

NITROUS OXIDE

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)

요 약

아산화질소(일산화이질소의 속칭)의 직업적 노출기준은 TLV-TWA 50ppm (90mg/m³)으로 권고되었다. 이 수준은 생식과 혈액학적 그리고 골수기능의 저하, 백혈구 기능 이상 등의 위험성 증가와 함께 태아독성에 의한 신경계통의 악영향을 최소화하고 초기 정신적 증상, 시 청각 능력과 관련된 정신운동 및 인식기능의 부작용을 최소화 하는 수준이다. 80%의 아산화질소와 산소가 혼합된 상태의 공기를 흡입하는 경우 통각 상실과 혼수상태에 빠질 수 있다. 아산화질소는 질식작용을 유발한다. 아산화질소에 노출된 흰쥐와 생쥐를 생물 검정한 결과 흡입에 관련된 암 발생 증가는 없었다. 따라서 사람에서 발암성물질로 분류되지 않는 A4로 권고하였으며 “피부”, “감작제” 그리고 TLV-STEL을 권고하기에는 유용한 자료가 충분하지는 않다.

물리화학적 성질

아산화질소는 실온에서 약간의 달콤한 냄새와 맛을 내는 무색, 비폭발성, 비인화성물질이며¹⁾ 혈액/공기의 분배계수는 0.47이다. 물리화학적 성질은 다음과 같다²⁾.

- 분자량(Molecular weight):44.02
- 비중(Specific gravity):1.226 (STP)
- 밀도(Density):1.53 (air=1.0)
- 녹는 온도(Melting point):-90.81℃
- 끓는 온도(Boiling point):-88.46℃
- 용해도(Solubility):20℃, 2기압에서는 물 1.5L에 용해됨;알콜, 에테르, 오일에는 용해됨;황산에는 매우 잘 녹음
- 전환계수(Conversion factor):25℃, 760 torr에서 1ppm=1.80mg/m³이며 1mg/m³=0.556ppm

주요 용도

아산화질소는 1844년에 마취제로 소개되었으며 일반적으로 의료, 치과, 수의학분야의 크고 작은 수술에서 단독 또는 다른 물질과 혼합해서 마취제로 사용되고 있다³⁾. 토양에 존재하는 유기질소화합물이 세균에 의해 분해되는 과정에서 방출되어 일반 대기환경에서는 약 0.25에서 0.29ppm으로 검출된다. 아산화질소의 다른 주요 용도로는 거품 형성, 유기화합물의 산화제, 알칼리금속의 질소화 그리고 로켓트원료의 구성 성분으로 사용된다⁴⁾.

약 200,000명이 아산화질소를 포함한 마취가스에 노출되고 있다. 폐기 가스를 제외하고는 아산화질소의 직업적 노출은 내연기관 배출가스에 의해 400에서 3000ppm에 노출되고 일반적으로는 평균 50ppm 노출된다. 병원 수술에 관한 연구(5)에서 치과 수술실의 농도는 다른 작업장에 비해 고 농도(2-3배)이면서도 노출기간이 길었다고 보고되었다⁵⁾.

동물실험 연구

아만성

Rice 등⁶⁾은 Swiss - Webster계 건강한 생쥐 암수 216마리에게 실온에서 0.5%, 5%, 50% (최대 허용농도) 농도로 아산화질소를 하루 4시간, 일주일에 5일을 14주간동안 노출시켰다.

간장, 신장, 부신, 뇌, 위장, 비장, 고환, 정액 그리고 난소에 대해 조직병리학적으로 시험한 결과 노출에 관련된 차이는 없었다. 정액 글루탐릭 - 피루브산 트랜스아미나제 활성도, 간 마이 크로솜 P-450 그리고 마취의 플루오르 감소율은 어떠한 노출농도에서도 증가하지 않았다.

Green과 Eastwood⁷⁾는 80% 아산화질소와 20% 산소농도에서 흰쥐가 2일 또는 그 이상 노출되었을 때 골수 독성을 확인하였다. 흰쥐에게 1%의 아산화질소를 1주에서 6개월간 노출시킨 실험에서는 혈액독성은 증명되지 않았다⁸⁾. 추가적인 다른 연구들에서는 실험동물과 사람에서의 아산화질소의 신경독성영향^{9,10)}(척수 손상, 말초신경장해) 그리고 간 영향¹¹⁾(염증성 손상, 간문맥 침윤)을 보고하였다. 아산화질소에 의한 혈액학적, 신경병리학적 증상을 유사한 병인학적으로 제안하였다.

아산화질소 1,000ppm에서는 메티오닌 합성효소의 구성 성분인 비타민 B12 (cobalamin, methylcobalamin)의 활성을 낮추었다^{12,13)}. 폴산염 대사 방해에 의해 손상된 DNA 합성을 억제하였으며 비타민 B12 결핍에 의해 나타나는 조건이 유사하게 형성되었다. 아산화질소 450ppm에 흰쥐가 노출된 경우에는 간에서 메티오닌 합성효소에 아무런 영향이 없었다¹³⁾. 수술방에서 개인노출량이 400ppm인 경우 혈청 메티오닌은 정상 수준이었다. 🐾

참고문헌

1. Merck & Co., Inc.: Nitrous Oxide. In: The Merck Index, 12th edition on CD-ROM, Version 12.1. S. Budavari, M. O'Neil, A. Smith, et al., Eds. Chapman & Hall, New York (1996).
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).
3. Committee on Medical and Biological Effects of Environmental Pollutants: Nitrogen Oxides. U.S. National Academy of Sciences, Washington, DC (1977)
4. 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).
5. Eiger, II, E.I.: Controlling Occupational Exposure to Nitrous Oxide. In: Nitrous Oxide/N₂O. Elsevier, New York (1985).
6. Rice, S.A.; Mazze, R.T.; Baden, J.M.: Effects of Subchronic Intermittent Exposure to Nitrous Oxide in Swiss-Webster Mice. J. Environ. Pathol. Toxicol. Oncol. 6:271-282 (1985).
7. Green, C.D.; Eastwood, D.W.: Effects of Nitrous Oxide Inhalation on Hematopoiesis in Rats. Anesthesiology 24:341-345 (1963).
8. Cleanton-Jones, P.; Austin, J.C.; Banks, D.; et al.: Effect of Intermittent Exposure to a Low Concentration of Nitrous Oxide on Hematopoiesis in Rats. Anesthesiology 49:223-226 (1977).
9. Dinn, J.J.; Weir, D.G.; McCann, S.; et al.: Methyl Group Deficiency in Nerve Tissue: A Hypothesis to Explain the Lesion of Subacute Combined Degeneration. Irish J. Med. Sci. 149:1-4 (1980).
10. Layzer, R.B.: Myeloneuropathy After Prolonged Exposure to Nitrous Oxide. Lancet 2:1227-1230 (1978).
11. Stevens, W.C.; Eger, E.I.; White, A.; et al.: Comparative Toxicities of Enflurane and Nitrous Oxide at Subanesthetic Concentrations in Laboratory Animals. Can. Anaesth. Soc. J. 24:479-490 (1977).
12. Koblin, D.D.; Watson, J.E.; Deadly, J.E.; et al.: Inactivation of Methionine Synthetase by Nitrous Oxide in Mice. Anesthesiology 54(4):318-324 (1981).
13. Sharer, N.M.; Nunn, J.F.; Royston, J.P.; Chanarin, I.: Effects of Chronic Exposure to Nitrous Oxide on Methionine Synthetase Activity. Br. J. Anaesth. 55:693-701 (1983).