



## 메이크업 화장품에서 수용성 크롬의 안전성 평가

정혜진 · 주경미 · 김영소 · 박정은 · 박진희

태평양기술연구원 피부과학연구소

## Safety Evaluation of Water-soluble Chromium in Makeup Products

Hye-Jin Jeong, Kyung-Mi Joo, Young-So Kim, Jeong-Eun Park and Jin-Hee Park

Analysis Research Team, Skin Research Institute, Amorepacific Corporation R&D Center, Yongin 449-729, Korea

Received January 3, 2005; Accepted March 8, 2005

**ABSTRACT.** There is now a growing concern about the possible toxicity of heavy metals in cosmetics. Heavy metals can be used as cosmetic ingredients or may be present as low level impurities in some of the raw materials. Chromium derivatives are used as pigments in cosmetics. Chromium is essential and toxic trace elements. Chromium may cause skin allergy. However, the regulations related to cosmetic products give no limit values for Chromium. Hexavalent chromium is significantly more toxic than trivalent chromium. Hexavalent chromium may present a carcinogenic risk at high concentrations. Therefore, it is important to consider oxidation state of chromium when analyze chromium. The purpose of this study is to determine the concentrations of water-soluble trivalent and hexavalent chromium in samples of makeup products, and to assess the safety of cosmetics on the basis of animal sensitization tests using guinea pig. The present study of chromium in 48 makeup products of 12 manufacturers provides a basis for assessing safety of makeup products. Water-soluble hexavalent chromium was not detected in any product. Water-soluble trivalent chromium was detected in only 9 eye shadows out of 48 makeup products, and could not be quantified 3 out of 9 eye shadows. The highest level of water-soluble trivalent chromium was about 10 mg/kg in spite of 90,000 mg/kg of total chromium. The results of animal sensitization tests show that 200 mg/kg of trivalent chromium and 5 mg/kg of hexavalent chromium have no harmful effect. No cross-reaction among these metals was found. Accordingly, the concentrations of water-soluble chromium in makeup products seemed to be safe. The overall results indicate that chromium in cosmetics probably have no significant toxicological effects. However, It is necessary to set guidelines on the maximum permissible concentration of water-soluble chromium in cosmetics.

**Keywords:** Trivalent chromium, Hexavalent chromium, Safety evaluation, Makeup products, Cosmetics.

### 서 론

화장품에는 다양한 종류의 화장품 원료가 함유되어 있다. 대다수의 화장품 제조업체에서는 화장품뿐만 아니라, 화장품 원료에 대해서도 안전성 확보에 만전을 기하고 있으나 그 동안 산발적으로 화장품에 함유된 중금속의 유해성에 대한 논란이 있어 왔다.

화장품법에서 규제하는 화장품 중 유해 중금속은 납, 비

소 및 수은으로서, 식품의약품안전청고시 제2003-23호 화장품원료지정과정준및시험방법에관한규정에 일반화장품 중 메이크업용 제품류, 눈화장용 제품류, 샴푸, 린스 및 헤어스프레이, 그리고 기초화장품용 제품류 및 어린이용 제품류 중 크림류에 대하여 그 한도를 규정하고 있다. 반면에 크롬, 망간, 비스머스, 구리, 철, 코발트, 티타늄 및 아연 등의 화합물은 이들 중금속의 산화상태 및 분자구조에 따라 인체에 대한 안전성이 확립되어 화장품에 사용이 허용된 원료가 있으며, 눈 주위 및 입술에는 사용이 제한되는 원료도 있다.

피부에 유해한 작용을 나타내는 중금속에 대한 연구 결과로, 1984년~1988년 및 1989년~1993년에 총 42,839

Correspondence to: Jin-Hee Park, Analysis Research Team, Skin Research Institute, Amorepacific Corporation R&D Center, Yongin 449-729, Korea  
E-mail: [pjinh@amorepacific.com](mailto:pjinh@amorepacific.com)

명을 대상으로 이탈리아에서 실시한 연구 결과에서는 알러지 반응을 일으키는 중금속으로 nickel sulfate, cobalt chloride 및 potassium dichromate 등의 수용성염을 보고하였고, Sainio *et al.*(2000)은 납, 코발트, 니켈, 크롬 및 비소의 문제점을 지적하고 49개 제품의 88개 색의 아이세도우에서 해당 중금속의 총 함량 및 수용성 크롬 함량을 분석하였다. Basketter *et al.*(1993)은 니켈, 코발트, 크롬의 접촉성 알러지 피부염에 미치는 영향에 대해 조사하였다.

