

METHYL ISOCYANATE(2)

동의어:

Isocyanic acid, methyl ester;MIC

CAS : 624-83-9

TLV-TWA, 0.02ppm

역. 연세의대 김 치 년

유전독성 연구

MIC는 표준실험 상태의 *Salmonella* 실험에서 돌연변이성이 나타나지 않았다. 성별과 관련된 열성 급성 돌연변이에 대한 *Drosophila* 실험에서도 음성으로 나타났다. 마우스를 이용한 lymphoma 실험에서 MIC는 양성으로 나타났고 chinese 햄스터의 난소 세포를 배양했을 때는 염색체 변이와 자매염색분체 교환(sister-chromatid exchange)이 생겼다.

사람 대상의 연구

사람의 건강에 대한 MIC의 농도-반응 관

계를 평가한 연구는 거의 없다. Kimmerle와 Eben은 4명의 지원자를 대상으로 1에서 5분간 급성독성실험을 실시하였다⁽⁶⁾. 0.4ppm에서 지원자들은 MIC의 냄새를 감지하지 못했고 눈, 코 또는 목의 자극이 없었다. 2ppm에서도 냄새를 감지할 수 없었으나 지원자들에게 자극이 있었으며 눈물이 나왔다. 4ppm에서는 자극에 대한 증상이 더 커졌다. 21ppm의 노출에서는 견디기 어려웠다. 또 다른 연구에서 8명의 지원자가 챔버 안에서 1.75ppm으로 약 1분 동안 노출되었다. 냄새를 감지한 사람은 아무도 없었으며 모든 지원자의 눈에 자극을 경험했으며 8명 중 7명은 눈물이 나왔다. 그리고 3명은 코와 목에 자극이 있었다. 한 명의 여성만 제외한 모든 지원자들은 노출을 멈추고 10분 후부터는 모든 자극이 없어졌다. 남은 한 여성은 45분간 눈에 자극이 있었다. 지원자 중 6명이 0.05ppm의 농도로 MIC를 10분 동안 흡입하였을 때 모든 지원자의 눈에 자극이 있었다. 즉, 눈의 자극은 초기 증상이다. 눈물과 코, 목의 자극은 거의 없었으며 한 사람만이 냄새를 감지하였다. 7명의 지원자가 0.3, 1.0, 2.5 또는 5.0ppm의 농도로 MIC에 1분간 노출되었을 때 단지 3명만이 5ppm의 MIC를 냄새로 감지할 수 있었다. 냄새 감지도와 증기의 농도와는 일치되는 관계는 없었다. 냄새를 감지한 모든 사람은 후각피로(olfactory fatigue)가 있었다. 지원자 모두가 5ppm의 농도로 50초 동안 노출되었을 때 눈에 자극이 있었고 눈물이 나왔다.

모든 반응은 노출 후 3분 이내에 사라졌다.

Rey⁽¹⁵⁾는 MIC가 피부에 자극을 일으키고 직접 접촉 시에는 영구적으로 눈에 손상을 줄 수 있다고 보고하였다. MIC는 반응성이 크고 인간에게 급성 독성을 일으킨다. 급성 증상에는 피부와 눈의 손상, 천식, 흉통, 폐 수종, 호흡곤란, 호흡마비, 사망 등이 있다. MIC가 호흡기 감작반응을 일으킨다는 직접적인 증거는 없으나 다른 이소시아네이트류는 호흡기 감작반응을 일으키는 반면에 매우 낮은 농도(ppb)에서 천식을 일으킨 다른 예도 있었다. Mehta 등⁽¹⁷⁾은 사람에 대한 MIC의 독성에 대해 고찰하였고 Bhopal에서 발생한 MIC 참사의 희생자에 대한 임상연구가 관리되지 않고 자연환경에서 관찰하였다. 따라서 MIC 노출에 대한 용량-반응 관계를 설립할 수 없었다.

TLV 권고

정확하지는 않지만 고농도의 공기 중 MIC에 노출될 경우 사람에게 막대한 해를 준다⁽¹⁷⁾.

