

Octylmethoxycinnamate의 SPF 지수와 피부자극지수와와의 상관성 연구

서수경 · 김종원 · 최주영 · 서경원 · 박창원 · 김규봉 · 김광진 · 이선희*
국립독성연구원 안전성평가과

Studies on the Correlation between SPF index and Primary Irritation Index of Octylmethoxycinnamate

Soo Kyung Suh, Jong Won Kim, Ju Young Choi, Kyung Won Seo, Chang Won Park, Kyu Bong, Kim, Kwang Jin Kim, and Sun Hee Lee*

Division of Safety Evaluation, National Institute of Toxicological Research, KFDA, Seoul 122-704, Korea

(Received December 6, 2002 / Accepted December 26, 2002)

ABSTRACT : In recent years, the safety of sunscreens have been challenged based on the reports of its adverse effects on users; dermatitis, allergic contact dermatitis, photoallergic contact dermatitis. In the toxicological aspect, the need to investigate the safety of sunscreens is steadily increasing. However, there were few studies on the correlation between sun protection factor (SPF) and the safety of sunscreens. The objective of this study was to assess whether there was a correlation between SPF and the skin irritation index of sunscreens. Octyl methoxycinnamate (OMC) was selected, which was the most frequently used (about 92% in Korea and about 90% in the world) in sunscreens. *In vitro* SPF test was performed using the standard samples recommended by KFDA guideline. We examined primary and cumulative skin irritation and eye irritation of OMC standard sample as well as homosalate. As *in vitro* SPF was increased, skin irritation index was increased in primary skin irritation test ($r^2=0.986$) and cumulative skin irritation test ($r^2=0.939$). In addition, OMC was non-irritating and non-sensitizing. In this results, there was a good correlation between SPF index and skin irritation index.

Keywords : sunscreens, SPF index, skin irritation, eye irritation, skin sensitization, octyl methoxycinnamate

서 론

화장품 산업은 첨단종합과학을 응용하여 고부가가치를 창출할 수 있는 선진미래형 정밀화학 산업으로서, 프랑스등 선진국에서는 중요 전략산업으로 발전되어 왔다. 우리나라에서도 2000년 7월 화장품법 제정에 따라 기능성 화장품의 개발에 대한 관심과 투자가 급증하고 있어 기능성화장품에 적합한 안전성 평가가 절실히 요구되고 있다.

기능성화장품 중 자외선 차단제는 화학적인 작용에 의한 것과 물리적인 작용에 의하여 자외선 차단작용을 나타내는 성분으로 분류할 수 있다. 이들 성분은 배합 비율과 함량에 따라 SPF 지수를 변화시킬 수 있고 제조사들은 SPF 지수를 높이기 위해서 여러 가지 성분을 배합하여 사용하는 추세이다. 자외선차단제의 경우는 특히 자외선조사에 따른 안전성화

보가 중요하여 우리 나라 뿐만 아니라 선진 각국에서도 안전성이 확보된 성분만을 고시하여 화장품 원료로 사용하도록 규정하고 있다. 또한 최근 자외선 차단제로 인한 부작용 사례들이 보고되고 있어 독성학적 측면에서 자외선 차단제의 안전성에 대한 심도있는 연구가 필요할 것으로 생각된다.

한편 일반적으로 일반인에게 공개되는 정보는 SPF지수에 불과하여 SPF 지수와 자외선차단제의 안전성과의 상관관계를 규명하면 일반인들도 쉽게 부작용예측이 가능할 것으로 보인다.

본 연구에서는 국내에서 가장 많이 사용되고 있는 성분이며, 화학적 작용에 의해 자외선을 차단하는 성분으로서 UVB 유기자외선차단제인 octylmethoxycinnamate(OMC)를 선택하여 OMC 표준시료를 만들어 SPF지수를 측정하였으며, 기능성화장품의 안전성평가에 요구되는 피부자극시험, 안점막자극시험, 피부감작성시험을 수행하여 SPF지수와 안전성과의 상관성을 규명해보고자 하였다.

*To whom correspondence should be addressed

재료 및 방법

실험재료

Octylmethoxycinnamate는 H&R(Germany)에서, stearic acid, methylparaben, lanolin, propyl 4-hydroxybenzoate, lauryl sulfate sodium, propylene glycol, triethanolamine, EDTA 등의 시약은 Sigma Chemical Co.(USA)에서 구입하였으며, 그외의 시약은 특급 이상의 것을 사용하였다.

실험기기

자외선차단지수측정에는 SPF290S Analyzer System (Optometrics, USA)을 사용하였다.

