

2023. 5.

흡연 등 건강위해 바이오마커 정보요약지





들어가는 말

바이오마커 측정결과를 이용한 바이오모니터링은 인구사회학적 특성별 차이 및 연도별 추세변화를 토대로 특정 노출요인에 의한 건강위해 발생수준을 파악할 수 있어, 환경, 식품, 보건 등 다양한 분야의 연구에 널리 활용되고 있습니다.

질병관리청에서는 국가의 직간접흡연 노출수준 파악 및 금연사업성과를 간접적으로 파악하기 위한 자료원으로 국민건강영양조사 소변 시료를 이용한 「흡연 생체지표 바이오모니터링」사업으로 니코틴대사체, 중금속 11종의 바이오마커를 측정중에 있습니다.

2022년 「공공자료원 생체시료를 이용한 흡연 등 건강위해 바이오모니터링 체계개선 연구」를 수행하여, 그 간 흡연폐해 등을 파악하기 위해 측정·제시되고 있는 바이오마커 11종에 대해 요약자료를 작성하였습니다. 동 자료에는 니코틴, 니코틴 대사체, 마이너 알칼로이드, 중금속의 화학물질 특성, 노출원 및 노출수준, 측정방법, 관련 건강영향, 관련 법 및 제도 등이 수록되어 있으니 연구에 활용하시기 바랍니다.



CONTENTS

I 니코틴(Nicotine) 및 니코틴 대사 산물

1. 화학적 특성 및 구조	4
2. 니코틴 대사과정과 주요 대사체	5
3. Minor Nicotine Alkaloids	5
4. 노출원	6
5. 생물학적 특성 및 기전	6
6. 인체 내 노출 측정	7
7. 측정 결과의 활용	8
8. 위해성 분류	10
9. 건강 영향	10

II 니켈(Nickel)과 그 화합물

1. 화학적 특성 및 구조	17
2. 노출원	17
3. 생물학적 특성 및 기전	18
4. 인체 내 노출 측정	18
5. 위해성 분류	18
6. 건강 영향	19
7. 노출 권고치	19
8. 우리나라의 관리 제도(부처 및 유관기관) 및 법령	21

흡연 등 건강위해 바이오마커 정보요약지

III 납(Lead)

1. 화학적 특성 및 구조	25
2. 노출원	25
3. 생물학적 특성 및 기전	25
4. 인체 내 노출 측정	26
5. 위해성 분류	27
6. 건강 영향	27
7. 노출 권고치	28
8. 우리나라의 관리 제도(부처 및 유관기관) 및 법령	30

IV 수은(Mercury) 및 그 화합물

1. 화학적 특성 및 구조	36
2. 노출원	36
3. 생물학적 특성 및 기전	37
4. 인체 내 노출 측정	37
5. 위해성 분류	37
6. 건강 영향	39
7. 노출 권고치	40
8. 우리나라의 관리 제도(부처 및 유관기관) 및 법령	41

CONTENTS

V 카드뮴(Cadmium)과 그 화합물

1. 화학적 특성 및 구조	47
2. 노출원	47
3. 생물학적 특성 및 기전	47
4. 인체 내 노출 측정	48
5. 위해성 분류	49
6. 건강 영향	49
7. 노출 권고치	50
8. 우리나라의 관리 제도(부처 및 유관기관) 및 법령	52

VI 알루미늄(Aluminum)과 그 화합물

1. 화학적 특성 및 구조	57
2. 노출원	57
3. 생물학적 특성 및 기전	58
4. 인체 내 노출 측정	58
5. 위해성 분류	59
6. 건강 영향	59
7. 노출 권고치	60
8. 우리나라의 관리 제도(부처 및 유관기관) 및 법령	61

VII 6가 크롬(Chromium VI)과 그 화합물

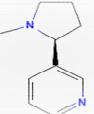
1. 화학적 특성 및 구조	65
2. 노출원	65
3. 생물학적 특성 및 기전	66
4. 인체 내 노출 측정	66
5. 위해성 분류	66
6. 건강 영향	67
7. 노출 권고치	68
8. 우리나라의 관리 제도(부처 및 유관기관) 및 법령	68

I

니코틴(Nicotine) 및 니코틴 대사 산물

I. 니코틴(Nicotine) 및 니코틴 대사 산물

니코틴 및 니코틴 대사산물 정보 개요

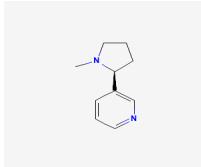
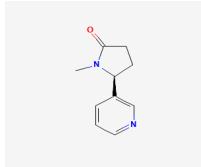
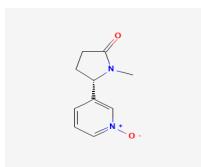
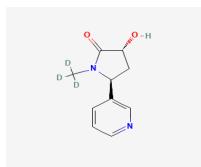
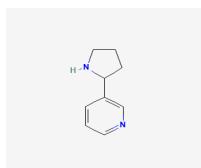
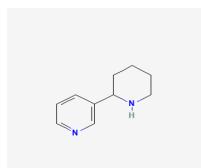
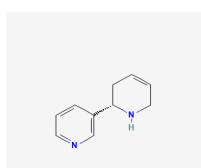
CAS ¹⁾ 번호	54-11-5; 22083-74-5	화학식	C ₁₀ H ₁₄ N ₂
화학적 구조		생체지표	Nicotine, Cotinine, Cotinine N-oxide, Trans-3'-hydroxycotinine, Nornicotine, Anabasine, Anatabine 등
물질 특성	<ul style="list-style-type: none">• 니코틴은 오일류 액체이며, 무색에서 옅은 노랑색 또는 짙은 갈색을 띤다• 담뱃잎에 있는 휘발성 알칼로이드 중 가장 풍부한 물질로 중독을 일으키는 주성분• 공기 중 산화반응 또는 광화학반응과 체내 대사를 통하여 다양한 대사체 생성		
생체시료	<ul style="list-style-type: none">• 혈액, 소변, 모발, 타액, 손톱 및 발톱, 땀 등• 소변은 인구집단 대상 직간접 흡연 노출 평가 시 가장 실용적이며 광범위하게 활용되고 있는 검체		
측정 방법	<ul style="list-style-type: none">• Nicotine : Liquid chromatography-mass spectrometry(LC/MS), Gas chromatography-mass spectrometry(GC/MS), High performance liquid chromatography(HPLC), Gas chromatography(GC)• Cotinine : LC/MS, GC/MS, HPLC, GC• Cotinine N-oxide : LC/MS, GC/MS• Trans-3'-hydroxycotinine: LC/MS, GC/MS• Nornicotine: LC/MS, GC/MS, HPLC, GC• Anabasine 및 Anatabine: LC/MS		
주요 노출원	<ul style="list-style-type: none">• 흡입이나 피부, 안구, 경구로 노출 가능• 과거 살충제 및 훈증제로 사용된 바 있으나 현재는 사용되지 않음• 일반인구 집단에서 가장 주된 노출원은 흡연		
권고되는 담배 노출 평가 방안	<ul style="list-style-type: none">• 소변 내 Cotinine 단독 측정이 가장 보편적으로 사용• Total Nicotine Equivalents(TNE, 니코틴 총량)와의 상관성을 고려할 때 직접흡연은 물론 간접흡연 노출 평가에 있어서도 Nicotine과 함께 Cotinine과 Trans-3'-hydroxycotinine을 함께 측정하는 것을 추천• 검체 종류별로 측정되는 코티닌 농도의 차이가 존재하는데, 일반적으로 혈청 코티닌과 혈장 코티닌 농도에는 큰 차이가 없고, 소변 코티닌의 농도는 혈장 코티닌 농도의 4~5배 수준• Anabasine 및 Anatabine의 경우 니코틴보조제나 액상형 전자담배 사용시에는 거의 측정되지 않아 궤련 흡연과의 구분점 제공• Nicotelline의 경우 궤련에서 액상형 전자담배로 전환하는 제품 변화 평가에 활용 가능		

GHS²⁾ 분류 	<p>H300: 삼키면 치명적임 [위험 급성 독성, 경구] H310: 피부와 접触하면 치명적임 [위험 급성 독성, 피부] H330: 흡입하면 치명적임 [위험 급성 독성, 흡입] H411: 장기적인 영향에 의해 수생생물에게 유독함 [수생 환경에 유해함, 장기적 유해성]</p>
건강영향	<p>[급성영향]</p> <ul style="list-style-type: none"> 일반적 취급과정에서 흡입할 경우 심각한 독성 영향을 일으킬 수 있고, 폐를 통해 흡수된 상대적으로 적은 양도 치명적 눈 자극 및 손상 가능하며, 경구로 섭취할 경우 근육조직 및 소화기 영향, 수전증과 경련, 근육마비, 호흡부전, 사망의 원인이 되며, 심각한 과다복용은 중추신경계 증상(두통, 혼란, 현기증, 떨림과 정신 부조화) 유발 <p>[만성영향]</p> <ul style="list-style-type: none"> 고지혈증 유도, 동맥 경화 촉진, 혈전증 촉진, 관상동맥 수축 또는 부정맥 발생 촉진 등 전신 혈역학에 악영향 관상동맥 심장질환이 있는 사람의 급성 허혈성 질환 발생 면역계 영향으로 자가항원 방출 및 염증 유발에 기여

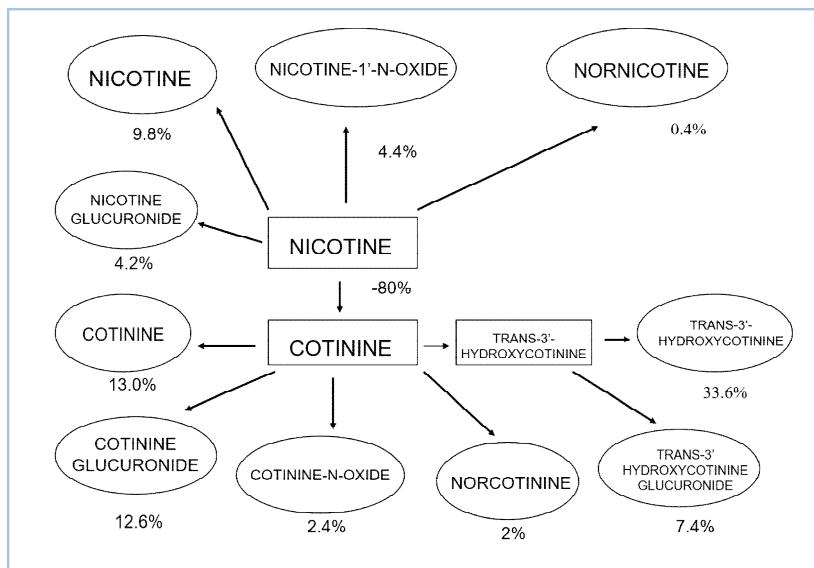
-
- 1) CAS : Chemical Abstract Service Register Number, 미국 화학회에서 운영하는 고유 숫자 식별자로 화학구조나 조성이 확정된 화학물질에 부여된 고유 번호
2) GHS : Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals, 화학물질 분리 및 표시에 대한 국제조화 시스템

1 화학적 특성 및 구조

〈표 1〉 니코틴 및 니코틴 대사체와 관련 Minor Alkaloids의 화학적 특성과 구조

니코틴 및 니코틴 대사체와 Minor Alkaloids	CAS 번호 및 화학적 특성	화학적 구조
• Nicotine	CAS 번호: 54-11-5; 22083-74-5 분자식 : C ₁₀ H ₁₄ N ₂ 분자량 : 162.23	
• Cotinine	CAS 번호: 486-56-6 분자식 : C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O 분자량 : 176.22	
• Cotinine N-oxide	CAS 번호: 36508-80-2 분자식 : C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O ₂ 분자량 : 192.21	
• Trans-3'-hydroxycotinine (3HC)	CAS 번호: 159956-78-2 분자식 : C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O ₂ 분자량 : 192.21	
• Nornicotine	CAS 번호: 5746-86-1 분자식 : C ₉ H ₁₂ N ₂ 분자량 : 148.20	
• Anabasine	CAS 번호: 54-11-5; 22083-74-5 분자식 : C ₁₀ H ₁₄ N ₂ 분자량 : 162.23	
• Anatabine	CAS 번호: 581-49-7 분자식 : C ₁₀ H ₁₂ N ₂ 분자량 : 160.22	

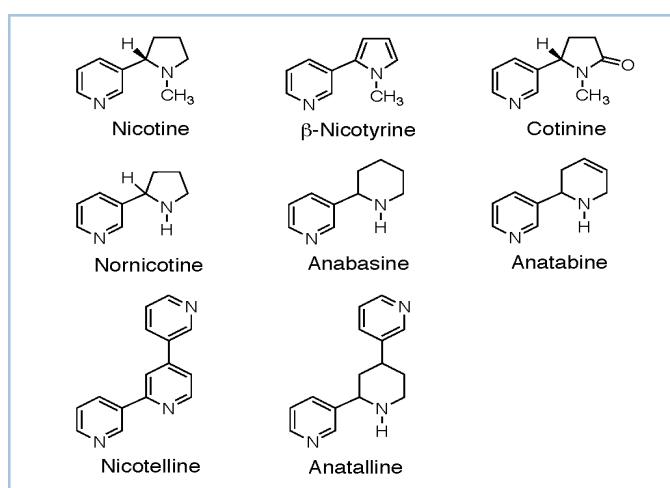
2 니코틴 대사과정과 주요 대사체



[그림 1] 니코틴 대사과정과 주요 대사체⁽¹⁾

- 체내 니코틴 대사과정을 살펴보면 주요 대사체는 코티닌으로 노출 정량화에 주로 사용되나, 코티닌으로 대사된 이후에도 상당량은 Cotinine, Trans-3'-hydroxycotinine(3HC), Nicotine N-oxide, Cotinine N-oxide 등에 glucuronide가 접합된 형태의 물질들로 대사된다⁽¹⁾.

3 Minor Nicotine Alkaloids



- 담배 사용에 있어 중독에 주로 관여하는 것은 Nicotine이나 Cotinine을 비롯하여 Nornicotine, Anabasine, Anatabine 등의 minor alkaloids 역시 Nicotine에 의한 중독 기전에 기여한다⁽¹⁾.

[그림 2] Minor Nicotine Alkaloids의 종류⁽¹⁾

4 노출원

- 니코틴은 흡입, 섭취, 피부 접촉 및 점막을 통해 신체에 흡수될 수 있다. 니코틴은 미세 분말 또는 액체 스프레이(에어로졸)로 실내 또는 실외 공기로 방출되거나 물을 오염시키고, 음식을 오염시킨다. 또한 니코틴이 미세 분말 또는 액체 스프레이(에어로졸)로 공기중으로 방출되면 농산물을 오염시킬 가능성이 있다⁽²⁾.
- 한때 니코틴은 살충제와 훈증제로 미국에서 사용되었지만 현재는 이러한 목적을 위해 더이상 생산되거나 사용되지 않으며, 궤련과 기타 담배제품 사용이 주된 노출원이고, 직업성 노출은 담배 가공 및 추출 중에 발생할 수 있다.

