

## 職業病 시리즈 - 2

- 化学 및 金屬類, I 크롬 -

Series of Occupational Disease

- Poisoning of Chemical Products in Industrial, I Chromium -

大韓生命保險株式會社 南大門附屬醫院

朴 英 一

*Nam Dae Moon medical Dept. Daehan Life Insurance Co. Ltd.*

*Park, young-il. M.D.*

### 性 質

常溫에서는 安定된 銀白色의 金屬. 通常 存在하는 化合物로서는 2,3價와 6價임. 이것 외에 0,1,4,5價의 化合物도 알려져 있다.

3價가 제일 安定하며 많은 錯鹽 (complex salt) 을 만든다.

自然界에서도 3價의 상태로 存在하고 있으며 크롬 및 크롬化合物의 主原料인 크롬철강도 이런 Type이다.

6價 化合物에서는 크롬酸鹽 및 重크롬酸鹽이 主이나 이들은 쉽게 3價로 환원되어 따라서 化学的 活性이 높고 또한 人体에 있어서 營養이 강하다.

### 用 途

크롬의 耐蝕性, 耐熱性, 耐磨耗性의 특징을 이 용하여 鍍金에 많이 사용되고 있으며 사용량 에서 鐵鋼用의 소비가 전체의 80% 이상을 占한다.

합금에서는 스테인레스鋼이 重要하며 이외에 Molybdenum, Tungsten, Nickel 등으로 여러가지 配合에 의거 合金을 만든다. 그리고 leather tanning에도 사용된다.

### 代 謝

크롬은 生物에 있어서 필수 미량금속의 하나로 (後述) 自然界에 널리 分布하고 있다. 地殼의 平均 濃度는 125mg/kg이며 海水의 平均 濃度는 0.1 $\mu$ g/l이다.

많은 植物에서도 檢出되며 食品植物中에서는 건조된 重量으로 0.1~0.5mg/kg程度, 動物은 植物보다 數百倍 많다고 함.

食品에서 섭취되는 量은 1사람 1日 当 平均 量이 日本에서는 700~900 $\mu$ g, 美國은 50~100 $\mu$ g 으로 차가 많다.

大氣中の 크롬濃度는 장소에 따라 차가 많다. 特別한 汚染源이 없는 곳은 0.01 $\mu$ g/m<sup>3</sup>以下, 大氣 汚染地區는 0.1 $\mu$ g/m<sup>3</sup>, 비교적 非汚染된 地

区는  $0.05\mu\text{g}/\text{m}^3$  程度가 된다. 水質中の 크롬量은 근소하며 食品, 空氣의 數10~數100 分の 1 程度로 추정된다.

産業場에서의 크롬 曝露의 가능성은 크롬 用途가 넓으므로 매우 다양하다. 크롬, 크롬酸精鍊은 환경오염이 매우 현저하며, 이외 크롬도금, 크롬색소材料 제조 등에도 많은 건강장해가 報告되어 있다. 크롬製革에서는 製品에 4~6%의 크롬이 含有된다.

보이라, 暖房用의 순환水에 防鏽劑로서 15~300mg/l의 6價 chromium ion이 사용되고 Asbest, 石炭, cement 等에는 各己 1,500mg/kg, 7~20mg/kg, 30~60mg/kg의 크롬이 含有하고 있다.

환경으로부터의 吸收 經路는 消化器, 呼吸器, 皮膚를 들 수 있다.

消化器에서의 크롬 吸收率은 매우 낮으며 監化 크롬(Ⅲ) 等 3價의 單純한 化合物을 사용한 動物實驗에서 0.1~1.2% 平均 0.5% 程度의 報告가 있다.

酸化크롬(Ⅲ) ( $\text{Cr}_2\text{O}_3$ )은 吸收率이 極히 낮아 消化吸收率을 調査하는 臨床診斷用에 使用된다.

6價의 크롬化合物은 3價와 비교하여 吸收하기 쉬우나 徑口投與時는 胃酸에 依해 3價로 환원하므로 胃液分泌狀態에 따라 많은 영향을 받는다.

