

연 구 자 료
독성 94-1-3

비침습성 측정방법을 이용한 수종 유기용제가 원발성 접촉피부염에 미치는 영향에 관한 연구

1994. 6



한국산업안전공단
산업보건연구원

제 출 문

한국산업안전공단 이사장 귀하

본 연구 결과를 1993년도 산업보건연구원 연구사업중 "비침습성 측정방법을 이용한 수중유기용제가 원발성 접촉피부염에 미치는 영향에 관한 연구"에 대한 최종 결과보고서로 제출합니다.

1994년 6월 15일

제출자 : 산업보건연구원장 문 영 한

연구책임자 : 서울대학교 의과대학
교수 은 회 철

공동연구자 : 산업보건연구원
책임연구원 유 일 재

목 차

Abstract

I. 서론.....	5
II. 연구대상 및 방법.....	6
1. 연구 대상	
2. 용제 선정	
3. 연구 방법	
III. 연구결과.....	8
1. 기니피 모델	
2. 인체 모델	
IV. 고찰.....	15
V. 결론.....	18
참고문헌.....	19

Effect of several solvents on irritant dermatitis measured by
non-invasive techniques

*

Jae Hak Yoo, M.D., Il Je Yu and Hee Chul Eun, M.D.

Department of Dermatolgy, College of Medicine,
Seoul National University

* Industrial Health Research Institute, Inchon, Korea

Background : Solvents play an immerse role in the industrial sector.
Irritant dermatitis which is more common than allergic contact
dermatitis can be caused by solvents.

Objective : Our purpose was to compare the skin irritancy of several
solvents using human and guinea pig skin models.

Methods : The skin responses to short contact with ethanol, acetone,
dimethylsulfoxide (DMSO) and xylene were measured by visual scoring
of erythema, transepidermal water loss (TEWL) and laser doppler
flowmetry (LDF).

Results :

The results are summarized as follows :

1. Guinea pig and human skin responses to normal saline, ethanol,
and acetone were nearly negligible.
2. Guinea pig skin responses to 99.9% DMSO under occlusion for 15
min were assessed by visual scoring system, TEWL, and LDF. They
were measured 3 ± 0.00 , 71 ± 21.70 , 45 ± 12.70 at 5 min after removal of
99.9% DMSO, and 0.83 ± 0.41 , 10.5 ± 3.83 , 36 ± 4.90 at 120 min after
removal.
3. Guinea pig skin responses to 97% xylene under occlusion for 15 min
were assessed by visual scoring system, TEWL and LDF. They were

measured 3 ± 0.00 , 19 ± 5.82 , 77 ± 11.7 at 5 min after removal of 97% xylene, and 1.83 ± 0.75 , 5.5 ± 3.21 , 39.17 ± 11.53 at 120 min after removal.

4. Human skin responses to 75% DMSO under occlusion for 120 min were assessed by visual scoring system, TEWL and LDF. They were measured 3 ± 0.00 , 2.5 ± 0.55 , 51 ± 13.70 at 5 min after removal of 75% DMSO, and 0.83 ± 0.41 , 0.17 ± 0.41 , 21.17 ± 8.11 at 120 min after removal.

5. Human skin responses to 97% xylene under occlusion for 120 min were assessed by visual scoring system, TEWL and LDF. They were measured 3 ± 0.00 , 63 ± 25.8 , 76 ± 14.30 at 5 min after removal of 97% xylene, and 1.83 ± 0.75 , 2.5 ± 0.55 , 3.17 ± 0.98 at 120 min after removal.

Conclusion : Short contact with DMSO and xylene causes visible erythema and increases in TEWL and cutaneous blood flow. The reaction patterns in human and guinea pig skin models were similar.

.....

Key words : solvent, irritant dermatitis, transepidermal water loss, laser doppler flowmetry

I. 서 론

용제는 일반 산업장의 여러 공정에서 광범위하게 사용되는 물질로서 직업성 피부질환의 주요 원인이 되고 있으며¹, 이에 의한 피부 손상은 대부분 자극성 피부염이다^{2,3}. 용제의 피부에 대한 자극도를 알아보기 위한 모델로는 인체 피부가 가장 적합하나 이의 실제적 적용에는 어려움이 있고, 특히 용제중에는 독성이 심하여 피부에 단기간도 노출하기 어려운 것도 있다. 따라서 적절한 동물 모델의 개발이 필요하다.

현재까지 자극 물질의 피부에 대한 반응의 정도를 측정하는 방법으로는 첩포시험이 널리 쓰여왔고, 자극반응의 정도는 임상적인 측정법을 사용하여 왔다. 그러나 요즘에는 이러한 반응의 정도를 객관적으로 정량화하려는 노력으로 Transepidermal water loss(TEWL)나 Laser doppler flowmetry(LDF) 등의 여러 생물 공학적인 측정기기를 이용한 방법이 응용되고 있다.

이에 저자들은 공장에서 흔히 사용되고 있는 대표적인 용제로 ethanol, acetone, xylene 및 dimethylsulfoxide(DMSO)를 선정하여 이들을 단기간 인체 및 기니픽의 피부에 노출시킨 후, 그 반응 정도를 홍반의 육안 관찰 및 TEWL와 LDF를 이용하여 측정, 비교하였다.

