

카드뮴의 흡입독성 연구를 위해 설계된 에어로졸 발생장치에서 발생된 카드뮴 에어로졸의 입경분석 (766ppm 카드뮴 네뷸라이징 용액)

정재열* · 도날드 밀턴¹ · 김태형² · 이종영³ · 장두섭⁴ · 강성호 · 송용선 · 이기남

원광대학교 한의학전문대학원 제3의학과, 하버드대학교 대학원 환경 및 산업보건학과, 2: 창원대학교 환경공학과,
3: 경북대학교 의과대학 예방의학교실, 4: 일본 산업의과대학교 산업생태학연구소

Particle Size Analysis of Cadmium Aerosol for Cadmium Inhalation Toxicology Study (766ppm Cadmium Nebulizing Solution)

Jae Yeal Jeung*, Donald K. Milton¹, Tae Hyeung Kim², Jong Young Lee³,
Doo Sub Jahng⁴, Sung Ho Kang, Young Sun Song, Ki Nam Lee

*The Third Medicine, Professional Graduate School of Oriental Medicine, Wonkwang University,
1: Department of Environmental and Occupational Health Program, School of Public Health, Harvard University, USA
2: Department of Environmental Engineering, Changwon National University,
3: Department of Preventive Medicine, School of Medicine, Kyungpook National University,
4: Institute of Industrial Ecological Sciences, University of Occupational and Environmental Health, Japan*

Ultrasonic nebulizer with the application of new engineering methodology and the design of electronic circuit and 766ppm Cd nebulizing solution were used to generate cadmium aerosol for inhalation toxicology study. The results of particle size analysis for cadmium aerosol were as following. The highest particle counting for source temperature 20°C was 43.449×10^3 in inlet temperature 250°C and particle diameter 0.75 μm . The highest particle counting for source temperature 50°C was 43.211×10^3 in inlet temperature 100°C and particle diameter 0.75 μm . The highest particle counting for source temperature 70°C was 41.917×10^3 in inlet temperature 250°C and particle diameter 0.75 μm . The ranges of geometric mean diameter(GMD) were 0.677-1.009 μm in source temperature 20°C, 0.716-0.963 μm in source temperature 50°C, and 0.724-0.957 μm in source temperature 70°C. The smallest GMD was 0.677 μm in source temperature 20°C and inlet temperature 20°C, and the largest GMD was 1.009 μm in source temperature 20°C and inlet temperature 200°C. The ranges of geometric standard deviation(GSD) were 1.635-2.101 in source temperature 20°C, 1.676-2.073 in source temperature 50°C, and 1.687-2.051 in source temperature 70°C. The lowest GSD was 1.635 in source temperature 20°C and inlet temperature 20°C, and the highest GSD was 2.101 in source temperature 20°C and inlet temperature 200°C. Aerosol generated for cadmium inhalation toxicology study was polydisperse aerosol. The ranges of mass median diameter(MMD) were 1.399-5.270 μm in source temperature 20°C, 1.593-4.742 μm in source temperature 50°C, and 1.644-4.504 μm in source temperature 70°C. The smallest MMD was 1.399 μm in source temperature 20°C and inlet temperature 20°C, and the largest MMD was 5.270 μm in source temperature 20°C and inlet temperature 200°C. Increasing trends for GMD, GSD, and MMD were observed with same source temperature and increase of inlet temperature. MMD for inhalation toxicology testing in EPA guidance is less than 4 μm . In our results, inlet temperature 20 and 50°C in source temperature 20°C, and inlet temperature 20 to 150°C in source temperature 50 and 70°C were conformed to the EPA guidance. MMD for inhalation toxicology testing in OECD and EU is less than 3 μm . In our results, inlet temperature 20 and 50°C in source temperature 20, 50, and 70°C were conformed to the OECD and EU guidance.

Key words : Inhalation toxicology, ultrasonic nebulizer, nebulizing solution, cadmium aerosol, particle size, particle counting, geometric mean diameter, geometric standard deviation, mass median diameter, polydisperse aerosol

서 론

산업현장에서, 흡입은 카드뮴의 주요한 흡수경로이다. 흡수의 정도는 카드뮴 화합물의 입자크기와 용해도에 의존한다. 25-50% 흡수비율은 카드뮴 흡에 추정되고 있다. 위장관계는 손과 음식의 오염을 통해 폭로에 상당히 기여할 수 있다. 게다가, 호흡기계에 침착되어 있는 분진입자의 일부분이 위장관계를 통해 제거된다. 동물자료에 의하면 섭취된 카드뮴의 약 2%가 흡수된다. 이 비율은 철, 칼슘, 또는 단백질의 섭취가 낮을 경우에 증가될 수 있다. 인체에서, 경구흡수비율은 철의 저장이 아주 낮은 사람에서 수치가 20%까지 높아지지만 2-7% 범위이다. 피부를 통한 카드뮴의 흡수는 무시할 수 있다³⁾.

1850년대 중반 이후에 카드뮴에 대한 이따금 일어나는 중독이 보고되고 있지만, 카드뮴의 독성에 대한 잠재성이 알려진 것은 거의, 100년 이후이었다. 현재 카드뮴은 아주 많은 독성학적 관심을 받고 있는 중금속중 하나로 인식되었다⁴⁾. 카드뮴과 그 화합물은 여러 가지 산업공정에서 광범위하게 사용되고 있고, 다수의 상업제품의 성분이다. 전기도금은 순수 카드뮴의 주요한 용도이다. 카드뮴은 납 그리고 아연과 밀접한 관계를 갖고 자연에서 발견된다⁵⁾. 이러한 금속의 채광동안에, 이러한 금속들이 환경으로 방출된다. 카드뮴은 위장관계에서 단지 조금만 흡수되고, 낮게는 5%가 혈액으로 흡수된다⁶⁾. 대부분의 흡수된 카드뮴은 오염된 식품과 물 그리고 흡연을 포함하는, 공기 중 카드뮴 흡입에 의해서 측적된다⁷⁾. 다양한 크기의 입자는 호흡기계를 통해 흡입될 수 있고 그 결과 호흡기계의 특정 부위에 침착이 될 수 있고, 그래서 흡입독성과 관련된 연구에서 입자의 크기가 중요한 연구 변수인지 아닌지를 알고 있는 것이 필요하다. 흡입독성과 관련된 시험물질의 잠재적 건강영향의 평가를 위해서 가장 중요한 부분 중 하나는 시험하고자 하는 물질의 공기중 입자크기의 측정이다. 공기중에 부유되어 있는 입자크기 분포에 관한 정보는 흡입폭로(inhaled exposure)와 조직 투여량(tissue dose)에 대한 가능성 있는 적절한 평가에 필수적이다. 입자가 호흡기계로 흡입되고 최후로 침착될 가능성은 공기역학 직경과 가장 밀접하게 관련되어 있는데, 그 이유는 폐내에서 침착된 입자의 분포이기 때문이다. 또한 입자크기는 입자로 침착된 독성물질의 양과 명백히 관련되어 있다. 에어로졸의 입자크기 분포는 명백히 유해성의 중요한 결정요인이다⁸⁾.

