

## 산업보건 측면에서의 희토류 건강영향 평가

신서호<sup>1,2</sup> · 임경택<sup>1\*</sup> · 김종춘<sup>2</sup>

<sup>1</sup>안전보건공단 산업안전보건연구원 화학물질독성연구실, <sup>2</sup>전남대학교 수의과대학

## Evaluation of Rare Earths viewed from the Occupational Health

Seo-Ho Shin<sup>1,2</sup> · Kyung-Taek Rim<sup>1\*</sup> · Jong-Choon Kim<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Chemicals Toxicity Research Bureau, Occupational Safety & Health Research Institute,  
Korea Occupational Safety & Health Agency, Daejeon, Republic of Korea

<sup>2</sup>College of Veterinary Medicine, Chonnam National University, Gwangju, Republic of Korea

### ABSTRACT

**Objectives:** This study was conducted in order to improve the current understanding of rare earths(RE) and to provide supporting data for establishing occupational health policies by reviewing the toxicological data and issues caused by the use of RE compounds in various fields.

**Methods:** To evaluate the potential toxicity of RE from the viewpoint of occupational health, we summarized extensive reviews of relevant articles in the toxicology(animals and cells), occupational health and safety, and epidemiologic literature.

**Results:** Although occupational RE exposure occurs extensively from ore mining and refining to end users in various industrial applications, epidemiologic study has not been performed among workers up to now. Bioaccumulation and adverse effects of RE have also been mentioned in ore mining regions and nearby residences, but safety standards for each process are insufficient. Moreover, because new commercial recycling technology will soon be applied to various industries, regulation and policies are needed for preventing abuse of recycling. In the results of animal toxicity for a few REs(mostly cerium, lanthanum, and gadolinium), toxicities of liver, lung, blood, and the nervous system were identified due to oxidative stress, but study of long-term RE exposure is required. Understanding the dual effect for RE and discovery of biomarkers pose a scientific challenge in further mechanism studies.

**Conclusions:** In the future, additional hazard evaluation based on animal experiments is required, alongside continuous research for developing analytical methods and discovering biomarkers. Finally, RE occupational health and safety management needs to be integrated into the sustainable use of these materials.

**Key words:** bioaccumulation, occupational health, rare earths, toxicology

### I. 서 론

희토류 원소(Rare earth elements)는 란탄부터 루테튬까지의 란타넘족 15개 및 스칸듐과 이트륨을 포함한 17개의 화학원소의 통칭으로 물리화학적으로 유사한 성질을 가진다(Hirano & Suzuki, 1996). 이중에

서도 원자량, 물리화학적 성질에 따라 경(輕)희토류(란탄, 세륨, 프라세오디뮴, 네오디뮴), 중(中)희토류(프로메튬, 사마륨, 유로뮴, 가돌리늄), 중(重)희토류(테르븀, 디스프로슘, 홀뮴, 에르븀, 툴륨, 이테르븀, 루테튬), 비(非)란타넘계(스칸듐, 이트륨)로 나뉜다. 프로메튬을 제외하면 희토류는 지각에 할로젠화물, 탄

\*Corresponding author: Kyung-Taek Rim, Ph.D, Tel: 042-869-0322, E-mail: rim3249@gmail.com

Chemicals Toxicity Research Bureau, Occupational Safety & Health Research Institute, Korea Occupational Safety & Health Agency (OSHA, KOSHA). #339-30 Expo-ro Yuseong-gu, Daejeon 34122, Republic of Korea

Received: August 25, 2016, Revised: September 12, 2016, Accepted: September 19, 2016

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

산업, 산화물, 인산염 및 규산염의 형태로 상대적으로 풍부하게 존재하나 단일 금속으로 집중되어 있지는 않다. 이에 20세기 초반까지는 원소 간 상호분리가 어려워 주로 혼합된 형태로 사용되어 왔으나 현재에는 전기영동, 화학적 환원 및 석출 후 이온교환 크로마토그래피 등에 의해 단일 금속이 추출되고 있으며 분리·제련 기술은 계속적으로 개발되고 있다 (Raymond & David, 2015).

지난 10년간 신소재의 개발에 호응하여 희토류 및 관련 화합물들은 그 사용량이 증가하고 있으며 화학적·전기적·자성적·발광적·방사성 차폐 등의 독특한 자체의 고유한 성질을 이용하여 현재 자성재, 촉매재, 배터리, 연마재, 합금재, 형광재 등 다양한 산업분야에서 활용되고 있다. 또한, 희토류는 에너지 생산·저장·효율적 측면으로 스마트폰 등 모바일 기기의 부품소재, 컴퓨터 하드 디스크 드라이브, 하이브리드 및 전기 자동차, 디스플레이용 형광소재, 이차전지, 풍력터빈 등에도 활용되어 첨단산업의 비타민으로 불리우고 있다. 연간 희토류 생산량 순위는 세륨, 란탄, 이트륨, 네오디뮴, 프라세오디뮴 순으로 각 24,000, 12,500, 8,900, 7,300, 2,400 톤이며 경희토류만 약 46,000 톤으로 전체 희토류 생산량의 대부분 (약 80%)을 차지하고 있다. 이트륨은 세륨, 란탄보다 상대적으로 낮은 수준이지만 희토류 중 세 번째로 가장 많이 생산되고 있다. 세륨은 가장 대표적인 희토류로 촉매변환장치, 석유정제, 금속합금, 인광체, 카본 아크등(carbon arc lamp)에 사용되며 네오디뮴은 영구자석(Nd-Fe-B), 하이브리드 엔진, 헤드폰, 노트북 및 하드 드라이브에 사용된다. 란탄은 하이브리드 엔진, 촉매재, 금속합금, 인광체 및 카본 아크등에 사용되고, 프라세오디뮴은 자석, 광섬유, 카본 아크등에 사용되며 이트륨은 적색형광체, 형광램프, 금속 및 세라믹 분야에 사용되고 있다(Haque et al., 2014). 그 외, 나노세리아(Nanoceria; 산화세륨 나노입자)는 합성의 용이성과 물리·화학적 안정성에 기인하여 지표수 환경연구 및 생태독성학에 표준물질로 사용되며(Merrifield et al., 2013) 가돌리늄은 X-ray 선에 발광하는 Gd<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S 섬광검출기(Scintillator)를 이용, 조직으로부터 가시적 발광체를 검출하는 하이브리드 기법에 응용되고 있다(Chen et al., 2011). 최근 조사에 따르면 희토류 시장규모는 1964년부터 1997년까지

17배 증가한 반면 1997년부터 2007년까지 20.5배 증가한 것으로 보고되었다(Naumov, 2008; Savel'eva, 2011). 이러한 희토류 사용량 증가에 기인하여 초기의 희토류 생산은 미국에서 주도하였으나 현재는 대부분의 희토류 광석 추출 및 정제작업은 중국에서 이뤄지고 있으며 전 세계적으로 95%의 희토류를 제공하고 있다(USEPA, 2012; Humphries, 2015).

희토류 사용 및 취급의 증가와 함께 산업보건 문제가 대두되고 있다. 사진제판, 프로젝션 및 탐조등에 사용되는 카본 아크등으로부터 발생하는 희토류를 만성적으로 흡입한 근로자 사이에서 폐섬유화 및 진폐증이 보고된 바 있으며(Waring & Watling, 1990; Rim et al., 2013) 자기공명영상의 대조매질로 사용되는 가돌리늄이 피부섬유증(신원성 전신 섬유증)을 야기하는 것으로 보고되어 투석환자에 잠재적 위험을 암시하였다(Ramvalho et al., 2016). 희토류의 환경 및 인체 독성이 보고됨에 따라 최근에는 세포, 동물 및 식물모델을 이용한 독성연구가 수행되었고, 그 결과, 희토류가 생체에 잠재적 독성을 가질 수 있다는 사실을 더욱 뒷받침하였다(Pagano et al., 2015a; Pagano et al., 2015b). 이처럼 희토류의 독성이 부각되는 반면 현재 관리 실태를 살펴보면 작업장 내 노출기준은 오직 세륨 및 이트륨만이 관리되고 있다. 미국국립산업안전보건연구원(National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH)은 이트륨 화합물의 작업장 내 노출기준을 1 mg/m<sup>3</sup> TWA (Time-weighted average)로 권장하고 있고, 미국산업안전보건청(Occupational Safety and Health Administration, OSHA)을 포함하여 러시아 등 일부 국가에서는 세륨 산화물에 대해 5 mg/m<sup>3</sup> TWA로 규정하고 있다(Rim et al., 2013). 더욱이 희토류는 원료제품, 반제품, 완제품 등 다양한 형태로 공급되기 때문에 규제수준의 적용이 복잡할 수 있다.

따라서 본 연구에서는 희토류 관련 산업에서 근로자의 건강보호를 위해 현재까지 보고된 희토류 사용에 따른 문제점 및 독성에 대한 자료를 정리·고찰하여 희토류에 대한 이해를 증진시키고, 궁극적으로 정책 마련 또는 이를 뒷받침하는 자료를 제공하고자 하였다.

## II. 연구방법

본 연구는 산업보건 측면에서 희토류의 잠재적인 영

향을 평가하기 위해 희토류의 동물 및 세포독성, 인체 독성, 환경독성, 산업위생, 역학조사 및 적용분야와 관련한 여러 논문 및 서적의 자료를 정리·고찰하였다. 필요한 자료검색을 위해 주로 인터넷을 이용하였고, 검색 사이트로 구글 학술검색(<http://scholar.google.com>), 사이언스다이렉트([www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)), 스코푸스([www.scopus.com](http://www.scopus.com)), NDSL 논문(<http://www.ndsl.kr/index.do>), 펌메드(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), 전남대학교도서관(<http://lib.jnu.ac.kr/>)을 활용하였다. 검색은 “rare earths”, “toxicology”, “risk assessment”, “human exposure”, “bioaccumulation”, “environmental pollution”, “beneficial effects”, “worker”, “nanoparticle”, “applications”, “epidemiological study”, “occupational safety and health” 등과 유사한 핵심용어를 사용하여 수행하였다. 또한, 물질안전보건자료(Material Safety Data Sheet, MSDS)에 대해서는 KOSHANET(<http://www.kosha.or.kr/bridge?menuId=69>)을 이용하였고, 화학물질 명칭 및 CAS (Chemical Abstract Service) 등록번호를 이용하여 검색하였다.