Ⅱ. 연구대상 및 방법

1. 연구 대상

피부 질환과 전신 질환이 없는 건강한 성인 남자(연령 분포: 25세-31세)와 기니픽(albino hartley strain, female, 300-400gm)을 대상으로 하였다. 본 연구는 동일 측정자에 의하여 동일 장소에서 시행하였다.

2. 용제 선정

용제는 여러 분야에서 흔히 사용되고 있는 alcohol류인 ethanol(99.9%, Carlo Erba Co.), ketone류인 acetone(99.5%, Merck), aromatic hydrocarbon류인 xylene(97%, Tedia), 기타 군에 속하면서 여러 용도로 사용되고 있는 dimethylsulfoxide(DMSO, 99.9%, Sigma)를 선정하여 비교하였다.

3. 연구 방법

가. 첩포 방법

예비실험을 통하여 인체 및 기니픽에 첩포할 용제의 적절한 작용 시간을 산정 하였다. 기니픽에는 원액의 ethanol, acetone, DMSO, xylene을 사용하였고, 인체의 경우는 ethanol, acetone과 xylene은 원액을 사용하였고 DMSO는 피부 자극성이 심하여 75%로 희석하여서 사용하였다. 상기 각 용제들을 직경 12mm 크기의 대형 Finn chamber on scanpor tape(Epitest, Helsinki, Finland)위의 여과지에 50μ 씩 떨어뜨린 후 첩포하였다. 인체는 등에 첩포 하고 12분 후에 제거한 다음 자극반응을 관찰하였다. 기니픽은 배부의 털을 animal clipper(Thrive, Japan), styler shaper(Oster, USA)와 electric-shaver (Philips)로 제거한 다음 용제들을 15분간 첩포한 후 자극반응을 관찰하였다. 대조용으로 생리식염수를 첩포하여 비교 관찰하였다.

다. 측정 방법

첩포를 제거하고 5분 후부터 20분, 35분, 50분, 70분, 90분, 120분 후 까지 홍반정도를 육안으로 관찰하였고 비 침습적 측정기구(TEWL과 LDF)를 이

용하여 용제의 자극도를 측정하였다.

홍반의 육안적 측정은 다음의 4단계로 하였다.

0 : no erythema.

1 : slightly erythema, either spotting or diffuse.

2 : moderate, uniform erythema.

3 : intense redness.

표피에서의 수분증발 정도를 수치로 나타내어 측정할 수 있는 TEWL의 측정에는 Evaporimeter(EP1, Servo Med, Stockholm, Sweden)를 사용하였다. 실험은 공기의 이동이 없고 직사광선이 없는 방에서 시행하였고 실내온도는 22-25°C, 상대습도는 30-60% 내에서 시행하였다. 실험시 인체는 엎드린 상태에서 30분 정도 측정 부위를 노출하고 안정을 취했으며 기니피크는 케타민(30mg/kg)을 근육주사하여 안정시킨 다음 실험에 임하도록 하였다. 측정시 동일 부위를 30초간 측정하여 안정된 수치를 취하였다.

표재성 혈류의 변화를 측정하는 LDF에는 Periflux Pf2 laser doppler flowmeter(Perimed, Stockholm, Sweden)와 표준 소식자(standard probe, straight head probe; PF 103)를 사용하였고, 측정시 혈관 압박을 방지하기 위하여 양면 테이프(No. 2181, 3M, USA)가 부착된 플라스틱 고정판을 이용하여 소식자를 고정한 후 측정하였다. 측정시 gain은 10으로 하였으며 TEWL를 측정한 후 시행하였다.

라. 통계 및 검정

기니피크 및 인체에서 측정한 홍반 스코어, TEWL, LDF의 값을 첩포 후의 시간별로 용제별 자극도의 반응곡선을 그려 비교하였다. Wilcoxon rank sum test로 유의성을 검정하였다.

Ⅲ. 연 구 결 과

1. 기니픽 모델

대조군으로 사용한 생리식염수와 각각의 용제(ethanol, acetone, DMSO, xylene)를 기니픽의 배부에 15분간 철폐한 후 시간에 따른 자극 반응의 크기를 홍반 스코어, TEWL, LDF의 방법으로 측정하여 각군별로 평균을 산출하여 Table 1, Fig.1A, Fig.2A 및 Fig.3A의 용제에 따른 시간별 반응 결과를 얻었다.

Ethanol과 acetone은 대조용으로 사용한 생리식염수와 비교하여 의미있는 차이를 보이지 않았다.

DMSO와 xylene은 기니픽의 배부에 15분간 철폐한 후에 철폐를 제거한 다음 5분 후의 홍반 스코어는 각각 3 ± 0.00 , 3 ± 0.00 에서 120분 후에는 0.83 ± 0.41 , 1.83 ± 0.75 로 회복되었다. TEWL을 이용한 측정에서는 철폐를 제거한 다음 5분 후의 측정치가 각각 71 ± 21.70 , 19 ± 5.82 에서 120분 후에는 10.5 ± 3.83 , 5.5 ± 3.21 로 회복되었다(단위: $\text{g/m}^2/\text{h}$). LDF를 이용한 측정에서는 철폐를 제거한 다음 5분 후의 측정치가 각각 45 ± 12.70 , 77 ± 11.70 에서 120분 후에는 36 ± 3.90 , 39.17 ± 11.53 으로 회복되었다(단위: arbitrary unit).