상기 논문들을 비롯한 관련 자료들을 바탕으로 피부 안전성에 영향을 줄 수 있는 중금속으로는 니켈, 크롬, 납, 비소 및 코발트 등이 있으며, 불용성화합물이 아닌 수용성 염의 형태가 피부를 투과할 수 있어 유해한 영향을 미칠 수 있음을 알 수 있었다. 이들 금속 중 특히 크롬은 분자구조에 따라 성질 및 독성에 대한 안전성이 판이하게 달라, 3가 크롬은 인체 대사에 필요한 필수 원소이지만 6가 크롬은 폐, 간장, 신장 등에 장애를 유발하는 것으로 알려져 있다. 두 산화상태의 크롬을 서로 비교하면 물리적인 성질, 특히 피부 투과도면에서도 6가 크롬이 월등히 높아 피부에 대한 유해성이 매우 크다는 것을 알 수 있다. 따라서, 화장품 내 크롬 함량을 분석하여 인체 유해성 여부를 정확하게 판단하기 위해서는 총크롬의 양은 무의미하며 크롬을 3가와 6가로 나누어 분석할 필요가 있다.

이러한 기존 연구 결과를 바탕으로 본 연구에서는 현재 까지 연구되지 않은 크롬의 산화상태에 따른 화장품의 안전성을 연구하고자 수용성의 3가 크롬, 6가 크롬을 대상으로 이들 중금속이 우리가 사용하고 있는 화장품에 얼마나 함유되어 있고, 이 농도는 과연 안전한지에 대해서 알아보았다. 또한 수용성의 3가 크롬과 6가 크롬에 대한 피부안전성을 평가하기 위하여 피부 감작성 시험을 실시하였다.

## 실험 재료 및 방법

### 시험물질 및 시약

본 연구에 사용된 시료는 국내 7개 화장품 제조사와 국내에 판매되는 수입 5개사의 메이크업 화장품으로 16개 브랜드 48개 품목을 대상으로 하였다.

시료 용해용 산으로는 질산(69~71%, Electronic grade, Dongwoo fine-chem co.), 불산(40%, Suprapur, Merck Inc.), 과산화수소수(30~32%, Electronic grade, Dongwoo fine-chem co.) 및 과염소산(70%, Suprapur, Merck Inc.)을 사용하였으며, 화장품에 함유된 유용성 성분을 제거하기 위한 헥산과 에탄올은 Fisher사의 HPLC grade 용매를 사용하였다. 수용성 크롬 분석용 시약인 TBAOH

(Tetrabutylammonium Hydroxide)는 Dionex사에서, DCTA (1,2-diamine cyclohexane-N,N,N',N'-tetraacetic acid)는 Fluka사에서 구입하였다. 아세트니트릴은 Fisher사의 HPLC grade 용매를 사용하였다.

3가 크롬과 6가 크롬의 농도 분석용 표준액은 Fluka사의 1,000 mg/l 크롬(III)이온 표준액(chromic nitrate) 및 1,000 mg/l 크롬(VI)이온 표준액(potassium chromate)을 희석하여 사용하였다.

### 실험기기

시료 용해를 위하여 Microwave digestion system (Milestone Inc., MLS-1200 MEGA)을 사용하였다. 시료 내 중금속 총합량 분석은 Perkin-Elmer사의 ICP-MS Elan 6000을 사용하였다. 수용성 3가 크롬과 6가 크롬의 분석은 Waters사의 515 pump, 717 Autosampler, 996 PDA로 구성된 HPLC system을 사용하였다.