본 연구의 목적을 달성하기 위해 현재까지 보고된 희토류 사용에 따른 문제점, 인체독성 등의 역학조

사, 세포 및 동물을 이용한 독성시험 및 관련 기전연구, 관련 산업의 안전보건 이슈, 최근 동향 및 향후 보완점을 주로 다룰 필요가 있었다. 아울러 희토류를 이용한 상품이 대중적이진 않으나 일부 시장에 판매되거나 의학적, 농업적 적용 사례가 있는바 이에 대한 정당성을 확고히 하고, 남용을 예방하고자 희토류의 이로운 효과 또한 중점적으로 다뤘다. 따라서 검색된 자료 중 필요한 자료만을 다시 선별하였고, 선별된 자료를 분류하여 최종적으로 ‘희토류의 노출 및 생체축적’, ‘희토류의 유해성평가’, ‘희토류의 이로운 효과’ 그리고 ‘산업보건 향상을 위한 추가적 노력’ 부문으로 정리하였으며 이를 토대로 관련 정책 제시 등 향후 희토류 산업의 나아갈 방향에 대해 고찰하였다.

### III. 연구결과

#### 1. 희토류의 노출 및 생체축적

첨단 및 녹색산업 등 다양한 산업분야에 희토류 사용량의 증가는 생산된 희토류의 부족현상을 야기하였고, 이에 더 많은 희토류를 생산하게 되었다. 그러나

**Table 1.** Summary of pollutants of concern and emission sources occurred during RE mining, processing, and recycling activities

Activity	Emission Sources	Primary Pollutants of Concern
Mining (aboveground and underground methods)	Overburden	■ Radiologicals
	Waste rock	■ Metals
Processing	Sub-ore stockpile	■ Acid, alkaline or neutral mine drainage(water pollutants)
	■ Ore stockpile	■ Dust and associated pollutants
	■ Grinding / Crushing	■ Dust
	■ Tailings	■ Radiologicals
	■ Tailings impoundment	■ Metals
Recycling	■ Liquid waste from processing	■ Turbidity
		■ Organics
		■ Dust and associated pollutants
	■ Collection	■ Transportation pollutants
	■ Dismantling and separation	■ Dust and associated pollutants
	■ Scrap waste	■ VOCs*
	■ Landfill	■ Metals
		■ Organics
	■ Processing	■ Dust and associated pollutants
		■ VOCs
		■ Dioxins
		■ Metals
		■ Organics

\* VOCs: volatile organic compounds.

The data were mainly sourced from the US Environmental Protection Agency(USEPA, 2012).

희토류 채굴 및 가공작업은 근로자 건강 및 환경에 많은 위험요소를 내포하고 있다. 작업과정 중 발생한 먼지의 피부접촉 또는 섭취에 의해, 또는 미립자 같은 미세먼지의 흡입에 의해 인체로 직접 노출될 수 있어 채굴지역 및 그 주변부위 거주자에 희토류 생체축적의 문제가 거론되고 있다(Tong et al., 2004). 유기 및 무기 화학물질로 구성된 먼지는 입자의 물리화학적 특성에 따라 자극적이고, 발암원 등의 독성을 띌 수 있다. 광부들은 지하광산에서 모암을 분쇄하는 과정에 모암과 유사한 구성물질의 에어로졸에 노출될 수 있다. 분쇄, 재비산 및 연소 등 다양한 처리과정 중에 발생한 에어로졸은 먼지 또는 화학물질을 포함한 수증기, 또는 이들의 분산된 혼합물로 구성된다. 또한, 저장터미, 컨베이어 시스템, 현장도로 등으로부터 이탈된 먼지 또는 미립자는 바람을 타고 이동할 수 있어 현장 근로자뿐만 아니라 주변 거주민에게도 노출될 수 있으며, 직접적으로 노출되는 광산 근처의 근로자 및 농업 종사자부터 직간접적으로 노출되는 내/외부 거주민, 무단출입자 및 레크리에이션 활동자까지 다양하다(USEPA, 2012). 위험의 심각성은 채광하는 광산부터 가공 및 재활용이 이루어지는 처리공장까지 희토류를 취급하는 장소에 따라 다를 수 있으며, 이는 각 처리별 발생하는 유해물질이 방사성물질, 먼지, 중금속, 산성, 염기성 또는 중성 광산배수, 유기물, 휘발성유기화합물, 다이옥신 등 다양하기 때문이다(USEPA, 2012)(Table 1). 특히, 작은 가루형태로 버려지는 폐석은 하천 및 호수로 이동 후 인체에 쉽게 노출될 수 있다. 더욱이 방사성물질(우라늄, 토륨), 중금속 등 인체에 유해한 물질을 다수 포함할 수 있으며 채광 과정이 심부가 아닌 노천에서 이뤄질 경우 환경 및 인체에 더욱 노출되기 쉽다. 희토류 추출 후의 폐석 및 슬러지는 방사성 핵종을 가지고 있어 ‘인위적으로 농축된 자연기원 방사성물질(Technologically Enhanced Naturally Occurring Radioactive Materials, TENORM)’로 간주된다. TENORM 폐기물은 허용수치를 상회하는 농도의 방사성핵종을 포함하고 있다. 따라서 오염원 전파규제는 광석가공 및 폐기물 처리 방법, 채굴되는 지역의 지질학적, 수문학적, 수리지질학적 특성을 고려하여 결정해야 할 것이다.

희토류의 잠재적 위험성에 대한 잇단 보고에 기인하여 최근에는 희토류 채굴 과정에 가능성 있는 인체

노출영향을 평가하기 위해 중국의 바이윈얼보(白云鄂博) 내 근로자의 아침 뇨샘플을 이용하여 희토류, 중금속 및 우라늄 농도를 측정한 결과, 경희토류 및 중희토류 합계 농도의 증가가 관찰되었고, 평균 수치는 각각 3.453 및 1.151  $\mu\text{g/g creatinine}$ 이었다(Hao et al., 2015). 또 다른 연구에서는 바이윈얼보의 광산지역과 약 200 km 떨어진 대조지역에서의 희토류 농도를 측정하기 위해 118명을 대상으로 머리카락 내 희토류 농도를 측정하였다(Wei et al., 2013). 그 결과, 머리카락 내 희토류 평균농도는 대개 대조지역보다 희토류 광산지역의 남성 및 여성에서 높았고, 15개의 희토류 평균농도 모두 광산지역에 있는 여성보다 남성에서 훨씬 더 높은 것으로 보고되었다. 이러한 결과는 희토류가 여성보다 남성에 더 민감할 수 있다는 사실을 제시하고 있다. 게다가 광부 머리카락의 평균 희토류 농도는(특히, 란탄, 세륨, 프라세오디뮴, 네오디뮴의 경희토류) 광산지역, 대조지역 모두에서 비광부의 희토류 농도보다 훨씬 더 높은 수치를 보여주고 있어 희토류가 광부에게 많이 노출되고 있음을 알 수 있다. 중국 및 몽골은 50년 이상 희토류를 채굴해왔으며 특히, 바이윈얼보는 세계에서 가장 많은 희토류를 보유하고 있는 곳이기도 하다. 본 결과는 희토류를 장기적으로 취급하는 근로자의 희토류 생체축적의 문제점을 더욱 부각시키고 있다. 지금까지 언급한 바와 같이 희토류 사용에 따른 문제점이 계속 이슈화되고 있으나 체계적인 역학조사 및 독성평가는 충분히 수행되지 않고 있다. 희토류 광석의 가공 및 정제과정에는 강력한 산을 사용하고 있어 산성 폐수에 의한 수질오염 및 생체축적에 대한 관심사도 증가하고 있으나 이에 대한 체계적인 조사는 아직까지 수행되고 있지 않다(Bustamante & Miramand, 2005; Herrmann et al., 2016). 자동차 배기가스를 정화하기 위해 디젤연료 촉매제로 사용되는 나노세리아 역시 대기 및 토양오염에 대한 우려가 있으나 이와 관련한 연구는 거의 없다(Cassee et al., 2011; Cassee et al., 2012). 더욱이 현재까지 희토류의 획득, 사용, 폐기, 재활용 중 발생하는 문제점에 대한 완화 및 관리에 대한 공식적 또는 국가적인 전략 또한 확립되어 있지 않은 실정이다. 대부분의 희토류는 방사성을 띠고 있고, 처리과정 중에는 높은 전자기·물리적 방법이 사용되고 있어 작업환경 및 공정에 대한 관리가 잘 이뤄지지 않을 경우 근로자 및 주변 환경에 큰 피해를 끼칠

**Table 2.** Summary of occupational health and safety issues regarding RE

Element (abbreviation)	CAS No.	Occupational health and safety issues
Scandium(Sc)	7440-20-2	Gases including Sc can be exposed to workers in the working environment.
Yttrium(Y)	7440-65-5	Y compounds can cause shortness of breath, coughing, chest pain, and cyanosis in workers(TWA*: 1 mg/m <sup>3</sup> , IDLH†: 500 mg/m <sup>3</sup> recommended by NIOSH‡). It could form flammable dust.
Lanthanum(La)	7439-91-0	Pneumoconiosis can be occurred among workers exposed to RE oxides and fluorides utilized in carbon arc light.
Cerium(Ce)	7440-45-1	Ce can cause itching, sensitivity to heat, and skin lesions in workers[TWA of CeO <sub>2</sub> (1306-38-3): 5 mg/m <sup>3</sup> ]. Ce is a strong reducing agent, and ignites spontaneously in air at 65°C to 80°C. CeO <sub>2</sub> is a powerful oxidizing agent at high temperatures, and react with combustible organic materials.
Neodymium(Nd)	7440-00-8	Inhalation of Nd dust can cause lung embolisms and liver damage. Biocompatibility issues have been reported for medical uses(magnetic braces and bone repair). Nd also may cause injuries due to strong magnetic force.
Promethium(Pm)	7440-12-2	Although Pm has no biological role, protective equipments should be used when dealing with this material. Pm-147 is dangerous unless it is well sealed.
Europium(Eu)	7440-53-1	Dust of its metal compounds has fire and explosion hazards.
Gadolinium(Gd)	7440-54-2	Gd has little information on its native biological roles, but its compounds are used as research tools(MRI contrast agents) in biomedical field.
Dysprosium(Dy)	7429-91-6	Dy powder may have an explosion hazard when reacted with air, water, and ignition source. Thin foils of this material can also be ignited by sparks or by static electricity. Dy fires cannot be put out by water.
Erbium(Er)	7440-52-0	Dust form of metallic Er has fire and explosion hazards.
Ytterbium(Yb)	7440-64-4	Yb should be stored in air-tight containers and in an inert atmosphere to protect the metal from air and moisture despite chemically stable property. Dust form of metallic Yb has fire and explosion hazards.
Lutetium(Lu)	7439-94-3	Although Lu has no known biological role, it is known that it is highly accumulated in the bone and slightly accumulated in the liver and kidneys. Lutetium nitrate[Lu(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ] may explode and burn when heated.
Praseodymium(Pr)	7440-10-0	These compounds are controversial subjects with their biological roles. However, Ho and Tm compounds may be able to stimulate metabolism.
Samarium(Sm)	7440-19-9	
Terbium(Tb)	7440-27-9	
Holmium(Ho)	7440-60-0	
Thulium(Tm)	7440-30-4	

\* TWA: time-weighted average; † IDLH: immediately dangerous to life or health concentrations; ‡ NIOSH: National Institute for Occupational Safety and Health.

