

PHENOL(2)



연세대학교 보건대학원 / 김 치 년

CAS 번호 : 108-95-2

동의어 : Carboic acid; Hydroxybenzene; Oxybenzene; Phenic acid; Phenylic acid; Phenyl hydroxide

분자식 : C₆H₆O

구조식 : 

TLV-TWA, 5 ppm (19 mg/m³); "피부", A4

동물실험 연구

만성/발암성

미국의 NIC¹¹⁾에서 흰쥐나 생쥐에게 103 주 동안 0 ppm, 2,500 ppm, 5,000 ppm의 페놀이 포함된 물을 투여하였다.

백혈병과 림프종의 발생은 수컷 흰쥐에서 낮은 투여량에서만 발견되었다.

NIC는 이 연구의 다음 조건 하에서 완료

하였는데, 그것은 페놀이 흰쥐나 생쥐에게 발암성을 나타내지 않는다는 것이다.

페놀은 많은 다환 방향족탄화수소류와 함께 암에 대한 개시반응과 증진에 대한 연구를 진행하여 왔으며 두 가지 생쥐 피부 모델에서 활동성이 증진하고 있다는 것이 보고하였다.

암 관련 국제 연구기관¹²⁾에서는 이러한 연구 자료들을 근거로 고찰한 결과, 동물에

대해 페놀의 발암성을 입증하기에는 충분한 자료가 없음을 보고하였다.

약물동력학/ 대사 연구

Pulin 등⁹⁾은 페놀의 피부흡수에 관한 연구를 위해 돼지를 사용하였다.

돼지 피부는 설치류와 비교 했을 때 보다 인간의 피부 구조와 상당 부분 유사하기 때문에 실험 대상으로 선정되었다.¹³⁾

용해된 상태의 페놀을 손상되지 않은 돼지 피부에 1분에서 2분 30초를 35~40%의 돼지 몸통 피부표면에 접촉시켰을 때 500 mg/kg이 빠른 속도로 흡수되었다.⁹⁾

피부노출을 통한 페놀흡수는 빠르게 진행된다. 돼지에게 페놀의 피부노출 농도를 점차 증가시킨 경우 증가한 페놀의 피부 노출 농도만큼 흡수량(혈액 중 혈장의 페놀농도)은 증가하지 않았다.

혈장내 페놀농도의 최고치(52.6 ppm)는 피부노출 후 1.75시간에서 나타났다. 페놀은 노출 후 8.75 시간까지는 혈장에서 검출되었으나, 23시간 이후에는 혈장에서 검출되지 않았다.

이 연구에서는 페놀의 생체내 물질 대사 및 제거에 관한 평가는 수행하지 않았다. 많은 종류의 실험동물을 대상으로 페놀 대사

연구들을 수행한 결과 실험동물 종에 따라서 차이는 있었다.¹⁴⁾¹⁵⁾

예를 들어 고양이에서는 페놀의 생체변화에서 hydroquinone이 생성되었고 흰쥐에서는 내장에서 sulfate와 glucuronide 포함체 형성이 주를 이루었다.¹⁷⁾ 토끼 소변에서 페놀은 그대로 배설되었고 이산화탄소와 물로 산화되었다는 보고도 있다.⁷⁾

사람대상의 연구

많은 연구자들이¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾²²⁾²³⁾²⁴⁾²⁵⁾ 산업장과 가정에서 페놀흡수에 따른 급성 중독과 관련하여 임상 연구와 병리 연구 결과들을 보고하였다. 대부분 피부 흡수로 인한 근로자의 사망이 일반적인 결과들이었다.²³⁾²⁶⁾²⁷⁾

페놀의 증기,²⁸⁾ 액상,¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾²¹⁾²²⁾ 고체형태²⁹⁾ 모두 피부흡수가 주요 노출경로이다.

페놀의 증기상태는 쉽게 피부에 흡수가 되며 그 양은 흡입으로 흡수되는 양과 거의 유사하다. 피부 흡수는 낮은 증기압력에서 불쾌감 없이 쉽게 발생된다.²⁸⁾³⁰⁾

페놀에 의한 폐 손상과 CNS 손상³¹⁾³²⁾³³⁾³⁴⁾³⁵⁾은 페놀 피부흡수에 따른 치사연구와 비 치사연구에서 언급되었다.²⁰⁾²⁹⁾³⁴⁾³⁶⁾ 인간의 급성 페놀 중독으로 간 손상에 대한 언급은 많지 않았다.¹⁸⁾ 매트헤모글로빈과 용혈성 빈혈은 페놀 중독의 합병증으로 확실하게 보

고하였다.³⁷⁾

알레르기 피부염이 폐놀 노출의 결과에 의한 것이라는 확증은 없으나, 폐놀 노출도 알레르기 피부염을 일부 유도한다고 보고되었다.³⁶⁾³⁸⁾³⁹⁾⁴⁰⁾⁴¹⁾ 몇 가지 경우에는 폐놀 자체가 직접적인 피부 자극⁴¹⁾과 과사⁴²⁾⁴³⁾를 발생시키고 낮은 농도수준의 폐놀은 설사와 검은 소변을 유발한다.⁴⁴⁾

