



## VINYL CHLORIDE(2)

연세대학교 보건대학원 / 김 치 년

CAS 번호 : 75-01-4

동의어 : Chloroethene; Chloroethylene; Monochloroethylene; Vinyl chloride monomer

분자식 : C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>Cl

TLV-TWA : TLV-TWA, 1 ppm(2.6 mg/m<sup>3</sup>), A1

### 동물실험 연구

#### 아만성

염화비닐 50 ppm에서 500 ppm의 농도로 아만성으로 노출시킨 결과 통계적으로 유의한 치사가 있었다.

염화비닐 500 ppm에 하루 6시간, 주 5일을 6개월간 생쥐에게 노출시킨 결과 수컷은 70마리 중 37마리, 암컷은 70마리 중 23마리가 죽었다. 또한 50 ppm으로 하루 6시간, 주 5일을 1개월에서 10개월간 노출시킨 결과 흰쥐는 26마리 중 17마리, 생쥐는 16마리 중 15마리가 죽었다.<sup>20)21)</sup> 흰쥐에게 10 ppm

으로 하루 6시간, 주 6일을 6개월간 아만성으로 흡입시킨 후 간 무게 증가와 관련된 간 독성 연구가 보고되었다.<sup>22)</sup>

50 ppm으로 하루 6시간, 주 5일을 10개월간 노출되었을 때 지방조직 변화가 있었고,<sup>23)</sup> 100 ppm으로 하루 0.5시간에서 7시간, 주 5일을 6개월간 노출되었을 때는 상대적으로 간 무게가 증가하였다.<sup>24)</sup> 그리고 20,000 ppm에서 50,000 ppm에 하루 8시간을 19일간 노출되었을 때는 간세포 비대, 비정상 액포 비대, 혈관 압축 그리고 간 무게가 상대적으로 증가하였다.<sup>25)</sup>

생쥐에게 1,000 ppm에서 2,500 ppm으로

하루 5시간에서 6시간, 주 5일을 1개월에서 6개월간 노출시킨 경우<sup>26)27)</sup>와 토끼에게 200 ppm으로 하루 7시간, 주 7일간 6개월간 노출시킨 결과 간세포의 이상증식과 간 무게 감소와 같은 간세포독성이 보고되었다.<sup>24)</sup>

흰쥐에게 하루 6시간, 주 6일을 3개월간 염화비닐 3,000 ppm으로 노출시켰을 때와 하루 5시간, 주 5일간 10개월을 500 ppm으로 노출시킨 경우 신장 무게 증가가 있었다.<sup>22)23)</sup> 염화비닐 50 ppm으로 하루 7시간을 6개월간 매일 노출시킨 경우와 100 ppm에서 200 ppm으로 하루 1시간씩 6개월간 노출시킨 결과 흰쥐, 토끼, 기니피그 그리고 개에서는 간과 신장에 부작용은 없었다.<sup>24)</sup>

### 만성/발암성

흰쥐와 생쥐를 대상으로 염화비닐을 하루 6시간, 주 5일씩 6개월을 50 ppm으로 흡입 노출시킨 후 12개월이 지난 경우와 경구로 1.7 mg/kg/day을 지속적으로 투여시킨 경우 각각 생존기간이 줄어들었다.<sup>21)28)</sup> 염화비닐을 50~10,000 ppm의 농도로 흰쥐에게 흡입 노출시킨 결과 세포 과다형성과 간세포 이상증식을 포함하여 간에서 조직병리학적 변화가 있었다.<sup>29)30)</sup>

흰쥐들을 30,000 ppm에 하루 4시간, 주 5일을 10개월간 노출시킨 결과 반응의 감소와 평형유지에 장애가 있었다. 조직병리학적 시험에서 Purkinje 세포층이 퇴화하였고 말초신경 끝부분의 섬유조직이 침윤하였

다.<sup>31)32)</sup> Viola<sup>31)</sup>는 흰쥐를 염화비닐 증기 30,000 ppm(3%)에 하루 4시간, 주 5일을 노출시킨 후 뼈에서 후형질의 변화를 보고하였다.

이는 염화비닐이 사람이나 동물에게 암을 유발할 수 있다고 출판된 첫 번째 보고 내용이다. Viola의 연구는 염화비닐 증기에 상당량의 불순물이 포함되었고, 노출 챔버 내에 먹이와 침구류가 있었으며 과도한 노출 농도 그리고 손상에 대한 부적절한 통계처리와 같은 문제점을 내포하였다. 그러나 광범위한 흡입 노출 동물실험이기 때문에 연구결과가 많은 정보를 제공하였다.

염화비닐에 대한 다양한 투여용량과 투여 경로 그리고 다양하고 많은 실험동물(약 7,000여 마리)을 이용한 연구들은 Maltoni 등<sup>33)</sup>이 요약하였다.

흡입독성 실험연구 중 한 연구는 Sprague-Dawley계 흰쥐를 대상으로 염화비닐을 하루 4시간, 주 5일을 52주 동안 1 ppm에서 30,000 ppm까지의 농도로 노출시켰다. 그리고 흰쥐가 죽었을 때 조사한 결과 암 발생이 증가하였다.

유선암은 5 ppm에서, 간혈관육종의 경우 암컷은 50 ppm, 수컷은 200 ppm에서 증가하였고 신장 모세포종은 수컷은 100 ppm, 암컷은 250 ppm에서 증가하였다. 집발선암과 신경모세포종은 암컷에서만 10,000 ppm에서 증가하였다. 또한 10 ppm 노출군 119

마리 중 1마리와 25 ppm 노출군 120마리 중 5마리는 간혈관육종이 발견되었다.