5 생물학적 특성 및 기전

- 담배의 주성분인 니코틴은 인간과 동물 모두에게 갈망과 금단을 포함한 중독의 효과를 유발한다. 니코틴은 분자, 신경해부학 및 약리학적 측면에서 다른 중독성 약물, 특히 인지 기능을 향상시키는 약물과 매우 유사한 특성을 보인다. 니코틴은 주로 뇌에 위치한 특정 니코틴성 아세틸콜린 수용체와의 결합을 통해 시냅스 전 아세틸콜린 수용체를 자극하여 아세틸콜린(Ach) 방출과 대사를 향상시킨다. 또한 니코틴은 도파민성 시스템을 자극하여 도파민 농도를 증가시킨다. 이러한 니코틴의 생리학적 특성과 인체 내 기전은 행동 변화와 의존성을 강화하는 역할을 한다⁽³⁾.
- 니코틴은 주로 교감 신경계의 자극을 통해 심혈관계에 작용하여 노르에피네프린을 방출하고, 심박수, 혈압, 심근 수축성 및 전신 혈관 수축을 증가시킨다^(4,5,6). 이 메커니즘 외에도 자율 신경계 신경절에서 발현되는 니코틴아세틸콜린 수용체(nAChR)의 자극은 심혈관 조절에도 영향을 미칠 수 있다^(6,7).
- 흡연을 통한 니코틴 노출은 자가면역을 유도하는 DNA 변형을 유발하는 활성산소의 생성을 증가시키거나⁽⁸⁾ 자가 항체의 후속 생산으로 단백질 시트룰린화를 유발함으로써 여러 자가면역 질환을 일으키는 환경적 유발 요인이다^(8,9).
- 담배에 포함된 니코틴은 담배 사용 시 공기 중의 물질과 결합하여 또는 대사과정에서 공유 결합을 통해 발암물질을 형성하고 인체내 노출을 통하여 DNA 코딩 오류와 영구적인 돌연변이를 일으킬 수 있다. 이러한 돌연변이가 성장 조절에 필수적인 종양 유전자 및 종양 억제 유전자의 중요한 영역에서 발생하면 정상적인 세포 증식 기전이 상실되고 유전체불안정성이 커지고 암이 발생하게 된다^(10,11).
- 니코틴 자체가 발암물질은 아니지만⁽¹²⁾, 지속적으로 담배를 사용하게 되면 중독 유발과 함께 인체가 발암물질과 독성 물질에 노출되는 결과를 야기한다⁽¹¹⁾. 국제암연구소의 발암성평가보고서를 보면 담배 연기에는 60가지 이상의 발암 물질이 있으며, 이 중 16종은 인간에서 1군 발암물질로 간주된다^(11,12).

6 인체 내 노출 측정

1) 생체시료

- 혈액, 소변, 모발, 타액, 손톱 및 발톱, 땀 등⁽¹⁴⁾
- 소변은 인구집단 대상 직간접 흡연 노출 평가 시 가장 실용적이며 광범위하게 활용되고 있는 검체
- 모발(탈색모 및 염색모의 경우 측정이 불가하거나 정확한 측정이 어려움) 및 손발톱은 장기간의 평균 노출 평가에 유용⁽¹⁵⁾
- 타액이나 땀을 통한 측정 방법이 존재하나 검체의 오염 및 정확도 문제 존재

2) 주요 생체지표 및 측정법

가. 생체지표

〈표 2〉 흡연 관련 바이오마커 검체 안정성 및 채취방법⁽¹⁾

	체내 반감기	검체채취 시기	검체 채취량	안정성
Nicotine	1~4 시간	마지막 흡연후 1시간 이내	• 소변: 2 mL • 혈액: 2 mL	• -20°C: 6개월 • -70°C: 24개월
Cotinine	16~19시간	마지막 흡연후 16시간 이내	• 소변: 2 mL • 혈액: 2 mL	• -20°C: 6개월 • -70°C: 24개월
Trans-3'-hydroxycotinine	5~6 시간	마지막 흡연후 16시간 이내	• 소변: 2 mL • 혈액: 2 mL	• -20°C: 6개월 • -70°C: 24개월
Nornicotine	7~8시간	마지막 흡연후 7시간 이내	• 소변: 2 mL • 혈액: 2 mL	• -20°C: 6개월 • -70°C: 24개월
Anabasine 및 Anatabine	16시간	마지막 흡연후 16시간 이내	• 소변: 2 mL	• -20°C: 6개월 • -70°C: 24개월

나. 측정 방법

- Nicotine: Liquid chromatography-mass spectrometry(LC/MS)
Gas chromatography-mass spectrometry(GC/MS)
High performance liquid chromatography(HPLC)
Gas chromatography(GC) 추가
- Cotinine: LC/MS, GC/MS, HPLC, GC
- Trans-3'-hydroxycotinine: LC/MS, GC/MS
- Nornicotine: LC/MS, GC/MS, HPLC, GC
- Anabasine 및 Anatabine: LC/MS

7 측정 결과의 활용

1) 직간접 흡연 노출 평가

가. 코티닌 측정과 결과의 활용

- 인구집단 대상 혹은 개인 단위 노출 평가에 대표적이며, 보편적으로 활용되는 바이오마커는 소변과 혈장 또는 혈청의 코티닌이다. 일반 인구집단 내 흡연 유무를 구분하는 코티닌 농도는 인종, 성, 연령, 임신 유무, 경구피임약 사용 여부, 신장질환 유병, 그리고 인구집단 내 담배사용자의 비율 등에 의해 영향을 받는다^(1,16,17,18). CYP2A6, UGT2B10, FM03와 같은 니코틴 대사에 관여하는 유전자의 다형성에 따라 체내 측정 가능한 코티닌 농도의 차이가 있을 수 있다. 남성 대비 여성에서, 여성 중에서는 경구피임약을 사용하고 있거나 임신 중인 경우 니코틴 대사 속도가 빨라 상대적으로 코티닌 농도가 낮게 측정되며, 신장질환 유무에 따라 신장에서의 제거율에 차이가 생겨 측정되는 코티닌 농도에 차이가 발생한다^(1,16,17,19).
- 미국의 경우 2002년 19세 이상 인구집단 내 흡연 유무를 구분 짓는 기준은 혈장 또는 혈청 코티닌의 경우 15 ng/mL, 소변 코티닌의 경우 50 ng/mL 수준이었으나 최근에는 전체 인구집단 내 흡연자 비율 감소와 이에 따른 간접흡연 노출 수준 감소로 직접흡연 구분 기준값이 혈청 코티닌의 경우 3.0 ng/mL로 감소하였다⁽²⁰⁾.
- 우리나라 국민건강영양조사 2016~2018년 자료 분석을 통하여 제시된 코티닌 기반 직접흡연 구분 기준은 전체 20.9 ng/mg(95% CI: 20.8~21.0, sensitivity: 96.6%, specificity: 93.8%), 남자 21.57(21.26~21.88), 여자 20.88(20.48~21.28) 수준으로, 2008~2009년 전체 63.84(63.47~64.21), 남자 63.85(62.39~65.31), 여자 68.63(67.46~69.80) 대비 1/3 수준으로 감소한 상황이다. 직접흡연 구분 기준은 연령 증가에 따라 증가하는 경향을 보인다⁽²¹⁾.

나. 검체 종류에 따른 측정 코티닌 농도의 비교 및 활용

- 검체 종류별로 측정되는 코티닌 농도는 차이가 있으며, 측정 대상이 되는 개인의 특성과 노출 수준에 따라 그 차이에 큰 편차를 보이기도 한다. 실제 10개비 이하의 저농도 노출이나 간접흡연 노출의 경우 혈장 코티닌이나 혈청 코티닌은 매우 낮거나 측정되지 않는 경우도 있다^(16,22,23,25,26).
- 일반적으로 혈청 코티닌과 혈장 코티닌의 농도에는 큰 차이가 없고, 소변 코티닌과 혈장 코티닌 비는 평균 4.24 (범위 0.65~10.35) 정도로 인구집단 대상 측정에서 소변 코티닌의 농도는 혈장 코티닌 농도의 4~5배 수준으로 평가된다. 이와 같은 농도 차이는 노출 농도의 차이에 따라서는 크게 다르지 않으나 검체 채취 시간에 따라서는 차이가 있어서 오후 시간에 채취된 검체에서의 소변 코티닌과 혈장 코티닌 비가 낮게 평가되는 경향이 있으므로 아침 검체를 사용하는 것이 검체 간 측정 농도의 비교에 더 적합하다고 할 수 있다^(22,24,27).
- 코티닌 단독 측정치가 다른 니코틴 대사체들(Trans-3'-hydroxycotinine, Cotinine-N-oxide, Cotinine glucuronide 등)과 함께 측정한 값에 비해 혈장 코티닌과의 상관성이 좋고, 1일 평균 100 ug의 니코틴 노출 시 1 ng/mL 수준의 혈장 코티닌이 측정되므로 전체 흡연 개비 수와 니코틴 노출 수준 대비 혈장과 소변에서의 측정치를 어느 정도 예측할 수 있다^(22,24).

다. 코티닌 외 다른 니코틴 대사체 측정과 활용

- 노출된 니코틴 총량과 혈중 및 소변 중의 여러 대사체 양과의 상관성은 다양하며, 인체 내 니코틴 대사 속도의 차이에 의해 영향을 받는다. 노출된 니코틴 총량을 정확히 산정하기 위해서는 일부 Nicotine 및 Cotinine과 함께 다른 주요 니코틴 대사체를 포함하는 총량(Total Nicotine Equivalent, TNE ; Nicotine + Cotinine + Trans-3'-hydroxycotinine + Nornicotine + Norcotinine + Nicotine N-oxide + Cotinine N-oxide, 이들 대사체에 glucuronide가 붙은 형태를 포함)을 평가하는 것이 바람직하다. 그러나 현실적으로는 Nicotine, Cotinine을 포함한 니코틴 대사체 단독 또는 1~3개 대사체의 측정을 통해 노출 평가를 하게 된다⁽²³⁾.
- 다양한 검체를 활용한 니코틴 노출량 평가가 가능하나 혈장보다는 소변 검체를 활용한 대사체 총량 측정이 노출된 니코틴 총량과의 상관성이 높다.
- 소변 내 Cotinine 단독 측정이 가장 보편적으로 사용되기는 하나 Urine Cotinine + Trans-3'-hydroxycotinine, Urine Cotinine + Cotinine glucuronide 등이 직접흡연은 물론 낮은 농도의 노출에 해당되는 간접흡연에 있어서 모두 TNE와 높은 상관성을 보여 니코틴 총량 측정에 추천되고 있기도 하다. 실제 직접 흡연자에서 Cotinine, Cotinine + Trans-3'-hydroxycotinine, 그리고 Nicotine + Cotinine + Trans-3'-hydroxycotinine의 TNE와의 상관성은 각각 상관계수 0.97과 0.99로 매우 높게 나타났으며, 간접흡연 상태와 같은 낮은 농도의 노출에서도 높은 상관성을 보이는 것으로 보고되고 있다(표 3)^(1,22,23).
- 대사 속도가 늦는 대상의 경우 Urine Cotinine + Trans-3'-hydroxycotinine + Nicotine의 측정이 Urine Cotinine + Trans-3'-hydroxycotinine 측정보다 더 정확도가 높은 것으로 알려져 있다.

〈표 3〉 생체시료별 바이오마커별 니코틴 총량과의 상관성(간접흡연 노출 수준의 낮은 농도의 인체 노출 연구 사례)⁽²²⁾

생체시료별 측정 바이오마커	일별 노출 니코틴 총량과의 상관성(R^2)
Plasma Cotinine	0.75
Plasma Trans-3'-hydroxycotinine	0.82
Urine Cotinine	0.84
Urine Cotinine + Trans-3'-hydroxycotinine	0.92
Urine Cotinine + Cotinine glucuronide	0.94
Urine Cotinine + Cotinine glucuronide + Trans-3'-hydroxycotinine + Trans-3'-hydroxycotinine glucuronide	0.96

2) Minor Alkaloids 측정 결과의 활용

가. Anabasine과 Anatabine 측정 결과의 활용

- Anabasine과 Anatabine은 니코틴보조제 사용의 경우 인체 내에서 측정되지 않으며, 액상형 전자담배 사용의 경우에도 측정되지 않거나 거의 측정되지 않는다^(28,29).
- 니코틴보조제 사용 중 직접흡연 여부를 확인하거나 직접흡연에 의한 노출 수준을 평가하는 바이오마커로 활용할 수 있다^(28,29).
- 궤련사용, 전자담배 사용, 궤련과 전자담배 병행사용을 구분 짓는 바이오마커로서의 활용 가능성도 존재한다^(28,29).

4. Nicotelline 측정 결과의 활용

- 휘발성은 낮고 안정성은 높아 담배 관련 입자상물질 농도를 반영하는 바이오마커로서 PM(Particulated Matter) 농도와의 상관관계가 매우 높고(상관계수 0.95) 환경적 노출 평가에 활용 가능하다⁽³⁰⁾.
- 궤련에서 액상형전자담배로 바꾸는 경우 TNE 농도는 일정하게 유지되나, Nicotelline은 반나절 이내 인체 내 농도가 급격히 감소하여 거의 측정되지 않으므로 사용제품의 변화를 확인할 수 있는 바이오마커로 활용 가능하다⁽³⁰⁾.

8 위험성 분류

1) 화학물질에 대한 분류, 표지 국제조화 시스템(Globally Harmonized System of Classification & Labeling of Chemicals, GHS) 분류



- H300: 삼기면 치명적임
[위험 급성 독성, 경구]
H310: 피부와 접촉하면 치명적임
[위험 급성 독성, 피부]
H330: 흡입하면 치명적임
[위험 급성 독성, 흡입]
H411: 장기적인 영향에 의해 수생생물에게 유독함
[수생 환경에 유해함, 장기적 유해성]

2) 국제암연구소(International Agency for Research on Cancer, IARC) 발암성 분류

- 발암성: 해당 없음

9 건강 영향

1) 급성 영향

- 니코틴의 일반적인 취급과정에서 발생하는 에어로졸(미스트, 훔)을 흡입할 경우 심각한 독성 영향을 일으킬 수 있고, 폐를 통해 흡수된 상대적으로 적은 양의 니코틴도 치명적이라고 밝혀져 있다. 장기간 주기적으로 증기, 연기, 에어로졸을 흡입하는 것은 호흡곤란과 때때로 두통이나 흉통 등 통증을 일으킬 수 있다⁽³¹⁾.
- 피부 접촉은 흡수된 후 전신에 심각한 독성 영향을 초래할 수 있으며 치명적일 수 있다. “담배 생잎증”으로 알려진 질병은 담배잎을 다루는 작업자들 사이에서 젖은 담뱃잎으로부터 니코틴이 피부를 통해 흡수되면서 생기는 질병으로 주요 증상은 창백함, 구토와 극도의 피로 등이다. 베임, 찰과상 또는 환부를 통하여 혈액 속에 들어갈 경우 유해한 영향과 함께 전신 손상을 유발할 수 있다^(31,32).

