

널리 보기

: 노출평가를 위한 TLV 근거

# 폴리염화비닐

## POLYVINYL CHLORIDE, PVC



CAS 번호 : 9002-86-2

동의어 : Chloroethylene homopolymer, Chloroethylene polymer,  
Chloroethene polymer, Polychloroethylene,  
Vinyl chloride homopolymer, Vinyl chloride polymer, PVC

분자식 :  $(C_2H_3Cl)_n$

구조식 :  $\left[ \begin{array}{c} H \quad Cl \\ | \quad | \\ -C - C- \\ | \quad | \\ H \quad H \end{array} \right]_n$

노출기준 : TLV-TWA, 1 mg/m<sup>3</sup>(호흡성 분진); A4(사람에게 분류되지 않는 발암성)



## 동물 실험연구

### 아만성

흰쥐를 대상으로 폴리염화비닐 입자  $10 \text{ mg/m}^3$ 의 농도로 하루에 6시간씩 15주(5일/주) 동안 노출시켰다(Richards 등, 1981). 흰쥐를 희생시킨 후 조사한 결과 폐 병변(Lesion)이 흩어졌지만 폐 기능에는 유의한 변화는 없었다. 조직학적으로 이들 병변은 15주 회복 기간 후에도 폴리염화비닐이 침적된 대식세포의 응집체 및 폐 포벽의 과세포 형성으로 지속되었다. 콜라겐 및 망상 섬유 형성은 최소한의 증가는 있었지만 광범위한 섬유화 반응의 증거는 없었다. 세척액에서 생화학적 지수의 작은 변화가 관찰되었지만 대조군 및 노출된 동물 모두에서도 호흡기 감염이 관찰되었기 때문에 이 결과들은 의문의 여지가 있었다.

### 만성/발암성(흡입)

Frongia 등(1974)은 기니피그와 흰쥐를 대상으로 노출되지 않은 대조군과 함께 염화비닐 분진의 노출 농도를 통제하지 않으면서 하루 24시간 2~7개월 동안 노출시킨 실험군을 비교하였다. 분진 농도 수준은 중량 측정이 아닌 분진 개수로 측정하였다. 저지들은 폴리염화비닐의 평균 분진 농도는  $10,000 \text{ 개 입자/cm}^3$ 이고 입자 크기는 약  $1 \mu\text{m}$ 라고 보고하였다. 기니피그의 조직학적 검사에서 폐포에서 대식세포 및 다핵 세포 반응의 초기 수준을 관찰하였다. 이후의 검사에서 이러한 병변은



**김치년**

연세대학교  
보건대학원 교수



육아종의 변화(Granulomatous change)로 진행되었다. 흰쥐는 기니피그보다 미세한 변화(예를 들어, 중격이 두껍게 나타남)가 있었지만 7개월 후에 육아종이 발생하였다.

흰쥐에게 폴리염화비닐 입자(평균 직경  $0.15\ \mu\text{m}$ )를 하루 7시간, 일주일에 5일씩 7개월 동안  $12\ \text{mg}/\text{m}^3$  농도로 노출시켰다. 총 48마리의 흰쥐가 흡입 노출되었고 다른 48마리의 흰쥐는 대조군으로 사용되었다. 노출 기간 종료 후 또는 1년 후 그리고 자연 사망 시에 동물들을 현미경으로 관찰하였다. 유의한 폐 병변은 관찰되지 않았지만, 진행성이 없는 망상 섬유증의 미비한 증식이 관찰되었고 폴리염화비닐 분진 입자는 폐의 대식세포에서 발견되었다(Wagner와 Johnson, 1981).

흰쥐, 기니피그 그리고 원숭이를 대상으로  $13\ \text{mg}/\text{m}^3$ 의 폴리염화비닐 입자 농도에 하루 6시간, 일주일에 5일을 22개월 동안 노출시켰다(Groth 등, 1981). 동시에 대조군도 연구대상에 포함시켰다. 폴리염화비닐 입자의 90%는 직경이  $1.5\ \mu\text{m}$  미만이었다.

