

# 發癌物質과 動物實驗

## 緒 論

癌이란 우리 身體內에 생긴 癌細胞가 繼續的이고 不規則한 核分裂을 일으켜 腫瘍塊를 形成하는 同時에 周圍組織으로 侵潤하여 隣接臟器의 機能障得를 일으킬 뿐 아니라 癌組織增殖에 平行한 血管分布의 缺如로 壞死 또는 潰瘍을 일으키고 一定時期를 지나면 淋巴管이나 血管을 통하여 身體 여러곳에 轉移되어서 增殖됨으로서 生命을 잃게 하는 病이다.

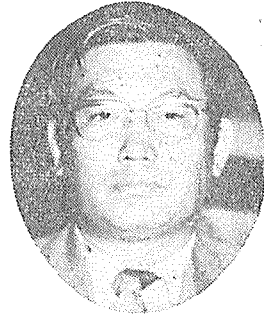
이와같은 癌은 人類의 起源과 더불어 發病하기 始作한 것으로 알려져 있으며 各種 難治病中에서도 特別히 難治病으로 알려져 있을뿐 아니라 文明이 發達함에 따라 그 發生頻度가 더욱 增加되고 있어 人類의 敵이라 指稱되고 있다.

우리 나라의 年間 癌 發生數는 아직 正確하게 알 수 없으나 每年 正確하게 集計되고 있는 美國의 例를 引用하면 1974년의 癌으로 因한 死亡數는 358,000名으로 報告되고 있다.

이 死亡數는 3年間의 第2次 大戰中에 戰死한 美軍數보다 훨씬 많고 3年間의 6.25 動亂에 犧牲된 總美軍數의 約 10배에 達하고 6年間의 越南戰爭에서 戰死한 數의 約 9배에 該當한다.

이와 같은 癌에 依한 犧牲率은 適切한 豫防과 診療法의 開發되지 않는 한 繼續될 것이며 現美國人口 2億中 約 5,000萬名(4名中 1名)이 各種 癌에 罹患할 것으로 豫想하고 이 中 3,600萬名이 癌으로 死亡할 것으로 내다 봄으로서 癌에의 한 人命被害率은 人口 增加率을 능가할 것으로 豫想되고 있다.

한편 隣接國이며 生活樣式이 類似한 日本에 있어서는 年間 癌發生數를 10萬名 以上으로 集計하고 있어 우리 나라의 年間 癌發生數는 約 3萬名으로 推算되며 人口 3,000萬名中 적어도 約 200萬名(15名中 1名)이 癌에 罹患되리라고 豫想됨으로 우리 나라에서도 癌의 管理를 爲한 適切한 國家的 對策이 早速히 마련되어야 할 것이다.



原子力研究所 癌病理學 研究室長  
醫學博士 尹 鐸 求

## I. 癌의 原因

癌을 일으킬 수 있는 原因은 한두가지가 아니다. 特別히 最近에 와서 너무나 많은 것들이 癌을 일으킨다고 하기 때문에 神經衰弱에 걸릴 地境이다. 現在까지 알려져 있는 原因들을 分類하여 보면,

- 1) 잘 맞지 않는 義齒를 낀 사람에게 頻繁히 發生하는 口腔癌의 境遇와 같은 刺戟作用
- 2) 原子彈이나 X-線에 被爆된 後 發生되는 白血病의 境遇와 같은 物理作用
- 3) 담배나 Coal Tar中에 含有하는 Benzo(a) Pyrene에 依하여 發生하는 肺癌이나 皮膚癌의 境遇의 化學物質
- 4) 妊娠婦에게 流産이나 早産을 豫防할 目的으로 投與된 合成激素(Stildestrol)에 依한 2世年少女性에서의 陰腺癌의 境遇와 같은 激素作用
- 5) 年齡이 높아 질수록 身體構造細胞가 여러 가지 刺戟物質에 依하여 惡性化될 程度로 身體構造의 互解가 招來되어 癌의 發生이 年齡에 比例하여 높아진다는 老化作用
- 6) 正常人에게는 免疫的 防禦力이라 하여 體內에 생긴 癌細胞와 같은 異常細胞에 對抗하는 防禦機轉이 있으나 免疫抑制劑를 投與받은 腎臟을 包含한 臟器移植患者에서 頻繁히 發生하는 惡性淋巴腫이나 白血病의 境遇와 같은 免疫變調에 依한 發癌作用
- 7) 一卵性雙童들에게 자주 發生하는 白血病이나 突然變異의 結果로 오는 小兒의 網膜芽腫의 境遇와 같은 遺傳的 素因
- 8) Burkitt라 불리우는 特種惡性淋巴腫이나 鼻