- 니코틴 노출은 눈의 자극 및 손상을 일으킬 수 있으며, 높은 농도의 노출은 심한 통증을 일으킬 수 있어 작업성에서는 안전한 작업을 위해 지나친 노출에 대한 경보와 측정 제어가 필요하다⁽³¹⁾.
- 경구로 섭취할 경우 근육조직의 역효과, 극심한 소화기관 자극, 복통, 구역질, 구토 및 설사, 수전증과 경련, 근육 마비, 호흡부전, 사망의 원인이 될 수 있다⁽³²⁾.
- 중독 증상은 지나친 침 분비, 구역질, 구토, 그리고 때때로 설사, 복통, 현기증, 정신착란, 실신, 경련 그리고 극단적 피로를 특징으로 한다. 그 밖에도 혼란, 두통, 시각과 시력 방해 등이 있을 수 있다. 심각한 중독의 경우 중추 신경계 증상(두통, 혼란, 현기증, 떨림과 정신부조화)을 일으키고 경련과 혼수상태에 이르게 할 수 있다. 또한 근육 경련, 쇠약과 마비 등과 같은 신경근육적 영향과 무스카린 증상(절후신경 자극, 그리고 그 결과 심장활동의 억제, 혈관확장, 침과 눈물 등의 분비물, 기관지의 압박과 위장에 관한 자극)이 있을 수 있다. 빠른 호흡에 이어 부자연스러운 호흡과 청색증과 같은 호흡기계 증상이나 신장의 출혈을 일으키기도 한다⁽³²⁾.

2) 만성 영향

가. 뇌심혈관계

- 니코틴은 고지혈증 유도, 내피 세포 손상 또는 혈전증 촉진을 통해 동맥 경화 촉진에 기여한다. 니코틴은 혈전증 촉진, 관상동맥 수축 또는 부정맥 발생 촉진을 통해 전신 혈역학에 악영향을 미쳐 관상동맥 심장질환이 있는 사람의 급성 허혈성 질환 발생에 기여할 가능성이 있다^(17,33).
- 만성으로 니코틴을 흡입한 취들에서 공기를 흡입한 군에 비해 우심실 수축기 혈압과 우심실 유리 벽 두께가 유의하게 증가하였고⁽³⁴⁾, 니코틴 포함 전자담배 사용자와 전자담배 비사용자 또는 니코틴이 포함되어 있지 않은 전자담배 사용자를 비교한 결과 니코틴이 포함된 전자담배 사용자에서 교감신경 활동과 심박수가 증가한 것이 관찰되기도 하였다^(6,35).

나. 면역 및 염증 반응

- 니코틴이 면역체계에 미치는 영향은 다발성 경화증, 제1형 당뇨병, 류마티스 관절염, 유육종증, 베체트병 및 염증성 장 질환과 같은 다양한 자가면역 질환 등에서 연구되었으나 그 결과가 일관되지는 않다⁽⁸⁾.
- 일부 연구에서는 니코틴이 염증 유발 사이토카인을 증가시키고 호중구의 세포 사멸을 유발하며, 교감신경을 자극하여 단핵구 생성 자극에 의한 염증 반응을 유발할 수 있다고 하였다^(4,6,8). 금연을 위하여 니코틴대체제를 사용하는 경우 염증성 마커가 감소되고 항염효과가 있으며, 대식세포 표면의 $\alpha 7$ -니코틴 아세틸콜린 수용체(nAChR)의 자극은 전염증성 사이토카인 생성을 감소시켜 패혈증을 예방하는 것으로 보고되고 있기도 하다^(4,6,8,36).

참고문헌

- (1) Benowitz, N. L., Hukkanen, J., & Jacob, P., 3rd. Nicotine chemistry, metabolism, kinetics and biomarkers. *Handbook of experimental pharmacology*, 2009;192:29–60.
- (2) Center for Disease Control. Nicotine: Systemic Agent, 2011. Available at https://www.cdc.gov/niosh/ershdb/emergencyresponsecard_29750028.html [accessed 23 August 2022].
- (3) Benowitz NL. Neurobiology of Nicotine addiction: implications for smoking cessation treatment. *Am J Med*. 2008 Apr;121(4 Suppl 1):S3–10.
- (4) Benowitz NL, Burbank AD: Cardiovascular toxicity of Nicotine: Implications for electronic cigarette use. *Trends Cardiovasc Med*. 2016;26(6):515–523.
- (5) Haass M, Kübler W: Nicotine and sympathetic neurotransmission. *Cardiovasc Drugs Ther*. 1997; 10(6):657–665.
- (6) Price, L. R., & Martinez, J. Cardiovascular, carcinogenic and reproductive effects of Nicotine exposure: A narrative review of the scientific literature. *F1000Research*, 8, 1586;2019.
- (7) Li YF, LaCroix C, Freeling J: Specific subtypes of nicotinic cholinergic receptors involved in sympathetic and parasympathetic cardiovascular responses. *Neurosci Lett*. 2009; 462(1):20–23.
- (8) Gomes, J. P., Watad, A., & Shoenfeld, Y. Nicotine and autoimmunity: The lotus' flower in tobacco. *Pharmacological research*, 2018;128:101–109.
- (9) Carlo Perricone, Mathilde Versini, Dana Ben-Ami, Smadar Gertel, Abdulla Watad, Michael J. Segel, Fulvia Ceccarelli, Fabrizio Conti, Luca Cantarini, Dimitrios P. Bogdanos, Alessandro Antonelli, Howard Amital, Guido Valesini, Yehuda Shoenfeld. Smoke and autoimmunity: The fire behind the disease, *Autoimmunity Reviews*, 2016;15(4):354–374.
- (10) Ding L, Getz G, Wheeler DA et al.(2008). Somatic mutations affect key pathways in lung adenocarcinoma. *Nature*, 2008;455:1069–1075.
- (11) International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs 100E Tobacco Smoking, 2018. Available at : <https://monographs.iarc.who.int/wp-content/uploads/2018/06/mono100E-6.pdf> [accessed 23 August 2022].
- (12) Schuller HM. Is cancer triggered by altered signalling of nicotinic acetylcholine receptors? *Nat Rev Cancer*, 2009;9:195–205.
- (13) International Agency for Research on Cancer. Tobacco smoke and involuntary smoking. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum, 2004a;83:1–1438.
- (14) Al-Delaimy WK & Willett WC. Measurement of tobacco smoke exposure: comparison of toenail Nicotine biomarkers and self-reports. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2008;17:1255–1261.
- (15) Al-Delaimy WK. Hair as a biomarker for exposure to tobacco smoke. *Tob Control*, 2002;11:176–182.
- (16) Benowitz NL, Kuyt F, and Jacob P 3rd. Circadian blood Nicotine concentrations during cigarette smoking. *Clin Pharmacol Ther*. 1982b;32:758–764.
- (17) Benowitz, N.L. Nicotine and Cardiovascular Disease. In: Adlkofer, F., Thurau, K.(eds) *Effects of Nicotine on Biological Systems*, 1991.
- (18) Ross KC, Gubner NR, Tyndale RF, Hawk LW Jr, Lerman C, George TP, Cinciripini P, Schnoll RA, Benowitz NL. Racial differences in the relationship between rate of Nicotine metabolism and Nicotine intake from cigarette smoking. *Pharmacol Biochem Behav*. 2016 Sep;148:1–7.
- (19) Taghavi T, St Helen G, Benowitz NL, Tyndale RF. Effect of UGT2B10, UGT2B17, FMO3, and OCT2 genetic variation on Nicotine and Cotinine pharmacokinetics and smoking in African Americans. *Pharmacogenet Genomics*. 2017 Apr;27(4):143–154.

- (20) Benowitz NL, Bernert JT, Caraballo RS, Holiday DB, Wang J. Optimal serum Cotinine levels for distinguishing cigarette smokers and nonsmokers within different racial/ethnic groups in the United States between 1999 and 2004. *Am J Epidemiol.* 2009 Jan;169(2):236–48
- (21) Park EY, Lim MK, Park E, Kim Y, Lee D, Oh K. Optimum Urine Cotinine and NNAL Levels to Distinguish Smokers from Non-Smokers by the Changes in Tobacco Control Policy in Korea from 2008 to 2018. *Nicotine Tob Res.* 2022 Oct;24(11):1821–1828.
- (22) Benowitz NL, Dains KM, Dempsey D, Yu L, Jacob P 3rd. Estimation of Nicotine dose after low-level exposure using plasma and urine Nicotine metabolites. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010 May;19(5):1160–6.
- (23) Benowitz NL, St Helen G, Nardone N, Cox LS, Jacob P. Urine Metabolites for Estimating Daily Intake of Nicotine From Cigarette Smoking. *Nicotine Tob Res.* 2020 Feb;22(2):288–292.
- (24) Benowitz NL, Dains KM, Dempsey D, Herrera B, Yu L, Jacob P. Urine Nicotine metabolite concentrations in relation to plasma Cotinine during low-level Nicotine exposure. *Nicotine Tob Res.* 2009 Aug;11(8):954–960.
- (25) Hatsukami DK, Benowitz NL, Rennard SI, Oncken C, Hecht SS. Biomarkers to assess the utility of potential reduced exposure tobacco products. *Nicotine Tob Res.* 2006a;8:600–622.
- (26) Stepanov I, Hecht SS, Lindgren B et al. Relationship of human toenail Nicotine, Cotinine, and 4-(methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanol to levels of these biomarkers in plasma and urine. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007;16:1382–1386.
- (27) Hukkanen J, Jacob P 3rd, Benowitz NL. Metabolism and disposition kinetics of Nicotine. *Pharmacol Rev.* 2005;57:79–115.
- (28) Jacob P 3rd, Yu L, Shulgin AT, and Benowitz NL. Minor tobacco alkaloids as biomarkers for tobacco use: comparison of users of cigarettes, smokeless tobacco, cigars and pipes. *Am J Public Health* 1999;89:731–736.
- (29) Jacob P 3rd, Hatsukami D, Severson H, Hall S, Yu L, Benowitz NL. Anabasine and anatabine as biomarkers for tobacco use during Nicotine replacement therapy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2002 Dec;11(12):1668–73.
- (30) Jacob P 3rd, Goniewicz ML, Havel CM, Schick SF, Benowitz NL. Nicotelline: a proposed biomarker and environmental tracer for particulate matter derived from tobacco smoke. *Chem Res Toxicol.* 2013 Nov;26(11):1615–31.
- (31) Hansen AM, Mathiesen L, Pedersen M, Knudsen LE. Urinary 1-hydroxypyrene(1-HP) in environmental and occupational studies—a review. *Int J Hyg Environ Health*, 2008;211: 471–503.
- (32) 화학물질안전원. 화학물질종합정보시스템.(2022). Available at : https://icis.me.go.kr/chmCls/chmClsView.do?hlhsn_sn=4002. [accessed 24 August 2022]
- (33) Dollerup J, Vestbo J, Murray-Thomas T, Kaplan A, Martin RJ, Pizzichini E, Pizzichini MMM, Burden A, Martin J, Price DB. Cardiovascular risks in smokers treated with Nicotine replacement therapy: a historical cohort study. *Clin Epidemiol.* 2017;9:231–243.
- (34) Fried, N. D., Morris, T. M., Whitehead, A., Lazartigues, E., Yue, X., & Gardner, J. D. Angiotensin II type 1 receptor mediates pulmonary hypertension and right ventricular remodeling induced by inhaled Nicotine. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology.* 2021;320(4): H1526–H1534.
- (35) Moheimani RS, Bhetharatana M, Peters KM, Yang BK, Yin F, Gornbein J, Araujo JA, Middlekauff HR. Sympathomimetic Effects of Acute E-Cigarette Use: Role of Nicotine and Non-Nicotine Constituents. *J Am Heart Assoc.* 2017a;6(9):pii:e006579.
- (36) Lee J, Cooke JP: The role of Nicotine in the pathogenesis of atherosclerosis. *Atherosclerosis.* 2011;215(2):281–283.

II

니켈(Nickel)과 그 화합물

II. 니켈(Nickel)과 그 화합물

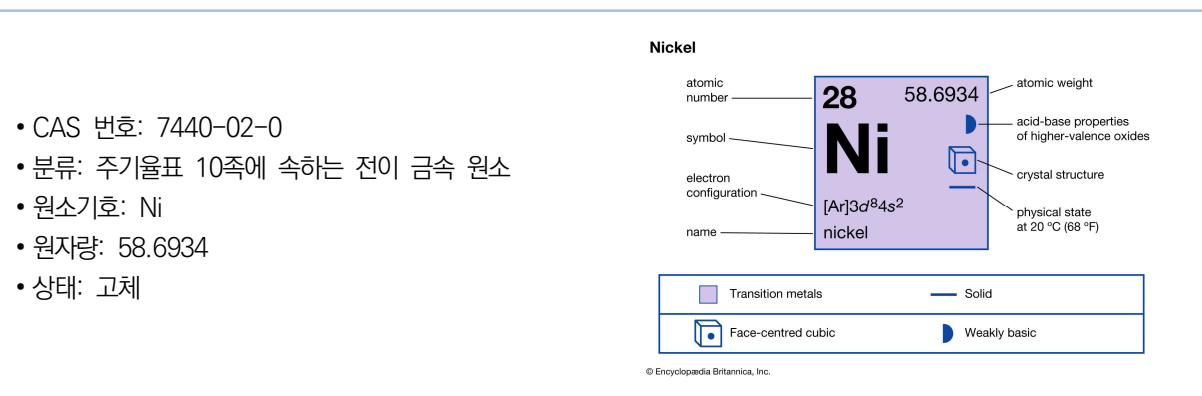
니켈과 그 화합물 정보 개요

CAS ³⁾ 번호	7440-02-0	원소기호	Ni
물질 특성	<ul style="list-style-type: none">• 니켈은 자연계에 풍부하게 존재하는 단단한 은백색 금속• 철, 구리, 크롬 및 아연과 같은 금속과 결합하여 합금을 만드는데 활용• 니켈 화합물은 니켈 도금, 세라믹 착색, 일부 배터리 제조 및 화학 반응 속도를 높이는 촉매로 알려진 물질에 사용		
생체시료	<ul style="list-style-type: none">• 소변, 혈청, 모발, 손톱 및 발톱• 요즘 니켈이 최근 노출 지표로 유용		
측정 방법	<ul style="list-style-type: none">• Liquid Chromatography-Inductively coupled plasma mass spectrometry(LC-ICP-MS) : 혈청• Inductively coupled plasma mass spectrometry(ICP-MS) : 소변		
주요 노출원	<ul style="list-style-type: none">• 화석연료의 연소 중에 노출되는 경우, 니켈 제련소 등 산업현장 인근 환경에서 노출되는 경우가 대표적• 일반인에서의 주요 노출 경로는 니켈에 오염된 음식물이나 음용수 섭취와 흡연• 직업적 노출의 경우 스테인리스강의 제조, 합금 제조, 도금업, 니켈-카드뮴 전지제조, 금속도료, 촉매, 동전제조 등 다양한 산업현장에서 분진, 흙, 미스트의 형태 또는 피부 접촉을 통해 발생		
GHS ⁴⁾ 분류	 <p>H317: 알레르기성 피부 반응을 일으킬 수 있음 [경고 과민성, 피부] H351: 암을 일으키는 것으로 의심됨 [경고 발암성] H372: 장기간 또는 반복 노출되면 장기에 손상을 일으킴 [위험 특정 표적 장기 독성, 반복노출]</p>		
건강영향	<p>[급성 영향]</p> <ul style="list-style-type: none">• 고농도 니켈에 급성 노출시 피부와 눈에 자극이 있고 화상 가능• 니켈을 흡입하면 코, 목 및 폐를 자극하게 되고 입안의 금속성 맛, 두통, 발열 및 오한, 통증, 흉부 압박감 및 기침을 동반하는 '금속열' 발생 가능 <p>[만성 영향]</p> <ul style="list-style-type: none">• IARC(국제암연구소) 발암물질 분류에서 인간에게 발암성이 확인된 물질로 분류(Group 1)하고 있으며, 인간에서 폐암, 비강암, 부비동암 발생과의 연관성 확인• 반복적 흡입은 천식증상과 만성기관지염 및 폐기능 감소 유발 가능• 알레르기성 접촉성 피부염 발생 가능		

3) CAS : Chemical Abstract Service Register Number, 미국 화학회에서 운영하는 고유 숫자 식별자로 화학구조나 조성이 확정된 화학물질에 부여된 고유 번호

4) GHS : Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals, 화학물질 분류 및 표시에 대한 국제조화 시스템

1 화학적 특성 및 구조



2 노출원

1) 일반 인구집단에서의 환경적 노출

- 니켈은 토양 속에 자연적으로 존재하는 금속이며 바람이나 화산폭발과 같은 자연 현상을 통해 대기 중에 흩어진다. 그러나 자연발생적인 니켈보다는 인위적으로 발생하는 니켈에 노출되는 양이 더 많는데, 주로 화석연료의 연소와 니켈 제련소 등 산업현장 인근 환경에서 노출되는 경우가 대표적이다^(1,2).
- 사람은 호흡기 흡입, 섭취, 피부를 통해 니켈에 노출된다. 일반인에서는 니켈에 오염된 음식물의 섭취가 주요 노출 경로이다. 음용수를 통해서도 니켈에 노출될 수 있는데, 니켈을 함유한 주방기구를 통하여거나, 수도관의 침출을 통해서 노출될 수 있다. 흡연도 일반인구집단에서의 주요 니켈 노출원이며^(1,2), 장신구 등 니켈 함유 제품의 피부 접촉을 통해서도 노출될 수 있다^(1,2).