네뷸라이징이 진행되는 초음파가 발생되는 영역에서는 초음파에 의한 네뷸라이징이 진행되면서 에어로졸 그리고 용액의 온도가 감소하고⁹⁾ 이로 인해 원자화되는 용액에 용해되어 있는 물질의 용해도에 영향을 주게 되고 초음파 에너지는 감소하게 되며 결국 네뷸라이징 되는 양의 감소로 귀결되는데 흡입독성을 위한 카드뮴 에어로졸의 발생에서 네뷸라이징 되는 영역에 가온 시스템을 적용함으로써 이러한 문제점을 극복할 수 있었

다¹⁰⁾. 선행한 정재열 등¹⁰⁾의 연구에서 발생원에 대한 가온 그리고 입구와 덕트 밴드의 가온에 따른 카드뮴의 에어로졸 발생에 부가하여 입자의 크기에 대한 세부적인 연구의 필요성을 제시한 바 있다.

본 연구에서는 흡입독성에서 주 관심사인 입자의 크기인 0.3-5 μm 의 입자 크기를 중심으로 연구자에 의해 설계·변형된 에어로졸 발생장치인 초음파 네뷸라이저에서 생성된 카드뮴 에어로졸의 입자크기를 입자 카운터(particle counter)를 이용하여 분석·측정하고 변형된 방법의 적용에 따른 흡입독성 연구에의 적용 가능성과 발생원과 입구온도의 변화에 따른 입자의 크기 변화를 알아보고자 본 연구를 실시하였다.

재료 및 방법

1. 카드뮴 에어로졸 발생을 위한 네뷸라이징 용액(Nebulizing Solution for Cadmium Aerosol Generation)

시험물질은 종류수에 용해성이 높은 염화카드뮴(C2544, Sigma)을 이용하였고 2.5g를 3차 종류수 2 l에 완전히 용해시켜 네뷸라이징 용액을 만들었고(카드뮴으로 766ppm) 이 용액을 카드뮴 에어로졸의 발생시험에 이용하였다.

2. 카드뮴 에어로졸 발생 시스템의 구성(Constitution of Cadmium Aerosol Generation System)

시스템의 덕트 내부의 유속 측정은 6개의 횡단점(traverse point)을 설정하여 측정하였고¹¹⁾ 그 결과 유속은 0.5%이었으며 유속의 측정에는 기류 측정기(VelociCalc Plus Air Velocity Meter Model 8385, TSI)를 이용하였다. 카드뮴 흡입독성 연구를 위한 에어로졸 발생장치와 폭로 시스템의 구성은 그림 1과 같고 초음파 네뷸라이저, 네뷸라이징 용액을 가열하기 위한 히터와 덕트 입구를 가열하기 위한 히터(Tubular Heater Type SS, Tempco) 그리고 각각에 대한 온도 조절기(Thermostat TS-320S, Thermotrol), 송풍기로 구성되어 있었다. 발생된 에어로졸 시험장치의 유효용적은 0.100 m³이었다. 시스템은 사전에 설정된 에어로졸 농도를 발생시키고자 여러 가지 유량에서 동력학적으로 작동 가능하였다.

에어로졸 발생을 위한 초음파 네뷸라이저의 구성은 초음파 평면 진동자, 발진회로, 파워 증폭기, 송풍기 모터와 필터로 구성되어 있었다. 유입공기의 입자제거를 위한 입자상 필터가 장착된 컴파트먼트, 초음파 네뷸라이저 원리를 이용하는 에어로졸 발생기, 발생된 에어로졸을 주 덕트에 유입시키는 밴드 히트(Mi-Plus MPP55101, Tempco)와 온도조절기가 장착된 유입관, 배합 컴파트먼트 전·후의 덕트(전반부 유효용적 0.017 m³, 후반부 유효용적 0.035 m³)- 전반부에는 밴드 히트(Mi-Plus MPP00247, Tempco)와 온도조절기가 장착되어있다. 4개의 팬으로 구성된 배합 컴파트먼트(유효용적 0.048 m³), 배출되는 공기를 정화하기 위한 HEPA 필터가 장착된 컴파트먼트로 구성되어있으며 공기의 이동과 용량의 조절은 HEPA 필터가 장착된 컴파트먼트의 출구에 부착된 송풍기와 입구에 부착된 댐퍼를 이용하였다.

* 교신저자 : 정재열, 익산시 신용동 344-2 원광대학교 한의학전문대학원

E-mail : jaeyeal@wonkwang.ac.kr, Tel : 063-850-6941

· 전수: 2002/08/05 · 수정: 2002/09/10 · 채택 : 2002/10/04

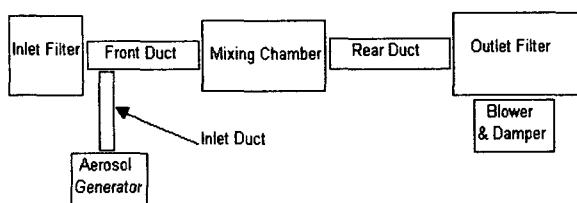


Figure 1. Constitution of Aerosol Generation System.

