

VINYL CHLORIDE(4)

연세대학교 보건대학원 / 김 치 년

CAS 번호 : 75-01-4

동의어 : Chloroethene; Chloroethylene; Monochloroethylene; Vinyl chloride monomer

분자식 : C₂H₃Cl

구조식 : TLV-TWA, 1 ppm(2.6 mg/m³), A1

동물실험 연구

만성/발암성

Hansteen 등⁶⁶⁾은 염화비닐 25 ppm에 노출된 근로자들 중 염색체 이상 증가가 통계적으로 유의하게 증가하는 것을 관찰하였으나 1 ppm에서는 관찰하지 못했다.

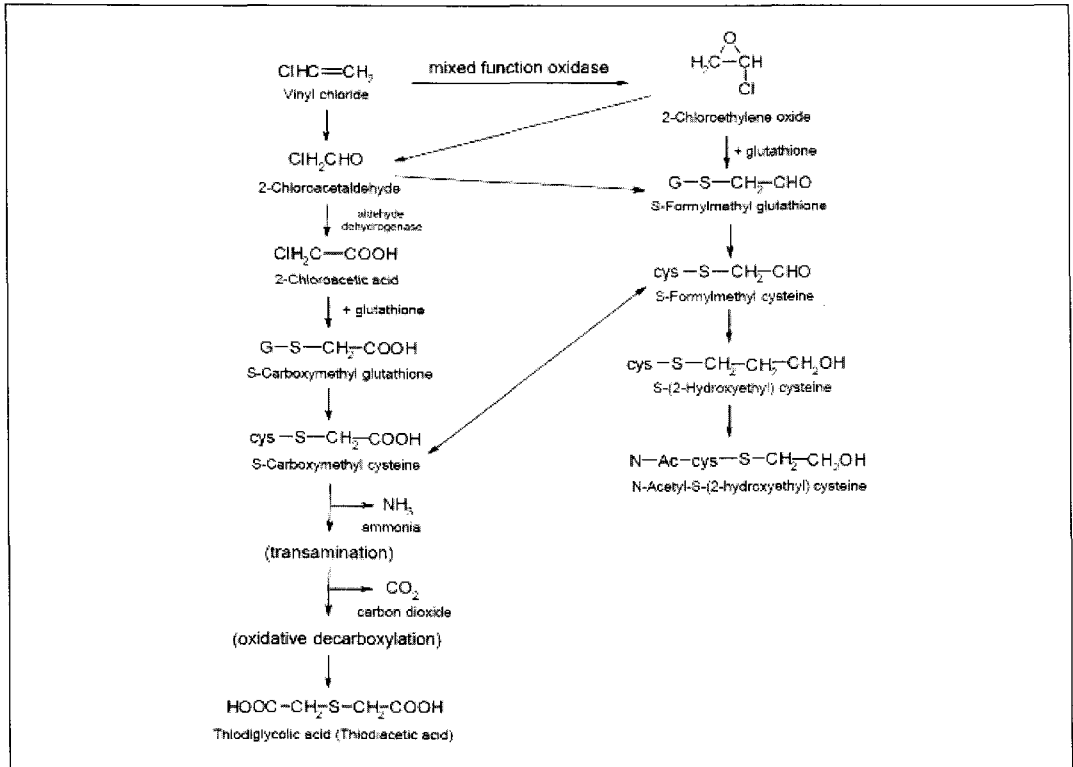
직업적 노출에서 염색체 이상에 대한 무관찰용량(no-observed-effect level, NOEL)을 1 ppm으로 결론을 내렸다.

Fucic 등⁶⁹⁾은 주기적으로 가끔 대조군보다 300 ppm을 상회하는 노출과 함께 1 ppm에 노출되는 근로자들의 배양된 림프

구에서 염색체 이상(chromosomal aberrations)과 자매염색분체교환(sister-chromatid exchange) 빈도가 증가하는 것을 보고하였다.

이러한 자료들은 저농도에서 유전독성이 유발된다고 확인하게 하였다.⁶⁹⁾ 유사하게 Anderson 등⁷⁰⁾은 염화비닐에 50 ppm으로 노출되다가 작업 전환하여 5 ppm으로 노출이 감소된 근로자들에서 염색체 이상 증가를 보고하였다.