2) 직업적 노출

- 니켈은 스테인리스강의 제조, 합금 제조, 도금업, 니켈-카드뮴 전지제조, 금속도료, 촉매, 동전제조 등 다양한 산업현장에서 사용된다. 스테인리스강은 주방용품, 파이프 등 다양한 용도에 사용되며, 그 외 니켈합금은 항공우주 산업, 가스터빈제조 등에도 사용된다. 니켈은 스테인리스 용접 시에 쓰이는 용접봉에도 함유되어 있는데, 따라서 용접 작업 시에 작업자는 호흡기를 통해 흄 형태의 니켈에 노출될 수 있다^(1,2).
- 도금작업에서도 니켈 도금이 많이 사용되는데, 이때에는 도금액의 미스트에 니켈이 섞여서 호흡기를 통해 노출될 수 있다. 니켈을 함유한 도료를 사용하는 도장 작업 시에는 니켈을 함유한 도료 분진에 의해 호흡기를 통해 노출될 수 있다^(1,2).
- 니켈은 피부 흡수가 가능하기 때문에 공기 중으로 비산하는 분진, 흄, 미스트 형태의 니켈이 피부를 통해 체내로 유입될 수 있다^(1,2).

3 생물학적 특성 및 기전

- 호흡기를 통한 흡입은 독성학적으로 가장 중요한 노출 경로이다. 흡입된 니켈 입자는 호흡기에 침착되며 침착되는 부위는 입자의 크기에 따라 다르다. 큰 입자(5~30 μm)는 비인두에, 작은 입자(1~5 μm)는 기관 및 세기관지에, 그리고 1 μm 미만의 입자는 폐포까지 들어간다. 폐로 흡입된 니켈의 약 25~35%가 혈액으로 흡수된다^(2,3).
- 흡입 노출 후 니켈은 폐, 피부, 신장, 간, 뇌하수체 및 부신에 분포되며, 흡수된 니켈은 소변으로 배출된다⁽²⁾.
- 니켈의 발암성은 표적 세포에서 이온성 니켈 생성으로 인한 것으로 추정된다. 또한, 니켈 화합물은 자매 염색분체 교환, 인간 림프구의 소핵 형성, 인간 폐암 세포의 미세 위성 돌연변이 및 신장 세포의 돌연변이와 같은 염색체 이상을 생성한다. 또한, 니켈은 DNA 손상, 세포 변형 및 DNA 복구 파괴를 포함하여 유전적 손상을 유발할 수 있다⁽⁴⁾.

4 인체 내 노출 측정

1) 생체시료

- 소변, 혈청, 모발, 손톱 및 발톱⁽²⁾
- 요증 니켈은 최근 노출에 대한 지표로서 유용⁽³⁾

2) 측정방법

- Liquid Chromatography–Inductively coupled plasma mass spectrometry(LC–ICP–MS)
- Inductively coupled plasma mass spectrometry(ICP–MS)

5 위해성 분류

1) 화학물질 분류, 표시에 대한 국제조화 시스템(Globally Harmonized System of Classification & Labeling of Chemicals, GHS) 분류



H317: 알레르기성 피부 반응을 일으킬 수 있음 [경고 과민성, 피부]

H351: 암을 일으키는 것으로 의심됨 [경고 발암성]

H372: 장기간 또는 반복 노출되면 장기에 손상을 일으킴 [위험 특정 표적장기 독성, 반복노출]

2) 국제암연구소(International Agency for Research on Cancer, IARC) 발암성 분류

- 니켈과 그 화합물은 국제암연구소에서 인간에게 발암성이 확인된 1군 발암물질로 분류된다⁽⁴⁾.

6 건강 영향

1) 급성 영향

- 고농도 니켈에 급성 노출시 피부와 눈에 자극이 있고 화상을 입을 수 있다⁽²⁾.
- 니켈 흡입은 코, 목 및 폐를 자극할 수 있다. 또한 니켈에 노출되면 입안의 금속성 맛, 두통, 발열 및 오한, 통증, 흉부 압박감 및 기침을 동반하는 '금속열'이 발생할 수 있으며, 증상은 노출 후 몇 시간 동안 지연될 수 있으며 일반적으로 하루나 이를 동안 지속된다. 고농도 니켈 노출은 두통, 현기증, 메스꺼움 및 구토를 유발할 수 있다⁽³⁾.

2) 만성 영향

가. 암

- 국제보건기구 산하의 국제암연구소(IARC)는 니켈과 그 화합물을 인간에서 폐암, 비강암, 부비동암을 유발하는 발암 물질로 분류하고 있다^(1,4).

나. 호흡기계

- 반복적으로 니켈을 흡입하게 되면 기침과 호흡의 짧아짐, 천명 및 숨가쁨과 같은 천식 증상을 유발할 수 있으며 만성기관지염과 폐 기능도 감소할 수 있다⁽²⁾.

다. 피부

- 알러지성 접촉성 피부염은 니켈 노출의 가장 흔한 증상이며 노출된 전체 인구의 10~20%에서 발견된다. 일상생활에서의 노출뿐만 아니라 직업적 노출에 의해서도 알러지성 피부염이 발생할 수 있으며, 주로 가려움, 발진 등의 증상이 있다⁽²⁾.

7 노출 권고치

- 세계보건기구(WHO: World Health Organization)를 포함한 여러 주요 기관에서는 니켈의 노출 참고치를 아래와 같이 제시하고 있다.

〈표 4〉 국내·외 전문기관별 니켈의 노출 참고치

구분	기관	기준 수치	관련 내용
국외	세계보건기구 (WHO)	11 µg/kg bw/day	• TDI; Tolerable Daily Intake, 주간섭취한계량
	미국 산업위생사협회 (ACGIH)	(금속) 1.5 mg/m ³ TWA	
		(가용성 무기 화합물) 0.1 mg/m ³ TWA	• TWA; Time-Weighted-Average, 하루 8시간~주 5일 근무를 기준으로 노출되었을 때 해당 수준 미만이 안전한 니켈 농도
		(불용성 무기 화합물) 0.2 mg/m ³ TWA	• TLV; Threshold Limit Value, 유해화학물질 허용 농도
		(니켈카르보닐) 0.05 ppm TWA	- 근로자를 대상으로 작업장에서의 물리적, 화학적 노출에 대한 사전 예방적 생체지표를 제안하고 기준 수치를 제시
		(아황화니켈) 0.1 mg/m ³ TWA	
	미국 국립 직업안전위생 연구소(NIOSH)	(금속) 0.015 mg/m ³ (카르보닐 니켈) 0.001 ppm, 0.007 mg/m ³	• REL; Recommended Occupational Exposure Limit, 작업 환경 내 하루 10시간 공기 중 기중 니켈 평균 노출 농도
국내	미국 직업안전건강관리청 (OSHA)	1 mg/m ³ TWA, PEL	• TWA; Time Weighted Average, 하루 8시간 주 5일 근무를 기준으로 노출되었을 때 제한 수준 • PEL; Permissible Exposure Limit, 허용 노출 한계, 작업 환경 내 하루 8시간 공기중 니켈 노출 기준
	미국 환경청(EPA)	0.7 mg/L	식수기준
	미국 식품의약국 (FDA)	0.1 mg/L	병생수 기준
	식품의약품안전처	2.8 mg ni/kg bw/day	니켈의 인체 노출 안전 기준치(일) TDI; Tolerable Daily Intake, 주간섭취한계량
	고용노동부	(금속) 1 mg/m ³ TWA	작업환경 화학물질 노출기준
		(가용성 화합물) 0.1 mg/m ³ TWA	
		(불용성 화합물) 0.5 mg/m ³ TWA	
		니켈카르보닐 0.007 mg/m ³ TWA	
		황화니켈 1 mg/m ³ TWA	

8 우리나라의 관리 제도(부처 및 유관기관) 및 법령

- 고용노동부에서는 산업안전보건법 제39조(유해인자의 관리)에 의거하여 근로자의 건강 정해를 유발하는 화학물질 및 물리적 인자들을 유해물질로 지정하고, 고용노동부령이 정하는 기준에 따라 분류하여 관리하고 있다. 이에 따라 니켈 화합물인 니켈(가용성화합물), 니켈(불용성무기화합물), 니켈 카르보닐, 황화니켈, 이황화니켈을 1군 발암물질 (1A : 사람에게 충분한 발암성 증거가 있는 물질)로 지정하고 있다.
- 산업재해보상보험법 시행령 제34조(업무상 질병의 인정기준) 제3항과 관련하여, 니켈 화합물에 노출되어 발생한 폐암 또는 비강·부비동(副鼻洞)암은 직업성 암으로 인정되어 보상을 받을 수 있다.
- 환경부 국립환경과학원고시 '화학물질의 분류 및 표시 등에 관한 규정'에 따르면 니켈 화합물인 니켈 카르보닐 [Nickel carbonyl], 황화니켈 [Nickel monosulfide, Nickel sulfide], 산화니켈 [Nickel monoxide, Nickel oxide], 황산니켈 [Nickel sulfate], 시트르산 수소 니켈(2가) [Nickel(2+) hydrogen citrate]을 1군 발암물질로 분류하고 있다.

참고문헌

- (1) National Toxicology Program. 15th Report of Carcinogens. 2021 Available at : 15th Report on Carcinogens
- (2) Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological Profile for Nickel. Atlanta, GA: 2005. Available at: <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp15.pdf>.
- (3) Casarett & Doull's Toxicology : The Basic Science Of Poisons, 2019.
- (4) International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Arsenic, Metals, Fibres, Dusts: Nickel and Nickel Compounds. Lyon, France: 2017. Available at: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/mono100C-10.pdf>.



III

남(Lead)



III. 납(Lead)

납 정보 개요

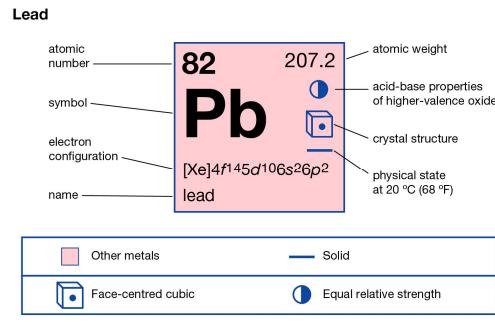
CAS ⁵⁾ 번호	7439-92-1	원소기호	Pb
물질 특성	<ul style="list-style-type: none"> 은회색의 금속 적혈구 친화성이 높아 순환 혈액 내에 있는 약 99%는 헤모글로빈에 결합 		
생체시료	<ul style="list-style-type: none"> 혈액, 혈장, 혈청, 소변, 뼈, 모발, 조직, 모유, 신장, 간, 근육 또는 치아 등 전혈 및 소변이 가장 광범위하게 활용 		
주요 노출원	<ul style="list-style-type: none"> 일반인들의 경우 주로 오염된 음식물과 물의 섭취, 그리고 흡연을 통해 노출 과거 유연 휘발유 사용이 납 노출의 주된 원인이었으나 유연 휘발유 판매 금지 후 대기 중 납 농도 감소 오래된 주택과 노후된 수자원 기반시설의 납 함유 페인트는 일반 인구와 어린이 노출 주요 원인 납 제련 및 정제, 배터리 제조, 유리 제조, 철강 용접 및 절단, 고무 및 플라스틱 제조, 인쇄 등의 작업과정에서 납 함유 분진이나 흙을 통해 직업적 노출 가능 		
측정 방법	<ul style="list-style-type: none"> Atomic absorption spectroscopy(AAS) Electrothermal atomic absorption spectroscopy(ET-AAS) Inductively coupled plasma mass spectrometry(ICP-MS) 		
GHS ⁶⁾ 분류 	<p>H360FD: 생식능력에 손상을 줄 수 있음. 태아에게 손상을 줄 수 있음 [위험 생식독성]</p> <p>H362: 모유 수유 중인 어린이에게 유해할 수 있음 [위험 생식 독성, 수유에 대한 또는 수유를 통한 영향]</p> <p>H400: 수생생물에 매우 유독함 [경고 수생환경에 유해함, 급성 유해성]</p> <p>H410: 장기적인 영향에 의해 수생생물에게 매우 유독함 [경고 수생 환경에 유해함, 장기적 유해성]</p>		
건강영향	<ul style="list-style-type: none"> 어린이는 중추신경계가 주요 표적장기로, 혈중 납 농도가 70 µg/dL 이상인 경우 뇌병증이 발생할 수 있으며, 혈중 납 농도가 5.0 µg/dL 미만인 경우에도 인지 및 학업 능력 결핍 가능 성인의 경우 말초 신경병증, 고혈압, 심혈관계질환 위험성을 증가시키고, 위, 면역, 골격 및 생식 기관에 영향 직업적 노출이 있는 성인의 혈중 납 농도가 40 µg/dL 이상인 경우 비정상적인 신경 행동이 100 µg/dL 이상인 경우는 뇌병증이 발생할 수 있으며, 말초신경병증은 성인에서 전형적인 납독성 증후 		

5) CAS : Chemical Abstract Service Register Number, 미국 화학회에서 운영하는 고유 숫자 식별자로 화학구조나 조성이 확정된 화학물질에 부여된 고유 번호

6) GHS : Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals, 화학물질 분류 및 표시에 대한 국제조화 시스템

1 화학적 특성 및 구조

- CAS 번호: 7439-92-1
- 분류: 주기율표 14족에 속하는 전이 금속 원소
- 원소기호: Pb
- 원자량: 207.2
- 상태: 고체



2 노출원

1) 일반 인구집단에서의 환경적 노출

- 대기 중 납 농도를 증가시키는 가장 큰 요인은 유연 휘발유였으나 1993년 우리나라에서 유연 휘발유의 판매를 금지한 이후 대기 중 납의 농도가 크게 감소하고 있다(미국의 경우 1986년 유연 휘발유 사용 금지 후 휘발유에서 납이 거의 배출되고 있지 않음)⁽¹⁾.
- 사람은 호흡기 흡입, 섭취, 피부를 통해 납에 노출된다. 일반인에서는 납에 오염된 음식물과 물의 섭취가 납의 주요 노출 경로이다⁽²⁾.
- 영유아의 주요 환경적 납 오염원은 납이 함유된 페인트 조각이나 오래된 주택 바닥의 먼지를 손에서 입으로 옮기는 것이다⁽³⁾.

