



VINYL CHLORIDE(5)

연세대학교 보건대학원 / 김 치 년

CAS 번호 : 75-01-4

동의어 : Chloroethene; Chloroethylene; Monochloroethylene; Vinyl chloride monomer

분자식 : C_2H_3Cl

구조식 : TLV-TWA, 1 ppm(2.6 mg/m³), A1

약물 동력/대사 연구

Guengerich 등⁹⁷⁾은 사람의 간 마이크로솜에서 cytochrome P-450IIE1 효소가 염화비닐의 주요 산화 촉매제라는 것을 증명하였다.

사람의 간 마이크로솜 촉매 효과는 흰쥐의 마이크로솜 효과와 유사하지만 개인적 변수에 따른 차이는 9배이다.⁹⁴⁾

흰쥐의 간에서 적출한 간세포 연구에서 염화비닐의 총 대사물질과 반응성 대사물질의 상당부분이 간세포에서 빠져 나올 수 있다는 것을 제안하였다.

DNA와 단백질 배양에서 비가역적으로 결합한 물질의 70%이상이 세포 밖에서 발견되었다. 이러한 내용은 혈관육종이 내피 세포의 암이고 실질세포의 암이 아니라는 것을 의미한다.⁸⁸⁾

이러한 발견을 근거로 간세포에서 만들어진 염화 할로겐 대사물질은 표적 내피세포로 이동하여 세포의 DNA나 단백질과 결합한다는 것을 제안하였다.

흡입이나 경구로 노출된 흰쥐에서 염화비닐은 대사되지 않은 상태로는 매우 적은 소량이 배설된다.

염화비닐 10 ppm, 100 ppm, 1,000 ppm으로 6시간 노출 시 대사되지 않은 형태로 일차-카이네틱스에 따라 폐에서 배설되는 반감기는 각각 20.4분, 22.4분, 30분이었다. 소변으로 배설되는 것은 이중-카이네틱스에 따른다. 1상 반응에 의한 소변 배설의 반감기는 각각 4.6시간, 4.1시간, 그리고 4.5 시간이다.⁸¹⁾⁸³⁾

흰쥐에게 20 mg/kg 이상의 용량으로 경구 투여한 후에 변화되지 않은 염화비닐의 일부가 호기로 배설되었다.⁷⁷⁾⁸³⁾⁸⁴⁾ 그 이하의 용량에서는 대부분이 소변으로 배설되었다.

소변에서 세 종류의 대사물질이 관찰되었고 두 가지 대사물질은 N-acetyl-S-(2-hydroxy ethyl)-cysteine과 thiodiglycolic acid이다.⁸¹⁾⁸³⁾ 사람에서 소변으로 배설되는 주요 대사물질은 thiodiglycolic acid.⁹⁵⁾

사람대상의 연구

많은 사례보고와 역학연구에서 직업적 염화비닐 노출과 간혈관육종의 관련성을 증명하였다.

일부 연구에서는 염화비닐 취급 근로자들이 뇌종양, 폐암 그리고 림프관 및 조혈 조직의 종양에 의해 사망률 증가가 통계적으로 유의하게 증가한다고 보고하였다.

이러한 논점의 문헌은 많은 수가 있으며 결과적으로 TLV를 설정하는데도 많은 영향을 주었다.

지원자 대상의 노출연구

염화비닐 25,000 ppm에 3분간 흡입 노출된 지원자들에서 혼란, 두통 그리고 어지러움이 발생하였다.⁹⁸⁾

염화비닐 4,000 ppm에 5분간 노출된 지원자는 별다른 불편함은 없었으나²⁵⁾ 같은 조건에서 8,000 ppm과 20,000 ppm에 노출된 경우는 메스꺼움, 어지러움, 두통을 호소하였다.²⁵⁾

젊은 남성 성인이 2.9 ppm에서 23.5 ppm의 농도로 안면마스크를 통하여 6시간 노출된 경우 흡입된 염화비닐의 42%가 잔류하였다.⁷⁴⁾ 노출 종료 직후에는 단지 흡입된 염화비닐의 3%에서 5%가 호기로 배출되었다.⁷⁴⁾

사례 보고서

압축 액화 가스의 형태로 염화비닐에 피부, 각막 그리고 결막에 접촉시킨 경우 동상이 유발되었다.¹³⁾⁹⁹⁾ 농도는 확인되지 않았지만 고농도의 염화비닐에 노출되어 사망한 사례가 있었다.¹³⁾

1949년에는 염화비닐 수지(poly vinyl

chloride, PVC) 제조과정에서 상해를 입은 사례도 보고되었다.

Tribukh 등¹⁰⁰⁾은 과거 염화비닐 수지 제조 공정에서 근무한 근로자들에 대한 많은 영향을 기술하였다. 염화비닐 및 간독성 물질인 다른 염화물에 노출된 근로자들에서 간염 사례를 다수 보고하였다.

또한 동유럽의 과거 문헌에서는 염화비닐에 확실하게 고농도로 반복 노출되었을 때 나타나는 영향들을 기술하였다.