폐놀을 0.01 mg/kg 수준으로 실험 지원자에게 경구 노출시킨 후에 소변을 분석한 결과, 90%의 폐놀이 소변을 통해 설페이트(sulfates)형태(77%)와 글루쿠로니드(glucuronides)형태(16%)로 제거되었고, hydroquinone sulfates와 glucuronides 형태로 잔류하였다.¹⁴⁾

Piotrowski²⁸⁾는 폐쇄형 마스크를 통해 흡입시키거나 다양한 농도의 폐놀 증기를 25~42세 남성 7명과 30세 여성에게 전신 노출 챔버에서 피부에 접촉시켜 노출시켰다. 12가지 흡입실험의 마스크 속 폐놀 농도는 6~20 mg/m³ 수준이었다.


실험 대상자들은 2시간 30분의 휴식과 함께 8시간 동안 노출되었다. 24시간 소변시료는 노출 전에 채취하였다. 소변시료는 노출 중에 2시간마다 채취하였고, 노출종료

후 약 12시간 동안에는 임의로 채취하였다. 피부흡수연구에서 전신 노출 챔버의 공기 중 폐놀농도는 약 5 mg/m³에서 26 mg/m³까지 다양하였다.

실험대상자들은 3번의 노출기간 동안엔 간편한 옷을 입었고 한 번의 노출기간 동안에는 아무 것도 입지 않았다. 실험대상자들은 폐놀의 흡입을 막기 위해서 안면마스크로 신선한 공기를 마셨다. 노출은 짧은 휴식 시간 한 번과 함께 6시간동안 이루어졌다. 소변시료는 흡입 연구에서 채취하였다.

Piotrowski²⁸⁾는 실험 대상자들이 흡입량의 60~88%를 유지한다는 것을 관찰하였다. 이러한 비율(%)은 다른 공기중 폐놀 농도와 많은 차이가 있는 것은 아니다. 노출되는 동안 소변의 배설은 빠르게 증가되었고 노출 후 16시간 안에 정상적으로 회복되었다. 흡입량의 84~114%수준은 소변으로 배설되었다. 국소적 피부경로로 노출된 사람들은 흡입에 의해 노출된 실험대상자들과 유사한 양을 배설하였고 배설률은 어느 흡수경로에서나 거의 같았다.

옷을 입은 대상자와 입지 않은 대상자들은 같은 배설률을 보였다.

이러한 흡입과 피부흡수 연구에서는 폐놀 중독 증상이나 징후는 없었다.²⁸⁾ 

☉ 참고문헌

7. Deichmann, W.B.; Keplinger, M.L.: Phenols and Phenolic Compounds. In: Industrial Hygiene and Toxicology, Vol. 2, pp. 1363–1408. D.W. Fassett and D.D. Irish, Eds. Interscience Publ., New York (1962)
9. Pullin, T.G.; Pinkerton, M.N.; Johnston R.V.; Kilian, D.J.: Decontamination of the Skin of Swine Following Phenol Exposure: A Comparison of the Relative Efficiency of Water Versus Polyethylene Glycol/Industrial Methylated Spirits. Toxicol. Appl. Pharmacol. 43:199–206 (1978)
11. U.S. National Cancer Institute: Bioassay of Phenol for Possible Carcinogenicity (CAS No. 108–95–2). NCI Carcinogenesis Technical Report 203. DHHS (NIH) Pub. No. 80–1759; NTIS Pub. No. PB–802–217–946. U.S. National Technical Information Service, Springfield, VA (1980)
12. International Agency for Research on Cancer: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans, Vol. 47, Some Organic Solvents, Resin Monomers and Related Compounds, Pigments and Occupational Exposures in Paint Manufacturing and Painting, pp. 263–287. IARC, Lyon, France (1989)
13. Archambeau, J.L.; Fairchild, R.G.; Commerford, S.I.: Response of the Skin of Swine to Increasing Exposures of 250–kVp X–Ray. In: Swine in Biomedical Research, pp. 463–489. L.K. Busted, R.O. McClellan and M.P. Burns, Eds. U.S. Atomic Energy Commission and Battelle Memorial Institute, Richland, WA (1966)
14. Capel, I.D.; French, M.R.; Milburn, M.; et al.: The Fate of [super 14]C Phenol in Various Species. Xenobiotica 2:25–34 (1972)
15. Kao, J.; Bridges, J.W.; Faulkner, J.K.: Metabolism of 14C–Phenol by Sheep, Pig and Rat. Xenobiotica 9:141–147 (1979)
16. Miller, J.J.; Powell, G.M.; Olavesen, A.H.; et al.: The Toxicity of Dimethoxyphenol and Related Compounds in the Cat. Toxicol. Appl. Pharmacol. 38:47–57 (1976)
17. Powell, G.M.; Miller, J.J.; Olavesen, A.H.; et al.: Liver as Major Organ of Phenol Detoxication. Nature 252:234–235 (1974)
18. Evans, S.J.: Acute Phenol Poisoning. Br. J. Ind. Med. 9:227–229 (1952)
19. Duvemeuil, G.; Ravier, E.: Acute Toxicity of Phenol by Cutaneous Application. Arch. Mal. Prof. 23:830–833 (French) (1962)
20. Hinkel, G.K.: Phenol Poisoning of a Newborn through Skin Resorption. Dtsch. Gesundheitswss. 23:2420–2422 (German) (1968)

