

NITROUS OXIDE (2)

연세대학교 보건대학원 / 김 치 년

CAS 번호:10024-97-2

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

분자식: N₂O

TLV-TWA, 50ppm (90mg/m³)

A4 (사람에서의 발암성 물질로 분류되지 않음)

동물실험 연구

만성/발암성

아산화질소(일산화이질소의 속칭)와 관련된 3개의 발암성 생물검정 결과에서 음성으로 나타났다⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Eger 등⁽¹⁵⁾은 Swiss ICR계통의 생쥐 암수에게 산소내 아산화질소가 19% 또는 75%가 포함된 공기를 노출시켰다. 어미에게 임신기간의 절반동안을 매일 2시간씩 노출시켰으며 새끼들에게는 출생 5일 후부터 2, 3일간격으로 24회 노출시켰다. 생쥐들은 생후 9개월 또는 15개월에 암에 대한 현미경학적인 관찰을 위하여 희생시켰다. 암 발생을 아산화질소에 노출된 군과 공기중 산소에 노출된 군을 비교하였다.

Coate 등⁽¹⁶⁾은 수술실에서 마취작용이 일어날 수 있는 저농도로 노출을 시켰다. Fischer 344계통의 흰쥐 수컷 50마리씩의 3개 군과 암컷 군에게 하루 7시간, 1주 5일씩 104주간을 여

과된 대기중의 공기에 할로세인 1ppm과 아산화질소가 50ppm이 포함된 공기 또는 할로세인 10ppm과 아산화질소 500ppm이 포함된 공기를 노출시켰다. 모든 신체 기관에 대한 총체적이고 조직적인 검사를 실시한 결과 암 발생의 증가와 발암 현상은 없었다.

Swiss Webstar계통의 생쥐 암수에게 78주간을 하루 4시간, 일주일에 5일을 공기중에 아산화질소가 10% 또는 40%가 포함된 공기를 노출시켰으며 노출 종료 5주후에 희생시켰다⁽¹⁷⁾. 노출과 관련된 암 발생 증가는 보고되지 않았다.

생식/성장

Lane 등⁽¹⁸⁾은 임신 9일된 Sprague-Dawley계통의 흰쥐에게 아산화질소, 질소, 크세논이 70%에서 75%가 포함된 공기를 노출시켰다. 아산화질소에 노출된 군만 골격 이형이

발생되었다. Lane 등⁽¹⁹⁾의 추가 연구에서는 흰 쥐에서의 태아독성을 발견하였다.

임신한 흰쥐에게 2주 또는 3주 동안 하루 8시간 또는 24시간을 0, 100, 1000, 15,000 ppm으로 노출시켰다⁽²⁰⁾. 고농도 노출 2개 군에서는 착상된 흰쥐의 몸체가 작았으며 3개 노출군에서는 태아의 사망률이 높았다.

Vieira 등⁽²¹⁾은 Wistar계통의 흰쥐에게 임신 기간 1일에서 19일간을 연속적으로 0, 250, 500, 1000ppm을 노출시킨 결과 자궁내의 새끼들이 제거되었다. 1,000ppm에 노출된 흰쥐의 경우도 유사하게 태아 흡수 발생과 골격의 이상 현상이 증가하였다. 설치류는 24 시간 연속 노출이 아닌 경우는 아산화질소가 부분적으로 최기성을 유발하는 것은 아니다^(22,23,24).

Mazze 등⁽²²⁾은 Swiss ICR 계통의 생쥐에게 임신 5일에서 15일간을 0.5%, 5% 또는 50%의 아산화질소를 노출시킨 결과 선천성 기형 발생률의 증가는 없었다. Pope 등⁽²³⁾의 유사 연구에서 Sprague - Dawley계통의 흰쥐에게 임신기간 동안 하루 8시간을 일반 공기 또는 1%, 10% 또는 50%의 아산화질소를 노출시킨 결과 음성으로 나타났다. Hardin 등⁽²⁴⁾은 임신 1일에서 19일 된 Sprague - Dawley계통의 흰쥐와 임신 1일에서 21일된 New Zealand 흰 토끼에게 하루 8시간을 1,000ppm의 아산화질소를 노출시킨 결과 태아에게 최기성의 영향은 증명되지 않았다.

