

## 香粧品の 感受性反應

(毒性과 實驗法の 概要)

金 鍾 甲

(藥學博士・中央大學校 藥學大學 教授)

화장품 화학자들은 화장품을 구성하는 여러 원료성분 및 제품의 피부자극과 감수성에 대한 가능성에 대하여 많은 부분적 유독성 실험에서 혼란을 겪고있다.

본분은 이 점에서 자극과 감수성에 대한 중요한 실험방법과 대표적인 독성에 대한 성질을 알아보려는 개괄적인 고찰이다.

단 특수한 실험 가령 teratogenesis와 같은 급성이나 아급성에 해당되는 경우는 여기서 취급하지 않기로 하겠다.

〈피부에서 발생하기 쉬운 반응〉

화장품이나 화장용제용구들을 널리 고려해 볼 때 피부부작용의 영향은 현저하게 낮아 그리 크지 않다.

이것은 유명한 제품업자들의 제품들이 판매되기 전에 유독할 가능성이 있는 성분들 미리 검사하여 사용에 있어서 부작용의 가능성을 극소화 시키는 노력에 기인하는 것이다.

유독성 연구의 궁극적 목표는 제시되어진 사용 조건하에서 안전과 해가 없음을 보장하는 것이다.

이를 위해서는 계획되어진 모험이 가끔 필요하며 가령 lipsticks에 있어서 Bromo acid의 사용이나 nail polish에 있어서 수지의 사용과 같이 기도하는 화합물의 감수성에 대한 지식을 얻고 여기에 기초를 두어야 하며 그동안 이렇게 해서 만든 문제들이 다루어져 왔다.

화장품류로부터의 피부작용의 영향에 관한 통계학은 주로 병상의 환자들이 대상이 되어 피부학자들의 연구에서 비롯되었으나 그러나 피부염

을 갖은 피부는 원래 피부의 10~50배의 부작용이 나타날 가능성이 있으며 통계적으로 2~4%의 부작용을 나타낸다.

반면에 생산업자편에게 들어오는 부작용의 실제 호소는 100,000개 중 20~100개 정도임으로 이를 10배 하더라도 이는 0.2~1.2% 정도에서 피부염의 번이를 갖는다.

이런 고발편지에 대한 통계는 각각 여러 각도에 따라 보는 관점에서 다르고 또 다르지 않을 수 없다.

가장 확실한 근거있는 실험과정은 비교적 많은 수의 사용자들로 하여금 제품에 대해서 확인을 받을 수 있는 소비자에 대해 실험을 행할 것이며 각각의 제품들은 그 성능뿐만이 아니라 자극면에 있어서 노력도 요구되는 것이다.

안전도면에서 볼 때 인간에 대한 실험 결과에 대한 판단은 95%의 확실성을 예측하는데 기초를 두고 있다.

즉 만일 200명의 피실험자가 부작용을 나타내지 않는다면 이것은 일반대중 중에서 많아야 1.5%가 자극을 일으키게 된다는 95%의 확실성을 나타내는 것이며 더우기 실험받은 3만명 대상에서 반대의 부작용이 없을 때 1만명중에 1명정도에서 피부 부작용을 일으키기 쉽다는 것은 95%는 확실성이 있음을 말하는 것이 아닌가.

이와 같이 만일 천만의 사용자가 있을 때 천건의 피부염이 일어날 가능성이 있으며 실지로 대중에 있어서 99.9% 안전도를 예측한다는 것은 엄청나게 많은 수의 피실험자를 요구하게 되므로 실제면에서는 어려운 점이 많다.

그러므로 사용 정도와 형태가 무엇보다 기본적으로 중요한 요소가 될 것이다.

감수성의 0.5% 한도(즉1:200)는 만일 제품이 제한되어 배분될 때 그의 효력이 크다면 관용할 수는 있으나 대량으로 출하되는 화장품에 있어서는 2백에 대해 1의 부작용도 더 많은 제거 연구가 필요하다.

십만개에 대해 하나 정도의 그보다 작은 발생율은 생산품으로서 희망적 품목이라 할 수 있으나 문제는 항상 새로운 제품에서 관심거리가 된다.

피시험자 백명이나 십지어 천명 중에서 하나 있는 피부 부작용을 줄이는 것은 신제품에서 쉽게 검출되어야 하겠으나 만에서 하나, 또는 십지어 십만명에 있어서 하나 정도의 피부 부작용을 일으키는 신제품에 대한 자극이나 감수성의 잠재력을 예측한다는 것은 쉬운 일은 아니다.

특히 약한 광학적 감수성이나 특수물질을 함유하고 있는 경우는 더한층 문제점을 내포하고 있다.

