

작업환경을 위한 TLV의 근거

편 집 실

Disulfiram ($C_{10}H_{20}N_2S_4$)
 Bis (diethylthiocarbamoyl) disulfide;
 Tetraethylthiuram disulfide

TLV-TWA, $2mg/m^3$

Disulfiram은 결정화된 고체이다. 물에는 녹지 않으나 아세톤, 벤젠, 클로로포름, 이황화탄소에 녹으며, 알콜에 $3.83 g / 100 ml$, 에테르에 $7.14 g / 100 ml$ 의 양이 녹는다.¹⁾

Disulfiram은 씨앗의 살균제, 진균제, 고무 촉진제, 경화제로 쓰인다. 의학에 있어서 알콜 중독의 치료에 쓰이기도 한다.

Disulfiram은 실험동물에 있어서 매우 낮은 급성 경구 중독을 보인다. 쥐에 있어서 반치사 농도는 $8.6 g/kg^1)$, 토끼에 있어서는 $2.05 g/kg$ 이다.²⁾ 복강내 투여에 의한 독성은 매우 강해 생쥐에서의 반치사 농도는 $75 mg/kg^3)$ 이다. 이것은 소화기를 통하여는 흡수가 잘되지 않는다는 것을 시사한다. 많은 양을 먹었을 경우 간과 신장에 심한 퇴행성 변화를 야기하나 염증성 변화는 별로 심하지 않다. 매우 많은 양일 경우 골수에서 뚜렷한 세포수의 감소나 골수세포 무형성증이 있어 심한 백혈구 감소나 백혈구 무형성증을 초래한다. Thymol 혼탁검사는

심하게 중독된 동물의 대다수에서 양성으로 나타나며 BUN(Blood Urea Nitrogen)은 증가되어 있다.

알콜중독의 치료제로서 사용하거나 작업장에서 Disulfiram에 노출될 때 안면과 목의 혈관 확장, 빈맥과 빈호흡에 이어 오심, 구토, 창백, 저혈압이 나타나는데 이러한 현상을 항남용효과(antabuse-effect)라고 한다. 간혹, 발작, 심부정맥, 심근 경색증이 일어날 수 있다. 이외에도 입에서 금속이나 마늘 맛이 나거나, 다발 신경장해, 말초 신경염, 피부발적 등의 부작용이 보고된 바 있다.⁴⁾ 최근에 시신경염이 이 물질로 치료를 받는 환자에게서 보고된 바 있다.⁵⁾ 보통 지속용량은 한번 적절한 혈액 수준에 도달하면 하루에 $125 \sim 500 mg$ 이다.

Disulfiram을 제조하거나 취급하는 근로자들에게서 항남용효과가 발생된 바 있으나 불행히도 공기중 Disulfiram의 농도는 결정되지 않았다. 검사에 응한 근로자들의 9%만이 미미한 피

부자극이 있었다. 그러나 피부자극은 산업장에서 더 많은데 이는 발한 때문이다.⁶⁾

트리클로로에틸렌의 산화를 억제하는 작용이 3g 또는 3.5g의 Disulfiram을 분복하여 섭취한 사람들에게서 관찰되었다.⁷⁾ Disulfiram은 트리클로로에틸렌의 대사산물을 제거하는 작용을 하여 소변중 트리클로로에탄올, 트리클로로아세트산을 각각 40~64%, 72~87%로 감소시켰다. 이것은 비록 트리클로로에틸렌이 폐를 통하여 4~5시간 안에 65%까지 배설되지만 트리클로로에틸렌에 심하게 중독이 되었을 경우 Disulfiram이 치료제로 사용될 수 있음을 암시하고 있다.

알콜중독의 치료에 있어서 지속용량으로 추천되는 경구 용량에 근거하여 TLV-TWA는 2 mg/m³가 추천된다. 이 수준은 Disulfiram에 공기를 통해 흡수되는 근로자에게 항남용과 같은 효과를 예방하기에 적절한 것으로 생각된다.