Kripke 등⁽²⁵⁾은 흰쥐에게 35일 이상을 하루 8시간 연속적으로 20%의 아산화질소를 노출시킨 결과 정액 운반통로와 정소의 무게가 감소하였다. 독성영향으로는 정자 성숙의 감소와 비정상 거대 다핵 형태가 나타나는 것이다.

생쥐 대상 두 편의 연구에서는^(26,27) 5주에서 14주간을 하루 4시간, 일주일에 5일을 0.5%에서 80%의 아산화질소를 노출시킨 결과 고환 무게, 조직학적 변화, 비정상 정자의 발생률의 차이는 없었다.

유전독성연구

아산화질소의 돌연변이 유발력을 평가하기 위하여 Ames Salmonella - microsome assay⁽²⁸⁾, 8 - azaguanine assay⁽²⁹⁾, ovary sisterchromatid exchange assay⁽³⁰⁾ 그리고 sex - linked recessive test⁽³¹⁾를 실시한 결과 음성이었다.

사람대상의 연구

수 년 동안 아산화질소의 일반적인 독성학적 유해성은 단지 저산소증에 의한 질식, 사망, 영구적인 뇌 손상으로 알려졌다. 아산화질소는 약한 질식제이며 산소와의 비율이 80:20을 초과한 공기를 흡입하면 통각을 상실하거나 혼수 상태에 빠진다. ☹️

참고문헌

14. Beard, R.R.: In: Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 3rd Rev. ed., Vol. 2C, Toxicology, pp. 4096–4097. John Wiley & Sons, New York (1982). Hematopoiesis in Rats. *Anesthesiology* 24:341–345 (1963).
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).
18. Lane, G.A.; Nahrwold, M.L.; Tait, A.R.; et al.: Anesthetics as Teratogens: Nitrous Oxide is Fetotoxic, Xenon is Not. *Science* 210:899–901 (1980).
19. Lane, G.A.; DuBoulay, P.M.; Tait, A.R.; et al.: Nitrous Oxide is Teratogenic, Halothane is Not. *Anesthesiology* 55(3):A252 (1981).
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).
22. Mazze, R.I.; Wilson, A.T.; Rice, S.A.; Baden, J.M.: Reproduction and Fetal Development in Mice Chronically Exposed to Nitrous Oxide. *Teratology* 26(1):11–16 (1982).
23. Pope, W.D.R.; Halsey, M.J.; Lansdowne, A.B.G.; et al.: Fetotoxicity in Rats Following Chronic Exposure to Halothane, Nitrous Oxide or Methoxyflurane. *Anesthesiology* 48:11–16 (1978).
24. Hardin, R.D.; et al.: Testing of Selected Workplace Chemicals for Teratogenic Potential. *Scand. J. Work. Environ. Health* 7(4):66 (1981).
25. Kripke, B.J.; Kelman, A.D.; Shah, N.K.; et al.: Testicular Reaction to Prolonged Exposure to Nitrous Oxide. *Anesthesiology* 44:104–113 (1976).
26. Mazze, R.I.; Rice, S.A.; Wyrobek, A.J.; et al.: Germ Cell Studies in Mice After Prolonged Exposure to Nitrous Oxide. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 67:370–375 (1983).
27. Land, P.C.; Owen, E.L.; Linde, H.W.: Morphologic Changes in Mouse Spermatozoa After Exposure to Inhalation Anesthetics During Early Spermatogenesis. *Anesthesiology* 54(1):53–56 (1981).
28. Baden, J.M.; Monk, S.J.: Mutagenicity and Toxicity Studies with High Pressure Nitrous Oxide. *Toxicol. Lett.* 7(3):259–262 (1981).
29. Sturrock, J.E.: Lack of Mutagenic Effect of Halothane or Chloroform on Cultured Cells Using the Azaguanine Test System. *Br. J. Anaesth.* 49:207–210 (1977).
30. White, A.E.; Takehisa, S.; Eiger, E.I.; et al.: Sister Chromatid Exchanges Induced by Inhaled Anesthetics. *Anesthesiology* 50:426–430 (1979).
31. Kundomal, Y.R.; Baden, J.M.: Anesthetic Mutagenicity in *Drosophila*. *Environ. Mut.* 6:417 Abs Cb–38 (1984).