

## 랫트를 이용한 할로겐 화합물의 흡입독성 연구

한국산업안전공단 산업안전보건연구원 산업화학물질연구센터

김현영<sup>†</sup> · 유일재 · 임철홍 · 정용현 · 맹승희 · 이준연 · 이성배 · 한정희 · 이종윤 · 이용묵

### -Abstract-

#### Study on Inhalation Toxicity of Halogen Compound Using Rats

Hyeon Yeong Kim<sup>†</sup> · Il Je Yu · Cheol Hong Lim · Yong Hyun Chung · Seung Hee Maeng ·  
Jun Yeon Lee · Sung Bae Lee · Jung Hee Han · Jong Yun Lee · Yong Mok Lee

*Industrial Chemicals Research Center, Industrial Safety and Health Research Institute,*

*Korea Occupational Safety & Health Agency*

*104-8 Moonji-Dong, Yuseung-Ku, Taejon 305-380, Korea*

Inhaled halogen compound was examined through micronucleus tests and toxicity tests using SD (Sprague-Dawley) rats with repeated dosages for six hours a day, five days a week, during four weeks.

In four-week repeated exposure, no specific sign caused by the CF<sub>3</sub>I compound was observed on the clinical symptoms, body weight variation, feed consumption, and urinalysis data in the testing groups with reference to the control group. In hematological and biochemical blood tests of the testing groups, the significant, but in their normal ranges, value dependencies of glucose, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and etc., on the halogen carbohydrate concentration was observed. In histo-pathological

tests, no specific lesion or concentration dependent change due to the CF<sub>3</sub>I compound dosage was observed in both sexes of the female and male in the tested animals.

But, micronucleus tests on marrow cells extracted from the tested animals which were repeatedly exposed in the CF<sub>3</sub>I compound during four weeks, the frequencies of micronuclei were significantly increased dose-dependently compared to the control groups.

**Key Words :** Halogen Compound, Inhalation Toxicity, CF<sub>3</sub>I

접수일 : 2000년 8월 5일, 채택일 : 2000년 9월 19일

<sup>†</sup> 교신저자 : 김현영(Ph.D) 대전시 유성구 문지동 104-8 산업안전보건연구원 산업화학물질연구센터

(Tel) 042-863-8183, E-mail) k89135@kosha.net



2. monitoring . , , , (Model No. ICS- 20RG, SIBATA Co., LTD, Japan)

1 (inhalation chamber) 30 1 sampling 가

3 4 22 ± 3 , 40-70 G.C (Model No. GCS- 14PFFS, SHIMADZU, Japan) 15 1

%, 11- 15 / , 5- 15 mmAq 150- 300 Lux 12 ( 9 - monitoring ,

9 ) barrier system ( ) ( ) G.C.

3. Detector : FID (Flame Ionization Detector)

Column : Silicon DC- 200 15% Chromosorb (AW- DMCS), mesh : 80/100, length : 0.5 m

1 m<sup>3</sup> (Model No. SIS- 20RG, SIBATA Co. LTD, Japan) Det. temp. : 150

1 gas generator (Model No. VG- 4R, SIBATA Co., LTD, Japan) Oven temp. : 50

Inj. temp. : 100

Injection Volume : Gas Sample 1 Ml

Chemical detector unit : ppm (v/v)

1 2 . , , monitoring 2

4. monitoring 12.32- 12.44 /

Table 1. Concentration of CF3I in each groups (Unit: ppm)

Groups	Concentration of CF3I			
	Establishment	Upper	Lower	Mean ± SD
Control	0	0.0	0.0	0.0 ± 0.00
Group 1	150	165.5	122.0	151.7 ± 9.72
Group 2	600	632.3	545.2	600.5 ± 23.23
Group 3	2,400	2,496.3	2,293.7	2,400.2 ± 64.49