실험동물

일차피부자극시험, 누적피부자극시험, 안점막자극시험을 위한 시험동물은 5주령의 New Zealand White계 토끼(체중 2.0~3.0 Kg)를 수령하여 1주일간 순화기간을 두었다. 알루미늄 합금제로된 455 mm×630 mm×335 mm의 사육상자에 한 마리씩 수용하였으며, 실내온도 23±2°C, 상대습도 50±20%, 명암교대 12시간(조명시간 06:00-18:00)의 조건으로 사육하였으며, 사료는 토끼용 고품사료를, 음수는 상수도수로 매일 제공하여 자유롭게 섭취하도록 하였다. 안점막자극 시험의 경우 육안적인 검사로 불충분한 상태라고 판단될 경우에는 확대경 또는 Slit lamp로 검사를 하거나 0.5% sodium fluorescein 용액을 점안 후 검사하여 건강한 좌우 양안을 갖는 토끼를 시험에 사용하였다.

피부감작성시험을 이용한 실험동물은 식품의약품안전청의 barrier 시설내에서 생산사육된 수컷 Hartley계 기니픽을 동물사육조건(온도 23±1°C, 습도 55±5%, 배기 10-18회/hr, 형광등 명암 12 hr cycle, 조도 300-500 Lux)의 사육환경에서 폴리카보네이트 사육상자(275 mm×420 mm×190 mm)에 2마리씩 사육하였으며, 1주일간의 순화사육기간동안에 관찰하여 체중이 평균이상이며, 특이한 외형상의 문제점이 나타나지 않는 동물만 시험에 사용하였다. 사료는 신촌사료회사에서 실험동물사료를 구입하여 고압증기 멸균기에서 121°C, 15분간 멸균한 다음, 사료와 물은 자유롭게 섭취하도록 하였다.

표준시료의 조제

미국 FDA 및 식품의약품안전청에서 제시하는 자외선차단 효과측정방법 및 기준제정고시(식품의약품안전청고시 제 2001-72호, 2001)에서 SPF시험방법의 낮은 SPF 표준시료로서 제시하는 8% Homosalate를 제조하는 기제의 조성을 따라서 아래와 같이 제조하였다.

표준시료의 조성			
Preparation A		Preparation B	
Lanolin	5.0%	Methylparaben	0.1%
OMC	8.0%	Edetate disodium	0.05%
White Petrolatum	2.5%	Propylene glycol	5.0%
Stearic acid	4.0%	Triethanolamine	1.0%
Propylparaben	0.05%	Purified water	74.3%

Preparation A와 B를 분리하여 77~82°C까지 가열하면서 각각의 성분이 완전히 용해될 때까지 교반을 지속하면서 상온(30°C)까지 냉각시 Preparation A를 천천히 Preparation B에 넣으면서 유화가 형성될 때까지 시켜 크림형태의 표준시료를 제조하였다.

In vitro SPF 측정

OMC 표준시료를 사용하여 농도별로 현탁시켜 Transpore Tape(1527-3, 3M)에 균일하게 도포한 후 15분 후 측정한다. Blank tape를 먼저 넣고, reference tape를 측정한 다음 시험물질을 도포하여 자외선 차단지수를 측정하였다.

토끼를 이용한 피부자극시험

실험개시 24시간 전에 토끼의 등 중앙을 중심으로 15×20 cm²의 넓이로 제모하고, 24시간 후 OMC 표준시료를 5, 10, 30 및 50%의 농도가 되도록 현탁시킨다. 일차피부자극 시험에서는 제모한 토끼의 등에 0.5 ml의 시험물질을 포함하는 패취(2.5×2.5 cm²)를 부착하여 24시간 폐쇄접촉하였다. 24시간 및 72시간이 지난 후 패취를 제거하고 증류수로 가볍게 씻어낸 후 관찰하였으며, 14일 누적피부자극시험에서는 제모한 토끼의 등에 매일 0.5 ml씩 14일간 도말하였으며, 24시간이 지난 후 관찰하여 피부의 홍반, 가피 및 부종 등을 관찰하여 국립독성연구원 표준작업지침서에 따라 측정하여 피부반응평점표를 작성하였다.

피부 반응을 평점화 한것을 이용하여 약물투여 후 24시간과 72시간 때의 홍반 평점과 부종 평점을 더해서 평균치를 산출하고, 이 수치를 P.I.(Primary Irritation Index: 일차자극지수)라하고 이 값을 구하였으며, P.I.값에 의해 일차자극성의 강도를 피부일차 자극표에 의해 구분하여 평가한다. 간략히 설명하면, 피부자극지수가 0.0-0.5은 비자극성, 0.6-2.0은 약한 자극성, 2.1-5.0은 중등도 자극성, 5.1-8.0은 강한 자극성으로 평가하였다.

