

## 4,4' Methylene dianiline (MDA)의 발암성에 대한 최신 지견

< 이 세 훈 >

순수한 4,4'-methylene dianiline (MDA) 은 옅은 갈색의 결정으로 아민냄새가 나고 불에는 약간 녹으며 대부분의 용제에는 녹는 벤지딘과 비슷한 구조를 가진 화합물이다. 이것은 아닐린을 포름알데히드와 농축시켜 제조하는데 미국에서는 매년 생산되는 2~4억 파운드의 99%가 폴리우레탄제조에 이용되는 methylene diphenyl diisocyanate (MDI) 나 polymeric MDI (PMDI) 생산에 사용된다. 미국에서는 약 9천명의 근로자가 MDA에 폭로되고 있다.

ACGIH에서는 MDA의 TLV-TWA를 0.1 ppm ( $0.8 \text{ mg}/\text{m}^3$ )로 정하고 또한 "의심되는 발암성 물질"로 정해 놓고 있는데 NIOSH나 OSHA에서는 허용한계를 설정하지 않았다. 최근 미환경보호청 (EPA)에서는 위험평가의 결과에 의거하여 발암성의 가능성이 있는 것으로 분류하였다.

*Salmonella typhimurium*을 이용한 변이 유발 시험결과 생쥐의 종에 따라서 양성으로 나타났고 유의한 자매염색체 교환 (SCE)의 증가가 있었다.

9 마리의 암캐에게 70 mg의 MDA를 1 주일에 세번씩 4~7년간 경구투여 하였으나 병리조직학적 소견상 신생물병소는 없었다.

MDA의 발암성을 연구하기 위하여 흰쥐 (344/N)와 생쥐 (B6C3F<sub>1</sub>)에게 150 혹은 300 ppm 농도로 물에 타서 103 주간 투여하였다. 생존한 동물은 104~106 주 사이에 도살시킨 후

신생물병소에 관해 관찰하였다. 그 결과 150 ppm 농도에서는 간세포암, 간세포선암, 간의 결절성 신생물, 악성 임파종, 부신희크롬세포종의 발생율이 대조군에 비해 높게 나타났고 300 ppm 군에서는 앞서의 것들 외에 갑상선 상피세포암 및 선암 그리고 C-세포선암, 기관지선암이 추가로 증가되었다. 1984년 MDA와 2,2'-dihydroxy-N-nitrosodipropylamine (DHPN)을 이용한 갑상선 상피세포암발생에 관한 연구결과 DHPN은 암발생에 있어서 initiator로, 그리고 MDA는 promotor 역할을 한다는 주장도 있었다.

1976년 NIOSH에서 몇가지 연구를 종합해 본 결과 MDA의 피부폭로로 접촉성 피부염, 급성심근손상, 황달, 광과민반응, 간염, 피부의 황색착색등이 나타났다.

1982년 NIOSH가 헬리콥터공장에서 10년 이상 근무하였고 그중에서도 날개와 모형제조에 1개월 이상 근무하여 MDA를 포함한 에폭시수지와 고무경화제에 폭로되었던 사람을 대상으로 건강해평가를 하였다. 사망자 179명을 대상으로 방광과 대장암의 비례사망비를 구하여 관찰하였다. 이 연구가 갖는 몇가지의 제한점 즉 기중 MDA 농도 측정문제, 다른 유해화학물질에의 폭로여부, PMR 연구방법에 뒤따르는 문제, 암발생에 비해 관찰폭로기간이 짧은 점등이 있었지만 다음과 같은 결과가 나타났다. 방광과 대장암의 발생율이 유의하게 증가하여 MDA가 이들 암발생의 위험도 증가가능성을 뒷받침하였고 더불어서 임파육종과 세망육종발생의 위험도도 증가되었다.

결론적으로 말해서 아직 MDA 폭로 근로자들에게서 암발생율증가의 위험도가 확인된 것은 아니지만 잠재적인 발암물질이므로 폭로를 최소한으로 줄여서 암발생의 가능성을 줄일 것을 권고하고 있다. 또한 일상적인 작업환경관리 및 개인위생관리와 더불어 정기건강진단시 피부, 간, 비뇨기, 호흡기, 소화기관 및 내분비계등 MDA에 영향받기 쉬운 부위에 각별한 관찰을 요할 것을 권고하였다.