The data were mainly sourced from the Rim's research(Rim et al., 2013).

수 있다. 희토류 사용에 따른 산업안전보건 이슈들을 살펴보면 이트륨 화합물은 노출된 근로자에 숨가쁨, 기침, 흉통, 청색증을 일으킬 수 있고, 카본 아크등에 사용되는 란탄 산화물 및 불화물은 진폐증을 일으킬 수 있으며 세륨은 가려움증, 열에 민감 등 피부병변을 일으킬 수 있다. 네오디뮴은 흡입 시 폐 색전증 및 간에 축적될 수 있으며 정맥 투여 시 항응고제로 작용한다. 자력 또한 강력하여 취급 시 손가락에 상해를 입혔다는 보고도 있다. 루테튬은 사람에게 노출 시 뼈에 많이 축적되고, 간 및 신장에 조금 축적되는 것으로 알려져 주의를 요하고 있다. 프라세오디뮴, 사마륨, 테

르븀, 홀뮴 및 툴륨 화합물은 생물학적 영향에 대해 논란이 있으며 이트륨, 유로퓸, 디스프로슘, 에르븀, 이테르븀 분진 및 질산 루테튬은 가연성 및 화재 폭발의 위험성이 있다. 희토류에 대한 산업보건 이슈들은 Table 2에 정리하였다(Rim et al., 2013).

## 2. 희토류의 유해성평가

희토류는 피부로 흡수되지 않고, 호흡계 및 위장관 계로부터 천천히 흡수되며 이후 간 및 골격에 축적된다. 많은 양의 희토류 흡입은 급성 기관지염 및 폐렴을 유발할 수 있고, 피부접촉은 궤양 및 욕아종 형

성을 유발할 수 있으며 안구 노출은 결막염, 각막손상, 각막반흔 및 혼탁까지 유발할 수 있다. 자극성 있는 희토류로 네오디뮴, 이테르븀 및 루테튬 등이 해당된다. 희토류 금속은 대부분 독성이 낮거나 중간

정도로 알려져 있으며 특히, 불용성 상태에서는 독성이 거의 없다. 산화이트륨, 산화란탄, 산화세륨, 산화 네오디뮴, 염화 및 질산 유로퓸의 랫드에서 경구 반수치사량(LD<sub>50</sub>)은 5,000 mg/kg 정도이거나 이를 상회

**Table 3.** Summary of toxicological information regarding RE

Element (abbreviation)	CAS No.	Toxicological information
Scandium(Sc)	7440-20-2	Sc is considered non-toxic, but little toxicological information is available. LD <sub>50</sub> <sup>*</sup> of ScCl <sub>3</sub> : 4 mg/kg(i.p), 755 mg/kg(p.o) in rats.
Yttrium(Y)	7440-65-5	Water soluble forms of Y compounds are considered mildly toxic, while insoluble forms are non-toxic. In experiments on rats, inhalation of yttrium citrate(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> O <sub>7</sub> Y) caused pulmonary edema and dyspnea, and inhalation of yttrium chloride(YCl <sub>3</sub> ) caused liver edema, pleural effusions, and pulmonary hyperemia. Exposure to Y compounds in humans may cause lung disease.
Lanthanum(La)	7439-91-0	In vivo experiments, the injection of La solutions caused hyperglycemia, low blood pressure, and degeneration of the spleen and hepatic alterations. LD <sub>50</sub> of La <sub>2</sub> O <sub>3</sub> : > 8,500 mg/kg(p.o) in rats, 530 mg/kg(i.p) in mice.
Cerium(Ce)	7440-45-1	Fumes from Ce fires are toxic. Animals died due to cardiovascular collapse when injected with large doses of Ce. LD <sub>50</sub> of CeO <sub>2</sub> : 5,000 mg/kg(p.o), 1,000-2,000 mg/kg(dermal), 5.05 mg/L(inhalation dust) in rats.
Neodymium(Nd)	7440-00-8	Although Nd compounds are of low to moderate toxicity, its toxicological information is limited. Nd dust and salts are irritating to the eyes and mucous membranes(highly), and skin(moderately). Nd <sub>2</sub> O <sub>3</sub> was investigated as a mutagen. LD <sub>50</sub> of Nd <sub>2</sub> O <sub>3</sub> : > 5,000 mg/kg(p.o) in rats, 86 mg/kg(i.p) in mice.
Promethium(Pm)	7440-12-2	Pm may have an affect on the bone tissue in human. All of the known isotopes of promethium are radioactive.
Samarium(Sm)	7440-19-9	Insoluble salts of Sm are non-toxic, while the soluble ones are slightly toxic. When ingested, most of Sm salts is excreted, and only about 0.05% is absorbed into the bloodstream. From the blood, about 90% moves to the liver(45%) and bone surface(45%), where it remains for about 10 years, and remainder(10%) is excreted.
Europium(Eu)	7440-53-1	Europium has no significant biological role and is relatively non-toxic compared to other heavy metals. LD <sub>50</sub> of Europium chloride(EuCl <sub>3</sub> ): 387 mg/kg(i.p), 3,527 mg/kg(p.o) in mice, 28-day oral NOEL <sup>†</sup> of EuCl <sub>3</sub> · 6H <sub>2</sub> O: 200 mg/kg/day in rats, LD <sub>50</sub> of Europium nitrate[Eu(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ]: 320 mg/kg(i.p) in mice, > 5,000 mg/kg(p.o) in rats.
Gadolinium(Gd)	7440-54-2	Free ion form of Gd is highly toxic. The toxicity depends on the strength of the chelating agent. Anaphylactoid reactions are rare(about 0.03-0.1%).
Dysprosium(Dy)	7429-91-6	Although soluble Dy salts, such as Dy chloride(DyCl <sub>3</sub> ) and Dy nitrate[Dy(NO <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ], are mildly toxic when ingested, the insoluble ones are non-toxic. DyCl <sub>3</sub> ingestion of 500 g or more could be fatal to a human considering the results of animal(mice) toxicity study.
Thulium(Tm)	7440-30-4	Although soluble Tm salts are considered to be slightly toxic when ingested in large amounts, the insoluble ones are non-toxic.
Ytterbium(Yb)	7440-64-4	All compounds of Yb are considered to be highly toxic because they have irritation to the skin and eye, and some of them might be teratogenic.
Lutetium(Lu)	7439-94-3	Lu has low toxicity. Lu fluoride(LuF <sub>3</sub> ) inhalation is dangerous and has irritation to the skin. Lu oxide(Lu <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ) powder is also toxic when inhaled or ingested. Soluble Lu salts are mildly toxic, but insoluble ones are not.
Praseodymium(Pr)	7440-10-0	Although toxicity of these compounds has not been investigated in detail, they are considered to be of low or moderate toxicity.
Terbium(Tb)	7440-27-9	
Holmium(Ho)	7440-60-0	
Erbium(Er)	7440-52-0	

\* LD<sub>50</sub>: half lethal dose levels; † NOEL: no-observed-effect level.

The data were mainly sourced from the Rim's research(Rim et al., 2013).

할 정도로 독성이 낮다. 그러나 프로메튬은 방사성 물질로 노출에 주의가 필요하고, 자유 이온화 형태의 가돌리늄은 독성이 강하며 이테르븀은 피부 및 눈에 자극성이 있을 뿐만 아니라 일부는 기형을 유발할 수 있어 독성이 강한 것으로 취급된다. 마우스를 이용한 유전독성시험에서 란탄족에 의한 염색체 이상이 보고된 바 있다(Jha & Singh, 1995). 동물실험에서 이트륨은 폐 및 간독성을 유발하는 것으로 보고되었다. 구연산 이트륨( $C_6H_5O_7Y$ )은 폐부종과 호흡곤란을 유발하며, 염화이트륨( $YCl_3$ )은 간부종, 흉수 및 폐출혈을 일으킬 수 있다. 또한, 이트륨은 사람에서 폐질환을 야기할 수 있다. 희토류와 관련된 독성학적 정보(Rim et al., 2013)는 Table 3에 정리하였다.

산업에서의 희토류 노출에 의한 인체건강 영향은 주제로 몇몇의 사례보고가 있긴 하나 역학조사는 아직 부족한 실정이다. 더욱이 대부분이 세륨과 란탄에 대한 것으로 다른 희토류에 대한 정보는 더욱 부족하며 세륨을 제외하고는 3개월 이상의 장기시험이 수행되지 않은 실정이다(Pagano et al., 2015b). 희토류 노출의 부작용으로 산화적 손상, 성장억제, 세포유전학적 영향 및 장기 특이적 독성이 있으며(Pagano et al., 2015a) 이에 대한 핵심 기전은 산화-환원 불균형이다. 이는 과도한 활성산소종 및 아질산염 형성에 기인한 세포유전학적 독성과 관련이 있다(Oral et al., 2010; Pagano et al., 2016). 식물 및 동물모델에서 희토류의 산화적 손상에 대한 연구결과는 Table 4에 정리하였으

며(Rim et al., 2013; Pagano et al., 2015a; Pagano et al., 2015b; Pagano et al., 2016), 이와 관련하여 세륨 및 란탄을 주축으로 한 희토류 연구결과는 다음과 같다.