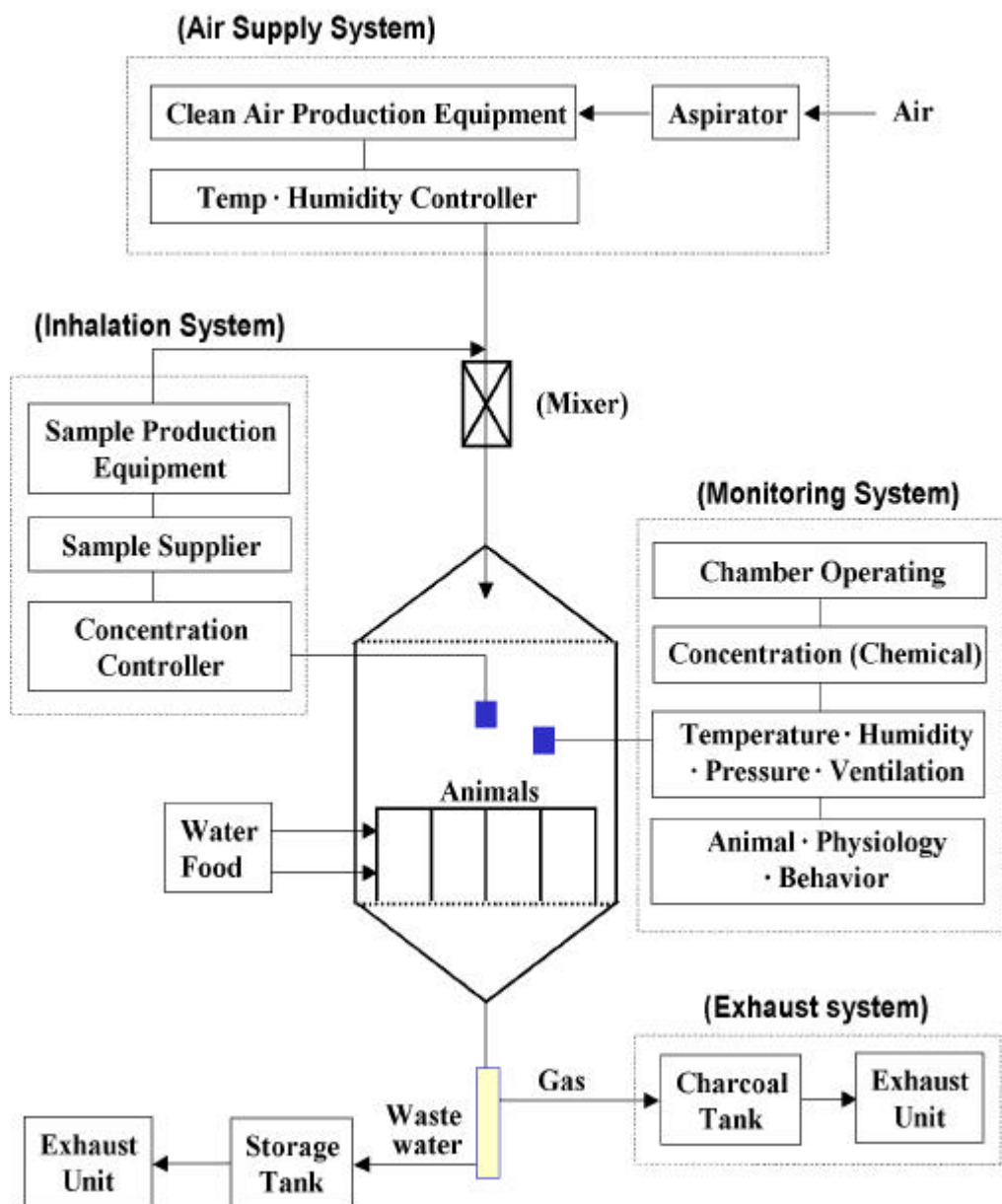


Figure 1. System for inhalation exposure experiment.

