

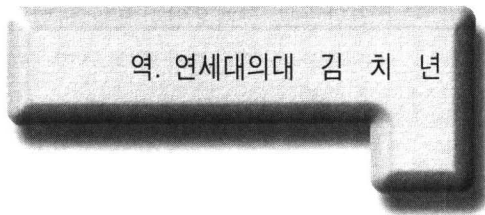
# NITRIC OXIDE(2)

CAS number: 10102-43-9

동의어: Nitrogen monooxide: Nitrogen oxide

분자식: NO

TLV-TWA, 25 ppm (31 mg/m<sup>3</sup>)



## 동물실험

일산화질소(NO) 독성에 관한 연구는 많이 이루어졌으며<sup>4,14-16)</sup> 이 중에서 TLV 설정에 활용된 연구들만 소개한다.

### 급성

일산화질소의 가장 큰 독성영향 중의 하나는 메트헤모글로빈을 형성하는 것과<sup>14)</sup> 그 다음으로는 중추신경에 작용하는 것이다. 일산화질소를 생쥐에게 5,000 ppm으로 6분에서 8분간 노출시킨 결과 죽었으며 2,500 ppm으로 12분간 노출시킨 결과는 몇 분 후에 청색증과 생쥐의 붉은 눈색이 회색을 띠는 푸른색으로 변하면서 호흡곤란이 유발되었다<sup>4,15)</sup>.

이러한 자료들은 일산화질소가 이산화질소의 급성독성에 1/5에 해당된다는 것을 설명해 주고 있다<sup>17,18)</sup>. 부검에서는 확실한 폐부종과 병리학적인 소견은 나타나지 않았으며 일산화질소에 대한 LC<sub>50</sub>은 320 ppm이다<sup>18)</sup>. 일산화질소 5,000 ppm을 개에게 24분간 흡입노출시킨 결과 동맥내 산소농도가 감소하고 메트헤모글로빈 농도와 혈중 이산화농도가 증가하였으며 7분에서 120분 이내에 죽었다. 개에게 20,000 ppm으로 흡입노출시킨 경우는 15분에서 50분 사이에 죽었으며, 치사의 원인은 급성 폐부종이었다<sup>19)</sup>.

생쥐에 대한 연구들에서는 일산화질소 322 ppm에 노출되고 6시간이 경과된 경우 methemoglobinemia가 60% 발병되었다<sup>20)</sup>. Guinea pig는 175 ppm에 노출되어도 생존하였다<sup>21)</sup>. Methemoglobinemia의 발병에 대한 사실은 아직 논쟁 중이다<sup>4,15)</sup>.

## 약물동력학/대사

Gray<sup>17)</sup>와 Bodansky<sup>21)</sup>의 연구에서는 일산화질소의 노출은 methemoglobinemia와 명확한 관련이 있다고 하였으며 이러한 결과는 von Oettingen<sup>22)</sup>의 초기 연구가 주된 기초가 되었다. 그러나 이후 연구들에서는 일산화질소 노출의 농도와 기간에 의존한다는 것이 증명되었으며 주된 반응은 헤모글로빈과 일산화질소가 반응하여 산소운반에 관여하지 않는 nitrosyl-hemoglobin(NO<sub>h</sub>b)을 생성하는 것이다<sup>23-27)</sup>. 이것은 일산화탄소와 헤모글로빈

이 반응하여 carboxyhemoglobin(COHB)이 생성되는 것과 같은 기전이다<sup>27)</sup>. 80 ppm과 같은 고농도의 일산화질소에 흡입노출되면 혈중에 메트헤모글로빈이 15% 이상 형성되었다<sup>28)</sup>. 일산화질소의 헤모글로빈 친화도는 산소보다 헤모글로빈 친화도가 245배가 큰 일산화탄소의 1,400배에 해당한다. 일산화질소의 노출은 산소의 해리곡선을 변화시키므로 결국 혈중 헤모글로빈과 결합된 산소가 조직으로 전달되는 것을 감소시키는 역할을 한다. 생쥐가 10 ppm의 일산화질소에 1시간 동안 흡입으로 노출되는 경우 20분 이내에 전체 헤모글로빈의 0.13%가 NOHb로 전환되었으며<sup>21)</sup> 2 ppm 또는 10 ppm의 일산화질소가 노출된 경우는 공기중 일산화질소의 농도와 혈중 NOHb의 농도 사이의 용량-반응관계는 없었다. 일산화질소 40 ppm에 생쥐가 노출될 때 최고 NOHb의 농도는 0.2%<sup>28)</sup>와 0.7%<sup>29)</sup>이었으며 공기중 일산화질소 농도가 20 ppm에서 80 ppm인 경우 일산화질소 농도와 혈중 NOHb의 농도 사이에는 관련성이 있었다<sup>28)</sup>.

## 인간대상의 연구

일곱 명의 지원자를 대상으로 일산화질소를 0.33, 0.5, 1 또는 5 ppm의 농도로 흡입노출시킨 결과 호기중의 일산화질소가 85%에서 93%으로 유지되었다<sup>31)</sup>. 일산화질소 단독에 대한 사람들의 건강장해 보고는 없었다. 중독증상은 두 명이 보고 되었으며 이중 한 명의 참사는 산소중 일산화질소가 75% 포

함된 마취제를 사용하는 가운데 불순물로 1.5%의 이산화질소가 포함되어 나타난 결과이다<sup>32)</sup>. 두 명 모두 청색증과 methemoglobinemia로 고생을 하였고 한 사람은 마취 후 18시간이 경과되어 심장마비로 사망하였으며 다른 한 사람은 100% 산소를 충분히 공급시켜 회복하였다.