3. 발생된 카드뮴 에어로졸의 입경별 계수와 측정(Counting and Measurement of Cadmium Aerosol by Particle Diameter)

입자의 직경에 따른 계수는 5 채널 입자 카운터(Particle Counter KC-01C, Rion)를 이용하였다. 각각의 입자 직경에 대한 계수는 수동모드에서 5초 동안 동시에 공기용적 0.042 l에 대해 수행하였으며 10회 반복측정하여 분석자료로 이용하였다. 발생원 온도와 입구온도를 변경하였을 때는 30분 동안의 시스템 안정화 후에 예비측정을 실시하여 시스템의 안정을 확인한 후 자료를 얻기 위한 측정을 실시하였다.

4. 기하평균입경, 기하표준편차, 그리고 질량중위수입경의 계산(Calculation of Geometric Mean Diameter, Geometric Standard Deviation, and Mass Median Diameter)

측정된 각 입경별 계수는 Hinds⁹가 제시하는 아래의 공식을 이용하여 기하평균입경, 기하표준편차, 그리고 질량중위수입경을 계산하였다.

$$\log d_g = \frac{\sum n_i \log d_i}{\sum n_i}$$

dg: 기하평균입경, μm
ni: 입자계수
di: 대표경, μm

$$\log \sigma_g = \left[\frac{\sum n_i (\log d_g - \log d_i)^2}{\sum n_i - 1} \right]^{1/2}$$

dg: 기하표준편차
dp: 기하평균입경, μm
ni: 입자계수
di: 대표경, μm

$$\log d_{mmd} = \log d_g + 6.9 \log^2 \sigma_g$$

dmm: 질량중위수입경, μm
dg: 기하평균입경, μm
σg: 기하표준편차

5. 통계학적 분석(Statistical Analysis)

자료는 평균과 표준편차로 요약하였고 통계학적 분석은 원도우용 SPSS/PC+8.0을 이용하였다. 자료는 일원 분산분석(One-Way Analysis of Variance)을 이용하여 분석하였고 유의수준은 $\alpha = 0.05$ 이었다.

결과

에어로졸의 발생원 온도 20°C에서 입구온도의 변화에 따른 에어로졸 입경별 계수는 표 1과 같다. 입자 직경 0.4 μm 에서는 입구온도 50°C에서 31.727×10^3 으로 가장 낮았고 250°C에서 38.289×10^3 으로 가장 높았다. 입자 직경 0.75 μm 에서는 입구온도 20°C에서 35.630×10^3 으로 가장 낮았고 250°C에서 43.449×10^3 으로 가장 높았다. 입자 직경 1.5 μm 에서는 입구온도 20°C에서 17.592×10^3 으로 가장 낮았고 200°C에서 41.800×10^3 으로 가장 높았다. 입자 직경 3.5 μm 에서는 입구온도 20°C에서 0.078×10^3 으로 가장 낮았고 200°C에서 24.693×10^3 으로 가장 높았다. 입자 직경 7.5 μm 에서는 입구온도 20°C와 50°C에서 공히 0.000×10^3 으로 가장 낮았고 250°C에서 0.067×10^3 으로 가장 높았다.(Table 1)

Table 1. Particle Countings with Particle Diameter by Source Temperature 20°C and Inlet Temperatures

Inlet Temperature, °C	N	Midsize of Particle, μm				
		0.4	0.75	1.5	3.5	7.5
Particle Counting $\times 10^3$						
20	10	3.558 ± 0.199	35.630 ± 0.058	17.592 ± 0.370	0.078 ± 0.001	0.000 ± 0.000
50	10	31.727 ± 1.609	36.319 ± 0.384	26.884 ± 0.898	3.547 ± 0.376	0.000 ± 0.000
100	10	36.753 ± 1.439	40.544 ± 1.083	36.586 ± 1.068	15.849 ± 1.097	0.005 ± 0.002
150	10	36.547 ± 0.655	42.792 ± 0.720	38.330 ± 0.538	20.940 ± 0.765	0.033 ± 0.002
200	10	37.516 ± 1.395	42.537 ± 2.204	41.800* ± 1.447	24.693* ± 1.461	0.053 ± 0.006
250	10	38.289* ± 1.631	43.449* ± 1.437	40.830 ± 1.113	24.128 ± 0.710	0.067* ± 0.003
Total	60	35.732 ± 2.634	40.212 ± 3.362	33.670 ± 8.803	14.872 ± 9.838	0.026 ± 0.027

*p<0.05 by One-Way ANOVA.

Table 2. Particle Countings with Particle Diameter by Source Temperature 50°C and Inlet Temperatures

Inlet Temperature, °C	N	Midsize of Particle, μm				
		0.4	0.75	1.5	3.5	7.5
Particle Counting $\times 10^3$						
20	10	32.750 ± 0.925	36.695 ± 0.833	22.601 ± 0.838	0.448 ± 0.043	0.000 ± 0.000
50	10	35.262 ± 1.111	40.237 ± 0.535	32.247 ± 0.756	5.532 ± 0.483	0.000 ± 0.000
100	10	38.959* ± 1.161	43.211* ± 0.862	37.932 ± 0.906	13.958 ± 0.593	0.004 ± 0.001
150	10	36.411 ± 0.652	42.490 ± 0.676	36.391 ± 0.580	14.171 ± 0.537	0.004 ± 0.001
200	10	36.278 ± 0.237	41.500 ± 0.392	37.593 ± 0.234	17.190 ± 0.425	0.014 ± 0.001
250	10	36.846 ± 1.523	42.070 ± 1.242	38.847* ± 1.153	20.783* ± 0.318	0.022* ± 0.001
Total	60	36.084 ± 2.115	41.034 ± 2.296	34.269 ± 5.728	12.014 ± 6.998	0.007 ± 0.008

*p<0.05 by One-Way ANOVA.

에어로졸의 발생원 온도 50°C에서 입구온도의 변화에 따른 에어로졸 입경별 계수는 표 2와 같다. 입자 직경 0.4 μm 에서는 입구온도 20°C에서 32.750×10^3 으로 가장 낮았고 100°C에서 38.959×10^3 으로 가장 높았다. 입자 직경 0.75 μm 에서는 입구온도 20°C에서 40.237×10^3 으로 가장 낮았고 50°C에서 35.262×10^3 으로 가장 높았다. 입자 직경 1.5 μm 에서는 입구온도 20°C에서 36.695×10^3 으로 가장 낮았고 50°C에서 32.247×10^3 으로 가장 높았다. 입자 직경 3.5 μm 에서는 입구온도 20°C에서 0.448×10^3 으로 가장 낮았고 50°C에서 5.532×10^3 으로 가장 높았다. 입자 직경 7.5 μm 에서는 입구온도 20°C와 50°C에서 공히 0.000×10^3 으로 가장 낮았고 100°C에서 13.958×10^3 으로 가장 높았다.