노출에 의해 섬유증, 세포 염증, 폐 기능 결핍 그리고 암은 발생하지 않았다. 저자들은 폴리염화비닐 입자가 세 가지 동물 중 모두의 대식세포에서 발견되었지만 원숭이에서는 더 흔하게 발견되었다고 보고하였다. 또한 보고서에 제시한 조건에서 폴리염화비닐에 노출되면 양성의 진폐증(Benign Pneumoconiosis)이 발생할 수 있다고 결론지었다.

저자들은 폴리염화비닐 입자가 원숭이에서는 더 흔하게 발견되었다고 보고하였다.

F344계통의 암컷 흰쥐 10마리를 대상으로 폴리염화비닐 입자(MMAD, 1.3  $\mu\text{m}$ ; 밀도, 1.3), 이산화 티타늄(MMAD, 1.2  $\mu\text{m}$ ; 밀도 4.3) 입자 그리고 철 분말(MMAD, 5.4  $\mu\text{m}$ ; 밀도, 7.9)을 0, 3.2  $\text{mg}/\text{m}^3$ , 8  $\text{mg}/\text{m}^3$  그리고 20  $\text{mg}/\text{m}^3$ 의 농도로 하루 5시간, 일주일에 5일씩 8개월 동안 코의 경로로 노출시켰다(Takenaka 등, 1987). 폴리염화비닐에 노출된 흰쥐는 노출 용량수준과 연관성 있게 입자가 함유된 폐포 대 식세포의 축적이 있었다.

입자는 종종 폐포 중격(Alveolar Septum)에 침착되었다. 8  $\text{mg}/\text{m}^3$  노출군과 20  $\text{mg}/\text{m}^3$  노출군에서는 작은 혈관과 기관지 림프 조직에서 입자 축적이 빈번하게 발생하였다. 또한 비대 및 상피 세포의 염증으로 인한 중격의 비후도 관찰되었고 결합 조직의 증식을 포함하여 약간의 간질 염증도 발생하였다. 통계학적 평가는 보고되지 않았지만 폴리염화비닐은 이산화 티타늄 또는 철 분말보다 더 두드러진 병리학적인 변화가 있었다고 결론을 내렸다.

#### 만성/발암성(경구)

흰쥐에게 폴리염화비닐 및 비닐 아세테이트(Vinyl Acetate)의 공중합체(Copolymer)가 1.5%와 12%가 포함된 사료를 제공한 2년간의 연구가 수행되었다. 이러한 장기 급식 연구에서 흰쥐에게 부작용은 발견되지 않았다(Smyth와 Weil, 1966).

Volkheimer(1975)는 흰쥐, 기니피그, 토끼, 닭 그리고 개에게 폴리염화비닐 입자를 섭취 방법으로 투여하였다. 부작용은 없었지만 저자는 동물의 혈액, 담즙, 소변 그리고 뇌척수액에서 폴리염화비닐 미립자를 발견했다고 보고하였다.

폴리염화비닐 입자가 포함된 식수를 30마리의 흰쥐에 제공하였다. 제공된 식수의 농도와 연구 기간 그리고 대조군에 대한 세부 사항은 없었지만 저자들은 10개월 후 노출된 동물에서 위 점막 과형성과 조직학적 림프종 1건을 언급하였다(Faa 등, 1981). 이러한 연구 결과에 따르면 폴리염화비닐 분진을 만성 섭취하는 경우 독성이 매우 낮을 것으로 추정할 수 있다.

#### 만성/발암성(대체 투여방식)

흰쥐에게 25 mg의 폴리염화비닐 입자를 생리식염수에 혼합하여 기관 내에 직접 주입법(Intratracheal Instillation)으로 투여하였다. 입자의 평균 직경은 0.5  $\mu\text{m}$ 이었다. 많은 투여 용량에도 불구하고 약한 급성 반응만 발생하였고 빠른 시간 내에 정상으로 돌아왔다. 입자는 림프관을 통해 쉽게 제거되었다(Agarwal, 1983; Agarwal 등, 1991).

