

NITROUS OXIDE (4)

연세대학교 보건대학원 / 김 치 년

CAS 번호: 10024-97-2

동의어: Dinitrogen monoxide; Factitious air; Hyponitrous acid anhydride; Laughing gas; Nitrogen oxide

분자식: N_2O

TLV-TWA, 50ppm (90mg/m³)

A4 (사람에서의 발암성 물질로 분류되지 않음)

사람대상의 연구

Neurotoxicity

Cohen 등⁽³⁷⁾이 발견한 연구내용과는 다르게 신경학적 연구가 보고 되었다⁽⁴⁸⁾. 아산화질소에 고농도로 3,000시간 이상 노출된 치과외사의 경우 약하게 노출된 치위생사보다 신경학적 증상이 3배 또는 4배가 높았으며 중간 수준에 노출된 치위생사들 보다는 2배가 높았다. 미국 산업안전보건연구소(U.S. National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH)에서는 아산화질소가 마취제로만 노출되는 경우에는 지원자를 대상으로 실시한 연구에서 50ppm에 노출된 경우는 시청각 기능이 감소되었고, 25ppm에서는 나타나지 않았다는 보고⁽²⁾를 근거로 권고기준(Recommended Exposure Limit, REL)을 25ppm으로 설정하였다. 앞에서 기술한 보고내용들은 유사한 연구에서 검증되지는 않았다. 그러나 이들의 연

구방법은 동일하지 않았다^(49, 50).

Venables 등⁽⁵¹⁾은 NIOSH의 REL 설정에 근거가 된 Bruce와 Bach⁽⁵²⁾의 연구를 다시 재연하려고 시도 했지만 성공하지 못했다. 24명의 남자 학생들의 지원자들에게 2회에 걸쳐 노출 챔버에서 50ppm의 아산화질소를 4시간 동안 노출시켰다. 노출의 마지막 40분 동안에 전신 운동과 시청각능력 검사를 실시한 결과, 아산화질소 50ppm에서는 통계학적인 변화는 없었다. 그러나 아산화질소 50ppm에서 4시간 노출된 후에 졸음, 신체적 피로, 정신적 피로와 같은 요인들은 통계학적으로는 유의하지 않았지만 악화되는 경향은 있었다. 강직경련성의 장애가 있는 환지들을 치료하는 과정^(32, 33, 34)에서 나타나는 혈액학적 장애인 자연유산의 증가^(36, 42, 43), 태아의 비정상 징후^(20, 21)는 아산화질소의 만성적 노출에 기인된 것으로 보고하였다.

TLV 권고

사람에서 일반적으로 나타나는 아산화질소의 독성은 생식계, 혈액학적 그리고 신경계통이다. 많은 사람들이 노출된 농도에 관한 자료는 부실하며 용량-반응에 대한 관련성도 증명할 수 없었다. 역학연구와 동물실험 연구에서 나타난 건강영향 자료는 사람에게 안전한 노출 농도를 평가하는데 근거자료가 되었다. 이러한 유용한 자료를 근거로 TLV-TWA를 50ppm으로 권고하였다. 이 수준은 사람에서 임신 중 태아독성을 최소화 하는데 그리고 노출된 사람들에서 나타나는 정신운동성과 인식기능의 감소 또는 다른 건강상의 부작용을 유의하게 감소시키는데 적당한 수준이다. 시간가중평균값을 단시간 동안 상회하는 경우와 8시간 가중평균치보다 더 장시간 아산화질소에 노출되는 경우 건강영향이 증가한다는 것에 대해서는 독성학적 또는 산업위생학적 증명은 없었다. 따라서 TLV-STEL에 대해서는 권고하지 않았다.

아산화질소에 노출된 흰쥐와 생쥐를 대상으로 세 건의 발암성 생물학적 검증에서 아산화질소 노출과 관련된 암 발생 증가는 보고 되지 않았다^(15,16,17). 따라서 아산화질소를 사람에게 발

암성물질로 분류되지 않는 A4로 발암성을 권고하였다. 현재까지는 '피부'와 '감작제'에 대한 경고표지를 권고하기 위한 유용한 자료는 불충분하다. 독자들은 시간가중평균치의 노출농도가 8시간 시간평균 기준치보다 낮은 경우에도 단시간 동안 8시간 가중평균치를 상회하는 경우를 관리하기 위하여 최근에 편찬된 TLVs와 BEIs의 도큐멘테이션의 "Introduction to the Chemical Substance TLVs"에 기술된 상한기준치(excursion limit)에 대한 내용을 숙지하여야 한다.