### 실험동물

실험동물은 Hartley albino Guinea Pig을 한림실험동물(경기도 화성시 봉담읍 유리 254-1)에서 구입하여 사용하였고, 사용개시시의 체중범위는 250~300 g이었다. 각 시험물질에 대하여 암수 각각 5마리씩 총 10마리의 동물을 사용하였다.

### 총 크롬 함량 분석 방법

화장품 중에 함유되어 있는 크롬의 총 함량 분석은 충남대학교의 벤처기업인 (주)아나팩스에서 수행하였다. 시료 약 0.25 g을 정밀하게 달아 Microwave digestion vessel에 넣고 질산·불산·과산화수소수·과염소산 혼합액(4:3:1:1)을 넣어 충분히 흔들어서 섞은 다음 마개를 막고 Microwave digestion system을 이용하여 맑은 액이 되도록 분해시켰다. 이 액을 3차 증류수로 희석한 다음 각각 ICP-MS(Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometer)로 분석하였다.

### 수용성 크롬의 함량 분석 방법

시료 약 0.4 g을 정밀하게 달아 15 ml의 falcon tube에 넣고 유용성 성분의 제거를 위하여 헥산·에탄올 혼합액(1:1) 10 ml를 넣어 15분간 sonication 한 다음 3000 rpm에서 10분간 원심분리하여 상등액을 제거하였다. 이 과정을 2회 반복한 다음 60°C에서 증발건조하여 얻은 잔류물에 0.5 mM DCTA를 함유한 pH 6.5의 1.0 mM TBAOH 용액 10 ml를 넣어 80~90°C 수욕상에서 30분간 가열하고 실온에서 15분간 sonication 한 다음 3000 rpm에서 20분간 원심분리하여 얻은 상등액에 DCTA 4

**Table 1.** HPLC operating conditions for determination of water-soluble trivalent and hexavalent chromium

Column	Shiseido C18 (4.6 × 150 mm)
Mobile phase	CH <sub>3</sub> CN/water (2/98) containing 1 mM TBA, 0.5 mM DCTA, and adjust to pH 6.5 with 0.1 M NaOH
Flow rate	0.7 ml/min
Volume of Injection	50 µl
Detector	UV (210 nm, 360 nm)

mg을 넣고 60~70°C 수욕상에서 DCTA가 녹을 때까지 가열하였다. DCTA가 다 녹으면 실온으로 식힌 다음 membrane filter(0.45 µm)로 여과하여 얻은 여액을 검액으로 사용하였다. 분석은 HPLC로 수행하였으며 분석조건은 Table 1과 같았다.

#### 기니픽을 이용한 피부 감작성 시험

Induction과 Challenge(무자극 범주의 시험 물질 농도)에 사용할 시험물질 농도를 결정하기 위하여 시험 실시 전, 암 수 각각 3마리의 Guinea Pigs에 대하여 일차 자극을 실시하였다. 각 동물에 대하여 3가지 농도의 시료를 척추를 중심으로 좌우 각각 3부위(2.5×2.5 cm)에 부위

당 0.5 ml씩 도포하고 가아제로 덮은 다음 비자극성 테이프를 잘 고정하여 24시간 적용하고 일차 자극을 관찰하였다.

3가 크롬의 경우, 보고된 안전성 시험 결과를 감안하여 임상 사용 예정량을 200 mg/kg으로 하였고, 보유하고 있는 stock solution의 최고 농도가 1000 mg/kg임을 감안할 때, induction 농도는 임상 사용 예정량의 5배인 1000 mg/kg, challenge 적용 농도를 200 mg/kg 이하로 잠정 설정하여 1000 mg/kg, 500 mg/kg, 100 mg/kg 농도로 피부 일차 자극을 실시하였다. 6가 크롬의 경우는, 여러 안전성 보고 자료에 따라 MET(Minimum Elicitation Threshold)가 9~10 mg/kg인 것을 감안하여 임상적으로 사용 가능한 농도를 5 mg/kg 정도로 정하여 induction 농도는 임상 사용 예정량의 10배인 50 mg/kg, challenge 적용 농도를 5 mg/kg 이하로 잠정 설정하였고, 50 mg/kg, 10 mg/kg, 5 mg/kg 농도에서 일차 자극 유발 여부를 관찰하였다.