Specific pathogen free(SPF) 수컷 랫드에 산화세륨 및 디젤 배출 입자를 각각 또는 동시에 단회 기관내 투여하였을 때, 지속된 염증반응을 유발하였고, 디젤 배출 입자는 폐 면역반응의 변화를 유발하였다(Ma et al., 2014). 산화세륨 및 디젤 배출 입자 모두 폐포대식 세포 및 림프구에서 염증전구물질인 interleukin(IL)-12 및 interferon-gamma(IFN- $\gamma$ )의 분비를 활성화하였다. 노출 후 4주째에 산화세륨을 투여한 군의 조직병리학적 결과에서는 폐의 인지질증 및 섬유화가 관찰되었고, 혼합 투여군에서는 산화세륨의 영향과는 별개로 디젤 배출 입자에 의한 폐 육아종이 관찰되었다. 산화세륨에 의한 지속적인 폐염증 및 이와 관련한 광범위한 세포 신호전달 작용으로 폐 섬유화를 야기할 수 있다. 관련 연구로 랫드 모델에서 산화세륨 노출 후 여러 시간대에 걸쳐 최대 84일까지 관찰하였을 때 폐 섬유화가 관찰되었다(Ma et al., 2012). 이상의 연구결과를 통해 산화세륨은 인체에 충분한 잠재적 위험성을 가지는 것으로 사료되고 있으며 이에 디젤 연료 첨가제로 사용되는 산화세륨의 사용은 인체건강에 대한 우려를 낳고 있다. 입자크기에 따른 독성을 비교하기 위해 상업적 재료를 포함한 네 가지 다른 나노세리아를 남조류(*Anabaena* CPB4337) 및 녹조류(*Pseudokirchneriella subcapitata*)를 이용하여 산화세륨 마이크로입자와 비

**Table 4.** Summary of RE-induced pro-oxidant effects in animal and plant models

Models	Pro-oxidant effects
<b>Animals</b>	
Animal cells	↑ ROS* formation and oxidative damage; ↓ GSH†; SOD‡ and CAT§ modulation; mitochondrial dysfunction
Mammals	↑ ROS and lipid peroxidation; ↓ antioxidant capacity; ↑ proinflammatory cytokines
Fish	
<i>Carassius auratus</i>	↑ ↓ SOD, CAT and GPx
Sea urchins	
<i>Paracentrotus lividus</i>	↑ ROS and nitrite formation
<b>Plants</b>	
<i>Nymphoides peltata</i>	↑ ↓ SOD and GSH
<i>Glycine max</i>	↓ CAT and GPx; ↑ H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> and lipid peroxidation
<i>Oryza sativa</i>	↑ H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> and lipid peroxidation
<i>Armoracia rusticana</i>	↑ ROS and lipid peroxidation

\* ROS: reactive oxygen species; † GSH: glutathione; ‡ SOD: superoxide dismutase; § CAT: catalase; || GPx: glutathione peroxidase. The data were sourced from the Rim and Pagano's researches(Rim et al., 2013; Pagano et al., 2015a; Pagano et al., 2015b; Pagano et al., 2016).

교한 결과, 독성이 관찰된 나노입자에 대해서는 세포 탐식이 관찰되지 않아 나노입자와 세포사이의 직접적 접촉에 의한 독성이 고려되었고, 세포손상은 대부분 세포벽 및 세포막 장애에 기인한 것으로 여겨졌다(Rodea-Palomares et al., 2011). 세포를 이용한 실험에서 DNA 중심의 자유라디칼을 유발하는지 확인하기 위해 입자크기가 6-410 nm인 여섯 종류의 산화티타늄과 두 종류의 나노세리아를 10-3,000 ug/mL의 농도로 처리하였을 때, 100 ug/mL 이상의 농도에서 DNA 부가체의 증가가 관찰되었고, 산화티타늄 나노입자(25 nm의 예추석)에서 가장 많이 증가하였다(Kitchin et al., 2011). 산화세륨 나노입자 및 마이크로입자를 암컷 Wistar 랫드에 단회 경구 투여하였을 때, 나노입자를 고용량으로 투여한 군에서만 혈청 내 alkaline phosphatase(ALP), lactate dehydrogenase(LDH) 활성, 그리고 간장, 신장 및 뇌에서 glutathione(GSH)의 현저한 변화가 관찰되었다(Kumari et al., 2014a). 나노입자의 생체축적은 모든 조직에서 유의하였고, 용량, 시간, 장기 의존적이었다. 더욱이 산화세륨 나노입자는 마이크로입자에 비해 높은 조직내 분포와 노 및 변을 통한 높은 배출율을 보인 반면 마이크로입자는 변에서 높은 배출율을 보였다. 산화세륨 나노입자 단독 노출로 인해 간에서 조직병리학적 변화가 관찰되었고, 이는 생체축적에 기인한 유전독성에 의한 변화로 여겨지고 있으나 이후의 장기노출에 의한 독성평가가 필요하다. 이와 관련하여 여러 농도의 산화세륨 나노입자 및 마이크로입자를 사람 신경아세포종(IMR32)에 처리한 후 24시간 동안 세포독성, 유전독성 및 산화적 손상을 확인한 결과, 마이크로 입자보다 나노입자에서 더 많은 독성이 관찰되었다(Kumari et al., 2014b). 나노세리아의 전신독성을 확인하기 위해 Sprague-Dawley(SD) 랫드에 단회 기관내 투여하였을 때, 간독성을 유발하였고(Nalabotu et al., 2011), 단회 흡입 노출시켰을 때에는 폐에서 만성 염증반응을 초래할 수 있는 산화적 손상에 의한 세포독성 및 염증이 관찰되었다(Srinivas et al., 2011). 다른 시험으로 수컷 ICR 마우스에 14일 또는 28일의 회복기간을 동반하여 나노세리아를 2 mg/m<sup>3</sup>의 농도(에어로졸)로 28일 동안 비부 노출하였을 때, 폐 내/외 장기에 시험물질이 축적되었고, 폐 및 신장에 독성이 관찰되었다(Aalapati et al., 2014). 최근에는 두 종류의 나노세리아(NM-211 및

NM-212)에 의한 만성독성/발암성 및 노출에 따른 장기부하를 확인하기 위해 OECD 가이드라인(OECD TG No. 453)에 따르는 만성흡입독성 시험을 수행한 결과, 두 물질에 의한 염증반응은 각각의 입자 표면적과 비례관계로, 폐 내 시험물질의 질량 또는 부피보다 입자 표면적에 의존하였다(Keller et al., 2014). 시간 경과에 따른 폐부하 및 염증을 관찰하였을 때, 초기 염증반응은 침적된 입자량에 따라 호중구에 의한 것이 주를 이뤘고, 후기에는(4주 후) 단핵구, 특히 대식세포에 의한 염증반응이 주를 이뤘다. 이후의 육아종성 반응으로의 진행은 폐 내 침적된 입자량 및 기간에 따라 달랐다.

염화탄탄은 랫드에서 글루탐산 농도, 칼슘농도 및 Bax/Bcl-2 비율을 증가시키고, 이는 미토콘드리아 및 형질내세망(Endoplasmic reticulum) 스트레스 유발경로에 의한 과도한 세포자멸(Apoptosis)을 일으켜 해마 내 신경세포의 손상을 야기하는 것으로 보고되고 있다(Yang et al., 2013b). 희토류에 의한 신경학적 결함을 조사하기 위해 배양된 랫드 성상세포(Astrocyte)에서 염화탄탄의 영향을 조사한 결과, Bcl-2 그룹의 단백질 발현을 변화시킴에 따라 미토콘드리아 세포자멸 경로를 촉진하여 성상세포의 손상을 유발하였다(Yang et al., 2013a). 아울러 대뇌 피질 신경세포에서도 칼슘 및 Bcl-2 그룹 단백질 발현의 변화에 기인하여 미토콘드리아 매개 세포자멸의 증가가 관찰되었다(Wu et al., 2013a). 다른 연구로 염화탄탄의 공간학습 및 기억, 그리고 해마에서 nuclear factor-kappa B(NF-κB) 신호전달체계 발현과 관련된 영향을 확인하기 위해 랫드에 음용수를 이용하여 경구 노출하였을 때, NF-κB 신호전달체계의 억제에 의한 공간학습 및 기억의 장애를 유발하였다(Zheng et al., 2013). 랫드 해마의 CA3 부위에서 염화탄탄의 영향을 알아보기 위해 임신한 랫드 및 새끼 쥐들에게 0.25%, 0.5% 및 1.0%의 염화탄탄을 경구 투여한 결과, Calmodulin(CaM) 활성, CaM dependent protein kinase IV(CaMK IV) 및 cAMP response element binding protein(CREB)의 인산화, 그리고 *c-fos*, *c-jun* 및 early growth response protein 1(*egr1*)의 mRNA 발현을 감소시켜 학습 및 기억의 장애를 유발하였다(Yang et al., 2011b). 이와 관련하여 랫드 해마에서 *c-jun*, *egr1* 및 activity-regulated cytoskeletal gene(*arc*)을 포함하여 immediate early



genes(IEGs)의 발현에 대한 염화탄탄의 영향을 조사한 결과, *c-jun* 및 *egr1* 유전자 및 단백질 발현의 감소에 기인하여 학습 및 기억능력을 약화시켰다(Yang et al., 2011a). 이상의 결과로 비록 기전에 대한 설명은 아직 까지 명확하지 않으나 란탄이 인체에 신경독성을 유발할 수 있음을 알 수 있다. 염화탄탄의 마우스 폐에 대한 산화적 손상 기전연구를 위해 nuclear factor erythroid 2 related factor 2(Nrf2) 신호전달체계 및 기능을 조사한 결과 용량이 증가할수록 란탄은 폐에서 현저하게 축적되었고, 이후 활성산소종의 생산을 증가시켰고, 이는 세포 지질, 단백질 및 DNA의 과산화를 유발하여 결국 심각한 폐손상을 유발하였다(Hong et al., 2015). 더욱이 염화탄탄은 폐에서 Nrf2, heme oxygenase 1(HO-1) 및 glutamate-cysteine ligase catalytic subunit(GCLC) 농도를 유의하게 증가시켰다. 본 결과를 미루어 짐작할 때 Nrf2 발현유도는 마우스 폐에서 산화적 손상에 대한 세포내 적응반응으로 Nrf2가 폐손상을 조절할 수 있을 것으로 여겨지고 있다. 5주령의 수컷 ICR 마우스에 염화탄탄, 염화세륨 또는 염화네오디뮴을 10, 20 또는 40 mg/kg/day로 6주간 경구 투여한 후 간조직으로부터 세포핵 및 미토콘드리아를 분리하여 희토류 함량 및 이에 상응하는 산화적 손상을 조사한 결과, 희토류는 간세포로 유입된 후 핵에 주로 축적됨으로써 간세포 핵 및 미토콘드리아에 산화적 손상을 유발한다고 보고하였다(Huang et al., 2011). 배양된 세포 및 랫드를 이용한 나노입자 및 마이크로입자 산화탄탄의 비교독성 연구결과, 입자크기가 작을수록 더 많은 독성을 보였고, 입자크기에 대한 영향은 랫드보다 세포에서 뚜렷하였다(Lim, 2015). 이는 작은 란탄 분자가 폐에 더 쉽게 노출될 수 있기 때문에 입자크기가 작을수록 더 많은 독성을 보인 것으로 보고하고 있다.

