



황산(SULFURIC ACID)(4)

CAS 번호 : 7664-93-9

동의어 : Hydrogen sulfate; Matting acid; Oil of vitriol; Sulphuric acid;
Vitriol brown oil

분자식(Molecular formula) : H_2SO_4

TLV-TWA, 0.2 mg/m³, 흉곽성 입자

A2-사람에게 발암성 추정물질(강한 무기산 미스트로 존재할 때)



연세대학교 보건대학원 교수
김치년

사람대상의 연구

발암성(역학연구의 문헌 고찰 및 요약)

Steenland 등⁷⁾은 산세척 작업에서 평균 황산 노출농도가 약 2 mg/m^3 인 1,165명의 철강 근로자들의 후두암 발병률을 처음 보고하였다. 후속 연구에서 Steenland 등⁸⁾은 연구 코호트간의 알코올 및 흡연을 고려하였다. 연구팀은 폐암에 대한 SMR이 1.56(흡연에 대해 조정되지 않았음: 95% CI=1.12~2.11, 41건 관찰됨)이었으며, 흡연을 통제할 때는 1.36(0.97~1.84)으로 떨어졌다. 2차 추적조사에서 Steenland⁹⁾는 1,031명의 남성을 대상으로 10년간 추가 연구를 실시한 결과 14건의 후두암 발병을 관찰하였다.

Coggon 등¹⁰⁾은 노출 가능성이 있는 1950년 이후 고용된 근로자 367명과 노출되지 않은 1,356명의 근로자를 대상으로 상부 기도와 관련된 종양에 대한 환자-대조군 연구를 수행하였다. 사망률은 전국 인구와 비교하였다. 황산에 노출된 사람들 중 전체 사망률은 전국 인구보다 적었다(SMR=0.92). 그들은 또한 후두암(SMR=0.48)과 폐암(SMR=0.98)으로 인한 사망률이 전국 인구보다 적은 것으로 보고하였다. 따라서 노출 수준이 1 mg/m^3 미만이면 황산에 의한 호흡기암으로 인한 사망 위험이 적다는 사실이 밝혀졌다.

Soskolne 등¹¹⁾의 환자-대조군 연구는 Lynch와 동료들이 후두암 위험이 높다고 보고한 정유공장 직원들의 상부 호흡기암을 재조사하였다. 성별, 나이, 인종에 대한 통제를 적어도 3번 이상 수행한 경우가 50건으로 확인되었다. 노출 수준은 직

업, 지역 등의 자료를 소급하여 결정하였다. 흡연과 음주를 통제한 후에는 더 높은 노출 농도 수준에서 암에 대한 증가된 교차비를 발견하였다(교차비 OR=4.0, 95% CI=1.26~2.7). 황산의 노출 수준이 중등도(OR=4.6, 95% CI=0.83~5.35) 및 고농도(OR=13.4, 95% CI=2.08~5.99)에서 후두암에 대한 odds ratio는 더 높았다. 황산 노출에 대한 연구의 제한점이 있었지만, 황산에 노출된 것과 후두암의 발생 사이에 용량-반응 관계가 있다고 결론지었다.

Suarez-Almazor 등¹²⁾은 Soskolne 등¹¹⁾의 Baton Rouge의 자료를 재평가하였다. Soskolne 등의 보고 자료는 중간에서 고농도의 황산 노출에서 후두암 발생에 대한 위험 예측치가 증가함을 보고하였다. 이 자료는 근로자가 황산에 노출되는 강도가 노출 시간보다 후두암 발생에 더 적절하게 설명된다고 제안하였다. Suarez-Almazor 등¹²⁾은 Baton Rouge의 자료에서 이러한 결론을 뒷받침할 수 있다고 믿지 않았다.

Checkoway와 동료¹³⁾는 황산 미스트에 노출된 근로자를 포함하여 22,992명의 인산염 산업에 종사하는 남성 근로자에 대한 코호트 연구결과를 보고하였다. 연구 기간 1949년에서 1992년까지 폐암 459건, 후두암 12건 등 4,749명이 사망하였다. 이 연구의 주된 초점은 폐암이었고, 분석은 고용기간과 6종의 화학물질 중 황산 및 인산염 미스트에 노출된 정도에 따라 수행하였다. 저자는 정량적 노출평가를 수행하기에는 부적절한 자료가 있다고 언급하였다.

황산 및 인산염에 대한 노출은 주로 그 산이 생성되는 작업에만 국한되었고 황산 미스트에 대한 별도의 결과는 제시되지 않았다. 황산 생산에 종사하는 근로자 중 백인이 아닌 남성(5년 미만의 경우 8명 발생, SMR=2.29)에서 폐암 발생 초과가 관찰되었고 백인 남성에서는 폐암 발생 초과가 없었다. 폐암과 산 미스트의 누적 노출과는 연관성을 찾지 못했다. 다른 암에 대한 자세한 결과는 발표되지 않았지만, 저자들은 연구 집단에서 후두암과 산성 미스트 사이의 연관성을 제시하지 않았다. 이 연구의 해석은 연구 대상이 적고, 황산 노출에 대한 상세한 결과의 부족으로 제한적이었다.

