

CARBON DISULFIDE(2)

연세대학교 보건대학원 교수 / 김치년



CAS 번호 : 75-15-0

동의어 : Carbon disulphide, Carbon bisulfide, Carbon bisulphide, Carbon sulfide, Sulphocarbonic anhydride, Carbon bisulfur, Dithiocarbonic anhydride, Weeviltox

분자식(Molecular formula) : CS₂

BEI 권고

분석대상 물질	채취 시간	BEI	Notation
2-Thiothiazolidine-4-carboxylic acid(TTCA) in urine	End of shift	0.5 mg/g creatinine	Ns, B

이황화탄소의 체내 제거(Elimination)

폐는 대사과정을 거치지 않은 이황화탄소의 주요 배설경로이고 신장은 이황화탄소 대사산물의 주요 배설 경로이다. 체내 흡수된 이황화탄소 중 대사되지 않은 이황화탄소 상태로 5~30%가 호기를(Djuric, 1967; Petrovic & Duric, 1966; WHO, 1979) 통해 제거되고, 1% 미만은 소변으로 배설되며(Djuric, 1967; Harashima & Masuda, 1962), 70~90%는 대사를 통해 소변으로 배설 되었다(Djuric, 1967; Riihimäki 등, 1992). 실험 대상자를 이황화탄소의 수용액에 손을 노출 시킨 후 대상자의 호기를 분석한 결과 흡수된 양의 약 3%가 검출되었다(Dutkiewicz & Baranowska, 1967). 폐에서 이황화탄소의 반감기는 약 10분으로 빠르게 제거되는 것으로 관찰되었다(Harashima & Masuda, 1962).

또한, 반감기는 1분과 110분으로 두 가지 양상으로 관찰되었다(Rosier 등, 1987). 그러나 고농도에 노출된

근로자를 대상으로 작업 종료 16시간 후에 호기를 측정할 결과 이황화탄소가 검출 되지 않았으며, 호기 내 이황화탄소 농도와 혈액 내 이황화탄소 농도와는 아무런 상관관계를 나타내지 않았다(Campbell 등, 1985). 소량의 이황화탄소에 노출된 경우 침, 땀 등 피부를 통해 배출된다(Merlevede & Casier, 1961). 대변으로의 배설(< 1%)은 무시할 정도이다(Harashima & Masuda, 1962).