산화이트륨 나노입자를 사람 배아신장세포(HEK293)에 10, 24 또는 48시간 동안 0-50 µg/mL의 농도로 처리하였을 때, 세포자멸 및 괴사의 증가가 관찰되었다(Selvaraj et al., 2014). 그리고, 사마륨의 생식독성을 확인하기 위해 수컷 ICR 마우스에 질산 사마륨( $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3$ )을 90일간 경구 투여하였을 때, 고환의 정자형성세포에서 세포자멸율이 증가하여 사마륨의 표적장기는 고환으로 확인되었다(Zhang et al., 2014). 이와 더불어 p53 및 Bax 유전자 발현의 증가 및 Bcl-2

유전자 발현의 감소가 유의하게 관찰되어 세포자멸은 p53 매개 경로와 관련이 있는 것으로 보고하였다.

그 밖에 희토류의 비교독성 연구로 랫드의 폐포세척액(Bronchoalveolar lavage)을 배양하여 산화탄탄, 산화세륨, 산화네오디뮴의 세포독성을 확인한 결과, 산화네오디뮴 > 산화탄탄 > 산화세륨 순으로 높게 나타났다(Palmer et al., 1987). 랫드에 34 mg/kg으로 기관내 투여한 결과에서는 산화탄탄 > 산화네오디뮴 > 산화세륨의 순으로 독성이 높게 나타났고(Takaya et al., 2005), 마우스에 희토류를 30일간 반복 경구 투여하였을 때에는 염화세륨 > 염화네오디뮴 > 염화탄탄의 순으로 독성이 높게 나타났다(Cheng et al., 2014).

### 3. 희토류의 이로운 효과

희토류의 잠재적 독성이 보고된 반면 세포배양 및 질환동물 모델에서 항산화 및 뇌세포보호 등의 이로운 효과 또한 보고되고 있다(Schubert et al., 2006; Das et al., 2013; Wong & McGinnis, 2014). 특히, 나노세리아는 항산화 작용에 의해 설치류 모델에서 혈관신생억제와 함께 망막퇴행을 늦췄는데 이러한 자유라디칼 소거활성은 나노결정에 있어 부피 표면적의 증가에 주로 기인하였다(Wong & McGinnis, 2014). 다른 연구에서는 나노세리아 또는 산화이트륨 나노입자가 입자크기와 무관하게 산화적 손상으로부터 뇌세포를 보호한 것으로 보고하였다(Schubert et al., 2006). 그 외에도 나노세리아는 모노크로탈린(Monocrotaline) 처리로 유발한 랫드 고혈압 질환모델에서 Bax/Bcl-2 비율, caspase-3 활성 및 염증인자의 감소와 함께 우심실 비대를 약화시켰다(Kolli et al., 2014). 중국에서는 희토류가 가축 사료첨가제나 농작물 개선제로 사용되고 있고, 일부 문헌에서는 소, 돼지, 닭, 물고기, 토끼 등 가축에서 체중증가 및 젖소에서 우유생산량과 암탉에서 달걀생산량의 증가 등의 유용한 효과들이 보고되고 있다(Pang et al., 2002).

해조류 및 식물성장에 있어 희토류의 생체축적 및 부작용이 보고된 반면(Carpenter et al., 2015), 몇몇 연구에서는 포유동물세포, 해조류 및 미세조기관에서 희토류와 관련한 촉진 효과가 보고되고 있다(Jenkins et al., 2011; Liu et al., 2012; Pol et al., 2014; Goecke et al., 2015). 이러한 연구에서는 저농

도의 희토류가 필수원소를 대체하는 작용을 한다거나(Jenkins et al., 2011) 일부 생물군에서는 필수원소일 것으로 제시하고 있다(Goecke et al., 2015). 희토류에 상반적 작용에 대해서는 용량적인 부분도 있겠으나 입자크기 및 기하학적 구조, 가용상태, 리간드의 작용 등 다양한 요소들이 관련되어 있으며, 이들에 대한 이해는 추후 환경 및 인체건강에 미치는 희토류의 생물학적 작용을 예견 또는 평가하는데 큰 도움이 될 것이다.

희토류는 인체건강 또는 환경편익을 위해 이들의 물리화학적 성질을 이용한 약물 또는 탈모예방을 위한 샴푸 등 여러 가지 상업적 제품으로 이미 시장에 판매되고 있으며 추후에는 희토류의 항산화 작용 등 이로온 효과를 이용하여 치료제로 개발될 가능성이 있다. 하지만 보다 올바른 사용을 위해서는 희토류의 생체에 대한 정확한 기전연구 및 효과검증에 대한 추가적인 연구가 필수적일 것이다.

#### 4. 산업보건 향상을 위한 추가적 노력

중국의 채광 지역 내 거주민의 종양뿐만 아니라 머리카락 및 뼈 내 희토류 농도에 대한 정보는 특별한 관심거리이다. 중국은 1980년 이래로 농업 부문에 희토류를 흔히 사용해 왔으므로 희토류가 많이 포함된 비료가 환경에 어떤 영향을 미치는지에 대한 관심사 또한 증가하고 있다. 그러나 관련 문헌조사가 어려우며 연구의 대부분이 중국인에 대한 것이므로 이에 대한 활발한 연구는 난항을 겪고 있다. 또한, 희토류의 인체 흡입독성은 주로 다수의 란탄족에 노출된 근로자의 사례보고에 한정된다(USEPA, 2007). 더욱이 산업현장에서 노출된 근로자들에 대한 체계적인 역학조사는 부족한 실정이며, 있다 하더라도 대부분 세륨이나 란탄에 대한 것뿐이라 다른 희토류에 대한 정보는 거의 없다. 이에 근로자에 대한 유해성 판정을 위한 획기적이고 검증된 생체 내 희토류 분석법 및 바이오마커(Biomarker)의 개발이 필요하며 이를 뒷받침하는 프로토콜 및 관련 가이드라인의 제정이 요구되고 있다. 보다 최근에는 사람 머리카락 내 미량의 란탄, 유로퓸, 디스프로슘 및 이트륨의 모세관 미세추출을 위해 fluorinating assisted electrothermal vaporization-inductively coupled plasma-optical emission spectrometry (FETV-ICP-OES) 기법이 동반되어 용융 실리카 모세

관이 코팅된 congo red-modified single-wall carbon nanotubes(CR-SWCNTs)가 사용되고 있다. 이러한 분석법은 전 세계적으로 실제 사람 머리카락 샘플의 정량적 분석에 사용될 수 있다(Wu et al., 2013b).

제한된 문헌을 검토해 볼 때, 가장 유용한 역학조사는 희토류 각각에 대한 것보다 혼합물에 대한 것으로 희토류의 인체에 대한 주요 관심거리는 폐독성이다. 미국 환경보호청에서는 완전한 노출경로는 반드시 화학물질 방출에 대한 기전 및 근원, 수송 또는 유지매체, 영향받은 매체와 함께 잠재적 인간접촉점(노출점)에 피부, 흡입 및 섭취 등의 노출경로를 포함해야 한다는 위험요소 지침서를 제정하였다(USEPA, 1989). 만약 이러한 요소 중 하나라도 빠질 경우 인체건강 및 생태계에 위협이 될 수 있다. 질산 또는 왕수(王水)와 같은 액체를 사용하는 침출(浸出) 공정은 질소산화물 또는 염소가스를 발생할 수 있으므로 근로자의 건강을 보호하기 위해서는 반드시 관리되어야 한다. 다른 강한 산 및 알칼리를 사용하는 공정에서 화학물질의 안전한 취급 및 발생된 폐기가스의 처리는 근로자를 보호하는데 있어 중요하며 적절한 관리 및 취급이 필요하다. 희토류 절삭 및 처리 공정은 광석 특이적인 작업으로 복잡하며 잘 관리되지 않았을 때 잠재적으로 산업보건문제를 일으킬 수 있다. 희토류 찌꺼기와 관련한 중금속 및 방사성 핵종은 제대로 관리되지 않을 경우 근로자 건강에 큰 위협이 될 수 있어 새로운 기술 및 관리절차의 도입이 필요하다.