토끼를 이용한 안점막자극시험

기능성화장품의 심사에 관한 규정(식품의약품안전청 고시 제 2000-33호, 2000. 7. 21)에 따라 농도당 3마리씩을 사용하였고, 비세척군으로 하여 한쪽 안구에 파이펫을 이용하

여 0.1 ml을 한쪽눈의 하안검을 안구로부터 당겨서 결막낭내에 투여하고 상하안검을 약 1초간 서로 맞춘다. 다른쪽 눈을 미처치 그대로 두어 무처치 대조안으로 하였다.

임상증상, 사료섭취 및 음수상태 등에 대하여 매일 관찰하였으며, 체중측정은 점안개시 직전 및 점안후 7일째에 측정하였다. 시험물질을 투여하지 않은 다른 쪽 눈을 대조로 하여, 시험물질 투여후 1, 24, 48, 72시간후에 눈을 관찰하여 각막의 혼탁 및 혼탁된 각막의 범위, 홍채의 반응, 결막의 발적, 부종 및 배출물 유무 등의 변화를 관찰하거나 확대경 및 손전등을 이용하여 관찰하였다.

안구병변의 판정은 “의약품등의 독성시험기준(식품의약품안전청고시 제1999-61호, 1999. 12. 22)”의 제9조 국소독성 시험의 안구병변 등급표 및 “기능성화장품의 심사에 관한 규정(식품의약품안전청고시 제2000-33호, 2000. 7. 21)”에 따라 각 항목의 점수를 부여하였다.

안구병변은 각막, 홍채 및 결막을 관찰하여 평점하고 안점막자극 평점표를 작성하였다. 관찰 결과의 판정은 총 점수 합계의 평균(0-110점 범위)으로부터 각 개체별 합계평점의 합을 마리수로 나눈 값 평균안구자극지수(Mean Index of Ocular Irritation, M.I.O.I)를 구하였다.

관찰결과 판정은 각각의 판정일 각 마리 총점 [0~110점 범위, The Individual Index of Ocular Irritation(I.I.O.I.)]의 합을 마리수로 나눈 평균 값인 Mean Index of Ocular Irritation (M.I.O.I), 관찰기간중 M.I.O.I의 최대값인 The Index of Acute Ocular Irritation(I.A.O.I.) 및 Day-7 I.O.I.(Individual ocular irritation index : 7일째의 각각 동물의 득점)등의 값으로 안점막자극성의 강도를 안점막자극표에 의해 구분하여 평가하며, 평가치의 조건이 표에 만족되지 아니하면, 평가구분에 1단계 약하게 한다. 안점막 자극 판정을 간략히 설명하면 무자극물의 M.I.O.I는 0(48시간후), 경도자극물의 경우는 ≤5(48시간후), 자극물의 경우는 ≤5(4일후), 중등도자극물의 경우는 ≤20(7일후), 중강도자극물은 ≤40(7일후)로 판정하였다.

기니픽을 이용한 피부감작성시험

시험방법은 국립독성연구원 표준작업지침서 및 Magnusson과 Kligman의 Maximization법에 따라 실시하였다. 시험은 크게 예비시험과 본시험으로 나누며 각각 감각단계와 야기단계로 나누어 실시하였다.

예비시험은 시험물질의 피내주사에 의한 감각시 감각항원량과 폐색침포에 의한 감각 및 야기시의 항원량 결정단계로 나누어 실시하였다. 시험물질을 제모한 기니픽의 등에 주사기(주사비늘 26½ Gauge)를 사용하여 0.1 ml씩을 피내주사하였다. 각 농도별로 2마리씩 사용하며 24시간 후에 주사부

위를 관찰하여 2마리 기니픽에서 모두 다 피부괴사가 나타나지 않은 최고농도를 선택하여 본시험 감각항원량으로 결정하였다. 시험물질을 제모한 기니픽의 측복부에 단계별 0.2ml을 포함하는 패취(Whatman #3 filter paper, 2×4 cm)를 부착하여 24시간 폐색침포하였다. 각 농도별로 2마리의 기니픽을 사용하며, 2 마리 모두에서 홍반이 나타나지 않는 용량을 2차 감각항원량으로 하였으며, 야기 항원량은 홍반이 나타나지 않은 최대농도로 결정하였다.

본 시험의 경우 일차감작은 피내주사를 하기 위해 제모된 등 부위의 가능한 한 투여면적을 2×4 cm 부위를 주사기를 사용하여 좌우대칭의 3부분(상부, 중부, 하부)에 시험물질 및 양성대조물질 0.1 ml 피내주사하여 일주일간 경과하였다.

2차감작은 1차 감각 1주 후 시험물질을 피내주사했던 동일부위를 제모하였다. 피내주사부위에 10% Sodium Lauryl Sulfate(SLS)를 조제하여 도포한 후 유리막대로 맞사지하여 약한 피부자극을 유발하였다. 24시간 후 시험물질 1 ml을 포함하는 패취(Whatman #3 filter paper, 2×4 cm)를 부착하고, 불침투성의 플라스틱반창고(4 cm 3M bander)로 시료가 흘러나오지 않게 잘 덮고 몸통을 둘러쌀 수 있는 탄력붕대(6.4 cm폭)로 동물의 행동에 지장이 없도록 단단히 폐색침포하여 48시간 동안 경과하였다.