이번에 위원회는 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 Int-

roduction to Chemical Substance의 Excursion Limit 절을 참고하는 것이 좋을 것이다.

인 용 문 헌

1. The Merck Index, 10th ed., 491~492. Merck & Co., Inc., Rahway, New Jersey (1983).
2. Brleger, H.: Ind. Med. 16: 473(1947).
3. National Technical information Service : No. AD 691-490. Springfield, VA.
4. Compendium of Pharmaceuticals and Specialties, 4th ed.(1968).
5. Norton, A.L. and F.B. Walsh: Trans. Am. Acad. Ophth. Otolaryngol. 76:1263 (1972).
6. Mastromatteo, E.: Personal Communication to TLV Committee (October 31, 1973).
7. Bartonicek, V. and J. Teisinger: Brit J. Ind. Med. 19: 216(1962).

Disulfoton (C₈H₁₉O₂PS₃) O,O-Diethyl-S-ethylmercaptoethyl dithiophosphate; Disyston; Thiodemeton TLV-TWA(피부), 0.1mg/m³

공업용 Disulfoton은 갈색의 액체로 순수물질은 무색의 액체이다. 증기압은 20℃에서 0.00018 torr이다.¹⁾ 대다수의 유기용제에 녹지 않는다.

Disulfoton은 살충제와 진드기 구충제로 사용된다. 실험동물에 있어서 어떤 경로를 통하든 그 독성은 대단히 높아 복강내 투여에 의한 어린 쥐의 반치사농도는 5.4mg/kg, 어른 쥐는 9.4mg/kg인데,²⁾ 이것은 어른 쥐에 있어서 Disulfoton의 대사능력이 크다는 것을 의미한다. 피부

를 통한 급성반치사농도는 어린 암컷 쥐가 6mg/kg, 수컷 쥐가 25mg/kg³⁾이었는데, 이는 피부를 통한 독성도 체내 투여와 마찬가지로 독성이 높다는 것을 제시하고 있다. 경구 투여에 의한 급성독성도 비슷하게 높은 것을 알 수 있는데 수컷 쥐에 있어서 반치사 농도는 6.8mg/kg이었고 암컷 쥐에 있어서는 2.3mg/kg이었다. 쥐에 있어서 각 용량에 대해 초기에는 클린에스터라제가 감소하고 이어서 획득 내성(acquired tolerance)을 나타내 빠른 적응을 보여주었다.⁴⁾

생체투여에서 Disulfoton은 Cytochrome P-450에 강하게 결합되어 있는 것이 발견되었다.⁶⁾ Disulfoton은 지방에 잘 녹는데 Microsomal Ethyl Morphine Dimethylase를 억제한다. 이것은 파라티온과 비슷한 양상 및 수준으로 혼합기능 산화효소(mixed function oxidase)의 활동을 방해한다는 것을 의미한다. 반치사농도는 대략적으로 파라티온과 비슷하며, Disulfoton의 간접작용도 파라티온과 유사하다. Disulfoton과 파라티온은 둘다 대개 사용되는 경우에 있어서 호흡에 의한 흡수보다 피부를 통한 흡수가 더 많아 경피흡수가 문제가 된다. TLV-TWA는 $0.1\text{mg}/\text{m}^3$ 가 피부흡수를 고려한 일반적인 실내오염 한계로 제시된다. 이번에 위원회는 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. The Merck Index, 10th ed., p.492. Merck & Co., Inc, Rahway, New Jersey (1983).
2. Brodeur. J.and K.P. Dubois : Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 114: 509(1963).
3. Gaines. T.: Tox. Appl. Pharm. 14 : 515 (1969).
4. Brodeur, J. and K.P. Dubois : Arch. Int. Pharmacodyn. 149 : 560(1964).
5. Stevens, J.T. et al : Pesticides in the Environment, p.496. Wm. B. Deichmann, Ed. Intercontinental Medical Book Corp., New York(1973).

