

화장품에 의한 접촉피부염 환자에서의 첨포시험에 관한 연구

이화여자대학교 의과대학 피부과학교실

명 기 범

= Abstract =

Patch Test in Cosmetic Contact Dermatitis

Ki, Bum Myung

Department of Dermatology, College of Medicine, Ewha Womans University

Patch tests with patients' own cosmetics, cosmetic series type 17 and 18, and Hollister-Stier antigens were performed in 246 cases of suspected cosmetic contact dermatitis.

The positive rates of patch tests with patients' own cosmetics, cosmetic series and Hollister-Stier antigens were 63.5%, 56.8%, and 51.8% respectively.

Cinamic alcohol, benzyl salicylate, jasmin absolute, PPDA, ammoniated mercury, balsam of Peru were the most commonly identified antigens.

Among the cosmetics, skin care products were dominant causes of the cosmetic contact dermatitis.

The positive rate of foreign cosmetics was more than 1.4 fold higher than the domestic ones.

서 론

화장품이란 피부와 신체의 생리적 기능의 장애나 구조의 변화를 초래하지 않고 피부의 청결, 아름다움, 향기 및 보호를 위하여 바르거나 뿌리는 물질을 총칭하는 것으로서 많은 종류가 있다.

화장품은 여러가지 화학물질의 복합체로 실제 수천가지의 물질이 구성성분으로 사용되고 있으며

화장품을 피부에 도포함으로써 자극성 피부염, 알레르기성 접촉피부염, 광독성 피부염 및 광알레르기성 피부염등 여러가지 형태의 피부염을 일으킬 수 있으며 이중 가장 혼한 형태가 알레르기성 접촉피부염이다.

화장품을 사용하는 사람들 중 알레르기 반응을 보이는 사람의 비율은 적으나 많은 사람이, 특히 성인 여성의 경우는 대부분이, 화장품을 사용하므로 피부과 의사들이 접하는 화장품에 의한 알레르기성 접촉피부염 환자는 상당수에 달하며, 외국의 경우 피부과 외래 환자의 약 0.3~3%가 화장품에 의한 부작용으로 내원하고 있으며 그중 80%가 알레르기성 접촉피부염이라 한다¹⁾.

화장품에 의한 알레르기성 접촉피부염의 진단과 치료 및 그 발생빈도를 줄이기 위해서는 화장품의 구성성분에 대한 정보와 원인물질의 규명이 필요하다.

이에 저자는 최근 수년간 이화대학부속병원 피

부과에 내원한 환자중 화장품에의한 접촉피부염이 의심되는 환자에서 첨포시험 세트 및 환자의 화장품으로 첨포시험을 행한 결과를 보고하고자 한다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

1986년 1월부터 1990년 12월까지 5년간 이화대학부속병원 피부과 외래에 내원한 환자중 병변이 얼굴에만 국한되고 병력과 이학적 검사상 화장품에의한 알레르기성 접촉피부염이 의심되는 환자 246명을 대상으로 하였다. 이들중 2명은 남자, 244명은 여자였다.

2. 연구방법

1) 첨포시험

첨포시험 항원으로는 Hollister-Stier사의 표준첨포시험 항원 28종, Torii사의 화장품 첨포시험 항원 17, 18형 29종 및 환자자신의 화장품을 사용하였다. 각 시험물질을 함유한 Finn chamber를 등에 접촉시켜 비폐쇄성 Scanpore테이프로 고정시킨 다음 48시간 후에 Finn chamber를 제거하고 판독 하였다. 모든 환자에서 상기의 첨포시험 세트 모두를 시행하지는 않았으나 2가지 이상의 세트로 검사한 경우에는 중복되는 항원은 한번만 첨포 하였다.

2) 판독기준

ICDRG(international contact dermatitis research group) 판독기준의 1+이상의 반응을 보인 경우 양성으로 간주 하였으며, ICDRG판독기준은 다음과 같다.