야기단계는 폐색침포에 의한 2차 감각 2주 후 등부위 또는 측복부(감작부위와는 다른 부위)를 2×4 cm로 제모한 후 시험물질을 포함하는 패취(Whatman #3 filter paper, 2×4 cm)를 부착하여 24시간 폐색침포한다.

시험기간 중 매일 1회 일반증상을 관찰하였으며, 시험기간 중 투여개시전, 투여 후 7, 14, 21일에 총 4회 체중을 측정하였다. 검사 항목 중 체중변화와 관련하여서는 비모수적방법의 다중비교법으로서 Kruskal-Wallis test를 이용하여 유의수준 0.05 혹은 0.01에서 실시하였다.

관찰 3시간 전에 시험부위에 남아있는 시험물질을 미온수로 깨끗이 닦아낸 후에 홍반 및 부종이 있는지의 여부를 확인하고 정도를 Magnusson과 Kligman의 평가기준에 의하여 평가하였다. 피부반응의 평가기준을 간략히 설명하면, 점수 0은 무반응, 점수 1은 홍반이 적용부위에 흩어져 나타난 경우, 점수 2는 홍반이 적용부위 전체에 나타난 경우, 점수 3은 전체적으로 강한 홍반 및 부종이 나타난 경우로 구분하였다. 피부감작성의 평가기준을 간략히 설명하면, 감각율 0%(등급 -)은 무반응, 1-8%(등급 I)는 매우 약함, 9-28%(등급 II)는 약함, 25-64%(등급 III)는 보통, 65-80%(등급 IV)는 강함, 81-100%(등급 V)는 매우 강함으로 분류된다. 또한 느리게 반응이 진행되고 있는지를 알아보기 위하여 국소 야기 48시간 후에 한번 더 평가하였다.

결 과

표준시료 조제

FDA 및 자외선차단효과측정방법 및 기준제정고시(식품의약품안전청고시 제2001-72호, 2001)에서 제시하는 SPF시험 방법의 낮은 SPF 표준시료를 사용하여 시험을 수행하였다.

In vitro SPF 측정

In vitro SPF 측정방법의 신뢰성을 확보하고자 기지의 SPF지수가 4.47 ± 1.28 로 알려진 8% homosalate 표준시료를 선정하여 in vitro SPF지수를 측정한 결과 4.89로서 In vitro SPF 측정방법에 대한 신뢰성이 확인되었다. 또한 시험 물질인 자외선 차단성분인 8% OMC 표준시료의 SPF지수를 측정한 결과 10.54로 나타내었다.

OMC 표준시료의 경우 10, 20, 30, 40, 50%까지의 시험 물질의 SPF지수를 측정한 결과 각각 11.27, 13.10, 14.62, 14.95, 17.94로서 용량의존적인 증가 양상을 보여주었다. 즉, 자외선차단제의 함량을 증가시키므로써 SPF지수가 증가함을 알 수 있었다(Table 1).

그러나 OMC 표준시료의 함량을 60, 70, 80, 90%까지 증가시켰을 때, 각각 17.35, 18.91, 22.85, 18.20으로서, SPF 지수가 현저하게 증가하지 않음을 알 수 있었다. 즉, 표준시료를 사용한 자외선차단제의 경우 단일성분만으로는 SPF지수를 현저하게 증가시키지는 않음을 알 수 있었다. 토끼를 이용한 피부자극시험에서 OMC의 경우 30, 40, 50%의 농도의 재현성확인을 위하여 5%, 10%, 30%, 50% 농도에서

시험을 수행하였다.

토끼를 이용한 피부자극성시험

8% OMC 표준시료를 사용하여 기허가된 함량에서의 토끼를 이용한 피부자극시험을 수행하였다. 본 연구결과에서 음성대조군과 두 투여군 모두에서 홍반, 가피와 부종을 보이지 않아 일차피부자극지수는 0을 나타내었다(Table 2).

OMC 표준시료의 30%, 40%, 50%에 대한 토끼를 이용한 피부자극시험을 수행한 후, 24시간, 72시간 경과 후의 피부자극성을 판독한 결과, 음성대조군은 홍반과 부종을 확인할 수 없었으며, 30, 40, 50%의 OMC 표준시료의 경우 24시간의 경우 각각 2.17점, 2.33점, 2.67점의 홍반과 0.83점, 1.33점, 1.67점의 부종을 보였으며, 72시간의 경우 각각 1.50점, 1.83점, 2.00점의 홍반과 0.50점, 0.83점, 1.17점의 부종을 나타내었다(Table 3).