## 1. 실험 개황

자극과 감수성의 가능성을 적당하게 측정할 수 있는 개념적인 실험과정은 분명한 것은 하나도 없으나 오히려 확실한 실험치를 만들어 이것을 인간에 있어서 일어날 수 있는 영향으로 해석해 보고 의문된 사용과 첨가물질에서 일어날 수 있는 원인에 대한 결과를 검토하는 그런 방식의 형식이 독물학자들이 실험하고 있는 일련의 실험법이 화장품 자극실험방법들에 곧 이용되고 있다.

간단한 실험은 첫째로 그 문제의 범위를 결정하는 것이다.

보통 동물의 눈이 쓰이며 피부자극 실험과 같은 복잡한 실험이 채택되기 전에 먼저 우호적인 방법으로 판명이 나 있다.

둘째의 넓은 범위의 고안은 가능한 형태의 상처와 상처의 정도와 깊이와 사용상의 가장 좋은 조건에서 얻어진 안전도의 한계를 지적하기 위한 상해실험이다.

그러나 이러한 고려조차도 완전히 예측적인 실험은 현실적으로 성취를 기할 수는 없다.

그리고 동물실험의 가치는 가부 기준의 결정이 아니라 변화할 수 있는 능력의 정도를 기준으로 해서 어느정도 안전하게 인간에게 허용될 수 있는가 하는 농도를 예측하는 일을 도와주어 안전범위를 찾는 데 비교할 수 있는 기구로 볼 때 커다란 가치를 가지고 있다.

이 부가적인 동물연구들은 언제라도 가령 제품이 임상적으로 사용이 된 후에도 필요하다.

시공품의 중요한 임상적 결과는 인간에 있어서 이것을 자세하게 연구함으로써 제품이 특징지어지고 보다 적당한 실험실 표본으로써 동물의 폭 넓은 변화를 고찰하여야 한다.

오늘날 양자간의 상호관계가 동물실험과 인간의 임상실험 사이에서 어떻게 얻어지는가 하는 관계를 다루는 것이 둘사이의 차이점에 관심을 두는 것 보다는 훨씬 더 유리하게 실험에 직결이 되는 것이므로 의의가 있다. 그리고 유독의 가능성을 주는 것은 계통적 분류를 혹은 그것을 예측하는데 있어서 조력하는 뜻에서 우선 동물 실험을 하는 것이다.

그래서 개개의 성분의 안전도나 신제품에 대한 실문이 있게 된다면 실험은 실제적 사용의 조건 밑에서 인간에게 실시되어야 하지 않겠는가.

## 2. 자극 반응

직접적으로 일차 자극제가 되는 것은 직접적인 세포독소로서 행동을 하여서 피부를 상하게 하는 물질들이다.

부작용은 격렬함에 따라 나누어지며 강한 자극물은 24시간내에 한정된 일정한 농도로 피실험자에게 100% 반응을 일으키게 만드는 것을 말하며 약한 일차 자극물은 반복되는 노출이나 노출 후에 부작용을 일으킴을 말한다.

흔히 문제를 일으키는 것으로서는 비누세정과와 완화제를 포함한 것들이 있다.

가벼운 자극은 피부피로의 결과를 가져오는 정도 즉 여러 번 노출시킨 후에는 만성적이고 축

적현상이 일어나며 매일 노출 후에 자극받은 피부는 가끔 이러한 변화에 저항이 생겨서 순응하게 되어 더 많은 자극물도 저항하게 되는데 이 더 많은 자극도는 피부경화나 피부조절작용의 결과를 가져온다.

일반적으로 말하면 기초적 자극을 유발하는 물질과 그들의 행동에 있어서 선택적이고 오랜 시간 충분한 농도에서 노출하게 할 때는 궁극적으로는 보통의 피부라 할지라도 영향을 받게 된다.

오늘날 정확한 보증을 할 수 있는 건장한 피부를 자극하는 화합물의 형태에 대해서 만들어질 수 있는 보편적인 증거는 사실상 없으며,

가령 건전한 피부의 pH가 약한 산성이라고 해서 약한 알칼리성 제품이 피부를 자극한다는 믿을만한 근거는 거의 없다.

따라서 비교적 높은 알칼리나 산성재료를 제외하고는 피부에 대한 pH는 피부자극을 예측하는 데는 믿을만한 기준이 아니다.

오히려 쉽게 산화되는 환원성 물질이 보통 자극하기가 쉽다.

예로서 환원성을 가진 머리 염색제품, snlfides를 포함하는 탈모제가 있다. 기초적 자극제로서 작용 또는 가장 흔히 연관성을 갖는 지한제 탈모제 파마제품들도 여기에 속한다.