? + : 불확실한 반응

1+ : 약반응

2+ : 강한 반응

3+ : 최강 반응

결 과

첨포시험을 시행한 246명의 연령분포는 40대가 74명(30.1%), 20대가 73명(29.7%), 30대가 69명(28.1%)으로 20대~40대 사이에 고른 분포를 보였으며 10대와 50대는 각기 11명(4.5%), 19명(7.7%

%) 이었다(Table 1).

첨포시험 세트별 양성을은 환자자신의 화장품이 63.5%로 가장 높았고 화장품 시리즈가 56.8%, Hollister-Stier표준첨포시험 항원이 51.8%였다(Table 2).

환자자신의 화장품과 시리즈 중 각기 1가지 이상에서 동시에 양성반응을 보인 예는 40%였고 환자자신의 화장품과 Hollister-Stier표준첨포시험 항원에 양성반응을 보인 예는 38%로 화장품에 양성반응을 보인 환자에서 화장품 시리즈와 Hollister-Stier표준첨포시험 항원 간의 양성을의 차이는 거의 없었다(Table 3).

환자들이 가지고온 화장품의 총수는 535개로 기초화장품이 286개(53.5%)로 가장 많았으며 색조화장품이 92개(17.2%), 색조 눈화장품이 85개

Table 1. The number of cosmetic-related contact dermatitis cases observed per age and sex group

Age(yr)	Sex		Total (%)
	Male	Female	
0~9	0	0	0(.00)
10~19	0	11	11(4.5)
20~29	1	72	73(29.7)
30~39	1	68	69(28.1)
40~49	0	74	74(30.1)
50~59	0	19	19(7.7)

Table 2. Frequency of positive reaction to one substance and over in patch test series

Allergens	No. of patients tested	No. of positive reaction
Cosmetics	178	113(63.5%)
Hollister-Stier Ags	137	71(51.8%)
Cosmetic series,	88	50(56.8%)
17 & 18		

Table 3. Coincident positive reaction rate

Patch test	No. of cases tested	No. of cases showing positive reaction to both test series
Cosmetics & Cosmetic series Ags	65	26(40.0%)
Cosmetics & Hollister-Stier Ags	92	35(38.0%)

Table 4. Patch test results of cosmetics

Cosmetics	No. of products tested	No. of products showing positive reaction
Skin care products	286	80(28.2%)
Lotion	147	31(21.1%)
Cream	139	49(35.3%)
Make-up preparation	92	18(19.6%)
Eye make-up preparation	85	19(22.4%)
Lip cosmetics	72	11(15.3%)

Table 5. Frequency of positive reaction to home-products and foreign-products in 51 cases

Cosmetics	No.(%)
Home-products	8(15.7)
Foreign-products	16(31.4)
Home-products+foreign-products	11(21.6)
None of home-products & foreign-products	16(31.4)

(15.9%), 입술화장품이 72개(13.5%)였다. 환자의 화장품 535개중 128개에서 양성반응이 나타나 화장품의 양성을은 23.9%였다. 화장품의 종류별 양성을은 기초화장품이 28.2%로 가장 높았으며 다음으로 색조 눈화장품(22.4%), 색조화장품(19.6%), 입술화장품(15.3%)순이었다(Table 4).

지침 화장품중 국산과 외제의 분류가 가능 하였던 51명에서의 화장품의 양성을은 국산품 단독이 15.7%였으나 외제품 단독은 31.4%로써 외제 화장품이 2배이상 높은 양성을을 보였으며 국산과 외제에 동시에 양성반응을 보인 예도 21.6%여서 전체적으로 국산의 양성을은 37.3%, 외제의 양성을은 53.0%였다(Table 5).