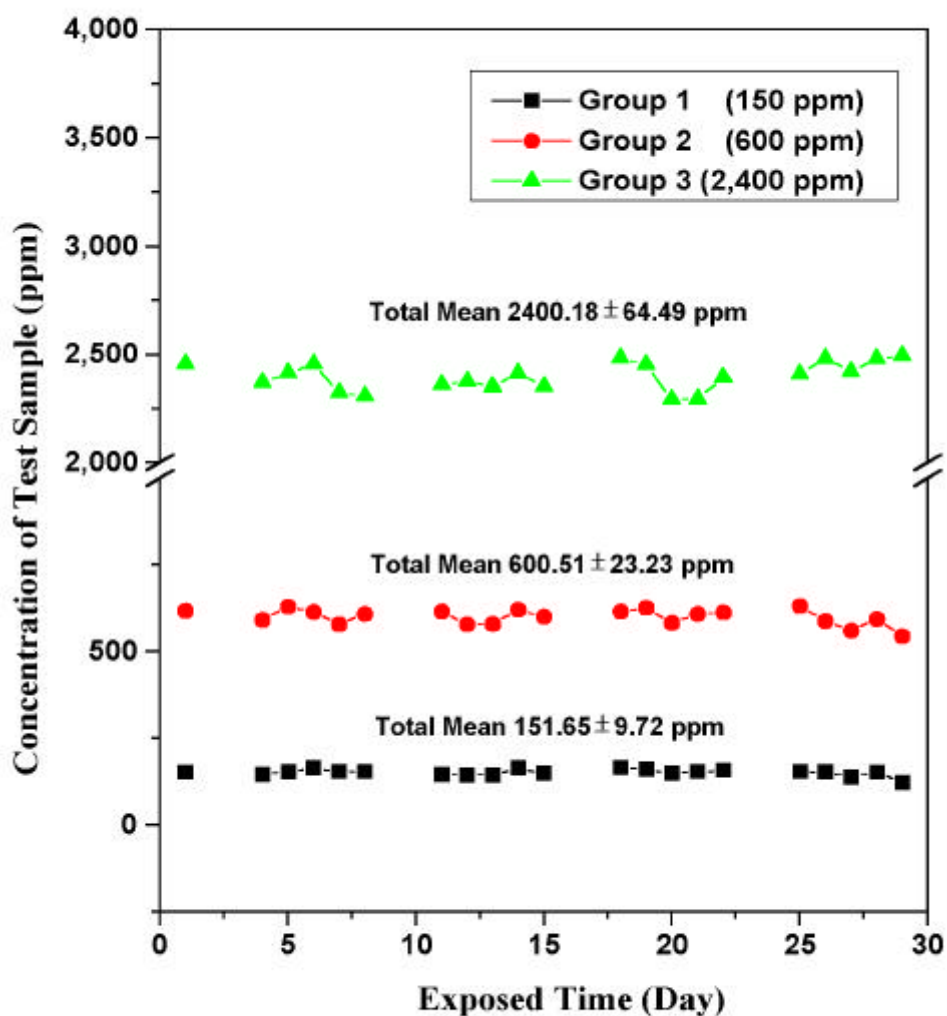


Fig. 2 Changes of concentration in inhalation chamber during the experiment. S.D rats were exposed to 150, 600 and 2,400 ppm of CF3I, 6 hrs a day, 5 days a weeks, 4weeks. Data are expressed as daily mean  $\pm$ SD.

Table 2. Environmantal condition in inhalation chamber during the experiment

Items	Group 0 (Control)	Group 1 (150 ppm)	Group 2 (600 ppm)	Group 3 (2,400 ppm)
T ( )	22.8 ± 0.37	22.5 ± 0.41	23.0 ± 0.35	23.1 ± 0.38
RH (%)	47.4 ± 6.28	48.9 ± 6.19	46.0 ± 6.05	39.6* ± 5.79
P(mmH2O)	- 10.0 ± 0.23	- 10.0 ± 0.80	- 10.0 ± 0.47	- 9.9 ± 0.39
R(L/min)	205.4 ± 1.91	206.4 ± 2.91	207.4 ± 2.19	206.8 ± 2.34

T ; Temperature, RH; Relative Humidity, P; Pressure, R; Flow Rate  
All data values are expressed as total mean (for 4 weeks) ± SD.

\* : Effect of CF3I.

5. 5)

10 , 1 ethyl ether

150, 600, 2,400 ppm 3 ,

1 6 , 5 , 4 , , , , ,

1) 1 10 %

, (Hema-

, , , , , , , toxylin and Eosin) - (PAS-

. hematoxyline)

2) (Sysmex F- 820)

,

2 (TBA20FR)

.

6)

3) 2 ,

. (fetal bovine serum,

Gibco)

4) , 1,000 rpm 5

.

Bio- Gen 10SGLM (Yeongdong Pharm

Co.) . 5 ,



3 . 3 . 3 .  
 (2,400 ppm)  
 가 .  
 3 . 2,400 ppm  
 2 . ,  
 가 , ,  
 1 , .  
 29.7 ± 1.9, 150 ppm 4 .  
 31.8 ± 3.1, 600 ppm 31.2 ± 4.6, 2,400 ppm  
 30.8 ± 2.6 23.1 ± 3.2, 1)  
 150 ppm 23.4 ± 4.5, 600 ppm 23.7 ± 4.6,  
 2,400 ppm 21.0 ± 3.1 , , ,  
 , , , , ,  
 , gastrointestinal tract, pancreas,  
 hepatobiliary system, urinary system, skeletal

Table 3. Urinary analysis in male and female SD rats after CF3I exposure for 4 weeks

