

노출평가를 위한 BEI의 근거

비소 및 가용성 무기화합물*(4)

연세대학교 보건대학원 교수 / 김치년

CAS 번호 : 7440-38-2(비소 원소, Elemental arsenic)

실험식(Empirical formula) : As

BEI 권고수준

Determinant	Sampling Time	BEI	Notation
Inorganic arsenic plus methylated metabolites in urine	End of workweek	35 µg As/L	B

* 갈륨비소(gallium arsenide)와 삼수소화비소(arsine)는 제외

무기비소 대사물질

측정에 영향을 미치는 요인

노출(Exposure)

소변 중 비소 농도에 영향을 주는 요인으로는 비직업적 노출, 개인별 배경농도의 변화, 흡연, 근로자의 활동, 해산물 섭취 등이다. 소변에서 검출 가능한 dimethylarsenic acid가 홍합에 함유되어 있는 것을 발견하기도 하였다.²⁵⁾⁴⁹⁾ 또한 해초류에는 소변 중 비소를 평가할 때 영향을 주는 arsenosugars가 함유되어 있다.²⁴⁾²⁷⁾ 조개류와 해초류에는 상당량의 무기비소(arsenite, arsenate)가 함유될 수도 있다.²⁵⁾⁴⁵⁾ 이것은 직업적 노출과 대사과정에 의해 소변에서 검출되는 비소 농도에 영향을 줄 수 있어 분석결과를 해석할 때 문제가 될 수 있다.²⁶⁾

갈륨비소(Gallium arsenide)는 불용성이 강한 물질로 반도체나 전자산업에서 노출될 수 있는 화학물질이다. 갈륨비소는 불용성이 강해 노출지표인 BEI를 권고하지 않았다. 또한 비소는 작업장에서 가스형태(arsine)로 존재할 수 있다. 삼수소화비소(arsine)의 TLV-TWA는 적혈구 용혈과 신장 손상과 같은 급성독성 작용을 근거로 설정하였다. 삼수소화비소 가스의 노출평가를 위한 BEI는 권고하지 않았다.

오염(Pollution)

일부 지역(예를 들면 토양에 비소 함유 비율이 높은 지역)에서는 식수나 음식의 비소 함유율이 높아 직업적 노출에 의해 소변으로 배설되는 비소의 농도를 높이는 역할을 하기도 한다.

호흡기를 통한 노출과 소변으로 배설되는 비소와의 상호 관계

여러 분야의 작업현장에서 다양한 형태의 비소화합물 노출과 소변으로 배설되는 비소와의 상호 관계에 대한 연구를 수행하였다. 이에 대한 유용한 연구의 목록은 <표 1>과 같다.

<표 1> 공기 중 비소 노출농도 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (TWA)에 해당하는 소변으로 배설되는 무기비소 대사물질*의 추정

연구의 개요	농도 ^A	참고문헌 번호
24명의 제련소 근로자, 삼산화비소	33 $\mu\text{g}/\text{L}$ ^B	50
82명의 제련소 근로자, 삼산화비소	25 $\mu\text{g}/\text{L}$ ^{C,D}	20
17명의 제련소 근로자, 삼산화비소	49 $\mu\text{g}/\text{g}$ ^D	16
28명 제련소 근로자(동일인의 공기/소변 결과) 삼산화비소	44 $\mu\text{g}/\text{L}$ ^{B,C}	51
11명의 제련소 근로자, 삼산화비소	56 $\mu\text{g}/\text{L}$ ^{C,D}	17
18명의 황산제조 근로자, 삼산화비소	28 $\mu\text{g}/\text{g}$ ^D	52
24명의 제련 및 정제 작업자, 삼산화비소	35 $\mu\text{g}/\text{g}$ ^D	26
40명의 보일러 청소 작업자, 비산칼슘	13 $\mu\text{g}/\text{g}$ ^D	53
58명의 구리제련소 근로자, 삼산화비소	26 $\mu\text{g}/\text{L}$ ^{D,E}	54
PBPK 모델 시뮬레이션	25 $\mu\text{g}/\text{g}$ ^F	48

* 갈륨비소(gallium arsenide)와 삼수소화비소(arsine)는 제외

^A <표 1>에 제시하는 농도는 논문에서 제시한 " $\mu\text{g arsenic}/\text{g creatinine}$ " 또는 " $\mu\text{g arsenic}/\text{L}$ " 단위이며 $\mu\text{g}/\text{L}$ 와 $\mu\text{g}/\text{g creatinine}$ 의 단위전환은 크레아티닌의 농도를 1.13 g/L 로 가정하였다.

