

호흡기로 들어온 백석면의 폐 내 성상 변화



산업안전보건연구원 화학물질센터
독성연구팀 연구위원
정 용 현

서론

석면은 종류에 따라 물리화학적 특성이 다르며 생체 내에서 내구성도 다르다. 또한 동일한 석면이라도 섬유상 물질의 길이와 생체에 노출된 양이나 노출 기간에 따라 유해성은 달라질 수 있다. 백석면은 생체 내구성이 약하여 폐 실질 내 축적된 후 용해되어 인체에서의 반감기는 수 주에서 몇 개월로 알려져 있다. 각섬석계 석면은 폐 내에서 조각이 나지 않고 화학적 공격에 민감하지 않아 랫드에 흡입된 갈석면(200 fibers/cm)의 반감기는 400일 이상이었으며, 인체 내에서 각섬석 반감기는 수 십 년으로 알려져 있다.

본 연구는 아직 연구가 부족한 한국산 백석면에 대한 유해성평가 기초 자료를 개발하기 위하여 한국산 백석면의 크기와 밀리그램(mg) 당 섬유 수 및 구성 성분 등 물리 화학적 특성을 분석한 후 랫드의 기도로 주입하여 시간 경과별로 폐 조직 그램(g) 당 섬유상 물질의 수와 섬유상 물질의 크기 변화 그리고 섬유상 물질의 구성성분 변화를 기도로 주입하기 전과 비교 평가하여 한국산 백석면의 폐 조직 내에서의 물리 화학적 변화 양상을 평가하기 위하여 수행하였다.

재료 및 방법

1. 시험물질

충청남도 일원의 석면광산에서 수집한 백석면을 마쇄하여 시험물질로 사용하였다. 시험물질로 사용된 국내산 백석면의 평균 크기는 $0.08 \mu\text{m} \times 4.74 \mu\text{m}$ 였다. 시험물질로 사용된 국내산 백석면의 밀리그램(mg) 당 섬유 수는 $59,043 \times 10^6$ 였다.

2. 시험동물 및 시험방법

시험동물 군구성은 시간경과별로 시험물질 투여 후 5일차군, 5주차군 그리고 10주차군으로 구성하였으며 각 군은 대조군 5마리, 저농도군 5마리, 고농도군 5마리로 구성하였다.

각 시험동물은 마취한 후 시험동물의 기도로 시험물질을 1회 투여하였다. 저농도군에는 백석면 1 mg을 생리식염수(Saline) 0.3 ml로 희석하여 투여하였으며, 고농도군에는 백석면 2 mg을 생리식염수 0.3 ml로 희석하여 투여하였다. 대조군에는 생리식염수만 투여하였다.

3. 폐 조직 내 석면 분석

시험물질 투여 후 5일차, 5주차, 10주차에 절취한 오른쪽 폐 조직을 절취하여 EDS(Energy Dispersive X-ray Spectrometer)가 장착된 투과전자현미경으로 각 시험동물의 건조 폐 1그램(g) 당 섬유 수를 계수하고, 20개의 석면을 선정하여 크기(길이, 직경)를 측정하고 구성성분을 분석하였다.

연구결과 및 고찰

폐 조직 내의 백석면은 형태, 농도 등에 영향을 받기 때문에 폐 조직 내의 백석면 수와 노출된 백석면 수는 일관성 있는 상관성을 보이지는 않는다. 백석면은 바깥쪽의 실리카 층과 안쪽의 수산화마그네슘층으로 이루어진 규산염으로 폐 조직 내 대식세포의 산(Acid, pH 4 ~ 4.5) 환경에 노출되면 결정체로부터 마그네슘이 해리되어 백석면 섬유는 부서져서 작은 조각으로 된다. 본 연구에서 국내산 백석면(평균길이 4.74 μm , 길이 5 μm 이상 33%, mg당 섬유 수 $59,043 \times 10^6$)을 시험동물의 기도로 투여한 후 시간 경과에 따라 폐 조직 내 섬유상 물질의 변화를 관찰한 결과, 폐 조직 내 백석면의 마그네슘 구성성분 비율은 모든 군에서 시험물질 투여 후 5일차부터 유의한 감소를 보여 국내산 백석면은 생체 내에서 5일차부터 유의한 감소가 관찰되었다.

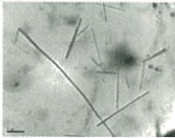
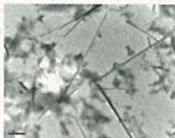
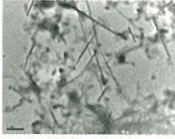
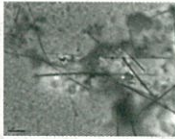
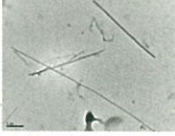

산에 약한 백석면은 산에 의하여 다공성의 비결정형 수산화 실리카로 되어 쉽게 짧은 조각으로 갈라지며, 심하게 산의 공격을 받게 되면 녹게 된다. 폐액(Lung fluid)과 성상이 비슷한 Gamble액 내에 백석

면을 넣어 두면 백석면의 길이는 현저히 줄어들어 10주차에서는 작은 섬유들만이 남는다.

