

크롬(VI)의 체내 흡수와 소실속도에 관한 연구

김현영[‡] · 이성배 · 임철홍 · 이권섭 · 정용현 · 이종성¹⁾ · 한정희 · 전윤석 · 황호준²⁾ · 이용목

한국산업안전공단 산업안전보건연구원 산업화학물질연구센터 ·
한국산업안전공단 산업안전보건연구원 산업역학조사팀¹⁾ · 노동부 산업보건환경과²⁾

A Study on absorbing the Cr(VI) in the body and clearance

Hyeon-Yeong Kim[‡] · Sung-Bae Lee · Cheol-Hong Lim · Kwon-Seob Lee · Yong-Hyun Chung
Jong-sung Lee¹⁾ · Jung-Hee Han · Youn-Seok Jheon · Ho-Soon Hwang²⁾ · Yong-Mook Lee

Center for Occupational Toxicology, Occupational Safety & Health Research Institute, Korea Occupational Safety & Health Agency
Occupational Epidemiology and Surveillance Team, Occupational Safety and Health Research Institute,
Korea Occupational Safety & Health Agency¹⁾ · Industrial Safety Bureau, Ministry of Labour, Korea²⁾

The CrO₃ mostly used in plating, metal surface disposal, leather, cosmetic manufacturing, as an experiment material by repeatedly inhaling and exposure the male S.D. rats at a 0.00 0.20, 0.50, 1.25 mg/m³ concentration (particle size: 0.5–5.0 μm aerosol) 6hours a day, 5days a week in 13weeks comparing with 2weeks, 8weeks of recovery group about the noxiousness of the experiment animal and the reduce scale of the CrO₃ in the internal organ especially in blood and respiratory organ with the period of convalescent and clearance. The experiment results which we received are as follows.

1. In blood the RBC, HGB and HCT experiment, rats with 0.20, 0.50 mg/m³ concentration showed that there were some decreases but not dependent. The kidneys absolute weight compared with control group was reduced intentionally (p<0.05) and the lungs absolute weight compared with control group showed intentional increase (p>0.05).

2. After the exposure of the experiment material, the whole blood, blood plasma and red blood cell in blood by (x); the

period of convalescent, per (y); the decreasing of Cr concentration, was $y = 66.51 e^{-0.057x}$, $y = 67.2 e^{-0.101x}$, $y = 70.01 e^{-0.030x}$ in 0.50 mg/m³ exposure concentration by calculating the clearance coefficient of correlation, and the half life (day) was estimated 12.0, 6.86, 23.0 each.

3. After the exposure of the experiment material, the experiment animals lung, liver and kidneys by (x); the period of convalescent, per (y); the decreasing of Cr concentration, was $y = 1808 e^{-0.00493x}$, $y = 12.02 e^{-0.0297x}$, $y = 67.61 e^{-0.0292x}$ in 0.50 mg/m³ exposure concentration by calculating the clearance coefficient of correlation, and the half life (day) was estimated 140.6, 23.3, 23.7 each, and including lung, liver with all of the experiment internal organs, the Cr clearance decreased as the exposure concentration increased.

Key Words : CrO₃, NOEL, clearance, chromium, Cr(VI), inhalation toxicity

I. 서 론

입자상 물질은 대기 중 특히 작업환경

중에서 미세한 고체나 액체상태로 존재하는 물질을 말하며 크기는 일반적으로 0.001 ~ 500 μm (대부분 0.1 ~ 10 μm)이다. 이

들 중 부유 입자상 물질은 10 μm 이하로 장기간 공기 중에 체류하며 사람의 호흡기를 통하여 체내에 흡수된다.

특히 이들 입자상 물질들은 공기 중에 분포되어 있는 독성물질을 흡수하거나 흡착하여 강한 유해성을 나타내며 aerosol

접수일 : 2003년 2월 13일, 채택일 : 2003년 4월 3일

‡ 교신저자 : 김현영 (대전시 유성구 문지동 104-8 산업안전보건연구원 산업화학물질연구센터

Tel : 042-863-8183, Fax : 042-863-8361, E-mail : k89135@kosha.net)

형태의 경우는 호흡기를 거쳐 폐포까지 흡수된다. 따라서 입자상 물질이 인체에 미치는 영향은 물질의 성분과 입자의 크기에 따라 크게 다르게 나타난다. 일반적으로 폐포까지 도달하는 입자상 물질의 직경은 $0.5 \sim 5.0 \mu\text{m}$ 로 폐내 침착율이 가장 높으며 $0.5 \mu\text{m}$ 이하의 입자는 폐포에 도달되어도 호흡기의 순환작용으로 다시 배출되며, $5.0 \mu\text{m}$ 이상의 입자는 대부분 인후 또는 기관지 점막에 침착하여 객담과 함께 밖으로 배출되거나 식도를 통하여 소화기 내로 흡수되며 $0.5 \sim 5.0 \mu\text{m}$ 크기의 입자들은 폐내에 침착되며 일부는 폐포를 통해 흡입되어 혈관 또는 임파관으로 흡수된다 (Tanaka, 1994., Fujino, 1995., 粉體工學會, 1998). 이들 물질들은 물리화학적 특성에 따라 인체에 미치는 부위도 크게 다르며, 농도와 노출기간, 유해작용, 용해도, 체내 흡수와 배출속도에 크게 영향 받는 것으로 보고되고 있다 (Glaser, 1986., Yamato, 1998., Tsuda, 1998., Ishimatsu, 1998).

본 연구는 사용 근로자가 많고 최근 근로자 건강장해 및 직업병 사례가 많이 발생하였으며 (Baetjer, 1989., 노동부, 1999), 독성이 강하게 예측되는 수용성 6가 크롬인 산화크롬 (CrO_3)을 시험물질로 하였다. 이 물질을 실험동물의 흡입노출에 의한 유해성을 연구하고자 하였으며, 입자상 물질이 사람의 호흡기에 미치는 영향과 소실속도도 연구하였다.

산화크롬 (CrO_3)은 황갈색의 분말고체로 분자량 100, 비중 2.70, 융점 197°C 이며, 수용성이고 ($61.7\text{g}/100\text{ml H}_2\text{O}$) 에테르나 알코올, 산에도 잘 녹는다. 작업환경 노출기준 (수용성 6가)은 $0.05\text{mg}/\text{m}^3$ (노동부, 2002)이며, 금속표면 처리제, 합성용 촉매, 도금재료, 안료, 정련제, 합금원료, 부식억제제, 가죽 연화제, 향부식성 재료 등으로 쓰인다 (Lucas, 1975., 後藤, 1994., Stearns, 1994).

3가 크롬에 비해 6가 크롬은 쉽게 피부에 흡수되며 체내에서 다시 3가 크롬으로 환원되며 나머지는 대부분 소변으로 배설된다. 수용성 크롬화합물은 대부분 폭로 기간 중과 폭로 직후 몇 시간 내로 빠르게 배설이 일어나며 축적된 크롬은 뒤이어

느린 배설이 일어난다. 따라서 전혈 중 크롬 농도는 6가크롬의 장기간 폭로를 반영하며, 혈청 중 크롬은 3가 크롬 흡수를 반영한다. 단백질과 결합한 3가크롬은 주로 체내를 순환하며, 조직 중에서도 3가 형태로 하여 간장, 신장, 십이지장, 폐장 등에 축적된다 (Glaser, 1985., ILO, 1998., Langard, 1990., Stearns, 1994). 또한 3가크롬의 경우는 화학적으로 안정하며 대체로 독성이 약하나 6가크롬은 자극적이며, 높은 농도에 단시간 노출되는 경우 기침 호흡곤란구토복통 등과 피부 궤양이 생기고, 코 점막을 자극하며 호흡기와 신장, 간장에 영향을 주며 장기간 흡입시 비점막 염증과 천공 등의 호흡기 장애와 폐장, 신장, 위장에 병변을 일으키며 만성기관지염, 혈뇨증, 무뇨증의 뇨독증과 심할 경우 간질성 폐렴, 폐암 등 발암성을 유발한다 (Glaser, 1986).