2. 인체 모델

대조군으로 사용한 생리식염수와 각각의 용제(ethanol, acetone, 75%DMSO, xylene)를 정상 성인의 배부에 12분간 철폐한 후 시간에 따른 자극 반응의 크기를 홍반 스코어, TEWL, LDF의 방법으로 측정하여 각군별로 평균을 산출하여 Table 2, Fig.1B, Fig.2B 및 Fig.3B의 용제에 따른 시간별 반응 결과를 얻었다.

Ethanol과 acetone은 대조용으로 사용한 생리식염수와 비교하여 의미있는 차이를 보이지 않았다.

75%DMSO와 xylene을 정상 성인의 배부에 12분간 철폐한 후에 철폐를 제거한 다음 5분 후의 홍반 스코어는 각각 2.5 ± 0.55 , 2.7 ± 0.52 에서 120분 후에는 0.17 ± 0.41 , 0 ± 0.00 으로 회복되었다. TEWL을 이용한 측정에서는

75%DMSO는 첩포를 제거한 다음 5분 후의 측정치가 63 ± 25.8 에서 120분 후에는 14.67 ± 15.87 로 회복되었고 xylene의 경우는 대조군에 비하여 의미있는 변화를 보이지 않았다. LDF을 이용한 측정에서는 첩포를 제거한 다음 5분 후의 측정치가 각각 51 ± 13.70 , 76 ± 14.30 에서 120분 후에는 21.17 ± 8.11 , 3.17 ± 0.98 로 회복되었다.

Table 1. Guinea pig skin responses to several solvents and normal saline were assessed by visual grading of erythema, TEWL and LDF.

	Post exposure time(min)							
	before patch	5	20	35	50	70	90	120
normal saline								
erythema	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00
evaporation*	2.17±0.75	17±5.96	6.5±2.26	3.5±0.84	4.33±1.97	3.67±1.37	2.17±0.41	2.5±0.55
perfusion**	20±2.10	23±3.87	25±4.73	21±1.79	21.2±4.02	22±2.53	20.5±2.67	21.5±1.76
Ethanol								
erythema	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00
evaporation	1.83±0.75	7.30±2.07	3.5±0.84	2.33±0.52	3.5±0.84	3.17±1.17	2.33±0.52	2.33±0.52
perfusion	19.5±1.76	20±2.10	20.7±2.50	22.7±4.59	20.8±2.40	20.8±2.23	18.7±1.21	19.5±1.97
Acetone								
erythema	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00
evaporation	2±1.10	10±7.16	4.67±3.14	3.83±3.60	3.17±0.41	2.5±0.55	2.5±0.55	2.83±0.75
perfusion	19±1.67	23±2.80	21.3±5.99	21±6.26	22.8±6.21	21.5±3.27	20±2.10	19.83±1.31
99.9%DMSO								
erythema	0±0.00	3±0.00	2.33±0.52	2.17±0.41	2±0.00	1.83±0.41	1±0.00	0.83±0.41
evaporation	2±0.89	71±21.70	56±17.41	46.2±22.62	29.3±13.26	29.7±14.76	18.5±9.14	10.5±3.83
perfusion	20.33±3.08	45±12.70	58.7±15.77	65.3±12.26	53.2±16.33	47±5.44	46.2±7.76	36±4.90
Xylene								
erythema	0±0.00	3±0.00	3±0.00	2.83±0.41	2.33±0.52	2.17±0.75	2.17±0.75	1.83±0.75
evaporation	1.5±0.55	19±5.82	14.3±3.72	11.3±4.18	9±4.86	12.2±6.68	8.83±5.19	5.5±3.21
perfusion	22.52.26	77±11.7	81.5±7.20	76.7±13.78	63.7±11.25	59.2±14.41	45±5.90	39.17±11.53

mean± standard deviation (n=6)

* : g/m²/h

** : arbitrary unit

Table 2. Human skin responses to several solvents and normal saline were assessed by visual grading of erythema, TEWL, and LDF.