2) 직업적 노출

- 직업상 납 노출은 납 제련 및 정제 산업, 배터리 제조 공장, 유리 제조, 철강 용접 또는 절단 작업, 건설, 고무 제품 및 플라스틱 산업, 인쇄 산업, 라디에이터 수리점, 소방관 등의 근로자에게 발생한다. 이러한 직업에서 납 노출의 주요 경로는 납 함유 분진 흡입 및 흙의 섭취이다⁽²⁾.

3 생물학적 특성 및 기전

- 성인은 섭취한 납의 5~15%를 어린이의 경우는 40~45%를 흡수하며, 이 중 성인에서는 5% 어린이에서는 30% 정도가 체내에 남게 된다. 특히 어린이의 경우 아연, 망간, 철 및 칼슘을 적게 섭취하면 납 흡수가 증가된다⁽⁴⁾.

- 납은 적혈구에 친화성이 높아 순환 혈액 내에 있는 약 99%는 헤모글로빈에 결합되어 있다. 납은 체내에서 신장, 간과 같은 연조직에 분포한 다음 골격과 모발로 이동하여 축적된다. 혈액 내 납의 반감기는 약 30일이며, 뼈에 분포하는 납의 비율은 어린 시절 신체 부담의 70%에서 성인기에는 95%까지 증가하며 반감기는 약 20년이다. 뼈에서 방출되는 납은 혈액 내 납의 최대 50%를 차지할 수 있으며 내인성 노출의 중요한 원인이 될 수 있다. 납은 태반을 통과하므로 제대혈의 납 농도 및 태아 조직의 납 농도는 산모의 혈중 납 농도에 비례한다^(2,3,4).
- 흡수된 납의 주요 배설 경로는 신장이다. 신장을 통한 납의 배설은 일반적으로 약간의 신세뇨관 흡수와 함께 사구체 여과액을 통해 이루어진다. 대변 배설은 흡수된 납 총 배설의 1/3을 차지한다^(3,4).

4 인체 내 노출 측정

1) 생체시료

- 전혈, 소변: 가장 광범위하게 활용^(5,6)
- 그 외 활용 가능한 검체: 혈청, 혈장, 뼈, 모발, 조직, 모유, 신장, 간, 근육 또는 치아 등^(2,6)

2) 주요 생체지표 및 측정법

가. 생체지표

- 흡수된 납은 아주 천천히 배출되며, 소변과 배변으로 주로 배출된다⁽²⁾.
- 뼈의 납 반감기는 10~20년으로 알려져 있다⁽⁴⁾.
- 요증 납(Urine lead, UPb)과 혈장 납(Plasma lead, PPb)은 정상 상태에서 혈중 납(Blood lead, BPb)이 증가함에 따라 증가하며 최근 노출을 반영한다.
- BPb는 주로 연조직(soft tissue)의 납의 대표적인 것으로 가장 널리 사용되며 뼈의 납은 만성 노출을 반영한다^(2,4).

나. 측정 방법

- Atomic absorption spectroscopy(AAS)
- Inductively coupled plasma mass spectrometry(ICP-MS)
- Electrothermal atomic absorption spectroscopy(ET-AAS)
- Radiochemical neutron activation analysis, X-ray wing fluorescence
- Flame atomic absorption, graphite furnace atomic absorption
- Inductively coupled plasma atomic emission spectroscopy(ICP-AES)
- Neutron activation analysis
- Potentiometric stripping analysis

5 위험성 분류

1) 화학물질 분류, 표시에 대한 국제조화 시스템(Globally Harmonized System of Classification & Labeling of Chemicals, GHS) 분류



H360FD: 생식능력에 손상을 줄 수 있음. 태아에게 손상을 줄 수 있음

[위험 생식독성]

H362: 모유 수유 중인 어린이에게 유해할 수 있음

[위험 생식 독성, 수유에 대한 또는 수유를 통한 영향]

H400: 수생생물에 매우 유독함 [경고 수생환경에 유해함, 급성 유해성]

H410: 장기적인 영향에 의해 수생생물에게 매우 유독함

[경고 수생 환경에 유해함, 장기적 유해성]

2) 국제암연구소(International Agency for Research on Cancer, IARC) 발암성 분류

- 납(무기납)은 국제암연구소에서 인간에서 암을 일으킬 가능성이 있는 물질로 2B군으로 분류된다⁽⁷⁾.

6 건강 영향

- 납의 독성은 노출량과 노출 기간에 따라 효소 억제에서부터 심각한 병리 또는 사망에 이르기까지 다양하다.

1) 어린이의 신경 행동 및 발달 독성

- 혈중 납 농도가 $70 \mu\text{g}/\text{dL}$ 이상일 때 어린이에게서 임상적으로 명백한 뇌병증이 발생할 수 있다. 납 뇌병증의 증상은 혼수, 구토, 과민성, 식욕 상실 및 현기증으로 시작하여 명백한 운동 실조 및 의식 저하로 진행하여 혼수 상태와 사망으로 진행될 수 있다⁽⁴⁾.
- 역학 연구에 의하면 $5\sim35 \mu\text{g}/\text{dL}$ 의 혈중 납 농도에서 한 단위($\mu\text{g}/\text{dL}$) 증가할 때마다 IQ 2~4점 감소를 보고하고 있다. 최근 연구 결과는 혈중 납 농도가 $5.0 \mu\text{g}/\text{dL}$ 미만인 경우에도 인지 및 학업 능력 결핍이 발생할 수 있음을 제시하고 있다^(8,9).

2) 성인의 신경독성

- 직업적 노출이 있는 성인의 경우 $40 \mu\text{g}/\text{dL}$ 이상의 혈중 납 농도에서 비정상적인 신경 행동이 나타날 수 있으며 뇌병증은 $100 \mu\text{g}/\text{dL}$ 이상의 노출에서 발생할 수 있다. 말초신경병증은 납 독성의 전형적인 징후로써 말초 신경병증은 분절 탈수초화 및 축삭 변성을 특징으로 한다^(1,10).

3) 혈액학적 독성

- 납은 소변 포르피린, 코프로포르피린, δ -아미노레볼린산(ALA) 및 아연 프로토포르피린의 증가에서 빈혈에 이르기까지 다양한 혈액학적 영향을 미친다. 납의 주요 작용은 δ -아미노레볼린산 탈수효소(ALAD)와 ferrochelatase의 억제를 통해 발생한다. ALAD는ALA 두 단위의 축합을 촉매하여 포르포빌리노겐(PBG)을 형성하는데, ALAD를 억제하면 ALA가 축적되고, ferrochelatase는 철이 프로토포르피린 고리에 삽입되어 헴(heme)을 형성하는 것을 촉매한다. ferrochelatase의 억제는 헤모글로빈 분자에서 헴(heme)을 대신하는 protoporphyrin IX의 축적을 초래하고, protoporphyrin IX를 포함하는 적혈구가 순환함에 따라 아연은 일반적으로 철이 차지하는 부위에서 킬레이트화된다. 납 독성이 매우 현저한 경우에만 빈혈이 발생하며, 철 결핍에서와 마찬가지로 적혈구는 소구성 및 저색소성을 띠게 된다^(3,4).
- 아연 프로토포르피린을 함유한 적혈구는 강한 형광성을 띠며 납 노출을 진단하는 데 사용되고, 말초혈액의 ALAD 변화와 소변의 ALA 배설은 혈중 납 농도와 상관관계가 있어 납 노출의 초기 생화학적 지표 역할을 한다^(3,4).

4) 신장 독성

- 급성 납 신독성은 근위 세뇨관 기능 장애를 발생시키는데 킬레이트제로 치료하면 되돌릴 수 있다. 만성 납 신독성은 간질성 섬유증과 진행성 네프론 손실, 질소혈증 및 신부전을 유발할 수 있다^(10,11).

5) 고혈압

- 납 노출과 고혈압 사이에 인과 관계가 있다는 근거들이 있다. 혈중 납 농도와 뼈의 납 수치가 임신 중 고혈압 및 일반적인 고혈압과 관련되어 있으며, 특히 뼈의 납 농도는 고혈압 및 심혈관질환 사망률과 연관성이 있다. 예를 들면, 미국 국민건강영양조사 자료 중 12~74세 5,803명의 자료를 분석한 결과 혈중 납 농도와 고혈압 사이의 연관성이 관찰되었다^(3,4).

7 노출 권고치

- 우리나라를 포함한 주요 국가에서는 최근 노출 권고치를 폐지하고 저농도 노출이라도 건강에 악영향을 미치는 것을 강조하고 있다.
- 세계보건기구(WHO: World Health Organization): 혈중 납 $5 \mu\text{g}/\text{dL}$ ⁽¹²⁾
- 미국질병통제센터(CDC): 혈중 납 성인: $10 \mu\text{g}/\text{dL}$, 어린이: $5 \mu\text{g}/\text{dL}$ ⁽⁴⁾

〈표 5〉 국내외 전문기관별 납의 노출 참고치

구분	기관	기준 수치	관련 내용
국외	세계보건기구 (WHO)	10 $\mu\text{g}/\text{L}$	식수 가이드라인 기준
	미국 질병통제센터 (CDC)	10 $\mu\text{g}/\text{dL}$	어린이 혈중 납 농도기준으로 상한된 성인 혈중 납 농도
		5 $\mu\text{g}/\text{dL}$	어린이 혈중 납 농도기준
	미국 산업위생사협회 (ACGIH)	(작업장, 공기) : 비산납 150 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ TLV/TWA	• TWA; Time-Weighted-Average, 하루 8시간-주 5일근무를 기준으로 노출되었을 때 해당 수준 미만이 안전한 납 농도
		(작업장, 공기) : 그 외 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ TLV/TWA	• TLV; Threshold Limit Value, 유해화학물질 허용 농도 근로자를 대상으로 작업장에서의 물리적, 화학적 노출에 대한 사전 예방적 생체지표를 제안하고 기준 수치는 제시
		(혈중) 30 $\mu\text{g}/\text{dL}$ TLV	
	미국 소비자제품 안전위원회 (CPSC)	(페인트) 90 ppm	• 건조 중량 기준 • 가정용 페인트 및 어린이 제품의 유사한 표면 코팅, 일부 가구, 성인용 및 어린이용, 어린이 장난감, 장신구 등의 납에 대한 기준
	미국 직업 안전 건강 관리청 (OSHA)	(공기, 작업장) 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ PEL	• PEL; Permissible Exposure Limit, 허용 노출 한계 • 작업환경 내 하루 8시간 공기중 납 노출 기준
		(공기, 작업장) 30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	8시간 동안의 평균 납 노출 조치 수준
		(혈중) 40 $\mu\text{g}/\text{dL}$	건강 검진 권고 사유, 해임 후 복귀 권고 규제기준
		(혈중) 50 $\mu\text{g}/\text{dL}$, 60 $\mu\text{g}/\text{dL}$	의학적 해임 사유 권고 기준
	미국 국립 직업안전위생 연구소 (NIOSH)	50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	• REL; Recommended Occupational Exposure Limit, 작업 환경 내 하루 10시간 공기중 가중 납 평균 노출 농도
국내	미국 환경청 (EPA)	(공기) 0.15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	
		(토양) 400 ppm	놀이/사용 공간
		(토양) 1200 ppm	비놀이/비사용 공간
		15 $\mu\text{g}/\text{L}$	공공 식수 공급 대한 규제 기준
		0 $\mu\text{g}/\text{L}$	시행불가능한 식수 공급 규제 목표수준(MCLG)
	미국 식품의약국 (FDA)	5 ppb	식수(병) 기준
	환경부	(대기) 0.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	
		(식수) 0.01 mg/dL	
		(지하수) 0.1 mg/L	

8 우리나라의 관리 제도(부처 및 유관기관) 및 법령

- 환경부는 환경정책기본법, 대기환경보전법, 유해화학물질관리법, 수질환경보전법, 유해화학물질관리법, 토양환경 보전법, 폐기물관리법, 수도법, 먹는물 관리법, 지하수법에 의거하여 납을 관리하고 있다.
- 고용노동부에서는 산업안전보건법 제39조(유해인자의 관리)에 의거하여 근로자의 건강 장해를 유발하는 화학 물질 및 물리적 인자들을 유해물질로 지정하고, 고용노동부령이 정하는 기준에 따라 분류하여 관리하고 있다. 이에 따라 납과 그 무기화학 물질을 관리대상 유해물질로 지정하여 관리하고 있다.
- 또한, 고용노동부에서는 산업안전보건법 시행규칙 제150조(유해인자 허용기준), 산업안전보건법 시행규칙 제193조 (작업환경측정 대상작업장 등), 고용노동부 고시 제2017-27호(작업환경측정 및 지정측정기관 평가 등에 관한 고시), 고용노동부 고시 제2018-62호(화학물질 및 물리적인자의 노출기준)에서 정하는 바에 따라 납을 관리하고 있다.
- 식품의약품안전처는 납 안전관리를 위하여 농축 수산물, 가공식품, 한약재, 기구 및 용기 포장, 위생용품 등에 대한 납 기준과 인체 노출 안전기준을 설정 및 관리하고 있다.