크롬에 의한 근로자 건강장해의 경우 국내에서는 유소견자가 '92년도 62명이 발병한 이래 '97년도 41명, '98년 35명, '99년 15명, 2000년 12명이 발생되었고, 이는 도금사업장 등 금속표면처리 공정에서의 발생사례가 많았고 (한국산업안전공단, 2002., 김수근 등, 2001), 폐장과 호흡기 관련 독성이 강한 것으로 밝혀져 있으며 (Cohen, 1974., Lindberg, 1983), 독성연구 자료에 의하면 $\text{TCLo } 110 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (흡입, 사람), $\text{LDLo } 330\text{mg}/\text{kg}$ (피부, 개), $\text{TDLo } 125\text{mg}/\text{kg}$ (복강, rat)이며 흡입시 기도염증, 부종, 폐렴, 호흡곤란, 흉통과 피부 접촉시 알레르기성 피부염, 괴사를 유발하고, 눈에 들어갔을 경우 결막염, 각막손실을 통한 실명이 될 수 있으며 흡입시 호흡기 손상 (비중격 천공 등) 물질로 밝혀져 있다 (後藤, 1994., ILO, 1998., 吉村, 1998). 그러나 흡입노출에 의한 체내 축적성과 각 장기별 영향, 기간 경과에 따른 감소량 (clearance), 소실속도, 그리고 체내 체류 및 동태와 반감기 등의 연구 자료는 매우 부족하다.

따라서 도금사업장에서 많이 사용되고 있는 산화크롬 (CrO_3)을 시험물질로 하여 흡입노출장치를 이용 폐내 침착율이 높은 $0.5 \sim 5.0 \mu\text{m}$ 크기의 aerosol 형태로 만든 후

실험동물인 SD Rat 수컷에 1일 6시간, 주 5일, 13주간 0.00, 0.20, 0.50, $1.25\text{mg}/\text{m}^3$ (Cr)의 농도로 전신 반복흡입 노출시킨 후 각 군별 20마리(총 80마리)에 대해 임상학적, 혈액 및 혈액생화학적 검사를 통한 유해성 평가와 뇨 및 혈액과 폐장, 신장, 간장, 뇌 등의 각 장기에 흡수되는 크롬의 농도를 평가하고 회복기간 (2주, 8주)에 따라 각 장기별로 흡수된 크롬의 소실속도 (clearance)를 확인하여 회복기간과 제거율의 상관관계 ($y=ae^{-kx}$)와 체내 반감기 ($t_{1/2}$) 등을 연구하고자 하였다.

II. 실험재료 및 방법

1. 시험물질 및 사용동물

시험물질은 산화크롬 (CrO_3 , 순도 99.9% 이상)으로 Sigma Chemical의 시약용 1급 (Lot No. 129H1405)을 사용하고 대조물질은 HEPA filter를 통과시켜 정화된 청정 공기를 사용하였다.

실험동물은 수컷 rats 6주령의 특정병원체 부재동물 (Specific Pathogen Free animals, SPF)인 Sprague-Dawley (SD) Rats를 바이오제노믹스 (주)에서 분양 받아 barrier system의 동물사육실에서 1주간 순화시킨 후 대조군과 시험물질 투여군으로 분리하였으며 각 군별 20마리씩 총 80마리를 실험동물로 사용하였다.

2. 실험방법

1) 실험동물의 사육환경

실험동물은 4대의 흡입챔버 (inhalation chamber)에 5연식 개별 금망 케이지에 수용하고 공조기를 통과한 정화된 청정공기를 공급하였으며, 환경조건은 온도 $22 \pm 3^\circ\text{C}$, 상대습도 $50 \pm 20\%$, 환기 $11 \sim 12$ 회/시간, 압력 $-9.0 \sim -11.0 \text{ mmH}_2\text{O}$ (음압)로 하였다. 조명은 $150 \sim 300 \text{ Lux}$ 12시간 (08:00 ~ 20:00)으로 하였으며 사료는 실험동물용 멸균사료 (Pmi nutrition International, Inc.), 음용수는 멸균 정제수를 섭취토록 하였다. 단, 사료는 시험물질 노출시간에

는 시험물질의 사료내 흡수를 막기 위해 공급하지 않았다.

2) 시험물질 노출농도 및 실험동물 군 구성

실험동물은 표 1과 같이 농도별 각 20마리를 한 군으로 하고 노출농도는 0.00, 0.20, 0.50, 1.25mg/m³(Cr)으로 하여 1일 6시간, 주 5일, 13주간 반복투여 후 1차로 각 군별 5마리 (총 20마리)를 부검하여 시험물질의 유해성과 각 장기별 시험물질의 축적성을 시험하고 나머지는 회복군으로 하여 시험물질 투여 종료일을 기준으로 2주, 8주 경과일에 각 군별 실험동물을 부검하여 시험물질 노출과 회복기간 경과에 따른 체내 변화를 관찰토록 하였다.

3) 실험동물의 임상관찰

검역 및 순화기간은 매일 1회 모든 동물에 대해 관찰하고, 폭로기간은 매일 폭로 개시 전 생사의 유무와 폭로종료 후 외관, 운동성, 출혈, 호흡이상 등 일반증상에 대해 관찰하였다.

4) 시험물질의 노출 및 monitoring

내부용적 1.3m³의 흡입챔버 (Model No.

SIS-20RG, SIBATA Co., LTD, Japan)를 이용 전신노출 시켰다. 시험군별 노출농도는 각종 크롬의 독성정보 (後藤, 1994., Stearns, 1994., 吉村, 1998., 김광중, 2001)를 참조하여 저농도는 독성의 징후가 나타나지 않는 농도, 고농도는 확실한 독성 징후가 있을 농도로 하였으며 각 군별 농도비 (ratio)는 2.5로 하여 대조군과 노출군 즉, 0.20, 0.50, 1.25mg/m³ (Cr)로 하였다.

노출은 미스트 발생기 (Model No. VG-4R, SIBATA Co., LTD, Japan)를 이용하여 CrO₃를 증류수에 용해시켜 청정공기와 함께 고압 분사하여 0.5~5μm 크기의 입자로 실험동물에 전신노출 시켰으며, 시험기간내 온도, 습도, 압력, 환기량은 환경제어장치 (Model No. ICS-20RG, SIBATA Co., LTD, Japan)를 이용 30분에 1회 측정하고, 시험물질의 농도는 MCE filter (pore size 4.5 μm, Ø37mm)와 개인시료 포집기 (Gilian, USA)를 이용 실험동물의 호흡기 위치에서 포집 하였다. 또한 시험물질이 실험동물에 노출되는 분진입자의 크기 측정은 Anderson Sampler (Impactor Serial No. 200913, Sibata Co. Ltd., Japan)를 사용하였다.

5) 크롬의 분석

Cellulose ester membrane 여과지에 69% HNO₃ (GR reagent, Matsunoen Chemical Co., Japan) 용액 3mL를 첨가한 후 초음파 회화기 (Microwave Digestion System, Qustron Qlab 6000, U.S.A)를 사용하여 표 2의 조건으로 전처리 하였다. 총 크롬의 농도분석은 NIOSH Method 7024 (NIOSH, 1994)에 따라 표 2와 같은 조건으로 불꽃 원자흡광 광도계 (flame atomic absorption spectrophotometer, Varian Spectr AA-800 Flame AAS, Australia)를 사용하였으며, Flame AAS의 불꽃 조건은 방해물질의 영향을 최소화하기 위해 N₂O-acetylene 불꽃 상태에서 분석하였다. 분석대상 시료의 회수율 보정을 위해 포집농도 (0.20~1.25 mg/m³)의 0.5~2배에 해당하는 양을 포함 하도록 spiked sample를 제조한 후 시료와 동일하게 분석하여 시료 농도 값을 보정 하였다.

