Skin Irritation Study of the Syndella Gel, Topical Drug Containing Deproteinised Dialysate of Calf’s Blood and Micronomicin Sulfate in Rabbits

Suk Woo Nam1, Young Jin Lee1, Young Kwon Ko1, Man Sik Chang2, Wahn Soo Choi2, Kyu Bong Kim2, Tae Wook Woo2, Jeung Whan Han1, Sung Youl Hong2 and Hyang Woo Lee3

1College of Pharmacy, Sung Kyun Kwan University, Suwon 440-746, Korea
2Central Research and Development Laboratories, Youngjin Pharmaceutical Co., Ltd, Kyunggi-Do 445-850, Korea
3Department of Genetic Engineering, Sung Kyun Kwan University, Suwon 440-746, Korea

(Received November 15, 1996; accepted December 12, 1996)

Abstract - This study was conducted to investigate the skin irritation toxicity of Syndella gel, a combination topical drug containing a deproteinised dialysate of calf’s blood and micronomicin sulfate in the ratio of 20 to 1, in New Zealand White rabbits. In the primary skin irritation test with male New Zealand White rabbits, there was no treatment-related effect on clinical sign, and body weight was not significantly changed. The Primary Irritation Index (PII) was 0.33, indicating that Syndella gel was a mildly irritating formulation.

Keywords □ Syndella gel, primary skin irritation, New Zealand White rabbits


* To whom correspondence should be addressed.

따라서, 본 연구에서는 신델라 젤의 안전성 시험의 일환으로 실험동물에 대한 피부가극성 실험을 시행하여 국소자극에 대한 안전성을 평가하고자 한다.

실험방법


시험물질

시험물질은 영장점막포염주식회사의 신델라 젤(송아지의 세단백혈액 추출물: 황산 미크로노마이신=20:1)로서 두
여작전 제조하여 시료로 사용하였다.

시험제 및 사육환경
본 실험이 사용된 동물은 한국육류산자회사에서 공급받은 New Zealand White 수컷 토키로 제조된 약 1.6~1.8 kg으로 약 4개월령이었다. 공급받은 모든 토키들은 이들의 털이 짧고, 털과의 색상은 간단한 색상으로, 주로 갈색을 차지하는 것으로 보아 사육환경에 기인한 색상 차이가 없는 것으로 판단되었다.

모든 토키들은 서울대학교 야생동물보호센터 실험실에 설치하여 사육하였다. 동물의 순화, 경계 및 사육환경은 5일, 7일, 10일 동안 사육하고, 개별 사육번호가 각각 동일한 동물이 포함된 동일한 사육실로 배정하였다. 사육 공간은 각 동물의 사육실의 차체를 구분하는 데에 있어서 중요한 역할을 하였다.

시험물질의 투여
시험물질 투여는 동물의 사육과 동일한 시기에 진행되었다. 이 시험물을 각 2.5 cm x 2.5 cm 부위에 대하여 투여하였다. 그 후 동물 몸부위를 확인하고, 피부부의 상태를 관찰하여 투여 후 48시간 동안 동물의 사태 변화를 관찰하였다.

실험결과

일반증상 관찰 및 체중측정
순환기, 시험물질 투여 후, 흔히 파급된 경상으로 흔히 볼 수 있는 경상 현상으로 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바란과 사육실의 빛바iran.

Table I. Irritation rating for primary dermal reaction

<table>
<thead>
<tr>
<th>Rating</th>
<th>Range of primary irritation index</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Mild irritant</td>
<td>0-2</td>
</tr>
<tr>
<td>Moderate irritant</td>
<td>2-5</td>
</tr>
<tr>
<td>Severe irritant</td>
<td>&gt; 5</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Table II. General clinical signs and death rate in rabbit dressed dermally with Syndella gel

<table>
<thead>
<tr>
<th>Sex</th>
<th>Dose</th>
<th>Animal No.</th>
<th>General clinical signs</th>
<th>Death rate</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>Male</td>
<td>0.5 g</td>
<td>6</td>
<td>No abnormality detected</td>
<td>0 / 6</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Table III. Body weights of rabbit dressed dermally with Syndella gel