	before patch	Post exposure time(min)									
		5	20	35	50	70	90	120			
normal saline											
erythema	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00
evaporation	2.83±0.41	11±4.27	4.83±2.14	4±1.79	2.33±0.52	1.67±0.52	2.67±0.52	2.67±0.52	2±0.89		
perfusion	3.33±0.52	4.5±1.64	4.33±1.03	3.5±0.55	2.83±0.75	2.83±0.41	3±0.63	2.67±0.82			
Ethanol											
erythema	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00
vaporation	3±0.63	3.7±1.63	3.5±1.38	3.17±1.47	2.5±0.84	2±0.63	2.17±0.75	2.67±1.03			
perfusion	3.67±1.37	6.3±2.66	5.17±2.31	4.33±2.25	4.67±2.66	3.17±0.98	3.67±1.21	3.5±1.22			
Acetone											
erythema	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00
evaporation	3±0.63	5±2.68	6.33±2.42	4.33±1.63	3.83±2.23	3.5±1.34	2.83±0.98	2.83±0.75			
perfusion	4.17±2.32	9.8±7.22	5±2.37	4.83±1.94	3.83±1.47	4.33±2.16	3.67±1.63	3.67±1.21			
75%DMSO											
erythema	0±0.00	2.5±0.55	2.33±0.52	1.67±0.52	1.5±0.84	1.17±0.98	0.5±0.84	0.17±0.41			
evaporation	2.17±0.98	63±25.8	51.5±19.4	37.5±18.81	29.2±13.42	22.3±12.72	19.3±14.14	14.67±15.87			
perfusion	3.67±1.63	51±13.7	59.5±11.06	48.7±13.37	48.2±22.93	40.8±21.97	29.2±10.72	21.17±8.11			
Xylene											
erythema	0±0.00	2.7±0.52	1.5±0.84	0.33±0.52	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00	0±0.00
evaporation	2.5±0.55	7.2±4.22	5.33±2.07	4.33±2.07	3±1.10	3.17±1.47	3.17±1.33	2.5±0.55			
perfusion	0.75±3.17	76±14.3	38.2±27.74	12.2±5.27	8.33±5.01	5.33±3.39	3.17±1.17	3.17±0.98			

mean± standard deviation (n=6)

* : g/m²/h

** : arbitrary unit

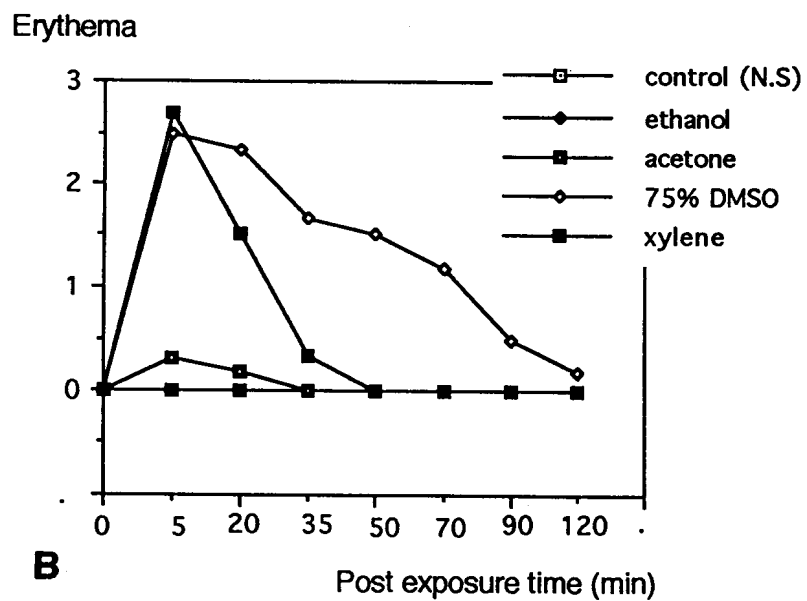
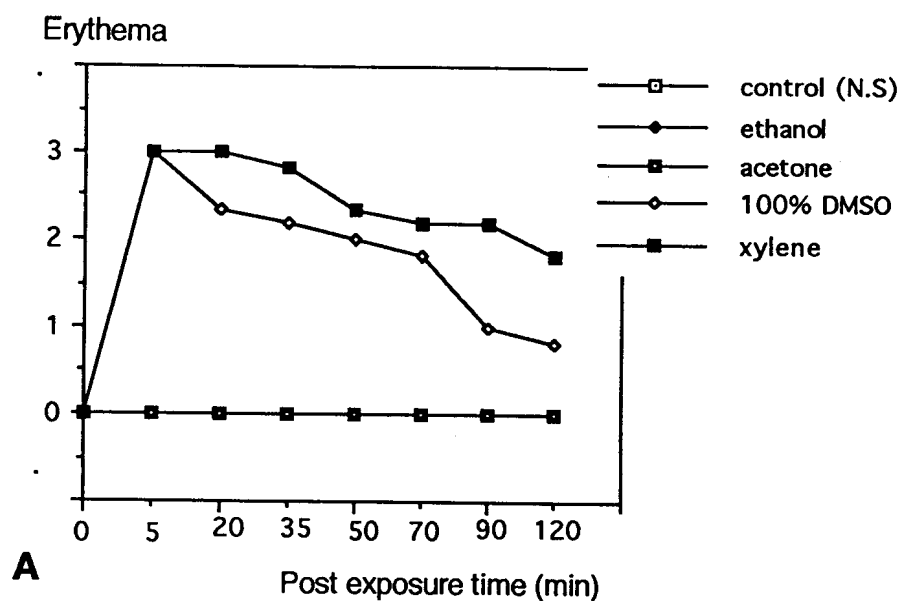
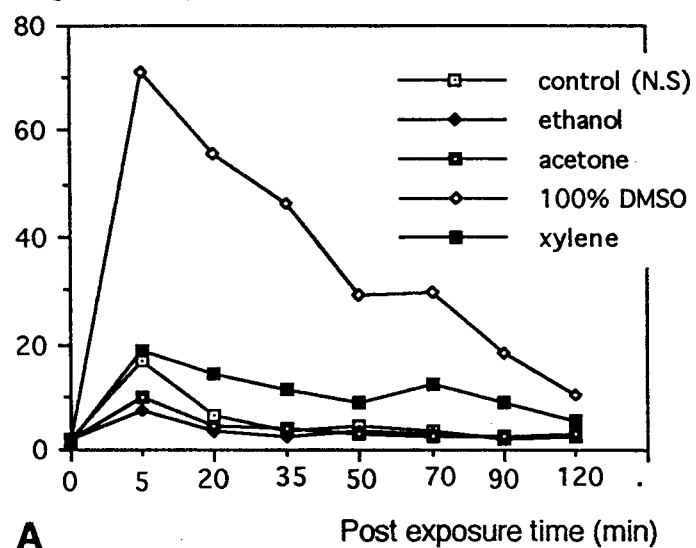