喉癌의 原因으로 指目되고 있는 發癌性 바이러 스 등을 들 수 있다.

이들 各種 原因들은 單獨 또는 複合으로 우리 身體에 作用하여 癌을 誘發한다고 說明되고 있다.

## II. 發癌物質과 環境

一般으로 發癌物質이라 하면 사람에서나 動物에서 癌을 發生시키는 物質을 總稱하며 各種 癌을 일으키는 有機化學物質, 홀몬, 無機化合物 또는 放射性物質을 包含한다.

이들 중 化學的 發癌物質은 크게 區分하여

- 1) 多環性芳香族炭化水素
- 2) Azo 化合物
- 3) 芳香族 아민類
- 4) N-Nitro化合物 등으로 分類하고 있으며 多環性芳香族炭化水素中 우리 環境에서 가장 잘 알려져 있으며 強力한 發癌作用을 나타내는 것은 Benzopyrene이다.

이 Benzopyrene은 大氣 1,000立方미터 중에 0.05~500 $\mu$ g이 含有되어 年間 5,000 立方미터의 空氣를 吸引한다고 보면 0.05~500 $\mu$ g를 吸引하게 된다.

또 담배에는 1,000個當 2-122 $\mu$ g(平均16 $\mu$ g/100個)의 Benzopyrene이 含有되며 亦是 多環性芳香族炭化水素인 Dibenz (a. h)anthracene (4 $\mu$ g/1,000個), Dibenz (a. i) Pyrene (0.02-10 $\mu$ g/1,000個), Benzo (C) Phenanthrene과 Indeno (1,2,3-Cd) Pyrene이 含有되어 있다.

또한 N-不均多環性芳香族炭化水素인 Dibenz (a, J) Acridine은 2.7 $\mu$ g/1,000個, Dibenz (a. h) Acridine은 0.1 $\mu$ g/1,000個, 7H-Dibenz (c. g) Carbazole은, 0.7 $\mu$ g/1,000個씩 담배에 含有되어 있다.

한편 Benzopyrene은 생선구이 솥불구이 불고기 및 새우나 게에도 含有되어 있음이 밝혀졌다.

Coal Tar에는 6,000mg/km의 Benzopyrene이 含有되어 있으며 石油에는 10 $\mu$ g/kg未滿이 檢出된다.

또한 Asphalt, Creosote油, 潤滑油, 鑛油, 石綿, 그을음 등에는 10~100mg/kg의 Benzopyrene이 含有되어 있다.

한편 우리 環境에 散布되어 있는 發癌物質과 사람에서 確認된 癌好發部位는 다음과 같다.

Benzopyrene이 含有되어 있는 그을음은 皮膚癌, Tar와 Pitch는 皮膚癌과 肺癌을, 담배는 肺癌을 일으킨다.

芳香族 Amine類에 屬하는 2-Naphthamine, 4-Aminobiphenyl Benzidine과 N,N-Bis (2-Chloroethyl) 2-Naphthylamine은 膀胱癌, Bis-(2-Chloro ethyl)-Sulfide는 肺癌을 일으킨다.