21. Satulsky, E.M.; Helpern, W.: Dermatitis Venenata Caused by Phenol-Camphor Mixtures. *J. Med. Soc. N.J.* 40:137-139 (1943)
22. Telegina, K.A.; Boiko, V.I.: Vitiligid Skin Changes in Employees in Phenol Additive Production. *Vestn. Dermatol. Venerol.* 46:31-34 (Russian) (1972)
23. Cronin, T.D.; Bauer, R.O.: Death Due to Phenol Contained in Foille – Report of a Case. *JAMA* 139:777-779 (1949)
24. Johnstone, R.T.; Miller, S.W.: The Aromatic Hydrocarbons and Derivatives. In: *Occupational Diseases and Industrial Medicine*, pp. 195-196. Saunders Co., Philadelphia (1960)
25. Hubler, W.R.: Ulceration of the Feet Following a Single Application of a Camphor-Phenol Mixture. *JAMA* 123:990 (1943)
26. Miller, F.G.: Poisoning by Phenol. *Can. Med. Assoc. J.* 46:615-616 (1942)
27. Turtle, W.R.; Dolan, T.: A Case of Rapid and Fatal Absorption of Carbolic Acid Through the Skin. *Lancet* 2:1273-1274 (1922)
28. Piotrowski, J.K.: Evaluation of Exposure to Phenol – Absorption of Phenol Vapor in the Lungs and Through the Skin and Excretion of Phenol in Urine. *Br. J. Ind. Med.* 28:172-178 (1971)
29. Lambotte, C.; Degroote, V.: A Case of Fatal Phenol Poisoning in a Newborn Infant. *Ann. Med. Leg.* 40:288-290 (French) (1960)
30. Watorski, K.: Fatal and Mild Phenol Poisoning in a Newborn Infant. *Pol. Tyg. Lek.* 7:1265-1267 (Polish) (1952).
31. Hartigan, W.: Poisoning by Lysol. *Br. Med. J.* 2:1498 (1900)
32. McCord, C.P.; Monster, D.K.: Phenol Poisoning from Ink. *JAMA* 83:843 (1924)
33. Smith, R.E.: Absorption of Carbolic Acid Through the Skin. *Lancet* 2:1359 (1922)
34. Stajduhar-Caric, Z.: Acute Phenol Poisoning. Singular Findings in a Lethal Case. *J. Forensic Med.* 15:41-42 (1968)
35. Bennett, I.L.; James, D.F.; Golden, A.: Severe Acidosis Due to Phenol Poisoning. Report of Two Cases. *Ann. Intern. Med.* 32:324-327 (1950)
36. Caviness, V.S.: Phenol Gangrene Complicating Diabetes Mellitus. *N.C. Med. J.* 1:219-221 (1940)
37. Smith, R.P.; Olson, M.V.: Drug-Induced Methemoglobinemia. *Semin. Hematol.* 10:253-268 (1973)

38. Humperdinck, K.: Results of Examination of Male and Female Employees when Using Synthetic Resin Solutions on the Basis of Formaldehyde-Phenol Condensation Products. Arch. Gewerbepathol. Gewerbehyg. 11:519-535 (German) (1942)
39. Meneghini, C.L.; Rantuccio, C.; Ghislanzoni, G.: Further Observations on Experimental Sensitization by Phenolic and Epoxy Resins. Dermatologica 132:99-103 (French) (1966)
40. Pirila, V.; Kilpio, O.: On Dermatitis Caused by Formaldehyde and Its Compounds. Ann. Med. Intern. Fenn. 38:38-51 (1949)
41. Schwartz, L.: Dermatitis in the Manufacture of Synthetic Resins and Waxes. Skin Hazards in American Industry, Part II, pp. 1-12. Pub. Health Bull. 229. U.S. Treasury Dept., Public Health Service, Washington, DC (1936)
42. Calvery, H.O.: Warning on the Use of Phenol-Camphor in Cases of "Athlete's Foot." JAMA 119:366 (1942)
43. Hubler, W.R.: Ulceration of the Feet Following Single Application of Camphor-Phenol Mixture. JAMA 123:990 (1943)
44. Baker, E.L.; Landrigan, P.J.; Bertozzi, P.E.; et al.: Phenol Poisoning Due to Contaminated Drinking Water. Arch. Environ. Health 33:89-94 (1978)