Sathiakumar 등¹⁴⁾은 황산 관련 암의 위험을 다룬 25편의 역학연구를 검토하였다. 연구진은 황산 중등도의 노출과 암 발생 위험의 중간 정도와 관련성이 있음을 발견하였다. 그러나 연구진은 흡연, 알코올 및 기타 발암 물질에 대한 잠재적인 노출을 충분히 고려하지 않았기 때문에 이러한 연구 결과가 부정확하다고 지적하였다. 저자들은 다양한 작업환경에서 황산과 여러 오염물질의 동시 노출이 후두암

발병의 원인이 될 가능성을 지적하였다. 국제 암 연구소(IARC)는 황산을 함유한 강한 무기산 미스트에 직업적으로 노출되면 사람에게 발암성이 있다는 충분한 증거를 발견하였다(Group 1).¹⁾

in vitro 연구

Scott 등¹⁵⁾은 산 pH가 염색체 이상과 교환을 유도할 수 있는지 검토하였다. Singer와 Grunberger¹⁶⁾는 pH를 낮추면 DNA의 탈색을 증가시키고 p53 종양 억제 유전자에서 돌연변이를 유도할 수 있는 메커니즘 속도를 증가시킬 수 있다고 보고하였다.¹⁷⁾

Zura와 Grant¹⁸⁾는 낮은 pH 처리가 박테리아의 DNA에서 퓨린을 제거하고 *in vitro*에서 DNA를 불안정하게 만들 수 있다는 증거를 제시하였다. 이러한 작용은 생물학적 조직에서 산 용액의 돌연변이 유발 가능성을 뒷받침할 수 있으며 산성 미스트 침착 부위의 pH가 감소하면 신생물로 이어질 수 있다고 제안하였다.

TLV 권고

Alarie와 동료 연구⁴⁾는 황산 0.5~2.4 mg/m³에 만성적으로 노출된 비인간 영장류의 폐에서 조직학적 및 기능적 변화가 미미한 것으로 보고하였다. 토끼, 당나귀 및 사람 대상의 연구^{2,3,6)}는 황산 에어로졸에 대한 급성노출이 흡입된 입자의 제거 메커니즘을 변화시킬 수 있다고 입증하였다.

Gearhart와 Schlesinger⁵⁾는 또한 submicrometer 크기의 황산 입자에 노출되면 천식의 주요 특징인 비특이적 기도 과민성을 유발할 수 있음을 입증했다.

노출량이 0.25 mg/m³ 미만으로 유지되면 많은 사람이 황산 에어로졸에 대한 노출의 영향과 점액 섬모 제거율 변화의 가능성이 감소되는 것으로 추정하였다. 따라서 관찰된 폐기능 변화를 근거로 황산 에어로졸에 대한 직업적 노출기준 TLV-TWA를 흉곽성 미립자 질량으로 0.2 mg/m³으로 권고하였다.

황산과 암을 다루는 많은 연구에서 한 가지 이상의 제한점은 있었지만, 후두암과 황산 노출 사이의 관련성을 나타내는 정보가 우세한 것으로 추정된다. IARC 평가는 황산을 함유한 강한 무기산 미스트의 직업적 노출이 인간에게 발암성이 있다

는 충분한 증거를 발견하였다.¹⁾ 이 결과는 황산 TLV와 관련하여 어느 정도 의미를 부여하였다. IARC 검토가 주로 황산에 중점을 두는 반면, 발암성 분류는 강한 무기산을 의미한다. 직업적으로 단지 황산만의 노출에 관한 인체 연구는 없다. 대부분의 황산 노출은 니켈 및 크롬과 같은 다른 무기산 또는 금속의 존재 하에서도 발생한다. 따라서 후두암과 황산 관련성 연구의 일부 제한점에도 불구하고 A2의 발암성 분류에는 강한 무기산 미스트에 황산이 포함되어 있는 것으로 설정하였다. 이 문제는 여전히 논쟁의 여지가 있고 동물 연구가 제한되어 있기 때문에 황산의 발암에 대한 추가 연구가 필요하다.

TLV 설정기준의 인체 영향은 점액 형성(mucostasis)과 폐 기능(lung function)이다.