사람 혈장 연구에서 염화비닐 노출기간과 K-ras유전자의 돌연변이 발생빈도가 선행적인 관계가 있었다.⁷¹⁾ 비노출 대조군에서는 돌연변이성 단백질이 발견되지 않았다.



(그림 1) 염화비닐의 대사과정(출처 : 참고문헌 10)

다른 연구에서는 간혈관육종 환자에서 또는 염화비닐 노출군이 비노출군에 비하여 p53 종양억제 유전자가 증가하는 것을 증명하였다.⁷²⁾ 염화비닐 노출에 의한 간암 환자의 연구에서 p53 종양억제 유전자의 A:T→T:A 돌연변이를 관찰하였다.⁷²⁾⁷³⁾

약물동력/대사 연구

염화비닐은 사람이나 동물 모두 호흡이나 경구로 빠르게 체내에 흡수된다.

지원자를 대상으로 염화비닐 2.9 ppm에서 23.5 ppm 농도로 6시간 노출시킨 후 30분 후에 노출농도에 상관없이 흡입된 염화비닐의 42%가 일정하게 잔류한 것을 보고하였다.⁷⁴⁾ 또한 7,000 ppm에 흡입 노출되었을 때는 30분 후가 혈중농도가 최고치였다고 기술하였다.⁷⁵⁾

더욱이 밀폐된 챔버 내에서 흰쥐에게 염화비닐 0.5 ppm 농도로 흡입 노출시킨 결과 15분 이내에 염화비닐이 대기 중 농도와 조직 농도가 평형상태가 되었다.⁷⁶⁾

이러한 발견은 흡입에 의한 염화비닐 흡수가 혈류 흐름에 제한적이라는 것을 의미한다.

흰쥐에게 경구로 0.05 mg/kg · bw에서 92 mg/kg · bw로 염화비닐을 노출시킨 결과, 투여 후 10분에서 20분 사이에서 혈중농도가 최고치였다.⁷⁵⁾⁷⁷⁾

액체 염화비닐을 피부에 직접 도포한 것을 포함한 피부흡수는 유의하지 않았다. 레서스 원숭이에게 7,000 ppm 농도로 염화비닐을 2시간에서 2시간 30분을 노출시킨 경우, 피부로 흡수된 양은 0.023%이었다.⁷⁸⁾

염화비닐을 1회 노출시킨 결과, 빠르고 광범위하게 체내에 분포(특히 간, 신장, 어미 혈액, 태아 혈액, 양수)하였고 대사되어 배설되었다.⁷⁹⁾⁸⁰⁾⁸¹⁾⁸²⁾


염화비닐은 호흡노출이든 경구노출경로

이든지 혼합 기능 산화효소에 의해 빠르게 대사되어 에폭시 중간물질인 2-chloroethylene epoxide와 2-chloroacetaldehyde가 된다.⁷⁵⁾⁷⁶⁾⁸³⁾⁸⁴⁾⁸⁵⁾ <그림1>

2-Chloroethylene(epoxide)은 DNA와 RNA에 결합하지만 2-chloroacetaldehyde은 단백질과 결합을 한다.⁸¹⁾⁸⁶⁾⁸⁷⁾⁸⁸⁾⁸⁹⁾⁹⁰⁾⁹¹⁾⁹²⁾⁹³⁾⁹⁴⁾⁹⁵⁾

이러한 물질들은 글루타티온과 포함체를 형성하고 thiodiglycolic acid, S-formyl-methyl cysteine, 그리고 N-acetyl-S-(2-hydroxyl)cysteine으로 배설된다.⁹¹⁾⁹²⁾

이러한 주요 대사경로는 흰쥐를 대상으로 염화비닐 100 ppm에서 250 ppm으로 노출시킨 연구⁷⁷⁾⁹³⁾와 1 mg/kg /day에서 100 mg/kg /day 용량으로 경구투여 연구⁷⁷⁾에서 투여용량과 관련이 있었고 반응이 포화되었다.