희토류 산업 폐기물의 재사용 가능성과 함께 수요 증가 대비 공급감소는 희토류 재활용에 대한 확장된 연구 및 개발을 초래하였다. 현재, 희토류의 상업적 재활용은 매우 제한되어 있으나 수년 안에 몇몇의 새로운 상업적 재활용이 자석, 배터리, 전등, 발광 및 촉매제 분야에 적용될 것이다. 최근에는 사용된 네오디뮴 영구자석으로부터 희토류 및 다른 값비싼 성분을 효율적으로 추출 및 분리하는 기술이 소개되고 있다(Riaño & Koen Binnemans, 2015). 이는 불과 몇몇의 단계를 거칠 뿐이며 분리된 희토류 및 코발트는 옥살산과 함께 침전되며 이후 산화물을 형성하여 석회화된다. 네 가지의 희토류(세륨, 란탄, 네오디뮴 및 이트륨)는 전 세계적으로 생산의 85% 이상을 차지하며 이들 각각은 재고품으로부터 재활용하는 것

이 가능하나 아직 해결해야 할 부분이 있다. 그 밖에 적은 양으로 사용되는 다른 희토류는 주로 제품으로부터 분리시키는 기술적 문제에 기인하여 아직은 재활용하기가 어렵다. 사용만기 제품의 재활용은 보통 수집, 해체, 분리(전처리) 및 처리의 핵심적인 네 단계를 포함하며 각 단계마다 근로자 건강에 유의할 사항들이 존재한다. 재활용 물품의 회수 과정에 유해물질의 노출은 미미하며 발생할 경우 피부 또는 흡입 노출일 가능성이 크다. 수작업인 해체작업은 적절히 관리된다면 유해물질의 근로자 노출을 최소화시킬 수 있으나 기계적 해체작업 및 파쇄는 유해성분을 포함한 먼지를 발생시킬 수 있으므로 잘 관리되지 않을 경우 근로자에 흡입 또는 피부로 노출되어 큰 문제를 야기할 수 있다(Schlupe et al., 2009). 처리과정 중에는 휘발성 유기탄소, 다이옥신 및 다른 배출물 및 가스가 발생할 수 있어 이를 제어할 수 있는 적절한 처리작업이 필요하다. 전자 폐기물에는 납, 수은, 비소, 폴리염화비페닐 및 오존파괴물질들과 같은 심각한 유해물질을 포함하고 있으며 무분별한 재활용으로 인해 다이옥신 또는 퓨란(할로겐화 난연제의 소각 및 무분별한 제련에 의해 형성)과 같은 유해물질이 발생할 수 있다(USEPA, 2012). 특히, 재활용에 사용되는 청산가리 및 다른 침출제제는 개발도상국에서 소규모로, 적절히 관리되지 않은 환경에서 사용되고 있어 큰 문제가 되고 있다(Schlupe et al., 2009). 금속 재활용물에 대한 유엔보고에 따르면 희토류의 폐기시점에 실용적 재활용은 1% 미만인 것으로 확인되며(UNEP, 2011) 전 세계적으로 개인 전자기기의 10-15% 만이 적절하게 재활용되고 있다(Dillow, 2011). 재활용품으로 판매되는 항목들 중 50%가 불법적으로 수출되고 있으며 이는 아프리카 또는 아시아에서 불법적으로 재활용되고 있다. 이러한 불법적 재활용은 결과적으로 환경 및 근로자에 큰 위험이 될 수 있다.

희토류 급성독성을 치료하는 의학적 문헌은 매우 적은 실정이다. 만약 급성 또는 만성노출이 의심된다면 노출원을 제거하거나 줄이는 것이 중요하며 실제 희토류 노출에 기인한 질병인지 확인해야 한다. 희토류가 피부나 안구에 노출될 경우 즉시 물로 씻어야 하며 결막염 및 각막손상이 의심되면 안과진료를 받아야 한다. 희토류 흡입 노출은 반드시 피해야 하며

만약 고농도 또는 만성적 흡입 노출이 발생되거나 의심된다면 자극성 기관지염 및 간질성 폐렴에 대한 일반적 치료와 함께 흉부 X-ray 검사를 받아야 한다. 특히, 만성 노출은 진폐증과 관련되어 왔으며 특발성 폐섬유화증 등 다른 유사한 질환과의 진단상의 착오를 방지하기 위해 기관지 폐 세척술, 흉부 CT 또는 폐조직 검사가 필요하다. 만약 호흡계나 소화계에 유의한 노출/흡수가 의심된다면 간기능 검사 및 혈액학적, 혈액생화학적, 혈액응고검사를 받아야 한다. 아울러 보건전문가는 질병의 치료와 진행 중인 희토류 노출의 방지를 확립하기 위해 가까운 외래환자 추적에 필요하다. 중국의 대규모 희토류 채굴 지역에서 채소 섭취를 통한 인체 위험성을 확인하기 위해 토양, 채소, 사람 머리카락 및 혈액 내에서 희토류 농도를 측정한 결과, 채소섭취로는 성인 및 아동에 대한 희토류 하루섭취 안전 용량(100-110  $\mu\text{g/kg/d}$ )을 초과하지 않았다(Li et al., 2013). 그러나 장기적인 음식 섭취에 의한 희토류 축적을 고려하여 희토류 채광 지역에서는 건강검진에 있어 더 많은 주의가 필요하다.

#### IV. 결론 및 제언

공업, 농업 및 다른 여러 분야에 희토류를 광범위하게 적용함에 따라 환경 또는 작업 환경에 더 많은 희토류가 유입되고 있다. 산업 현장에서 희토류의 노출은 채굴 및 정제작업부터 다양한 산업분야의 최종 취급자까지 광범위하게 일어나며 전 세계적으로 희토류에 노출되는 근로자는 적어도 대략 십만명 정도로, 희토류의 산업독성에 대한 이해는 더욱더 중요해지고 있다. 현재까지 알려진 바로는 희토류에 광범위하게 노출되는 근로자들에 대한 체계적인 역학 조사는 수행되지 않았고, 이용 가능한 문헌은 주로 사람에서 진폐증을 일으켰다는 사례보고에 국한된다. 뿐만 아니라 희토류와 관련한 많은 연구는 중국 연구자들에 의해 중국 채굴지역에서 수행되었기에 서양인에게는 적용할 수 없는 문제점이 있다. 희토류는 광산, 가공 및 재활용 공장 등 작업 장소에 따라 노출되는 공기 중 농도 및 물리화학적 특징(입자크기 및 분포)이 각기 상이할 수 있어 유해성이 달라질 수 있고, 발생하는 유해물질 및 노출되는 사람의 부류

또한 다양하므로 이에 대한 체계적인 조사가 필요하다. 예를 들어 희토류 채굴 시에는 분진형태의 오염물질과 함께 우라늄, 토륨 같은 방사성 인자의 발생을 고려해야 하며 도심의 배기가스 노출 시에는 나노세리아 입자의 발생을 고려해야 한다. 역학조사를 할 때에는 혼란변수를 극복하기 위한 적절한 설계가 중요하며 이를 위해선 첫째로 취급시설의 공기 중 희토류 농도에 따른 노출군을 구분해야 하며, 방사성 검사를 동반한 비침습적 혈액 및 뇨검사를 통한 생체축적에 의해 다시 구분되어야 한다. 마지막으로 희토류 노출 및 생체축적에 의해 균일한 그룹이 구분되어지면 이들에 대해 코호트 또는 사례조사 연구가 수행되어야 한다. Pagano et al. (2015b)은 희토류 노출자에 대한 코호트 및 사례조사 연구의 중요성을 언급해왔다.

동물을 이용한 독성시험은 주로 세륨, 란탄, 가돌리늄 등 일부 희토류에 대해 주로 포유류를 이용하여 수행되었다. 현재까지 다양한 투여경로 및 생애주기(성체 및 태아)에 대한 연구 결과, 희토류는 폐, 간, 혈액 및 신경계에 독성을 나타내는 것으로 확인되었고, 주요 독성기전은 항산화 활성 변화에 의한 산화촉진작용 및 산화적 손상과 관련이 있었다. 하지만 독성시험의 한계점은 첫째로 주로 세륨, 란탄, 가돌리늄에 국한되어 다른 희토류에 대한 정보가 상대적으로 부족하며, 둘째로 다른 척추/무척추 동물에 대한 시험이 상대적으로 부족하다는 점이다. 가장 큰 문제점은 만성적으로 노출되는 근로자의 건강평가를 위한 장기간의 독성시험이 세륨을 제외하고는 아직 수행되지 않았다는 점이다.

최근의 희토류 나노기술의 발전은 희토류 나노입자에 대한 산업보건학적 관심을 끌고 있다. 표적약물 전달, 검출/진단 및 영상에 희토류 나노입자가 잠재적으로 사용되고 있음에도 불구하고 이들의 독성평가는 미미한 수준이다. 이전부터 사마륨은 암세포의 골격근 전이에 기인한 고통을 완화시키기 위해 국소 주사제로 사용되었고(Turner et al., 1989), 비방사성의 사마륨은 은과 함께 치과용 합금으로 사용되어 왔으나 희토류 금속의 부작용으로 인해 치료적 사용이 제한되어 왔다. 세륨 및 일부 세륨 화합물(탄산염, 인산염, 규산염 및 수산화물)은 약학적, 산업적 사용을 위해 가공되어 왔으며 산화세륨은 촉매제, 연료전

지 및 연료첨가제에 유용하게 사용되어 세계적 나노기술시장에 많은 주목을 받아왔다. 최근 연구에 따르면 사업장(전자제품 및 광학 제조)에서 발생한 나노세리아는 매립지 및 토양과 같은 지상 환경에 쉽게 도달할 것으로 예상되고 있다(Dahle & Arai, 2015). 희토류의 생산량은 이들의 다양한 적용(농업, 의학 및 자동차 산업)에 기인하여 지난 수십 년간 전 세계적으로 기하급수적으로 증가하였고, 이로 인해 신선한 물 및 수돗물에 가돌리늄이 있거나 농업적 사용의 결과로 토양에 희토류가 다량 축적되어 있는 등 생물지구화학적 순환(Biogeochemical cycle)에 악영향을 미치고 있다. 이는 향후 희토류 나노입자의 적용 및 근로자 건강영향 평가가 반드시 필요한 이유이다.