TLV의 역사적 변화

1946~1947년 : MAC-TWA, 0.5 mg/m³

1948~2003년 : TLV-TWA, 1 mg/m³

1987년 제안 : TLV-STEL, 3 mg/m³

1989~2003년 : TLV-STEL, 3 mg/m³

1995년 제안 : A2, 사람에게 발암성 추정물질

1996년~현재 : A2, 강산 형태의 황산 미스트인 경우 사람에게 발암성 추정물질

2002년 제안 : TLV-WA, 0.1 mg/m³, 흡입성 입자인 경우; A2

2003년 제안 : TLV-WA, 0.2 mg/m³, 흡입성 입자인 경우; A2

2004년 : TLV-WA, 0.2 mg/m³, 흡입성 입자인 경우; A2 🐼

참고문헌

1. International Agency for Research on Cancer: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risksto Humans, Vol. 54, Occupational Exposures to Mistsand Vapors from Strong Inorganic Acids and Other Industrial Chemicals, pp. 41 – 30. IARC, Lyon France(1992).
2. Schlesinger RB: Exposure – esponse pattern for sulfuric acid-induced effects on particle clearance from the respiratory region of rabbit lungs. *Inhal Toxicol* 2:21 – 7(1990).
3. Fenters JD: Bradoff JN: Aranyi BC: et al: Health effects of long-term inhalation of sulfuric acid mist – carbon particle mixtures. *Environ Res* 19:244 – 57(1979).
4. Alarie Y: Busey WM: Krumm AA: Ulrich CE: Long-term continuous exposure to sulfuric acid mist in cynomolgus monkeys and guinea pigs. *Arch Environ Health* 27:16 – 4(1973).
5. Gearhart JM: Schlesinger RB: Sulfuric acid-induced airway hyperresponsiveness. *Fundam Appl Toxicol* 7:681 – 89(1986).
6. Lippmann M: Schlesinger RB: Leikauf G: et al: Effects of sulfuric acid aerosols on respiratory tract airways. *Ann Occup Hyg* 26(1 –):677 – 690(1982).
7. Steenland NK: Schnorr T: Beaumont JJ: et al: Incidence of laryngeal cancer and exposure to acid mists. *Br J Ind Med* 45(11):766 – 76(1988).
8. Steenland NK: Beaumont J: Further follow-up and adjustment for smoking in a study of lung cancer and acid mists. *Am J Ind Med* 16:347 – 54(1989).
9. Steenland K: Laryngeal cancer incidence among workers exposed to acid mists (United States). *Cancer Cause Control* 8(1):34 – 8(1997).
10. Coggon D: Pannett B: Wield C: Upper aero digestive cancer in battery manufacturers and steel workers exposed to mineral acid mists. *Occup Environ Med* 53:445 – 49(1996).
11. Soskolne CL: Zeighami EA: Hanis NM: et al: Laryngeal cancer and occupational exposure to sulfuric acid. *Am J Epidem* 120(3):358 – 69(1984).
12. Suarez-Almazor M: Soskolne CL: Fung K: et al: Empirical assessment of the effect of different summary worklife exposure measures on the estimation of risk in case-referent studies of occupational cancer. *Scand J Work Environ Health* 18:233 – 41(1992).
13. Checkoway H: Heyer NJ: Demers PA: An updated mortality follow-up study of Florida phosphate industry workers. *Am J Ind Med*. 30(4):452 – 60(1996).
14. Sathiakumar N: Delzell E: Amoateng-Adjepong Y: et al: Epidemiologic evidence on the relationship between mists containing sulfuric acid and respiratory tract cancer. *Crit Rev Toxicol* 27(3):233 – 51(1997).
15. Scott D: Galloway SM: Marshall RR: et al: Genotoxicity under extreme culture conditions. *Mutat Res* 257:147 – 04(1991).
16. Singer B: Grunberger D: *Molecular Biology of Mutagens and Carcinogens*. Plenum Press, New York(1983).
17. Harris CC: p53: At the crossroads of molecular carcinogenesis and risk assessment. *Science* 262(5142):1980 – 981(1993).
18. Zura KD: Grant WF: The role of the hydronium ion in the induction of chromosomal aberrations by weak acid solutions. *Mutat Res* 84:349 – 64(1981).
19. Weil CS: Smyth HF: Nale TW: Quest for a suspected industrial carcinogen. *Arch Environ Ind Hyg* 5:535 – 547(1952).
20. Eckardt RE: Industrial carcinogenesis. In: *Modern Monographs in Industrial Medicine*, pp. 101 – 02. Grune and Stratton, New York(1952).
21. Winchester JW: Sulfur aerosols, and acid rain in eastern United States. In: *Trace Atmospheric Constituents: Properties, Transformations, and Fates*, pp. 269 – 01. SE Schwartz, Ed. John Wiley & Sons, New York(1983).
22. Swenberg J: Beauchamp Jr R: A review of the chronic toxicity, carcinogenicity, and possible mechanisms of action of inorganic acid mists in animals. *Crit Rev Toxicol* 27(3):253 – 59(1997).