노출기준(TLVs)의 역사

- 1965년 - 1976년 : 단순 질식제(simple asphyxiant)로 부록에 추가
- 1977년 : 단순 질식제 부록에서 삭제
- 1987년 : TLV-TWA를 50ppm으로 제안
- 1989년 - 현재 : TLV-TWA로 50ppm을 권고
- 1995년 : A4(사람에서의 발암성물질로 분류 안됨)로 발암성 제안
- 1996년 - 현재 : TLV-TWA는 50ppm : A4로 권고 🇸🇰

참고문헌

2. U.S. National Institute for Occupational Safety and Health: Criteria for a Recommended Standard—Occupational Exposure to Nitrous Oxide. DHEW(NIOSH) Pub. No. 77-140:1977. In: NIOSH Criteria Documents Plus CD-ROM. DHHS(NIOSH) Pub. No. 97-106; NTIS Pub. No. PB-5022--08. U.S. National Technical Information Service, Springfield, VA ACGIH® © 2001 Nitrous Oxide-5(1997).2
15. Eger, II, E.I.; White, A.E.; Brown, C.L.; et al.: A Test of the Carcinogenicity of Enflurane, Isoflurane, Halothane, Methoxyflurane and Nitrous Oxide in Mice. *Anesth. Analg.* 57:678-694(1978).
16. Coate, W.B.; Ulland, B.M.; Lewis, T.R.: Chronic Exposure to Low Concentrations of Halothane-Nitrous Oxide: Lack of Carcinogenic Effect in the Rat. *Anesthesiology* 50:306-309(1979).
17. Baden, J.M.; Kundomal, Y.R.; Suttropp, M.E.; et al.: Carcinogen Bioassay of Nitrous Oxide in Mice. *Anesthesiology* 64:747-750(1986).
20. Corbett, T.H.; Cornell, R.G.; Endes, J.L.; Millard, R.I.: Effects of Low Concentrations of Nitrous Oxide in Rat Pregnancy. *Anesthesiology* 39:299-301(1973).
21. Vieira, E.; Cleaton-Jones, P.; Austin, J.C.; et al.: Effects of Low Concentrations of Nitrous Oxides on Fetuses. *Anesth. Anal.* 59:175-177(1980).
32. Lassen, H.C.A.; Henriksen, E.; Neukrich, F.; Kristensen, H.S.: Treatment of Tetanus: Severe Bone-Marrow Depression after Prolonged Nitrous Oxide Anesthesia. *Lancet* 1:527-530(1956).
33. Sando, M.J.W.; Lawrence, J.R.: Bone-Marrow Depression Following Treatment of Tetanus with Protracted Nitrous Oxide Anesthesia. *Lancet* 274:588(1958).
34. Stead, A.L.; Bush, G.H.; Roth, F.: A Severe Case of Tetanus Showing Interesting Features. *Br. J. Anaesth.* 34:49(1962).
35. Corbett, T.H.; Cornell, R.G.; Lieding, K.; Endres, J.L.: Incidence of Cancer Among Michigan Nurse-Anesthetists. *Anesthesiology* 38:260-263(1973).
36. American Society of Anesthesiologists: Occupational Disease Among Operating Room Personnel: A National Study. Report of an Ad Hoc Committee on the Effect of Trace Anesthetics on the Health of Operating Room Personnel. *Anesthesiology* 41:321-340(1974).
37. Cohen, E.N.; Brown, B.W.; Wu, M.L.; et al.: Occupational Disease in Dentistry and Chronic Exposure to Trace Anesthetic Gases. *J. Am. Dent. Assoc.* 101(1):21-31(1980).
42. Knill-Jones, R.P.; Rodrigues, L.V.; Moir, D.D.; Spence, A.A.: Anesthetic Practice and Pregnancy: A Controlled Survey of Women Anesthetists in the United Kingdom. *Lancet* 1:1326-1328(1972).
43. Cohen, E.N.; Bellville, J.W.; Brown, Jr., B.W.: Anesthesia Pregnancy and Miscarriage: A Study of Operating Room Nurses and Anesthetists. *Anesthesiology* 35:343-347(1971).
48. Brodsky, J.B.; Cohen, E.N.; Brown, Jr., B.W.; et al.: Exposure to Nitrous Oxide and Neurologic

- Disease Among Dental Professionals. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 60:297–301(1981).
49. Frankhuizen, J.L.;Vlek, C.A.J.;Burn, A.G.L.;Rejger, V.:Failure to Replicate Negative Effects of Trace Anesthetics on Mental Performance. *Br. J. Anaesth.* 50(3):229–234(1978).
 50. Smith, G.;Shirley, A.W.:Failure to Demonstrate Effect of Trace Concentrations of Nitrous Oxide and Halothane on Psychomotor Performance. *Br. J. Anaesth.* 49:65–70(1977).
 51. Venables, H.;Cherry, N.;Waldron, H.A.;et al.:Effects of Trace Levels of Nitrous Oxide on Psychomotor Performance. *Scand. J. Work Environ. Health* 9:391–396(1983).
 52. Bruce, D.L.;Bach, M.J.:Effects of Trace Anesthetic Gases on Behavioral Performance of Volunteers. *Br. J. Anaesth.* 48:871–876(1976).