희토류의 유해성에 대한 지속 가능한 측정을 위해 바이오마커의 사용이 증가하고 있으나, 란탄족의 작용기전을 설명하기 위한 분자 수준의 연구는 근본적으로 란탄에 제한되어 있어 모든 란탄족에 대한 공통적인 작용기전을 확인하기 위한 추가적 연구가 필요하다. 흥미롭게도 나노세리아에 대해서는 독성작용과 상반된 항산화작용 및 암세포에 대한 활성산소종 유발인자 등의 이로운 효과가 보고된 바 있다. 폐선암 세포(A549)에 나노세리아의 독성을 확인하기 위한 분자수준의 기전연구를 수행한 결과, 활성산소종 매개 DNA 손상 및 세포주기정지를 통한 폐선암 세포(A549)의 세포자멸을 유도하였다. 그러나 나노세리아는 사용에 앞서 적절히 평가받아야 할 잠재적인 독성(폐독성) 또한 가지고 있으므로(Mittal & Pandey, 2014), 희토류의 상반된 작용(Dual effect)에 대해서는 용량에 따라 촉진에서 억제로 변하는 'hormesis' 효과의 이해와 함께 향후의 추가적 생체내 기전연구(입자크기 및 기하학적 구조, 가용상태, 리간드의 작용)를 통해 접근해야 할 문제로 여겨진다. 희토류의 이점으로 베타입자 방출제인 루테튬( $^{177}\text{Lu}$ )이 표지(Labeling)된 세포 및 생체내 소마토스타틴(Somatostatin) 유사체에 대한 내부방사선 요법과 관련한 핵심적인 생물학적 효과가 연구되었으며(Graf et al., 2014) 루테튬에 의한 방사표지화 기술은 비임상 실험에도 적용되고 있다(Laznickova et al., 2014).

희토류 채굴 및 정제 지역에서는 수질오염 또한 심각하며 주변 농업구역에 악영향을 끼치고 있다. 정

제과정 중 발생한 산성 오염원은 무기화학물의 독성을 높이며 용해상태의 희토류를 초래한다. 각각의 희토류 화합물은, 특히 용해상태 및 화학적 전환에 따라 생체 내에서 다양한 화학적 거동을 나타낼 수 있다. 또한, 시설로부터 흘러나온 폐수는 연안의 해양 침전물 및 생물군에 희토류 축적 및 특정 생태계의 장애를 야기할 수 있어 폐수 및 폐기물에 대한 특별한 관리가 필요하다. 아울러 향후에는 상업적 재활용 기술이 자석, 전지, 전등, 발광 및 촉매제 분야까지 다양하게 적용될 것이므로 재활용의 남용을 막기 위한 관련 규제 또는 정책 마련 등 이에 대한 충분한 대비가 필요하다.

향후 희토류를 취급하는 사람들의 건강보호를 위해 관련 권고 및 기준을 마련해야 하며 Rim et al.(2013)은 작업장 내 이트륨, 테르븀, 루테튬 불소화합물에 대한 최고허용농도(MACs)를 불소 2.5 mg/m<sup>3</sup> (최대 단일농도) 및 0.5 mg/m<sup>3</sup>(평균 이동농도)로, 보통 정도의 섬유화의 위험성이 있는 분진으로서 불화 이테르븀에 대해서는 최고허용농도를 6 mg/m<sup>3</sup>로 권장하였다. 아울러 안전기준 마련을 위해서는 희토류 화합물의 유해성·위험성 평가가 필요하며 설령 생분해되는 것으로 분류되는 소수의 희토류 합금일지라도 더 많은 조사, 특히 생체 내 행동평가가 필요하다. 세포, 동물 및 근로자에 희토류 및 그 화합물의 노출에 대한 최근 독성결과를 고려할 때, 산업보건 관점에서 희토류 화합물에 대한 이해를 증진시키기 위해서는 관련 독성시험의 검토가 중요하며 이는 희토류 산업에 대한 지속적이고, 안전하며 건강한 작업환경을 조성하는데 도움이 될 것이다(Rim et al., 2013).

이상의 내용을 종합하여 볼 때, 희토류는 최근 다양한 산업 및 나노기술에 적용되어 왔으나 동물 및 인체에 잠재적 독성이 보고되고 있고, 이에 따른 희토류 건강영향 평가 및 각 작업별 안전기준에 대한 정보는 미비한 실정이다. 따라서 향후에는 근로자 건강보호를 위한 정책 마련을 위해 동물실험을 기반으로 한 추가적인 유해성 평가가 필요하며 그 결과는 작업장 환경에 알맞게 적용되어야 한다. 아울러 희토류 분석법 개발 및 바이오마커의 발견을 위한 지속적인 연구가 필요하며 궁극적으로 희토류 관련 모든 정보를 집대성하여 희토류에 대한 지속 가능한 산업

안전보건 관리체계를 구축하는 것이 필요하다.

## References

- Aalapathi S, Ganapathy S, Manapuram S, Anumolu G, Prakya BM. Toxicity and bio-accumulation of inhaled cerium oxide nanoparticles in CD1 mice. *Nanotoxicology* 2014;8:786-798
- Bustamante P, Miramand P. Subcellular and body distributions of 17 trace elements in the variegated scallop *Chlamys varia* from the French coast of the Bay of Biscay. *Sci Total Environ* 2005;337:59-73
- Carpenter D, Boutin C, Allison JE, Parsons JL, Ellis DM. Uptake and effects of six rare earth elements(REEs) on selected native and crop species growing in contaminated soils. *PLoS One* 2015;10(6):e0129936
- Cassee FR, Campbell A, Boere AJ, McLean SG, Duffin R, et al. The biological effects of subacute inhalation of diesel exhaust following addition of cerium oxide nanoparticles in atherosclerosis-prone mice. *Environ Res* 2012;115:1-10
- Cassee FR, van Balen EC, Singh C, Green D, Muijsers H, et al. Exposure, health and ecological effects review of engineered nanoscale cerium and cerium oxide associated with its use as a fuel additive. *Crit Rev Toxicol* 2011;41:213-229
- Chen H, Longfield DE, Varahagiri VS, Nguyen KT, Patrick AL, et al. Optical imaging in tissue with X-ray excited luminescent sensors. *Analyst* 2011;136:3438-3445
- Cheng J, Cheng Z, Hu R, Cui Y, Cai J, et al. Immune dysfunction and liver damage of mice following exposure to lanthanoids. *Environ Toxicol* 2014;29(1): 64-73
- Dahle JT, Arai Y. Environmental geochemistry of cerium: Applications and toxicology of cerium oxide nanoparticles. *Int J Environ Res Publ Health* 2015;12: 1253-1278
- Das S, Dowding JM, Klump KE, McGinnis JF, Self W, et al. Cerium oxide nanoparticles: applications and prospects in nanomedicine. *Nanomedicine(Lond)* 2013;8:1483-1508
- Dillow C. A new international project aims to track U.S. electronic waste for recycling [serial online] 2011 [cited 2016 July 16]. Available from: URL:https://www.popsoci.com/science/article/2011-05
- Graf F, Fahrner J, Maus S, Morgenstern A, Bruchertseifer F, et al. DNA double strand breaks as predictor of efficacy of the alpha-particle emitter Ac-225 and the electron

- emitter Lu-177 for somatostatin receptor targeted radiotherapy. *PLoS One* 2014;9:e88239
- Goecke F, Jerez CG, Zachleder V, Figueroa FL, Bišová K, et al. Use of lanthanides to alleviate the effects of metal ion-deficiency in *Desmodesmus quadricauda* (Sphaeropleales, Chlorophyta). *Front Microbiol* 2015;6:2
- Hao Z, Li Y, Li H, Wei B, Liao X, et al. Levels of rare earth elements, heavy metals and uranium in a population living in Baiyun Obo, Inner Mongolia, China: A pilot study. *Chemosphere* 2015;128:161-170
- Haque N, Hughes A, Lim S, Vernon C. Rare Earth Elements: Overview of Mining, Mineralogy, Uses, Sustainability and Environmental Impact. *Resources* 2014;3(4): 614-635
- Herrmann H, Nolde J, Berger S, Heise S. Aquatic ecotoxicity of lanthanum - A review and an attempt to derive water and sediment quality criteria. *Ecotoxicol. Environ Saf* 2016;124:213-238
- Hirano S, Suzuki KT. Exposure, metabolism, and toxicity of rare earths and related compounds. *Environ Health Perspect* 1996;104(Suppl. 1):85-95
- Hong J, Pan X, Zhao X, Yu X, Sang X, et al. Molecular mechanism of oxidative damage of lung in mice following exposure to lanthanum chloride. *Environ Toxicol* 2015;30:357-365
- Huang P, Li J, Zhang S, Chen C, Han Y, et al. Effects of lanthanum, cerium, and neodymium on the nuclei and mitochondria of hepatocytes: accumulation and oxidative damage. *Environ Toxicol Pharmacol* 2011; 31:25-32
- Humphries M. Rare Earth Elements: The Global Supply Chain. Congressional Research Service, CPS Report for Congress [serial online] 2015 [cited 2016 July 16]. Available from: <https://www.fas.org/sgp/crs/natsec/R41347.pdf>
- Jenkins W, Perone P, Walker K, Bhagavathula N, Aslam MN, et al. Fibroblast response to lanthanoid metal ion stimulation: potential contribution to fibrotic tissue injury. *Biol Trace Elem Res* 2011;144:621-635
- Jha AM, Singh AC. Clastogenicity of lanthanides: induction of chromosomal aberration in bone marrow cells of mice in vivo. *Mutat Res* 1995;341:193-197
- Keller J, Wohlleben W, Ma-Hock L, Strauss V, Gröters S, et al. Time course of lung retention and toxicity of inhaled particles: short-term exposure to nano-ceria. *Arch Toxicol* 2014;88:2033-2059
- Kitchin KT, Prasad RY, Wallace K. Oxidative stress studies of six TiO<sub>2</sub> and two CeO<sub>2</sub> nanomaterials: immuno-spin trapping results with DNA. *Nanotoxicology* 2011;5: 546-556
- Kolli MB, Manne ND, Para R, Nalabotu SK, Nandyala G, et al. Cerium oxide nanoparticles attenuate monocrotaline induced right ventricular hypertrophy following pulmonary arterial hypertension. *Biomaterials* 2014; 35:9951-9562
- Kumari M, Kumari SI, Kamal SS, Grover P. Genotoxicity assessment of cerium oxide nanoparticles in female Wistar rats after acute oral exposure. *Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen* 2014a;775-776:7-19
- Kumari M, Singh SP, Chinde S, Rahman MF, Mahboob M, et al. Toxicity study of cerium oxide nanoparticles in human neuroblastoma cells. *Int J Toxicol* 2014b;33: 86-97
- Laznickova A, Biricova V, Laznicek M, Hermann P. Mono (pyridine-N-oxide) DOTA analog and its G1/G4-PAMAM dendrimer conjugates labeled with <sup>177</sup>Lu: radiolabeling and biodistribution studies. *Appl Radiat Isot* 2014;84:70-77
- Li X, Chen Z, Chen Z, Zhang Y. A human health risk assessment of rare earth elements in soil and vegetables from a mining area in Fujian Province, Southeast China. *Chemosphere* 2013;93:1240-1246
- Lim CH. Toxicity of two different sized lanthanum oxides in cultured cells and Sprague-Dawley rats. *Toxicol Res* 2015;31:181-189
- Liu D, Zhang J, Wang G, Liu X, Wang S, et al. The dual-effects of LaCl<sub>3</sub> on the proliferation, osteogenic differentiation, and mineralization of MC3T3-E1 cells. *Biol Trace Elem Res* 2012;150:433-440
- Ma JY, Mercer RR, Barger M, Schwegler-Berry D, Scabilloni J, et al. Induction of pulmonary fibrosis by cerium oxide nanoparticles. *Toxicol Appl Pharmacol* 2012;262: 255-264
- Ma JY, Young SH, Mercer RR, Barger M, Schwegler-Berry D, et al. Interactive effects of cerium oxide and diesel exhaust nanoparticles on inducing pulmonary fibrosis. *Toxicol Appl Pharmacol* 2014;278:135-147
- Merrifield RC, Wang ZW, Palmer RE, Lead JR. Synthesis and characterization of polyvinylpyrrolidone coated cerium oxide nanoparticles. *Environ Sci Technol* 2013;47:12426-12433
- Mittal S, Pandey AK. Cerium oxide nanoparticles induced toxicity in human lung cells: role of ROS mediated DNA damage and apoptosis. *Biomed Res Int* 2014;2014: 891-934
- Nalabotu SK, Kolli MB, Triest WE, Ma JY, Manne ND, et al. Intratracheal instillation of cerium oxide nanoparticles induces hepatic toxicity in male Sprague-Dawley rats.