서 36.695×10^3 으로 가장 낮았고 100°C에서 43.211×10^3 으로 가장 높았다. 입자 직경 $1.5\mu\text{m}$ 에서는 입구온도 20°C에서 22.601×10^3 으로 가장 낮았고 250°C에서 38.847×10^3 으로 가장 높았다. 입자 직경 $3.5\mu\text{m}$ 에서는 입구온도 20°C에서 0.448×10^3 으로 가장 낮았고 250°C에서 20.783×10^3 으로 가장 높았다. 입자 직경 $7.5\mu\text{m}$ 에서는 입구온도 20°C와 50°C에서 공히 0.000×10^3 으로 가장 낮았고 250°C에서 0.022×10^3 으로 가장 높았다.(Table 2)

에어로졸의 발생원 온도 70°C에서 입구온도의 변화에 따른 에어로졸 입경별 계수는 표 2와 같다. 입자 직경 $0.4\mu\text{m}$ 에서는 입구온도 20°C에서 33.050×10^3 으로 가장 낮았고 250°C에서 36.573×10^3 으로 가장 높았다. 입자 직경 $0.75\mu\text{m}$ 에서는 입구온도 20°C에서 37.102×10^3 으로 가장 낮았고 250°C에서 41.917×10^3 으로 가장 높았다. 입자 직경 $1.5\mu\text{m}$ 에서는 입구온도 20°C에서 23.693×10^3 으로 가장 낮았고 250°C에서 38.543×10^3 으로 가장 높았다. 입자 직경 $3.5\mu\text{m}$ 에서는 입구온도 20°C에서 0.655×10^3 으로 가장 낮았고 250°C에서 19.134×10^3 으로 가장 높았다. 입자 직경 $7.5\mu\text{m}$ 에서는 입구온도 20°C, 50°C, 그리고 100°C에서 공히 0.000×10^3 으로 가장 낮았고 250°C에서 0.023×10^3 으로 가장 높았다.(Table 3)

Table 3. Particle Countings with Particle Diameter by Source Temperature 70°C and Inlet Temperatures

Inlet Temperature, °C	N	Midsize of Particle, μm				
		0.4	0.75	1.5	3.5	7.5
		Particle Counting × 10³				
20	10	33.050 ± 0.768	37.102 ± 0.543	23.693 ± 0.503	0.655 ± 0.023	0.000 ± 0.000
50	10	34.073 ± 1.011	39.103 ± 0.718	30.196 ± 0.711	4.746 ± 0.103	0.000 ± 0.000
100	10	36.069 ± 1.071	41.723 ± 0.505	36.993 ± 0.394	13.702 ± 0.331	0.000 ± 0.000
150	10	35.931 ± 0.414	41.240 ± 0.330	36.552 ± 0.220	15.537 ± 0.557	0.005 ± 0.001
200	10	36.455 ± 0.107	41.862 ± 0.166	37.337 ± 0.266	16.320 ± 0.512	0.009 ± 0.002
250	10	36.537* ± 0.429	41.917* ± 0.478	38.543* ± 0.465	19.134* ± 0.687	0.023* ± 0.004
Total	60	35.353 ± 1.497	40.491 ± 1.872	33.886 ± 5.352	11.682 ± 6.723	0.006 ± 0.008

*p<0.05 by One-Way ANOVA.

에어로졸의 발생원 온도와 입구온도의 변화에 따른 에어로졸 입경별 계수는 표 4 및 5와 같다. 입자 직경 $0.4\mu\text{m}$ 그리고 입구온도 20, 50, 100, 150, 200, 그리고 250°C에서는 각각 발생원 온도 20°C에서 33558.92, 발생원 온도 50°C에서 35262.53, 발생원 온도 50°C에서 38959.70, 발생원 온도 20°C에서 36547.74, 발생원 온도 20°C에서 37516.79, 그리고 발생원 온도 20°C에서 38289.11으로 가장 높았다. 입자 직경 $0.75\mu\text{m}$ 그리고 입구온도 20, 50, 100, 150, 200, 그리고 250°C에서는 각각 발생원 온도 70°C에서 37102.65, 발생원 온도 50°C에서 40237.30, 발생원 온도 50°C에서 43211.88, 발생원 온도 20°C에서 42792.84, 발생원 온도 20°C에서 42537.95, 그리고 발생원 온도 20°C에서 43449.28으로 가장 높았다. 입자 직경 $1.5\mu\text{m}$ 그리고 입구온도 20, 50, 100, 150, 200, 그리고 250°C에서는 각각 발생원 온도 70°C에서 23693.12, 발생원 온도 50°C에서 32247.35, 발생원 온도 50°C에서 37932.85, 발생원 온도 20°C에서

38330.03, 발생원 온도 20°C에서 41800.45, 그리고 발생원 온도 20°C에서 40830.88으로 가장 높았다. 입자 직경 $3.5\mu\text{m}$ 그리고 입구온도 20, 50, 100, 150, 200, 그리고 250°C에서는 각각 발생원 온도 70°C에서 655.57, 발생원 온도 50°C에서 5532.07, 발생원 온도 20°C에서 15849.61, 발생원 온도 20°C에서 20940.06, 발생원 온도 20°C에서 24693.06, 그리고 발생원 온도 20°C에서 24128.25으로 가장 높았다. 입자 직경 $7.5\mu\text{m}$ 그리고 입구온도 100, 150, 200, 그리고 250°C에서는 각각 발생원 온도 20°C에서 5.75, 발생원 온도 20°C에서 33.09, 발생원 온도 20°C에서 53.76, 그리고 발생원 온도 20°C에서 67.48으로 가장 높았고 입구온도 20와 50°C에서는 발생원 온도 변화에 따른 $7.5\mu\text{m}$ 입자의 계수는 0로 동일하였다.(Table 4,5)

Table 4. Particle Countings for Particle Diameter 0.4, 0.75, and 1.5 μm by Source and Inlet Temperatures