기니픽을 이용한 3가 크롬과 6가 크롬의 피부 감작성 시험은 대표적인 피부 감작성 시험법인 GPMT(Guinea Pig Maximization Test)법 (Magnusson and Kligman, 1969)에 따라 태평양 기술연구원 전임상연구센터에서 수행하였다.

**Table 2.** Experimental design of animal allergy tests of trivalent chromium

Material	No. of animals (Male/Female)	Concentration (mg/kg)				Challenge 1 <sup>st</sup>
		Induction				
		Intradermal		Topical		
Vehicle	Conc.	10 % SLS	Conc.			
Chromium (III)	5/5	H <sub>2</sub> O	1000	+	1000	200 100 Cr(VI) 5
Vehicle	3/2	H <sub>2</sub> O	As is	+	As is	200 H <sub>2</sub> O
Benzocaine	2/3	Acetone:Butylene glycol = 3 : 7	10	+	20	10

**Table 3.** Experimental design of animal allergy tests of hexavalent chromium

Material	No. of animals (Male/Female)	Concentration (mg/kg)				Challenge 1 <sup>st</sup>
		Induction				
		Intradermal		Topical		
Vehicle	Conc.	10 % SLS	Conc.			
Chromium (VI)	5/5	H <sub>2</sub> O	5	+	5	5, 1, Cr(III) 200
Vehicle	3/2	H <sub>2</sub> O	As is	+	As is	5 H <sub>2</sub> O
Benzocaine	2/3	Acetone:Butylene glycol = 3 : 7	10	+	20	10

**Table 4.** Standard of evaluation of skin sensitization

Score	Skin reaction
0	No reaction
1	Scattered reaction
2	Moderate and diffuse reaction
3	Intense reddening and swelling

**Table 5.** Standard of decision of skin sensitization

Sensitization rate	Grade	Decision	Possibility of use
0-8	I	Weak sensitizer	Usable
9-28	II	Mild sensitizer	Usable
29-64	III	Moderate sensitizer	Unfit for use
65-80	IV	Strong sensitizer	Unfit for use
81-100	V	Extreme sensitizer	Unfit for use

3가 크롬에 대한 시험군의 구성은 다음 Table 2와 같았으며 6가 크롬에 대한 시험군의 구성은 다음 Table 3과 같았다. 음성대조물질로는 Vehicle인 주사용증류수를 사용하였으며, 양성대조물질로는 Benzocaine을 사용하였다.

일차 감작을 위해 제모된 Guinea Pig의 견갑 간부에 시료, FCA(Freund's Adjuvant Complete), 시료 + FCA를 2열로 0.1 ml씩 피내주사하고, 이차 감작은 피내주사 7일째에 동일 부위를 제모한 뒤 10% SLS(Sodium Lauryl Sulfate) 용액(기제: Petrolatum)을 도포하여 전처리하고 24시간 후에 시험물질을 동일 부위에 부위 당 0.5 g씩 도포하고 가아제로 덮은 다음 비자극성 테이프로 잘 고정하여 48시간 적용하고 관찰하였다.

감작성 유발(challenge)은 최종 감작 2주후 제모된 실험동물의 왼쪽 등부위에 시험물질을 3가지 농도로 1(1 cm patch를 이용하여 24시간 동안 폐쇄접촉한 다음, 적용 종료 후 생리식염수로 가볍게 세정하고 첩포를 제거한 다음 24, 48 및 72시간 경과시 흥반, 가피, 부종 등의 자극성 유무를 관찰하였다. 피부 반응의 평가는 식품의약품안전청 고시 제 1999-61호 의약품 등의 독성 시험 기준을 이용하여 판정(Table 4)하고, 감작성 유발 가능성에 대한 판정은 Kligman의 등급(Table 5)을 따라 실시하여, 양성반응률(Grade I 이상인 것의 백분율)이 29 % (Grade III) 이상일 때 allergen으로 판정하였다.