6) 조직 장기 내 크롬농도 분석

시험물질 노출 종료 및 회복군의 수컷 rats로부터 적출한 폐장, 간장, 신장, 대뇌의 장기는 여과지를 사용하여 수분을 제

Table 1. Experimental design on the study of 13 Weeks inhalation toxicity of Chromium trioxide (CrO₃)

Chemical	Group	Dose (mg/m ³)	Sex	No.	Animal No.
Cr	Group 0 (Control)	0	Male	20	1001-1020
	Group 1 (Low)	0.20	Male	20	1101-1120
	Group 2 (Medium)	0.50	Male	20	1201-1220
	Group 3 (High)	1.25	Male	20	1301-1320

Table 2. Operating condition of graphite furnace atomic absorption spectrophotometer

Description	Time (second)	Condition
Lamp wavelength	-	357.9 nm
Spectral bandwidth	-	0.7 nm
Lamp current	-	9 mA
Dry temperature	10	110 °C
Ashing temperature	5	600 °C
Atomize temperature	2.8	2300 °C
Injection volume	-	Blood : 15μl Tissue, Urine : 10μl
Inter(al) flow	-	250ml/min
Sample introduction	-	Sampler Automixing
Replicates	-	3
Measurement time (sec)	-	3

거한 후 일부 (0.5g 정도)를 정확히 취하여 69% HNO₃용액 3ml를 첨가한 후 초음파 회화기 (high pressure vessel sample liner)에서 표 2와 같은 조건으로 회화시켜 크롬농도를 측정하였다(Nomiyama, 1980).

크롬농도 분석은 Nomiyama 등 (1980)이 사용한 표준물 첨가방법 (standard addition method)을 사용하였고, 1.25% (NH₄)₂HPO₄ (Sigma Chemical Co., U.S.A)와 1% Triton X-100 (Sigma Chemical Co., U.S.A)으로 조제한 희석액 1600 μ l과 1% HNO₃ 200 μ l를 사용하여 만든 2, 8, 16, 40, 80, 160, 400 μ g/l의 표준용액 (Chromium (III)atomic absorption standard solution, Sigma Chemical Co., U.S.A)으로 검량선을 작성한 후 전 처리된 각 장치의 시료를 분석하였다.

분석 장치는 D2 Lamp에 의한 바탕보정 장치와 자동시료 주입장치 (GF-AAS Auto sampler, PerkinElmer AS-800, German)가 부착된 흑연로 원자흡광광도계 (Graphite Furnace atomic absorption spectrophotometer, Perkin Elmer AAnalyst 600, German)를 이용하였으며, 검출한계는 0.13 μ g/l이었다.

7) 전혈, 혈장 및 적혈구 내의 크롬농도 분석
시험물질 노출 종료 및 회복군의 수컷 랫드로부터 10ml vacutainer tube에 채혈한 후 전혈 중 크롬농도를 측정하고, 일부 (5ml)는 3,000rpm에서 5분 동안 원심 분리하여 상등액 2ml로 혈장 중 크롬농도를 측정하였다. 또한 적혈구를 3ml saline 용액으로 혼합하여 3회 반복 세척한 후 원심 분리하여 상등액을 제거하고 증류수를 첨가하여 적혈구 중 크롬측정 시료로 사용하였다.

전혈, 혈장, 적혈구중 크롬농도 분석방법은 Nomiyama 등 (1980)의 방법을 이용 혈액시료와 조제 희석한 표준용액 100 μ l를 1.25% (NH₄)₂HPO₄와 1% Triton X-100으로 조제한 희석액 1800 μ l 및 1% HNO₃ 100 μ l에 잘 혼합한 후 분석하였으며, 검출한계는 0.17 μ g/l이었다.

8) 뇨 중 크롬농도 분석

시험물질 노출 종료 및 회복군의 수컷 rats로부터 metabolic cages이용 뇨를 채취한 후 진한질산 3ml를 첨가한 후 초음파 회화기(microwave digestion system)를 이용 표 2의 조건으로 하여 시료를 전처리 하였다.

뇨 중 크롬농도 분석은 Nomiyama 등 (1980)의 방법을 이용 산 처리한 시료와 조제 희석한 표준용액 200 μ l를 1.25% (NH₄)₂HPO₄와 1% Triton X-100으로 조제한 희석액 1600 μ l 및 1% HNO₃ 200 μ l에 잘 혼합한 후 표 3의 방법으로 분석하였으며 검출한계는 0.12 μ g/l이었다. 뇨중 크롬농도는 뇨 중 크레아티닌으로 보정하여 μ g/g creatinine으로 표시하였다.

9) 혈액 및 혈액 생화학적 검사

시험물질 노출 종료 및 회복군으로부터 복대동맥에서 혈액을 취하여 백혈구 (white blood cell, WBC), 적혈구 (red blood cell, RBC), 헤모글로빈 (hemoglobin), 헤마토크리트(hematocrit), 평균적혈구용적 (mean corpuscular volume, MCV), 평균 적혈구 혈색소량(mean corpuscular hemoglobin, MCH), 평균 적혈구 혈색소농도(mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC), 혈소판 (platelet) 등을 혈구계수기 (Sysmex F-820)를 이용하여 측정하였고, 아스파테이트 아미노트랜스퍼라제 (aspartate aminotransferase, AST), 알라닌

아미노트랜스퍼라제 (alanine amino-transferase, ALT), 락티드하이드로제라제 (latic dehydrogenase, LDH), 알칼린 포스파타제 (alkaline phosphatase, ALP), 총 단백질 (total protein), 글루코스 (glucose), 요소 질소 (blood urea nitrogen, BUN), 총 콜레스테롤(total cholesterol), 알부민 (albumin), 총 빌리루빈 (total bilirubin) 등은 혈액생화학분석기 (TBA20FR)로 측정하였다.

3. 통계처리

시험물질 노출농도와 환경조건은 산술 평균과 표준편차로 표시하였다. 장기중량 및 혈액생화학적검사를 포함한 실험 대상군의 측정치에 대한 평균치간의 차이에 대한 유의성 검정은 t-test, One way ANOVA test (dunnett's method), Kruskal-Wallis test를 이용하여 비교하였으며 혈액, 뇨, 장기중의 크롬 소실속도는 toxicokinetic방법을 이용 회복시간 경과에 따른 크롬농도 변화의 상관관계 ($y = ae^{kt}$)를 통해 반감기 ($t_{1/2}$) 값을 구하였다.

III. 결 과

1. 시험물질의 노출농도 및 입자크기 분포도

시험물질의 일일노출 평균농도와 13주간의 총 평균 농도는 그림 1과 표 3에 나타내었으며 총 평균농도는 0.23 \pm 0.04mg/m³, 0.49 \pm 0.07mg/m³, 1.15 \pm 0.21mg/m³로 측정되었으며, 노출된 크롬산 (CrO₃)의 입자크기별 분포를 표 4와 그림 2에 나타내었으며 입경은 90% 이상이 0.5~5.0 μ m 측정되어 호흡성 분진으로 평가되었다.

Table 3. Concentration of total Chromium by exposure groups

Groups	Concentration of chromium (mg/m ³)			
	Establishment	Upper	Lower	Mean \pm SD
Control	0.00	0.00	0.00	0.0 \pm 0.0
Group 1	0.20	0.34	0.16	0.23 \pm 0.04
Group 2	0.50	0.76	0.34	0.49 \pm 0.07
Group 3	1.25	1.70	0.62	1.15 \pm 0.21

Table 4. Particle size distribution analysis of exposure Chromium trioxide

Stage No. (μm)	Particulate Mean (mg)	Ratio (%)	Total (%)
0 (11.0 ~)	0.00	0.00	100.00
1 (7.00 ~ 11.0)	0.01	0.68	99.98
2 (4.70 ~ 7.00)	0.04	2.74	99.30
3 (3.30 ~ 4.70)	0.01	0.68	96.56
4 (2.10 ~ 3.30)	0.15	10.27	95.88
5 (1.10 ~ 2.10)	0.43	29.45	85.61
6 (0.65 ~ 1.10)	0.47	32.19	56.16
7 (0.43 ~ 0.65)	0.22	15.07	23.97
BUF* (~ 0.43)	0.13	8.90	8.90