이러한 無機化合物로서의 크롬吸收에 對하여 自然食品中の 크롬은 전혀 다른 機轉을 갖는 것 같다. 즉, 天然의 크롬이 豊富하게 含有된 食品을 妊娠 Rat에 投與하면 크롬은 胎仔에 移行하나 人工的으로 監化크롬(Ⅲ)을 添加한 食品을 주어도 胎仔에는 移行치 않는다.

이러한 自然食品 中の 크롬의 吸收率은 人工的으로 添加한 것 보다 높고 25%에 이른다고 한다.

呼吸器로부터의 吸收機轉은 不明한 點이 많다.

大概 6價의 크롬化合物은 吸收하기 쉽고 3價化合物은 그대로 組織에 沈着하는 것으로 思料된다. 그러나 크롬에 被曝된 肺組織 中の 크롬량을 水溶性和 不溶성을 나누어 測定한 結果, 可溶性 化合物이 2~10倍 높았다는 報告도 있다.

經皮吸收는 産業中毒이라는 觀點에서는 意義가 적으나 Rabbit 實驗에서 6價ion의 經皮吸收로서 中毒을 일으켰다는 報告는 있다. 接觸面積이 廣範圍 할수록 조건에 따라 무시할 수 없다.

血液 中에 吸收된 크롬代謝는 비교적 빠르며 迅速하게 血液中에서 消失한다. 通常組織 中の 濃度는 血液의 10~100倍 程度 높으므로 血液 中の 크롬량은 被曝의 指標가 될 수 없다.

6價의 크롬은 細胞(膜)의 透過性이 높고 血 中에 6價크롬을 注入하면 15分 以內에 50%는 赤血球에 take in된다.

通常 消化器로부터 吸收된 6價의 크롬은 生 体中에서 3價로 환원되어 Transferrin과 結合한 形態로 組織에 存在한다.

生体内에서 微量의 크롬은 他元素와 같은 여러가지 酵素를 賦活하여 其 活性을 높이며 其中에서도 糖代謝에의 關與가 第一 重要한 것이다.

土壤, 飲料水 中에 크롬이 아주 적은 地方에서는 크롬 缺乏에 依한 糖代謝 異常이 알려져 크롬을 投與한 結果, 糖尿病이 治愈되었다는 報告도 있다.

이와같이 크롬은 必須 金屬의 하나라고 고려된다.

大概 成人의 크롬 全身 蓄積量은 數mg 이라고 하나 臟器別의 分布에서 肺, 氣管, 小臟, 大腸에 많고 年齡別로는 新生兒에 가장 濃度가 적고 10~20才 사이에는 서서히 減少한다. 그러나 肺만은 20才 以後 다시 加齡과 더불어 增加의 傾向이 보인다. 이것은 大略 吸入한 크롬이 吸收되지 않고 그대로 沈着되기 때문으로 생각된다.

普通 成人의 크롬濃度는 毛髮  $150\mu\text{g}/\text{kg}$ , 血液  $2\sim 3\mu\text{g}/100\text{g}$ , 尿  $4\sim 5\mu\text{g}/\text{l}$  程度임. 但, 最近

測定法の 發展에 따라 尿中 크롬濃度の 正常値는 보다 낮은値가 報告되어 1  $\mu\text{g}$ 이 妥當한 것으로 思料된다.

過剩 投與된 크롬의 排池은 비교적 빠르며 尿中 排泄이 主要 經路가 된다. 注射된 크롬의 80%가 尿中에 排泄되고 放射性同位元素를 利用한 動物實驗에서는 生物學的 半減도가 0.5日, 6日, 83日의 3要素로 나누어진다는 報告가 있다. 日本 北海道에서 5年 以上으로 거쳐 6箇 크롬濃도가 1mg/l 以上の 井戶水를 모르고 마신 家族 5人의 例에서도 크롬의 排泄이 매우 빨랐다고 한다.

크롬 오염이 發見된 時点에서 尿中 크롬 濃도가 8~130  $\mu\text{g}/\text{l}$ 로 通常의 2~30倍 었던 것이 曝露中止 23日 후에는 10  $\mu\text{g}/\text{l}$  前後로 되고 67日 후에 測定할 때는 完全히 正常値로 환원되었다.