## 결과 및 고찰

### 화장품 중 총크롬과 수용성 크롬의 함량 분석

크롬은 Chromium oxide green( $\text{Cr}_2\text{O}_3$ ) 및 Chromium hydroxide green( $\text{Cr}_2\text{O}(\text{OH})_4$ )의 2개 화합물이 아이새도우, 아이라이너 및 메이크업베이스 등에 색소 원료로 사용되고 있는데, 식품의약품안전청고시 제2000-11호 화장

품원료기준에 수재되어 있으며, EU Annex IV, Part 1 (26th Commission Directive of April 15, 2002)에 화장품에서 색소로 사용이 허가된 원료(colouring agent allowed for use in cosmetic products)로 명시되어 있다.

각국의 규정에 화장품 중의 크롬에 대한 규제는 없으며, 원료에 있어서는 EU에서 COG(Chromium oxide green) 및 CHG(Chromium hydroxide green) 원료에 대하여 chromate ion(6가 크롬)을 함유하지 않아야 한다고 규정하고 있다.

피부에 유해한 작용을 나타내는 수용성 크롬을 그 산화상태에 따라 분리하여 3가 크롬 및 6가 크롬으로 검출하였다. 분석할 때 6가 크롬은 쉽게 3가 크롬으로 환원되기 때문에 산화상태를 유지할 수 있는 전처리법이 중요하다. 6가 크롬은 대부분 chromate anion( $\text{CrO}_4^{2-}$ ) 또는 dichromate anion( $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ )으로 존재하므로, 3가 크롬의 경우 complexation reagent를 사용하여 negatively charged complex ion으로 바꾸어 주면 HPLC에서 6가 크롬과 분리할 수 있다. 이러한 분석원리를 이용하여 본 실험에서는 3가 크롬의 경우 complexation reagent인 DCTA와 반응시켜 음이온으로 만들어 검출하였다(Padarausk *et al.*, 1995). 검출한계는 3가 크롬의 경우 0.2 mg/kg, 6가 크롬의 경우는 0.1 mg/kg이었고, 정량한계는 3가 크롬의 경우 0.6 mg/kg, 6가 크롬의 경우 0.3 mg/kg이었으며 다른 성분에 의하여 영향을 받지 않았다.

국내의 메이크업 화장품의 수용성 3가 및 6가 크롬의 분리 분석 결과와 총 크롬 함량을 다음 Table 6에 나타내었다. 분석한 제품 중에서 피부에 직접적인 자극을 일으킬 수 있는 수용성 6가 크롬은 어떤 제품에서도 검출되지 않았으며, 수용성 3가 크롬은 8개 브랜드의 9개 제품에서 10 mg/kg 이하로 검출되었다. 총 크롬 함량은 10개 브랜드의 12개 제품에서 300 mg/kg 이상이였으며 그 외 제품에서는 최고 55 mg/kg 이하로 비교적 낮은 수준이었다. 이것은 크롬화합물을 색소 원료로 사용하였는지 여부와 그 사용량에 따라 함량 차이가 크게 나타났기 때문이다. 총 크롬 함량이 낮은 경우에 수용성 크롬은 검출되지 않았으나 총 크롬 함량과 수용성 크롬 함량이 반드시 비례하는 것은 아니었다. 따라서, 총 크롬 함량이 높다고 무조건 위험한 것이 아니라 수용성 크롬의 함량 분석이 중요하며 특히, 인체에 위해를 미칠 수 있는 6가 크롬 함량의 분석이 중요함을 알 수 있었다.