* : back up filter

Sampling flow rate : 28.3 ℓ/min

Sampling time : 20 min

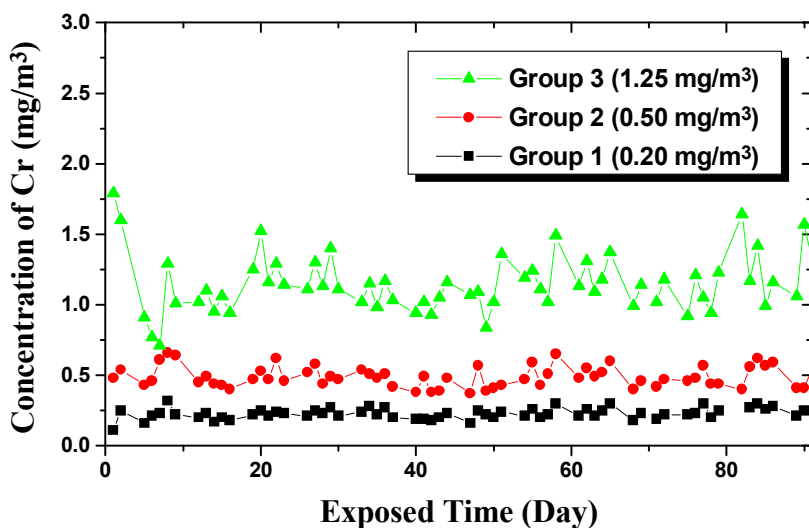
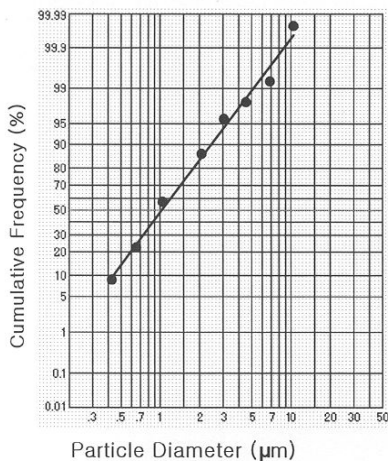


Figure 1. Changes of concentration in inhalation chamber during the experiment.

Particle size distribution curve



Particle size distribution histogram

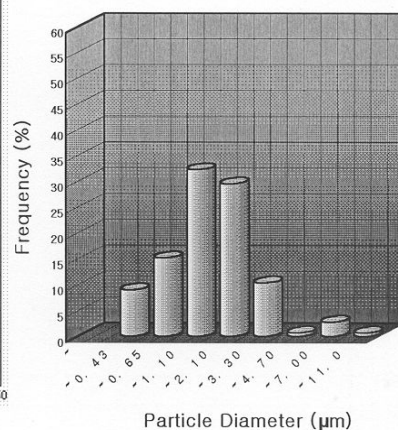


Figure 2. Particle size distribution curve and histogram of exposure chromium trioxide.

2. 시험물질 노출 및 회복기간에 따른 혈액과 뇨 중 크롬 농도 변화

시험물질을 13주간 노출한 후의 동물과 노출 후 회복기간 (2주, 8주) 경과에 따라 실험동물의 혈액과 뇨에 대한 크롬 농도를 측정하였으며 그 결과를 표5와 그림3에 나타내었다. 혈액에 흡수된 크롬의 소실속도와 반감기는 노출 농도에 따라 다소 차가 있었으며 전혈의 경우 0.20mg/m³ 노출군에서는 크롬농도 (y)와 소실기간 (x)과의 상관관계식은 $y = 18.50 e^{-0.0575x}$, 반감기는 12.1일이었으며, 1.25mg/m³노출군의 경우 $y = 96.90 e^{-0.0532x}$, 반감기는 13.0일 이었다. 그러나 뇨의 경우 실험동물의 특성으로 뇨 시료 채취시간이 일정치 못하며 초기 배출속도가 빨라 시료 채취시간에 따라 소실속도는 매우 큰 차를 나타내었다. 따라서 노출 중단 후 초기 반감기는 구할 수 없었으나 10시간 내 배출 뇨를 기준할 때 0.50mg/m³ 농도의 경우 소실속도는 $y = 209.6 e^{-0.0982x}$, 반감기는 7.1일 이었다.

3. 임상관찰 소견

시험물질 노출에 따른 실험동물의 외관, 피부변화, 황달, 부종 등의 특이한 증상은 없었으나 시험물질 노출 1주일 후부터 운동성이 저하되고 호흡기의 상해로 인해 호흡시 특이한 소리 (새소리)를 내었다. 특히 1.25mg/m³군의 경우 이상호흡 정

Table 5. Variation of Chromium concentration in SD rat blood and urine by recovery time after inhaled of Chromium trioxide

Recovery time (day)		0 (0 week)	15 (2 weeks)		56 (8 weeks)	
Target	Exposure Group	Average	Average	Loss(%)	Average	Loss(%)
Cr in whole blood ($\mu\text{g}/\ell$)	0.00mg/m ³	1.57	1.30	-	1.60	-
	0.20mg/m ³	24.97	9.11	63.50	2.34	90.65
	0.50mg/m ³	124.14	29.24	76.44	4.21	96.64
	1.25mg/m ³	166.92	44.96	73.07	6.54	96.08
Cr in plasma ($\mu\text{g}/\ell$)	0.00mg/m ³	0.43	1.20	-	1.08	-
	0.20mg/m ³	11.53	4.24	63.24	1.45	87.40
	0.50mg/m ³	61.19	15.94	73.95	2.06	96.63
	1.25mg/m ³	77.20	20.50	73.44	7.28	90.57
Cr in erythrocyte ($\mu\text{g}/\ell$)	0.00mg/m ³	0.65	0.86	-	1.40	-
	0.20mg/m ³	12.07	10.59	12.25	2.58	78.66
	0.50mg/m ³	63.45	55.85	11.98	4.44	93.01
	1.25mg/m ³	111.53	80.81	27.55	6.15	94.49
Cr in urine* ($\mu\text{g}/\ell$ creatinine)	0.00mg/m ³	21.25	20.69	-	9.38	-
	0.20mg/m ³	83.47	61.79	25.98	32.84	60.66
	0.50mg/m ³	222.34	71.56	67.82	40.91	81.60
	1.25mg/m ³	364.14	102.56	71.84	70.85	80.54

No. of SD rats are 5 per each group

* Sampling time(first time) of urine : 0.41day{2hours from 18hours after exposure CrO₃ ; = [2hours + (16hours/2)]
 $\times 1/24\text{days} = 0.42\text{days}$

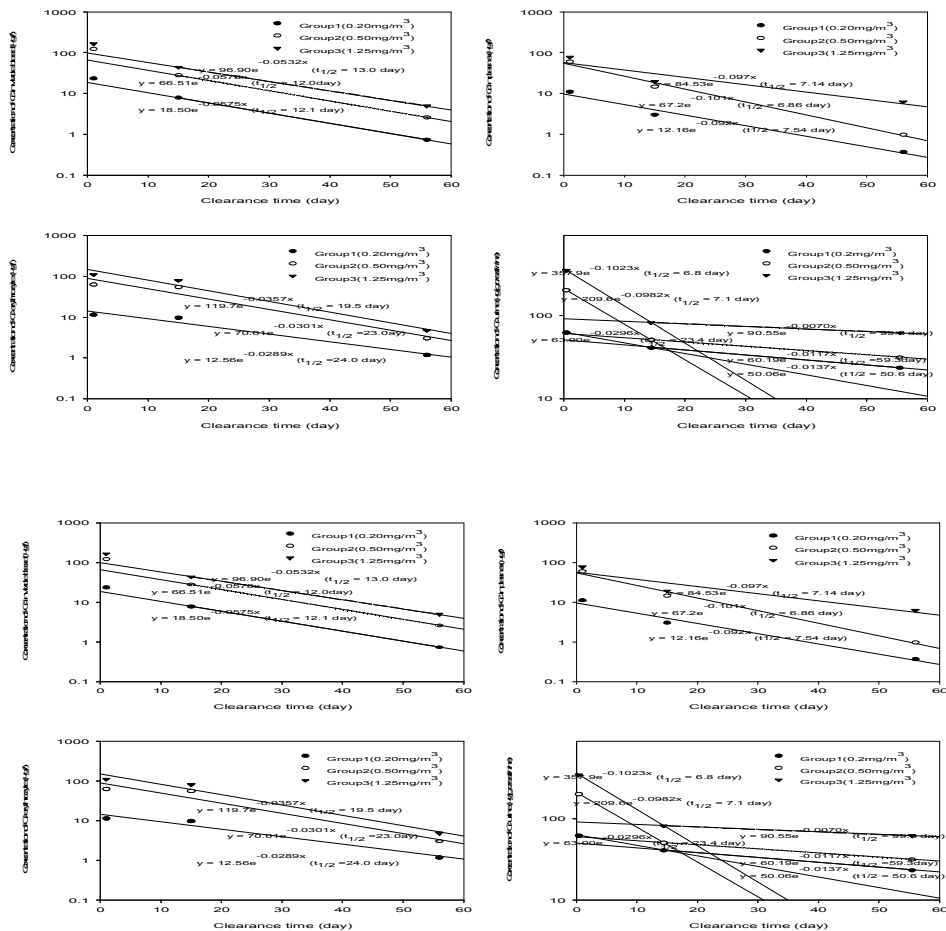


Figure 3. Variation of Chromium concentration in SD rat blood and urine by recovery time after inhaled of Chromium trioxide.