통계학적 평가는 보고되지 않았지만 폴리염화비닐은 이산화 티타늄 또는 철 분말보다 더 두드러진 병리학적인 변화가 있었다고 결론을 내렸다.

또한 폴리염화비닐 분말을 흉막 내의 주사법(Intrapleural Injection)으로 흰쥐에게 투여한 결과 약한 급성반응이 있었다. 폴리염화비닐 입자는 대식세포에 대한 독성의 증거 없이 대식세포에 의해 포집되었다(Grasso 등, 1983).

다른 연구에서는 폴리염화비닐 분진을 30마리의 흰쥐에게 피하 주사로 투여하였다. 흰쥐 2마리에서 섬유육종(Fibrosarcoma)이 유발했지만 주입 용량과 관찰 기간 그리고 대조군 사용에 대한 세부 사항이 부족하였다(Faa 등, 1981).

Oppenheimer 등(1952, 1955)은 흰쥐의 복벽(Abdominal Wall)에 폴리염화비닐 필름을 이식하였다. 저자들은 이식 부위에 국소 육종 발생에 관심을 가졌지만 유도되지 않았다. 다른 연구에서는 폴리염화비닐 스펀지를 개의 복강에 이식하였다(Harrison 등, 1957). 이 연구의 결과는 다른 이식 연구를 실시한 Oppenheimer 등의 연구결과와 동일하였다. 인체 복원 수술에 사용하기 위한 폴리염화비닐 보철 장치를 이식하여 수술의 적합성을 확인하였는데 국소반응을 일으키지 않았다(Calnan, 1963).

앞에서 언급한 연구들을 살펴보면 일반적으로 신체 기관 내에 설치 또는 흉막 내에 직접 주사한 결과에서 섬유성 또는 발암성 반응이 현저하게 나타나지는 않았다. 다른 종류의 많은 임플란트 재료와 마찬가지로 임플란트 한 폴리염화비닐도 국소적인 염증 반응을 유발하였다. 일부 연구에 따르면 특히 폴리염화비닐 필름에서 국소 육종이 유도된 것으로 보고하였다. 이식된 이물질들(Foreign Bodies)에 의한 종양 유도 메커니즘은 다른 투여 경로의 메커니즘과는 다르다. 따라서 국제 암 연구소(International Agency for Research on Cancer, IARC)는 이러한 결과를 근거로 폴리염화비닐을 인간 또는 동물 발암물질로 분류하기에는 불충분하다고 결론을 내렸다(IARC, 1979).

Xu 등(2004a, 2004b)은 폴리염화비닐 입자를 단일 또는 반복적으로 기관 내 주입을 하면 폐 중량, 젖산 탈수소 효소(Lactate Dehydrogenase, LDH)의 활성도, 기관지 폐포 세척액(Bronchoalveolar Lavage Fluid, BALF)의 단백질 농도, 세포학적 및 조직학적 변화가 있어 일시적인 가벼운 염증 반응을 초래한 것으로 추정하였다. 이들 연구자들에 의해 수행된 시험관내(In Vitro) 연구(『산업보건』 다음호에 소개될 「만성/발암성(In Vitro 연구)」 참조)와는 달리 생체 내 연구(In Vivo)에서는 세척한 폴리염화비닐 입자와 세척하지 않은 폴리염화비닐 입자 사이의 세포 독성 및 염증의 전위 차이가 거의 없는 것으로 평가되었다. 🐾

다른 종류의 많은  
임플란트 재료와  
마찬가지로  
임플란트 한  
폴리염화비닐도  
국소적인 염증  
반응을 유발하였다.  
일부 연구에 따르면  
특히 폴리염화비닐  
필름에서 국소  
육종이 유도된  
것으로 보고하였다.



Agarwal DK: Biochemical assessment of the bioreactivity of intratracheally administered polyvinyl dust in rat lung. *Chem Biol Interact* 44:195–201 (1983).