Sex	Test items	Group 0 (control)	Group 1 (150 ppm)	Group 2 (600 ppm)	Group 3 (2,400 ppm)
Male	Blood (count/ $\mu$ l)	<10	<10	<10	<10
	Bilinogen (mg/100ml)	0.6 ± 0.16	0.5 ± 0.00	0.4 ± 0.21	0.1± 0.21
	Urobilinogen (mg/100ml)	1.0 ± 0.00	1.0 ± 0.00	0.4 ± 0.52	0.3 ± 0.48
	Ketone (mg/100ml)	7.0 ± 2.58	6.0 ± 2.11	5.0 ± 0.00	6.0 ± 1.58
	Protein (mg/10ml)	44.0 ± 29.5	42.0 ± 31.20	22.0 ± 10.33	28.0 ± 6.32
	Glucose (mg/100ml)	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	pH	6.2 ± 0.42	6.4 ± 0.70	6.5 ± 0.71	6.6 ± 0.52
	Specific Gravity	1.023 ± 0.00	1.021 ± 0.00	1.018 ± 0.01	1.019 ± 0.00
Female	Blood (count/ $\mu$ l)	<10	<10	<10	<10
	Bilinogen (mg/100ml)	0.1 ± 0.16	0.05 ± 0.02	0.01	0.01
	Urobilinogen (mg/100ml)	0.2 ± 0.32	0.1 ± 0.03	0.2 ± 0.42	0.1 ± 0.31
	Ketone (mg/100ml)	4.5 ± 1.57	5.0 ± 0.00	4.0 ± 2.08	4.5 ± 1.57
	Protein (mg/10ml)	20.0 ± 9.94	31.0 ± 26.01	22.0 ± 9.94	28.0 ± 6.29
	Glucose (mg/100ml)	<0.1	<0.1	<0.1	<0.1
	pH	6.3 ± 0.67	6.5 ± 0.83	6.4 ± 0.69	6.5 ± 0.83
	Specific Gravity	1.018 ± 0.00	1.019 ± 0.01	1.018 ± 0.01	1.020 ± 0.01



system, endocrine system, respiratory system, 2)  
 reproductive system

150 , 100 g

ppm ( 1 ) testis atrophy 600 ppm ( ) 4

( 1 ) 2,400 ppm

600, 2,400 ppm

Table 4. Relative organ weight of male and female SD rats after CF3I exposure for 4 weeks  
 (Unit : mg/100g B.W.)

Sex	Organ	Group 0 (Control)	Group 1 (150 ppm)	Group 2 (600 ppm)	Group 3 (2,400 ppm)
Male	Thymus	140.0 ± 18.61	129.8 ± 21.87	144.2 ± 22.93	131.0 ± 15.44
	Adrenal R	8.6 ± 0.34	8.3 ± 0.71	7.3 ± 0.75	7.4 ± 1.10
	Adrenal L	8.4 ± 0.18	8.1 ± 0.78	7.3 ± 0.54	7.5 ± 1.05
	Testis R	406.3 ± 4.02	384.7 ± 102.43	386.8 ± 41.56	389.3 ± 37.32
	Testis L	404.6 ± 20.62	387.6 ± 103.35	389.0 ± 42.09	390.8 ± 39.60
	Heart	329.1 ± 28.60	321.1 ± 22.66	328.6 ± 29.03	336.5 ± 30.43
	Lung R	248.4 ± 24.82	229.7 ± 25.44	228.4 ± 18.14	217.2 ± 19.34*
	Lung L	120.8 ± 8.61	116.6 ± 12.05	125.0 ± 12.03	116.6 ± 7.44
	Kidney R	374.7 ± 42.35	357.4 ± 18.61	368.6 ± 31.39	372.5 ± 27.60
	Kidney L	375.2 ± 40.96	355.0 ± 16.95	359.9 ± 31.10	368.8 ± 24.63
	Spleen	174.7 ± 18.65	176.3 ± 21.25	192.4 ± 30.32	172.2 ± 10.92
	Liver	2720.9 ± 264.60	2780.9 ± 278.15	2782.2 ± 288.22	2891.2 ± 273.07
	Brain	516.4 ± 37.26	548.4 ± 25.30	540.4 ± 23.26	528.8 ± 18.11
Female	Thymus	185.5 ± 24.96	177.3 ± 28.21	190.6 ± 38.01	208.0 ± 23.24
	Adrenal R	15.0 ± 2.93	14.7 ± 0.94	14.6 ± 1.10	15.3 ± 0.99
	Adrenal L	15.4 ± 2.42	14.8 ± 1.10	14.6 ± 1.25	14.7 ± 0.99
	Ovary R	30.1 ± 5.81	27.5 ± 2.85	26.4 ± 2.60	27.6 ± 1.63
	Ovary L	27.6 ± 3.95	26.5 ± 2.81	25.8 ± 2.54	26.6 ± 1.80
	Heart	346.5 ± 19.22	348.4 ± 30.07	358.3 ± 30.36	370.1 ± 35.91
	Lung R	266.1 ± 25.70	262.4 ± 18.92	268.8 ± 21.65	270.1 ± 28.76
	Lung L	143.9 ± 11.45	147.3 ± 8.88	149.4 ± 10.34	145.9 ± 9.84
	Kidney R	349.1 ± 27.54	346.6 ± 45.88	354.2 ± 29.97	336.5 ± 27.45
	Kidney L	347.1 ± 32.39	345.2 ± 45.76	360.1 ± 25.16	331.8 ± 32.30
	Spleen	211.4 ± 33.18	194.1 ± 31.41	195.9 ± 21.83	185.2 ± 17.41
	Liver	2941.6 ± 342.08	2940.7 ± 507.61	2744.0 ± 245.06*	2593.3 ± 178.71*
	Brain	793.1 ± 35.74	813.0 ± 27.63	770.2 ± 30.62	793.7 ± 45.44

All values are expressed as mean ± SD.  
 Significant differences as compared with control: \*p < 0.05.  
 B.W.; S.D rat body weight of 28 day.