많은 액체의 「오토마티오」나 「나일론」 「마스카라」와 특수용도의 크림 형태의 「마스카라」의 폐쇄첨포가 일차 양성반응을 한다.

이러한 자극적인 부작용은 대부분 용제에 의해서 일어나는 것이 많으며 개방첨포시험에서는 나타나지 않는다.

### 3. 자극성 실험

〈눈의 자극〉

눈은 모든 안전도의 평가계획의 출발점이다.

가장 널리 사용되는 실험과정은 "Draize" 실험과 이 실험에 대한 비판수정이다. 이것은 인간에게 바르는 것과 유사한 조건하에서 토끼의 눈속에 의해서 자극을 측정 하는 방법이며 이 실험에서 많은 비평과 수정이 발표되었다.

Draize 실험법의 개요는 표준동물에 대하여 시공동물의 각막, 홍채, 결막에 대해서 24, 48, 72 시간과 4일, 7일후의 결과를 각막과 홍채의 장애점으로 하고 7일 까지도 깨끗해지지 않는 경우 심한 자극을 가졌던 것으로 간주하는 것이다.

Federal Hazardous Substances Act에 묶여져 있던 물질들에 대한 실험결과가 표시되어 있으나 그의 보충으로 F.D.A.에서 채택된 일련의 사진들도 있다.

Draize 결과에 있어서 변의성은 개인적인 차와, 시료의 크기, 조성 성분으로부터 자극물은 넣는 시간차 및 시료의 배수성이 문제가 되나, 높은 점도는 자극의 가능성을 증가시키면서 눈속에서 오래 잔존할 수 있는 경향과 한지역에 집중될 염려가 있다.

Same 그러나 Draize의 수법은 실험실에서 같은 시료로써 하는 실험에 상당한 변화성이 있으나 그 실험들은 격렬한 자극을 주는 실험법으로서 는 가치가 있다.

여기서 중요한 가치란 사람의 눈에 상해를 만드는데 알려지지 않은 실험재료를 비교하는데 있었다.

그러나 제품을 발전시키는데 있어서 자극을 일으키지 않거나 약하게 일으키는 물질에 대해서는 문제가 된다.

Draize 실험은 그래서 제조와 수정의 필요를 가져와서 Kay와 Calandar가 자극의 범위 그의 지속성과 저리기록의 전체에 걸치는 견실도를 보충하게 되었다.

실험재료는 먼저의 96시간내에 3개의 부분(각막, 홍채, 결막)으로부터 얻어진 총 득점을 기초로 해서 주어진 실험결과로 수치를 평가하는 것이다.

Gaunt와 Harper는 각막과 홍채에 대한 더 저 지속도와 심한 5일보다 속되는 상해로 수반되는 결막반응을 판단하는 방법으로 하여 즉 무자극은 1일로 격심한 자극은 5일까지 걸치는 것으로 기준을 삼았다.

S.P Bathista는 무영향과 최대영향수준 사이

의 좌표화로서 자극의 노출조건에 변화를 주어 실험결과로서 해석하는 방법을 고안하여 숫자화하였다.

이것은 주어진 자극물에 대해 생각할 수 있는 최대의 노출시간의 측정으로 가능성을 주는 방법이다.

이것은 시간에 대한 반응곡선은 제품의 애매한 자극 또는 관련된 비교실험, 실험과정이 다른 시료의 농도변화등 그러한 반복실험에서 도움이 될 수 있다.

그러나 실제로는 인간에게서 발견된 경험에 기초를 둘 때 상호관계가 있는 토끼눈의 자극에 대해 실험의 어려움을 지목하고 있다.

토끼의 눈은 인간의 눈보다 더 민감한 것으로 간주되어서 Rieger와 G.W. Battista는 토끼의 눈에선 안전하다고 지적되었던 것이 인간에게 사용했을 때 자극을 주는 파마제품 중의 중화제에서 밝혔던 예가 있다.

액상의 세정제에 있어서도 같은 결과는 있다.

동물과 인간의 눈이 완전히 회복되는데 필요한 날자의 수는 서로 다르다.

실제적으로 사람눈에서 보다 토끼눈에서 더 심하며 토끼에서는 가령 회복되는데 91일까지 요구되는 눈도 있으나 각막의 투명도가 인간에 있어서의 영향은 결막염에서 제한이 있기는 하나 2일 내에 회복된다.

Rhesus는 원숭이에 있어서 자극의 형태와 정도는 사람에게 일어났던 것과 거의 일치할만큼 접근한 형태로 나타났고 Buehler와 Newmann은 계면활성제용액에 대한 토끼와 원숭이의 반응을 연구한결과 눈에 대한 자극은 원숭이를 사용할 것을 추천하였다.