Agarwal DK; Dogra RKS; Shanker R: Pathobiochemical response to tracheobronchial lymph nodes following intratracheal instillation of polyvinyl chloride dust in rats. *Arch Toxicol* 65:500–509 (1991).

Calnan J: The use of inert plastic materials in reconstructive surgery. I. A biological test for tissue acceptance.

Faa G; Dessy A; Bucarelli A; et al.: Ricerche sperimentali sulla tossicità del polyvinyl chloride per via alimentari. *Boll Soc It Biol Sper* 57:926–929 (1981).

Frongia N; Spinazzola A; Bucarelli A: Experimental lung damage from prolonged inhalation of polyvinyl chloride dust in the workplace environment. *Med Lav* 65(9–10):321–342 (1974).

Grasso P; Mason PL; Cameron WM; Shanker R: Tissue reaction to the intrapleural injection of polyvinyl chloride powder,  $\alpha$ -quartz and titanium dioxide. *Ann Occup Hyg* 27:415–425 (1983).

Groth DH; Lynch DW; Moorman WJ; et al.: Pneumoconiosis in animals exposed to poly (vinyl chloride) dust. *Environ Health Perspect* 4:73–81 (1981).

Harrison JH; Swanson DS; Lincoln AF: A comparison of the tissue reactions to plastic materials. *AMA Arch Surg* 74:139–144 (1957).

International Agency for Research on Cancer (IARC): Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. Volume 19, p 407 (1979).

Oppenheimer BS; Oppenheimer ET; Stout AP: Sarcomas induced in rodents by embedding various plastic films. *Proc Soc Exp Biol Med* 79:366–369 (1952).

Oppenheimer BS; Oppenheimer ET; Danishtsky I; Stout AP: Further studies of polymers as carcinogenic agents. *Cancer Res* 15:333–349 (1955).

Richards RJ; Desai R; Rose F: A Surface active agent involved in polyvinyl chloride-induced haemolysis. *Nature* 260:53–54 (1976).

Richards RJ; Rose FA; Tetley TD; et al.: Effects in the rat of inhaling polyvinyl chloride dust at the nuisance dust level (10 mg/m<sup>3</sup>). *Arch Environ Health* 36(1):14–19 (1981).

Smyth HF; Weil A: Chronic oral toxicity to rats of vinyl chloride–vinyl acetate copolymer. *Toxicol Appl Pharmacol* 9:501–504 (1966).

Takenaka S; Rittinghausen S; Bellmn B; et al.: Morphological effects of “nuisance dusts” on the respiratory system in rats. *J Aerosol Sci* 18(6):717–720 (1987).

Volkheimer G: Hematogenous dissemination of ingested polyvinyl chloride particles. *Ann NY Acad Sci* 246:164–171 (1975).

Wagner JC; Johnson NF: Preliminary observations of the effect of inhalation of polyvinyl chloride in man and experimental animals. *Environ Health Perspect* 41:83 – 84 (1981).

Xu H; Vanhooren HM; Verbeken E; et al.: Pulmonary toxicity of polyvinyl chloride particles after repeated intratracheal instillations in rats. Elevated CD4/CD8 lymphocyte ratio in bronchoalveolar lavage. *Toxicol Appl Pharmacol* 194(2):122 – 131 (2004a).

Xu H; Verbeken E; Vanhooren HM; Hoet PH; et al.: Pulmonary toxicity of polyvinyl chloride particles after a single intratracheal instillation in rats. Time course and comparison with silica. *Toxicol Appl Pharmacol* 194(2):111 – 121 (2004b).

Xu H; Hoet PH; Nemery B: In vitro toxicity assessment of polyvinyl chloride particles and comparison of six cellular systems. *Toxicol Environ Health A* 65(6):1141 – 1159 (2002).

Xu H; Dinsdale D; Nemery B; Hoet PH: Role of residual additives in the cytotoxicity and cytokine release caused by polyvinyl chloride particles in pulmonary cell cultures. *Toxicol Sci* 72(1):9