### 수용성 크롬의 피부 안전성 평가

크롬에 대한 알러지 테스트 실험 결과들을 살펴보면, 크롬에 대하여 알러지를 갖고 있는 환자 14명에 대한 patch test 결과, MEC(Minimal Exposable Concentration)가

**Table 6.** Water soluble trivalent, hexavalent chromium and total chromium concentrations of cosmetics

Category	Code of products	Type of products	Cr <sup>3+</sup> <sub>ws</sub> (mg/kg)	Cr <sup>6+</sup> <sub>ws</sub> (mg/kg)	Cr <sub>tot</sub> (mg/kg)
	A-LP	Powder	n.d.	n.d.	5.0
	A-TC	Twincake	n.d.	n.d.	9.8
	A-MB	Make up base	n.d.	n.d.	7.4
	B-LP	Powder	n.d.	n.d.	n.d.
	B-TP	Twin pact	n.d.	n.d.	19.3
	B-ESG	Eye shadow(green color)	n.d.	n.d.	12.2
	B-ESB	Eye shadow(sky blue)	n.d.	n.d.	10.0
	B-BL	Blusher(orange)	n.d.	n.d.	8.9
	B-MS	Make up base	n.d.	n.d.	5.2
	C-PP	Pressed powder	n.d.	n.d.	7.8
	C-TC	Twincake	n.d.	n.d.	11.5
	C-ES	Eye shadow(aqua blue)	1.5	n.d.	6222
	C-BL	Blusher(orange)	n.d.	n.d.	2.5
	C-MB	Make up base	n.d.	n.d.	55.2
Domestic cosmetics	D-ESB	Eye shadow(dark blue)	n.d.	n.d.	27.5
	D-ESG	Eye shadow(green)	<0.5	n.d.	6757
	D-BL	Blusher(light blue)	n.d.	n.d.	6.4
	D-LP(01)	Powder(01)	n.d.	n.d.	6.5
	D-LP(03)	Powder(03)	n.d.	n.d.	13.2
	D-MB	Make up base	n.d.	n.d.	23.4
	E-LP	Powder	n.d.	n.d.	4.5
	E-ES	Eye shadow(green)	<0.5	n.d.	9337
	F-LP	Powder	n.d.	n.d.	n.d.
	F-ES	Eye shadow(green)	4.9	n.d.	14230
	F-BL	Blusher(pink)	n.d.	n.d.	n.d.
	G-LP	Powder	n.d.	n.d.	11.3
	G-ESG	Eye shadow(green)	<0.5	n.d.	23498
	G-ESDG	Eye shadow(dark green)	10.4	n.d.	89690
	H-LP	Powder	n.d.	n.d.	n.d.
H-ES	Eye shadow(green)	2.7	n.d.	7094	
H-BL	Blusher(pink)	n.d.	n.d.	n.d.	
I-LP	Powder	n.d.	n.d.	4.8	
I-ES	Eye shadow(green)	n.d.	n.d.	14880	
J-LP	Powder	n.d.	n.d.	5.1	
J-ES	Eye shadow(dark green)	3.1	n.d.	112168	
K-LP	Powder	n.d.	n.d.	3.5	
K-ES	Eye shadow(dark green)	n.d.	n.d.	16.3	
Imported cosmetics	L-LP	Powder	n.d.	n.d.	2.6
	L-ES	Eye shadow(dark blue)	n.d.	n.d.	18.3
	M-PP	Pressed powder	n.d.	n.d.	5.3
	N-ES	Eye shadow(blue)	n.d.	n.d.	10.2
	N-LP	Powder	n.d.	n.d.	4.8
	N-ES	Eye shadow(dark green)	n.d.	n.d.	336
	O-ES	Powder	n.d.	n.d.	0.3
	O-LP	Eye shadow(khaki)	n.d.	n.d.	5350
P-TC	Twincake	2.2	n.d.	6875	
P-ES	Eye shadow(dark blue)	n.d.	n.d.	20.1	

Cr<sup>3+</sup><sub>ws</sub> : water-soluble trivalent chromium.Cr<sup>6+</sup><sub>ws</sub> : water-soluble hexavalent chromium.Cr<sub>tot</sub> : total chromium.

n.d. : not detected.