도가 심하였으나 8주 경과 후 모두 회복되었으며, 2례는 시험물질 노출 10일 후부터 경구 출혈이 있었으나 4주 후 회복되었다. 이는 시험물질의 유해성에 의한 호흡기의 후두부 및 기관지의 손상에서 비롯된 것으로 판단되었으며, 노출군 모두에서 시험물질 투여 3주 경부터 경미한 탈모증세가 있었으며 8주 후부터 일부는 회복되었고 1.25mg/m³군은 일부 탈모현상이 유지되었다.

4. 혈액 및 혈액 생화학 검사

13주간 시험물질 노출 후 혈액을 취하여 분석한 혈액 및 혈액 생화학적 검사 결과를 표 6, 7에 표시하였다. 검사결과

시험물질에 의한 특이적 유의한 변화는 없었다. 단, 표 6과 같이 적혈구, 헤모글로빈, 헤마토크리트 등은 노출농도 증가에 따라 다소 낮아지는 경향과 PLT는 높아지는 경향은 있었으나 유의성 (P<0.05)은 없었다.

5. 회복기간 경과에 따른 각 장기별 크롬농도 변화

시험물질을 13주간 노출시킨 후 2주, 8주간의 회복기간을 거친 실험동물의 신장과 폐장, 간장, 대뇌에 흡수된 총 크롬농도를 분석하고 그 결과를 표 8에 나타내었으며, 회복기간별 크롬농도 변화에 따른 크롬의 소실속도 상관관계를 그림 4에

나타내었다.

크롬의 장기내 흡수율은 노출농도에 따라 증가하였으나 뇌의 경우는 농도 의존성이 없었으며 회복기간 경과에 따라 축적량이 증가하는 경향을 보였다. 신장과 간장의 경우 크롬 소실율은 2주 경과 후 평균 43.94%와 46.38%, 8주 경과 후에는 65.69%와 53.59%의 소실율을 보였으며, 폐장의 경우 2주 경과 후 10.99%, 8주 경과 후에는 24.77%의 소실율을 보였다. 또한 장기별 축적된 크롬의 농도에 있어서도 큰 차이를 보였다. 노출농도가 0.50mg/m³의 경우 13주간 노출군 폐장의 크롬농도는 1850.17μg/kg, 신장 72.44μg/kg, 간장 18.28μg/kg, 대뇌 4.44μg/kg 이었다. 그러나 소실속도는 폐장의 경우 8주 경과시

Table 6. Hematological results in male SD rats after inhaled chromium trioxide for 13 weeks

Items	Group 0 (Control)	Group 1 (0.20mg/m ³)	Group 2 (0.50mg/m ³)	Group 3 (1.25mg/m ³)
No. of animals	5	5	5	5
WBC	5.88 ± 2.70	5.92 ± 2.14	5.86 ± 2.04	6.48 ± 1.55
RBC	8.72 ± 0.52	8.43 ± 0.33	8.30 ± 0.40	8.07 ± 0.40
HGB	15.18 ± 0.80	14.38 ± 0.39	14.26 ± 3.94	13.90 ± 0.62
HCT	47.42 ± 3.04	43.52 ± 1.88	44.26 ± 3.94	42.28 ± 2.03
MCV	54.48 ± 3.74	51.64 ± 0.80	53.28 ± 2.42	52.42 ± 1.33
MCH	17.42 ± 0.45	17.08 ± 0.47	17.36 ± 0.54	17.24 ± 0.62
MCHC	32.06 ± 1.68	33.06 ± 0.81	32.64 ± 1.09	32.90 ± 0.57
PLT	987.60 ± 71.35	1051.60 ± 113.02	1034.60 ± 91.20	1034.20 ± 70.62

All values are expressed as mean ± SD.

WBC, white blood cell count (103/mm³); RBC, red blood cell count (106/mm³); HGB, hemoglobin (g/dl); HCT, hematocrit (%); MCV, mean corpuscular volume (μ³); MCH, mean corpuscular hemoglobin (pg); MCHC, mean corpuscular hemoglobin concentration (%); PLT, platlet (103/μ³)

Table 7. Biochemical results in male SD rats after inhaled chromium trioxide for 13 weeks

Items	Group 0 (Control)	Group 1 (0.20mg/m ³)	Group 2 (0.50mg/m ³)	Group 3 (1.25mg/m ³)
No. of animals	5	5	5	5
TP	6.78 ± 0.26	6.52 ± 0.27	6.44 ± 0.33	6.40 ± 0.17
BUN	12.74 ± 0.99	13.64 ± 0.60	12.40 ± 0.50	13.00 ± 1.01
CRTN	0.68 ± 0.04	0.70 ± 0.10	0.68 ± 0.04	0.70 ± 0.07
T-BIL	0.32 ± 0.13	0.22 ± 0.04	0.22 ± 0.04	0.26 ± 0.05
ALT	47.40 ± 13.43	44.00 ± 6.52	41.60 ± 4.62	35.80 ± 5.54
AST	107.20 ± 24.83	110.80 ± 17.05	107.20 ± 17.68	111.40 ± 31.25
LDH	2068.00 ± 1118.48	1798.80 ± 713.32	2053.00 ± 769.06	2151.80 ± 1069.24
ALP	216.00 ± 63.32	190.80 ± 36.02	224.20 ± 53.71	248.20 ± 89.30
GLU	130.60 ± 6.23	140.00 ± 5.70	145.60 ± 12.78	137.20 ± 18.75
T-CHO	70.80 ± 9.50	67.80 ± 7.92	65.40 ± 7.92	68.20 ± 13.18

All values are expressed as mean ± SD.

Significant differences as compared with control: * p < 0.05,

TP, total ptoein (mg/dL); ALB, Albumin (g/dL); BUN, Blood urea nitrogen (mg/dL); CRTN, creatinine (mg/dL); T-BIL, total bilirubin (mg/dL); ALT, alanine aminotransferase (IU/L); AST, aspartate aminotransferase (IU/L); LDH, lactic dehydrogenase (IU/L); ALP, alkaline phosphatase (IU/L); GLU, glucose (mg/dL); T-CHO, total cholesterol (mg/dL)

Table 8. Variation of Chromium concentration in SD rat organ by recovery time after inhaled of Chromium trioxide

Recovery time (day)		0 (0 week)	15 (2 weeks)		56 (8 weeks)	
Organ	ExposureGroup	Average ($\mu\text{g/g}$)	Average ($\mu\text{g/g}$)	Loss (%)	Average ($\mu\text{g/g}$)	Lose (%)
kidney	0.00mg/m ³	3.32	3.35	-	3.65	-
	0.20mg/m ³	23.34	13.87	40.56	10.19	56.35
	0.50mg/m ³	72.44	39.98	44.81	22.73	68.63
	1.25mg/m ³	114.85	61.43	46.52	32.07	72.08
Lung	0.00mg/m ³	24.86	22.68	-	24.19	-
	0.20mg/m ³	1,210.09	982.51	18.81	738.98	38.93
	0.50mg/m ³	1,850.17	1,664.33	10.04	1,407.81	23.91
	1.25mg/m ³	2,582.78	2,476.54	4.11	2,286.27	11.48
Liver	0.00mg/m ³	5.42	3.55	-	4.12	-
	0.20mg/m ³	9.61	4.53	52.85	3.89	59.47
	0.50mg/m ³	18.28	8.81	51.79	8.51	53.41
	1.25mg/m ³	23.43	15.35	34.51	12.21	47.89
Brain	0.00mg/m ³	2.09	2.42	-	3.63	-
	0.20mg/m ³	4.57	3.04	33.49	3.25	28.86
	0.50mg/m ³	4.44	1.73	61.11	3.92	11.76
	1.25mg/m ³	4.68	2.91	37.81	3.81	18.57

No. of SD rats are 5 per each group

24.77%였으며 신장, 간장의 경우는 65.69%와 53.59%로 폐장에 비해 빠른 것으로 나타났다. 즉, 체내 흡수된 크롬의 소실속도와 반감기는 0.20mg/m³ 노출군에서 폐장의 경우 크롬농도 (y)와 소실기간

(x)과의 상관 관계는 $y = 1161 e^{-0.00916x}$, 반감기는 75.7일, 1.25mg/m³노출군의 경우 $y = 2552 e^{-0.0021x}$, 반감기는 316.4일이었다. 또한 간장에 있어서 0.20mg/m³ 노출군의 경우 크롬농도 (y)와 소실기간 (x)과의 관

계는 $y = 4.714 e^{-0.118x}$, 반감기는 5.89일이었으며 1.25mg/m³노출군의 경우는 $y = 17.18 e^{-0.0155x}$, 반감기는 44.7일로 폐장에 비해 크롬에 대한 자정작용이 강한 것으로 나타났다.