3) 혈액 및 혈액생화학적 검사  
 혈액학적 검사 결과를 표 5에 나타내었다. WBC는 2,400 ppm군 수컷에서 유의한 증가를 보였으나 조직 병리검사에서 뚜렷한 염증 현상을 관찰할 수 없었으며, spleen, thymus 등 조혈 관련 기관의 조직 표본 관찰에서도 시험물질에 의한 농도 의존적인 특이한 병변은 관찰되지 않았다. RBC는 암·수 모두에서 유의한 변화를 보이지 않았으며, 혈색소, 적혈구용적, 평균혈구용적, 평균적혈구혈색소, 평균적혈구혈색소 농도 등도 암·수 모두에서 정상범위 (Biological Reference Data Book on Experimental Animals, 1989)를 보였다. 혈소판은 수컷에서는 유의한 변화가

없었고 암컷의 150 ppm, 2,400 ppm군에서는 다소 유의한 감소를 보였으나 농도 의존적 변화를 보이지는 않았다.

혈청으로부터의 혈액생화학적 검사결과를 표 6에 나타내었다. Glucose, total bilirubin은 수컷에서 농도 의존적 증가 경향을 보였고, 2,400 ppm군에서 다소 유의한 증가를 보였으나 변화폭이 정상범위 (Biological Reference Data Book on Experimental Animals, 1989) 내로 판단되었으며, 암컷에서는 유의한 변화가 없었다. Aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, lactate dehydrogenase는 암컷과 수컷의 600 ppm, 2,400 ppm군에서 유의한 감

Table 5. Hematological results in CF3I exposed rats for 4 weeks

Sex	Items	Group 0 (Control)	Group 1 (150 ppm)	Group 2 (600 ppm)	Group 3 (2,400 ppm)
Male	WBC	7.0 ± 1.8	7.7 ± 1.1	7.0 ± 1.3	10.1 ± 2.0**
	RBC	8.0 ± 0.3	8.1 ± 0.5	7.9 ± 0.4	8.2 ± 0.3
	HGB	15.0 ± 0.5	14.9 ± 0.6	14.6 ± 0.6	15.4 ± 0.7
	HCT	44.6 ± 1.8	41.4 ± 2.7	45.0 ± 2.0	46.2 ± 2.3
	MCV	55.7 ± 1.6	56.3 ± 1.9	57.0 ± 2.1	56.7 ± 2.0
	MCH	18.7 ± 0.7	18.4 ± 0.6	18.5 ± 0.6	18.9 ± 0.6
	MCHC	33.6 ± 0.6	32.7 ± 0.9*	32.4 ± 0.5*	33.4 ± 0.7
	PLT	1136.0 ± 87.3	1126.7 ± 133.7	1103.5 ± 138.01	1082.5 ± 117.4
Female	WBC	5.3 ± 1.9	5.1 ± 1.9	6.6 ± 1.9	5.4 ± 1.1
	RBC	7.4 ± 1.0	7.3 ± 0.4	7.9 ± 0.5	7.4 ± 0.5
	HGB	14.2 ± 1.7	14.1 ± 0.8	14.8 ± 0.5	15.3 ± 0.8
	HCT	41.7 ± 5.0	41.1 ± 3.0	43.7 ± 2.2	42.5 ± 2.5
	MCV	56.2 ± 1.6	56.7 ± 2.4	55.5 ± 1.0	57.3 ± 1.2
	MCH	19.2 ± 0.45	19.4 ± 0.5	18.8 ± 0.6	20.7 ± 1.8
	MCHC	34.1 ± 0.5	34.3 ± 0.8	33.8 ± 0.8	36.2 ± 3.0
	PLT	1150.3 ± 151.9	853.1 ± 345.8*	1108.2 ± 79.4	928.9 ± 78.9

All values are expressed as mean ± SD.  
 Significant differences as compared with control : \* p < 0.05  
 WBC, white blood cell count (103/mm<sup>3</sup>); RBC, red blood cell count (106/mm<sup>3</sup>); HGB, hemoglobin (g/dℓ); HCT, hematocrit (%); MCV, mean corpuscular volume (μ<sup>3</sup>); MCH, mean corpuscular hemoglobin (pg); MCHC, mean corpuscular hemoglobin concentration(%); PLT, platlet (1<sup>0</sup>3/μ<sup>3</sup>)