<table>
<thead>
<tr>
<th>No. of animal</th>
<th>Sex</th>
<th>Days after treatment</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>1</td>
<td>Male</td>
<td>1.43 1.50 1.38 1.51 1.55</td>
</tr>
<tr>
<td>2</td>
<td>Male</td>
<td>1.59 1.51 1.47 1.58 1.72</td>
</tr>
<tr>
<td>3</td>
<td>Male</td>
<td>1.42 1.48 1.32 1.42 1.56</td>
</tr>
<tr>
<td>4</td>
<td>Male</td>
<td>1.28 1.17 1.26 1.31 1.43</td>
</tr>
<tr>
<td>5</td>
<td>Male</td>
<td>1.97 1.83 1.75 1.92 2.00</td>
</tr>
<tr>
<td>6</td>
<td>Male</td>
<td>1.45 1.36 1.38 1.42 1.62</td>
</tr>
</tbody>
</table>

Mean weight ± S.D.*: 1.52 ± 0.24 1.48 ± 0.22 1.43 ± 0.17 1.53 ± 0.21 1.65 ± 0.20

*Unit: kg
실험물질 신텔라 젤을 토끼 피부에 적용한 후 홍반, 가미
형성 등을 관찰한 결과 24시간에 찰과 피부에서 6마리 중
3마리의 심한 홍반이 발생하였다. 또한, 비찰과 피부에
서 1마리가 미세한 홍반이 나타났다. 무처리 피부에서는 비
찰과 피부에서 1마리, 찰과 피부에서는 2마리가 가미된 경
도의 홍반이 발생하였다.

처리군에서는 72시간에 찰과 피부에서 3마리 중 2마리가
회복하는 경향을 나타내었으며 비찰과 피부에서는 24시간
제 관찰되었던 1마리가 회복하였다. 무처리 피부에서는 비
찰과 피부에서 24시간에 홍반이 관찰되었던 1마리는 소실
되었으며 찰과 피부에서 홍반이 있었던 2마리도 정상으로
돌아왔다. 7일째 관찰시 처리군에서 찰과피부 및 비찰과 피
부 모두 정상이었으며, 무처리 피부는 모두 정상이었다.

결제를 적용한 후 부중을 관찰한 결과 24시간에 찰과피
부 6마리 중 2마리에서 가바운 부중이 관찰되었으며, 비찰
과 피부에서는 모두 정상이었다. 무처리 피부에서 6마리중
1마리에서 찰과피부에 가바운 부중이 관찰된 것 이외에는
정상이었다. 72시간에는 악물로 처리한 찰과피부에서 1마
리가 가바운 부중이 남아있었고 무처리 피부는 모두 정상
이었다. 7일째 관찰 역시 모든 피부에서 부중은 관찰되지
않았다(Table IV).

고찰

신텔라 젤은 화상, 외상 및 피부질환 등의 처방을 목적으로
로 사용되는 스테로이드제제의 주요물질로 흔히 사용되는
인체의 복합체제이다. 외용제로 이용되는 신텔라의 대
독성시험 항목중에서 가장 중요한 것이 1차 피부자극성 시
험이라고 할 수 있다. 아중까지 새로운 복합체제에 대한 피
부자극성 혜명은 일반화되어 있지 않으나 앞으로는 여러
복합체제의 개발이 활발하게 진행되므로 보다 그에따라
이들 복합체제의 독성시험은 매우 중요하다고 생각된다.
본 실험에서는 화상, 피부 및 근육질환에 대한 치료제로 개발한 실험물질 신별라 젤에 대하여 1차 피부반응을 시험하기 위해 6마리의 New Zealand White 토끼의 6마리의 New Zealand White 토끼를 이용하여 실험을 하였다. 안전한 로지브이의 "의약품의 유효성"에 준하여 피부반응을 시험한 결과 실험물질에 기인한 일반 증세는 없었으며 체중도 유의한 변화가 없었다.

피부의 극소적 반응으로 비합과 피부와 표피의 피부반응을 조사하였다. 실험물질을 일정시간동안 도포한 후 24시간, 48시간, 7일째에 피부의 통반과 가려움성을 평가하여 그 자극성을 평가한 결과 1차 자극지수(Primary Irritation Index)가 0.33으로 평가되었다. 이 수치는 Table 1에 의거하여 신별라 젤이 약한 자극성 물질로 분류되며, 자극성이 거의 없는 제제로 사료된다.

따라서, 연구결과들을 종합해보면 신별라 젤은 피부자극성이 거의 없어 치료목적으로 하는 피부질환 치료를 위한 복합항균제를 사용할 경우 안전하게 사용할 수 있을 것으로 사료된다.

감사의 말씀

이 연구는 1994년도 과학기술처 중간백실클기술개발사업의 지원에 의하여 이루어졌으며, 이에 감사 드립니다.

참고문헌