참고문헌

- (1) Bellinger DC, Burger J, Cade TJ, et al. Health risks from lead-based ammunition in the environment. *Environ Health Perspect.* 2013;121:A178–A179.
- (2) 예방의학과 공중보건 4판
- (3) Casarett & Doull's Toxicology : The Basic Science Of Poisons, 2019.
- (4) Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological Profile for Lead. 2007. Available at: <https://www.atsdr.cdc.gov/ToxProfiles/tp.asp?id=96&tid=22>.
- (5) European Human Biomonitoring Initiative. Suggested list of biomarkers, matrices and analytical methods for the 2nd prioritisation round of substances. Available at: ONLINE LIBRARY – HBM4EU – science and policy for a healthy future.
- (6) 식약처. 중금속(5종) 통합위해성 평가, 2021.
- (7) International Agency for Research on Cancer. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 87 Inorganic and Organic Lead Compounds, 2006.
- (8) National Toxicology Program. NTP Monograph on Health Effects of Low-level Lead. Research Triangle Park, NC: National Institute of Environmental Health Sciences, 2012. Available at: <https://ntp.niehs.nih.gov/pubhealth/hat/noms/lead/index.html>.
- (9) Center for Disease Control and Prevention. Low Level Lead Exposure Harms Children: A Renewed Call for Primary Prevention. Atlanta, GA, 2012. Available at : https://www.cdc.gov/nceh/lead/acclpp/final_document_030712.pdf.
- (10) Bellinger DC. The protean toxicities of lead: new chapters in a familiar story. *Int J Environ Res Public Health.* 2011;8:2593–2628.
- (11) Goyer RA. Lead toxicity: current concerns. *Environ Health Perspect.* 1993;100:177–187.
- (12) WHO. WHO guidance to reduce illness due to lead exposure. Available at: <https://www.who.int/news-room/item/27-10-2021-who-guidance-to-reduce-illness-due-to-lead-exposure>

IV

수은(Mercury) 및 그 화합물

IV. 수은(Mercury) 및 그 화합물

수은과 그 화합물 정보 개요

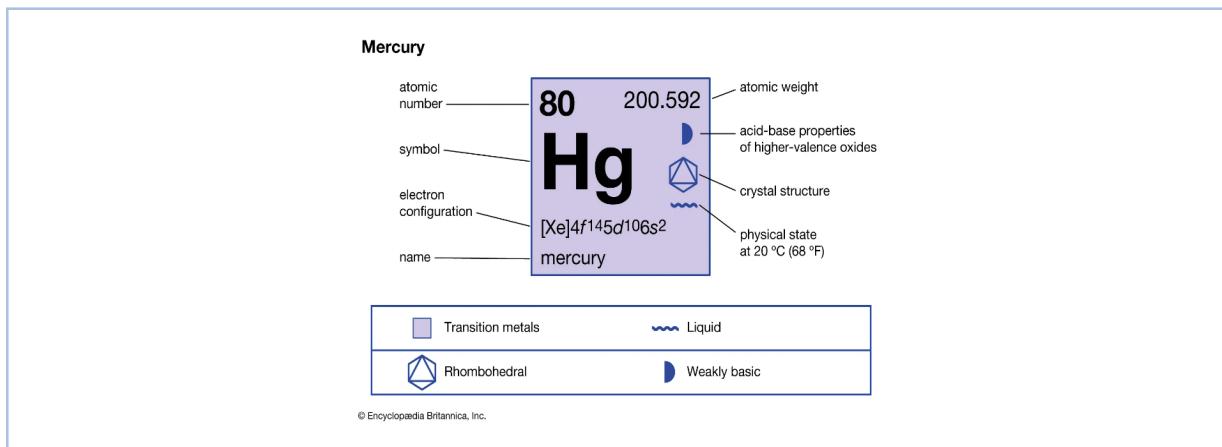
CAS⁷⁾ 번호 원소 또는 금속 수은 : 7439-97-6 무기 수은 화합물 : 7487-94-7 유기 수은 화합물 : 115-09-3	원소번호 Hg MeHg
물질 특성 <ul style="list-style-type: none"> • 은백색(고체 수은은 흰색)의 무겁고, 이동성을 가진 금속 • 환경 중에 크게 금속수은, 무기수은, 유기수은의 세 가지 형태로 존재 • 기압계 등 과학기구, 수은 아크릴 램프, 광석에서 금과 은 추출 용매(아말감법)로 사용됨 	
생체시료 <ul style="list-style-type: none"> • 소변, 전혈, 혈청, 모발, 손톱 및 발톱 • 요즘 수은은 만성 노출, 혈중 수은은 최근 노출 반영 	
측정 방법 <ul style="list-style-type: none"> • Liquid Chromatography-Inductively coupled plasma mass spectrometry(LC-ICP-MS) • Inductively coupled plasma mass spectrometry(ICP-MS) 	
주요 노출원 <ul style="list-style-type: none"> • 주요 환경적 노출원은 어패류 섭취, 민간의료, 미용제품, 아말감 등임 • 직업적 노출은 금속광산, 산업 및 전기 제조시설, 고형폐기물 및 의료용 폐기물 소각시설, 염소 알칼리 공장, 구리, 납 제련소, 시멘트 제조시설 등임 • 인체 내 흡수는 호흡기를 통해 흡입된 금속 수은인 경우 매우 높게 나타남 	
GHS⁸⁾ 분류   	<p>(1) 금속수은</p> <p>H330: 흡입하면 치명적임 [위험 급성 독성, 흡입] H360: 생식능력에 손상을 일으킴; 태아에 손상을 일으킴 [위험 생식독성]</p> <p>H372: 장기간 또는 반복 노출되면 장기에 손상을 일으킴 [위험 특정 표적장기 독성, 반복 노출]</p> <p>H400: 수생생물에 매우 유독함 [경고 수생환경에 유해함, 급성 유해성] H410: 장기적인 영향에 의해 수생생물에게 매우 유독함 [경고 수생 환경에 유해함, 장기적 유해성]</p> <p>(2) 무기수은</p> <p>H300: 삼키면 치명적임 [위험 급성 독성, 경구] H315: 피부에 자극을 일으킴 [피부 부식성/자극성] H341: 유전적 결함을 일으킬 것으로 의심됨 [경고 생식세포 변이원성] H361: 생식능력에 손상을 일으킴; 태아에 손상을 일으킴 [위험 생식독성]</p> <p>H372: 장기간 또는 반복 노출되면 장기에 손상을 일으킴 [위험 특정 표적장기 독성, 반복 노출]</p> <p>H400: 수생생물에 매우 유독함 [경고 수생환경에 유해함, 급성 유해성] H410: 장기적인 영향에 의해 수생생물에게 매우 유독함 [경고 수생 환경에 유해함, 장기적 유해성]</p>

	<p>(3) 유기수은</p> <p>H300: 삼키면 치명적임 [위험 급성 독성, 경구] H310: 피부와 접触하면 치명적임 [위험 급성 독성, 피부] H330: 삼키면 치명적임 [위험 급성 독성, 흡입] H351: 암을 일으킬 것으로 의심됨 [경고 발암성] H373: 장기간 또는 반복 노출되면 장기에 손상을 일으키는 것으로 의심됨 [경고 특정 표적장기 독성, 반복 노출] H400: 수생생물에 매우 유독함 [경고 수생환경에 유해함, 급성 유해성] H410: 장기적인 영향에 의해 수생생물에게 매우 유독함 [경고 수생 환경에 유해함, 장기적 유해성]</p>
건강영향	<p>[급성 영향]</p> <ul style="list-style-type: none"> 금속수은은 고농도 노출의 경우 뇌, 신장, 폐의 손상을 초래하고, 만성적으로 노출되는 경우 정신장애, 흉통, 오심, 구토, 설사, 혈압 또는 심장박동 상승, 피부발진 및 눈 자극 발생 등 가능 무기수은은 청색증, 빈호흡, 폐부종과 함께 회학적 폐렴을 발생시킬 가능성이 있으며, 신장에 축적되어 신부전, 신세뇨관 세포 독성 및 면역학적인 사구체 질병과 신경계에 영향을 주어 신경정신학적 증상 발생 가능 메틸수은은 중추신경계에 작용하여 청력장애, 시야협착, 보행실조 등을 유발하며, 임산부가 메틸수은에 노출되면 농도 수준에 따라 심박동장애, 기억력 장애, 시공간 구별장애, 언어장애, 시력 및 청력상실, 간질발작, 운동실조와 뇌성마비, 정신자체 및 기형아 출산의 위험이 증가 <p>[만성 영향]</p> <ul style="list-style-type: none"> 국제암연구소에서는 메틸수은은 '인간에게 암을 유발할 가능성이 있음(Group 2B)', 금속수은과 무기 수은은 '인간에게 발암성을 분류할 수 없음(Group 3)'으로 분류 메틸수은은 어린이의 뇌 발달, 성인에서 심혈관계 등에 영향을 미치는 것으로 보고되고 있음

7) CAS : Chemical Abstract Service Register Number, 미국 화학회에서 운영하는 고유 숫자 식별자로 화학구조나 조성이 확정된 화학물질에 부여된 고유 번호

8) GHS : Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals, 화학물질 분리 및 표시에 대한 국제화 시스템

1 화학적 특성 및 구조



〈표 6〉 수은의 물리 화학적 특성

물리화학적 특성	원소 또는 금속 수은 Elemental or metallic mercury	무기 수은화합물 Inorganic mercury	유기 수은화합물 Organic mercury
원자번호		80	
CAS 번호	7439-97-6	7487-94-7	115-09-3
화학식	Hg	HgCl ₂	CH ₃ HgCl
원자량	200.59	271.52	251.08

2 노출원

1) 일반 인구집단에서의 환경적 노출

- 수은은 환경 중에서 여러 가지 형태로 존재할 수 있는데 크게 금속수은, 무기수은, 유기수은의 세 가지로 구분한다. 환경 중에 자연적으로 존재하는 수은 중 가장 흔하게 발견되는 형태는 금속수은, 황화수은, 염화수은, 메틸수은이다. 일부 미생물은 환경 중 잔존하는 수은을 메틸수은으로 변화시킬 수 있는데 이러한 메틸수은은 민물 또는 바다 생선과 포유동물에 축적될 수 있어 섭취에 주의해야 한다^(1~5).
- 지난 100년간 방출된 수은의 70%는 인위적인 요인에 의한다. 자연적으로 발생하는 수은은 지각변동 및 화산폭발, 바다와 토양의 증발 등 지표면에서 대기 중으로 방출되어 환경에 축적된다^(1~5). 수은 노출은 다양한 경로에 의해서 이루어지며, 우리나라 국민의 주요 노출원은 어패류 섭취이다. 그 외 자연적 수은 방출과 환경오염물질에 의한 노출, 그리고 민간의료, 미용제품, 아말감 등에 의해 직접적으로 노출될 수 있다^(1~5).

2) 직업적 노출

- 화석연료의 사용이 주요 배출원으로 알려져 있으며 금속 광산, 산업 및 전기 제조시설, 고형폐기물 및 의료용 폐기물 소각시설, 염소 알칼리 공장, 구리, 납 제련소, 시멘트 제조시설 등에서 수은이 방출된다⁽⁶⁾.

3 생물학적 특성 및 기전

- 2가 수은 이온이 단백질에 있는 황화수소기와 결합하는 것으로 알려져 있다. 황화수소기를 가진 단백질은 세포외 혹은 세포내막에 있고 대부분의 황화수소기는 단백질에서 구조나 기능에 중요한 역할을 하기 때문에 다양한 효소나 구조단백질, 그리고 이송 과정에 관여하는 단백질을 불활성화시키며, 메르캅티드를 형성함으로써 세포막의 투과성을 변형시킬 수 있다^(7~10). 산화손상, 미세튜브의 형성 방해, 뇌-혈관장벽의 투과성 증대, 단백질 합성의 방해, 유전자 복제의 방해, 유전자 복제효소의 활성도 감소, 신경 간극의 전달 실패, 막의 손상, 면역반응의 손상, 칼슘 향상성 유지의 방해 등을 일으킬 수 있다⁽¹⁰⁾.
- 인체 내 흡수율은 호흡기를 통해 흡입된 금속수은인 경우 매우 높으며(대략 70~80%) 경구 노출로 인한 금속 수은의 경우 매우 낮다. 무기수은의 흡수율은 실험 조건에 따라 2~38%이며, 유기수은의 경우 경구 흡수는 장에서 대부분 흡수된다⁽¹⁾.

4 인체 내 노출 측정

1) 생체시료

- 소변, 전혈, 혈청, 모발, 손톱 및 발톱
- 요중 수은은 만성 노출에 대한 지표로서 유용하며 혈중 수은은 최근의 노출을 반영함

2) 측정방법

- 혈청: Liquid Chromatography-Inductively coupled plasma mass spectrometry(LC-ICP-MS)
- 소변: Inductively coupled plasma mass spectrometry(ICP-MS)

5 위해성 분류

1) 화학물질에 대한 분류, 표지 국제조화 시스템(Globally Harmonized System of Classification & Labeling of Chemicals, GHS) 분류



(1) 금속수은

H330: 삼키면 치명적임 [위험 급성 독성, 흡입]

H360: 생식능력에 손상을 일으킴; 태아에 손상을 일으킴

[위험 생식독성]

H372: 장기간 또는 반복 노출되면 장기에 손상을 일으킴

[위험 특정 표적장기 독성, 반복 노출]

H400: 수생생물에 매우 유독함 [경고 수생환경에 유해함, 급성 유해성]

H410: 장기적인 영향에 의해 수생생물에게 매우 유독함

[경고 수생 환경에 유해함, 장기적 유해성]

(2) 무기수은

H300: 삼키면 치명적임 [위험 급성 독성, 경구]

H315: 피부에 자극을 일으킴 [피부 부식성/자극성]

H341: 유전적 결함을 일으킬 것으로 의심됨 [경고 생식세포 변이원성]

H361: 생식능력에 손상을 일으킴; 태아에 손상을 일으킴

[위험 생식독성]

H372: 장기간 또는 반복 노출되면 장기에 손상을 일으킴

[위험 특정 표적장기 독성, 반복 노출]

H400: 수생생물에 매우 유독함 [경고 수생환경에 유해함, 급성 유해성]

H410: 장기적인 영향에 의해 수생생물에게 매우 유독함

[경고 수생 환경에 유해함, 장기적 유해성]

(3) 유기수은

H300: 삼키면 치명적임 [위험 급성 독성, 경구]

H310: 피부와 접촉하면 치명적임 [위험, 급성 독성, 피부]

H330: 삼키면 치명적임 [위험 급성 독성, 흡입]

H351: 암을 일으킬 것으로 의심됨 [경고 발암성]

H373: 장기간 또는 반복 노출되면 장기에 손상을 일으키는 것으로 의심됨

[경고 특정 표적장기 독성, 반복 노출]

H400: 수생생물에 매우 유독함 [경고 수생환경에 유해함, 급성 유해성]

H410: 장기적인 영향에 의해 수생생물에게 매우 유독함

[경고 수생 환경에 유해함, 장기적 유해성]

2) 국제암연구소(International Agency for Research on Cancer, IARC) 발암성 분류

- 국제암연구소에서는 메틸수은을 인간에게 암을 유발할 가능성이 있는 2B군 물질로 분류하였으며, 금속수은과 무기수은은 현재까지의 근거로는 인간에게 발암성이 있다고 분류할 수 없는 3군 물질로 평가되고 있다⁽¹²⁾.

6 건강 영향

1) 급성 영향

● 금속수은

- 신경계는 모든 형태의 수은에 매우 민감하다. 호흡기로 노출된 수은 증기의 80% 정도가 폐로 흡수되며 혈액 뇌장벽이나 태반을 통과하기 때문에 신경 독성이나 발생 독성 가능성이 높다⁽¹³⁻¹⁴⁾.
- 고농도의 금속 수은 증기에 노출될 경우 뇌, 신장 및 폐에 손상을 입을 수 있으며 수분 또는 수 시간 이내 호흡기 장애를 초래하게 되고 특히 임산부의 경우 태아에게 매우 유해할 수 있다⁽¹³⁻¹⁴⁾.
- 급성중독에서 회복된 후 수 주 동안 잇몸염 및 구내염 등이 나타날 수 있다. 금속 수은에 만성적으로 노출되면 흥분, 불안 등의 장애가 있을 수 있으며 기침, 흉통, 오심, 구토, 설사, 혈압 또는 심장박동 상승, 피부발진 및 눈 자극이 발생할 수 있다⁽¹²⁻¹³⁾.
- 유아들이 금속수은 또는 무기수은에 노출될 경우 다리 경련, 흥분, 감각 이상, 손, 발, 코 등의 피부가 벗겨지는 증상 등이 발생할 수 있다⁽¹²⁻¹³⁾.

