

개인 제독키트의 피부자극 및 안점막자극에 대한 위해성 평가 연구

권미현, 윤효진, 김도현, 배만재*
국방기술품질원

A Study on the Risk Assessment for Skin and Ocular Irritation of the Personal Decontamination Kit

Mi Hyun Kwon, Hyo Jin Yoon, Do Hyun Kim, Man Jae Bae*
Defense Agency for Technology and Quality

요약 독성 화학 작용제를 제독하기 위하여 군에서 장기저장 중인 개인 제독키트의 피부자극 및 안점막자극에 대한 위해성 평가 연구를 수행하였다. 이를 위해 식품의약품안전처 고시에 따라 시험을 수행하였으며 시험동물은 건강한 뉴질랜드 백색종 수컷 토끼를 사용하였다. 피부자극을 평가하기 위하여 개인 제독키트의 제독제 분말을 시험동물의 등 부위에 24시간 적용 후 72시간 동안 사망여부, 일반증상, 체중변화 및 피부자극을 관찰하였다. 시험기간 동안 모든 시험동물은 사망하지 않았으며, 정상적인 체중 증가가 관찰되었고 피부자극은 관찰되지 않았다. 안점막자극을 평가하기 위하여 개인 제독키트의 제독제 분말을 시험동물 안구에 1회 투여한 후 7일 동안의 사망여부, 일반증상, 체중변화 및 안점막자극을 관찰하였다. 시험기간 동안 모든 시험동물은 사망하지 않았으며, 대부분의 시험동물에서 정상적인 체중 증가가 관찰되었다. 제독제 분말 투여 후 1일, 2일, 3일, 4일 및 7일째 안점막자극을 관찰한 결과 모든 시험동물에서 안점막자극이 관찰되지 않았다. 이상의 시험결과를 통해 장기저장 중인 개인 제독키트 피부자극은 "비자극성", 안점막자극은 "무자극물"로 평가되었다. 따라서 개인 제독키트는 무독성 및 무자극성을 확인하여 사용자의 안전성을 확보할 수 있었다. 본 연구 결과는 향후 다양한 품목의 위해성 연구를 위한 참고자료로 활용될 것으로 기대된다.

Abstract In order to assess the decontamination of toxic chemical agents, a risk-assessment study was conducted on skin and ocular irritation from personal decontamination kits that are used in the military and have been stored for a long time. The test was performed according to the Ministry of Food and Drug Safety notice, and healthy New Zealand white male rabbits were used as test animals. To evaluate skin irritation, powder from the personal decontamination kit was applied to the back of the test animals for 24 hours, and death, general symptoms, weight changes, and skin irritation were observed for 72 hours. All test animals survived the test period, and most of them showed normal weight gain. Skin irritation was not observed. To evaluate ocular irritation, powder from the personal decontamination kit was administered once to the eyes of the test animals, and then death, general symptoms, weight changes, and ocular irritation were observed for 7 days. All test animals survived the test period, and normal weight gain was observed in most of the test animals. Ocular irritation was not observed in any test animals on the 1st, 2nd, 3rd, 4th, and 7th days after administering the decontamination powder. Based on all the test results, the personal decontamination kit in long-term storage was evaluated as non-irritating for the skin and eyes. Therefore, it was confirmed that the personal decontamination kit was safe for use, ensuring the safety of the user. The results of this study are expected to be used as reference data for the risk assessment of various items in the future.

Keywords : Risk Assessment, Skin Irritation, Ocular Irritation, Decontamination Kit, Test

*Corresponding Author : Man Jae Bae(Defense Agency for Technology and Quality)

email: mjb@dtq.re.kr

Received August 2, 2023

Accepted October 6, 2023

Revised August 28, 2023

Published October 31, 2023

1. 서론

독성 화학 작용제는 화학적 성질에 의하여 인체에 심각한 상해나 사망을 일으킬 수 있는 물질로 화학방전 상황에서 사용된다. 화학작용제 중에서도 신경작용제, 수포작용제는 인체에 빠르게 흡수되는 화학 물질이므로 피부에 닿으면 수 분 안에 사망에 이를 수 있다. 이러한 독성 화학작용제를 신속하게 제거하고 아군을 보호하기 위해서는 제독제가 필요하며 우수한 제독제 및 장비에 대한 연구 개발이 미국 등 선진국을 중심으로 많은 국가들에서 활발하게 진행되고 있다. Kim 등은 국내 개발한 피부 제독키트의 제독효능과 국소독성 평가를 하여 성능과 안전성을 연구한 사례도 있다[1]. 전 세계적으로 운용 중인 대부분의 제독제는 화학적 분해나 물리적 흡착을 통하여 독성 화학작용제를 제독하고 있다. 화학적 분해는 작용제와 제독제의 화학적 반응을 통하여 위험이 없는 물질로 변화시키는 방법이며, 물리적 흡착은 작용제 및 오염 물질을 제거 또는 에워싸는 방법으로 이를 위해 사용된 도구는 폐기처리 되어야 한다.