Table 6에는 화장품 시리즈와 Hollister-Stier 표준첩포시험 항원을 화장품관련 항원과 화장품과 무관한 항원으로 나누어 양성을 순으로 열거 하였다. 화장품과의 관련여부는 여러 문헌을 참고 하였다²⁾ ³⁾⁴⁾. 화장품과 관련있는 항원중 cinamic alcohol(13.8%), benzyl salicylate(12.5%), jasmin absolute(11.4%), PPDA(11.1%), ammoniated mercury(10.9%) 순으로 가장 높은 양성을을 보였으며, 페루 balsam, ylangylang oil, geranioil, sandalwood oil, geranium oil, eugenol, cinamic aldehyde 등도 5%이상의 양성을을 보였다. 화장품과 무관한 항원으로는 nickel sulfate(6.6%)와 potassium dichromate(5.8%)가 비

교적 높은 양성을을 보였다.

고 칠

화장품에의한 피부염은 늘 사용하는 것에 의해 발생하는 알레르기 반응이므로 첨포시험으로 감작된 항원을 찾아내어 제거하는 것이 치료와 예방에 매우 중요하다. 그러나 화장품을 생산 하는데 사용되는 물질이 5,000종 이상이나되므로 화장품제조에 사용되는 모든 물질을 검사 하는 것은 현실적으로 불가능 하다¹⁾. 미국과 일본의 경우 법률에 의해 화장품의 구성 성분을 화장품 용기에 표시하도록 하고 있으므로 알레르기의 원인이 되는 화학물질을 규명하기가 용이하고 또한 확인된 원인물질이 함유된 화장품의 사용을 포함으로써 재발을 예방할 수 있다⁵⁾⁶⁾⁷⁾. 그러나 우리나라에서는 화장품의 성분을 표시하고 있지 않은 실정이므로 화장품에의한 접촉피부염을 진단하기 위해서는 환자 자신의 화장품이나 상용 첨포시험 세트에 의존하고 있다. 본 연구에서도 환자 자신의 화장품과 Torii사의 화장품 시리즈 17, 18형과 Hollister-Stier 사의 표준첨포시험 항원을 사용하였다. 본 연구에서 화장품 및 화장품관련 항원 첨포시험상 양성을 보인 환자의 비가 각기 63.5%와 56.8%로 비교적 높은 양성을을 보임으로써 병력상 화장품에 의한 알레르기성 접촉피부염이 의심될 경우 환자 자신의 화장품이나 첨포시험 세트로 첨포시험을 시행하므로써 진단을 확실히 할 수 있는 가능성이 크다는 것을 보여준다.

화장품에 의한 접촉피부염 환자의 수가 화장품을 가장 많이 사용하는 20~40대에서 전체 환자의 87.9%로 대부분을 차지하는 반면에 10대와 50대 환

Table 6. Incidence of positive reaction to hollister-stier antigens and cosmetic series patch test antigens, type 17 & 18