● 무기수은

- 호흡기를 통해 무기수은이 급성 노출된 경우 금속수은을 흡입했을 때 나타나는 증상과 유사하게 나타나는데 호흡기를 몹시 자극하여 기침, 호흡곤란, 구강염증 등이 나타나고 이런 증상들은 청색증, 빈호흡, 폐부종과 함께 화학적 폐렴의 발생으로 이어질 수 있다⁽¹²⁻¹³⁾.
- 무기수은은 신장에 축적되어 단백뇨와 신부전, 신세뇨관 세포 독성 및 면역학적인 사구체 질병을 일으킬 수 있다⁽¹²⁻¹³⁾.
- 무기수은은 만성 노출은 신경계에 영향을 주며, 신경정신학적 증상으로 성격 변화, 수줍음, 불안, 기억상실, 정서적 불안 등이 나타날 수 있다. 초기증상은 비특이적이며 무력증, 피로감, 식욕감퇴, 체중감소 및 위장기능 장해를 호소할 수 있다⁽¹²⁻¹³⁾.

● 메틸수은

- 유기수은 중 대표적인 메틸수은은 수은 중 가장 독성이 강하고 인체에 치명적인 독성효과를 나타낸다. 노출된 메틸수은은 위장관에서 95% 이상 흡수되고 만약 호흡기로 노출된다면 80% 정도 흡수된다⁽¹²⁻¹⁴⁾.
- 메틸수은은 혈액 뇌장벽, 태반 등을 쉽게 통과하기 때문에 모유로도 배설될 수 있다. 메틸수은은 중추신경계에 작용하여 청력장애, 시야협착, 보행실조 등을 유발할 수 있다⁽¹²⁻¹⁴⁾.
- 임산부가 메틸수은에 노출되면 노출 수준에 따라 심박동장애, 기억력 장애, 시공간 구별장애, 언어장애, 시력 및 청력상실, 간질발작, 운동실조와 뇌성마비, 정신지체 및 기형아 출산 발생의 위험이 증가하는 것으로 알려져 있다⁽¹²⁻¹⁴⁾.
- 최근에는 저농도 영역에서도 산모의 메틸수은 농도가 높을수록 태어난 아이의 체중이 적고 성장도 더 늦어지며 인지발달도 지연된다고 보고되고 있다⁽¹²⁾.

2) 만성 영향

가. 암

- 인간을 대상으로 한 역학적 연구에서 메틸수은 노출과 암 발생과의 관련성에 대한 근거는 매우 부족하다. 수은 노출에 의한 백혈병 발생 가능성을 제기한 연구가 있으나 관련성을 명확히 규명하지 못했다. 스웨덴에서 수은을 다루는 공정이 포함되는 공장 근로자를 대상으로 한 연구에서 폐암 위험성이 일반인보다 2배 높게 나타났고, 뇌암과 신장암 위험 또한 높게 나타났으나 통계적 유의하지는 않았다⁽¹⁴⁾.
- 동물실험에서는 메틸수은 함량이 10 mg/kg인 사료를 먹인 생쥐에서 만성신장 장애 및 신장 선종 그리고 암종이 관찰되었다. 즉, 메틸수은에 노출된 설치류에서 신장암 발생률이 상당히 증가하는 것으로 보고되었다⁽¹⁵⁾.
- 국제암연구소에서는 메틸수은은 인간에서 암을 유발할 가능성이 있는 물질로 분류하였고⁽¹²⁾, 미국환경보호국에서는 메틸수은의 인체에 대한 발암성 증거가 부족하고 실험동물에 대한 발암성 근거가 제한적이기 때문에 메틸수은의 발암 정도를 인간에서 암을 일으키는 물질이라고 분류할 수 없다고 규정하였다⁽¹¹⁾.

나. 심혈관계 독성

- 메틸수은과 심혈관계 질환과의 관련성에 대한 근거는 부족하다. 그러나 일부 연구를 통해 메틸수은 노출에 의한 심혈관계질환과의 연관성이 꾸준히 제기되고 있다. 수은이 생체 내에서 유리기 생성을 촉진하며, 메틸수은은 thiol(-SH)군에 친화성이 높아 글루타티온과 카탈라제 등의 항산화 효과를 방해하고, 지질 과산화를 초래하며, 혈소판 응집 및 혈액 응고를 촉진시켜 동맥경화를 유발하여 혈압을 상승시키는 것으로 알려져 있다⁽¹⁷⁻¹⁹⁾. 이에 심근경색증이 초래되며 관상동맥질환 및 심혈관계 질환으로 인한 사망의 위험이 증가되는 것으로 추정하고 있다.

7 노출 권고치

- 세계보건기구(WHO: World Health Organization)를 포함한 여러 주요 기관에서는 수은의 노출 참고치를 아래와 같이 정하고 있다^(12-13, 16, 20-21).

〈표 7〉 국내·외 전문기관별 수은의 노출 참고치

구분	기관	기준 수치	관련 내용
국외	세계보건기구 (WHO)	5 µg/kg b.w./week	• PTWI; Provisional Tolerable Weekly Intake, 잠정 주간섭취한계량
	미국 산업위생사협회 (ACGIH)	0.025 mg/m ³ (하루 8시간~ 주 5일 근무를 기준으로 노출되었을 때 제한 수준)	• TLV; Threshold Limit Value, 유해화학물질 허용 농도 - 근로자를 대상으로 작업장에서의 물리적, 화학적 노출에 대한 사전 예방적 생체지표를 제안하고 기준 수치를 제시
	미국 국립 직업안전위생 연구소 (NIOSH)	(작업장) 0.05 mg/m ³ (as Mercury vapor) (작업장) 0.1 mg/m ³	• REL; Recommended Exposure Limit, 권고노출기준 • TWA; Time Weighted Average, 시간 기중 평균, 거의 모든 근로자가 반복적으로 노출될 수 있는 정상 근무일 및 주당 40시간 근무 시의 TWA 농도, 10시간 노출 기준

구분	기관	기준 수치	관련 내용
국제	미국 직업안전건강관리청 (OSHA)	(작업장) $0.1 \text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$	<ul style="list-style-type: none"> TWA; Time Weighted Average, 하루 8시간~주 5일 근무를 기준으로 노출되었을 때 제한 수준 PEL; Permissible Exposure Limit, 허용 노출 한계
	미국 환경청 (EPA)	0.002 mg/L	<ul style="list-style-type: none"> MCL; Maximum Contaminant Level, 최대 오염 수준 - 노출 기간 유해한 건강 영향이 발생하지 않을 것으로 예상되는 기준
		0.1 mg/kg/day	<ul style="list-style-type: none"> RfD; Reference Dose, 식품 내 수은 1일 섭취 허용 수준
국내	식품의약품안전처	(수은) $3.7 \text{ }\mu\text{g}/\text{kg}$ b.w./week (메틸수은) $2.0 \text{ }\mu\text{g}/\text{kg}$ b.w./week	<ul style="list-style-type: none"> PTWI; Provisional Tolerable Weekly Intake, 임정 주간섭취한계량
	산업안전보건공단	(소변) $50 \text{ }\mu\text{g}/\text{g}$ 크레아티닌 (혈액) $15 \text{ }\mu\text{g}/\text{L}$	생물학적 노출기준
	산업안전보건법 (39조)	(작업장) $0.1 \text{ mg}/\text{m}^3$ - 수은(아릴화합물) $0.025 \text{ mg}/\text{m}^3$ - 수은 및 무기형태 (아릴 및 알킬화합물 제외) $0.01 \text{ mg}/\text{m}^3$ - 수은(알킬화합물)	<ul style="list-style-type: none"> TWA; Time Weighted Average, 시간 기중 평균, 거의 모든 근로자가 반복적으로 노출될 수 있는 정상 근무일 및 주당 40시간 근무 시의 TWA 농도, 10시간 노출기준
		(작업장) $0.03 \text{ mg}/\text{m}^3$ - 수은(알킬화합물)	<ul style="list-style-type: none"> STEL; Short Term Exposure Limit, 단시간 노출기준, 15분간의 시간기중평균 노출값으로 노출농도가 TWA를 초과하고 STEL 이하인 경우에는 1회 노출 지속시간이 15분 미만이어야 하고, 이러한 상태가 1일 4회 이하로 발생하여야 하며 각 노출의 간격은 60분 이상

8 우리나라의 관리 제도(부처 및 유관기관) 및 법령

- 일반적인 대기 환경 중 수은 농도에 대한 국내 규제 기준은 없으며, 배출시설물에 대한 배출기준으로 규제하고 있다. 국내 배출기준에 의하면 2004년 말까지는 $5 \text{ mg}/\text{Sm}^3$ 의 기준이 적용되었지만, 2005년부터는 $0.1 \text{ mg}/\text{Sm}^3$ (또는 $100 \text{ g}/\text{m}^3$)의 기준이 적용되고 있다⁽¹²⁾.
- 토양오염의 경우에는 토양환경보전법에 의해 규제되고 있는데, 토양오염 우려 지역과 대책 지역으로 구분하여 규제하고 있다⁽¹⁴⁾. 대기오염이나 토양오염의 규제 기준에 비해서 물의 경우는 더 다양한 기준이 적용되고 있으며, 일반적인 수질 기준과 배출허용 기준으로 구분하여 관리하고 있다.

〈표 8〉 국내 수은 규제 법규 및 기준

규제 법령	규제 기준 구분	수은 기준
대기환경보전법	대기배출시설	0.1 mg/Sm ³ 이하
토양환경보전법	토양오염 우려기준	농경지: 4 mg/kg 공장, 산업지역: 16 mg/kg
	토양오염 대책기준	농경지: 10 mg/kg 공장, 산업지역: 40 mg/kg
수질환경보전법	특정 수질 유해물질 오염물질의 배출허용기준 방류수 수질기준	청정지역: 불검출 가: 0.005 mg/L 이하 나: 0.005 mg/L 이하 특례: 0.05 mg/L 이하
먹는물 수질기준	수돗물 수질기준 먹는샘물 수질기준 먹는물 공동시설 수질기준	검출되어서는 안됨 검출되어서는 안됨 검출되어서는 안됨

- 수질 기준은 수돗물, 먹는샘물, 먹는 물 공동시설 등에 대한 기준으로 나누어지고 있으며, 수은이 검출되지 않아야 한다. 그러나 실제 많은 연구기관에서 활용되고 있는 고감도의 수은 분석기들은 미량의 수은을 검출해내고 있다. 따라서 공기와 접촉하는 대부분의 물의 경우에는 아무리 오염원으로부터 격리시킨다고 하여도 검출한계 이하로 수은을 제거하는 것은 불가능하기 때문에 현실성 있는 규제 기준 제시가 요구되고 있다.
- 표 9에서는 환경부에서 제시한 대기, 토양, 수질에 대한 규제 기준 외에도 폐기물 관리 또는 산업 안전 등을 위해 기타 법령이나 기관 등에 의해 제시된 규제 기준들을 정리하였다.

〈표 9〉 수은에 대한 기타 규제 법규 및 기준

규제 법령	규제 기준 구분	수은 기준
폐기물 관리법	광재, 분진, 폐촉매, 폐흡착제, 오니 유해물질 등	수은 또는 그 화합물 5 g/L(or ppb) 용출액 기준
산업안전보건법	특수 건강진단 검사 참고 값	알킬수은 화합물(메틸수은, 에틸수은) • 혈중수은(금속수은, 무기수은): 3.5미만($\mu\text{g}/\text{dL}$) • 혈중수은(알킬수은): 2미만($\mu\text{g}/\text{dL}$)
	작업환경 유해물질의 허용농도	• 요증수은(금속수은, 무기수은): 100미만($\mu\text{g}/\text{dL}$) • 요증수은(알킬수은): 20미만($\mu\text{g}/\text{dL}$) • 알킬수은-피부: TWA: 0.01 mg/m ³ ※ STEL: 0.03 mg/m ³ • 수은(알킬수은 제외): TWA: 0.05 mg/m ³ • 수은(아릴 및 무기수은): TWA: 0.1 mg/m ³

※ 단시간 노출허용농도(STEL): Short Term Exposure Limit

참고문헌

- (1) 수은 통합위해평가, 식품의약품안전처, 2014
- (2) Elemental mercury and inorganic mercury compounds_human health aspects, cicad50, WHO, 2003
- (3) NCIS 화학물질정보시스템. Available at : <http://ncis.nier.go.kr>
- (4) TOXNET. Available at : <http://toxnet.nlm.nih.gov>
- (5) C&L Inventory database. Available at : <http://echa.europa.eu>
- (6) 한국산업안전보건공단, 수은의 생물학적 노출지표물질 분석에 관한 기술지침, 2021
- (7) Olga P. Ajsuvakova, Alexey A. Tinkov, Michael Aschner, João B.T. Rocha, Bernhard Michalke, Margarita G. Skalnaya, Anatoly V. Skalny, Monica Butnariu, Maryam Dadar, Ioan Sarac, Jan Aaseth, Geir Bjørklund. Sulfhydryl groups as targets of mercury toxicity. Coordination chemistry reviews, 2020, 417: 213343.
- (8) CLARKSON, T. W. The pharmacology of mercury compounds. Annual review of pharmacology. 1972; 12.1: 375-406.
- (9) PASSOW H, ROTHSTEIN A, CLARKSON TW. The general pharmacology of the heavy metals. Pharmacol. Revs. 1961;Jun;13:185-224.
- (10) SAHAPHONG, Somphong; TRUMP, Benjamin F. Studies of cellular injury in isolated kidney tubules of the flounder. V. Effects of inhibiting sulfhydryl groups of plasma membrane with the organic mercurials PCMB(parachloromercuribenzoate) and PCMB(parachloromercuribenzenesulfonate). The American Journal of Pathology. 1971;63.2:277.
- (11) International Agency for Research on Cancer WORKING GROUP ON THE EVALUATION OF CARCINOGENIC RISKS TO HUMANS, et al. Mercury and mercury compounds. In: Beryllium, Cadmium, Mercury, and Exposures in the Glass Manufacturing Industry. International Agency for Research on Cancer, 1993.
- (12) 국립환경과학원. 수은정보시스템
Available at : "<https://ncis.nier.go.kr/mercury/envhealth/handlingRegulation.do>"
- (13) 식품의약품안전처. 유해물질 총서(메틸수은), 2016.
- (14) EPA(2009). Methylmercury(MeHg)(CASRN22967-92-6).
Available at : https://iris.epa.gov/ChemicalLanding/&substance_nmbr=73
- (15) WHO. Safety evaluation of certain food additives and contaminants, 2000.
- (16) Environmental Protection Agency EPA regulations to limit mercury in drinking water. Available at : <https://www.epa.gov/sdwa/drinking-water-regulations-and-contaminants>
- (17) SALONEN, Jukka T., et al. Intake of mercury from fish, lipid peroxidation, and the risk of myocardial infarction and coronary, cardiovascular, and any death in eastern Finnish men. Circulation. 1995, 91.3:645-655.5.
- (18) Virtanen JK, Voutilainen S, Rissanen TH, Mursu J, Tuomainen TP, Korhonen MJ, Valkonen VP, Seppänen K, Laukkonen JA, Salonen JT. Mercury, fish oils, and risk of acute coronary events and cardiovascular disease, coronary heart disease, and all-cause mortality in men in eastern Finland. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology, 2005,25.1:228-233.
- (19) Lim KM, Kim S, Noh JY, Kim K, Jang WH, Bae ON, Chung SM, Chung JH. Low-level mercury can enhance procoagulant activity of erythrocytes: a new contributing factor for mercury-related thrombotic disease. Environmental health perspectives, 2010,118.7:928-935.
- (20) WHO. mercury.
Available at : "<https://apps.who.int/food-additives-contaminants-jecfa-database/Home/Chemical/1806>"
- (21) NJHealth. Mercury – Hazardous Substance Fact Sheet.
Available at : "<https://nj.gov/health/eoh/rtkweb/documents/fs/1183.pdf>"