## TLV 권고

1968년 동물실험에서 일산화질소의 독성이 이산화질소(TLV-C, 5 ppm)의 1/5에 해당된다는 연구결과<sup>17,18)</sup>를 토대로 1968년 이후로 호흡기계 자극, 청색증, 저산소증을 예방하기 위하여 일산화질소의 TLV-TWA를 25 ppm으로 권고하였다<sup>14,15,32)</sup>. 일산화질소 중독에 관한 유용한 정보에 따르면 일산화탄소 또는 이산화질소와의 상가작용이 있다. “감작제”, “발암성”에 대한 주석과 TLV-STEL은 유용한 자료가 충분하지 않아 권고하지 않았다. 독자들은 8시간-TWA가 노출기준 이하라고 하여도 TLV-TWA를 상회하는 노출에 대한 안내와 관리를 위하여 최근의 “Documentation of the TLVs and BEIs”의 화학물질의 TLV편의 서론부분의 내용을 이해할 수 있어야 한다.

## TLV 역사

- 1966년 : TLV-TWA, 25 ppm 제안
- 1968년 - TLV-TWA, 25 ppm
- 1976년 - 1985년 : TLV-STEL, 35 ppm

1986년 : TLV-STEL 삭제

## 참고문헌

14. Flury, F.; Zernik F.: dangerous Gases, Vapors, Fogs, Smokes and Dusts, Schadhliche Gasse, pp. 157-165, J. springer, Berlin (1931).
15. U.S. National Institute for Occupational Safety and Health: Criteria for a recommended Standard Occupational Exposure to Oxides of Nitrogen (Nitrogen Dioxide and Nitric Oxide). DHEW (NIOSH) Pub.No. 76-149; NTIS Pub. No. PB-81-226-995, U.S. National Technical Information Service, Springfield, VA (1976)
16. Gosselin, RE.; Smith, R.P.; Hodge, H.C.: Clinical Toxicology of Commercial Products, 5th ed., Section III, Therapeutics Index, pp 319-326, Williams &Wilkins, Baltimore (1984).
17. Gray, E.L.: Oxides of Nitrogen Their Occurrence, Toxicity, Hazard. Arch. Ind. Health 19: 479-486 (1959).
18. Pflessner, G.: the Significance of Nitric Oxide in Poisoning by Nitrous Gases, Arch., Expl. Pathol. Pharmacol. Naunyn-Schmiedeberg's 179:545-557(German)(1935).
19. Greenbaum, R.; Bay, J.; Harggreaves, M.D.; et al.: Effects of Higher Oxides of Nitrogen on the Anaesthetized Dog. Br. J. Anaesth. 39: 393-404 (1967).
20. Paribok, V.P.; Grokholskaya, N.V.: Comparative study of the toxicity of Nitric Oxide and Nitrogen Dioxide. Farmakol. Toksik. 25: 741-746 (Russian) (1962).
21. Bodansky, O.: Methemoglobinemia and Methemoglobin-Producing Compounds. Pharmacol. Rev. 3: 144-196 (1951).
22. von oettingen, W.F.: the Toxicity and Potential Dangers of Nitrous Fumes. U.S. Public Health Service Bull. No. 272, Division of Industrial Hygiene, U.S. National Institutes of Health, Bethesda, MD (1941).
23. Gibson, Q.H.; Roughton, F.J.W.: the Kinetics and Equilibria of the Reactions of Nitric Oxide with Sheep Hemoglobin. J. Physiol. 136: 507(1957).
24. Kon, K.; Maeda, N.; Shiga, T.: Effect of Nitric Oxide on the Oxygen Transport of Human Erythrocytes. J. toxicol. Environ. Health 2:1109 (1977).
25. Oda, H.; Kusumoto, S.; Nakajima, T.: Nitrosyl-Hemoglobin Formation in the blood of Animals Exposed to Nitric Oxide. Arch. Environ. Health 30: 453-356 (1975).
26. Oda, H.; Nogami, H.; Kusumoto, S.; et al.: Nitrosylhemoglobin and Carboxyhemoglobin in blood of Mice Simultaneously Exposed to Nitric Oxide and Carbon Monoxide. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 16: 582-587 (1976).
27. Freeman, G.; Dyer, R.L.; Juhos, L.T.; et al.: Identification of Nitric Oxide (NO) in Human Blood. Arch. Environ. Health 33: 19-23 (1978).
28. Oda, H.; Nogami, H.; Nakajima, T.: reaction of Hemoglobin with Nitric Oxide and Nitrogen Dioxide in Mice. J. Toxicol. Environ.. Health 6: 673-678 (1980).
29. Case, G.D.; Dixon, J.S.; Schooley, J.C.: Interaction of Blood Metalloproteins with Nitrogen oxides and Oxidant Air Pollutants. Environ. Res. 20:43-65 (1979).
30. Yoshida, K.; Kasama, K.; Kitabatake, M.; et al.: Metabolic Fate of Nitric Oxide. Int. Arch. Occup. Environ. Health 46:71-77 (1980).
31. Wagner, H.: Absorption of NO and NO<sub>2</sub> in MIK and MAK Concentrations During Inhalation. Staub-Reinhalt. Luft 30: 25-26 (1970).
32. Clutton-Brock, J.: Two Cases of Poisoning by Contamination of Nitric Oxide with Higher Oxides of Nitrogen During Anaesthesia. Br. J. Anaesth. 39:388-392 (1967). **발표**