약간의 삼푸를 실험하는데 있어서도 작용하는 성분의 성질이 고려되어야 하지만 마비작용을 하는 경우가 있다.

그래서 이 마비작용의 영향은 오히려 물뿌트로서 공 실험을 해야하며 에어러졸의 눈 실험은 표준화의 어려움 중의 대표적인 물질이다.

실험실에서 스프레이제를 토끼눈에 직접 투입하면 스프레이제중의 추진제에 기인한 냉각뿐만

아니라 그 입자들의 물리적 충동이 눈의 상해를 일으킨다.

이 반응은 주성분에 의한 눈의 손상을 그것이 방해할 수도 있다.

눈의 자극실험은 매우 기초적으로 중요한 과정에 있으므로 훌륭하게 만들어진 제품의 보다 넓은 발전을 위하여 일차적으로 눈의 자극실험을 연구하여서 새제품의 시공판매의 기도에 도움이 되도록 함이 좋다.

심한 상해가 검출되지 않는다면 의심스러운 Draize의 실험에서 개나 원숭이같은 다른 동물로 시험하는것도 좋은 일이다.

만일 이들중 하나만이라도 양성반응이 나타났을 때는 인간에게도 눈의 자극은 일어나기 쉽다.

(피부 자극)

피부자극을 측정하기 위하여 고안된 방법들은 더 강하고 적당한 자극을 찾아내는데 목적을 두고 있으며 실제적으로는 낮은 자극범위안에서는 무감각하다.

실험재료들은 다양한 농도나 실험기간으로 인간이나 동물의 피부에 한차례 점포하게 되든지 계속 반복하여 사용될 수 있다.

자극역치의 강도를 계속해서 해침으로서 생기는 피부가 부작용을 일으킬 때는, 이 실험은 기초적인 자극뿐만이 아니라 피부피로를 결정하게도 된다.

쥐 흰쥐 물뿌트 토끼 어린 돼지와 양의 피부는 기초적 자극의 대상으로서 선출하여 왔었다.

역사적으로 그들의 피부는 인간의 피부와 가깝게 닮지 않았으나 감응하는 견지에서 보면 그들 모두는 자극받았을 때 변화를 나타내며 그중 토끼와 물뿌트가 가장 자주 선택된다.

토끼 피부에 대하여 단단한 기초적 자극을 일으키는 물질은 일반적으로 인간에 있어서 유사한 반응을 일으킬 수 있다고 기대되어지나 모든 인간에 있어서 필연적인 것은 아니다.

토끼피부에 있어서 다소간의 변동이 일어나면 그 물질은 인간피부에도 발포제로서 가능하다고 생각되어져야 한다.

Draize는 가장 널리 사용되는 피부자극 검사

법을 제안한 사람이다.

첩포실험은 접질이 베껴진 토끼피부에 자극물이라고 생각되는 것을 발라 연구된 것에서 일차 자극 지수가 만들어졌고 여기서

0~2의 표시는 약한 자극을

2~6은 적당한 자극을

6~8은 비교적 심한 것을

8이상은 최대라는 것으로 구별했다.

Rauda bush는 물뿔트와 토끼에서 많은 수의 다양한 유기화합물에 의한 자극의 결과를 비교하여 피부부작용을 이끌어 냄에 있어서 물뿔트가 토끼의 피부만큼 민감하거나 보다 더 민감하다고 발표했다.

Levemstein과 Wolven은 토끼의 첩포실험의 반응은 인간에게서 주목된 가까운 상호관계가 있다고 주장하였다.

Carter와 Griffith는 기초적 자극에 대한 위험을 평가하는 동물실험결과의 확신도에 대한 결정들을 지적하였다.

그들은 Draize의 토끼실험도표와 인간 첩포실험에 의하여 많은 수의 관계를 가지지 않는 가정제품을 비교하여 예를 들면 즉 화장용비누 과일세척제 분말상세척제 이소프로필알콜 및 모발고정제들이 곧 그것이다.

이 두방법 사이에서 인간에 있어서는 가장 최소의 부작용을 나타내 주었으나 동물실험에서는 가장 격렬한 자극물로서 분류되어졌다.

Draize의 토끼실험 또는 Raudalush의 물뿔트 실험은 더 강한 자극물을 찾아내기에 적당했다.

그러나 낮은 자극범위에 있어서는 반응이 없다.

적당하거나 낮은 자극물에 대한 반응을 얻기 위해서 피부노출이 지나친 조건에서 외삽법을 이용하여 부작용의 영향의 성질을 아는데 필요한 것이다.

이 실험과정은 자극이 약간의 참고물질보다 더 많거나 똑같거나 작거나 하는 것을 결정하는데 있어서 비교적인 실험방법이다.