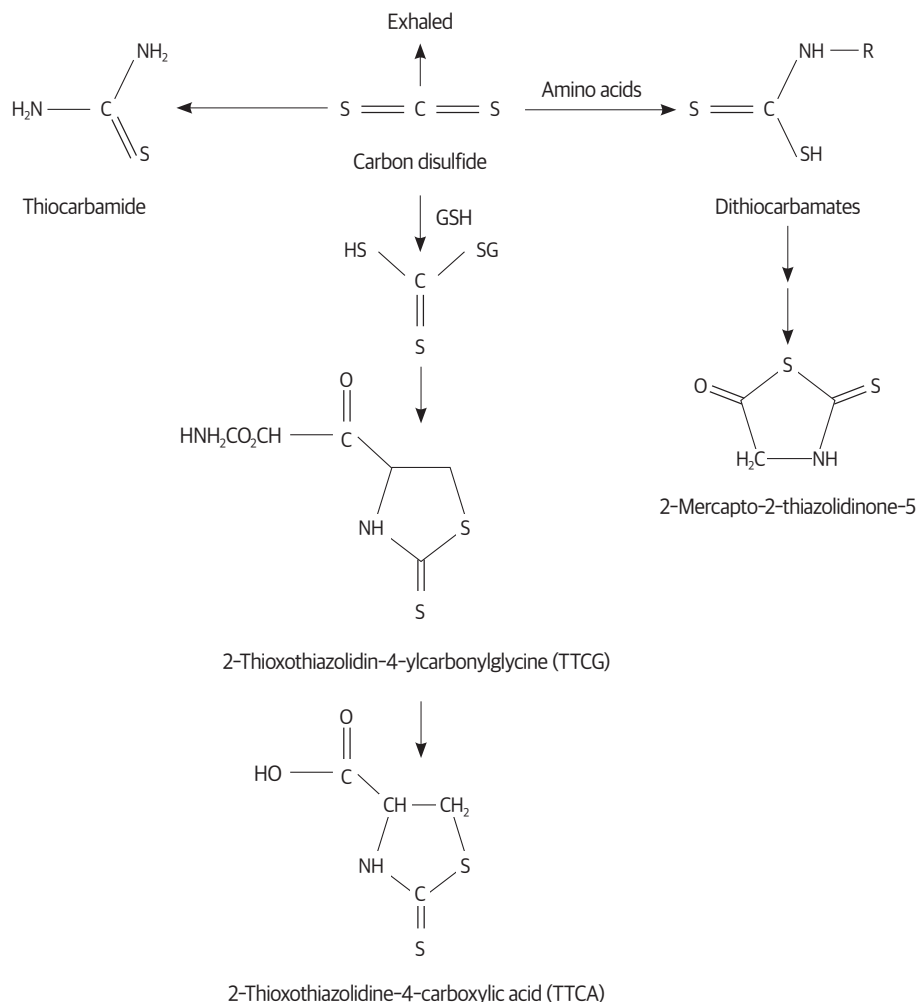
이황화탄소는 혈액 내에서 흡수된 물질 자체로 존재하거나 결합된 형태로 존재한다(Bartonicek, 1959; Soucek & Pavelkova, 1953; WHO, 1979). 혈액 중 이황화탄소는(> 90%) 대부분이 적혈구에 존재한다(Bartonicek, 1959; Lam & DiStefano, 1983, 1986; Lam 등, 1986). 쥐의 혈액에서 이황화탄소 단독물질의 경우 하루 만에 배설되었고, 결합된 형태인 경우는 2~3일 후에 제거되었다(Lam & DiStefano, 1982, 1983, 1986; Lam 등, 1986). 비스코스 레이온 제조업 근로자의 혈액에서 Acid-labile 형태인 이황화탄소가 검출되었다(Campbell 등, 1985; Lam & DiStefano, 1986).

대사경로 및 생화학적 상호작용

이황화탄소는 광범위하게 두 가지 주요 경로를 통해 체내에서 대사 된다: (1) 유리 아미노기와 비효소적인 반응 (2) glutathione-S-transferase에 의한 포합반응(Beauchamp 등, 1983). 대사산물은 주로 신장을 통해 소변으로 배설된다. 이황화탄소에 노출된 근로자들의 소변에서 thiocarbamide, 2-mercapto-2-thiazolinone-5, 그리고 TTCA가 발견되었다(Pergal 등, 1972a, b; van Doorn 등, 1981a, b, 1982). TTCA는 외기 농도 10ppm(31 mg/m³)에 직업적으로 노출되어 흡수 된 용량의 약 6% 해당한다(Campbell 등, 1985; Rosier 등, 1987).

Brugnone와 연구진들은 효소 분해 및 고리화 반응 후 글루타티온 포합체 형태인 TTCA가 소변으로 배출되는 것을 관찰하였다(Brugnone 등, 1992). 소변 내 TTCA 농도는 흰쥐에게 투여된 이황화탄소 용량에 비례하여 정량적으로 관련이 있었다(Cox 등, 1996).

TTCA 이외에 2-thioxothiazolidin-4-ylcarbonylglycine(TTCG)도 이황화탄소 발생 작업장에서 노출된 근로자의 소변에서 발견되었다(Amarnath 등, 2001). 이황화탄소는 혈액 내 알부민 또는 아미노산과 결합 할 수 있다(Erve 등, 1998a, b; Pergal 등, 1972a, b; Soucek, 1957; Valentine 등, 1998). <그림1>은 이황화탄소가 인체 내 대사경로이다(Amarnath 등, 2001).



<그림 1> 이황화탄소의 독성학적 개요

이황화탄소의 직업적 노출과 신경 및 심장 혈관 영향 사이에 연관성이 관찰되었다(Newhook & Meek, 2002). 가장 일반적인 결과로는 1 ppm~66 ppm(3 mg/m³~200 mg/m³) 사이의 이황화탄소 농도에서 운동 및 감각 신경의 전도 속도가 감소되었으며, 이는 대부분 말초 신경계의 말단부에서 발생되었다(Gilioli 등, 1978; Johnson 등, 1983; Reinhardt 등, 1997a, b; Ruijten 등, 1993; Sandrini 등, 1983; Seppäläinen & Tolonen, 1974; Vanhoorne 등, 1995; Vasilescu & Florescu, 1980).