재현성 확인, 기허가함량에서의 안전성 및 양성대조군의 자극성을 판정하기 위한 추가실험은 5%, 10%, 30%, 50% OMC 표준시료에 대한 토끼를 이용한 피부자극시험을 수행하였다. 일차피부자극지수는 음성대조군으로 사용된 표준시료와 5% OMC에서 0으로 무자극이었고, 10% OMC와 30% OMC는 각각 0.40와 1.19로서 약한 자극성을 보였으며, 50% OMC에서는 1.73으로서 약한 자극성을 보였다. 10% SLS는 2.83으로서 중등도 자극성을 보였으며, 시험의 적합하게 진행되었음을 보여주었다(Table 4).

실생활에서의 화장품성분으로서의 반복사용을 고려하여 14일간의 누적자극시험을 수행하였다. 각 농도당 $2.5 \times 2.5 \text{ cm}^2$ 부위에 500 μl 씩 도포하여 5%, 10%, 30%, 50% OMC 표준시료에 대한 실험결과 14일째 피부자극지수가 표준시료만 도포한 부위는 0.24였으며, 5%, 10%, 30%, 50% OMC는 각각 0.92, 1.30, 1.73, 2.07이었으며(Table 5), 양성대조군으로 사용된 10% SLS는 4일째까지의 피부자극지수가 4의 홍반을 보였으며, 4의 부종을 보였다. 5일째부터는 양성대조군의 도포는 동물애호측면에서 적용하지 않았다. 이는 OMC 표준시료의 농도가 높아짐에 따라 피부자극지수(skin

Table 1. SPF index with different concentration of octyl methoxycinnamate

concentration (%)	SPF index
10	11.27
20	13.10
30	14.62
40	14.95
50	17.94

Table 2. Skin irritation index of 8% octyl methoxycinnamate in rabbits

Chemical	Animal No.	Erythema and eschar formation		Edema formation		P.I.I. ^{a)}
		24 h	72 h	24 h	72 h	
control	1	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	
	3	0	0	0	0	
8% OMC	1	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	
	3	0	0	0	0	

^{a)}P.I.I.: Primary irritation index, $\Sigma\text{Total score}/(\text{Animal No.} \times 4)$

Table 3. Skin irritation index of different concentration of octyl methoxycinnamate in rabbits

Chemical	Animal No.	Erythema and eschar formation		Edema formation		P.I.I. ^{a)}
		24 h	72 h	24 h	72 h	
control	3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
30% OMC	3	2.17	1.50	0.83	0.50	1.25
40% OMC	3	2.33	1.83	1.33	0.83	1.58
50% OMC	3	2.67	2.00	1.67	1.17	1.88

^{a)}P.I.I.: Primary irritation index, Σ Total score/(Animal No. \times 4)

Table 4. Confirmatory study : Skin irritation index of different concentration of octyl methoxycinnamate in rabbits

Chemical	Animal No.	Erythema and eschar formation		Edema formation		P.I.I. ^{a)}
		24 h	72 h	24 h	72 h	
control	3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5% OMC	3	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
10% OMC	3	1.08	0.50	0.00	0.00	0.40
30% OMC	3	2.17	1.25	0.92	0.42	1.19
50% OMC	3	2.83	1.58	1.58	0.92	1.73
10% SLS	3	3.92	3.08	2.58	1.75	2.83

^{a)}P.I.I.: Primary irritation index, Σ Total score/(Animal No. \times 4)

Table 5. Skin irritation index of different concentration of octyl methoxycinnamate in rabbits for 14 days

Chemical	Animal No.	Erythema and eschar formation							Edema formation						Skin irritation index	
		2d	4d	6d	8d	10d	12d	14d	2d	4d	6d	8d	10d	12d		14d
control	3	0.33	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.50	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.24
5% OMC	3	0.67	1.00	1.33	1.50	1.50	1.50	1.50	0.00	0.50	0.67	0.67	0.67	0.67	0.67	0.92
10% OMC	3	1.17	1.50	1.83	1.83	2.00	2.00	2.00	0.33	0.50	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.30
30% OMC	3	2.00	2.17	2.33	2.67	2.83	2.83	2.83	0.17	0.67	0.83	1.00	1.17	1.33	1.33	1.73
50% OMC	3	2.67	2.67	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	0.83	1.17	1.33	1.33	1.33	1.33	1.33	2.07

irritation index)도 높아지는 것을 알 수 있었다.

토끼를 이용한 안점막자극시험

토끼를 이용한 안점막자극시험 결과 음성대조군과 모든 투여군에서 안점막자극을 유발하지 않았다(데이터 생략).

