

비소 및 가용성 무기화합물*(6)

연세대학교 보건대학원 교수 / 김치년

CAS 번호 : 7440-38-2(비소 원소, Elemental arsenic)

실험식(Empirical formula) : As

BEI 권고수준

Determinant	Sampling Time	BEI	Notation
Inorganic arsenic plus methylated metabolites in urine	End of workweek	35 µg As/L	B

* 갈륨비소(gallium arsenide)와 삼수소화비소(arsine)는 제외

소변 중 비소 농도와 생물학적 영향의 상호 관계

폐암 관련 역학연구³⁾에서 폐암에 의한 표준사망율(SMR)과 소변 중 비소농도는 선형상관성으로 평가되었다<식 10>.

$$\text{표준사망율(SMR)} = 86.1 + 0.590 \text{ 소변 중 비소농도}[\mu\text{g/L}] \text{ <식 10>}$$

<식 10>에 따르면 소변 중 비소농도가 35 µg arsenic/L이면 SMR은 약 106이고, 소변 중 농도가 50 µg arsenic/L이면 SMR은 116 그리고 소변 중 농도 100 µg/L이면 SMR은 145이었다. SMR 기준치 100이거나 폐암발생이 배경수준이면 비소 노출에 의한 위험성이 없는 것을 암시한다. 소변 중 비소농도가 35 µg/L일 때 이 연구에서는 SMR이 106이었으며 이러한 관련성을 근거로 BEI를 권고하였다.

비소가 고농도로 함유된 우물을 식수로 사용한 인구집단에서는 말초혈관병이 발견되었다. 비소 누적용량이 7g인 인구집단에서는 말단청색증과 레이노증후군과 같은 증상이 발생하였다.¹⁰⁾ 비소의 누적 섭취량이 20g인 경우는 괴저(black foot disease)가 발병하였다.¹¹⁾

구리 제련소 47명의 근로자에서는 혈관경축현상(vasospastic tendency)이 관찰되었다.^{5,12)} 저온상태에서 대조군과 함께 손가락의 수축기 혈압을 비교하였다. 레이노증후군을 확인하기 위하여 임상검사와 조직학적

검사를 실시하였다. 비소(주로 삼산화비소)의 노출은 소변 중 무기비소와 그 대사물질의 농도로 평가하였다. 비소 노출근로자의 소변 중 농도는 평균 71 $\mu\text{g/L}$ (범위, 10~40 $\mu\text{g/L}$)이었고 대조군은 7 $\mu\text{g/L}$ (범위, 5~20 $\mu\text{g/L}$)이었다. 두 집단 간에는 손가락 수축기 혈압과 레이노증후군이 발생한 근로자 수가 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 최근 음식섭취에 의한 비소 흡수량은 약 105 μg 으로 추정하였다.^{5, 12)} 과거에는 이 수준보다 10배 높게 노출된 것으로 추정하였다. 따라서 저자들은 연속적인 시간 간격으로 동일한 집단을 관찰하는 종적연구가 필요하다고 언급하였다.⁵⁾

동일한 근로자집단을 대상으로 팔과 다리에 근전도검사와 감각전도속도검사를 통하여 말초신경 장애를 조사하였다.⁶⁾ 노출 근로자들에서 감각전도속도가 약간 느리게 관찰되었다. 구리 제련소 근로자 70명을 대상으로 수행한 연구에서는 소변 중 비소농도가 250 $\mu\text{g/L}$ 이면 임상적 또는 준임상적 신경장애가 증가하였다.⁷⁾ 비소에 의한 말초혈관장애 41건의 사례에서 모든 소변에서 농도가 100 $\mu\text{g/L}$ 이상이었다.⁸⁾

신장 기능에 비소가 어느 정도 영향을 주는지를 평가한 연구는 거의 없다. Foa 등¹⁾은 17명의 유리 제조근로자를 대상으로 소변 중에 포함된 무기비소 및 그 대사물질, 알부민, 레티놀결합 단백질, β_2 -microglobulin을 측정하였다. 대조군 22명도 함께 측정하여 비교하였다. 노출근로자의 소변 중 평균 비소농도는 103 $\mu\text{g/L}$ 이고 대조군은 5.9 $\mu\text{g/L}$ 이었다. 레티놀결합 단백질의 배설은 대조군에 비해 노출근로자군이 약간 증가하였으나 통계적으로 확실하지는 않았다.

삼산화비소 생산 근로자 14명, 구리 제련소 근로자 14명, 사무실 근로자 14명을 대상으로 간 기능검사를 실시하였다.⁹⁾ 소변 중 총 비소량 측정과 다양한 의학적 검사도 진행하였다. 소변 중 평균 비소농도는 삼산화비소 생산 근로자가 $82.0 \pm 49.6 \mu\text{g/L}$, 구리 제련소 근로자는 $40.6 \pm 31.6 \mu\text{g/L}$ 그리고 사무실 근로자는 $45.2 \pm 40.5 \mu\text{g/L}$ 이었다. 삼산화비소 생산 근로자들에서 ALT, LDH, thymol turbidity index가 약간 상승하는 것으로 관찰되었으나 모두 정상범위에 해당되었다. 삼산화비소 생산 공정에 고정된 지역에서 측정한 공기 중 비소농도 범위는 8 $\mu\text{g/m}^3$ 에서 124 $\mu\text{g/m}^3$ 이었다.