현재 우리 군에서 사용하고 있는 개인 제독키트는 2001년 최초 생산 및 보급되었으며, 기존의 제독키트의 문제점을 개선하고 대체할 수 있는 제품으로 인체안정성, 제독성능, 저장안전성 등을 고려하여 국내 독자 개발하였다[2]. 개인 제독키트는 화학작용제로부터 오염된 피부 및 개인장구류(방독면, 보호장갑 등)를 신속하고 안전하게 제독하는 제품으로 개인의 생존성 보장에 가장 기초가 되는 제독제로 화학방전을 대비하여 다수의 제품이 장기 보관 중에 있다. 개인 제독키트는 Fig. 1과 같이 화학처리된 분말이 들어있는 4개의 패드로 구성(피부 제독용 1개, 개인장구류 제독용 3개)되어 휴대가 용이하며 액체 상태의 신경 및 수포작용제를 흡착하고 분해한다. 개인 제독키트 분말은 흡착제, 분해제 등으로 이루어져 있어 짧은 시간 안에 흡착제가 작용제를 흡수하고 이어 분해제가 화학작용제를 저독성 물질로 분해시킨다. 제독요령은 화학방전 발생 시 신속하게 방독면을 착용한 후 외부로 노출된 손과 같은 피부부위를 제독 패드로 두드려 제독을 한다. 그 후 눈을 감고 호흡을 참은 상태에서 방독면과 두건을 충분히 해제하여 얼굴을 신속히 제독한 후 방독면 내부의 안면 접촉 부위 역시 신속히 제독을 한다. 제독이 완료되면 숨으로 방독면 내부의 분말을 불어 날려보낸 후 방독면을 착용한다. 다음으로 목, 귀, 두건 내부 등을 제독하고 마지막으로 양 손을 다시 제독한 후 보호장갑을 착용한다. 이와 같이 개인 제독키트는 피부

에 직접 사용되기 때문에 제독성능 뿐만 아니라 위해성이 중요한 요구 조건이 되며 전문의약품으로 등록이 되어있다. 의약품 및 화장품 등은 화학물질의 독성시험을 해야 하며, 이는 식품의약품안전처 고시에 자세하게 나와있다[3-6]. 독성시험은 국소독성시험, 국소내성시험, 흡입독성시험 등이 있으며 위해성 평가를 다양한 시험을 통해 이루어져야 한다는 것을 알 수 있었다.

따라서 본 연구에서는 장기저장 중인 개인 제독키트의 국소독성시험을 수행하여 피부 및 안점막에 대한 위해성 평가 연구를 하고자 한다. 국소독성시험은 시험물질이 피부 또는 안점막에 국소적으로 나타내는 자극을 검사하는 시험으로 피부자극시험, 안점막자극시험으로 구분되며 진행 절차는 Fig. 2와 같다.

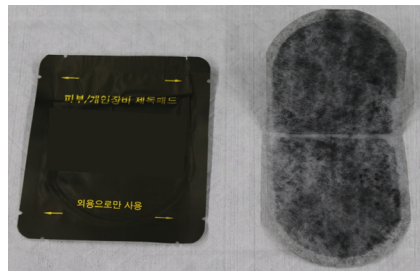


Fig. 1. Personal Decontamination Products

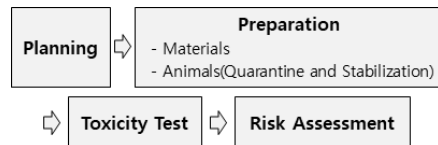


Fig. 2. Risk Assessment Process

2. 본론

2.1 시험대상 및 준비

본 연구의 평가 대상인 개인 제독키트는 수십년 동안 상온 환경에서 밀봉되어 저장된 제품을 사용하였다. 시험동물은 약리, 순환기, 면역, 외과, 세균 등 의학계나 생물학계에서 다양한 연구에 널리 사용 중인 약 3개월령의 수컷 토끼를 이용하였으며, 가장 흔하고 시험기초 자료가 많이 축적되어 있는 뉴질랜드 백색종(New Zealand White Rabbit)을 선정하였다. 동물을 활용한 시험이기 때문에 동물보호법, 시험동물에 관한 법률 등을 준수하였으며, 동물윤리위원회 승인을 득한 후 시험을 수행하였다. 시험동물 도입 시 건강상태에 대한 외관검사를 실