기니픽을 이용한 피부감작성시험

기니픽을 이용한 피부감작성시험 예비시험으로서 시험물질의 피내주사에 의한 감각시 감각항원량과 폐색침포에 의한 감각 및 야기시의 항원량 결정단계로 나누어 실시하였다. 기니픽을 이용한 피부감작성시험 본시험 결과 음성대조군과 50% OMC 표준시료는 피부감작성을 유발하지 않았으며, 양성대조군은 피부감작성을 유의하게 유발하였다(데이터 생략).

SPF 지수와 안전성과의 상관성 연구

SPF지수와 피부자극시험의 피부자극지수의 상관성을 연

구하기위해 SPF 지수는 독립변수, 종속변수는 피부자극지수로 놓고 상관계수를 산출한 결과, SPF 지수에 대해서 피부자극지수가 일정하게 증가되는 양상을 볼 수 있었으며, 상관계수는 $r^2=0.986$ 으로 산출되었다(Fig. 1).

또한 실생활에서의 화장품성분으로서의 반복사용을 고려하여 수행한 동일한 방법으로 14일간의 누적피부자극시험에서의 피부자극 지수를 종속변수로 하여 분포도(distribution)을 그려본 결과 토끼에서 적용일수에 따른 피부자극지수가 일정하게 증가되는 양상을 볼 수 있었다. 14일째의 피부자극지수로 상관계수를 구한 결과 $r^2=0.939$ 으로 산출되었으며(Fig. 2), OMC의 농도가 높아짐에 따라 SPF지수 및 피부자극지수(skin irritation index)가 높아지는 것을 알 수 있었다. 즉, SPF 지수가 높아짐에 따라 피부자극지수도 증가함을 확인하였다.

SPF 지수와 안점막자극시험 및 피부감작성시험과의 상관성은 안점막자극 및 피부감작성을 유발하지 못하였기 때문에 구할 수 없었다.

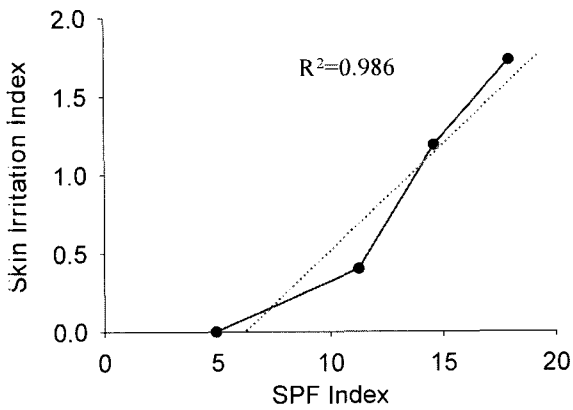


Fig. 1. Comparison of correlation coefficient of the skin irritation index with SPF index treated with different concentration of octyl methoxycinnamate.

고찰

기능성화장품이라 함은 피부에 멜라닌색소가 침착하는 것을 방지하여 기미·주근깨 등의 생성을 억제함으로써 피부의 미백에 도움을 주는 기능을 가진 화장품, 피부에 침착된 멜라닌색소의 색을 얇게 하여 피부의 미백에 도움을 주는 기능을 가진 화장품, 피부에 탄력을 주어 피부의 주름을 완화 또는 개선하는 기능을 가진 화장품, 강한 햇볕을 방지하여 피부를 곱게 태워주는 기능을 가진 화장품 및 자외선을 차단 또는 산란시켜 자외선으로부터 피부를 보호하는 기능을 가진 화장품을 말한다.

자외선은 파장에 따라 UVA(420-320 nm), UVB(320-280 nm) 및 UVC(100-290 nm)로 구분할 수 있는데, 290 nm이하는 오존층에서 흡수되기 때문에 지표에는 도달하지 않는다. 자외선차단제의 자외선 차단효과는 SPF(Sun Protection Factor, 자외선차단지수)로 표기하는데, UVB를 차단하는 제품의 차단효과를 나타내는 지수로 자외선차단제 제품을 도포하지 않은 부위에 UVB를 조사하여 얻은 최소홍반량을 자외선차단제 제품을 사용하여 얻은 최소홍반량으로 나눈 값이다. 최소홍반량(MED, Minimal Erythral Dose)이라 함은 홍반을 일으킬 수 있는 자외선의 최소량을 이야기한다. 즉, SPF 15는 자외선차단제를 발랐을 때, 바르지 않았을 때 보다 15배 긴 시간을 자외선으로부터 보호할 수 있다는 의미이다.

