사람 연구

Methyl hydrazine의 독성을 경험한 사람에게 in vivo에서 주요 대사물질인 methyl hydrazone으로 가수분해되는 N-methyl-N-formylhydrazone을 섭취시켜[37] methyl hydrazine의 임상 독성을 살펴보았다[38]. 반복적인 과량의 pyridoxine 투여는 methyl hydrazine의 급성독성에 의한 경련[39]을 조절할 수 있었다[40, 41]. Pyridoxine의 권고 용량인 25mg/kg은 Diazepam을 함께 투여하면 그 용량을 줄일 수 있다.

TLV 권고

0.2ppm 이상의 농도로 methyl hydrazine에 실험동물이 노출되면 일시적 용혈성 빈혈이 나타나는 것에 근거하여[8] 1967년에 TLV-Ceiling을 0.2ppm으로 권고하였다. 피부 흡수 후에 전신중독이 나타나는 이유로 "피부" 경고표기를 권고하였다[4, 5].

Methyl hydrazine이 생쥐에서 발암성을 나타내는 것에 기초하여 사람에서의 발암성 추정물질(A2)로 권고하였다[13].

0.01ppm으로 TLV-TWA의 개정을 제안하는 것은 흰쥐나 생쥐가 methyl hydrazine 증기 0.02ppm에 노출되면 성장 감소, 코 자극 그리고 형질구 증가증이 나타나는 것에 근거하였고[15] 햄스터나 생쥐에서 코 선종과 골 선종 그리고 암이 관찰되었기 때문이다[13, 14]. Methyl hydrazine의 직접적인 자극증상과 호흡계 기관지의 연속적인 재생 과형성의 반응은 발암성 관찰에 도움이 되며 이러한 내용은 작업환경관리를 0.01ppm으로 해야만 국소자극을 감소시키고 발암성의 위험을 유의하게 줄일 수 있다. Methyl hydrazine의 개정안 제안에서 발암성 추정물질(A2)과 "피부" 경고표기를 그대로 유지하였다.

기타 TLV 권고

OSHA PEL : OSHA는 methyl hydrazine에 대하여 PEL-순간 최고치를 0.2ppm, 그리고 "피부" 경고표기를 설정하였다[43]. Methyl hydrazine은 PEL이 변경되지 않은 160개의 물질중 하나이며 1989년 개정작업에서 재평가를 실시하지 않았다.

PEL은 ACGIH의 TLV 권고와 같은 수준이다.

NIOSH REL/IDLH : NIOSH는 REL-순간최고치를 2시간 시료포집시 0.04ppm으로 설정하였으며 이러한 수준은 시료포집기간을 넘어서는 가장 낮은 검출 농도이다[3]. NIOSH[Ex 8-47 표 N6B]는 OSHA PEL과 일치하지 않으며 methyl hydrazine을 OSHA에서 정한 "직업적 발암성 가능 물질"로 정하였다[44]. NIOSH는 IDLH 수준을 50ppm으로 하고 발암성으로 설정하였다.

PEL 또는 REL과 다른 TLVs의 ACGIH의 이론적 견해 : 1988년에 ACGIH는 직업적으로 중요한 모든 hydrazine에 대하여 고찰을 하였다. Methyl hydrazine의 TLV가 0.01ppm으로 낮은 이유는 햄스터는 2ppm과 5ppm에서 생쥐는 2ppm에서 발암성이 증명되었고 0.02ppm에서 흰쥐와 생쥐 그리고 0.2ppm과 그 이상의 농도에서 다른 독성 반응이 나타났기 때문이다. "피부" 경고 표기와 A2의 내용은 실질적인 증명에 근거를 둔 제안에서 계속 유지하였다. 제안된 TLV는 현재의 PEL 또는 REL보다 methyl hydarzine에 직업적으로 노출되어 나타나는 암, 경련, 간장 질환 등과 같은 건강 장해로부터 더욱 보호할 수 있다.

NTP 연구 : NTP는 살모넬라 검사에서 methyl hydrazine이 음성이었다고 보고하였다. NTP에서는 methyl hydrazine의 만성 독성과 발암성 연구는 수행하지 않았다.

발암성의 분류

NIOSH : 다른 분류없이 발암성
TLV : 사람에서 발암성 추정물질

다른 국가들의 TLV 권고

오스트렐리아 : 15분간의 순간 최고 제한값(peak limitation)을 0.2ppm으로 선정하고 "피부" 경고 표기와 발암성이 가능한 추정물질로 권고한다(1990).

참고문헌

31. Beng, R.D.; Beltz, P.A.: Cytogenetic Toxicologic Testing with Dogs. Environ. Mutagen. 2:312 (1980).

32. Marinone, G.; Venturelli, R.: Il Danno Cromosomico da Antimitotici-Problemi Generali e Osservazioni Cliniche. Frioli. Med. 25:85 (1970).

33. Ballerini, G.; Pareschi, P.L.; Busi, L.; Stanedda, R.: Cytological and Chromosomal Changes Experimentally Induced by Methylhydrazine. Arch. Ital. Patol. Clin. Tumori. 11:23 (1968).

34. Agati, G.; Isuardi-Pons, A.; Ballaira, L.; Toscano, G.: Chromosome Lesions Induced by Methylhydrazine in Ehrlich Ascites Tumor Cells. Med. Nucl. Radiobiol. Lat. 11:493 (1968).

35. Moroson, H.; Furlan, M.: Single-Strand Breaks in DNA of Ehrlich Ascites Tumor Cells Produced by Methyl Hydrazine. Radiat. Res. 40:351(1969).

36. Parodi, S.; Cavanna, M.; Robbiano, L.; et al.: Relationship Between in vivo DNA Damaging Potency and Carcinogenic Potency in a Series of Eleven Hydrazine Derivatives. Proc. Am. Assoc. Cancer Res. 21:99 (1980).

37. Sina, J.F.; Bean, C.L.; Dysart, G.R.; et al.: Evaluation of the Alkaline Elution/Rat Hepatocyte Assay as a Predictor of Carcinogenic/Mutagenic Potential. Mutat. Res. 113:357 (1983).

38. Pyysalo, H.: Some New Toxic Compounds in False Morels, Gyromitraesculenta. Nataswissenshoften 8:395 (1975).

39. Gosselin, R.E.; Smith, R.P.; Hodge, H.C.: Clinical Toxicology of Commercial Products, 5th ed., Sec. III, Therapeutics Index, pp. 294-295. Williams & Wilkins, Baltimore (1984).

40. Back, K.C.; Thomas, A.A.: Aerospace Problems in Pharmacology and Toxicology. Ann. Rev. Pharmacol. 10:399 (1970).

41. Frierson, W.B.: Use of Pyridoxine HCl in Acute Hydrazine and UDMH Intoxication. Ind. Med. Surg. 34:650-651 (1965).

42. Kirklin, J.K.; Watson, M.; Bondoc, C.C.; et al.: Treatment of Hydrazine-Induced Coma with Pyridoxine. N. Engl. J. Med. 294:938-939 (1976).

43. George, M.E.; Pinkerton, M.K.; Back, K.C.: Therapeutics of Monomethylhydrazine Intoxication. Toxicol. Appl. Pharmacol. 63:201-208 (1982).

44. U.S. Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration: 29 CFR Part 1910.1000 - Air Contaminants, Table Z-1; amended by Fed. Reg. 58:35308, 35340 (June 30, 1993); corrected by Fed. Reg. 58:40191 (July 27, 1993).