Inlet Temperature, °C	N	Temperatute, °C					
		Source			Inlet		
		20	50	70	20	50	70
		0.4	0.75	1.5			
20		33558.92 ± 199.03	32750.61 ± 925.36	33050.99 ± 768.9794	35630.75 ± 58.53	36695.37 ± 833.55	37102.65* ± 543.93
		31727.1 ± 31727.1	35262.53* ± 34073.4	36319.45 ± 40237.30*	39103.28 ± 42792.84*	26884.68 ± 42904.49	27592.89 ± 41273.82
50		1609.437 ± 1609.437	1111.278 ± 1011.951	384.91 ± 384.91	535.59 ± 718.51	898.28 ± 898.28	756.44 ± 711.21
		36753.45 ± 36753.45	38959.7* ± 36069.72	40544.51 ± 40544.51	43211.88* ± 43211.88	36536.69 ± 41273.82	37932.85* ± 36933.66
100		1439.389 ± 1439.389	1161.703 ± 1071.484	1083.56 ± 1083.56	862.78 ± 862.78	505.01 ± 505.01	1068.49 ± 1068.49
		36547.74 ± 36547.74	38411.54 ± 35931.38	42792.84* ± 42792.84	42490.49 ± 42490.49	38330.03* ± 41240.56	36391.60 ± 36552.20
150		655.3168 ± 655.3168	652.1433 ± 63695.72	414.5725 ± 42537.95	720.76 ± 41500.17	676.00 ± 41862.23	330.55 ± 41800.45*
		37516.79* ± 37516.79*	36278.68 ± 36945.59	42537.95 ± 42537.95	41500.17 ± 41862.23	37593.61 ± 41800.45*	37337.57 ± 37337.57
200		1395.107 ± 1395.107	237.9713 ± 237.9713	1071.722 ± 1071.722	2204.96 ± 2204.96	392.66 ± 166.31	1447.53 ± 1447.53
		38289.11* ± 38289.11*	36846.58 ± 36537.34	43449.28* ± 43449.28	42070.53 ± 42070.53	41917.84 ± 41917.84	40830.88* ± 40830.88
250		1631.051 ± 1631.051	1523.536 ± 429.3055	429.3055 ± 1437.89	1242.87 ± 1242.87	478.83 ± 478.83	1113.32 ± 1113.32
		1461.34 ± 1461.34	425.78 ± 425.78	512.79 ± 512.79	6.37 ± 6.37	1.82 ± 1.82	2.88 ± 2.88
		24128.25* ± 24128.25*	20783.47 ± 20783.47	19134.84 ± 19134.84	67.48* ± 67.48	22.52 ± 22.52	23.03 ± 23.03
		710.03 ± 710.03	318.05 ± 318.05	687.58 ± 687.58	3.81 ± 3.81	1.52 ± 1.52	4.66 ± 4.66

*p<0.05 by One-Way ANOVA.

Table 5. Particle Countings for Particle Diameter 3.5 and 7.5 μm by Source and Inlet Temperatures

Inlet Temperature, °C	N	Source Temperature, °C					
		Source			Inlet		
		20	50	70	20	50	70
		3.5	7.5				
20		78.26 ± 1.33	448.96 ± 43.96	655.57* ± 23.31	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
		3547.76 ± 3547.76	5532.07* ± 4746.67	5532.07* ± 4746.67	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00
50		376.07 ± 15849.61*	483.23 ± 13958.19	103.90 ± 13702.98	0.00 ± 5.75*	0.00 ± 4.70	0.00 ± 0.20
		1097.02 ± 1097.02	593.61 ± 593.61	331.71 ± 331.71	2.05 ± 2.05	1.03 ± 1.03	0.02 ± 0.02
100		20940.06* ± 20940.06*	14171.26 ± 14171.26	15537.52 ± 15537.52	33.09* ± 33.09*	4.95 ± 4.95	5.01 ± 5.01
		24693.06* ± 24693.06*	17190.23 ± 17190.23	16320.27 ± 16320.27	53.76* ± 53.76*	14.64 ± 14.64	9.98 ± 9.98
200		1461.34 ± 1461.34	425.78 ± 425.78	512.79 ± 512.79	6.37 ± 6.37	1.82 ± 1.82	2.88 ± 2.88
		24128.25* ± 24128.25*	20783.47 ± 20783.47	19134.84 ± 19134.84	67.48* ± 67.48	22.52 ± 22.52	23.03 ± 23.03
250		710.03 ± 710.03	318.05 ± 318.05	687.58 ± 687.58	3.81 ± 3.81	1.52 ± 1.52	4.66 ± 4.66

*p<0.05 by One-Way ANOVA.

발생원과 입구 온도의 변화에 따른 에어로졸의 기하평균입경은 표 6과 같다. 발생원 온도 20°C에서는 입구온도 20°C에서 0.677 μm 으로 가장 작았고 200°C에서 1.009 μm 으로 가장 커다. 발생원 온도 50°C에서는 입구온도 20°C에서 0.716 μm 으로 가장 작았고 250°C에서 0.963 μm 으로 가장 커다. 발생원 온도 70°C에서는 입구온도 20°C에서 0.724 μm 으로 가장 작았고 250°C에서 0.957 μm 으로 가장 커다. 발생원 온도에 따른 기하평균입경의 평균에는 수치에 있어 유사하였다.(Table 6)

Table 6. Geometric Mean Diameters(GMD) by Source and Inlet Temperatures

Inlet Temperature, °C	N	Source Temperature, °C		
		20	50	70
		GMD, μm		
20	10	0.677±0.002	0.716±0.007	0.724±0.005
50	10	0.782±0.006	0.810±0.005	0.798±0.007
100	10	0.921±0.017	0.892±0.011	0.904±0.005
150	10	0.971±0.007	0.903±0.006	0.922±0.005
200	10	1.009±0.017	0.931±0.008	0.928±0.004
250	10	0.995±0.011	0.963*±0.010	0.957*±0.005
Total	60	0.893±0.123	0.869±0.084	0.872±0.083

*p<0.05 by One-Way ANOVA.