요약(Summary)

TLV-TWA 10 $\mu\text{g/m}^3$ 에 노출되었을 때 소변으로 비소가 배설되는 범위는 13 $\mu\text{g/g}$ creatinine에서 50 $\mu\text{g/g}$ creatinine(평균 32 $\mu\text{g/g} \pm 12[\text{SD}]$)이며 농도를 전환하면 범위가 14 $\mu\text{g/L}$ 에서 56 $\mu\text{g/L}$ (평균 36 $\mu\text{g/L} \pm 14[\text{SD}]$)이다. 이러한 농도 범위는, 다양한 인구집단에 따른 소변 중 비소의 배경농도의 차이와 비소 화합물의 용해도와 입경의 차이에 의한 것이다.⁴⁾

공기 중 비소 농도와 소변 중 비소농도의 관련 자료, 그리고 건강영향과 소변 중 비소농도에 대한 자료들은 유용하다(Enterline 등³⁾ 자료 참조). 소변 중 농도 35 $\mu\text{g As/L}$ 는 TLV-TWA의 노출과 발암 건강 영향에 대한 종말점(endpoint)을 근거한다면 BEI(무기비소 및 두 종류의 유기 비소 대사물질 측정)로 타당하다. 실험연구와 작업환경연구뿐만 아니라 약물동력학적 모델링 자료는 BEI 설정에 유용성이 충분한다.

다양한 측정결과는 공기 중 비소농도와 소변 중 농도 그리고 건강영향과 소변 중 농도에 대하여 포괄적으로 또는 세부 분야별로 유용하다.

권고 사항(Recommendation)

ACGIH는 비소원소 및 가용성 무기비소 화합물 노출에 대한 TLV-TWA의 지표로 일주간 작업 종료시점에 소변을 채취하여 무기비소와 무기비소의 메틸화된 대사물질을 측정하여 총합으로 평가할 것을 권고하였다. BEI의 수준은 소변 중 35 $\mu\text{g As/L}$ 로 권고하였다.

분석방법은 무기비소와 methylarsonic acid, dimethylarsinic acid만을 검출하는 것으로 권고하였다. 해산물과 같은 식품은 분석결과에 영향을 줄 수 있으며 적어도 소변 채취 2일 전부터 해산물 섭취를 금지하면 영향을 줄일 수 있다.

비소가 많이 분포된 지역에 거주하는 인구집단의 경우, BEI가 배경농도 수준이거나 낮은 경우에는 대조군에 대한 측정이 필요하다.¹³⁾ BEI는 내부용량의 영향과 TLV-TWA 10 $\mu\text{g/m}^3$ 에 노출되었을 때 배설되는 양을 근거로 하였다. BEI는 급성독성을 유발하는 삼수소화비소(arsine)와 다른 비소화합물과 비교할 때 폐에서 수용성이 매우 낮은 갈륨비소(gallium arsenide)에는 적용하지 않는다.

기타 참고수준(Other Reference Values)

독일의 작업장 화학물질의 건강 유해성 조사위원회에서는 비소를 발암성물질로 취급하고 작업장 공기 중 비소농도와 함께 소변 중 비소농도(공기 중 농도 0.01 $\mu\text{g/m}^3$ 일 때 소변 중 농도 50 $\mu\text{g/L}$; 공기 중 농도 0.05 $\mu\text{g/m}^3$ 일 때 소변 중 농도 90 $\mu\text{g/L}$; 공기 중 농도 0.10 $\mu\text{g/m}^3$ 일 때 소변 중 농도 130 $\mu\text{g/L}$) 기준을 제시하였다.

비소화합물 노출의 다른 지표

혈액 중 비소와 모발 중 비소의 측정을 비소화합물의 노출평가에 제안하였다.^{2), 15), 16)} 혈액에서는 무기비소와 유기비소가 빠르게 제거된다. 따라서 체내로 비소가 흡수된 후 짧은 기간만 비소농도가 증가한다. 또한 혈액 중 어떤 종류의 비소를 측정하느냐에 따라 더욱 복잡해진다.

따라서 혈액 중 비소는 생물학적 모니터링에 적합하지 않은 변수를 가지고 있다. Agahian 등¹⁷⁾의 연구에서는 과거의 노출을 평가하기 위하여 손톱측정을 활용하였다. 저자들은 농도를 그룹단위로 분류하여 공기 중 노출농도와 손톱에서의 농도관계를 평가하였으며, 공기 중 $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 은 손톱에서의 비소농도 $1.79 \mu\text{g arsenic}/\text{g nail}$ 에 해당한다고 제안하였다($r=0.89$). 그러나 최근 BEI 위원회에서는 모발이나 손톱 측정에 대한 적당한 자료가 부족하고 개인 간의 차이가 크며 모발이나 손톱의 오염 가능성 때문에 권고하지 않았다. 