실제로 적당하거나 낮은 자극물의 검출은 항상 혈관권투성의 결과로서 상해받은 부위에 염

색물질을 투입하므로써 흥반반응의 시각적인 감수성이 증가되는 것을 찾는 일이다.

Trypam blue나 sulpham blue의 사용이 보다 명료하게 감수성을 찾기 위해서 사용되는 물질이다.

Kligmun은 사람들의 피부의 자극을 정량적으로 측정할 수 있는 방법을 논의하였으며 그 방법은 50% (ID50)을 자극할 수 있는 자극물질의 농도로 통계적으로 처리하는 방법이다.

이 방법은 강한 자극제에 대해서는 농도에 대하여 반응물질의 백분율사이에서 직접 그 값을 얻는 방법이다.

약한 자극제는 그의 측정을 위해 최고 10일간 첩포실험을 하여서 50%의 시료조성이 자극반응을 나타날 때까지 확대시켜 그 날자에서 산출하는 것이며 아주 낮은 자극이나 반응이 없는 경우는 다른 방법을 쓴다.

Travers나 Vinson씨의 원칙적인 실험방법은 팔을 담구는 방법(HAI),

반복 쥐에 첩포하는 방법(RAP),

쥐나 토끼의 수분전달속도 측정법을 이용하는 방법이다.

그중 RAP나 HAI는 원칙적으로 잘 이용하는 방법이며 RAP는 고정위치에 일차 스크린테스트로 농도를 발견하는데 좋고 HAI는 2차실험으로 2개제품간의 정량적 차이발견에 쓰인다.

수분전달법은 그 결과를 정정 교정하는 확인법이라 할 수 있다.

그후 Opdyke, Burnett는 물뿔트를 이용하여 매일 3일동안 4시간씩 제품중에 담구어서 나타나는 완화한자극을 0~10단계로 구분하는 일을 발표했다.

#### 4. 감수성 실험

감수성반응의 지연된 형태는 제품이나 작용물질이 그대로 피부에 적용되었을 때 거의 나타나지는 않는다.

첩포시험과 동물에 있어서의 피하주사는 감수성의 발현을 더욱 자극시키는데 도움이 된다.

동물실험이란 인간을 실험 하기전에 예비검사 과정이라고 밖에는 볼 수 없으나 그러나 Calnan

은 접촉감수성 연구에서 동물들 중에 물뚱트  
가 가장 쓸모있다고 증명하였다.

Landsteiner는 첩포기술대신에 재료를 10가지  
로 적용하여 격일로 피하주사 하였다. 다음 2주  
일간 중지하였다가 거기에 대항할 수 있는 1회  
분 약을 투여하였을 때 일어난 반응과 선행한 반  
응을 비유하여 만일 투여하는 약이 어느 정도까  
지 반응이 있는 주사약보다 더 커다란 피부반응  
을 초래한다면 감수성은 있는 것이라 하였다.

물뚱트의 실험에 있어서 주요한 것은 감수성  
의 범위의 설정에 있다.

그리고 강한 감수성있는 사람보다는 물뚱트에  
게 사전에 물론 추출되어야 하고 약한반응을 갖  
는 경우만 인간에게 첩포시험법이 적용 연구되  
어야 하는 것이다.

dinitro chlorbenzene과 같은 감광제의 1ppm  
은 인간에 작용을 할 수 있는 반면에 물뚱트는  
1:25,000보다 더 희석된 상태에서 반응을 하는  
것을 볼 수는 없다.

그러나 물뚱트의 감수성 과정에서 사람들에게  
사용할 수 있는 재료가 부작용으로서 산출할 수  
있는 유이성만 갖는다면 인간에게는 쉽게 적용  
될 수 있음을 알 수 있다고 결론지었다.

유사한 예로 습진의 변화는 물뚱트에 있어서  
Squalene, sodium lauryl sulfate, sorbitane mo-  
nolaurate와 polysorbate 80등 이들 모두는 acau-  
thosis를 자극하는 것으로서 일차로 피부접촉으  
로 일어난다. 보통 폐쇄첩포는 감수성시험을 강  
화하는 목적에서 인간이나 동물에 널리 사용된  
다.

인간에 첩포실험은 피부학자의 영역에 속하나  
실제적으로는 모든 제품의 첩포실험은 다양성과  
제한영역을 인식하고서 되어야 한다.

모든 예상되는 실험전행과정은 수삽회 반복하  
고 자극을 받아서 결과를 알 수 있게 하는데는  
충분한 계획이 사전에 잘 설정되어 있어야 한다.