문헌에 기술된 노출의 영향은 음주 영향과 유사한 쇠감, 마취, 졸림, 무력증, 소화

불량, 식욕부진, 간비대증, 비장비대증, 알러지성 피부염, 피부 경화증, 레이노증후군, 손가락 연화증 그리고 추운 날씨에 나타날 수 있는 증상과 같은 불쾌감이다.¹⁰¹⁾¹⁰²⁾¹⁰³⁾¹⁰⁴⁾¹⁰⁵⁾¹⁰⁶⁾

이러한 관찰들은 초기에는 노출상황이 명확하지 않아 불확실하였지만 일부는 추후 연구에 의해 확실하게 입증되었다.

예를 들어 레이노증후군은 염화비닐의 직업적 노출과 관련성이 많았으며 특히 고농도 노출 근로자들과 관련성이 높았다.¹⁰⁷⁾¹⁰⁸⁾¹⁰⁹⁾¹¹⁰⁾¹¹¹⁾¹¹²⁾¹¹³⁾

참고문헌

13. Danziger, H.: Accidental Poisoning by Vinyl Chloride. Report of Two Cases. *Can. Med. Assoc. J.* 82:828 (1960).
25. Lester, D.; Greenberg, L.A.; Adams, W.R.: Effects of Single and Repeated Exposures of Humans and Rats to Vinyl Chloride. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 24:265-275 (1963).
74. Krajewski, J.; Dobecki, M.; Gromiec, J.: Retention of Vinyl Chloride in the Human Lung. *Br. J. Ind. Med.* 37:373-474 (1980).
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).
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).
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).
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).
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).
97. Guengerich, F.P.; Kim, D.-H.; Iwasaki, M.: Role of Human Cytochrome P-450IIIE1 in the Oxidation of Many Low Molecular Weight Cancer Suspects. *Chem. Res. Toxicol.* 4:168-179 (1991).
98. Patty, F.A.; Yant, W.P.; Waite, C.P.: Acute Response of Guinea Pigs to Vapors of Some New Commercial Organic Compounds. V. Vinyl Chloride. *Public Health Rep.* 45:1963-1971 (1930).
99. Harris, D.K.: Health Problems in the Manufacture and Use of Plastics. *Br. J. Ind. Med.* 10:255 (1953).
100. Tribukh, S.L.; Tikhomirova, N.P.; Levin, S.L.; Kozlov, L.A.: The Conditions of Work and Measures of Improvement in the Production and Use of Vinyl Chloride Plastics. *Gig. Sanit.* 10:38-45 (1949).
101. Filatova, V.A.; Gronsberg, E.S.: Sanitary-Hygienic Conditions of Work in the Production of Polychlorvinyl Tar and Measures of Improvement. *Gig. Sanit.* 22(1):33-42 (abstract) (1957).
102. Suciu, I.; Drejman, I.; Valeskai: Investigation of the Diseases Caused by Vinyl Chloride. *Med. Interne (Bucharest)* 15(8):967-978 (1963).
103. Gabor, S.; et al.: Comments on the Biochemical Alterations in Workers of the Vinyl Chloride Synthesis and Polymerization Industry. *Ingiena Bucharest* 13(5):409-418 (1964).
104. Grigorescu, I.; Toba, G.: Vinyl Chloride - Industrial Toxicology Aspects. *Rev. Chim.* 17(8):499-501 (abstract) (1966).
105. Antonyuzhenko, V.A.: Professional Intoxication with Vinyl Chloride. *Gig. Tr. Prof. Zabol.* 12(3):50-52 (abstract) (1968).
106. Kudryavtseva, O.F.: Characteristics of Electrocardiographic Changes in Patients with Chronic Vinyl Chloride Intoxication. *Gig. Tr. Prof. Zabol.* 14(8):54-56 (abstract)
107. Laplanche, A.; Clavel, F.; Contassot, J.C.; et al.: Exposure to Vinyl

- Chloride Monomer. Report on a Cohort Study. *Br. J. Ind. Med.* 44:711-715 (1987).
108. Laplanche, A.; Clavel-Chapelon, F.; Contassot, J.C.; et al.: Exposure to Vinyl Chloride Monomer – Results of a Cohort Study After a 7-Year Follow-Up. *Br. J. Ind. Med.* 49(2):134-137 (1992).
 109. Lilis, R.; Anderson, H.; Nicholson, W.J.; et al.: Prevalence of Disease Among Vinyl Chloride and Polyvinyl Chloride Workers. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 246:22-1 (1975).
 110. Marsteller, H.J.; Leibach, W.K.; Muller, R.; et al.: Unusual Splenomegalic Liver Disease as Evidenced by Peritoneoscopy and Guided Liver Biopsy Among Polyvinyl Chloride Production Workers. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 246:95-134 (1975).
 111. Suci, I.; Prodan, L.; Ilea, E.; et al.: Clinical Manifestations in Vinyl Chloride Poisoning. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 246:53-59 (1975).
 112. Veltman, G.; Lange, C.E.; Juhe, S.; et al.: Clinical Manifestations and Course of Vinyl Chloride Disease. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 246:6-7 (1975).
 113. Walker, A.E.: Clinical Aspects of Vinyl Chloride Disease: Skin. *Proc. R. Soc. Med.* 69:286-289 (1976).