^B 소변 중 총 비소 측정치

^C 직선 외삽법(linear extrapolation)에 의한 추정치

^D 갈륨비소(gallium arsenide)와 삼수소화비소(arsine)는 제외한 소변으로 배설된 MMA와 DMA를 합한 총 무기비소의 농도

^E 소변 중 농도를 비중 1.024로 보정한 수치

^F 배경농도를 0으로 가정한 PBPK 모델로 시뮬레이션하여 추정된 농도

Pinto 등⁵⁰⁾은 24명의 구리 제련소 근로자를 대상으로 연구하였다. 삼산화비소(arsenic trioxide) 노출평가는 개인시료 채취를 통해 연속 5일을 측정하였다. 소변 중의 총비소를 측정하였기 때문에 근로자들의 음식은 통제하였다. 근로자들의 일주일 평균 노출농도는 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (범위 3~290 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)이었다.

소변 중 총 비소의 평균농도는 $174 \mu\text{g/L}$ (범위 $38\sim 539 \mu\text{g/L}$)이었다. 일주일 근무기간의 공기 중 노출농도와 소변 중 비소의 선형상관성은 양호하였다(식 1). 소변 농도는 주말이나 휴식을 취할 때는 감소하였다.

$$\langle \text{식 1} \rangle \text{ 소변 중 비소 농도}[\mu\text{g/L}] = 3.3 \text{ 공기 중 농도}[\mu\text{g/m}^3]$$

Smith 등²⁰⁾은 82명의 구리제련소 근로자를 대상으로 소변 중 무기비소와 그 물질들의 대사물질을 측정하였다. 흡입 노출은 개인모니터링으로 측정하였다. 비소 노출수준과 소변 중 총 비소 농도의 관련성은 통계적으로 유의하였다.

노출 수준에 따라서 대조군(공기 중 농도 $3.6 \mu\text{g/m}^3$, 소변 중 농도 $17.5 \mu\text{g/L}$); 저노출군(공기 중 농도 $8.3 \mu\text{g/m}^3$, 소변 중 농도 $25.7 \mu\text{g/L}$); 중간노출군(공기 중 농도 $46.1 \mu\text{g/m}^3$, 소변 중 농도 $49.6 \mu\text{g/L}$); 고노출군(공기 중 농도 $52.7 \mu\text{g/m}^3$, 소변 중 농도 $96.6 \mu\text{g/L}$) 등 4개의 군으로 분류하였다. 이러한 자료를 근거로 선형 회귀식은 다음과 같다 ($r = 0.799$)〈식 2〉.

$$\langle \text{식 2} \rangle \text{ 소변 중 비소 농도}[\mu\text{g/L}] = 12.6 + 1.26 \text{ 공기 중 농도}[\mu\text{g/m}^3]$$

Roels 등⁵⁵⁾은 유리공장에서 삼산화비소에 노출되는 근로자를 대상으로 연구하였다. 소변은 작업 전(18명)과 작업 후(25명)에 채취하였다. 노출평가는 소수의 개인시료 채취를 통해 수행하였다. 소변 중 비소 대사물질의 평균농도는 작업 전 $322 \mu\text{g/g creatinine}$ 이고 작업 후는 $304 \mu\text{g/g creatinine}$ 이었다. 그러나 저자들은 공기 중 농도는 호흡성분진($0.9 \mu\text{g As/m}^3$)이고 오염된 손에 의해 경구로 흡수되어 소변 중 비소농도가 상승될 가능성이 있다고 제안하였다. ㉠