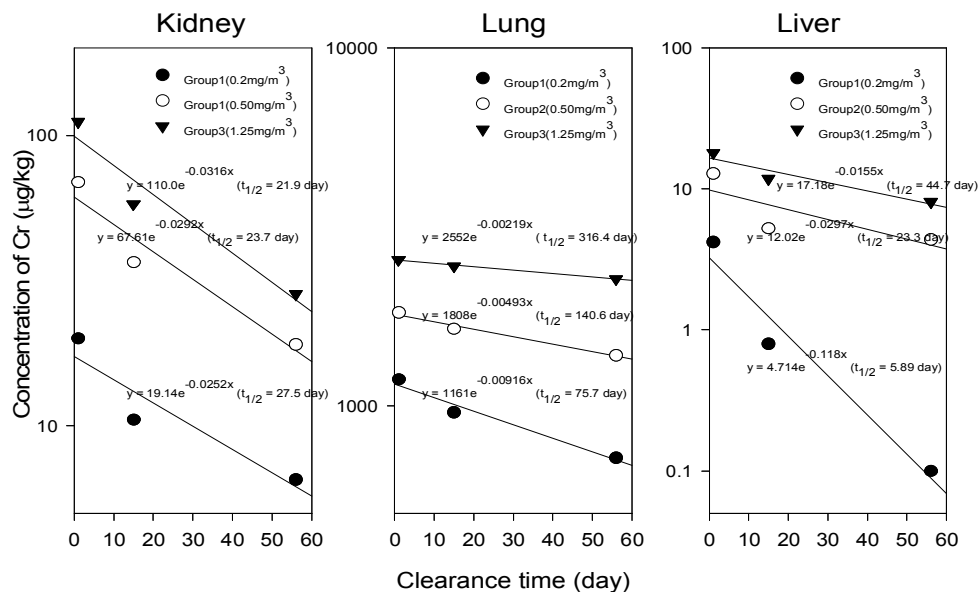


Figure 4. Variation of Chromium concentration in SD rat organ by recovery time after inhaled of Chromium trioxide.

IV. 고 찰

크롬화합물의 체내 흡수는 물질의 용해도와 입자크기, 원자가 등 물리화학적 특성에 따라 크게 영향을 받으며 입자가 크면 흡수력이 감소하고, 용해도가 증가하면 흡수력이 증가한다. 6가 크롬은 용액 중에서 산도에 따라 변하며 pH 2이하에서는 안정한 H_2CrO_4 의 형태로 존재하나 pH 6~8의 경우 3가 크롬으로 변화하며 6가 크롬의 환원을 방지하기 위해서는 pH를 7.8이하로 유지해야 한다 (ASTM, 1992). Research (1988)자료에 의하면 공기 중에서의 6가 크롬의 반감기는 13시간 수준인 것으로 보고되어 있다. 따라서 본 연구에서도 이러한 특성을 감안 산도유지를 위해 시험물질인 산화크롬을 일정량의 증류수에 녹여 사용하였고 pH는 2.41 ($0.25mg/m^3$ 농도군)과 1.63 ($1.25mg/m^3$ 농도군)이었으며 이를 갈색병에 보관, 8시간 이내에 aerosol 형태로 하여 실험동물에 노출시켰다.

체내흡수 및 축적에 있어 3가 크롬은 피부흡수가 어려우나 6가 크롬은 쉽게 피부를 통과하며 흡수된 6가 크롬은 10%정도만 흡수되고 나머지는 소변으로 배설되며 3가 크롬은 단백질과 결합하여 적혈구를 통과하지 않으나 수용성 6가크롬은 세포막을 쉽게 통과하여 효소에 의해 3가 크롬으로 환원되고 전혈 중 크롬 농도는 장기간 폭로를 반영하며 혈청 중 크롬은 3가 크롬의 흡수를 반영하고 단백질과 결합하여 체내를 순환하며 주로 폐장, 간장, 신장, 십이지장에 축적된다 (Langard, 1990., Stearns, 1994., ILO, 1998).

체내 흡수 경로는 소화기나 호흡기, 피부흡수 경로를 들 수 있으며 소화기로의 흡수율은 대체로 0.1~1.2%이며 호흡기를 통한 폐장으로부터의 흡수가 대부분이며 흡수율은 비 수용성에 비해 수용성이 2~10배 높은 것으로 보고되고 있다 (Baetjer, 1989., Underwood, 1991). 크롬에 직접적으로 노출되지 않는 개인도 음식물, 흡연 등을 통해 크롬을 흡수하며 이때 평균 전혈 중 농도는 $0.012 \sim 0.034\mu g/dl$, 혈청 중 농

도 $0.004 \sim 0.035\mu g/dl$, 뇨 중 농도 $0.23 \sim 1.00\mu g/l$ 로 알려져 있으며 (Alenxander, 1995), 혈액에서 분리한 적혈구 중 크롬 농도는 주로 수용성 6가 크롬의 체내 부하량을 나타내는 생물학적 노출의 지표로 제시되고 있다.

본 연구에서도 대조군 실험동물의 전혈, 혈청, 뇨에서의 크롬 농도는 1.57, 0.43, $21.25\mu g/l$ 로 높게 나타났으며, 이와 유사하게 사람에게 있어도 혈액 중 크롬 농도와의 상관성 실험에서 공기 중 크롬의 농도가 0.03, 0.05, 0.08, $0.10mg/m^3$ (CrO_3)의 경우 사람에서의 적혈구 중 크롬의 농도는 9, 17, 25, $35\mu g/l$ (Cr)로 나타나 공기 중 농도가 높을수록 혈액 중 크롬의 농도도 증가하였다고 보고하였다 (WHO, 1996).

본 실험에서도 0.2, 0.5, $1.25mg/m^3$ 노출군의 경우 적혈구 중 크롬농도는 12.07, 63.45, $111.53\mu g/l$ (Cr)로 노출 농도와 혈중 농도는 큰 상관성을 가졌으며, 저농도의 경우 사람에 비해 다소 낮은 농도를 보였으며, 이는 사람과 동물의 개체차나 시료 채취시간 및 조건에 따른 차이로 해석되었다.

또한 동물실험에 따른 뇨시료 채취시간 (단, 뇨시료는 시험물질 노출 종료 2시간 후부터 10시간동안 배출된 뇨를 시료로 한 것임)의 한계성은 있으나 0.2, 0.5, $1.25mg/m^3$ 노출군의 경우 뇨중 크롬농도는 83.47, 222.34, $364.14\mu g/l$ 로 노출 농도와 뇨 중 크롬농도와의 밀접한 상관성을 가졌으나 농도에 정비례하지는 않았다. 또한 뇨 중 크롬 소실속도는 초기에는 매우 빠른 경향 (반감기; 6.8일)을 보였으나 24시간 경과 후는 매우 느린 경향 (반감기; 50.6일)을 보였으며 이는 뇨 중 흡수된 크롬은 회복기간 초기에 대부분 배설이 일어나는 것으로 나타났다.

크롬화합물은 일반적으로 작업환경에서 dust나 mist 형태로 존재하며 흡입시 호흡기를 중심으로 한 폐장의 침착이 높고 수용성의 경우 세포나 혈관으로 통하여 다른 장기로 이동된다. 크롬에 노출된 작업자의 폐로부터 비노출자의 수신패 농

도의 크롬이 검출되었으며 장기별 비교에서도 상대적으로 폐의 축적이 가장 많았다고 보고하였다 (Baetjer, 1989).