발생원과 입구 온도의 변화에 따른 기하표준편차는 표 7과 같다. 발생원 온도 20°C에서는 입구온도 20°C에서 1.635로 가장 작았고 200°C에서 2.101로 가장 커다. 발생원 온도 50°C에서는 입구온도 20°C에서 1.676으로 가장 작았고 250°C에서 2.073으로 가장 커다. 발생원 온도 70°C에서는 입구온도 20°C에서 1.687로 가장 작았고 250°C에서 2.051으로 가장 커다. 발생원 온도에 따른 기하표준편차의 평균에는 수치에 있어 유사하였다.(Table 7)

Table 7. Geometric Standard Deviations(GSD) by Source and Inlet Temperatures

Inlet Temperature, °C	N	Source Temperature, °C		
		20	50	70
		Geometric Standard Deviation		
20	10	1.635±0.002	1.676±0.005	1.687±0.003
50	10	1.794±0.011	1.836±0.010	1.820±0.003
100	10	2.020±0.012	1.981±0.007	1.980±0.004
150	10	2.070±0.009	1.986±0.009	2.011±0.008
200	10	2.101*±0.017	2.034±0.007	2.018±0.007
250	10	2.097±0.012	2.073*±0.006	2.051*±0.008
Total	60	1.953±0.178	1.931±0.137	1.928±0.132

*p<0.05 by One-Way ANOVA.

Table 8. Mass Median Diameters(MMD) by Source and Inlet Temperatures

Inlet Temperature, °C	N	Source Temperature, °C		
		20	50	70
		MMD, μm		
20	10	1.399±0.012	1.593±0.032	1.644±0.020
50	10	2.181±0.052	2.452±0.061	2.341±0.035
100	10	4.062±0.173	3.624±0.090	3.668±0.041
150	10	4.750±0.121	3.709±0.083	3.985±0.093
200	10	5.270*±0.256	4.220±0.071	4.072±0.083
250	10	5.159±0.133	4.742*±0.069	4.504*±0.096
Total	60	3.804±1.511	3.390±1.074	3.369±1.033

*p<0.05 by One-Way ANOVA.

발생원과 입구 온도의 변화에 따른 질량중위수입경은 표 8과 같다. 발생원 온도 20°C에서는 입구온도 20°C에서 1.399 μm 로 가장 작았고 200°C에서 5.270 μm 로 가장 커다. 발생원 온도 50°C에서는 입구온도 20°C에서 1.593 μm 으로 가장 작았고 250°C에서 4.742 μm 으로 가장 커다. 발생원 온도 70°C에서는 입구온도 20°C에서 1.644 μm 으로 가장 작았고 250°C에서 4.504 μm 으로 가장 커다. 발생원 온도에 따른 질량중위수입경의 평균에는 수치에 있어 큰 차이가 없었다(Table 8).

고찰

흡입독성연구에서 연구하고자 하는 입자를 에어로졸로 발생시킨 다음에 연구자가 알아야 할 가장 중요한 변수는 발생된 에어로졸 입자의 크기이다. 이러한 입자의 크기를 측정하는 방법에는 Anderson Cascade Impactor, 광학·전자 현미경을 이용하는 방법 등 여러 가지가 있으나 측정과정이 번거롭고 시간과 경비가 많이 소요된다. 흡입독성연구에서는 입자의 크기가 5 μm (일반적), 4 μm (EPA), 3 μm (OECD와 EU) 이상 그리고 0.3 μm 이하의 입자에 대해서는 그 중요성이 상대적으로 작다¹²⁻¹³⁾. Hinds⁹에 의하면 초음파 네뷸라이저에서 생성될 수 있는 에어로졸 입자의 범위는 질량중위수입경 5-10 μm 인데 본 연구에서 생성된 카드뮴 에어로졸의 입경이 일부 조건을 제외하면 이 범위 보다 낮은 이유는 piezoelectric crystal의 특성, 공기흐름의 양의 차이도 있지만 발생원의 온도를 증가시켜 초음파 에어로졸의 발생시 야기되는 초음파 에너지의 열 손실을 감소시켰고 주 데트로 유입되기전에 가온 시스템을 적용시킨 증발-응축기법의 도입에 기인한 것으로 생각된다. 이러한 방법은 다른 연구에서 시도되지 않았고 본 연구에서 응용된 네뷸라이징 영역에서 용액을 가온시키는 방법과 증발-응축 방법은 카드뮴에 대한 흡입독성 연구시 EPA와 OECD의 기준¹²⁻¹³⁾에 부합하는 입경의 카드뮴 에어로졸을 발생시키는데 적합하며 공기량과 piezoelectric crystal의 변화 이외에도 발생원과 입구의 온도를 변화시켜 연구자가 이용할 수 있는 입경을 얻는데 아주 유용한 방법이라고 생각한다.

초음파 네뷸라이저에 의한 에어로졸의 생성은 piezoelectric crystal의 진동에 의존하며 과거에는 이러한 원리를 이용하는 에어로졸 발생기에서 생성되는 입자의 크기가 젯드 네뷸라이저(jet nebulizer)에서 생성된 입자의 크기보다 커서 광범위하게 이용되지 못하였다. 그러나, 최근에 개발된 초음파 네뷸라이저는 에어로졸이 통과하는 영역에 마이크론 크기의 구멍을 가진 미세한 그물에 piezoelectric transducer를 직접 연결하는 기술을 포함하는 조작기술을 변형하여 이 문제를 해결하고자 시도하고 있다¹⁴⁻¹⁶. 본 연구에서 카드뮴의 흡입독성연구를 위한 에어로졸 발생장치에서는 고전적으로 액체를 원자화 시켜 에어로졸을 발생시키는 nebulizer, 진동 오리피스 에어로졸 발생기의 원리 대신에 수조 하부에 장착한 초음파 진동자(piezoelectric crystal)로 원자화를 시키고 상향기류를 인위적으로 유입시켜 에어로졸을 발생시키는 장치를 도입하였으며 에어로졸의 발생 후에는 고밀도 집적회로(VLSI) 제조시 이용되는 증발응축법을 응용하여 높은 농