Schwartz-peck(s-p)실험은 예언적인 첩포실험  
법이기도 하나 신제품들이 적어도 200의 피실험  
자에 대해서 폐쇄첩포를 시행하는 방법이며 안  
전성있는 알려진 제품과 함께 대조비교실험하여

만일 신제품이 대조표준품보다 더 작용을 나타  
냈다면 이것은 불안정한 것으로 보는 것이다.

즉 일차 사용자료를 보증하기 위해서 200의 피  
실험자에 대한 화장품을 4주일간 짝지어 비교실험  
하여 다음 다시 S-P 정의에 의해서 이차단계  
로 시판에 앞서 한 지역사회안에서 5,000-10,000  
단위가 사용되게 시험시판을 한다.

그러나 이 실험은 어떤 그 고유의 결함을 가  
진다.

혹 허위양성반응이 일어날지도 모르는 일이다.  
한계의 불분명함에서 오는 기록의 과오나 또  
는 알러젠이 소량이나마 한곳에서만 작용하여 감  
수성을 만드는 때가 있는 것이다.

그리고 낮은 반응의 비율을 나타내는 데는 숫  
자적 표시가 부적당하다.

그래서 일주일에 한번 또는 6주일에 매 4번씩  
사용하며 4주일 사용시험으로는 민감하게 나타  
나지 않아서 평가는 불가능하다.

Traub-Tusing-spoor(T-T-S)과 Brunner-smi-  
ljanic(B-S) 실험은 적용의 빈도를 증가시키고 실험  
물질과 접촉하는 더 넓은 지역에 사용케 함으  
로써 S-P 실험을 확장짓자는 것이지만 실지 짧은  
실험기간때문에 고통을 잘 감수화하지 않을  
못할 때가 많다.

Draize와 Shelanski는 이 결점을 독자적으로  
반복상해 실험으로 발전시켰다.

즉 Draize-shelanski는 실험물질을 200사람에  
게 매일 절러 하루씩 10-15개를 폐쇄첩포로 적  
용시키는 것이다.

마지막 제품을 덮은 2주일 후 첩포한 다른 위  
치에서 자극을 받음을 보았는데 여기서 이 실험  
차이로 Draize는 첩포의 위치를 고정시키지 않  
고 Shelanski는 똑같은 고정위치에 적용시켰다  
는 점이 다르다.

그 결과 그러한 실험조건하에서 피부피로로써  
감수성과 보다 찾기힘든 자극성 사이를 구별할  
수가 있었다.

Draize나 Shelanski는 이 실험에서도 고농도  
적용시 해부학적 자극위치를 자세히 잡지는 못  
했다.

Maibach와 W. Epstein은 첩포실험을 손발에 적용했으며 림프질이 접촉형 알레르기성반응 발전에 있어서 중대함을 발견, 여기서는 가장 자극하지 않은 농도가 사용되어야 한다고 지적했다.

이러한 제한으로 현저한 감수성과 Draize 사용농도에서 예측되지 못하였던 tetra-chlorosalicylanilide (TCSA)의 전위를 검출하는 것은 가능하였다.

이들 실험의 가치를 판단하는것은 그 반응을 민감하게 하는 능력, 넓은범위의 사용, 보다 잘 정의되어 왔던 물질을 사용함으로써 이루어질수 있다.

Kligman은 많은 일련의 극부약제를 평가하여 S-P, T-T-S와 Draize의 실험과정을 모두 소용없는 것이라고 결론지었으나 Shelanski실험은 역시 부적당하긴 하나 다소 진보가 있는 방법이라 명하였다.

이상과 같은 예상실험은 기본적인 문제로 응수에 직결되는 시도이기는 하나 많은 문제들을 안고 있는 내용이 요구하는 수많은 조건을 갖춘 실험을 만족시킬 수는 없다.

따라서 감수성의 평가에는 여러가지 제한이 생긴다. 문제는 대상이 되는 실험을 수차 재실험 하여야 하는데 이걸 현재의 조건 아래에서는 자극때문에 양성반응이 나타나기 일쑤다.

더욱이 필요한 것은 약한 알러지원에 민감하게 하는 능력을 작은 수를 대상으로 하여 보다 명백한 반응을 발견하는데 기여케 하는 것이 바람직한 일이다.

온화한 자극제의 사용은 알러지원 폐쇄첩포칩투를 도와주고 감수성을 강화시키는 작용이 있다.

이러한 복합된 기술은 삼중냉동법을 실험과정에서 사용한다.

이 방법은 3분동안 dichlorodifluoromethane으로 냉방하고 첩포실험한다. 폐쇄첩포실험의 농도는 최대의 자극을 주지않는 농도로 하고 48시간동안 진행된다.

실험은 5일간격에 두번을 반복한다. 유발목적

의 첩포실험은 마지막 실험으로 10일간을 적용시키며 이 방법의 장점은 예측실험법보다 훨씬 더 감수성의 결과를 얻는데 편리한 방법이다.

