

작업환경을 위한 TLV의 근거

편 집 실

Dinitrobenzene $C_6H_4(NO_2)_2$

TLV-TWA (피부), 0.15ppm (약1mg/m³)

Dinitrobenzene (DNB)는 염료제조, 셀룰로이드 생산, 유기합성에 사용된다.

산업장에서 발생한 DNB 중독의 역사에 관하여 Von Oettingen¹⁾과 Hunter²⁾는 광범위하게 기술하였다. 이들의 보고에 의하면 DNB는 독성이 매우 강한 물질로서 이에 폭로될 경우 주로 메트헤모글로빈혈증(methemoglobinemia)에 의한 혈액학적 이상에 의하여 여러가지 증상 및 징후가 나타나게 된다.

만성적 폭로에 의하여 간 장애가 초래될 수 있으나³⁾ DNB 폭로에 의한 치사는 드물다. 피부를 통한 흡수가 쉬워 독성과 위험의 요인으로 강조되고 있다. 불행히도 이 물질에 어느정도 폭로되었을 때 이러한 증상들이 나타나게 되는지에 대하여는 전술한 문헌들에 언급되어 있지 않다. 최근에도 사람이나 동물에게서 이 물질에 폭로된 수준을 측정하여 발표된 보고는 없는 실정이다. 따라서 DNB의 허용한계치를 정하는 근거로서 Mononitro Derivatives와 비교하여

Polynitro Aromatic Compounds의 독성을 측정 한 결과를 이용하는 것이 타당하게 보인다.

Mononitro Compounds와 비교하여 볼때 Dinitro Aromatic Derivatives의 LD50(반치사농도)는 여러 종류의 동물에게서 다양한 경로를 통하여 흡수시켰을 때 대부분 예외없이(적어도 5가지 이상) 독성이 더 빨리 발생되었다.⁴⁾

Dinitro Derivatives에 해당되는 벤젠, 톨루엔, 페놀, O-크레졸, 알파-나프톨의 반치사농도는 5~60mg/kg이며 급성중독의 범주에서 분류할 때 “강한 독성”을 가진 것으로 분류된다. 벤젠, 톨루엔, 페놀의 Mononitro Derivatives의 반치사농도는 20~1,000mg/kg이다.

13종 이상의 방향족 질소화합물과 아미노화합물의 생물학적 허용한계에 대한 보고에서 Linnch⁵⁾는 아닐린의 TLV 5ppm을 기준으로 참조하여 m-dinitrobenzene의 TLV를 1ppm으로 할 것을 추천하였다. 그에 의하면 전반적인 위해가능성의 순위를 m-dinitrobenzene은 첫째

로, 아닐린은 10 번째로 놓았다.

Linch⁵⁾는 우선적으로 이 화합물에 의한 청색증과 빈혈에 관심을 가졌고, 간 독성은 고려하지 않았다.

아닐린의 TLV를 2 ppm으로 낮추었을 경우 Dinitrobenzene의 TLV-TWA, 0.15 ppm은 Linch의 순위에 의한 것이 아니라 모든 사항을 고려한 수치이다. 이 허용치는 체코슬로바키아, 동독, 서독, 스웨덴, 소련에서 채택되었다.

이번에 위원회에서는 독물학적 근거에 의거하여 질적으로 향상된 근거를 제공할 수 있는 독물학적 자료와 산업위생학적 경험이 추가되지 않는 한 STEL을 제외시킬 것을 추천한다. 독자는 8시간 TWA가 추천한계 내에 있더라도 Introduction to Chemical Substance의 Excursion Limit 절을 참고하는 것이 좋을 것이다.

인 용 문 헌

1. Von Oettingen, W.F.: Pub. Health Bull. 271. Washington, DC(1941).
2. Hunter, D.: The Diseases of Occupations. Little, Brown, & Co., Boston, MA(1955).
3. Hamblin, D.O.: Industrial Hygiene and Toxicology, 2nd ed., p.2139. Interscience, New York(1962).
4. Handbook of Toxicology, Vol. 1. Wm. S. Spector, Ed. WADC Tech. Rep. 55:16(1955).
5. Linch, A.L.: Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 35:426(1974).

Dinitro-O-Cresol $\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_2(\text{OH})(\text{NO}_2)_2$

TLV-TWA (피부), 0.2mg/m³

Dinitro-O-Cresol(DNOC)은 제초제와 살충제로 쓰인다.

소련의 보고¹⁾에 의하면 1.4mg/m³의 액체 DNOC를 고양이에게 4시간동안 1회 폭로시켰을 때 고양이가 생존하였으나 40mg/m³의 농도에 같은 기간을 폭로시켰을 경우는 3마리 중 1마리가 치사하였다고 하였다. 2mg/m³를 매일 4시간씩 폭로시켰을 때 1달만에 고양이가 치사하였고 3마리의 고양이에게 0.2mg/m³씩 매일 폭로시켰을 경우 3개월간 생존하였다고 한다. 이들 고양이는 치사 전에 굶뜩 행동, 근력(muscle tone) 상실, 호흡곤란을 보였다고 하였다. 생존한 고양이에게서 헤모글로빈이 20% 감소되었고 적혈구 수가 12~23%가 감소되었으며 백