. Total protein, BUN, creatinine, total bilirubin, total cholesterol, alkaline phosphatase  
 , 150 ppm 1 가 (atrophy)  
 (depletion of germ cells)  
 , 600 ppm 2,400 ppm  
 1 가  
 (degeneration of germ cells)  
 4) , focal mild tubular degeneration  
 2 150, 600 ppm 1 가  
 가

Table 6. Biochemical results in CF3I exposed rats for 4 weeks

Sex	Items	Group 0 (Control)	Group 1 (150 ppm)	Group 2 (600 ppm)	Group 3 (2,400 ppm)
Male	TP	6.7 ± 0.2	6.7 ± 0.2	6.8 ± 0.3	6.7 ± 0.3
	BUN	12.8 ± 1.1	13.4 ± 1.5	13.4 ± 2.7	13.3 ± 1.1
	CRTN	0.6 ± 0.02	0.6 ± 0.00	0.6 ± 0.07	0.6 ± 0.03
	T-BIL	0.3 ± 0.05	0.3 ± 0.10	0.3 ± 0.05	0.2 ± 0.05
	GLU	97.6 ± 14.1	103.4 ± 13.4	110.5 ± 17.0	133.7 ± 13.5*
	T-CHO	50.1 ± 4.0	54.7 ± 9.5	48.4 ± 13.9	52.4 ± 9.4
	AST	203.1 ± 30.7	202.4 ± 62.4	163.4 ± 38.6	111.4 ± 15.7*
	ALT	35.8 ± 3.7	31.3 ± 7.9	30.3 ± 4.1*	28.7 ± 3.16*
	LDH	2857 ± 326	2510 ± 593	2674 ± 570	1443 ± 537**
	ALP	422.8 ± 32.2	416.0 ± 88.4	423.1 ± 114.3	421.7 ± 47.1
Female	TP	7.3 ± 0.3	7.1 ± 0.3	7.2 ± 0.52	6.9 ± 0.9
	BUN	12.8 ± 1.9	12.1 ± 1.7	13.2 ± 2.4	12.7 ± 2.1
	CRTN	0.7 ± 0.20	0.7 ± 0.20	0.6 ± 0.05	0.7 ± 0.05
	T-BIL	0.3 ± 0.06	0.4 ± 0.12	0.3 ± 0.06	0.3 ± 0.05
	GLU	109.4 ± 10.3	99.7 ± 10.0	97.3 ± 22.8	99.5 ± 9.7
	T-CHO	60.7 ± 11.6	68.5 ± 27.3	50.6 ± 7.6	57.6 ± 16.9
	AST	158.4 ± 30.7	139.6 ± 40.8	154.0 ± 33.5	116.5 ± 19.7*
	ALT	24.4 ± 4.8	22.5 ± 7.6	34.3 ± 16.1	18.8 ± 5.3
	LDH	2785 ± 404	2693 ± 903	2371 ± 694	1845 ± 518**
	ALP	263.0 ± 53.3	215.3 ± 53.8	248.0 ± 49.4	253.0 ± 95.4

All values are expressed as mean ± SD.  
 Significant differences as compared with control: \* p < 0.05; \*\* p < 0.01  
 TP, total protein (mg/dℓ); BUN, urea nitrogen in blood (mg/dℓ); CRTN, creatinine (mg/dℓ); T-BIL, total bilirubin (mg/dℓ);  
 GLU, glucose (mg/dℓ); T-CHO, total cholesterol (mmol/l); AST, aspartate aminotransferase (μ/ ); ALT, alanine  
 aminotransferase (μ/ ); LDH, lactate dehydrogenase (μ/ ); ALP, alkaline phosphatase (μ/ ).

5.

0.25 ± 0.09, 150 ppm

0.38 ± 0.11, 600 ppm

0.40 ± 0.11, 2,400 ppm

0.46 ± 0.14

SigmaStat 32

5

%

one- way ANOVA

7

가

가

Table 7. Frequencies (%) of micronucleus in the bone marrow polychromatic erythrocytes (PCEs) of male and female SD rats after CF3I exposure for 4 weeks

Sex	Group 0 (control)	Group 1 (150 ppm)	Group 2 (600 ppm)	Group 3 (2,400 ppm)
Male	0.26	0.50	0.45	0.57
	0.35	0.47	0.38	0.68
	0.27	0.47	0.47	0.47
	0.18	0.19	0.27	0.59
	0.28	0.37	0.52	0.18
	0.18	0.27	0.27	0.36
	0.34	0.45	0.47	0.29
	0.09	0.28	0.39	0.18
	0.33	0.36	0.35	0.44
	0.20	0.28	0.47	0.38
mean ± SD	0.25 ± 0.08	0.36 ± 0.11	0.40* ± 0.09	0.41* ± 0.17
Female	0.37	0.55	0.44	0.46
	0.18	0.37	0.55	0.54
	0.28	0.28	0.36	0.66
	0.36	0.47	0.49	0.47
	0.19	0.36	0.54	0.54
	0.29	0.18	0.36	0.57
	0.19	0.58	0.36	0.37
	0.35	0.45	0.47	0.58
	0.05	0.29	0.10	0.45
	0.24	0.36	0.29	0.39
mean ± SD	0.25 ± 0.10	0.39* ± 0.13	0.40* ± 0.14	0.50* ± 0.09
Total mean ± SD	0.25 ± 0.09	0.38* ± 0.11	0.40* ± 0.11	0.46* ± 0.14

\* Compared with control values, these group frequencies were increased (P<0.05).