시하였으며, 약 6일간의 검역과 순화기간을 거쳐 체중변화 및 일반 건강상태를 관찰한 후 2.0 kg에서 3.0 kg 사이의 건강한 동물을 시험에 사용하였다. 해당기간 동안 멸균된 사료 및 음수를 자유섭취 시켰으며, 온·습도를 30 분마다 측정하여 관리한 결과 건강상태는 이상이 없었다. 세부 환경 조건은 Table 1과 같으며 환경 측정 결과 시험에 영향을 미칠 것으로 판단되는 특이점은 없었다.

Table 1. Environmental conditions for breeding test animals

Category		Conditions
Temperature		20 °C ± 3 °C
Relative Humidity		50 % ± 20 %
Ventilation Rates		10 ~ 20 per hour
Lighting	Light	12 hours (08:00 ~ 20:00)
	Dark	12 hours (20:00 ~ 08:00)
Intensity of Illumination		150 lux ~ 300 lux
Cage	Material	Stainless Steel
	Size	(W×D×H) 470 mm × 405 mm × 600 mm
	Etc.	1 Rabbit/Cage

2.2 시험방법

개인 제독키트의 피부 및 안점막에 대한 자극성을 평가하기 위하여 피부자극시험 및 안점막자극시험을 식품의약품안전처 고시 '의약품등의 독성시험기준' 및 해설서를 참고하여 실시하였다[7-8].

2.2.1 피부자극시험 방법

피부자극시험을 위해 6마리의 시험동물을 준비하고 제독제 분말 투여 약 24시간 전에 등 부위를 약 15 cm × 15 cm 넓이로 제모한 후 Fig. 3과 같이 2.5 cm × 2.5 cm 넓이의 시험구획 2개소와 대조구획 2개소를 구분하였다. 시험동물 당 시험구획과 대조구획을 각각 찰과부위와 비찰과부위로 구분하였으며, 찰과부위는 표피만 손상되고 진피는 손상되지 않으며 피가 나지 않는 정도의 찰과상을 입혔다.

2.5 cm × 2.5 cm 넓이로 자른 제독패드를 상부의 찰과부위 1개소와 상부의 찰과부위 1개소와 비찰과부위 1개소에 부착하였다. 하부의 대조구획에는 0.5 mL의 멸균증류수를 적용하였다. 시험구획과 대조구획에 시험물질을 적용한 후 시험물질의 증발을 막기 위해 침투성과 반응성이 없는 비자극성 테이프 및 탄력붕대를 이용하여 고정시켰으며, 시험물질은 24시간 후 제거한 뒤 멸균증

류수를 이용하여 부드럽게 세정해 주었다. 모든 동물에 대하여 사망여부, 일반증상, 체중변화 및 피부자극을 관찰 및 평가하였다. 일반증상은 1일 1회 시험물질 투여 후 72시간까지 관찰하였으며, 체중은 도입 시, 군 분리 시, 시험물질 투여직전과 투여 후 72시간 관찰 종료 시에 측정하였다. 피부자극은 시험물질 투여 후 24시간 및 72시간에 홍반, 가피 및 부종 형성 정도를 관찰하여 Table 2에 따라 평가하였으며, Table 3과 같이 1차 피부자극지수(P.I.I.: Primary Irritation Index, 이하 P.I.I.)를 산출하였다.

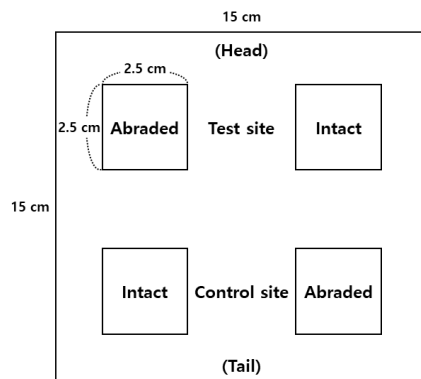


Fig. 3. Skin Parts for Test Substance Administration

Table 2. Score value of skin reaction

Skin reaction		Value
Erythema/Eschar formation	Edema	
No erythema	No edema	0
Very slight erythema	Very slight edema	1
Well-defined erythema	Slight edema	2
Moderate to severe erythema	Moderate edema (raised approximately 1 mm)	3
Severe erythema and slight eschar formation	Severe edema (raised more than 1 mm)	4

Table 3. Evaluation of primary irritation index(P.I.I.)