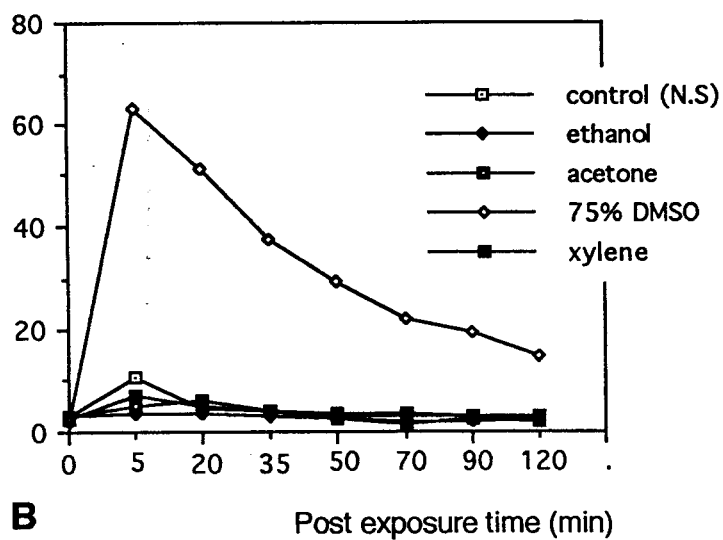
Fig. 1. Median values of visual grading of erythema induced by several solvents on guinea pig(A) and human(B) skin.

Changes in evaporation unit



A

Changes in evaporation unit



B

Fig. 2. Median values of evaporation unit induced by several solvents on guinea pig(A) and human(B) skin.

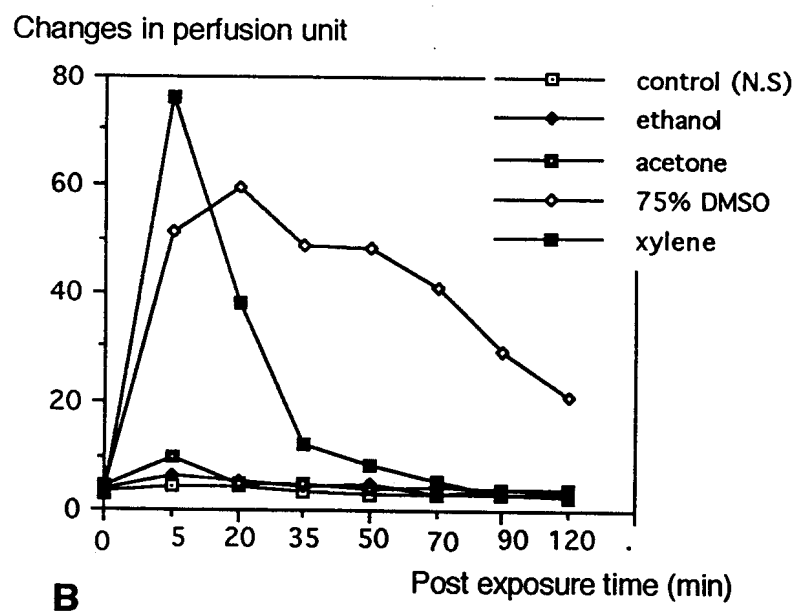
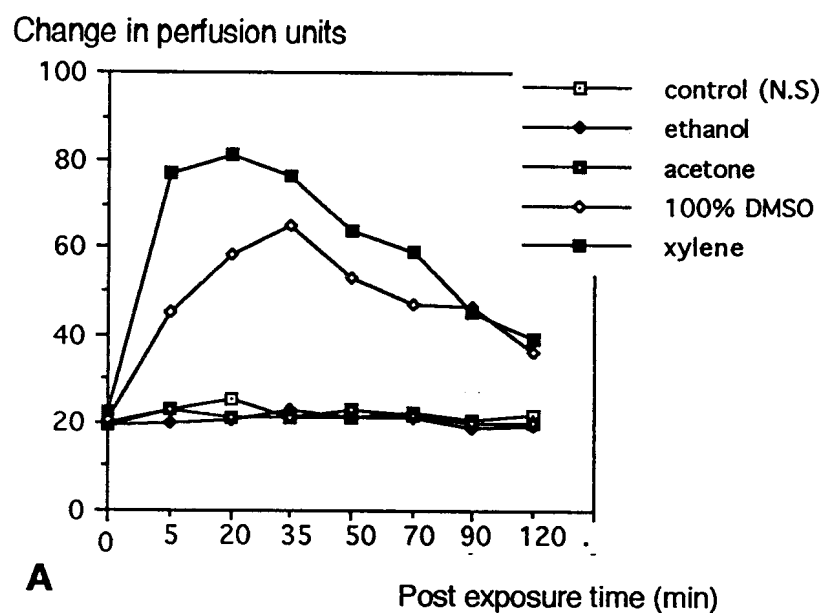


Fig. 3. Median values of perfusion unit induced by several solvents on guinea pig(A) and human(B) skin.

