타 다른 화장품들은 Grade 1~2의 변화를 보였다(Table 1). 각 화장품에 있어서 3마리의 가토에서 얻은 등급 점수를 평균하여 평균치가 1 미만 화장품은 육안적 관찰상 4, 조직학적 관찰상 2, 1 이상 2 이하인 것은 육안적 관찰상 10, 조직학적 관찰상 12이었다. 전반적으로 육안적 관찰상 얻은 점수와 조직학적 관찰상 얻은 점수가 비슷하였으나 조직학적 관찰상의 점수가 육안적 관찰 점수와 같거나 약간 높았다. 조직학적 검사상 화장품의 도포가 모낭 각화 외에 표피과각화, 극세포증, 진피내 염증세포 침윤을 보였으며 특히 표피과각화와 진피내 염증세포 침윤은 모낭 각화와 비례하여 나타났다(Table 2).

고 찰

의용 물질들이 좌창을 발생시키는 기전은 모낭 상피의 비정상적인 분화를 일으켜 각화 속도의 증가와 함께 각화 세포들이 질적인 변화를 일으켜 서로 결합하여 단단한 각화 물질을 형성해 정상적인 표피 탈락을 방해하기 때문에 면포를 형성하는 것으로 생각된다⁵⁾.

좌창이 발생하기 쉬운 사람이 화장품을 지속적으로 사용하면 좌창이 발생한다⁶⁾. 좌창이 발생하면 병변을 감추기 위해 더 많은 화장품을 바르게 되고, 이런 자연적인 경향을 방지하기 위해 피부과 의사들은 현재 사용되는 화장품 및 화장품 성분들의 면포 생성력을 알아 환자들에게 더 많은 정보를 주어야 한다. 따라서 화장품의 면포 생성 능력과 정도를 사전에 평가하여야 한다.

직접적으로 접촉하는 기체 염소⁷⁾, 염소화 나프타렌⁸⁾, 염소화 탄화수소¹⁰⁾ 등은 강한 좌창 유발 물질로 오래 전부터 알려져 왔으나 화장품은 좌창을 일으키지 않는 것으로 여겨졌다. 그러나 1970년 Pelwig¹¹⁾이 포마드를 계속 사용하는 사람에서 좌창이 발생함을 보고한 후 1972년 Kligman과 Mills¹²⁾는 계속해서 안면 화장품을 사용하는 성인에서 좌창이 발생하는 것을 관찰하고 가토의 외이도를 이용하여 화장품이 좌창의 원인이 될 수 있음을 실험적으로 증명하였다.

좌창은 여자보다 남자에서 더 빈발하고 심하며 25세 이후 임상적으로 소실된다. 그러나 성인까지 발병하지 않았던 여자에서 화장품을 매일 사용함으로써 좌창이 발생하는데 이를 acne minor라 한다. Acne minor를 외부 접촉물에 의해 발생하는 독물성 여드름(acne venenata)과 구분하기 위해 화장품 여드름이라 명명하

였다¹¹⁾.

화장품 여드름은 주로 20~50세 사이에 발생하는데 20대와 30대에 가장 심하며 50세 이상에서 발생하는 예는 드물다. 과거에 있었던 좌창에 상처가 발생한 경우나 청년기에 심한 좌창이 있었던 과거력이 있는 사람에서 호발한다. 특징적으로 월경전 악화가 나타나지 않는다. 검은 얼굴과 커다란 털구멍을 가진 환자에서 잘 나타난다. 병변들이 턱에 집중적으로 발생하는 경향이 있으며 그외 양쪽 뺨에도 발생하나 이마에는 잘 나타나지 않는다. 화장품 좌창은 적은 수의 병변이 안면에 산재되어 나타나는 것이 특징이며 병변은 주로 작은 크기의 면포로서 폐쇄성 면포와 개방성 면포가 나타나지만 폐쇄성 면포가 주된 병변이다.

가토 외이도는 사람 피부보다 좌창 유발물질에 더 예민하여, 많은 화장품들이 사람 피부에 문제를 야기시키는데는 6개월 정도 걸리나 가토 외이도에서는 2주동안 매일 도포하면 병변이 발생된다⁶⁾¹³⁾. 그러나 사람과 가토의 면포 생성력은 상관 관계가 매우 높기 때문에 가토 외이도 검사에서 면포 생성력이 강한 물질은 사람에서 면포를 유발시킬 수 있다⁶⁾. 가토 외이도 검사에서 면포 생성력이 없는 모든 물질들은 사람 피부에서 면포 생성력이 없고 가토 외이도 검사에서 Grade 1미만을 보이는 물질들도 사람 피부에서 면포 생성력이 거의 없다. 가토에서 Grade 1이상의 변화를 보이는 물질은 사람 피부에서도 면포를 형성한다⁶⁾¹³⁾.