흰쥐와 레서스 원숭이 대상으로 110 μmole/hour/kg과 50 μmole/hour/kg의 최대 대사 전환율이 각각 보고되었다.⁹³⁾⁹⁶⁾ 

● ● ● 참고문헌

10. U.S. Agency for Toxic Substances and Disease Registry: Toxicological Profile for Vinyl Chloride (Update). ATSDR, U.S. Public Health Service, Atlanta, GA (1997).
66. Hansteen, I.L.; Hillestad, L.; Thiis-Evensen, E.; et al.: Effects of Vinyl Chloride in Man. A Cytogenetic Follow-Up Study. *Mutat. Res.* 51:271-278 (1978).
67. Kucerova, M.; Polivkova, Z.; Batora, J.: Comparative Evaluation of the Frequency of Chromosomal Aberrations and the SCE Numbers in Peripheral Lymphocytes of Workers Occupationally Exposed to Vinyl Chloride Monomer. *Mutat. Res.* 67:97-100 (1979).
68. Sinues, B.; Sanz, A.; Bernal, M.L.; et al.: Sister Chromatid Exchanges, Proliferating Rate Index, and Micronuclei in Biomonitoring of Internal Exposure to Vinyl Chloride Monomer in Plastic Industry Workers. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 108(1):37-45 (1991).
69. Fucic, A.; Hitrec, V.; Garaj-Vrhovac, V.; et al.: Relationship Between Locations of Chromosome Breaks Induced by Vinyl Chloride Monomer and Lymphocytosis. *Am. J. Ind. Med.* 27:565-571 (1995).
70. Anderson, D.; Richardson, C.R.; Weight, T.M.; et al.: Chromosomal Analysis in Vinyl Chloride Exposed Workers. Results from Analysis 18 and 42 Months After an Initial Sampling. *Mutat. Res.* 79:151-162 (1980).
71. DeVivo, I.; Marion, M.-J.; Smith, S.J.; et al.: Mutant c-Ki-ras Protein in Chemical Carcinogenesis in Humans Exposed to Vinyl Chloride. *Cancer Causes Control* 5:273-278 (1994).
72. Trivers, G.E.; Cawley, H.L.; De Benedetti, V.M.G.; et al.: Anti-p53 Antibodies in Sera of Workers Occupationally Exposed to Vinyl Chloride. *J. Nat. Cancer Inst.* 87(18):1400-1407 (1995).
73. Hollstein, M.; Marion, J.-J.; Lehman, T.; et al.: p53 Mutations at A:T Base Pairs

- in Angiosarcomas of Vinyl Chloride Exposed Factory Workers. *Carcinogenesis* 15(1): 1-3 (1994).
74. Krajewski, J.; Dobecki, M.; Gromiec, J.: Retention of Vinyl Chloride in the Human Lung. *Br. J. Ind. Med.* 37:373-474 (1980).
 75. Withey, J.R.: Pharmacodynamics and Uptake of Vinyl Chloride Monomer Administered by Various Routes to Rats. *J. Toxicol. Environ. Health* 1:381-374(1976).
 76. Bolt, H.M.; Laib, R.J.; Kappus, H.; et al.: Pharmacokinetics of Vinyl Chloride in the Rat. *Toxicology* 7:179-188 (1977).
 77. Watanabe, P.G.; McGowan, G.R.; Gehring, P.J.: Fate of 14C-Vinyl Chloride After a Single Oral Administration in Rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 36:339-352 (1976).
 78. Hefner, Jr., R.E.; Watanabe, P.G.; Gehring, P.J.: Percutaneous Absorption of Vinyl Chloride. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 34:529-532 (1975).
 79. Butcher, A.; Bolt, H.M.; Kappus, H.; et al.: Tissue Distribution of 1,2-14C-Vinyl Chloride in the Rat. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 39:27-32 (1977).
 80. Bolt, H.M.; Kappus, H.; Buchter, A.; et al.: Disposition of 1,2-14C-Vinyl Chloride in the Rat. *Arch. Toxicol.* 35:164-173 (1976).
 81. Watanabe, P.G.; McGowan, G.R.; Madrid, E.O.; et al.: Fate of 14C-Vinyl Chloride Following Inhalation Exposure in Rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 37:49-59 (1976).
 82. Watanabe, P.G.; Zempel, J.A.; Pegg, D.G.; et al.: Hepatic Macromolecular Binding Following Exposure to Vinyl Chloride. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 44:571-579 (1978).
 83. Watanabe, P.G.; Gehring, P.J.: Dose-Dependent Fate of Vinyl Chloride and Its Possible Relationship to Oncogenicity in Rats. *Environ. Health Perspect.* 17:145-152 (1976).
 84. Green, T.; Hathaway, D.E.: The Biological Fate in Rats of Vinyl Chloride in Relation to Its Oncogenicity. *Chem. Biol. Interact.* 11:545-562 (1975).