IV. 고 찰

우리나라는 직업성 질환의 효율적인 보고체계가 갖추어져 있지 않아 정확한 통계는 없으나, 피부가 외계에 노출되는 일차적 기관인 점을 고려할 때 직업성 피부질환의 발생빈도는 타 직업성 질환에 비하여 많을 것으로 생각된다. 직업성 피부질환은 발생빈도가 높을 뿐 아니라 근로자 휴직의 주원인이 되므로 생산성에 있어서도 큰 저해 요소가 되고 있다.

용제는 일반 산업장의 여러 공정에서 광범위하게 사용되는 물질로 용제에 의한 피부질환은 한 보고에 의하면 직업성 피부질환의 6-20%를 차지하고 있다¹. 용제는 페인트, 바니스, 락카 등을 녹인다든지 신나로서 사용되며, 그 밖에 고무나 합성 수지의 용제, 드라이 크리닝, 염료 제조, 인조 silk 제조, 접착제나 시멘트 제조, 기름이나 향료 등의 추출물로 널리 쓰이고 있다⁴. 이러한 용제에 의한 피부 손상은 대부분 자극 피부염(irritant dermatitis)으로 알려져 있으며 다양한 기전에 의하여 발생될 것으로 생각된다^{2, 3}. 용제의 종류에 따라 피부에 미치는 자극도가 다르며 산업장에서 사용하는 많은 용제는 복합 용제이므로 피부 손상의 기전을 예측하기는 어려우나 다음과 같은 것들이 알려져 있다. 즉 경피적으로 잘 흡수가 되지 않는 용제들이 흡수가 잘되는 용제보다 피부의 손상 작용이 크며¹, 석유 화합물의 경우는 비등점이 높은 것이 낮은 것보다 피부 손상 작용이 더 크고⁵, 많은 용제는 탈지 현상으로 피부에 손상을 야기한다는 것⁶ 등이다. 이러한 용제에 의한 피부 손상의 정도를 알아보는 데는 인체의 피부 모델이 가장 적합하나 이의 실제적 적용에는 어려움이 있고, 특히 용제 중에는 독성이 심하여 피부에 단기간도 노출하기 어려운 것도 있다. 따라서 적절한 동물 모델의 개발이 필요하며 본 실험에서는 비교적 인체의 피부와 유사한 구조 및 생리 반응을 보이며 온순하여 다루기에 용이한 기니피를 사용하여 인체에서의 용제에 의한 피부 자극반응과 비교하였다.

현재까지 자극물질의 피부에 대한 반응의 정도를 측정하는 방법으로는 철포 시험이 널리 쓰여왔고, 자극반응의 정도는 임상적인 측정법을 사용하여 왔다. 일반적으로 자극 물질에 대한 피부의 반응은 표피 각질층의 손상과 피부의 혈류증가로 나타나며 이는 임상적으로는 홍반의 형태로 나타난다. 이외에도 부종이나 표피의 변성 등 자극물질에 따라서 여러 반응이 나타날 수 있으나 본 연구에서는 임상적으로 홍반 반응만을 측정하였다. 그러나 이러한 임상적인 평가에는 측정자의 숙

련도 및 주관성, 주변의 조명상태 및 연구 대상의 피부색 등의 인자가 영향을 미쳐 신뢰성과 객관성이 떨어질 수있는 문제점이 있다⁷.

따라서 최근에는 이러한 피부 반응의 정도를 객관적으로 정량화하려는 노력으로 여러 생물 공학적인 측정기기를 이용한 방법이 응용되고 있다. 즉, 표피에서의 수분증발 정도를 수치로 나타내어 측정할 수 있는 Transepidermal water loss(TEWL)^{8,9}, 진피내의 염증성 변화에 따른 혈류의 변화를 측정하는 Laser doppler flowmetry(LDF)¹⁰, 홍반에 의한 피부색의 변화를 수치로 나타내는 Chromameter¹¹, 변화된 피부의 두께를 초음파를 사용하여 측정하는 초음파 피부두께 측정법¹² 등이 쓰이고 있다. 본 연구에서는 이중에서 TEWL와 LDF, 그리고 임상적으로 홍반 스코어를 측정 방법으로 이용하였다.

TEWL은 피부 표면과 주변 공기 사이의 수분-증기 경사도를 소식자로서 감지하여 표피에서의 수분증발 정도를 측정하는 기구이다¹³. 여러 보고는 TEWL의 증가와 피부 각질층 손상에 의한 피부장벽의 약화 사이의 상관 관계를 잘 보여 주었고^{14,15}, 각질층의 변화가 초기에 나타나는 자극성 피부염에서의 피부 자극도를 TEWL의 측정이 빠르고 예민하게 반영할 수 있음이 알려져 있다¹⁶.