Cosmetic related antigens	No. of cases patch-tested	No. of positive cases	Percent	Cosmetic related antigens	No. of cases patch-tested	No. of positive cases	Percent
Cinamic alcohol	225	31	13.8	R-221	88	3	3.4
Benzyl salicylate	88	11	12.5	Benzyl alcohol	225	7	3.1
Jasmin absolute	88	10	11.4	Thimerosal	137	4	2.9
PPDA	225	25	11.1	Hydroxycitronellal	225	6	2.7
Meruric chloride, ammoniated	137	15	10.9	Cannanga oil	88	2	2.3
Balsam of Peru	225	21	9.3	PEG	88	2	2.3
Ylangylang oil	88	7	8.0	Cain mix	137	3	2.2
Geranioil	88	6	6.8	Lanoline	137	3	2.2
Sandalwood oil	88	5	5.7	Quaternium 15	137	3	2.2
Geranium oil	88	5	5.7	Ethlenediamine dihydrochloride	137	2	1.5
Eugenol	88	5	5.7	Captan	137	2	1.5
Cinamic aldehyde	137	7	5.1	Methyl paraben	88	1	1.1
Musk ambrette	88	4	4.5	Y-5	88	1	1.1
Formaldehyde	137	6	4.4	Rose oil bulgaria	88	1	1.1
Imidazolidinyl urea	137	5	3.6	Farnesol	88	1	1.1
Paraben mix	225	8	3.6	P-chloro-m-xylenal	137	0	0
Neomycin sulfate	137	5	3.6	V-201	88	0	0
R-219	88	3	3.4	BMC	88	0	0
Y-203	88	3	3.4	AT-3021	88	0	0
Lavender oil	88	3	3.4	TFC	88	0	0
Cosmetic unrelated antigens	No. of cases patch-tested	No. of positive cases	Percent	Cosmetic unrelated antigens	No. of cases patch-tested	No. of positive cases	Percent
Nickel sulfate	137	9	6.6	P-tertiary butyl-phenol	137	2	1.5
Potassium dichromate	137	8	5.8	PPd mix	137	1	0.7
Mercapto mix	137	3	2.2	Thiuram mix	137	0	0
Mercatobenzothiazole	137	3	2.2	Naphthyl mix	137	0	0
Epoxy resin	137	2	1.5	Petrolatum control	225	0	0

자의 수가 적은 것은 이시기에 화장품의 사용빈도가 적은 것도 연관성이 있겠으나 일반적으로 10대 후반에 화장품을 사용하기 시작하므로 10대에서는 노출기간이 짧으므로 감작율이 낮고 50대에서는 장기간 낮은 농도의 동일 항원에 반복 노출됨으로써 내성(tolerance)이 유발되어 발생빈도가 낮을 가능성도 있다.

환자가 지참한 화장품 중 기초화장품이 가장 많

았으며 양성율도 기초화장품(28.2%)에서 가장 높았다. 이러한 결과는 기초화장품의 사용빈도가 다른 종목 보다 많기 때문으로 생각된다. 색조화장품이 사용빈도에 비해 양성율이 높은 것은 색조화장품이 항원성이 높은 물질을 함유하고 있기 때문으로 생각된다. de Groot 등^{8,9)}도 기초화장품의 양성율이 가장 높은 것으로 보고 하고 있다.

국산 화장품보다 외제 화장품이 훨씬 높은 양

성율을 보이는 주목할만한 결과를 얻었다. 이는 국산과 외제의 구성성분에 차이가 있고 인증간 화장품에 의한 알레르기성 접촉피부염을 잘 유발하는 항원이 일치하지 않기 때문으로 설명될 수 있다¹⁰⁾. 그간 내국인에 의해 많이 쓰이던 외제 화장품이 알레르기 항원성이 높은 성분으로 된 값싼 화장품일 가능성도 배제할 수 없다.

화장품 알레르기를 흔히 일으키는 것으로는 향료, 방부제, 머리염색약 등이 있으며 향료중에서는 Cinnamic alcohol, hydroxycitronellal, eugenol, musk ambrette, 폐루 balsam 등이, 방부제중에서는 paraben, quaternium 15, immidazolidinyl urea, formaldehyde 등이, 그리고 머리염색약중에는 paraphenylenediamine(PPDA)이 높은 양성을 보이는 것으로 보고되었다²⁾³⁾⁴⁾¹¹⁾¹²⁾. 본 연구에서는 cinnamic alcohol, benzyl salicylate, jasmin absolute, PPDA, ammoniated mercury, 폐루 balsam, ylangylang oil, geranoil, sandalwood oil, geranium oil, eugenol 등이 높은 양성을 보임으로써 외국 보고에 비해 benzyl salicylate, jasmin absolute, ammoniated mercury 등 의 양성을 높다는 것은 특기할 점이다. 국내의 다른 저자들도 benzyl salicylate와 ammoniated mercury가 양성을 높음을 보고 하였다⁶⁾¹³⁾¹⁴⁾. 특히 한국인에서 많은 사람이 ammoniated mercury에 감작되 있는 것은 최근까지도 ammoniated mercury를 기미 치료제로 널리 쓰였으며, 또한 수은제가 외용 도포약제의 항균 및 방부제로서 사용되는 경우가 있기 때문으로 생각된다¹⁵⁾. 외국 사람과 한국인 사이에 알레르기 반응을 잘 일으키는 항원이 차이가 있으므로 우리 나라 실정에 맞는 우리 나름대로의 화장품 항원 세트를 개발하는 것이 요구된다.