자외선차단제는 화학적인 작용에 의한 것과 물리적인 작용에 의한 것으로 나눌 수 있으며, 유기 자외선차단제(화학적 자외선차단제) 또는 무기 자외선차단제(물리적 자외선차단제)로 구분할 수 있다. 유기 자외선차단제는 자외선 스펙트럼의 특정부위를 흡수해서 일반적으로 에너지가 적고, 파장이 긴 열

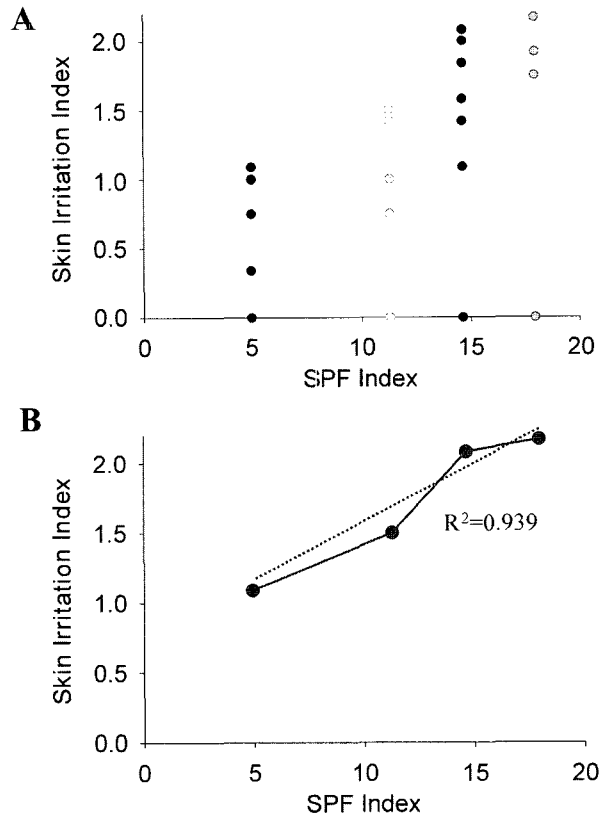


Fig. 2. Comparison of correlation coefficient of the skin irritation index with SPF index treated with different concentration of octyl methoxycinnamate for 14 days.

A. Distribution of skin irritation index

B. Correlation coefficient with SPF index at 14 days

에너지 또는 빛에너지로 변환시켜 다시 내보내거나 cis-trans 또는 keto-enol photochemical isomerization과 같은 광화학 반응(photochemical reaction)을 일으킨다. 각 자외선제 제품은 특징적인 스펙트럼의 특정부위를 띠는 것이다. 이러한 유기 자외선차단제는 개별성분에 대한 허용한도로는 충분히 높은 SPF에 도달할 수 없고, 단일 성분으로는 스펙트럼이 좁기 때문에 대부분 복합성분으로 스펙트럼을 넓힌 자외선차단제로 개발하게 된다. 무기 자외선차단제(물리적 자외선차단제)는 자외선을 반사, 산란시켜 자외선으로부터 보호한다. 안전하고 특히 UVA를 막는데 효과적이며, 유기 자외선차단제의 부작용이 없는 장점이 있으며, 피부에 침투하지 못하고, 빛에너지에 크게 영향을 받지 않기 때문에 최근 10여년간 무기 자외선차단제 제품은 사용이 증가하고 있다.

자외선차단제의 관리체계를 살펴보면, 자외선차단제 성분은 배합 비율과 함량에 따라 SPF 지수를 변화시킬 수 있고, 제조사들은 SPF 지수를 높이기 위하여 여러 가지 성분을 배합하여 사용되는 추세이며, 자외선차단제의 경우 특히 자

외선 조사에 따른 안전성확보가 중요하여 우리나라 뿐만 아니라 선진 각국에서도 안전성이 확보된 성분만을 고시하여 화장품 원료로 사용하도록 규정하고 있다.

자외선에 의한 피부 손상에 대한 일반인들의 관심이 증가하여, 자외선차단제의 수요는 증가 일로에 있다. 또한 그로 인한 자외선차단제의 부작용으로서 자극, 피부염, 알레르기성 접촉피부염, 광알레르기성 접촉피부염 등의 부작용사례들이 보고(Nohynek 등, 2001; Gasparro 등, 1998; Diffey 등, 2000)되고 있어 독성학적 측면에서 자외선 차단제의 안전성에 대한 심도있는 연구가 필요할 것으로 생각된다. 한편 일반적으로 사용자에게 공개되는 정보는 SPF지수에 불과하여 SPF 지수와 자외선차단제의 안전성과의 상관관계를 규명하여 사용자들이 쉽게 부작용예측이 가능하도록 충분한 정보를 제공할 필요가 있다.