P.I.I.	Classification
0.0 ~ 0.5	Practically non irritant
0.6 ~ 2.0	Slight irritant
2.1 ~ 5.0	Moderate irritant
5.1 ~ 8.0	Severe irritant

P.I.I. = [Sum of mean (24 h and 72 h readings) / {(Number of test sites=12) × (Scoring intervals=2) / 6}]

2.2.2 안점막자극시험 방법

안점막자극시험을 위해 9마리의 시험동물을 준비하고 제독제 분말 투여 약 24시간 전 시험대상의 양안 각막, 홍채 및 결막 등의 이상유무를 확인하여 이상이 없음을 확인하였다. 시험을 위해 세척군과 비세척군으로 구간 평균체중 및 표준편차가 균일하도록 무작위법으로 군 분리를 하였다. 그 결과는 Table 4와 같다.

시험은 0.1 g의 제독제 분말을 시험대상의 우측 안구에 직접 1회 투여하고, 좌안은 대조부위로 설정을 하였다. 투여 후 제독제 분말의 누출 방지를 위해 상하안검을 잡아 약 1초간 폐안시켰다. 제독제 분말 투여 20여 초 후 양쪽 눈에 멸균생리식염수를 이용하여 충분히 세척하였고, 비세척군은 세척하지 않았다. 모든 동물에 대하여 사망여부, 일반증상, 체중변화 및 안점막자극을 관찰 및 평가하였다. 일반증상은 1일 1회 시험물질 투여 후 7일까지 관찰하였으며, 체중은 도입 시, 군 분리 시, 시험물질 투여 직전과 투여 후 7일째 측정하였다. 안점막반응은 시험물질 투여 후 1일, 2일, 3일, 4일 및 7일째 Table 5, 6, 7에 따라 각막, 홍채, 결막에 대한 안구병변의 등급을 평가하였으며, 안구병변 등급에 따른 각 관찰일의 개체별 총점인 개체별 안점막자극지수(I.I.O.I.: The Individual Index of Ocular Irritation, 이하 I.I.O.I.)의 합을 시험동물 수로 나눈 평균값인 평균안점막자극지수(M.I.O.I.: Mean Index of Ocular Irritation, 이하 M.I.O.I.)와 M.I.O.I.의 최대값인 급성안점막자극지수(I.A.O.I.: The Index of Acute Ocular Irritation, 이하 I.A.O.I.)를 산출하였다. 시험물질의 안점막자극 정도는 다음과 같이 3단계로 판정하였다. 1단계는 시험물질 투여 후 3일 내에 나타나는 I.A.O.I. 값을 확인하고, I.A.O.I. 값이 ±5점 범위 내에 포함되는 관찰값을 보이는 개체가 전체 동물의 40.0 % 이상이 되는지 확인한다. 1단계 판정에 따라 선정한 I.A.O.I. 값을 바탕으로 Table 8과 같이 2단계로 1차 안점막자극 등급을 정하고 이를 바탕으로 3단계인 최종 안점막자극 등급을 판정하였다.

Table 4. Composition of animal groups for ocular irritation test

Test group	Eye washing	Gender	Number of animal	Test substance administration
G1	No	Male	6	Right eye / 0.1g
G2	Yes		3	

Table 5. Score value of ocular lesions(Cornea)

Cornea reaction		Value
(A) Degree of opacity	(B) Area of opacity	
No opacity and pyosis	-	0
Dispersed or dense areas. Distal end of iris is clearly observed.	One quarter or less	1
Translucent areas are easily observed. Distal end of iris is slightly unclear.	Greater than one quarter less than one half	2
Pearl color. Distal end of iris is not observed.	Greater than one half less than three quarters	3
Opacity. Iris is not observed.	Greater than three quarters less up to whole area	4
Score = A × B × 5		

Table 6. Score value of ocular lesions(Iris)

(C) Iris reaction	Value
Normal	0
Remarkable folds, congestion, swelling, circumcorneal injection, iris still reacting to light	1
No reaction to light, hemorrhage, gross destruction	2
Score = C × 5	