Kligman의 자극<sup>1</sup>인 첩포실험의 극대화는 이 복합혼합물 또는 조성성분의 내용을 찾는 것이 아니다.

각각의 물질에 대해 알레지를 일으키는 비율이 산출될 수 있도록 고안한 것이다. 즉 소비하는 대중들에게서 감수성의 궁극적인 증거를 예언하도록 찾는 것이라기 보다는 오히려 그들이 임의대로 정의한 일련의 경험에 의한 조건하에서 나타내보인 감수성 능력에 따라 물질을 분류한 것이다.

지금의 원리를 보면 수성의 5% soduim lauryl sulfate(SLS)를 접촉시킴으로 인해 과거에 염증을 일으켰었던 한 피부일부에 알러젠을 5회 48시간 접촉시키는 과정으로, SLS나 dimethylsulfoxide(DMSO) 같은것은 화학적 자극물은 자외선 폭사이나 Scotch tape와 같은 물리적 자극원보다 높으게 나타났다. 그리하여 화학적 감수성물질은 약한 것으로부터 극도의 알러젠의 가능성이 있었는데까지 5등급으로 나누어지며 한 대상반응을 민감하게 나타나는데는 혼합물이 중요한 감광제로서의 인자가 아니라는 것을 증명해주었다.

극대화의 실험은 화장품이나 약품 및 접촉제를 포함하는 대단위군에 다양한 물질을 대상으로 실험하는데 사용됐다.

사용법과 극대화 실험결과사이에는 좋은 상호관계가 있다. 한계내에서의 감수성은 알러젠의 양에 의해서가 아니라 알러젠의 표면칩투에 비례함이 발견되었던 점이다.

높은 칩투는 낮은 알러젠의 요인이 될지라도 자극되기 때문에 적당한 칩투는 최고 10까지 올라가지 않는 양이어야 한다. 이때 사용기구는 중요한 요소이므로 바셀린과 같은 기제는 일반적용도가 있고 효율적이며 폐쇄첩포의 사용 또는 SLS의 사용과 같이 피부손상들 촉진하는 그런 방법은 알레지를 일으키는 것이라는 잘못된 인상을 줄 수도 있다.

만일 적당한 판단을 하고 보다 폭 넓은 실험이 행해진다면 이러한 위험은 거의 제거될 것이다.

Grief의 극대화 실험은 향료제조에서 사용되는 일련의 복합체들을 연구하는데 이용하는 방법이다.

25명의 성인으로 된 일군은 5%의 sodium lauryl sulfate로 24시간동안 시험되었고 48시간에서 폐쇄침포가 높은 흡수율 가져왔으나 감수성은 나타나지 않았다.

대부분의 계통분석은 많은 실험으로 구성되어 있으므로 자연 알러젠을 검출할 수 있는 가능성이 커지나 그러나 전제적 입장에서 볼때 의약품은 복합제이므로 가장 적합한 방법이다.

혼합물의 자극은 그들의 성분각각의 자극의 총합에 관련되므로 그의 예측결과란 감수성과 자극의 완전한 기준이라기보다는 지표로서 활동하게 될 것이므로 실험물질이 실제사용에 있어서 알려진 내용으로 표본처리하여 비교하게 된다면 경쟁 주성분에 대한 것을 끝 이 실험에서 기능문제를 가지고 구별할 때 구분이 지워질 수 있지 않겠는가.

더군다나 허위양성반응은 보통의 사용조건에서는 피부염으로까지 발전시키지는 못하나 폐쇄침포조건에서는 기조 1차의 자극물에 의해서 일어날 수 있다. 이것은 특히 탈모제 파마제 샴푸 헤어토닉 특수모발제품과 휘발성 용매를 포함하는 화장품에 있어서 나타난다. 단순히 팔꿈치와 손목사이의 적은 부위에서 문질러주면서 개방침포법으로 실험을 하여야 한다. 잘못된 음성반응은 감수성의 정도가 낮을때라도 피부염증이 눈가나 피부층이 얇게 구성되어 있는 곳에서 나타나게도 된다.

만일 문제의 제품이 음성침포실험결과를 나타낸다면 이것은 보통 바르는 자리에 실제 사용으로 재실험 해 봐야 한다.

감수성의 폭넓은 연구는 그 실험이 제품이 널리 이용되어지기 전에 반드시 실시되어야 하며 최근의 실험과정의 개량법도 작용의 수를 늘이거나 줄이거나 할 수는 있으나 실험실 사용의 감

수성의 결과와 소비자의 사용의 감수성결과 사이에 관계에서 이 어려운 문제를 두고 도움을 주지는 못한다. 적당히 고안된 소비자 사용실험은 아직도 실험실 연구의 보충으로써 요구되는 것에 불과하며 알러지의 감수성을 위해 완전히 예측할 수 있는 첩포실험은 아직 고안되지 못한채 비용과 시간의 소비만이 크다.