혈구수는 6,000~20,000으로 증가되었고 혈당이 35~45% 증가된 것을 관찰할 수 있었다고 하였다. 후에 DNOC가 특히 당을 많이 포함하고 있는 어떤 단백질의 생합성을 선택적으로 차단하거나(또는 차단하고) 촉진시킨다는 것이 밝혀졌다.²⁾

쥐의 경우 경구 반치사농도(LD₅₀)는 31mg/kg³⁾이었다. 이들은 6개월간 100ppm(350mg/사람/일)의 농도로 폭로된 후에도 주목할 만한 조직변화나 손상이 없었다.³⁾ 어린 쥐들이 성숙한 쥐보다 DNOC에 의한 식사에 손상을 쉽게 받았다. Ambrose⁴⁾는 DNOC가 125ppm의 농도로 함유된 음식을 쥐에게 먹였을 때 60%의 치사율을 관찰하여 보고하였는데 생존한 쥐들이 대조군에

비하여 성장과 먹이 소모량이 많았다고 하였다. DNOC를 양에게 70mg/kg를 먹였을 때 간과 신장에 독성효과가 나타났다. 급성 증상으로 호흡곤란과 체온상승이 있었다. 중등도의 메트헤모글로빈혈증이 역시 발견되었다.

DNOC는 동물에서는 일으키지 않지만 인간에서는 누적독성(cumulative poisoning)을 일으킨다. 국소 자극은 보통 미약하나 치사 농도가 피부를 통하여 흡수될 수 있다.

DNOC는 피부나 호흡기를 통하여 체내로 들어오게 되며 벤젠 고리의 6번째 탄소 위치의 질소그룹의 환원을 통하여 대사되어 소변으로 배설된다.

4세 소년에게서 사고로 인하여 DNOC가 피부를 통하여 흡수되어 중독, 사망한 예가 보고되었는데 중독의 첫 증상은 구토와 두통이었다. 특히 사지의 피부 황달, 빈호흡, 약한 심박동, 심한 우울증이 관찰되었다.⁵⁾ 부검결과 장점막의 국소 출혈, 뇌, 간, 폐, 장벽, 심근, 신장에 뚜렷한 모세혈관의 다혈증이 관찰되었고 역시 폐와 뇌에 부종이 관찰되었다.⁶⁾

Harvey, Bidstrup과 Bonnell⁷⁾은 DNOC의 혈중 농도가 15~20μg/g을 초과할 경우 중독 증상이 나타남을 관찰하였다. 이 연구는 5명의 지원자를 대상으로 이루어졌다. 전술한 혈중 농도는 이 화합물이 매일 반복 노출됨으로써 상당량 체내에 축적되었음을 의미하는 것인데 그 이유는 이 혈중 농도가 피검자가 1일 폭로될 경우 나타날 수 있는 혈중 농도보다 훨씬 높기 때문이다. 피검자에게 75mg을 1회 경구투여한 경우 5명 모두에게서 아무런 증상이 나타나지 않았으나 이 용량을 5일 이상 투여하였을 때 5명 중 2명에서 두통과 나른함, 오심 등이 관찰되었다. 이때 이들의 혈중 농도는 20ppm이었으며 최구 40ppm과 48ppm까지 달하였다.

Fairhall⁸⁾은 DNOC의 기중농도가 4.7 mg/m³ 일 때 사망에 이르지 않는 한 중독이 초래되며 2.5mg/m³로 감소되었을 때 증상이 없어지는 것

을 관찰하였다. 고열, 기초대사율 400, 빈맥과 빈호흡, 심한 발한, 호흡곤란, 기침이 주증상이었다.

3시간동안 살균제(fungicide)를 취급한 65세 남자가 DNOC에 중독되었으나 사망하지 않은 또 다른 예가 보고되었다.⁹⁾ 조갑장애가 폭로 15일에 관찰되었다 2달 후에 무통성 조갑주위염이 발견되었고 7달 후에는 조갑 근위부의 부종과 백색의 피지물이 관찰되었다.

이번에 위원회에서는 독물학적 근거에 의거하여 질적으로 향상된 근거를 제공할 수 있는 독물학적 자료와 산업위생학적 경험이 추가되지 않는한 STEL을 제외시킬 것을 추천한다. 독자는 8시간 TWA가 추천한계 내에 있더라도 Introduction to Chemical Substance의 Excursion Limit 절을 참고하는 것이 좋을 것이다.

인 용 문 헌

1. Burkatskaya, E.N.:Gig. i Sanit.30:197 (1965).
2. Kreczki, S. et al:Acta Bio. Acad. Sci. Hung. 25(3):167-171(1974).
3. Spencer, H.C., V.K.Rowe, E.M. Adams and D.D. Irish:J.Ind. Hyg. Tox. 30:10(1948).
4. Ambrose, A.M.:J. Pharm. Exper. Therap. 76:245(1943).
5. Froslic, A.:Acta Vet. Scand. Suppl. 49:1-61(1974).
6. Buchinskiy, V.I.:Sud. Med. Ekspert. 17(1):52-53(1974).
7. Harvey, D.G., P.L. Bidstrup and J.A.L. Bonnell:Brit. J.Med. 2:16(1951).
8. Fairhall, L.T.:Industrial Toxicology, p.230. Williams & Wilkins, Baltimore, MD(1957).
9. Baran, R.L.:Arch. Dermatol. 110(3):467(1974).