기 위해 유의수준 5 %에서 Cochran Armitage의 경향 검정을 실시한 결과에서도 용량 의존성을 나타내었다. 즉, 시험물질은 150, 600, 2,400 ppm에서 1일 6시간, 주 5일, 4주간 반복 투여한 랫드의 골수세포를 이용한 소핵 시험에서 양성반응을 나타내어 다염성 적혈구에서 소핵을 유발하는 물질로 판정되었으며, 이는 염색체 손상 혹은 유사 분열장치의 손상에 따른 결과로 해석되었다.

#### IV. 고 찰

본 연구는 CF<sub>3</sub>I를 주성분으로 한 할로겐 화합물질을 실험동물의 흡입에 의한 생체에 미치는 유해성을 검토하고자 하였다.

화학물질의 유해성 분류 기준에 있어 국내의 경우 급성독성 물질의 판정 기준은 4시간 연속 흡입시  $2 < LC_{50} \leq 20 \text{ mg/} \ell / 4\text{hr}$  (rat)이며, 90일 반복투여 독성에서는 6시간 연속 흡입시 무영향 농도로  $NOEL \leq 0.5 \text{ mg/} \ell / 6\text{hr/day}$  (rat)로 되어있다 (환경부, 1997).

유럽의 경우 급성독성의 경우  $2 < LC_{50} \leq 20 \text{ mg/} \ell / 4\text{hr}$  (rat)로 우리 국내 기준과 동일하나 반복투여의 경우 90일 반복투여 독성에서 6시간 연속 흡입시  $NOEL \leq 0.25 \text{ mg/} \ell / 6\text{hr/day}$  (rat)로 국내 기준의 2배이며 28일 (4주) 시험의 경우는 90일 농도의 3배 농도로 적용할 수 있다고 되어있다. (European Union, 1997). OECD의 경우 화학물질 시판 전 급성독성과 14-28일 반복투여독성, 변이원성, 생태독성 data 등 독성 시험자료를 요구하고 있어 (OECD 제575 이사회, 1982) 시험물질의 유해성 분류검토 일환으로 랫드를 이용 28일 반복투여에 의한 흡입독성을 연구하였다. 이를 위해 우선 반복투여 독성시험 농도 설정을 위하여 CF<sub>3</sub>I를 이용 4시간 단 회 투여에 의한 급성 흡입독성과 반수 치사농도를 시험하였다. 그 결과 60,000 ppm에서 동물의 사망이나 독성 영향이 관찰되지 않아 28일 반복투여 흡입독성의 농도는 1,400

ppm/6hr/day (rat)이상으로 산출되었으며, 각국의 유해물질 분류기준 (노동부, 1997. 환경부, 1997. Classification and Labelling System of Hazardous Chemicals in European Union, 1997)을 참조할 때 유럽의 경우 90일 시험시 NOEL은  $0.25 \text{ mg/} \ell / 6\text{hr/day}$  (rat)이므로 28일 시험의 경우 약  $0.75 \text{ mg/} \ell / 6\text{hr/day}$  (rat) 즉, 본 시험물질을 기준으로 할 경우 130 ppm/6hr/day (rat)이 최저 농도로 산출되었다. 이러한 산출에 따라 시험물질의 폭로 최저농도는 150 ppm으로 하고 실험동물 군별 폭로 농도 공비는 4로 하여 중농도 600 ppm, 고농도 2,400 ppm의 3단계로 분류하여 농도를 설정하였으며, 동물실험 과정에 있어 GLP (Good Laboratory Practice)는 적용하지 않았다.

실험결과에서 실험동물에 특이한 임상증상의 변화는 없었으며 암컷 2,400 ppm군의 경우 체중 감소가 있었으나 통계적 유의차는 없었다.

