



[지난호에 이어서]

TLV 권고

잠재적 간장 질환을 최소화하기 위한 폭넓은 안전한계를 제공하기 위해 carbon monoxide에 대한 산업적 노출이 없다는 가정하에서 methylene chloride에 대한 TLV-TWA를 100ppm에서 50ppm으로 권고하였다. 이 수준은 흰쥐와 생쥐 실험에서 입증된 methylene chloride의 미약한 만성 영향을 예방할 수 있다는 것이다. 오랜동안 Methylene chloride를 사용한 견지에서 볼 때 50ppm의 8시간 TLV 노출 기준은 산업장에서 문제를 발생하지 않을 것이다. 아직까지 많은 독성 자료와 산업위생경험이 STEL 지정을 위하여 정량화 되지않아 권고하지 않았다. 8시간-TWA가 권고치 이내라 할지라도 TLV-TWA 상한치에 대한 안내와 관리지침이 나와있는 TLV/BEI 책자 “화학물질에의 입문”을 참고하기 바란다. carbon monoxide와 methylene chloride 혼합물 노출은 쥐에서 COHb의 추가적인 상승을 보였다.

Methylene chloride와 carbon monoxide 혼합물 노출이 수용되면 혼합물에 대한 적절한 TLV가

결정되어야 할 것이다.

다른 권고사항

OSHA PEL : Methylene chloride는 1989년 제정한 PEL에 변동이 없는 9가지 물질중 하나이다. 왜냐하면 OSHA가 제정과정 중간에 있었기 때문이다. 현존하는 OSHA PEL은 8시간-TWA 500ppm, 천정치 1,000ppm 그리고 최대 허용치 2,000ppm이다.

NIOSH REL/IDLH : Methylene chloride에 대한 NIOSH REL은 가능한 최저 농도까지 노출을 감소시키려 한다. 왜냐하면 이 물질은 잠재적 발암 물질이기 때문이다⁽³⁴⁾. IDLH값 5,000ppm(NIOSH 발암물질)은 NIOSH가 설정하였다.

PEL 또는 REL과는 다른 TLV에 대한 ACGIH 이론 근거 : Methylene chloride에 대한 가장 낮은 노출 농도에서의 methylene chloride에 대한 NIOSH REL은 설치류 연구에서 폐, 간, 침샘 그리고 포

유세포 조직 등의 종양의 증가에 근거한다. ACGIH는 흰쥐와 생쥐의 실험 등에서 알려진 methylene chloride의 미약한 발암성 영향에 대해 알았다. 그러나 TLV-TWA 50ppm은 적절한 안전 한계일 것이라고 믿고 있다.

이 기준은 methylene chloride를 오랫동안 사용한 역사를 근본으로 한다. Methylene chloride에 대한 TLV는 간장 질환과 간암을 예방하기 위하여 최대한의 안전한계를 설정하기 위해 만들어졌다. Methylene chloride에 노출되므로써 야기되는 건강의 악영향에 대한 공중보건의 중요성으로 인해 ACGIH는 새로운 연구자료와 TLV 재등록에 밀접한 현존자료의 재해석이 계속될 것이다.

NTP 연구 : NTP는 methylene chloride에 대한 장기독성과 발암성에 대한 세 개의 독립된 경우로 첫 번째 연구는 위장관 영양법에서 Fischer 344와 B6C3F1 생쥐 암숫놈을 대상으로 하였다. 이 연구는 불충분한 것으로 여겨졌으며 자료 또한 보고되지 않았다. 두 번째 연구는 흡입에 의하여 실행되었으며, B6C3F1 쥐와 암컷 Fischer 344쥐에서 발암성에 대한 확실한 보고가 있었다. 발암성에 대한 몇몇 증거는 수컷 Fischer쥐에서도 나타났다. 세 번째 연구는 아직 완결되지 않았지만, 옥수수 기름(0, 2.5, 5, 10ml/kg)을 50마리 수컷 쥐에 투여했을 때 methylene chloride (500mg/kg)의 상호작용을 실험하도록 설계하였다. NTP는 유전독성 실험을 실행하지는 않았지만 다른 화학물질에 대해 salmonella 실험을 하였다.