Nickel은 肺癌과 鼻腔癌, Chromium은 肺癌, 石綿은 肺癌과 肋膜, 腹膜, 胃腸管系에 惡性腫瘍, 頁岩油, 亞炭타르, Paraffin, Creosote油, Anthracene油, 鑛油는 皮膚癌을 일으키고 砒素와 石油는 皮膚癌과 肺癌을 石炭을 乾溜하는 過程에서 생기는 여러가지 副產物은 肺癌과 膀胱癌, Mustard Gas는 肺癌을 일으킨다.

Benzole은 白血病을 일으키며 Isopropyl油는 肺癌, 咽頭癌과 鼻腔癌을 P. V. C 製造過程에서 發生하는 Monovinylchloride는 肝癌을 일으키는 것으로 알려져 있다.

## III. 發癌物質의 檢出과 癌의 豫防

癌을 征服하기 爲한 世界共同的인 指針의 根本的 方向은, 첫째로, 身體內에 散在되어 있을 癌發生原因物質과 促進物質을 把握하여 除去함으로써 癌을 根源的으로 豫防하는 方案.

둘째로, 더욱 効率的으로 癌을 診斷할 수 있는 早期診斷法을 開拓하여 癌을 早期에 完治시키는 方案.

셋째로, 現在 活用中인 外科의 摘出 放射線法 그리고 化學療法를 改善하여 더욱 有効한 治療法으로 發展시키는 方案과 새로운 治療法을 開發하는 方案

넷째로, 癌의 各種 豫防法의 開拓 등으로 綜合되고 있다.

이들中 癌을 征服하는데 있어 가장 現實的이며 核心的인 問題로 臺頭되고 있는 것은 우리 周邊環境에 散在되어 있을 發癌物質을 하나 하나 實驗的으로 正確하게 索出하여 接觸制限 내지는 生活環境에서 消滅시킴으로써 癌의 發生을 未然에 防止하자는데 있다.

따라서 우리 나라에서도 最近 物議를 일으키고 있는 特種 發癌容疑 生産品에 對하여는 徹底한 實驗의 經驗을 통한 科學的 根據를 土臺로 慎重하게 管理되어 人命의 被害가 없도록 하여야 할 것이다.

#### IV. 動物實驗의 意義

人體의 疾病의 發生機轉의 究明이나 治療法의 開拓을 爲한 實驗이라 할지라도 人體를 對象으로 直接 遂行할 수는 없는 일이다.

그러나 間或 必然的으로 人體實驗을 遂行할 필요가 있는 境遇에는 實驗過程 또는 實驗結果에 依하여 人體損傷이 全然 없음이 基礎實驗에서 確認되어야 하고 그 實驗의 結果가 絕對的으로 人類의 保健向上에 寄與될 수 있는 것이라야 하며 實驗 對象人物에게 實驗의 目的과 過程을 充實하게 納得시킨 後 自發的으로 希望하였을 境遇에 限하여 施行될 수 있는 것이다.

이와 같은 道義的인 觀點에서 結局 發癌實驗에는 반드시 動物을 使用하게 된다.

發癌容疑化學物質에 對하여 最初로 動物實驗을 하게 된것은 1775年 英國의 外科醫師 Pott卿이 煙筒掃除夫에 陰囊皮膚癌이 頻繁히 發生한다고 報告한데 起因된다.

Tar 中에 發癌物質이 있을 것으로 豫想한 日本의 山極博士는 1913年에 111마리의 토끼귀에 1~2日 間隔으로 Coaltar를 150~300日間 바른 結果 31마리에서 皮膚癌이 發生함을 觀察하여 世界最初로 人工의 癌을 發生시켜 癌研究界에 있어서의 不滅의 業績이 되었을 뿐 아니라 그 後 Tar에서 多環性芳香族炭化水素인 Benzopyrene이 發癌物質임을 밝히게끔 하였다.