85. Green, T.; Hathaway, D.E.: The Chemistry and Biogenesis of the S-Containing Metabolites of Vinyl Chloride in Rats. *Chem. Biol. Interact.* 17:137-150 (1977).
86. Guengerich, F.P.; Watanabe, P.G.: Metabolism of ¹⁴C- and ³⁶Cl-Labeled Vinyl Chloride in vivo and in vitro. *Biochem. Pharmacol.* 28:589-596 (1979).
87. Guengerich, F.P.; Crawford, Jr., W.M.; Watanabe, P.G.: Activation of Vinyl Chloride to Covalently Bound Metabolites: Roles of 2-Chloroethylene Oxide and 2-Chloroacetaldehyde. *Biochemistry* 18:5177-5182 (1979).
88. Guengerich, F.P.; Mason, P.S.; Stott, W.J.; et al.: Roles of 2-Haloethylene Oxide and 2-Haloacetaldehydes Derived from Vinyl Bromide and Vinyl Chloride in Irreversible Binding to Protein and DNA. *Cancer Res.* 41:4391-4398 (1981).
89. Kappus, H.; Bolt, H.M.; Buxhter, A.; et al.: Liver Microsomal Uptake of ¹⁴C-Vinyl Chloride and Transformation to Protein Alkylating Metabolites in vitro. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 37:461-471 (1976).
90. Watanabe, P.G.; Zempel, J.A.; Gehring, P.J.: Comparison of the Fate of Vinyl Chloride Following Single and Repeated Exposure in Rats. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 44:391-99 (1978).
91. Bolt, H.M.; Filser, J.G.; Laib, R.J.; et al.: Binding Kinetics of Vinyl Chloride and Vinyl Bromide at Very Low Doses. In: *Quantitative Aspects of Risk Assessment in Chemical Carcinogenesis*. *Arch. Toxicol. Suppl.* 3:127-142 (1980).
92. Hefner, Jr., R.E.; Watanabe, P.G.; Gehring, P.J.: Preliminary Studies of the Fate of Inhaled Vinyl Chloride Monomer in Rats. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 246:135-48 (1975).
93. Filser, J.G.; Bolt, H.M.: Pharmacokinetics of Halogenated Ethylenes in Rats. *Arch. Toxicol.* 42:123-136 (1979).
94. Sabadie, N.; Malaveille, C.; Camus, A.M.; et al.: Comparison of the Hydroxylation of Benzo[a]pyrene with the Metabolism of Vinyl Chloride, NNitrosomorpholine and N-Nitroso-N'-methylpiperazine to Mutagens by Human and Rat Liver Microsomal Fractions. *Cancer Res.* 40:119-126 (1980).

95. Muller, G.; Norpoth, K.; Kusters, E.; et al.: Determination of Thiodiglycolic Acid in Urine Specimens of Vinyl Chloride Exposed Workers. Int. Arch. Occup. Environ. Health 41:199-205 (1978).
96. Buchter, A.; Filser, J.G.; Peter, H.; et al.: Pharmacokinetics of Vinyl Chloride in the Rhesus Monkey. Toxicol. Lett. 6:33-36 (1980).

가톨릭대학교 보건대학원 2012학년도 전기 신입생 선발 안내

▶ 모집과정 및 학과

가. 과 정 : 석사학위 과정 (야간)

나. 전 공 : 산업 및 환경보건학, 인간공학 및 재활보건학, 산업 및 지역사회간호학, 건강증진학, 보건정보학, 역학 및 임상시험학, 보건정책 및 관리학

※ 특수과정 : 산업전문간호사 과정(최근 10년 이내에 산업보건 실무경력이 3년 이상인 자)

▶ 원서접수 : 2011년 11월 28일(월) - 12월 2(금) 17:00

▶ 전형방법 : 서류심사 및 구술시험(면접)

▶ 구술시험 : 2011년 12월 7일(수) 14:00, 가톨릭의과학연구원 1층

※ 기타 자세한 내용은 보건대학원 홈페이지(<http://songeui.catholic.ac.kr/gsph>)를 참조하거나 기획팀(☎ 2258-7062)으로 문의하시기 바랍니다.