6가 크롬(potassium dichromate)에 대해서는 민감한 사람의 경우 0.089 mg/kg에서 보이기 시작하여 1,770 mg/kg까지 분포하였으며, 3가 크롬(chromic chloride)은 88.5 mg/kg에서 17,700 mg/kg까지 분포하였다(Basketter *et al.*, 1993). 또한, 크롬에 대하여 알러지를 가지는 17명의 환자를 대상으로 한 6가 크롬(potassium dichromate) patch test 결과, 10 mg/kg에서 2명, 100 mg/kg에서 2명 및 1,000 mg/kg에서 7명이 반응을 보였다. ROAT (Repeated open application test)를 실시한 결과 정상적인 피부에 대하여 10 mg/kg이 역치로 나왔다. 임상시험 결과에서 크롬에 대한 알러지 반응을 일으킨 환자의 MET(Minimum Elicitation Threshold)는 6가 크롬에 대해 9 mg/kg인 반면 3가 크롬에 대해서는 8,850 mg/kg이었다(Allenby and Basketter, 1993). 화장품을 대상으로 실험한 다른 연구 결과에서는 아이새도우 제품을 대상으로 25개 브랜드 49개 제품의 88가지 색을 분석한 결과, 9개의 제품에서 수용성 크롬 함량이 2 mg/kg을 넘었으며 2개 제품에서 10 mg/kg을 초과하는 값을 나타냈다. 그 중 수용성 크롬 함량이 가장 높았던 제품은 그 함량이 318 mg/kg이었으며, 이 때 총 크롬 함량은 5,470 mg/kg이었다. 이 수치는 이전에 민감한 반응을 보였던 사람들에게서 눈꺼풀의 알러지 반응을 일으킬 수 있는 정도의 값이라고 보고하였다(Sainio *et al.*, 2000).

피부 일차 자극 시험 결과, 3가 크롬의 경우 1,000 mg/kg 이하의 농도에서 자극이 거의 관찰되지 않아 induction 은 1,000 mg/kg 농도를 사용하였으며, challenge는 200

mg/kg 및 100 mg/kg, 그리고 cross reaction 여부를 관찰하기 위하여 6가 크롬 5 mg/kg을 시험에 사용하였다. 6가 크롬의 경우에는 50 mg/kg 이하의 농도에서 자극이 거의 관찰되지 않아 induction은 50 mg/kg 농도를 사용하였으며, challenge는 5 mg/kg 및 1 mg/kg 그리고 cross reaction을 보기 위하여 3가 크롬 200 mg/kg을 시험에 사용하였다.

Challenge를 실시한 후 도포 부위를 관찰한 결과, 3가 크롬은 200 mg/kg에서 양성률이 0%로 나타나 사용 가능 범위인 Grade I에 해당하였고, 50 mg/kg에서도 양성률 0%로 사용 가능 범위인 Grade I에 해당하였으므로, 3가 크롬은 피부 감작성 측면에서 안전성이 높은 원료로 200 mg/kg 이하 농도에서 사용 가능하다고 판단되었다(Table 7). 6가 크롬 5 mg/kg으로 challenge를 실시한 경우, 양성률이 15%로 나타나 Grade II에 해당하였으나, 이는 사용 가능 범위에 포함되어 3가 크롬과 6가 크롬의 교차반응은 우려하지 않아도 될 것으로 판단되었다(Table 7). Benzocaine 군에서는 총 5 마리의 10개 적용부위 모두에서 홍반이 적용부에 흩어져 나타남(Score of skin reaction "1"), 중등도의 홍반(Score of skin reaction "2") 및 강한 홍반 및 부종(Score of skin reaction "3")이 관찰되었다. 그 외 시험기간 중 사망하거나 특이한 임상증상을 보이는 동물은 없었다.