본 연구에서도 크롬 노출에 의한 각 장기별 축적량을 평가한 결과 노출 농도에 따라 축적량도 크게 증가하였으며 장기별 축적량 비교에서도 노출농도 $0.5mg/m^3$ 군을 기준할 때 폐장의 경우는 $1850.17\mu g/g$ 이었으나 간장의 경우 $18.28\mu g/g$, 신장 $72.44\mu g/g$ 으로 폐장이 다른 장기에 비해 높은 축적량을 보였다.

井上勝弘 (1993)의 연구에 의하면 체내 흡수된 크롬은 80%가 뇨중으로 배출되며 반감기는 0.5일, 6일, 83일로 크게 구분되었고 크롬에 노출된 근로자의 뇨 중 크롬 측정결과에서도 배출시는 $8 \sim 130\mu g/l$ 로 일반인의 2~30배였으나 노출 중지 23일 후에는 $10\mu g/l$, 67일 후에는 일반인의 정상치 수준이었다고 보고하였으며 (井上勝弘, 1993), 국내의 연구자료에서도 크롬화합물을 취급하는 도금사업장의 근로자들에 대한 크롬농도를 조사한 결과 비폭로군과 폭로군 남자의 뇨 중 크롬 농도는 각각 $3.4983\mu g$ of creatinine, $5.5983\mu g$ of creatinine, 혈청 중 크롬은 각각 $0.6939\mu g/l$, $2.3116\mu g/l$, 비폭로 여자군과 폭로군 여자의 뇨 중 크롬은 각각 $4.3207\mu g$ of creatinine, $9.4976\mu g$ of creatinine, 혈청 중 크롬은 각각 $0.6947\mu g/l$, $2.2401\mu g/l$ 으로 각 시료마다 모두 집단간에 유의한 차이가 있었다고 하였다 (최호춘, 1995).

본 연구에서 동물실험 노출 농도가 우리나라 작업환경 노출기준의 10배에서 25배의 높은 농도로 인해 혈액 ($24.97 \sim 166.92\mu g/l$) 및 뇨 중 ($83.47 \sim 364.14$) 크롬의 농도는 매우 높게 나타났으며 회복기간 경과에 따른 소실속도에 있어 혈액의 경우 크롬노출농도가 $0.5mg/m^3$ 경우 소실되는 반감기는 12일로 나타나 회복기간 경과에 따른 크롬농도의 저하는 $y = 66.51e^{-0.0578x}$ 의 상관식을 가졌다.

발암성에 있어서 6가 크롬은 이미 폐암 물질로 알려져 (Rinehart, 1986) 있으며, 최근 국내에서도 스테인레스강, 니켈강의 용접 및 절단작업 중 발생한 폐암발생자

의 역학조사에서 6가 크롬 노출농도는 $0.008 \sim 0.130 \text{ mg/m}^3$, 니켈 농도는 $0.038 \sim 0.706 \text{ mg/m}^3$ 이었으며, 6가 크롬이나 니켈과 같은 중금속 발암물질이 폐암발생의 주요 요인으로 작용되었음이 보고된바 있다 (이광용, 2000). 중국에서는 광천수를 음용수로 장기복용한 사람에서 폐암과 위암이 발견되었으며 그 광천수에서 20 mg/l 크롬이 검출되었으며 크롬의 무유해 영향량 (NOAEL; non observed adverse effect level)은 적어도 20 mg/l 이하임을 확인하였고 (Zhang, 1987), mice 및 rat를 이용 음용수 투여 방식에 의한 일반독성 실험 결과에서도 최소영향량 (LOAEL; lowest observed adverse effect level)은 67 mg/kg/day (mice), 37 mg/kg/day (rat) 이었으며, NOAEL은 6.7 mg/kg/day (mice), 3.7 mg/kg/day (rat) 이하였다고 밝혔다 (Junaaid, 1996., Kanojia, 1996). 또한 5주령의 male Wistar rats를 이용 sodium dichromate를 시험물질로 $0.025 \sim 0.2 \text{ mg/m}^3$ Cr(VI) 농도의 에어로졸 상태로 하루 22시간, 28일 및 90일 반복노출시험결과 폐장과 비장의 무게가 증가하였으며 ($p < 0.005$) 폐의 섬유화 현상이 있었다고 보고하였다 (Glaser, 1985).

본 연구에서도 동물의 임상 검사시 모든 시험물질 노출군에서 노출 1주 후부터 호흡의 이상과 1.25 mg/m^3 농도군에서는 노출 10일 경과 후 경구 및 후두부의 출혈이 있었으나 4주 후 회복되었다. 또한 13주간 시험물질 노출 완료 후 부검한 실험동물의 병리조직검사에서는 특이한 조직변화의 소견은 보이지 않았으나 $0.20, 0.50 \text{ mg/m}^3$ 농도군의 실험동물 신장의 절대중량이 대조군에 비해 유의하게 ($p < 0.05$) 감소하였으며, Glaser (1985) 연구에서와 같이 2, 8주가 지난 1.25 mg/m^3 농도 회복군에서 Lung의 무게가 대조군에 비해 유의한 ($p < 0.05$) 중량 증가를 보였으며 폐장에서는 염증반응으로 macrophage가 응집된 현상이 부분적으로 관찰되었다. 이는 산화 크롬의 노출시 폐장에 급성적 영향은 미치지 않으나 시간 경과에 따라 폐장을 중심으로 염증반응을 통하여 유해성이 강하

게 발전되어 가는 것으로 판단되었다.

본 연구 결과를 토대로 산화크롬의 SD rat를 이용 반복흡입노출 (1일 6시간, 주 5일, 13주)의 경우 생체의 무유해영향농도 (NOAEL; non observed adverse effect level)와 최소 영향농도 (LOAEL; lowest observed adverse effect level)는 0.20 mg/m^3 이하이며 발암물질을 감안하여 안전계수를 100으로 할 경우 사람에 대한 NOAEL은 0.002 mg/m^3 이하로 판단되었고 투여기간과 투여경로에 따른 차는 있으나 Zhang (1987), Junaaid (1996), Kanojia (1996) 연구에서와 같이 낮은 농도에서도 강한 독성을 나타내었으며 호흡기와 폐장에 강한 유해성을 나타내었다.

각 장기에 축적된 크롬의 량에 있어서도 폐장에서 크롬농도가 간장, 신장에 비해 $20 \sim 100$ 정도였으며 0.5 mg/m^3 농도에서는 폐장, 간장, 신장의 크롬 소실속도 계수는 $y = 1808 e^{-0.00493x}$, $y = 12.02 e^{-0.029x}$, $y = 67.61 e^{-0.0292x}$ 를 나타내었고 반감기는 140.6일, 23.3일, 23.7일로 폐장은 다른 장기에 비해 크롬 소실속도 (clearance time)가 현저히 저하하는 경향을 보였다. 이는 폐장의 크롬축적량이 많을 경우 폐장의 자정작용의 감소 또는 과부하에서 기인된 것으로 평가되었다.

특이한 것은 대뇌의 경우에 있어서 회복기간에도 크롬 농도가 증가하였는데 이는 혈액이나 간장, 폐장에 흡수된 크롬이 혈액순환에 의해 느리게 대뇌로 전달 흡수되어 그 농도가 증가한 것으로 해석하였으며, 장기내 크롬의 소실 속도에 있어서도 농도가 높을수록 소실속도가 저하되었으며 고농도와 저농도의 비교에 있어 간장의 경우 8배, 폐장의 경우는 4~5배의 차를 나타내었으나 신장의 경우는 큰 차는 없었다. 이는 각 장기의 회복기능이나 자정작용 능력에 기인된 것으로 판단되었으며 장기내 자정 능력 범위 내에서는 크롬의 제거속도가 빠르게 진행되었으나 장기내 축적량이 많을 경우 (과부하 상태) 회복기능이나 자정능력이 감소되어 매우 느린 경향을 보였다. 따라서 앞으로 크롬의 노출 농도와 투여기간, 회복기

간의 다양한 변화에 따라 생체에 미치는 영향을 검토하고 크롬의 체내 축적성과 회복기간 경과에 따른 소실율 (clearance)과 소실속도 등의 상관관계를 통해 크롬 취급 근로자의 건강장해 관련성을 규명하고 그에 따른 작업환경 노출농도와 작업기간에 따른 체내 유해성과 축적성, 그리고 작업 전환시 체내 축적량의 소실기간 등을 예측할 수 있는 자료로 사용되어질 것이다.