통계학적으로는 유의하지 않았지만 염화비닐과 혈관육종은 관련성이 있다고 예측할 수 있었다.

Maltoni 등<sup>33)</sup>은 혈관육종과 관련성이 없는 염화비닐의 농도는 1 ppm에서 5 ppm이라고 결론 내렸다. 이러한 실험들에서 염화비닐은 모든 실험동물의 종에서 간혈관육종을 유발하였고 투여기간 및 투여방법이 종양 발생에 영향을 주었다. 연구결과를 근거로 염화비닐 용량에 따라 모든 실험동물의 종에서 다양한 부위에 종양이 발생된다는 결론을 내렸다.

또한 Maltoni 등<sup>33)</sup>은 임신한 흰쥐에게

하루 4시간을 6,000 ppm에서 10,000 ppm의 농도로 12일에서 18일간 노출시킨 결과 자손에게도 암이 발생되었다는 보고를 하였다. 다른 연구자들은 호흡기로 염화비닐에 노출되는 경우 다양한 부위에 암이 유발된다는 결론을 내렸다.

흰쥐에게 5,000 ppm으로 52주간 노출시킨 결과 뇌, 폐, 짐발선 그리고 비강에 종양이 발생하였다.<sup>34)</sup> 다른 연구자들은 흰쥐와 생쥐에게 염화비닐 250 pm 농도로 6개월에서 12개월간 노출시킨 결과<sup>21)35)36)</sup>와 수컷 흰쥐에게 하루 6시간, 주 6일을 12개월간 100 ppm으로 노출시킨 후 18개월에 부검한 결과<sup>22)</sup> 간혈관육종이 유의하게 증가하였다고 보고하였다. 🐭

### ☪ 참고문헌

20. Adkins, Jr., B.; VanStee, E.W.; Simmons, J.E.; et al.: Oncogenic Response of Strain A/J Mice to Inhaled Chemicals. *J. Toxicol. Environ. Health* 17:311-322 (1986).
21. Hong, C.B.; Winston, J.M.; Thornburg, L.P.; et al.: Follow-Up Study on the Carcinogenicity of Vinyl Chloride and Vinylidene Chloride in Rats and Mice: Tumor Incidence and Mortality Subsequent to Exposure. *J. Toxicol. Environ. Health* 7:909-924 (1981).

22. Bi, W.; Wang, Y.; Huang, M.; et al.: Effect of Vinyl Chloride on Testis in Rats. *Ecotoxicol. Environ. Safety* 10:281-289 (1985).
23. Sokal, J.A.; Baranski, B.; Majka, J.; et al.: Experimental Studies on the Chronic Toxic Effects of Vinyl Chloride in Rats. *J. Hyg. Epidemiol. Microbiol. Immunol.* 24:285-294 (1980).
24. Torkelson, T.R.; Oyen, F.; Rowe, V.K.: The Toxicity of Vinyl Chloride as Determined by Repeated Exposure of Laboratory Animals. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 22(5):354-361 (1961).
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).
26. Schaffner, F.: Effect of Long-Term Vinyl Chloride Exposure in Mouse Liver Structure. *Falk Symp.* 25:189-199 (1978).
27. Sharma, R.P.; Gehring, P.J.: Immunologic Effects of Vinyl Chloride in Mice. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 31:551-563 (1979).
28. Til, H.P.; Feron, V.J.; Immel, H.R.: Lifetime (149-Week) Oral Carcinogenicity Study of Vinyl Chloride in Rats. *Food Chem. Toxicol.* 29(10):713-18 (1991).
29. Maltoni, C.; Lefemine, G.: Carcinogenicity Bioassays of Vinyl Chloride: Current Results. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 246:195-218 (1975).
30. Popper, H.; Maltoni, C.; Selikoff, I.J.: Vinyl Chloride-Induced Hepatic Lesions in Man and Rodents: A Comparison. *Liver* 1:7-10 (1981).
31. Viola, P.L.: Pathology of Vinyl Chloride. *Med. Lav.* 61(3):174-180 (1970).
32. Viola, P.L.; Bigotti, A.; Caputo, A.: Oncogenic Response of Rat Skin, Lungs and Bones to Vinyl Chloride. *Cancer Res.* 31:516-522 (1971).
33. Maltoni, C.; Lefemine, G.; Ciliberti, A.; et al.: Carcinogenicity Bioassays of Vinyl Chloride Monomer: A Model of Risk Assessment on an Experimental Basis. *Environ. Health Perspect.* 41:3-29 (1981).
34. Feron, V.J.; Kroes, R.: One-Year Time-Sequence Inhalation Toxicity Study of Vinyl Chloride in Rats. II. Morphological Changes in the Respiratory Tract, Ceruminous Glands, Brain, Kidneys, Heart, and Spleen. *Toxicology* 13:131-141 (1979).
35. Lee, C.C.; Bhandari, J.C.; Winston, J.M.; et al.: Inhalation Toxicity of Vinyl Chloride and Vinylidene Chloride. *Environ. Health Perspect.* 21:25-32 (1977).
36. Lee, C.C.; Bhandari, J.C.; Winston, J.M.; et al.: Carcinogenicity of Vinyl Chloride and Vinylidene Chloride. *J. Toxicol. Environ. Health* 4:15-20 (1978).