BEI의 역사적 고찰

년도	권고사항	측정대상	시료채취	BEI	경고주석
1991	제안	소변 중 무기비소 대사물질	1주 작업 종료 시점	50 $\mu\text{g}/\text{g}$ creatinine	B
1993	채택	소변 중 무기비소 대사물질	1주 작업 종료 시점	50 $\mu\text{g}/\text{g}$ creatinine	B
1998	제안	소변 중 무기비소 + 메틸화된 대사물질	1주 작업 종료 시점	35 $\mu\text{g As}/\text{L}$	B
2000	채택	소변 중 무기비소 + 메틸화된 대사물질	1주 작업 종료 시점	35 $\mu\text{g As}/\text{L}$	B

참고문헌

1. Foa, V.; Colombi, A.; Maroni, M.; et al.: Study of Kidney Function of Workers with Chronic Low Level Exposure to Inorganic Arsenic. In: Occupational and Environmental Chemical Hazards, Cellular and Biochemical Indices for Monitoring Toxicity, pp. 362-367. V. Foa, E.A. Emmett, M. Maroni, and A. Colombi, Eds. Ellis Horwood, Chichester, England (1987).
2. Stillwell WG; Bryant MS; Wishnok JS: GC/MS analysis of biologically important aromatic amines: Application to human dosimetry. Biomed Environ Mass Spectrom 14:221-27 (1987).
3. Enterline, P.E.; Henderson, V.L.; Marsh, G.M.: Exposure to Arsenic and Respiratory Cancer. A Reanalysis. Am. J. Epidemiol. 125:929-938 (1987).
4. Yager, J.W.; Hicks, J.B.; Fabianova, E.: Airborne Arsenic and Urinary Excretion of Arsenic Metabolites During Boiler Cleaning Operations in a Slovak Coal-fired Power Plant. Environ. Health Perspect. 105:836-842 (1997).
5. Lagerkvist, B.; Linderholm, H.; Nordberg, G.F.: Arsenic and Raynaud's Phenomenon. Vasospastic Tendency and Excretion of Arsenic in Smelter Workers Before and After the Summer Vacation. Int. Arch. Occup. Environ. Health 60:361-364 (1988).
6. Blom, S.; Lagerkvist, B.; Linderholm, H.: Arsenic Exposure to Smelter Workers. Clinical and Neurophysiological Studies. Scand. J. Work Environ. Health 11:265-269 (1985).
7. Feldman, R.G.; Niles, C.A.; Kelly-Hayes, M.; et al.: Peripheral Neuropathy in Arsenic Smelter Workers. Neurology 29:939-944 (1979).
8. Heyman, A.; Pfeiffer, J.B.; Willett, R.W.; Taylor, H.M.: Peripheral Neuropathy Caused by Arsenical Intoxication: A Study of 41 Cases with Observation on the Effect of BAL. N. Engl. J. Med. 254:401-409 (1956).
9. Kodama, Y.; Ishinishi, N.; Kunitake, E.; et al.: Subclinical Signs of the Exposure to Arsenic in a Copper Refinery. In: Effects and Dose-response Relationships to Toxic Metals, pp. 464-470. G.D. Nordberg, Ed. Elsevier, Amsterdam (1976).
10. Borgono, J.M.; Vincent, P.; Venturino, H.; Infante, A.: Arsenic in the Drinking Water of the City of Antofagasta: Epidemiological and Clinical Study Before and After the Installation of a Treatment Plant. Environ. Health Perspect. 19:103-105 (1977).
11. Pershagen, G.; Vahter, M.: Arsenic: A Toxicological and Epidemiological Appraisal. The National (Swedish) Environmental Protection Board PM 1128. Solna, Sweden (1979).
12. Lagerkvist, B.; Linderholm, H.; Nordberg, G.F.: Vasospastic Tendency and Raynaud's Phenomenon in Smelter Workers Exposed to Arsenic. Environ. Res. 39:465-474 (1986).
13. Dang, T.M.N.; Tran, Q.T.; Vu, K.V.: Determination of Arsenic in Urine by Atomic Absorption Spectrophotometry for Biological Monitoring of Occupational Exposure to Arsenic. Toxicol. Lett. 108(2-3):179-183 (1999).
14. Abdelghani, A.A.; Anderson, A.C.; Jaghabir, M.; Mather, F.: Arsenic Levels in Blood, Urine, and Hair of Workers Applying Monosodium Methanearsenate(MSMA). Arch. Environ. Health 41:163-169 (1986).
15. International Program on Chemical Safety: Arsenic. Environmental Health Criteria.
16. Agahian, B.; Lee, J.S.; Nelson, J.H.; Johns, R.E.: Arsenic Levels in Fingernails as a Biological Indicator of Exposure to Arsenic. Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 51:646-651 (1990)