또한 吉田博士는 Rehn博士가 1895年에 染料工場 職工에 膀胱癌이 자주 생긴다는 報告에 着眼하여 1932年에 Azo 化合物인 Orthoaminoazotoluene을 렛트에 投與하여 肝癌을 誘發시키는데 成功하여 發癌實驗에 本格的으로 實驗動物을 使用하게 되었다.

最近 10餘年間에 動物實驗에서 發癌物質로 確認된 것만도 헤아릴 수 없을 만큼 많다.

그中 代表的인 것만 例를 들면 1960年에 美國

에서 곰팡이가 쓴 飼料를 먹은 鰻어가 肺癌을 일으켜 大量 死亡하였고 같은 해 英國에서는 約 10萬마리의 七面鳥가 亦是 곰팡이가 쓴 桴콩을 먹고 죽어가는 騷動을 일으켰는데 이들 原因이 곰팡이가 쓴 飼料 또는 桴콩中에 含有되어 있는 發癌物質인 Aflatoxin에 起因된 것으로 動物實驗 結果 밝혀졌고 最近에 와서 人工甘味料인 Sodium Cyclamate가 實驗動物에서 膀胱癌을 일으켜 販賣禁止 되었으며 食品防腐劑인 Nitrite 또는 Nitrate는 食品 또는 動物生體內에서 2級 또는 3級 Amine과 化學反應을 일으켜 dimethyl nitrosamine을 合成하여 肝癌을 일으킴이 證明되었다.

또한 우리나라 사람들이 즐겨 먹는 고사리가 動物에서 膀胱癌을 일으키는가 하면 蘇鐵나무의 Cycasin은 腸內細菌과 反應하여 發癌物質을 形成하여 腎癌과 肝癌을 일으킴이 또한 밝혀졌다.

한편 몇個月前에는 美國과 英國에서 머리 染色劑인 Phenylenediamine이 動物實驗에서 癌을 일으킨다고 해서 物議를 자아내고 있는 實情에 있다.

이상과 같이 實驗動物에 依하여 大部分의 發癌容疑物質이 確認됨에 따라 世界 各國에서는 實驗動物을 使用하여 廣範圍하게 發癌物質을 索出하는데 血眼이 되고 있다.

#### V. 發癌實驗의 優先順位와 範圍

本來 動物實驗에 의한 發癌實驗은 長期間의 時日이 걸리게 마련이다.

그리고 周圍環境中의 뜻하지 않았던 物質들이 續續 發癌物質로서 正體를 들어내자 어느 分野의 物質을 어느 範圍內에서 優先的으로 檢索하여야 하느냐가 問題化되고 있다. 따라서 發癌如否가 確認되어야 할 物質中에서도,

첫째로, 現在에 이미 大衆에 널리 普及되고 있으며 疑心되고 있는 自然產生物質

둘째로 少數의 人口가 使用하는 物質이라도 發癌容疑도가 높은 物質

셋째로 人工의 또는 合成的으로 生産되는 物質等이 優先的으로 檢討되어야 할 것으로 推薦되고 있다. 한편 發癌實驗의 範圍로는

첫째로, 一般大衆이 使用하던가 使用할 物質

로서 食品, 大氣, 飲料物衣類 및 土壤이 包含되고 들게로, 發癌實驗의 優先權을 갖인 物質中 分析分離하기 困難할 程度로 混合된 物質이나 長期間의 實驗途中 變質되기 쉬운 物質이라도 一定한 狀態의 物質을 一定한 條件에서 保存하면서 實驗되어야 한다.

셋째로 特定한 少數의 人口라도 高濃度로 接觸 또는 攝取되고 있는 物質 即 發癌作用이 있을지도 모를 物質을 生産하는 工場에서 일하는 職工을 爲한 物質 또는 乳兒나 小兒 또는 妊娠婦에게 感受성이 높은 化學藥品이나 醫藥品

넷째로 突然變異誘發物質로 알려진 物質이나 抗細胞分裂製劑는 必須的으로 檢索되어야 한다.