병리조직 검사에서는 암, 수 모두 시험물질의 투여에 의한 농도 의존적인 특이한 병리학적인 변화는 보이지 않았으며 일부 150 ppm군의 수컷 1례가 정소위축(atrophy)과 정소상체에서 생식세포의 고갈 (depletion of germ cells) 현상을 보였고, 600 ppm군과 2,400 ppm군에서도 수컷 각 1례가 정소의 necrosis와 정소상체의 생식세포 변성 (degeneration of germ cells)이 나타났으나 시험물질에 의한 농도 의존적 변화가 아닌 개체 특이성으로 판단되었다. 특히 수컷에서의 focal mild tubular degeneration이 대조군과 농도군에서 동일하게 관찰되고 농도 비의존적인 severe tybular necrosis가 각 농도군에서 관찰된 것은 시험물질에 의한 영향 보다는 동물 자체의 스트레스에 의한 영향으로도 평가될 수 있으며 이는 동물 사육 또는 구입시 항공운송 (구입처 ; Japan, Charles River Japan Inc., Atsugi Breeding Center로부터 분양) 등에 의한 영향일 수도 있을 것이다.

골수세포를 이용하여 소핵 유발 빈도를 관찰한 결과에서는 시험물질에 의한 소핵 출현 빈도가 유의하게 증가하였으며 용량 의존성도 나타내었다. 소핵 시

4

( , 1997)

가

가

가

. OECD Guidelines for Testing of Chemicals (1993)

가

가 90 %

*in vivo*

가

가

91%,

13% (宇野 , 1992; 吉川, 1993)

가

“

50 %

(LC50 4hr)가 2,500 ppm

(*in vivo*)

CF3

150,

600, 2,400 ppm , 1 6 , 5 , 4

(*in vitro*)

”

(*in vivo*)

1)

“90 6 NOEL

0.5 mg/ /6hr/day (rat)”

2)

glucose,

28 3 (1.5 mg/ aspartate aminotransferase alanine amino-

/6hr/day) transferase

NOEL 250 ppm

3)

시험물질 투여에 의한 특이한 병변과 농도 의존적 변화는 보이지 않았다.

- 4) 골수세포를 이용한 소핵 시험에서는 대조군에 비해 폭로군에서 소핵 출현 빈도가 유의하게 증가하였으며, 폭로농도의 용량 의존성을 나타내어 양성 물질로 판정되었다.

## REFERENCES

- 김현영, 정재환, 정용현, 이용목, 서길수. Rat를 이용한 1-bromopropane의 급성 및 아급성 흡입독성연구. 한국산업위생학회지 1998;8(2):272-288
- 물질안전보건자료의 작성·비치 등에 관한 기준. 노동부; 1997. (9-13쪽)
- 동아일보. August 11; 1998. (1면)
- 이귀영, 이종순. 임상병리파일. 의학문화사; 1993. (71-87쪽)
- 이영순. 실험동물의; 1991. (508-512쪽)
- 중앙일보. August 11; 1998. (1면)
- 유독물 분류기준. 환경처; 1994.
- 유해화학물질관리법. 환경부; 1997. (315-318쪽)
- OECD. 화학물질의 평가에 있어 시판전 최소 data sheet에 관한 이사회결정(제 575이사회); 1982.
- 谷本義文. Biological reference date book on experimental animals, soft science; 1989. p.96-217
- 吉川邦衛. 發癌性豫測試験. ファルマシア 1993;(29):45-48.
- 宇野芳文, 岩瀬裕美子, 吉川邦衛. 變異原性試験の實施立場から. 變異原性研究.; 1992. p.50-75
- 前島一淑, 他; 新實驗動物學. 朝倉書店; 1986. p.190-191
- Classification and Labelling System of Hazardous Chemicals in European Union; 1997
- Hallenbeck, WH. Quantitative risk assessment for environmental and occupational health, 2nd ed.; 1993. p.105-146
- Kim HY, Chung YH, Yi KH, Kim JG and Yu IJ. LC<sub>50</sub> of 2-Bromopropane. Industrial Health 1996; (34):403-407
- Maeng SH and Yu IJ. Mutagenicity of 2-bromopropane. Industrial Health 1997(35): 87-95
- EPA, Significant new alternatives policy (SNAP) program, USA; 1999
- OECD, OECD Guidelines for Testing of Chemicals; 1993. p.2591-2604
- OECD, OECD Guidelines for Testing of Chemicals; 1993. p.2781-2788
- OECD, OECD Guidelines for Testing of Chemicals; 1993. p.2801-2809
- OECD, OECD Guidelines for Testing of Chemicals; 1993. p.3601-3606
- Paustenbach DJ. Occupational Exposure Limits, Pharmacokinetics, and Unusual Work Schedules. In 'Patty's Industrial Hygiene and Toxicology', Vol. IIIA (edited by Cralley, LJ and LV Cralley), A Wiley Interscience Publication, New York.; 1985. p.111-277
- Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS), National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), RTECS number TX4111000; 1995
- Roger O et al. Concepts in Inhalation Toxicology, 2nd ed. Taylor & Francis; 1995. p.3-66
- Shirasu Y et al. Environmental Toxicology, Method and Safety Evaluation; 1975. p.152-173