본 연구에서도 폐조직 내 섬유 수는 저농도군에서는 시험물질 투여 후 5일차에 비하여 5주차에는 변화 없었으나 10주차에 1/3 정도로 줄어들었고, 고농도군에서는 5일차에 비하여 5주차에 1/2정도로 줄었다. 본 연구에서 폐 조직 내 섬유 수의 감소는 저농도군(투여 후 10주)보다는 고농도군(투여 후 5주)에서 빨리 시작되었으나 시험물질 투여 후 섬유상 물질 수의 잔존율(투여 후 5일차 섬유 수/투여 후 10주차 섬유 수)은 저농도군(33.5 %)에 비하여 고농도군(73.5 %)이 2배 정도 높았다. 이러한 연구 결과로 고농도로 생체 내로 투여된 섬유상 물질은 저농도로 생체 내로 투여될 때 보다 빠르게 생체 내 탐식반응이 일어나지만, 생체 내 제거작용은 저농도로 투여될 때 보다 느린 것으로 판단 되었다.

본 연구에서 시험동물의 폐 조직 내에 남아있는 시험물질의 크기를 분석한 결과에서는 시험물질 투여 후 5주, 10주 등 시간이 경과됨에 따라 생체 내에 남아있는 섬유상 물질의 평균길이는 늘어나는 경향을 보였다. 이러한 결과는 저농도군에서는 시험물질 투여 후 5주, 10주 등 시간이 경과됨에 따라 시험물질 중 길이가 5 μm 미만의 섬유상 물질은 빨리 녹고 5 μm 이상의 섬유상 물질은 천천히 녹아 폐 조직 내에 남아있는 5 μm 이상의 섬유상 물질의 비율은 높아져서 생긴 현상으로 판단되었다. 고농도군의 폐 조직 내 남아있는 섬유상 물질도 저농도군과 같은 경향을 보였으나 저농도군에 비하여 상대적으로 변화율은 적었다.

〈표1〉 시간경과별 랫드의 폐 조직 내 백석면 수 변화와 전자현미경상

투여 후 시간	저농도군(×10 ⁶ fibers/g)	고농도군(×10 ⁶ fibers/g)
5 일	6,356 ± 6543 	10,207 ± 4399 
5 주	6,688 ± 2706 	5,246 ± 1168 
10 주	2,132 ± 901 	7,500 ± 4191 

(평균 ± 표준편차)

〈표2〉 시간경과별 랫드의 폐 조직 내 백석면의 길이와 직경 변화

분류	저농도군		고농도군	
	길이(μm)	직경(μm)	길이(μm)	직경(μm)
투여 전	4.74±5.00	0.08±0.05	4.74±5.00	0.08±0.05
5 일	2.01±1.88*	0.05±0.03*	2.74±4.28*	0.06±0.29*
5 주	2.50±2.83*	0.05±0.03*	2.70±3.44*	0.04±0.03*
10 주	3.22±3.42	0.05±0.04*	2.80±3.74*	0.04±0.10*

(평균 ± 표준편차), Significant differences as compared with control : * p < 0.05

결론

〈표3〉 시간경과별 랫드의 폐 조직 내 백석면의 길이 분포(%) 변화

투여 후 시간	저농도군		고농도군	
	5 < (μm)	5 ≥ (μm)	5 < (μm)	5 ≥ (μm)
투여 전	67	33	67	33
5 일	94	6	87	13
5 주	88	12	89	11
10 주	83	17	90	10

〈표4〉 시간경과별 랫드의 폐 조직 내 백석면의 구성성분(%) 변화

투여 후 시간	저농도군			고농도군		
	Mg	Si	Fe	Mg	Si	Fe
투여 전	57.51±0.86	41.57±0.85	0.93±0.19	57.51±0.86	41.57±0.85	0.93±0.19
5 일	54.02±3.42*	44.91±3.43	1.08±0.63	54.69±1.63*	43.73±1.59	1.58±0.82
5 주	54.65±3.50*	43.38±3.80	1.97±1.56	55.47±2.76*	43.34±2.81	1.19±0.81
10 주	56.17±1.74	42.26±1.85	1.57±0.87	53.88±2.69*	44.53±2.90	1.59±0.85

(평균 ± 표준편차), Significant differences as compared with control : * p < 0.01

한국산 백석면을 랫드의 기도로 1회 투여한 후 시간 경과별로 폐 조직 내에 남아있는 백석면의 물리 화학적 특성을 분석한 결과, 한국산 백석면은 5일차부터 화학적 변화가 시작되고, 폐 조직 내 남아있는 섬유 수는 시간이 경과됨에 따라 감소하였으나 폐 조직 내에 남아있는 길이 5 μm 이상의 섬유상 물질의 잔존율은 높았다. 또한 고농도로 생체 내로 투여된 섬유상 물질은 저농도로 생체 내로 투여될 때 보다 빠르게 생체 내 탐식반응이 일어나지만, 생체 내 제거작용은 저농도로 투여될 때 보다 느린 것으로 판단되었다. 🐾