LDF는 헬륨-네온 레이저로부터 나오는 광원을 이용하여 움직이는 적혈구의 수와 속도를 감지하여 미세 혈류량의 변화를 측정할 수 있는 기구이다. 이는 육안적으로 측정이 어려운 미약한 피부 자극 반응이나 첩포시험 반응의 객관적 평가 등에 이용되고 있다^{17,18,19}.

본 연구에서는 공장에서 흔히 사용되고 있는 대표적인 용제로 alcohol류인 ethanol, ketone류인 acetone, aromatic hydrocarbon류인 xylene, 기타군에 속하면서 여러 용도로 사용되고 있는 dimethylsulfoxide(DMSO)를 선정하고 이들의 자극도를 단기간 인체 및 동물 모델(기니픽)에 노출시킨 후 측정하였다.

용제중 ethanol과 acetone은 TEWL와 LDF, 그리고 임상적으로 홍반 스코어를 측정한 결과 대조군으로 사용한 생리 식염수와 비교하여 유의한 차이를 보이지 않았다. 즉 ethanol과 acetone은 고농도일지라도 단기간의 노출로는 피부에 별다른 자극을 미치지 않는 것으로 생각된다. DMSO는 연화제, accelerant 등의 여러 용도로 쓰이고있는 용제로서 표피 각질층의 손상을 일으키는 것이 잘 알려져 있다^{20,21}. 본 연구에서도 기니픽과 인체의 피부 모두에서 홍반 반응 및 TEWL의 증가와 피부 혈류의 증가를 일으켰다. Xylene은 탈지작용 등의 기전으로 반복하

여 노출시에 피부염을 일으키는 용제로서 실험실 및 산업장에서 광범위하게 쓰이고 있고, 고농도의 xylene에 접촉된 후 접촉성 두드러기가 발생한 보고도 있다²². 본 연구에서는 홍반 및 피부 혈류의 증가를 일으켰으나 TEWL의 의미있는 변화는 관찰되지 않았다.

본 연구 결과 기니피크의 용제에 대한 피부반응은 인체의 피부반응과 비교적 유사하게 나타났으나 인체 피부에서 xylene에 대한 회복반응이 기니피크의 경우보다 빠르게 나타난 것은 노출시간이 짧았기 때문으로 생각된다. 그리고 일차적으로 각질 및 표피의 손상을 일으켜 피부의 방어벽을 약화시키는 DMSO 등의 용제에 의한 피부 자극도의 평가에는 TEWL의 측정이 예민한 방법으로 생각되며 일반적으로 홍반 반응을 일으키는 용제에는 LDF가 도움이 되는 기구로 생각된다.

저자들은 산업장 등에서 새로이 사용되고 끊임없이 추가되는 상이한 용제들이 피부에 미칠 독성도를 평가 할 수 있는 실험 모델로서 기니피크의 피부 모델 및 TEWL과 LDF 등의 비 침습적 방법을 이용한 객관적 측정방법이 적용 될 수 있음을 확인 하였다. 본 연구에서는 고농도의 용제를 단기간 피부에 접촉시킨 후에 피부에의 자극 및 회복 반응을 관찰하였는데, 앞으로 저농도의 용제를 반복 노출시킨 후의 피부 변화를 관찰하는 연구 등이 필요하리라고 본다.

V. 결 론

공장에서 흔히 사용되고 있는 대표적인 용제로서 ethanol, acetone, xylene과 dimethylsulfoxide(DMSO)를 선정하고, 이들을 단기간 기니피 및 인체에 첩포 시험을 시행하여 그 반응의 크기를 홍반 스코어, TEWL과 LDF를 이용, 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 대조군으로 사용한 생리식염수와 용제 중 ethanol, acetone은 인체 및 기니피 모두에서 홍반 스코어, 경표피 수분소실, TEWL과 LDF를 이용한 측정 결과가 첩포 전과 유의한 변화를 보이지 않았다.

2. 기니피의 배부에 99.9%DMSO를 15분간 첩포한 후에 첩포를 제거한 다음 5분 후의 홍반 스코어는 3 ± 0.00 에서 120분 후에는 0.83 ± 0.41 로 측정되었다. TEWL을 이용한 측정에서는 5분 후의 측정치가 71 ± 21.70 에서 120분 후에는 10.5 ± 3.83 로 회복되었다. LDF을 이용한 측정에서는 5분 후의 측정치가 45 ± 12.70 에서 120분 후에는 36 ± 3.90 으로 회복되었다.

3. 기니피의 배부에 97%xylene을 15분간 첩포한 후에 첩포를 제거한 다음 5분 후의 홍반 스코어는 3 ± 0.00 에서 120분 후에는 1.83 ± 0.75 로 측정되었다. TEWL을 이용한 측정에서는 5분 후의 측정치가 19 ± 5.82 에서 120분 후에는 5.5 ± 3.21 로 회복되었다. LDF을 이용한 측정에서는 5분 후의 측정치가 77 ± 11.70 에서 120분 후에는 39.17 ± 11.53 으로 회복되었다.