Table 7. Score value of ocular lesions(Conjunctiva)

Conjunctiva reaction			Value
(D) Redness	(F) Chemosis	(G) Discharge	
Normal	No swelling	No discharge	0
Vessels definitely injected above normal	Any swelling above normal	A little discharge	1
More diffuse bright red. Each individual vessels is not observed easily	Obvious swelling with partial eversion of eyelids	Discharge with moistening of the lids and hairs	2
Diffused beefy red	Swelling with eyelids about half closed	Discharge with moistening of the lids, hairs and considerable area around the eye	3
-	Swelling with eyelids about half closed to completely closed	-	4
Score = (D + F + G) × 2			

Table 8. Evaluation criteria of second step ocular irritation

Rating of ocular irritation	I.A.O.I.
Nonirritating, N	0 - 0.5
Practically nonirritating, PN	0.5 - 2.5
Minimally irritating, M1	2.5 - 15
Mildly irritating, M2	15 - 25
Moderately irritating, M3	25 - 50
Severely irritating, S	50 - 80
Extremely irritating, E	80 - 100
Maximally irritating, Mx	100 - 110

2.3 시험결과

피부자극시험 결과 시험기간 동안 사망동물은 관찰되지 않았다. 일반증상 관찰결과 시험물질 투여 후 24시간부터 27시간까지 모든 동물에서 피부의 착색이 관찰되었으나 홍반 및 부종과 같은 이상증상은 관찰되지 않았다. 피부의 착색은 시험물질의 색상과 유사하게 관찰되었으며 대조물질 투여부위와 비교하였을 때 시험물질 투여에 의한 영향으로 판단되었다. 시험동물의 체중측정 결과 시험물질 투여 직전 체중은 최소 2,194.0 g, 최대 2,623.5 g이었으며, 시험 종료 후 체중은 최소 2,370.2 g, 최대 2,671.1 g이었다. 따라서 모든 동물에서 정상적인 체중 증가가 관찰되었으며, 평균적으로 94.6 g의 체중이 증가하였다. 시험물질 투여 후 24시간 및 72시간에 모든 동물의 투여부위를 관찰한 결과 피부자극이 관찰되지 않았으며, 1차 피부자극지수는 “0.0”으로 산출되었다. 이에 따라 최종 피부자극 등급은 “비자극성”으로 평가되었다.

안점막자극시험 결과 시험기간 동안 사망동물 및 이상증상은 관찰되지 않았다. 시험동물의 체중측정 결과 세척군의 시험물질 투여 직전 체중은 최소 2,358.6 g, 최대 2,621.0 g이었으며, 시험 종료 후 체중은 최소 2,532.4 g, 최대 2,740.6 g이었다. 비세척군의 시험물질 투여 직전 체중은 최소 2,160.3 g, 최대 2,957.4 g이었으며, 시험 종료 후 체중은 최소 2,250.9 g, 최대 2,995.7 g이었다. 대부분의 동물에서 정상적인 체중 증가가 관찰되었고, 평균적으로 113.4 g의 체중이 증가하였다. 다만, 비세척군의 1개체에서 체중 감소가 관찰되었으며, 이는 시험기간 동안 일반증상 및 감소 정도(18.7 g, 0.8 %)를 미루어볼 때, 시험물질과는 무관한 해당 개체의 일시적인 체중감소로 판단된다. 시험물질 투여 후 1일, 2일, 3일, 4일 및 7일까지 안점막자극을 관찰한 결과, 비세척군과

세척군 모든 동물에서 안점막자극이 관찰되지 않았다. 1단계 판정에서 평가치는 100.0 %로 산출되어 전체 동물의 40.0 % 이상이 됨을 확인하였다. 2단계 판정에서 I.A.O.I. 값은 “0.0”으로 산출되었으며, 이에 따라 1차 안점막자극 등급은 “무자극물”로 평가되었다. 3단계 판정은 2단계 판정과 M.I.O.I. 값 및 I.I.O.I. 값을 활용하여 판정하며, 2단계 판정에서 무자극물이면서 관찰 1일째 M.I.O.I. 값이 0인 경우 최종 안점막자극 등급은 “무자극물”로 평가되었다.