발암성 분류

IARC :인체에 발암 가능성이 Group 2B, MAK :잠재적 발암성을 갖는 것으로 추측되는 Group 2B, NIOSH: 분류없이 발암물질, TLV: 인체에서

의 발암성 추정(A2)

다른 나라

오스트레일리아 : 100ppm, 잠재적 발암물질로 추정되는 Category 3, 50ppm(1990)으로 변경할 것을 제안; 독일연방공화국 : 100ppm, 단기폭로 수준은 500ppm, 30분, 2교대, 잠재적 발암물질로 규정(1992). Sweden : 70ppm, 15분 단기노출수준은 150ppm, 피부 흡수 물질(1991). 영국 : 100ppm, 10분간 STEL은 250ppm(1991).

참고문헌

1. Agency for Toxic Substances and Disease Registry: Toxicological Profile for Methylene Chloride. ATSDR, U.S. Public Health Service, Atlanta, GA(1991).
2. Lehmann, K.B.; Flury, F.: Toxicology and Hygiene of Industrial Solvents, pp. 13-138. Williams & Wilkins, Baltimore (1943).
3. von Oettingen, W.F.: Halogenated Hydrocarbons, Toxicity and Potential Dangers, pp. 35-41. Public Health Service Pub. No. 414. USPHS, Washington, DC (1955).
4. Svirbely, J.L.; Highman, B.V.; Alford, W.C.; von Oettingen, W.F.: The Toxicity and Narcotic Action of Mono-chloro-mono-bromo-methane With Special Reference to Inorganic and Volatile Bromide in Blood, Urine, and Brain. J. Ind. Hyg. Toxicol. 29:382-389 (1947).
5. Heppel, L.A.; Neal, P.A.; Perrin, T.L.; et al.: The Toxicology of Dichloromethane (Methylene Chloride). I. Studies on Effects of Daily Inhalation. J. Ind. Hyg. Toxicol. 26:8-16 (1944).
6. Burek, J.D.; Nitschke, K.D.; Bell, T.J.; et al.: Methylene Chloride: A Two-Year Inhalation Toxicity and Oncogenicity Study in Rats and Hamsters. Fund. Appl. Toxicol. 4:30-47 (1984).
7. National Toxicology Program: Toxicology and Carcinogenesis Studies of Dichloromethane (Methylene Chloride) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Inhalation Studies). Technical Report 306. DHHS (NIH) Pub. No. 86-2562. NTP, Research Triangle Park, NC (January 1986).
8. Nitschke, K.D.; Burek, J.D.; Bell, T.J.; et al.: Methylene Chloride: A Two-Year Inhalation Toxicity and Oncogenicity Study. Conducted for Celanese Corporation; Dow Chemical USA; Imperial Chemical