본 연구에서는 SPF지수와 피부자극지수와의 상관성을 연구하기 위해 시험물질로서는 국내에서 가장 많이 사용되고 있는 OMC를 선정하였으며, 자외선차단제품안에 포함되어있는 기타 성분의 영향을 배제하기 위하여, 식품의약품안전청 고시에서 원하는 표준시료의 조성에 따라 OMC의 표준시료를 제조하고, *in vitro* SPF 지수 측정 및 독성시험을 수행한 결과, OMC 표준시료는 SPF 지수에 따른 피부자극이 증가함을 확인할 수 있었으며, 높은 상관성을 보임을 알 수 있었다($r^2=0.986$). 그러나 인점막자극과 피부감작은 유발하지 않아 상관성을 구할 수 없었다. 이러한 결과는 OMC가 마우스를 이용한 국소 림프절 시험을 수행하였을 때 10%, 20%에서 피부감작성을 유발하지 않은 Park 등(2001)의 결과와 일치하였다. 그러나 임상적인 측면에서는 Schauder 등(1997)에 의하면, 1981년부터 1996년까지의 독일의 402명의 환자에서 알레르기성 반응 3명과 광알레르기 반응 4명이었으며, Darvay 등(2001)에 의하면, 1983년부터 1998년까지 영국의 2715명의 환자에서 12년동안 수행되어진 시험에서 단 2명에서만 광알레르기 반응을 보였다.

OMC를 비롯한, 벤조페논-3, 옥틸미메칠파바, 3-(4-메칠벤질리덴)-카프로 등의 자외선차단제에 대한 Schlumpf 등(2001)의 보고에 의하면 MCF-7세포를 이용한 세포증식시험과 자궁비대시험 결과 에스트로겐처럼 작용했고, 암세포를 더 빠르게 성장시켰음이 보고되어 내분비계 장애물질로서의 작용여부에 대한 연구의 필요성이 제기된 바 있다. 특히 3-(4-메칠벤질리덴)-카프로 등은 호수에 살고있는 물고기의 체내에 축적되었음이 보고되었을 뿐아니라, 모유로 이행되는 것이 보고되었다. 따라서 자외선차단제가 사람에게 미치는 영향 뿐만 아니라 환경독성적인 안전성평가도 고려해야 할 것

으로 사료된다.

감사의 말씀

본 연구는 식품의약품안전청의 화장품안전관리사업의 지원에 의해 수행되었으며, 이에 감사를 드립니다.

참고문헌

- Darvay, A. White I.R., Rycroft, R.J., Jones, A.B., Hawk, J.L. and McFadden, J.P.: Photoallergic contact dermatitis is uncommon. *Br. J. Dermatol.* 145, 597-601
- Diffey, B.L., Tanner, P.R., Matts, P.J. and Nash, F. (2000): *In vitro* assessment of the broad-spectrum ultraviolet protection of sunscreen products. *J. Am. Acad. Dermatol.*, **43**, 1024-35.
- Draize, J.H., Woodard, G. and Calvery, H.O. (1994): Methods for the studying of irritation and toxicity of substances applied topically to the skin and mucous membrane. *J. Pharmacol. Exper. Therap.*, **82**, 377-390.
- Gasparro, F.P., Mitchnick, M. and Nash, F. (1998): A review of sunscreen efficacy. *Photochemistry and Photobiology*, **68**, 243-256.
- Nohynek, G.J. and Schefert, H. (2001): Benefit and risk organ ultraviolet filters. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, **33**, 285-299.
- Park, J.H., Lee, J.K., Kim, H.S., Chung, S.T., Eom, J.H., Hwang, I.C., Chang, E.J., Yun, S.M., Nam, K.T., Moon, S.J. and Oh, H.Y. (2001): Alternative method development for safety evaluation of sunscreen cosmetics. *Report of Study on Cosmetics Safety Management*, **1**, 5-26.
- Schauder, S. and Ippen, H. (1997): Contact and photocontact sensitivity to sunscreen. Review of 15-year experience and of the literature. *Contact Dermatitis*, **37**, 221-32.
- Schlumpf, M., Cotton B., Conscience, M., Haller, V., Steinmann, B. and Lichtensteiger, W. (2001): *In vitro* and *in vivo* estrogenicity of UV screens. *Environmental Health Perspectives*, **109**, 239-44.
- 국소독성시험기준, 국립독성연구소 표준작업지침서(I), 493-508, 1999.
- 국소독성시험기준, 의약품등의 독성시험기준, 식품의약품안전청고시 제1999-61호, 52-55, 1999.
- 기능성화장품등의심사에관한규정, 식품의약품안전청 고시 제2000-64호, 제2000-68호, 2000.
- 자외선차단효과측정방법 및 기준제정고시, 식품의약품안전청고시 제2001-72호, 2001.
- 피부감작성시험기준, 국립독성연구소 표준작업지침서(II), 161-164, 1999.
- 피부감작성시험기준, 의약품등의 독성시험기준, 식품의약품안전청고시 제1999-61호, 47, 1999.
- 화장품원료지정과정기준및시험방법등에관한규정 [별표3], 식품의약품안전청고시 제 2000-27호, 2000.