낙켈은 합금에 널리 쓰이는 금속으로 장신구를 착용하는 여성에서 낙켈피부염의 발생빈도가 높다¹⁶⁾¹⁷⁾. 본 연구에서는 낙켈피부염의 임상양상을 보인 환자는 시험대상에서 제외하였음에도 불구하고 낙켈의 양성을 높은 것은 아마도 내원당시의 피부염이 낙켈에 의한 것이 아니었더라도 이미 낙켈에 감작되어 있었기 때문에 첨포시험상 높은 양성을 보인 것으로 생각된다. 그러나 최근 색조 눈화장품에 낙켈이 함유된 예도 보고되고 있다¹⁸⁾¹⁹⁾.

일부 환자에서는 혼한 접촉알레르기 항원인 낙켈, 코발트, chromate에 감작되어 병변이 발생된 때에 피부간접 기능이 저하되어 화장품에도 동시에 감작될 수도 있다²⁰⁾.

현재 우리 나라에서 화장품에 의한 피부염의 진단, 치료, 예방 및 제품 개선에 있어서 가장 문제가 되고 있는 것은 화장품의 구성성분에 대한 정보를 얻기 어려운 것이다. 화장품의 구성성분을 알지 못하면 환자의 화장품과 상용 첨포시험 세트의 화장품관련 항원 모두에서 양성반응을 얻었더라도 화장품과 항원의 관련여부를 알 수 없어 양성반응을 보인 항원이 환자의 병변을 일으킨 항원인지 확인할 수가 없다. 각 화장품에 성분표시를 함으로써 접촉피부염의 원인물질을 정확히 밝혀내고 환자에게 알려줌으로써 원인물질이 포함되었는 다른 화장품도 피할 수 있어 재발을 예방할 수 있고, 짧은 기간내에 항원성이 높은 물질에 대한 폭넓은 정보를 수집하여 이정보를 보다 안전한 제품을 생산하는데 이용할 수 있다. 이러한 이유로 우리 나라에서도 조속히 화장품의 성분표시가 이루어 져야 하겠다.

결 론

저자는 화장품에 의한 접촉피부염이 의심되는 환자 246명을 대상으로 환자 자신의 화장품과 상용 첨포시험 세트로 첨포시험을 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 환자의 연령별 분포상 20대가 29.7%, 30대가 28.1%, 40대가 30.1%로 20~40대 사이가 전체의 87.9%를 차지 하였다.

2) 첨포시험 양성을은 환자 자신의 화장품이 63.5%, 화장품 시리즈 56.8%, 표준첨포시험 항원 세트 51.8%였다.

3) 환자 자신의 화장품 중 첨포시험 양성을은 기초화장품이 28.2%로 가장 높았으며 다음으로 색조 눈화장품(22.4%), 색조화장품(19.6%), 입술화장품(15.3%)순이었다.

4) 외제 화장품이 국산 화장품에 비해 첨포시험 양성을이 1.4배 높았다.

5) 화장품관련 항원중 cinnamic alcohol, benzyl salicylate, jasmin absolute, PPDA, ammoniated mercury, 폐루 balsam, ylangylang oil, geranoil, sandal-

wood oil, geranium oil, eugenol 순으로 높은 양성을 보였다.