그러나 Kligman 등¹¹⁾은 가토 외이도를 이용한 실험에서 경도의 면포 생성력을 보이는 물질이라도 장기간 사용하면 좌창을 유발할 수 있다고 하였다.

일광은 화학 물질들의 면포 생성력을 증대시키며¹⁴⁾, 때로는 자외선 흡수 화합물 보다는 용매가 더 큰 원인이 되는 경우도 있다¹⁵⁾. Shake Lotion과 같은 화장품은 가토 외이도에서 면포 생성 능력이 낮으나 화장품에 용매로 들어있는 알콜이 피부를 건조시키므로 좌창 환자에 사용하지 않는 것이 좋다. 좌창 환자에서 피부가 너무 건조할 때는 면포형성 능력이 없는 팡유나 와셀린 그리고 보습제인 albolene을 사용하는 것이 좋다⁶⁾. 화장품 좌창 환자의 치료는 benzoyl peroxide나 retine A cream을 사용하는 것이 좋다.

본 실험결과 얻어진 Grade 2 이상의 면포 생성력을 갖는 화장품을 사람에게 사용하면 면포 형성력이 크므로

사용시 주의하여야 하며 또한 Grade 1을 보이는 화장품이라도 장기간 사용하면 좌창을 유발할 수 있으므로 주의가 필요하다고 생각된다. 면포 생성력이 없는 화장품도 두 가지 혹은 그 이상의 성분이 특정 농도에서 결합될 때 면포 생성력이 생겨날 가능성도 고려되어야 한다.

결 론

화장품이 좌창에 미치는 영향을 알아보고자 국산 화장품 14종을 가토의 외이도에 1일 2회 2주간 도포 후 화장품의 면포 형성 능력을 육안적 및 조직학적 관찰을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 14종의 화장품 중 크림 1종은 면포 생성력이 극미하였고 10종의 화장품에서 경도, 3종의 화장품에서는 중등도의 면포 생성력이 관찰되었다.
- 2) 화장품 종류간의 면포 생성력 차이는 없었다.
- 3) 가토 외이도를 이용한 모낭 피지선 변화에 대한 연구는 화장품의 면포 형성 능력을 평가할 수 있는 좋은 방법이라고 생각된다.

References

- 1) Kligman AM, Mills OH : *Acne cosmetica*. *Arch Dermatol* 1972 : 106 : 843-850
- 2) Fulton JE jr, Bradly S, Aqundez A, et al : *Non-comedogenic cosmetics*. *Cutis* 1976 : 17 : 344
- 3) 현종명 · 김수남 : 수중국산 화장품이 좌창 발생에 미치는 영향에 관한 실험적 연구. *대피지* 1978 : 16 : 273-279
- 4) 안화영 · 명기범 · 함정희 · 국홍일 : 가토 외이도를 이용한 외용 도포물질들의 좌창발생에 관한 실험적 연구. *대피지* 1985 : 23 : 620-629
- 5) Kligman AM, Katz AG : *Pathogenesis of acne vulgaris. I. Comedogenic properties of human sebum in external ear canal of the rabbit*. *Arch Dermatol* 1968 : 98 : 53-57
- 6) Fulton JE, Pay SR, Fulton III JE : *Comedogenicity of currunt therapeutic products, cosmetics, and ingredients in the rabbit ear*. *J Am Acad Dermatol* 1984 : 10 : 96-

- 7) Herxheimer K : *Über Cloracne, München med. Wchnschr* 1896 : 46 : 278, cited from ref 9
- 8) Wauer : *Gewerbliche Erkrankungen durch gechlorte kohlenwasserstoffe (Pernakrankheit), Zentralbl. Gewerbehyg* 1918 : 6 : 100, cited from ref 9
- 9) Shelly WB, Kligman AM : *The experimental production of acne by penta and hexachloronaphthalenes. Arch Dermatol* 1957 : 75 : 689-695
- 10) Adams EM, Irish DD, Spencer HC, et al : *The response of rabbit skin to compounds reported to have caused acneiform dermatitis. Industrial Med Industrial Hyg. Sect* 1941 : 1 : 1-4
- 11) Pelwig G, Fulton JE, Kligman AM : *Pomade acne. Arch Dermatol* 1970 : 101 : 580-584
- 12) Mills OH, Kligman AM : *Acne detergenticans. Arch Dermatol* 1975 : 111 : 65-68
- 13) Mills OH, Kligman AM : *A human model for assessing comedogenic substances. Arch Dermatol* 1982 : 118 : 903-905
- 14) Mills OH, Porte M, Kligman AM : *Enhancement of comedogenic substances by ultraviolet radiation. Br J Dermatol* 1978 : 98 : 145
- 15) Mills OH, Kligman AM : *Comedogenicity of sunscreens : Experimental observations in rabbits. Arch Dermatol* 1972 : 118 : 417-419