3. 결론

본 연구에서는 장기저장 중인 개인 제독키트에 대한 위해성 평가로 식품의약품안전처 고시에 따라 국소독성 시험인 피부자극시험, 안점막자극시험을 실시하였다. 시험동물은 건강한 뉴질랜드 백색종 수컷 토끼를 사용하였다. 피부자극시험 결과 시험기간 동안 시험동물의 사망 및 피부의 홍반, 부종과 같은 이상증상은 관찰되지 않았으며, 1차 피부자극지수(P.I.I.)는 “0.0”으로 산출되어 “비자극성”으로 평가되었다. 안점막자극 시험 결과 또한 시험기간 동안 사망동물 및 이상증상은 관찰되지 않았고, 급성안점막자극지수(I.A.O.I.)가 “0.0”으로 산출되어, “무자극물”로 평가되었다.

따라서 장기저장 중인 개인 제독키트는 인체의 피부 및 안점막에 무해한 무독성, 무자극성 제품으로 평가할 수 있었다. 본 연구를 통하여 개인 제독키트를 사용하는 개인 병사들의 안전성을 확보할 수 있었으며, 향후 다양한 품목의 위해성 연구를 위한 참고자료로 활용될 것으로 기대된다.

References

- [1] Y. B. Kim, G. H. Hur, B. G. Han, G. B. Yeon, "Efficacy and Local Toxicities of a New Skin Decontamination Kit (ADD-SDK)", *Journal of Toxicology and Public Health*, Vol.14 No.1, pp.95-104, 1998.
- [2] J. M. Bak, M. H. Kwon, N. R. Lee, "A study on the improvement of storage test method of KD-1 decontamination kit", *Journal of Korean Society for Quality Management*, Seoul, Korea, pp.39-39, Jul. 2020.
- [3] H. S. Seo, "The Experimental Study of Safety and Efficacy in Using Bovis Calculus Pharmacopuncture Solution as Eye Drop", *Journal of Pharmacopuncture*,

Vol.12, No.3, pp.61-72, 2009.

DOI: <https://doi.org/10.3831/KPI.2009.12.3.061>

- [4] W. Y. Jang, J. Y. Lee, K. B. Joo, "Eye Irritation Test of Lens Washing Agents as ReNuTM", Journal of Korean Ophthalmic Optics Society, Vol.10, No.4, pp.293-304, Nov. 2005.
- [5] W. S. Yang, J. S. Park, J. Y. Lee, C. W. Hwang, "Risk Assessment of Persicaria nepalensis Extract by Skin Irritation, Ocular Irritation, and Maximization Tests for Delayed Hypersensitivity", Journal of Environmental Sciences International, Vol.26, No.2, pp.249-256, Feb. 2017.
DOI: <https://doi.org/10.1007/s00163-010-0086-1>
- [6] B. C. Kang, J. S. Nam, J. H. Che, S. M. Lee, J. M. Yang, et al., "A study on ocular and Skin Irritation Test of EPO(Erythropoietin)", Journal of Toxicology and Public Health, Vo.13, No.1, pp.149-152, 1997.
- [7] Ministry of Food and Drug Safety "Toxicity test standards for drugs, etc.", Notice No.2017-71, Aug. 2017.
- [8] National Institute of Food and Drug Safety Evaluation, "Guidelines of Toxicity test standards for drugs, etc.", 2012.

권 미 현(Mi Hyun Kwon) [정회원]



- 2009년 2월 : 광운대학교 화학과 (이학사)
- 2011년 2월 : 광운대학교 화학과 (이학석사)
- 2014년 4월 ~ 현재 : 국방기술품 질원 선임연구원

<관심분야>
신뢰성, 화생방물자

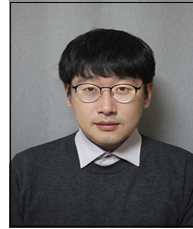
윤 효 진(Hyo Jin Yoon) [정회원]



- 2006년 8월 : 성균관대학교 기계공학부 (공학사)
- 2009년 2월 : KAIST 기계공학과 (공학석사)
- 2014년 8월 ~ 현재 : 국방기술품 질원 선임연구원

<관심분야>
국방품질경영, 신뢰성

김 도 현(Do Hyun Kim) [정회원]



- 2017년 2월 : 경희대학교 화학공학과 (공학사)
- 2017년 2월 ~ 현재 : 국방기술품 질원 연구원

<관심분야>
국방품질경영, 화생방물자

배 만 재(Man Jae Bae) [정회원]



- 1995년 2월 : 성균관대학교 화학과 (이학사)
- 2004년 2월 : 부산대학교 고분자공학과 (공학석사)
- 1995년 3월 ~ 현재 : 국방기술품 질원 책임연구원

<관심분야>
정보경영, 품질경영