- Industry, Ltd. (UK); Stauffer Chemical Company; and Vulcan Materials Company by the Toxicology Research Laboratory, Dow Chemical USA, Midland, MI (October 11, 1982).
9. Serota, D.G.; Thakur, A.K.; Ulland, B.M.; et al.: A Two-Year Drinking Water Study of Dichloromethane in Rodents, I. Rats. *Food Chem. Toxicol.* 24:951-958 (1986).
10. Serota, D.G.; Thakur, A.K.; Ulland, B.M.; et al.: A Two-Year Drinking Water Study of Dichloromethane in Rodents, II. Mice. *Food Chem. Toxicol.* 24:959-963 (1986).
11. Hardin, B.D.; Manson, J.M.: Absence of Dichloromethane Teratogenicity with Inhalation Exposure in Rats. *Toxicol. Appl. Pharm.* 52:22-28 (1980).
12. Schwetz, B.A.; Leong, J.K.J.; Gehring, P.J.: The Effect of Maternally Inhaled Trichloroethylene, Perchloroethylene, Methyl Chloroform, and Methylene Chloride on Embryonal and Fetal Development in Mice and Rats. *Toxicol. Appl. Pharm.* 32:84-96 (1975).
13. Nishio, A.; Yajima, S.; Yahagi, M.; et al.: Studies on the Teratogenicity of Dichloromethane in Rats. *Kaoshima Univ. Noqakujutsu Hokoku* 34(1):95-103 (1981).
14. Nitschke, K.D.; Eisenbrandt, D.L.; Lomax, L.G.: Methylene Chloride: Two-Generation Inhalation Reproduction Study in Rats. *Fund. Appl. Toxicol.* 11:60-67 (1988).
15. Sivak, A.: Food Solvent Workshop I: Methylene Chloride. The Nutrition Foundation, Washington, DC 20006 (1984).
16. Schumann, A.M.; Fox, T.R.; Nitschke, K.D.; Watanabe, P.G.: The Pharmacokinetics and Macromolecular Interactions of Inhaled [¹⁴C] Methylene Chloride in Hamsters and Rats. Abstract No. 445. *Toxicologist* 4:112 (1984).
17. Green, T.; Provan, S.M.; Collinge, D.C.; Guest, A.E.: Methylene Chloride (Dichloromethane) Interaction with Rat and Mouse Liver and Lung DNA in vivo. Report No. CTL/R/851. Imperial Chemical Industries, PLC, Alderly Park, Macclesfield, Cheshire, UK (January 1986).
18. Trueman, R.W.; Ashby, J.; Millward, S.W.; Marsh, J.R.: Methylene Chloride (Dichloromethane) in vivo and in vitro Unscheduled DNA Synthesis Studies in the Mouse and the Rat. Report No. CTL/P/1444. Imperial Chemical Industries, PLC, Alderly Park, Macclesfield, Cheshire, UK (January 1986).
19. McKenna, M.J.; Zempel, J.A.; Braun, W.H.: The Pharmacokinetics and Metabolism of Inhaled Methylene Chloride. *Toxicol. Appl. Pharm.* 48:A10 (1979).
20. Moskowitz, S.; Shapiro, H.: Fatal Exposure to Methylene Chloride Vapor. *Arch. Ind. Hyg. Occup. Med.* 6:116-123 (1952).
21. Collier, H.: Methylene Dichloride Intoxication in Industry-A Report of Two Cases. *Lancet* 1:594-595 (1936).
22. Kuzelova, M.; Vlasak, R.: The Effect of Methylene Chloride on the Health of Film Production Workers and Studies of Formic Acid as the Methylene Chloride Metabolite. *Pracovni Lekarstvi* 18:167-170 (1966); abstract. In: *Scientific Reports on Industrial Hygiene and Occupational Diseases in Czechoslovakia*, p. 69. Prague (1966).
23. Weiss, G.: Toxic Encephalosis as an Occupational Hazard with Methylene Chloride. *Zentralbl. Arbeitsmed. Arbeitsschutz* 17:282-285 (1967).
24. Golubovskii, I.E.; Kamchatnova, V.P.: *Gig. Sanit.* 29:145 (USSR) (1964).
25. Stewart, R.D.; Fisher, T.N.; Hosko, J.J.; et al.: Carboxyhemoglobin Elevation After Exposure to Dichloromethane. *Science* 176:295-296 (1972).
26. Stewart, R.D.; Fisher, T.N.; Hosko, J.J.; et al.: Experimental Human Exposure to Methylene Chloride. *Arch. Environ. Health* 25:342-348 (1972).
27. Ratney, R.S.; Wegman, D.H.; Elkins, H.B.: In vivo Conversion of Methylene Chloride to Carbon Monoxide. *Arch. Environ. Health* 29:223-226 (1974).
28. DiVincenzo, G.F.; Yanno, F.J.; Astill, B.D.: Human and Canine Exposures to Methylene Chloride Vapor. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 33:125-135 (1972).
29. Stewart, R.D.; Hake, C.L.; Forster, H.V.; et al.: Methylene Chloride: Development of a Biologic Standard for the Industrial Worker by Breath Analysis. Report No. NIOSH-MCOW-ENVM-MC-74-9. The Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI (1974).
30. Ott, E.G.; Skory, L.K.; Holder, B.B.; et al.: Health Evaluation of Employees Occupationally Exposed to Methylene Chloride. *Scand. J. Work. Environ. Health* 9 (Suppl. 1):1-38 (1983).
31. Friedlander, B.R.; Hearne, T.; Hall, S.: Epidemiologic Investigation of Employees Chronically Exposed to Methylene Chloride. *J. Occup. Med.* 20:10 (October 1978).
32. Heame, F.T.; Grose, F.; Pifer, J.W.; et al.: Methylene Chloride Mortality Study: Dose-Response Characterization and Animal Model Comparison. *J. Occup. Med.* 29:217-228 (1987).
33. U.S. Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration: 29 CFR Part 1910, Air Contaminants: Final Rule. *Fed. Reg.* 54(12):2944, 2959 (January 19, 1989).
34. National Institute for Occupational Safety and Health: Methylene Chloride, pp. 1-16. *Current Intelligence Bulletin* 46, DHHS (NIOSH) Pub. No. 86-114; NTIS Pub. No. PB-86-208-303. National Technical Information Service, Springfield, VA (April 1986).