도의 전하를 띠지 않는 에어로졸을 발생시킬 수 있게 하였다^{9,17,18)}. 증발-응축방법의 장점은 입자의 크기를 어느 정도까지는 조절 가능하다는데 있다. 이 방법은 원자화된 에어로졸의 농도를 조절하면 입자의 크기를 조절하는 것이 가능하다고 하는데^{17,18)} 본 연구에서는 카드뮴 농도로 766ppm인 네뷸라이징 용액만을 이용하였고 에어로졸이 발생되는 발생원과 에어로졸이 본관으로 유입되는 덱트입구의 온도를 조절하여 카드뮴 에어로졸의 입자 크기를 변화시키는 방법을 적용하였다. 그 결과 입자 직경 7.5 μm 을 제외하면, 발생원 온도 20°C에서는 각각의 입경에 대해 입구의 온도가 증가할수록 입자의 계수가 증가하는 경향이 있었고 입자 직경 7.5 μm 을 제외하면, 발생원 온도 50°C에서는 0.4 μm 와 0.75 μm 각각의 입경에 대해 입구의 온도가 증가할수록 입자의 계수가 입구온도 20°C에서 100°C로 증가할수록 증가하는 경향이 있었으나 그 이후에는 약간 감소하는 경향이 있었고 1.5 μm 와 3.5 μm 에서는 입구의 온도가 증가할수록 입자의 계수가 증가하는 뚜렷한 경향성을 볼 수 있었다. 발생원 온도 70°C에서는 각각의 입경에 대해 입구의 온도가 증가할수록 입자의 계수가 증가하는 경향성이 뚜렷하였다. 이러한 실험 결과는 발생원 온도가 동일할 때 입구 온도 증가에 따라 기하평균입경, 기하표준편차, 그리고 질량중위수입경이 커지는 결과로 귀결되었다. 발생원 온도에 따른 최소 기하평균입경은 발생원 온도 20°C과 입구온도 20°C에서 0.677 μm 이었고 최대 기하평균입경은 발생원 온도 20°C과 입구온도 200°C에서 1.009 μm 이었다. Sinclair와 LaMer에 의한 핵 입자(nuclei particles)상에 유기증기를 제어응축하는 방법으로 얻은 기하평균입경 또는 계수중위수입경의 범위와 기하표준편차는 각각 0.2-2.0 μm , 1.1 이하이었다¹⁹⁾. 계수중위수입경의 하한은 본 연구결과 보다 낮았으나 상한은 본 연구결과 보다 높았다. 발생원 온도에 따른 최소 기하표준편차는 발생원 온도 20°C과 입구온도 20°C에서 1.635이었고 최대 기하표준편차는 발생원 온도 20°C과 입구온도 200°C에서 2.101이었다. 단분산 에어로졸은 거의 균일한 크기의 입자를 합유한 알려진 중위수 직경 그리고 1.2 이하의 기하표준편차를 가진 크기분포를 나타낸다²⁰⁾. 본 연구에서는 발생원과 입구온도가 낮을수록 단분산 에어로졸(monodisperse aerosol)의 크기분포에 근접하였으나 본 연구에서 생성된 카드뮴 에어로졸은 다분산 에어로졸(polydisperse aerosol)이었다. Phalen²⁰⁾에 의한 압축공기 네뷸라이저에서 생성된 입자의 기하표준편차는 1.6-2.3이었는데 이는 본 연구결과의 기하표준편차의 범위 1.635-2.101과 아주 유사한 수치이다. 발생원 온도에 따른 최소 질량중위수입경은 발생원 온도 20°C과 입구온도 20°C에서 1.399 μm 이었고 최대 질량중위수입경은 발생원 온도 20°C과 입구온도 200°C에서 5.270 μm 이었다. Phalen²⁰⁾에 의한 압축공기 네뷸라이저에서 생성된 입자의 질량중위수입경 범위는 3-Jet Collison에서는 1.65-2.0 μm , DeVilbiss No. 40에서는 2.8-4.2 μm , 그리고 Lovelace에서는 2.6-6.9 μm 이었는데 본 연구에서 발생된 카드뮴 에어로졸의 질량중위수입경의 범위가 더 넓었다. 국내에서 카드뮴 에어로졸에 대한 입경분석결과는 강성호 등²¹⁾이 4.93 μm 로 보고하였는데 이는 본 연구결과의 범위안에 있다. 흡입독성실험을 위한 입자의 질량중위수입경은 EPA의 경우 4 μm 이하¹²⁾인데 본

연구의 결과 발생원 온도 20°C에서는 입구온도 20과 50°C, 발생원 온도 50과 70°C에서는 입구온도 20-150°C에서 이러한 기준에 부합하였다. OECD와 EU의 경우 흡입독성실험을 위한 질량중위수입경은 3 μm 이하¹³⁾인데 본 연구결과 발생원 온도 20, 50, 그리고 70°C에서 입구온도 20과 50°C에서 이러한 기준에 부합하는 카드뮴 에어로졸을 발생시킬 수 있었다.

에어로졸의 농도를 조절하여 입자크기를 제어하는 방법은 에어로졸의 입자크기가 중요시되는 흡입독성 연구에서는 중요한 부분이므로 추가의 연구를 필요로 한다. 정재열 등¹⁰⁾의 연구 결과와 더불어 본 연구의 공학적 기법이 응용된 에어로졸 발생장치인 초음파 네뷸라이저에서 발생된 카드뮴 에어로졸 입자의 크기 분석에 대한 기초자료는 카드뮴에 대한 흡입폭로 실험을 수행하고자 하는 다른 연구자에게도 유용한 자료로 이용될 수 있다고 생각한다.