- Int J Nanomed 2011;6:2327-2335
- Naumov A. Review of the world market of rare-earth metals. Russ J Non-Ferrous Met 2008;49(1):14-22
- OECD(Organization for Economic Cooperation and Development) Guidelines for Testing of Chemicals. Test Guideline 453. Combined Chronic Toxicity/ Carcinogenicity Studies. 2009
- Oral R, Bustamante P, Warnau M, D'Ambra A, Guida M, et al. Cytogenetic and developmental toxicity of cerium and lanthanum to sea urchin embryos. Chemosphere 2010;81:194-198
- Pagano G, Guida M, Tommasi F, Oral, R. Health effects and toxicity mechanisms of rare earth elements - Knowledge gaps and research prospects. Ecotoxicol Environ Saf 2015a;115C:40-48
- Pagano G, Aliberti F, Guida M, Oral R, Siciliano A, et al. Human exposures to rare earth elements: State of art and research priorities. Environ Res 2015b;142:215-220
- Pagano G, Guida M, Siciliano A, Oral R, Koçbaş F, et al. Comparative toxicities of selected rare earth elements: Sea urchin embryogenesis and fertilization damage with redox and cytogenetic effects. Environ Res 2016;147:453-60
- Palmer RJ, Butenhoff JL, Stevens JB. Cytotoxicity of the rare earth metals cerium, lanthanum, and neodymium in vitro: comparisons with cadmium in a pulmonary macrophage primary culture system. Environ Res 1987;43(1):142-156
- Pang X, Li D, Peng A. Application of rare-earth elements in the agriculture of China and its environmental behavior in soil. Environ Sci Pollut Res Int 2002;9:143-148
- Pol A, Barends TR, Dietl A, Khadem AF, Eygensteyn J, et al. Rare earth metals are essential for methanotrophic life in volcanic mudpots. Environ Microbiol 2014;16: 255-264
- Ramalho J, Semelka RC, Ramalho M, Nunes RH, AlObaidy M, et al. Gadolinium-based contrast agent accumulation and toxicity: an update. AJNR Am J Neuroradiol 2016;37(7):1192-1198
- Raymond DH, David RJ. Rare Earth Metals. In: Raymond DH, Marie MB, Giffe TJ, editors. Hamilton & Hardy's Industrial Toxicology. 6th ed. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons; 2015;199-204
- Riaño S, Koen Binnemans K. Extraction and separation of neodymium and dysprosium from used NdFeB magnets: an application of ionic liquids in solvent extraction towards the recycling of magnets. Green Chem 2015;17:2931-2942
- Rim KT, Koo KH, Park JS. Toxicological evaluations of rare earths and their health impacts to workers: a literature review. Saf Health Work 2013;4(1):12-26
- Rodea-Palomares I, Boltes K, Fernández-Piñas F, Leganés F, García-Calvo E, et al. Physicochemical characterization and ecotoxicological assessment of CeO<sub>2</sub> nanoparticles using two aquatic microorganisms. Toxicol Sci 2011; 119:135-145
- Savel'eva IL. The rare-earth metals industry of Russia: present status, resource conditions of development. Geogr Nat Resour 2011;32(1):65-71
- Selvaraj V, Bodapati S, Murray E, Rice KM, Winston N, et al. Cytotoxicity and genotoxicity caused by yttrium oxide nanoparticles in HEK293 cells. Int J Nanomed 2014;9:1379-1391
- Schluep M, Hageluekenb C, Kuehr C, Magalinić F, Maurer C, et al. Recycling- from e waste to resources.(United Nations Environment Programme & United Nations University) [serial online] 2009 [cited 2016 July 16]. Available from: [http://www.unep.org/PDF/PressReleases/E-waste\\_publication\\_screen\\_pdf](http://www.unep.org/PDF/PressReleases/E-waste_publication_screen_pdf)
- Schubert D, Dargusch R, Raitano J, Chan SW. Cerium and yttrium oxide nanoparticles are neuroprotective. Biochem Biophys Res Commun 2006;342:86-91
- Srinivas A, Rao PJ, Selvam G, Murthy PB, Reddy PN. Acute inhalation toxicity of cerium oxide nanoparticles in rats. Toxicol Lett 2011;205:105-115
- Takaya M, Taya T, Takata A, Otaki N, Yoshida K, et al. Biological effects of rare earth oxides to respiratory organs. J Aerosol Res 2005;20(3):207-212
- Tong SL, Zhu WZ, Gao ZH, Meng YX, Peng RL, et al. Distribution characteristics of rare earth elements in children's scalp hair from a rare earths mining area in southern China. J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng 2004;39:2517-2532
- Turner JH, Claringbold PG, Hetherington EL, Sorby P, Martindale AA. A phase 1 study of samarium-153 ethylenediamine-tetra-methylene phosphonate therapy for disseminated skeletal metastases. J Clin Oncol 1989;7:1926-1931
- USEPA(United States Environmental Protection Agency). Risk assessment guidance for Superfund. Volume I. Human health evaluation manual(Part a), Interim Final. EPA/540/1-89-002 [serial online] 1989 [cited 2016 July 16]. Available from: <http://www.epa.gov/oswer/riskassessment/ragsa/>
- USEPA(United States Environmental Protection Agency). Provisional peer-reviewed toxicity values for stable lutetium(CASRN 7439-94-3), National Center for Environmental Assessment. Superfund Health Risk

- Technical Support Center(STSC) [serial online] 2007 [cited 2016 July 16]. Available from: [https://hhpprtv.ornl.gov/quickview/pprtv\\_papers.php](https://hhpprtv.ornl.gov/quickview/pprtv_papers.php)
- USEPA(United States Environmental Protection Agency). Rare Earth Elements: A Review of Production, Processing, Recycling, and Associated Environmental Issues. EPA 600/R-12/572 [serial online] 2012 [cited 2016 July 16]. Available from: <https://www.epa.gov/ord>
- UNEP(United Nations Environment Programme). Recycling rates of metals: A status report, 2011. ISBN No: 978-92-807-3161-3
- Waring PM, Watling RJ. Rare earth deposits in a deceased movie projectionist. A new case of rare earth pneumoconiosis? *Med J Aust* 1990;153:726-730
- Wei B, Li Y, Li H, Yu J, Ye B, et al. Rare earth elements in human hair from a mining area of China. *Ecotoxicol Environ Saf* 2013;96:118-123
- Wong LL, McGinnis JF. Nanoceria as bona fide catalytic antioxidants in medicine: what we know and what we want to know. *Adv Exp Med Biol* 2014;801:821-828
- Wu J, Yang J, Liu Q, Wu S, Ma H, et al. Lanthanum induced primary neuronal apoptosis through mitochondrial dysfunction modulated by  $Ca^{2+}$  and Bcl-2 family. *Biol Trace Elem Res* 2013a;152:125-134
- Wu S, Hu C, He M, Chen B, Hu B. Capillary microextraction combined with fluorinating assisted electrothermal vaporization inductively coupled plasma optical emission spectrometry for the determination of trace lanthanum, europium, dysprosium and yttrium in human hair. *Talanta* 2013b;115:342-348
- Yang JH, Liu QF, Wu SW, Zhang LF, Cai Y. Effects of lanthanum chloride on the expression of immediate early genes in the hippocampus of rats. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 2011a;45:340-343
- Yang J, Liu Q, Wu S, Zhang L, Qi M, et al. Effects of lanthanum on the phosphorylation of cAMP response element binding protein and expression of immediate early genes in the hippocampal CA3 area of rats. *Wei Sheng Yan Jiu* 2011b;40:299-303
- Yang J, Liu Q, Qi M, Lu S, Wu S, et al. Lanthanum chloride promotes mitochondrial apoptotic pathway in primary cultured rat astrocytes. *Environ Toxicol* 2013a;28:489-497
- Yang J, Liu Q, Wu S, Xi Q, Cai Y. Effects of lanthanum chloride on glutamate level, intracellular calcium concentration and caspases expression in the rat hippocampus. *Biometals* 2013b;26:43-59
- Zhang DY, Shen XY, Ruan Q, Xu XL, Yang SP, et al. Effects of subchronic samarium exposure on the histopathological structure and apoptosis regulation in mouse testis. *Environ Toxicol Pharmacol* 2014;37:505-512
- Zheng L, Yang J, Liu Q, Yu F, Wu S, et al. Lanthanum chloride impairs spatial learning and memory and downregulates NF- $\kappa$ B signalling pathway in rats. *Arch Toxicol* 2013;87:2105-2117