## 症 狀

### 急性障害

化合物 外의 金屬크롬 自体에 依한 障害는 없는 것으로 看做해도 좋다.

化合物로서는 酸化의 狀態에 따라 다르며 6箇 化合物에 依한 것이 第一 多樣하고 急性 中毒의 大部分이 이에 屬한다. 鍍金筒에서의 高濃度 mist의 吸入 高濃度液의 誤飲, 皮膚에 高濃度液의 接觸 等の 事故가 많다.

皮膚는 火傷, 糜爛, 壞死 等の 局所症狀 吸入 時는 咳, 綠黃色痰, 呼吸困難, 肺鬱血症, 嚥下 하면 Dizziness, Intense thirst, 綠黃色粘液, 嘔吐, 腹痛, 泄瀉 등이 생기며 全身症狀 으로서는 惡心, 嘔吐 後에 肝障害, 腎障害 다음에 血尿, 乏尿, 尿毒症 重症으로 移行 死亡에 이름. 胃의 病變은 尿細管의 壞死 出血이 主 變化임.

### 慢性障害

皮膚, 粘膜의 潰瘍, 鼻中隔穿孔. 6箇 크롬의 1次 자극에 依하여 作業者의 瓜根部, 手背(指關節部, 指間部, 手關節部 等) 顔面, 足趾 等に 帽針頭大의 發赤, 丘疹이 初發한다.

이 發疹은 濕疹化하기 쉽고 搔痒感을 同伴한다. 여기에 搔傷, 擦過傷이 加하면 潰瘍化 되어 所謂 “크롬潰瘍”을 形成하게 된다. 크롬潰瘍은 初期를 除하고는 疼痛이 없고 直径 2~8mm 程度에서 辺緣이 隆起하고 深底部에 侵出液을 同伴하는 難治性 円形 小潰瘍을 이룬다. 曝露를 早期에 中止하면 3個月 程度에서 痂皮形成 하고 다음에 萎縮性癍痕을 남기고 치유한다. 溶液뿐 아니라 mist粉塵의 曝露에도 本 症狀의 原因이 되므로 完全한 6箇 크롬의 取扱을 中止하지 않으면 長期化되어 同一人에 新旧 混在한 10數 個의 潰瘍을 形成한다.

粘膜도 皮膚와 同樣으로 侵犯되기 쉽고 鼻粘膜 咽喉頭에 炎症潰瘍되기 쉽다. 더욱 外部 氣流에 直接닿는 鼻中隔 劑部는 第一 障害를 받기 쉽고 鼻出血, 痂皮形成을 자주 반복하는 동안에 潰瘍이 되고 다음에 鼻中隔 穿孔으로 이룬다. 穿孔의 好發部位는 鼻中隔軟骨部 劑緣下端에서 15mm 程度에 位置하며 크기는 米粒大로부터 指頭大, 疼痛이 적으므로 本人은 自覺치 못하고 지나는 수가 많다. 惡環境條件에서는 鍍金, 크롬酸 製造의 職場人이 就業后 2~3個月에 穿孔까지의 進行한 例가 있다고 한다.

Allergy性 皮膚炎

1次 자극에 의한 皮膚障害에 追加된 感作性이 判明됨에 따라 作業 環境의 改善과 더불어 皮膚의 潰瘍, 鼻中隔穿孔과 肺癌 等은 가까운 將來에 消滅할 수 있으나 Allergy性의 障害는 그렇게 簡單치 않다. 感作 機轉은 아직 分明치 않으나 至今까지의 知見으로는 3箇 化合物이 皮膚의 어느 蛋白質과 結合하여 抗原이 되는 것 6箇 化合物은 皮内에서 환원되어 3倍로 되는 것이 判明 되었다. 그러나 實際의 發生 頻度는 6箇 化合物의 皮膚浸潤性 組織内の 擴散性에 따라 左右되는 것으로 考慮된다.