결 론

새로운 공학적 방법의 적용과 회로의 설계에 의한 에어로졸 발생장치인 초음파 네뷸라이저와 카드뮴 766ppm 네뷸라징 용액을 이용하여 카드뮴 에어로졸 발생시킨 후 얻은 입경분석 결과는 다음과 같다. 발생원 온도 20°C에서 최고 계수는 입구온도 250°C, 0.75 μm 에서 43.449×10^3 이었고 발생원 온도 50°C에서 최고 계수는 입구온도 100°C, 0.75 μm 에서 43.211×10^3 이었다. 발생원 온도 70°C에서 최고 계수는 입구온도 250°C, 0.75 μm 에서 41.917×10^3 이었다. 발생원 온도에 따른 기하평균입경의 범위는 발생원 온도 20°C에서는 0.677-1.009 μm , 발생원 온도 50°C에서는 0.716-0.963 μm , 그리고 발생원 온도 70°C에서는 0.724-0.957 μm 이었다. 최소 기하평균입경은 발생원 온도 20°C과 입구온도 20°C에서 0.677 μm 이었고 최대 기하평균입경은 발생원 온도 20°C과 입구온도 200°C에서 1.009 μm 이었다. 발생원 온도에 따른 기하표준편차의 범위는 발생원 온도 20°C에서는 1.635-2.101, 발생원 온도 50°C에서는 1.676-2.073, 그리고 발생원 온도 70°C에서는 1.687-2.051이었다. 최소 기하표준편차는 발생원 온도 20°C과 입구온도 20°C에서 1.635이었고 최대 기하표준편차는 발생원 온도 20°C과 입구온도 200°C에서 2.101이었다. 본 연구에서 카드뮴의 흡입독성연구를 위해 생성된 에어로졸은 다분산 에어로졸이었다. 발생원 온도에 따른 질량중위수입경의 범위는 발생원 온도 20°C에서는 1.399-5.270 μm , 발생원 온도 50°C에서는 1.593-4.742 μm , 그리고 발생원 온도 70°C에서는 1.644-4.504 μm 이었다. 최소 질량중위수입경은 발생원 온도 20°C과 입구온도 20°C에서 1.399 μm 이었고 최대 질량중위수입경은 발생원 온도 20°C과 입구온도 200°C에서 5.270 μm 이었다. 발생원 온도가 동일할 때 입구 온도 증가에 따라 기하평균입경, 기하표준편차, 그리고 질량중위수입경이 커지는 경향이 있었다.

EPA의 경우 흡입독성실험을 위한 질량중위수입경은 4 μm 이하인데 본 연구의 결과 발생원 온도 20°C에서는 입구온도 20과 50°C, 발생원 온도 50과 70°C에서는 입구온도 20-150°C에서 이러한 기준에 부합하였다. OECD와 EU의 경우 흡입독성실험을

위한 질량증위수입경은 3 μm 이하인데 본 연구결과 발생원 온도 20, 50, 그리고 70°C에서 입구온도 20와 50°C에서 이러한 기준에 부합하는 카드뮴 에어로졸을 발생시킬 수 있었다.

감사의 글

이 논문은 두뇌한국(Brain Korea; BK) 21 사업과 2001년도 원광대학교 교비의 지원에 의해 수행되었으며 이에 감사한다.

참고문헌

1. Friberg, L., Elinder, C.G., Kjellstrom, T. and Nordberg, G.: In: Cadmium and Health: A Toxicological and Epidemiological Appraisal. Vol. I. Exposure, Dose and Metabolism. CRC Press, Boca Raton, FL, 1985.
2. Friberg, L., Kjellstrom, T. and Nordberg, G.: Cadmium. In: Handbook on the Toxicology of Metals. Vol. II. 2nd ed. Eds.: L. Friberg, G. Nordberg, V. Vouk. Elsevier, Amsterdam, 1986.
3. Nordberg, G., and Nordberg, M.: Biological Monitoring of Cadmium. In: Biological Monitoring of Toxic Metals. Rochester Series on Environmental Toxicity. Plenum Press, New York, 1988.
4. Flick, D.F., Kraybill, H.F., Dimetroff, J.M.: Toxic Effects of Cadmium: A Review. Environ Res 4:71-85, 1975.
5. Williams, D.R., Halsted, B.W.: Chelating Agents in Medicine. J Toxicol 83:19:1081-1115, 1982.
6. Rahola, T., Aaran, R.K., Mietinen, J.K.: Half-time Studies of Mercury and Cadmium by Whole Body Counting. In: Assessment of Radioactive Contamination in Man. Vienna: International Atomic Energy Agency; 1-25, 1972.
7. Klaassen, C.D.: Heavy Metals and Heavy-metal antagonists. In: Gilman, A.G., Goodman, L.S., Rall, T.W. and Murad, F. eds. The Pharmacological Basis of Therapeutics. 7th Ed., p.1605-1627, Macmillan Publishing Company, New York, 1985.
8. Lodge, J.P. and Chan, T.L.: Cascade Impactor Sampling and Data Analysis. AIHA, OH pp.2-3, 1986.
9. Hinds, W.C.: Aerosol Technology: Properties, Behavior, and Measurement of Airborne Particles. pp.392-394, John Wiley and Sons, New York. 1982.
10. 정재열, 도날드 밀턴, 김태형, 정명수, 고광재, 김상덕, 강성호, 송용선, 이기남: 공학적 기법을 응용한 카드뮴의 흡입독성 연구를 위한 초음파 네뷸라이저의 설계 그리고 광산란 광도계를 이용한 성능평가. 동의생리병리학회지, 16(3):464-471. 2002.
11. ACGIH: Industrial Ventilation; A Manual of Recommended Practice. 18th Ed. pp.99-103, Lansing, MI. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. 1984.
12. Whalan, J.E. and Redden, J.C.: "Interim Policy for Particle Size and Limit Concentration Issues in Inhalation Toxicity Studies". OPP0039, Institution, Washington DC, 1994.
13. OECD: Draft Guideline for the Testing of Chemicals, 1994.
14. Mercer, T.T.: Production and characterization of aerosols. Arch Int. Med., 131:39-50, 1973.
15. Mercer, T.T.: Production of therapeutic aerosols; principles and techniques. Chest 80:818-820, 1971.
16. Newman, S.P.: "Therapeutic aerosols", in Aerosols and the lung: clinical and experimental aspects. Charke S, Demetri P, eds. pp.206-208, Butterworths, New York, 1984.
17. Chen, Y.L., Brock, J.R.: Trachtenberg, I.: Appl. Phys. Lett., 51:2203, 1987.
18. Chen, Y.L., Brock, J.R.: Trachtenberg, I.: Aerosol Sci. and Technol., 12:842, 1990.
19. Sinclair, D. and LaMer, V.K.: Light Scattering as a Measure of Particle Size in Aerosols, Chem. Rev., 44, 245, 1949.
20. Phalen, R.F.: Inhalation Studies: Foundations and Techniques. pp.25-59, CRC Press, Boca Raton, FL, 1984.
21. 강성호, 천병렬, 김상덕, 송용선, 이기남, 정재열: 시엽 추출물이 카드뮴에 흡입폭로된 뱃드의 독성에 미치는 영향. 동의생리병리학회지, 16(1):78-88, 2002.