반응성이 크고, 점막세포에 자극을 주고 부식성이 강해서 기관지 조직의 감작반응을 예방할 수준으로 MIC의 TLV-TWA를 0.02ppm을 권고하였다. 액상 MIC는 토끼의 피부에 스며들어 확실하게 사망을 유발하기 때문에 피부표시를 설정했다⁽¹⁷⁾. STEL은 정량 할 수 있는 독성 자료와 산업위생전문가의 경험적 자료가 부족하여 설정하지 않았다.

다른 권고치들

OSHA PEL : OSHA는 MIC에 대한 PEL-TWA를 피부표시와 함께 0.02ppm으로 설정하였다⁽¹⁸⁾. MIC는 PEL이 변하지 않는 160 종류 중 하나이고 공기중 유해물질의 PEL에 대하여 1989 OSHA rulemaking동안에 평가되지 않았다. OSHA의 PEL은 ACGIH TLV와 일치한다.

NIOSH REL/IDLH : NIOSH는 MIC의 REL-TWA를 피부표시와 함께 0.02ppm으로 설정하였고 OSHA의 PEL과 동일하다. IDLH는 20ppm이다.

NTP 연구들 : NTP는 MIC에 대한 장기 독성실험과 발암성 실험이 수행되지 않았다. NTP에서는 면역독성 연구를 마쳤다. MIC는 *Salmonella* 실험과 성별과 관련된 열성 급성 돌연변이에 대한 *Drosophila* 실험에서 음성으로 나타났다.

마우스를 이용한 lymphoma 실험에서 MIC는 양성으로 나타났고 chinese 햄스터의 난소 세포를 배양했을 때 염색체 변이와 자매염색분체교환(sister-chromatid exchange)이 생겼다.

다른 국가들

오스트레일리아 : 0.02mg NCO/m³이고 STEL은 0.07 NCO/m³, 감작물질(1990)

독일 : 0.01ppm, 단시간 노출 농도는 0.02ppm, 5 minute, 8 times per shift, 감작물질, pregnancy group D, classification not yet

possible (1991)

영국 : 0.02mg NCO/m³, 10분-STEL 0.07 mg NCO/m³, 감작물질(1991)

참고문헌

12. Mason, J.M.; Zeiger, E.; Haworth, S.; et al.: Genotoxicity Studies of Methyl Isocyanate in *Salmonella*, *Drosophila*, and Cultured Chinese Hamster Ovary Cells. *Environ. Mutagen.* 9:19-28 (1987).
13. Mason, J.M; Mhyr, B.; Tice, R.R.; et al.: Results of in vitro and in vivo Genetic Toxicity Tests on Methyl Isocyanate. *Environ. Health Perspect.* 72:183-187 (1987).
14. Mellon Institute: Special Report 26-23. Mellon Institute, Pittsburgh, PA (March 18, 1963).
15. Rye, W.A.: Human Responses to Isocyanate Exposure. *J. Occup. Med.* 15:306-307 (1973).
16. Hathaway, G.J.; Proctor, N.H.; Hughes, J.P.; et al.: Methyl Isocyanate. In: Proctor and Hughes' Chemical Hazards of the Workplace, 3rd ed., pp. 404-405. G.J. Hathaway, N.H. Proctor, J.P. Hughes, and M.L. Fischman, Eds. Van Nostrand Reinhold, New York (1991).
17. Mehta, P.S.; Mehta, A.S.; Mehta, S.J.; Makijani, A.B.: Bhopal Tragedy's Health Effects - A Review of Methyl Isocyanate Toxicity. *JAMA* 264(21):2781-2787 (1990).
18. U.S. Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration: 29 CFR Part 1910, Air Contaminants: Final Rule. *Fed. Reg.* 54(12):2945 (January 19, 1989).
19. National Institute for Occupational Safety and Health: Testimony of NIOSH on the Occupational Safety and Health Administration's Proposed Rule on Air Contaminants: 29 CFR Part 1910, Docket No. H-020; Table N3A (Appendix A) (August 1, 1988). REF