## VI. 發癌實驗에서의 必須條件

發癌實驗을 遂行하기 위하여는 實驗計劃 및 遂行能力을 갖춘 有經驗研究員과 隨時로 觀察되어야 하는 動物屍體의 肉眼所見과 顯微鏡所見을 判讀할 수 있는 病理專門研究員이 實驗室에서 常勤되어야 하며 實驗施設은 充分한 面積을 保有한 動物室로서 衛生管理와 室溫管理가 完璧한 動物飼育室이 具備되어 있어야 한다.

한편 使用될 實驗動物을 가장 適切한 마리數別로 區分하여 長期飼育할 수 있을 뿐 아니라 週1回 交換될 動物箱이 準備되어 있고 正確하게 投與될 수 있는 飼料函 또는 徑口投與裝置가 具備되어야 한다.

## VII. 發癌實驗상의 有意事項

發癌物質의 種類에 따라서 다르나 가장 適切한 實驗動物을 選擇使用하며 2種 以上の 實驗動物을 使用하여야 한다.

또한 實驗動物은 近交系를 使用하여야 한다. 때로는 一代雜種動物이 뚜렷한 結果를 提示하는 境遇가 있다. 動物의 雌雄性別은 實驗物質의 性質에 따라서 選擇된다.

實驗物質의 投與方法도 慎重히 考慮되어야 하며 單1回 投與 또는 複數投與如否를 檢討하여야 하며 微弱한 物質인 境遇에는 最長期間飼育觀察되어야 한다.

또한 各實驗에 使用되는 動物마리 數는 統計

的 意義를 보일 수 있는 數로 確保되어야 하며 實驗動物의 病理組織學的 檢索은 常勤病理專門家에 依해서 遂行되어야 한다.

한편 一定한 短期間內에 豫備實驗方法을 引用하여 全實驗을 推進하든가 急速한 處理로 完結시켜서는 안된다.

## VIII. 實驗結果의 解釋 및 活用

實驗結果를 얻었을 境遇 그 結果의 分析은 더욱 重要하다. 適切한 實驗計劃下에 充實하게 遂行되었는가가 于先 檢討되어야 한다.

實驗遂行 事項에 異常이 없을 境遇에는 그 結果를 發癌性 非發癌性 또 決定不能等 3가지로 分類할 수 있다.

發癌性으로 判斷된 境遇에는 高度, 中等度, 輕度, 輕微로 區分할 수 있으나 輕度 내지 輕微에서는 對照群에 있어서의 癌發率이 再次 檢討되어야 할 것이다.

한편 非發癌性으로 判斷되었을 境遇에는 實驗遂行事項의 再檢討가 隨伴되어야 하며 完全히 該被檢物質에 發癌性이 없다고 斷定을 내리기 前에 非發癌性으로 나타나게 된 理由를 뒷받침할 수 있는 證據가 뒤따라야 한다. 即 여러가지 理化學的 分析이나 反復 實驗을 必要로 하지 않을 程度로 實驗內容이 過充分하지 않을 境遇에는 第2 또는 第3 實驗場所에서의 再實驗이 바람직하다.

한편 實驗結果를 發癌如否 決定不能으로 判斷하였을 경우에는 斷然 再實驗이 徹底한 檢討後에 遂行되어야 한다.

특히 被檢物質이 大衆의 衣食住와 直接 關係가 있는 境遇에는 不完全한 結果를 遮斷하여 國民保健向上에 逆行하는 判斷을 내리지 않도록 有意하여야 할 것이다.

## 結 論

날로 增加되리라고 推測되는 國內의 癌發生을 豫防하기 爲하여 各 產業施設에서의 生産品 取扱物 내지 排出物을 土臺로 發癌實驗이 體系的으로 遂行되어야 하며 大衆에 널리 使用되고 있던가 使用될 豫定인 容疑物質과 人工的 合成物質은 優先的으로 徹底히 檢索되어야 한다.