참고문헌

16. Vahter, M.; Friberg, L.; Rahnsten, B.; et al.: Airborne Arsenic and Urinary Excretion of Metabolites of Inorganic Arsenic Among Smelter Workers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 57:79-1 (1986).
17. Yamauchi, H.; Takahashi, K.; Mashiko, M.; Yamamura, Y.: Biological Monitoring of Arsenic Exposure of Gallium Arsenide- and Arsenic-Exposed Workers by Determination of Inorganic Arsenic and Its Metabolites in Urine and Hair. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 50:606-612 (1989).
20. Smith, T.J.; Crecelius, E.A.; Reading, J.C.: Airborne Arsenic Exposure and Excretion of Methylated Arsenic Compounds. *Environ. Health Perspect.* 19:89-93 (1977).
24. Arbouine, M.W.; Wilson, H.K.: the Effect of Seafood Consumption on the Assessment of Occupational Exposure to Arsenic by Urinary Arsenic Speciation Measurements. *J. Trace Elem. Electrolytes Health Dis.* 6:153-160 (1992).
25. Buchet, J.P.; Pauwels, J.; Lauwerys, R.: Assessment of Exposure to Inorganic Arsenic Following Ingestion of Marine Organisms by Volunteers. *Environ. Res.* 66:44-51 (1994).
26. Hakala, E.; Pyy, L.: Assessment of Exposure to Inorganic Arsenic by Determining the Arsenic Species Excreted in Urine. *Toxicol. Lett.* 77:249-258 (1995).
27. Ma, M.; Le, X.C.: Effect of Arsenosugar Ingestion on Urinary Arsenic Speciation. *Clin. Chem.* 44(3):539-550 (1998).
45. Aitio, A.; Hakala, E.; Pyy, L.: Arsenic. In: *Guidelines for Biological Monitoring of Chemical Exposure at the Workplace, Vol. 2.* World Health Organization, Geneva (1997).
48. Mann, S.; Droz, P.O.; Vahter, M.: A Physiologically Based Pharmacokinetic Model for Arsenic Exposure. II. Validation and Application in Humans. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 140:471-486 (1996).
49. Buchet, J.P.; Lison, D.; Ruggeri, M.; et al.: Assessment of Exposure to Inorganic Arsenic, A Human Carcinogen, Due to the Consumption of Seafood. *Arch. Toxicol.* 70(11):773-778 (1996).
50. Pinto, S.S.; Varner, N.O.; Nelson, K.W.; et al.: Arsenic Trioxide Absorption and Excretion in Industry. *J. Occup. Med.* 18:667-680 (1976).
51. Enterline, P.E.; Henderson, V.L.; Marsh, G.M.: Exposure to Arsenic and Respiratory Cancer. A Reanalysis. *Am. J. Epidemiol.* 125:929-938 (1987).
52. Offergelt, J.A.; Roels, H.; Buchet, J.P.; et al.: Relation Between Airborne Arsenic Trioxide and Urinary Excretion of Inorganic Arsenic and its Methylated Metabolites. *Br. J. Ind. Med.* 49:387-393 (1992).
53. Yager, J.W.; Hicks, J.B.; Fabianova, E.: Airborne Arsenic and Urinary Excretion of Arsenic Metabolites During Boiler Cleaning Operations in a Slovak Coal-fired Power Plant. *Environ. Health Perspect.* 105:836-842 (1997).
54. Jakubowski, M.; Trzcomla-Ochocka, M.; Razniewska, G.; Matczak, W.: Biological Monitoring of Occupational Exposure to Arsenic by Determining Urinary Content of Inorganic Arsenic and its Methylated Metabolites. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 71(Suppl):S29-S32 (1998).
55. Roels, H.; Buchet, J.P.; Truc, J.; et al.: The Possible Role of Direct Ingestion on the Overall Absorption of Cadmium or Arsenic in Workers Exposed to Cd or As₂O₃ Dust. *Am. J. Ind. Med.* 3:53-65 (1982).