또한 신경 심리 검사의 경우 대부분 운동 속도나 민첩성 테스트를 통해 이상증상을 판단하여 보고했다(De Fruyt 등, 1998; Hänninen 1971, Hänninen 등, 1978; Putz-Anderson 등, 1983). 레이온 제조업에 종사하는 근로자들에서 이황화탄소 노출과 뇌 MRI의 hyperintense spots 사이의 연관성을

관찰하였다(Nishiwaki 등, 2004). Huang와 연구진들은 이황화탄소에 만성노출 된 근로자에게서 뇌 병변이나 파킨슨병과 유사한 신경학적증상을 관찰하였다(Huang 등, 2004). 고혈압과 총 콜레스테롤의 혈중 농도를 포함한 관상 동맥 심장 질환에 대한 위험성 증가와 관련된 임상적 변화에서 과잉 사망률; 저밀도 지단백 콜레스테롤; 그리고 고밀도 지단백질 콜레스테롤의 감소가 보고되었다(Egeland 등, 1992; Hernberg 등, 1976; Price 등, 1997; Stanosz 등, 1994a, b; Takebayashi 등, 2004; Vanhoorne 등, 1992). 이외에 두 편의 다른 연구에서는 앞선 연구와 같은 임상적 변화의 증거가 발견되지 않았다(Cirla & Graziano, 1981; Drexler 등, 1995b). 안과 질환에 대한 위험성 증가도 관찰되었다(De Rouck 등, 1986). 이황화탄소 노출과 신경 및 심혈관계 영향 사이의 연관성은 많은 동물연구를 통해 보고되었다(TLV®Documentation 참조)(ACGIH®, 2006).

공기 중 이황화탄소 평균농도 5.02 ± 1.84 ppm과 소변 중 TTCA 평균농도 1.61 ± 1.91 mg/g creatinine 수준에서 내분비 장애는 관찰되지 않았다(Takebayashi 등, 2003). 그러나 고농도(공기 중 평균 농도 8.7 ppm, 평균 소변 중 TTCA 농도 3.6 mg/g creatinine)에 노출된 근로자의 경우 국소빈혈 발생률 증가(교차비 2.1; 95% 신뢰구간 1.0-1.1)와 혈압의 증가 그리고 망막 내 미세 동맥류의 증가가 관찰되었다(Takebayashi 등, 2004).

인간에게서 생식 및 발달 독성 영향에 관련된 증거는 관찰되지 않았다(Cirla & Graziano, 1981; Cirla 등, 1978; Vanhoorne 등, 1994; Wägar 등, 1981). 인체에 이황화탄소의 자극과 과민 반응 유발 가능성을 평가한 제한된 자료가 있다.

이황화탄소는 눈, 피부, 호흡계를 포함하여 점막을 자극하는 물질로 보고되었다. Chou와 연구진들은 이황화탄소와 접촉 빈도가 많은 레이온 제조업 근로자들에서 피부 병변과 피부염을 관찰하였다(Chou 등, 2004). 그러나 비스코스 레이온 제조업의 경우 황화수소와 황산도 동반하여 발생되기 때문에 결과해석에서 불확실성을 유발할 수 있다. 인간의 이황화탄소 중독에 대한 문헌은 TLV Documentation을 통하여 검토되었다(ACGIH®, 2006).

이황화탄소의 TLV-TWA

이황화탄소의 신경학적 영향을 예방하기 위하여 그리고 심혈관계 질환, 생식계 질환, 안구 질환, 신장 질환 등 다른 모든 인체기관에서 발생하는 건강상 악영향으로부터 보호하기 위하여 “피부” 노출 경고주석과 함께 TLV-TWA를 1 ppm으로 제안하였다. 🗨️