V. 결 론

도금, 금속표면처리, 피혁, 안료제조 공정에서 많이 사용하는 CrO_3 를 시험물질로 하여 수컷 S.D rats에 $0.00, 0.20, 0.50, 1.25 \text{ mg/m}^3$ 로 (입자 size: $0.5\text{-}5.0 \mu\text{m}$ 의 aerosol type) 1일 6시간, 주 5일 13주간 반복 흡입 노출시킨 실험동물에 대한 유해성과 2주, 8주간 회복군으로 한 실험동물의 혈액 및 호흡기를 중심으로 각 장기별 체내 크롬 축적량과 회복기간별 소실속도에 대한 연구를 통하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 혈액검사에서 $0.20, 0.50 \text{ mg/m}^3$ 농도군 실험동물의 RBC와 HGB, HCT 등은 감소의 경향을 보였으나 농도 의존적이지는 않았다. 신장의 절대중량은 대조군에 비해 유의하게 ($p < 0.05$) 감소하고 폐장의 경우는 대조군에 비해 유의한 ($p < 0.05$) 절대중량 증가를 보였다.

2. 시험물질 노출 후 혈액 중 전혈, 혈장, 적혈구에 대하여 회복기간 (x)별 크롬 농도 (y) 감소에 따른 소실속도 상관계수를 구한 결과 노출농도 0.50 mg/m^3 군의 경우 $y = 66.51 e^{-0.057x}$, $y = 67.2 e^{-0.101x}$, $y = 70.01 e^{-0.030x}$ 로 나타났으며, 반감기는 12.0, 6.86, 23.0일로 각각 평가되었다.

3. 시험물질 노출 후 실험동물의 폐장, 간장, 신장에 대하여 회복기간 (x)별 크롬 농도 (y) 감소에 따른 소실속도 상관계수를 구한 결과 노출농도 0.50 mg/m^3 군의 경우 $y = 1808 e^{-0.00493x}$, $y = 12.02 e^{-0.0297x}$, $y = 67.61 e^{-0.0292x}$ 로 나타났으며, 반감기는 140.6, 23.3, 23.7일로 각각 평가되었으며,

폐장, 간장을 포함 시험장기 모두에서 노출 농도가 높을수록 장기조직 내 크롬의 소실속도 (clearance)는 크게 감소하였다.

REFERENCES

- 김광중, 김현영, 윤수중, 이은일 등. 수용성 6가크롬을 흡입시킨 랫드의 체액과 적혈구 중 크롬간의 관련성 연구. 한국산업위생학회지 2001;11(1):26-33
- 김수근, 오상용. 특수건강진단 확대에 따른 새로운 유해인자 건강진단 방법, 한국산업안전공단 산업안전보건연구원, 2001 p. 15-35
- 노동부. 화학물질 및 물리적인자의 노출기준(고시 제2002-8호). 노동부, 2002. p.72
- 이광용, 박승현, 이나루, 박정선 등. 폐암 발생공정의 유해물질 노출평가 및 폐암원인에 관한 고찰. 한국산업위생학회지 2000;10(1):93-103
- 최호춘. 정상인과 도금업 근로자의 요 및 혈청중 크롬 및 니켈 농도. 한국산업위생학회지 1995;5(1):1-7
- 한국산업안전공단. 주요통계편람. 한국산업안전공단, 2002. p. 85-94
- 井上勝弘, 公害と對策, 1993;9:457
- 吉村正一郎, 早田道治, 林博美, 急性中毒情報, 日本廣川書店, 1998. p. 218-219
- 後藤, 池田正之, 原一郎, 産業中毒便覽, 1994. p. 400-404
- 粉體工學會, 粉體工學便覽, 日本日刊工業新聞社, 1998;(2):606-609
- Alexander J., Aseth J et al., Uptake of chromium in human red blood cells and isolated rat liver cell: The role of the anion carrier, Analyst 1995;120: 931-933
- American Society for Testing and Materials (ASTM) : Standard Test Method for Collection and Analysis of Hexavalent Chromium in Ambient Workplace, or Indoor Atmosphere. Designation: D 5281 - 92. In Annual Book of ASTM Standards. ASTM, Philadelphia, PA 1992
- Baetjer AM, Arch. Ind. Health, 1989;20:36
- Cohen SR., Davis DM., Kramkowski RS, Clinical manifestations of chronic acid toxicity-Nasal lesions in electroplate workers. Cutis, 1974;13:558-568
- Fujino A, Hori h et al, In-vitro biological study to evaluate the toxic potentials of fibrous materials, International Journal of Occupational and Environmental Health, 1995;1:21-28
- Glaser U., Hochrainer D., Kloppe H. et al., Low level chromium (VI) inhalation effects on alveolar macrophages and immune function in Wistar rats. Arch Toxicol, 1985;57(4):250-256
- ILO Encyclopaedia of Occupational Health and Safety, 4th Edition, stellman, J. Mager, Editor, 1998;(2):29-32,35-39
- Ishimatsu S, Tanaka I et al, Clearance time of deposited graphite whisker in rat lungs, Elsevier Science, 1998:583-586
- Junaid M., Murthy RC., Saxena DK, Embryotoxicity of orally administered chromium in mice: exposure during the period of organogenesis. Toxicol Lett. 1996; 84:143-148
- Kanojia RK., Junaid M., Murthy RC, Chromium induced teratogenicity in female rat. Toxicol Lett. 1996;89:207-213
- Langard S., Andersen A., Ravnstad J., Incidence cancer among ferrochromium and ferrosilicon workers and extended observation period. Br J Ind Med 1990;47:14-19
- Lindberg, E., Hedensteima G., Chrome plating: Symptoms, finding in the upper airways and effects on lung function. Arch Environ Health, 1983;38:367-374
- Lucas, JB., Kramkowski, RS, Cincinnati, OH. Health Hazard Evaluation Branch, U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Center for Disease Control. National Institute for Occupational Safety and Health, 1975;Health Hazard Evaluation Report No. 74-87-221
- NIOSH, NIOSH manual of analytical method, 6th Editions, NIOSH, 1994; DHEW(NIOSH) Pub. No. 80-125
- Nomiyama, H., M. Yotoriyama and K. Nomiyama : Normal chromium levels in urine and blood in Japanese subjects determined by the direct flameless atomic absorption spectrophotometer and chemical forms of chromium in urine after exposure to hexavalent chromium. Am. Ind. Hyg. Assoc. 1980; 41, 98-102
- Research Triangle Institute, The Fate of Hexavalent Chromium in the Atmosphere, RTI/37/98/00-01F, 1988
- Rinehart WE, Current Concepts in Occupational Health: Metals- Chromium. Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 1986;47(11):696-699
- Stearns DM., Wetterhahn KE, "Reaction of chromium(VI) with ascorbate produces chromium(V), chromium(IV) and carbon-based radicals." Chemical Research in Toxicology 1994;(7):219-230
- Stearns DM., Courtney KD., Giangrande PH., Kennedy PH., Phieffer LS., Wetterhahn KE., "Chromium carcinogenicity: the role of chromium(V) intermediates in chromium(VI)- induced DNA damage." Metal Ions in Biology and Medicine 1994;3:169-174
- Tanaka I, Ishimatsu S et al., Pulmonary deposition and clearance of glass fiber in rat lungs after long-term inhalation., Environ. Health Perspect, 1994;102 (S5):215-216
- Tsuda T, Yamato H et al., One-year inhalation study of man-made fibers, Elsevier Science, 1998;596-599
- Underwood EJ, Trace Elements in Human

- and Animal Nutrition, 3rd ed., Academic press, New York, 1991. p. 253
- World Health Organization(WHO), Biological monitoring chemical exposure in the workplace, guidelines. WHO, 1996;1:91
- Yamato H, Hori H, Tanaka I, Histopathologic examinations of rats treated by chronic inhalation exposures to glass fiber, Inhalation Toxicology, 1995;7: 343-352
- Zhang, J., Li X, Chromium pollution of soil and water in Jinzhou. J of Chinese Preventive Med. 1987; 21:262-264