6) 화장품 비관련 항원중 낙켈(6.6%), dichromate(5.8%)이 비교적 높은 양성을 보였다.

이상의 결과로 화장품에 의한 접촉피부염이 의심되는 환자에서 첨포시험을 시행함으로써 진단과 치료에 큰 도움을 얻을 수 있었고, 정확한 항원의 발견 및 적절한 예방과 안전한 제품의 개발을 위하여 화장품의 성분표시가 절실히 필요함을 알 수 있었다.

References

- 1) Skog E : *Incidence of cosmetic dermatitis*. *Contact Dermatitis* 1980 : 6 : 449
- 2) Fisher AA : *Contact Dermatitis*. 3rd ed, Philadelphia, Lea & Febiger, 1986 : pp368-393
- 3) Romaguera C, Camarasa JMG, Alomar A et al : *Patch tests with allergens related to cosmetics*. *Contact Dermatitis* 1983 : 9 : 167
- 4) Adams RM, Clendenning WE, Fisher AA et al : *Prospective study of cosmetic reactions* : 1977-1980. *J Am Acad Dermatol* 1982 : 6 : 909
- 5) Maibach HI, Akerson JM, Marzulli FN et al : *Test concentrations and vehicles for dermatological testing of cosmetic ingredients*. *Contact Dermatitis* 1980 : 6 : 369
- 6) 은희철 · 이유신 : 접촉피부염 환자에 있어서 화장품 관련 항원의 첨포시험에 관한 연구. 대피지 1984 : 22 : 187
- 7) Greif M, Maibach HI : *United states cosmetic ingredient labelling*. *Contact Dermatitis* 1977 : 3 : 94
- 8) de Groot AC, Beverdam EG, Ayong CT et al : *The role of contact allergy in spectrum of adverse effects caused by cosmetics and toiletries*. *Contact Dermatitis* 1988 : 19 : 195
- 9) de Groot AC, Bruynzeel DP, Bos JD et al : *The allergens in cosmetics*. *Arch Dermatol* 1988 : 124 : 1525
- 10) Berardesca E, Maibach HI : *Sensitive and ethnic skin. A need for special skin-care agents?* *Dermatol Clin* 1991 : 9 : 89
- 11) de Groot AC, Liem DH, Nater JP et al : *Patch test with fragrance materials and preservatives*. *Contact Dermatitis* 1985 : 12 : 87
- 12) Fisher AA, Pascher F, Kanof NB : *Allergic contact dermatitis due to ingredients of vehicle-A "vehicle tray" for patch testing*. *Arch Dermatol* 1971 : 104-286
- 13) 이은철 · 고창조 · 국홍일 등 : 접촉피부염의 역학적 연구(제1보). 대피지 1986 : 24 : 335
- 14) 김덕현 · 김형일 · 박희용 · 이성남 : 화장품에 의한 접촉피부염이 의심되는 환자에서의 첨포시험에 관한 연구. 대피지 1987 : 25 : 161
- 15) Lachapelle JM, Chabeau G, Ducombs G et al : *Multicenter survey related to the frequency of positive patch tests with mercury and thimerosal*. *Ann Dermatol Venereol* 1988 : 115 : 793
- 16) Pelton L : *Nickel sensitivity in the general population*. *Contact Dermatitis* 1979 : 5 : 27
- 17) 유희준 · 은희철 · 김원석 : *Nickel dermatitis* 2례. 대피지 1978 : 6 : 331
- 18) Goh CL, Kwak SF : *Allergic contact dermatitis from nickel in eyeshadow*. *Contact Dermatitis* 1989 : 20 : 380
- 19) Van Ketel WG, Liem DH : *Eyelid dermatitis from nickel-contaminated cosmetics*. *Contact Dermatitis* 1981 : 7 : 217
- 20) Perret CM, Happala R : *Contact sensitivity to diazolidinyl urea*. *Arch Dermatol Res* 1989 : 281 : 57