따라서 스크린테스트 한개의 첩포에 여러개의 알러젠을 스크린 하는 복합체를 사용함으로써 조작은 간단해질 수 있고 이 방법의 제의자가 곧 E. Epstein씨이다.

E. Epstein씨는 특수약품, 고무, 첨가제 방부제 등 첩포실험 할 혼합물의 유용성을 관념적으로 실험실에서 쉽게 사용되는 「인 비트로」적인 실험을 포함해서 지연형의 초감수성의 질병과 발생원인에 대한 연구로서 연구되고 있다. 그리고 이 방법은 오늘날 실험법으로 남아 있고, 이런 방법으로 분리하여 여러 원인을 찾고 있다.

알러지 감수성 원인에 대한 기본본자에 대한 선 구조에 있어서 현재 많은 감수원을 예언할수 있는 실제 단계에 이르고 있고 또는 물질들은 실제 구멍이 되어 있음은 우리가 잘 아는바다.

## 5. 감광성 실험

감광성 실험방법역시 첩포시험과 같은 사용및 시험조건하에서 실시하며 물론 이때에도 농도는 중요한 인자가 된다.

약품으로 감광성유발의 원인이 되는 물질들은 Chlorpromazine, Promethazine, bithionol Tribromo salicylanilide, dibromosalicylanilide Tetrachlorosalicylanilide 같은 것들이 있다.

광원으로 첩포실험에 적당한 것은 물론 태양광이며 그러나 태양광선은 일률적으로 적용이 될수가 없기때문에 일반적 실험에는 인공적 광선을 이용한다.

감광성에 대한 제품의 연구는 전술한 바와같이 물뭇트가 좋고 토끼 쥐 새앙쥐들을 사용하거나 어느경우를 위해서라도 그 결과를 가지고 사람에게서 확인실험을 할 필요가 있다. 그것은 동물실험에서의 결과와 인간의 실험치가 동등하게



나타나지 않는 까닭에서이다.

이런때 양자의 실험이 같이 감광성 실험에서 음성이면 되나 만일 양성반응이 나타날 경우에는 이차로 추가실험을 하여야 한다.

즉 Sulphan blue를 복막내에 주사하는 방법이며 Vinson-Borselli에서와 같이 염증이 나타나게 하며 다음 이차로서 교차반응시험을 한다.

즉 이 물질과 구조가 유사한 물질로써 실험을 적용하고 조성성분에 참여하게 되는 부형제나 제법을 고려하여 같은 실험을 반복하는 일이다.

광원의 강도는 자외선등이나 수은등을 사용하며 실험에 대비해서 사전에 이들 광원으로서 실험동물에게 조사하여 순화되도록 하는 훈련이 필요하다.

최근에는 Mylar transparent plastic로써 3100 A 이외는 광선을 흡수하여 제거하는 방법도 이루어졌으나 이는 피부홍진을 막을 수 있는 반면 감광독성실험에는 지장이 없다.

특히 조절이 잘 되는 경우에는 감광성에 대한 평균치를 구할 수도 있다.

감광독성치를 구하는 경우의 실험동물로서는 삭발한 새앙쥐를 사용하면 된다.

사람에 대한 감광성실험에는 Curwen-Jllson 실험법을 인용한다.

이 방법은 첩포실험을 삼회에 걸쳐서 하고 일차 홍반을 일으키는 최소량(MED)을 개방첩포실험으로 24시간하고 이차는 점차 홍반을 일으키는량(DED) 즉 MED의 8배에서 개방첩포실험을 한뒤 삼차에서 조절시험으로 첩포부위에 반응이 있으면 감광성반응이 있음을 증명하는 것이다.

대개 MEO는 조사후 24시간에서 현저하게 나타나며 DED는 최대 48시간 후에 규진같은 반응이 나타난다.

이상과 같이 향장품만이 아니라 오늘날 인제에 사용되는 특수제품은, 천연물의 점차적인 소멸과 또 생활의 편의를 위한 여러 과정에서 오는 결과에서 한편으로 편리한 반면 반드시 거기에 따라오는 부작용(이것을 역행작용이라고 근래는 부르고 있음)때문에 문제다.

향장품은 미를 구가하는 반면에 이 피부반응이란 역행작용을 가져서 문제가 크고 이것은 지금 그 크기와 원인을 찾는데에 지금도 끝을 못 맺고 있다. 많은 연구가 있기를 향장하는 마음에서 다 같이 바라는 바이다.