참고문헌

1. ACGIH®: Documentation of the TLVs® and BEIs®, 7th Ed. 2006 Supplement. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati, OH (2006).
2. Amarnath V; Amarnath K; Graham DG; et al.: Identification of a new urinary metabolite of carbon disulfide using an improved method for the determination of 2-thioxothiazolidine-4-carboxylic acid. *Chem Res Toxicol* 14:1277-1283 (2001).
3. Bartonicek V: [Distribution of free carbon disulfide and of bound carbon disulfide liberated by acid hydrolysis in white rat organs. (Second part)] *Czech. Prac Lek* 11:504-510 (1959).
4. Beauchamp RO Jr; Bus JS; Popp JA; et al.: A critical review of the literature on carbon disulfide toxicity. *Crit Rev Toxicol* 11:169-278 (1983).
5. Campbell L; Jones AH; Wilson HK: Evaluation of occupational exposure to carbon disulphide by blood, exhaled air, and urine analysis. *Am J Ind Med* 8:143-153 (1985).
6. Chou TC; Sheu HM; Chiu JE; et al.: Combined exposure to carbon disulfide and sulfuric acid simultaneously increases the risk of hand dermatitis in rayon industry. *J Expo Anal Environ Epidemiol* 14:551-557 (2004).
7. Cirila A; Graziano C: Health impairment in viscose-rayon workers with carbon disulfide risk below 30 mg/m3. An exposed-controls study. *Giornale Italiano di Medicina del Lavoro* 3:69-73 (1981).
8. Cirila AM; Bertazzi PA; Tomasini M; et al.: Study of endocrinological functions and sexual behaviour in carbon disulphide workers. *Med Lav* 69:118-129 (1978).
9. Cox C; Que Hee SS; Lynch DW: Urinary 2-thiothiazolidine-4-carboxylic acid (TTCA) as the major urinary marker of carbon disulfide vapor exposure in rats. *Toxicol Ind Health* 12:81-92 (1996).
10. De Fruyt F; Thierry E; De Bacquer D; et al. Neuropsychological effects of occupational exposures to carbon disulfide and hydrogen sulfide. *Int J Occup Environ Health* 4:139-146 (1998).
11. De Rouck A; De Laey JJ; Vanhoorne M; et al.: Chronic carbon disulphide poisoning: a four year follow-up study of the ophthalmological signs. *Int Ophthalmol* 9:17-27 (1986).
12. Djuric D: Determination of Carbon Disulphide and Its Metabolites in Biological Material. In: *Toxicology of Carbon Disulfide*, pp 52-61, H Breiger, J Teisinger (Eds). Excerpta Medica Foundation, Amsterdam (1967).
13. Djuric D; Surducki N; Berkes I: Iodine-azide test on urine of persons exposed to carbon disulphide. *Br J Ind Med* 22:321-323 (1965).
14. Drexler H; Ulm K; Hubmann M; et al.: Carbon disulphide. III. Risk factors for coronary heart diseases in workers in the viscose industry. *Int Arch Occup Environ Health* 67:243-252 (1995b).
15. Dutkiewicz T; Baranowska B: The Significance of Absorption of Carbon Disulfide through the Skin in the Evaluation of Exposure. In: *Toxicology of Carbon Disulfide*, pp 50-51, H Brieger, J Teisinger (Eds). Excerpta Medica Foundation, Amsterdam (1967).
16. Egeland GM; Burkhart GA; Schnorr TM; et al.: Effects of exposure to carbon disulphide on low density lipoprotein cholesterol concentration and diastolic blood pressure. *Br J Ind Med* 49:287-293 (1992).
17. Erve JC; Amarnath V; Graham DG; et al.: Carbon disulfide and N,N-diethyldithiocarbamate generate thiourea cross-links on erythrocyte spectrin in vivo. *Chem Res Toxicol* 11:544-549 (1998a).
18. Erve JC; Amarnath V; Sills RC; et al.: Characterization of a valine-lysine thiourea cross-link on rat globin produced by carbon disulfide or N,N-diethyldithiocarbamate in vivo. *Chem Res Toxicol* 11:1128-1136 (1998b).
19. Gilioli R; Bulgheroni C; Bertazzi PA; et al.: Study of neurological and neurophysiological impairment in carbon disulphide workers. *Med Lav* 69:130-143 (1978).
20. Hänninen H: Psychological picture of manifest and latent carbon disulphide poisoning. *Br J Ind Med* 28:374-381 (1971).