## 肺 癌

1932年 独逸에서 最初 報告되었고 1948年以後 英, 美를 中心으로 疫学調査에 依하여 크롬酸製造從事者에 發生하는 肺癌이 職業性癌임을 確實히 하였다.

最初 報告 以來 近來까지 世界中에 300例以上 된다. 이때까지 發生 報告된 業種은 크롬酸製造, 色素料製造의 2個 직종에 국한되어 있다. 美国에서 行한 疫学調査 結果 对照群의 發生率과의 比較 危險度는 10~30倍이며, 調査時期가 最近 일수록 危險度는 낮다. 發症者의 크롬作業 從事 期間은 最短이 4年이며 平均 10數年, 平均潛伏 期間이 10~20年, 鼻中隔穿孔의 合併率은 30~70%였다. 一般人的 肺癌과 比較하여 發生年齡이 年少함을 除하면 症狀, 病理組織像部位 等은 變함이 없다.

切除 肺組織에는 一般人보다 多量의 크롬이 檢出되나 腫瘍組織이 正常部位에 比하여 많다는 結果는 얻지 못하였다. 發生機轉은 不明하다. 動物의 發癌實驗에서는 3隻, 6隻의 兩者에서 腫瘍 發生이 認定되고 있고, 上記 2個業種 外의 發生 可能性은 否定되지 않고 있다.

肺 以外의 臟器發癌性은 副鼻腔, 喉頭 等의 上氣道에 多發하는 報告와 其他 消化器의 癌도 期待値를 웃도는 報告도 있다.

### 其他 肺疾患

6價化合物의 1次 자극에 依한 非特異的인 呼吸器炎症, 例컨대 氣管枝炎, 慢性氣管枝炎 等이 惹起될 수 있고 크롬化合物의 感作으로 因한 喘息의 報告도 있다.

### 報告事例

1959年頃 日本 北海道 크롬酸製造工場에서 直接作業에 從事者 101名 中 50%의 鼻中隔穿孔이

있었고 其他 皮膚疾患을 合치면 95%의 異常 所見이 있었다.

환경 中の 酸化크롬(VI)은 0.04~0.42mg/m<sup>3</sup>  
作業者 尿中量 平均 200μg/l

1957年 東京工場에서는 鼻中隔穿孔의 頻度는 平均 37.4%, 勤續 7年 以上の 群에서는 50% 上昇, 環境 中 크롬濃度는 平均 10.93mgCr/m<sup>3</sup>. 清掃時 210mgCr/m<sup>3</sup>., 其後 10數年을 徑過함에 따라 肺癌이 多發하였다는 報告임.

### 許容基準

日本	酸化크롬	0.1mg/m <sup>3</sup>
美国	可溶性監크롬(TWA)	0.5mg/m <sup>3</sup>
	크롬酸監其監(TWA)	0.1mg/m <sup>3</sup>
	크롬鑛處理工程(TWA)	0.1mg/m <sup>3</sup>
独逸	酸化監其化合物크롬	0.1mg/m <sup>3</sup>
参考, 韓国		(TWA)0.05mg/m <sup>3</sup>

(註) TWA : 時間荷重 平均値로서 1日 平均 8時間, 週40時間 作業時의 平均濃度 有害物質의 空氣濃度  
(Thereshold limit Value-time Weighted average)

크롬化合物은 約 29種이 있으므로 全部 列舉하기는 어렵고 하여 代表的인 것 만의 致死 및 中毒量을 表示한다.

監化크롬(III)	経口Rat LD50	1,870mg/kg
	腹腔Mouse LD50	140mg/kg
酸化크롬(VI)	皮下Dog LDLo	330mg/kg
(無水크롬酸)	埋没Rat TDL <sub>o</sub>	125mg/kg
크롬酸가름	皮下Dog LDLo	19mg/kg
	筋肉Rabbit LD <sub>50</sub>	11mg/kg

(註) • LD<sub>50</sub> : 50%의 致死量(Lethal dose 50%)

• LDL<sub>o</sub> : 最小致死量(Lowest Published lethal dose)

• TDL<sub>o</sub> : 最小中毒量(Toxic dose lowest)