4. 정상인의 배부에 75%DMSO를 12분간 첩포한 후에 첩포를 제거한 다음 5분 후의 홍반 스코어는 2.5 ± 0.55 에서 120분 후에는 0.17 ± 0.41 로 측정되었다. TEWL을 이용한 측정에서는 5분 후의 측정치가 63 ± 25.8 에서 120분 후에는 14.67 ± 15.87 로 회복되었다. LDF을 이용한 측정에서는 5분 후의 측정치가 51 ± 13.70 에서 120분 후에는 21.17 ± 8.11 로 측정되었다.

5. 정상인의 배부에 97%xylene을 12분간 첩포한 후에 첩포를 제거한 다음 5분 후의 홍반 스코어는 2.7 ± 0.52 에서 120분 후에는 0 ± 0.00 으로 회복되었다. TEWL을 이용한 측정에서는 대조군에 비하여 의미있는 변화를 보이지 않았다. LDF을 이용한 측정에서는 5분 후의 측정치가 76 ± 14.30 에서 120분 후에는 3.17 ± 0.98 로 회복되었다.

참 고 문 헌

1. Anderson K. Solvent dermatitis. In: Riihimaki V, Ulfarson U, eds. Safety and health of organic solvents: Progress in clinical and biological research, vol. 220. New York: Alan R. Liss, 1986:133-138
2. Shmunes E, Keil JE. The role of atopy in occupational dermatoses. Contact Dermatitis 1984;2:174-178
3. Adams RM. Occupational skin disease. New York: Grune & Stratton, Inc, 1984:2-12
4. Fisher AA. Contact dermatitis. 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1986:34:5-9
5. Klauder JV, Brill FA. Correlation of boiling ranges of some petroleum solvents with irritant action on skin. Arch Dermatol 56:1947:197-215
6. Spruit D, Malten KE, Lipmann EWRM. Horney layer injury by solvents: Can the irritancy of petroleum ether be diminished by pretreatment? Beruisdermatosen 1970;18:269-280
7. Berardesca E, Maibach HI. Bioengineering and the patch test. Contact Dermatitis 1988;18:3-9
8. Van der Valk PGM, Nater JP, Blermink E. Skin irritancy of surfactants as assessed by water loss measurements. J Invest Dermatol 1984;82:291-293
9. Freeman S, Maibach HI. Study of irritant dermatitis produced by repeat patch test with sodium lauryl sulfate and assessed by visual methods, transepidermal water loss, and laser doppler velocimetry. J Am Acad Dermatol 1988;19:496-502
10. Nilsson GE, Otto U, Wahlberg JE. Assessment of skin irritancy in man by laser doppler flowmetry. Contact Dermatitis 1982;8:401-406
11. Seitz JC, Whitmore CG. Measurement of erythema and tanning

- responses in human skin using a tri-stimulus colorimeter.
Dermatologica 1988;177:70-75
12. Agner T, Serup J. Individual and instrumental variations in irritant patch-test reactions: clinical evaluation and quantification by bioengineering methods. *Clin Exp Dermatol* 1990;15:29-33
13. Stender IM, Blichmann C, Serup J. Effect of oil and water baths on the hydration state of the epidermis. *Clin Exp Dermatol* 1990;15:206-209
14. Agner T, Serup J. Sodium lauryl sulfate for irritant patch testing: A dose-response study using bioengineering methods for determination of skin irritation. *J Invest Dermatol* 1990;95:543-547
15. Pinnagodal J, Tupker RA, Agner T et al. Guidelines for transepidermal water loss measurement. A report from the standardization group of the European Society of Contact Dermatitis. *Contact Dermatitis* 1990;22:164-178
16. Wilhelm KP, Surber C, Maibach HI. Quantification of sodium lauryl sulfate irritant dermatitis in men: Comparison of four techniques: Skin color reflectance, transepidermal water loss, laser doppler flow measurement and visual score. *Arch Dermatol Res* 1989;281:293-295
17. Blaken R, Van der Valk PGM, Nater JP. Laser doppler flowmetry in the investigation of irritant compounds on human skin. *Dermatosen* 1986;34:5-9
18. Staberg B, Serup J. Allergies and irritant skin reactions evaluated by laser doppler flowmetry. *Contact Dermatitis* 1988;18:40-45
19. Willis CM, Stephens CJM, Wilkinson JD. Assessment of erythema in irritant contact dermatitis. *Contact Dermatitis*. 1988;18:138-142
20. Allenby AC, Creasey NH, Edginton JAG, et al. Mechanisms of action of accelerants on skin penetration. *Br J Dermatol* 1969;81:47-55

21. Dugard PH, Embery G. The influence of dimethylsulfoxide on the percutaneous migration of potassium butyl [³⁵S] sulfate. Br J Dermatol 1969;81:69-74
22. Altman AT: Facial dermatitis (xylene) (Letter). Arch Dermatol 1977;113:1460

비침습성 측정방법을 이용한 수중유기용제가
원발성 접촉피부염에 미치는 영향에 관한 연구

(94 - 1 - 3)

=====

발 행 일 : 1994. 7.

발 행 인 : 문 영 한

발 행 처 : 한국산업안전공단 산업보건연구원
인천직할시 북구 구산동 34-4
전화 : (032)518-0861/6

인 쇄 인 :

인 쇄 처 :

=====

<비매품>