Challenge를 실시한 후 도포 부위를 관찰한 결과, 6가 크롬은 5 mg/kg에서 양성률이 10%로 나타나 사용 가능 범위인 Grade II에 해당하였으며, 1 mg/kg에서도 양성률

**Table 7.** Result of 1st challenge of trivalent chromium

Materials	Concentration (mg/kg)	Positive response (mg/kg)		Grade	Remarks
		24 hrs	48 hrs		
Chromium (III)	200	0 (0/20)	0 (0/20)	I	Usable below 200 mg/kg
	100	0 (0/20)	0 (0/20)		
Chromium (VI)	5	0 (0/20)	15 (3/20)	II	
Vehicle	200	0 (0/6)	0 (0/6)	I	Negative controlled group
	Vehicle	0 (0/6)	0 (0/6)		
Benzocaine	10	100 (10/10)	100 (10/10)	V	Positive controlled group

**Table 8.** Result of 1st challenge of hexavalent chromium

Materials	Concentration (mg/kg)	Positive response (%)		Grade	Remarks
		24 hrs	48 hrs		
Chromium (VI)	5	10 (2/20)	10 (2/20)	II	Usable below 5 mg/kg
	1	5 (1/20)	15 (3/20)		
Chromium (III)	200	15 (3/20)	25 (5/20)	II	
Vehicle	5	0 (0/6)	0 (0/6)	I	Negative controlled group
	Vehicle	0 (0/6)	0 (0/6)		
Benzocaine	10	100 (10/10)	100 (10/10)	V	Positive controlled group

5~15%로 사용 가능 범위인 Grade II에 해당하여 피부 감작성 측면에서 화장품에 5 mg/kg 이하 농도로 함유될 경우 안전하다고 판단되었다(Table 8). 3가 크롬 200 mg/kg으로 challenge를 실시한 경우, 양성률 25%를 보였으나, 이것도 사용 가능한 Grade II에 해당하는 범위이므로, 6가 크롬과 3가 크롬의 교차반응은 우려하지 않아도 될 것으로 판단되었다(Table 8). Benzocaine 군에서는 총 5 마리의 10개 적용부위 모두에서 홍반이 적용부에 흩어져 나타남(Score of skin reaction "1"), 중등도의 홍반(Score of skin reaction "2") 및 강한 홍반 및 부종(Score of skin reaction "3")이 관찰되었다. 그 외 시험기간 중 사망하거나 특이한 임상증상을 보이는 동물은 없었다.

## 결 론

크롬에서 피부 자극에 영향을 주는 것은 수용성 크롬이며 3가 크롬보다 6가 크롬이 피부에 더 큰 독성을 나타내는데 피부 감작성 시험을 통하여 3가 크롬은 200 mg/kg 이하, 6가 크롬은 5 mg/kg 이하에서는 자극을 나타내지 않음을 알 수 있었다. 국내 시판 48개 메이크업 화장품에 대하여 시험한 결과, 수용성 6가 크롬은 검출되지 않았고

수용성 3가 크롬은 10 mg/kg 이하로 검출되어 모두 수용성 크롬에 대하여 안전함을 확인하였다. 그러나, 6가 크롬은 피부 독성이 강하므로 지속적인 품질 관리를 위하여 가이드라인을 제시할 필요가 있으며 본 연구 결과가 수용성 크롬에 대한 기준 확립에 효과적으로 이용될 수 있을 것으로 기대된다.

## 참고문헌

- Allenby, C.F. and Basketter, D.A. (1993): An arm immersion model of compromised skin (II). Influence on minimal eliciting patch test concentrations of nickel. *Contact Derm.*, **28**, 129-133.
- Basketter, D.A., Briatico-Vangosa, G., Kaestner, W., Lally, C. and Bontinck, W.J. (1993): Nickel, cobalt and chromium in allergic contact dermatitis. *Contact Derm.*, **28**, 15-25.
- Magnusson, B. and Kligman, A.M. (1969): The identification of contact allergens by animal assay. The guinea pig maximization test. *J. Inv. Derm.*, **52**, 268-276.
- Padarusk, A. and Schwedt, G. (1995): Speciation of Cr(III) and Cr(VI) and separation of common anions by ion pair chromatography with *trans*-1,2-diaminocyclohexane-N,N,N',N'-tetraacetic acid. *Talanta*, **42**, 693-699.
- Sainio, E.L., Jolanki, R., Hakala, E. and Kanerva, L. (2000): Metals and arsenic in eye shadows. *Contact Derm.*, **42**, 5-10.