V

카드뮴(Cadmium)과 그 화합물

V. 카드뮴(Cadmium)과 그 화합물

카드뮴과 그 화합물 정보 개요

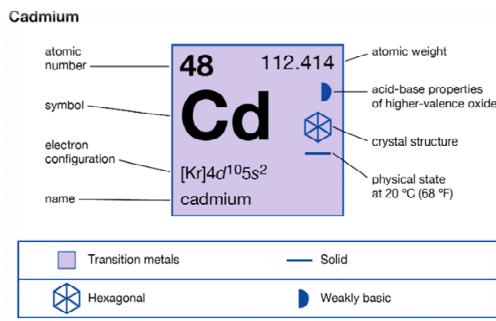
CAS ⁹⁾ 번호	7440-43-9	원소기호	Cd
물질 특성	<ul style="list-style-type: none"> 카드뮴은 무취의 은백색 금속 주로 자동차, 항공기와 전자 부품 전기 도금 시 사용 급성독성(흡입), 생식세포 변이원성, 발암성, 생식독성, 특정 표적장기 독성이 있음 		
생체시료	<ul style="list-style-type: none"> 혈액, 혈장, 혈청, 소변, 모발, 조직, 모유, 신장, 간, 근육 또는 치아 등 전혈, 소변이 가장 광범위하게 활용되고 있는 검체 		
측정 방법	<ul style="list-style-type: none"> Atomic absorption spectroscopy(AAS) Electrothermal atomic absorption spectroscopy(ET-AAS) 		
주요 노출원	<ul style="list-style-type: none"> 일반인들의 경우 주로 음식 섭취와 흡연을 통해 소화기 및 호흡기 노출이 일어나며, 카드뮴에 오염된 물, 먼지, 흙을 통해서도 노출 가능 니켈-카드뮴 배터리 제조, 페인트 등의 색소 제조, 도금, 플라스틱의 안정제, 합금, 아연 채광 및 제련, 카드뮴 분말 제조 등의 작업 과정에서 흄(fume) 형태로 노출 가능 		
GHS ¹⁰⁾ 분류	<p>H250: 공기에 노출되면 자연적으로 발화함 [위험 발화성 액체; 발화성 고체]  H330: 흡입하면 치명적임 [위험 급성 독성, 흡입]  H341: 유전적 결함을 일으킬 것으로 의심됨 [경고 생식세포 변이원성]  H350: 암을 일으킬 수 있음 [위험 발암성] H361: 생식능력에 손상을 주는 것으로 의심됨; 태아에 손상을 줄 것으로 의심됨 [경고 생식독성]  H372: 장기간 또는 반복 노출되면 장기에 손상을 일으킴 [위험 특정 표적장기 독성, 반복 노출]  H400: 수생생물에 매우 유독함 [경고 수생환경에 유해함, 급성 유해성] H410: 장기적인 영향에 의해 수생생물에게 매우 유독함 [경고 수생 환경에 유해함, 장기적 유해성] </p>		
건강영향	<p>[급성 영향]</p> <ul style="list-style-type: none"> 급성 흡입 노출은 독감과 유사한 증상인 오한, 발열 및 근육통을 유발할 수 있고 폐부종 및 폐손상 유발 가능 급성 경구 노출의 경우 메스꺼움, 구토, 복부 경련 및 통증, 설사, 그리고 직장뒤무지(tenesmus) 등 발생 가능 광산에서 배출된 카드뮴에 오염된 쌀 등 농작물을 섭취한 주민들에서 골연화증, 신장손상 등 카드뮴 중독 증상인 ‘이타이이타이병(Itai-Itai disease)’ 집단적 발생한 사례 존재 <p>[만성 영향]</p> <ul style="list-style-type: none"> IARC(국제암연구소) 발암물질 분류에서 인간에게 발암성이 확인된 물질로 분류(Group 1) 폐암 발생 위험 증가 신장질환, 고혈압 위험 증가 		

9) CAS : Chemical Abstract Service Register Number, 미국 화학회에서 운영하는 고유 숫자 식별자로 화학구조나 조성이 확정된 화학물질에 부여된 고유 번호

10) GHS : Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals, 화학물질 분류 및 표시에 대한 국제조화 시스템

1 화학적 특성 및 구조

- CAS 번호: 7440-43-9
- 분류: 주기율표 12족에 속하는 전이 금속 원소
- 원소기호: Cd
- 원자량: 112.41
- 상태: 고체



2 노출원

1) 일반 인구집단에서의 환경적 노출

- 일반인에서 카드뮴 노출은 주로 음식, 흡연을 통해서 일어나며, 카드뮴에 오염된 물, 흙, 먼지 등을 통해서도 노출된다. 대다수의 일반인 중 흡연은 중요한 카드뮴 노출원 중 하나로, 담배 흡연자는 1개비당 1.7 µg의 카드뮴에 노출되며, 이 중 약 10%는 흡연 시 흡입되는 것으로 추정된다⁽¹⁻⁴⁾.
- 식품의 주요 카드뮴 오염원은 카드뮴이 함유된 비료의 사용으로 꼽힌다. 대부분의 식품에서 평균 0.02 µg/g 미만의 카드뮴이 측정되며, 해산물, 잎사귀가 달린 야채류, 육류, 유제품 등에 카드뮴 함유량이 높은 것으로 알려져 있다. 많은 국가에서 일반인구의 식품 내 카드뮴 일일 평균 섭취량은 0.1~0.4 µg/kg(체중)로 알려져 있다^(5,6).

2) 직업적 노출

- 근로자들은 분진과 흄(fume) 형태의 카드뮴을 호흡기를 통해 흡입할 수 있다. 카드뮴은 니켈-카드뮴 배터리 제조에 주로 사용되며, 그 외 페인트 등의 색소 제조, 도금, 플라스틱의 안정제, 합금 등에 쓰인다. 아연 채광 및 제련, 카드뮴 분말 제조 등의 작업에서도 카드뮴 노출이 발생할 수 있으며, 카드뮴이 함유된 용접봉을 이용하는 경우에도 흄(fume) 형태로 카드뮴에 노출될 수 있다. 특히, 카드뮴을 사용하는 사업장 근로자가 담배를 피우는 경우, 카드뮴 흡수량이 더욱 증가한다고 알려져 있다⁽⁷⁾.

3 생물학적 특성 및 기전

- 직업적 카드뮴 노출은 호흡기를 통한 흡입이 주요 경로이지만 일반 인구집단의 주요 카드뮴 노출은 식품과 음용수 섭취를 통해 발생한다. 직업적으로 노출되는 경우, 카드뮴과 카드뮴 화합물은 비휘발성이며 미세입자 형태로 공기

중에 존재한다⁽⁸⁾. 한 동물연구에서는 카드뮴 단기 노출 후 폐의 이산화탄소 정체량이 최대 20%까지 증가할 수 있음을 보여주었다⁽⁹⁾. 카드뮴은 경구를 통해 섭취될 때 바로 흡수되지 않고 위장을 통과한다. 사람의 몸에서 카드뮴 흡수율의 추정치는 3~5% 또는 6.5%로 보고된다^(10,11).

- 카드뮴은 체내에 흡수가 되면 메탈로티오닌(Metallothionein, MT)과 결합하여 혈액을 통해 주로 간과 신장으로 이동한다. 신장에서 카드뮴-메탈로티오닌 결합체는 사구체에서 걸러지며 근위 세뇨관에서 재흡수된다. 이때 세뇨관에서 메탈로티오닌이 분리되면서 방출된 카드뮴은 신장 세뇨관에 축적되어 근위 세뇨관에 손상을 유발한다⁽²⁾.

4 인체 내 노출 측정

1) 생체시료

- 전혈, 소변: 가장 광범위하게 활용되고 있는 검체^(12,13)
- 그 외 혈장, 혈청, 모발, 조직, 모유, 신장, 간, 근육 또는 치아 등^(1,14)

2) 주요 생체지표 및 측정법

가. 생체지표

- 흡수된 카드뮴은 천천히 배출되고, 소변과 대변으로 배출되는 양은 거의 비슷하다^(1,2).
- 카드뮴의 반감기는 7~16년으로 알려져 있다⁽¹⁾.
- 혈중 카드뮴(Blood Cadmium, BCd)은 최근 노출을 반영하는 생체지표이며, 소변 카드뮴(Urine Cadmium, UCd)은 비직업적 노출이 낮은 사람들의 평생 카드뮴 노출에 대한 생체지표로 쓰이고⁽¹⁵⁾, 최근 노출을 반영할 수도 있다⁽¹⁴⁾.
- 섭취한 카드뮴보다 흡입된 카드뮴이 더 많이 혈류로 흡수되며, 따라서 UCd 및 BCd 수준은 흡연자와 비흡연자 사이에 노출원에 관한 정보를 제공할 수 있다⁽¹⁵⁾.

나. 측정 방법

- Atomic absorption spectroscopy(AAS)
- Electrothermal atomic absorption spectroscopy(ET-AAS)
- Flame atomic absorption, graphite furnace atomic absorption
- Inductively coupled plasma atomic emission spectroscopy(ICP-AES)
- Inductively coupled plasma mass spectrometry(ICP-MS)
- Neutron activation analysis
- Potentiometric stripping analysis
- Radiochemical neutron activation analysis, X-ray wing fluorescence

5 위험성 분류

1) 화학물질 분류, 표시에 대한 국제조화 시스템(Globally Harmonized System of Classification & Labeling of Chemicals, GHS) 분류



H250: 공기에 노출되면 자연적으로 발화함 [위험 발화성 액체; 발화성 고체]

H330: 흡입하면 치명적임 [위험 급성 독성, 흡입]

H341: 유전적 결함을 일으킬 것으로 의심됨 [경고 생식세포 변이원성]

H350: 암을 일으킬 수 있음 [위험 발암성]

H361: 생식능력에 손상을 주는 것으로 의심됨; 태아에 손상을 줄 것으로 의심됨
[경고 생식독성]

H372: 장기간 또는 반복 노출되면 장기에 손상을 일으킴
[위험 특정 표적장기 독성, 반복노출]

H400: 수생생물에 매우 유독함 [경고 수생환경에 유해함, 급성 유해성]

H410: 장기적인 영향에 의해 수생생물에게 매우 유독함
[경고 수생 환경에 유해함, 장기적 유해성]

2) 국제암연구소(International Agency for Research on Cancer, IARC) 발암성 분류

- 국제암연구소에서는 카드뮴을 인간에게 발암성이 확인된 1군 발암물질로 분류하고 있다⁽⁸⁾.

6 건강 영향

1) 급성 영향

- 카드뮴에 대한 급성 흡입 노출은 독감과 유사한 증상인 오한, 발열 및 근육통을 유발할 수 있고 폐부종 및 폐손상을 유발할 수 있다. 급성 경구 노출이 있는 경우에는 메스꺼움, 구토, 복부 경련 및 통증, 설사, 그리고 직장뒤무지(tenesmus) 등이 발생할 수 있다⁽²⁾.

2) 만성 영향

가. 암

- 국제보건기구 산하의 국제암연구소(IARC)는 카드뮴을 인간에서 암을 유발하는 확실한 발암물질로 분류하고 있다. 직업적으로 카드뮴에 노출되는 경우 폐암의 발생 위험이 높아진다^(16~19). 폐암 이외에도 전립선암^(20~22), 유방암^(15, 23~26),

신장암^(8,27), 방광암⁽²⁸⁾, 갑상선암^(29,30) 발생 위험을 높인다는 보고가 있지만, 아직까지는 근거의 수준이 제한적이다^(7,9).

나. 신장질환

- 만성적인 카드뮴 노출은 신세뇨관과 사구체의 기능을 저하시킨다. 초기에는 베타(2)-마이크로글로불린과 같은 저분자량 단백질의 배설양이 증가되나, 카드뮴에 계속 노출되면 판코니씨 증후군으로 발전할 수 있다. 신세뇨관의 기능 저하는 신결석과 골연화증을 초래할 수 있다⁽³¹⁾.

다. 고혈압

- 일반인구집단에서 카드뮴 노출과 혈압(BP) 및 고혈압(HTN)의 연관성에 대해 메타 분석 결과에 따르면, BCd는 수축기 혈압 및 이완기 혈압을 증가시키는 것으로 나타났다⁽³²⁾.

7 노출 권고치

- 세계보건기구(WHO: World Health Organization)를 포함한 여러 주요 기관에서는 카드뮴의 노출 참고치를 아래와 같이 정하고 있다.

〈표 10〉 국내·외 전문기관별 카드뮴의 노출 참고치

구분	기관	기준 수치	관련 내용
국외	세계보건기구 (WHO)	5 ng/m ³	공기 중 허용 가능한 카드뮴 노출 제한 기준
		25 µg/kg	• PTMI; Provisional Tolerable Monthly Intake, 월간 잡정 섭취허용량(JECFA, 2010)
		3 µg/L	음용수를 통한 일 평균 섭취 제한 기준
		5 µg/L(혈중) 3 µg/g(요중 크레아티닌)	• BEI; Biological Exposure Indices, 생물학적 노출지수- 유해한 영향을 감지하기 위해 노출된 인체에 대한 생물학적 평가이며, 환경에서 특정 물질로 인한 독성 수준에 대한 노출 기준을 제시함(이하, BEI: 생물학적 노출지수)
	미국 산업위생사협회 (ACGIH)	0.01 mg/m ³ (하루 8시간- 주 5일 근무를 기준으로 노출되었을 때 제한 수준)	• TLV; Threshold Limit Value, 유해화학물질 허용 농도 - 근로자를 대상으로 작업장에서의 물리적, 화학적 노출에 대한 사전 예방적 생체지표를 제안하고 기준 수치를 제시
	미국 국립 직업안전위생 연구소 (NIOSH)	5 µg/L(혈중) 5 µg/g(요중 크레아티닌)	• BEI: 체내 생물학적 노출 제한 기준
		9 mg/m ³	• IDLH; Immediately Dangerous to Life and Health, 생명/건강에 즉각적인 위험 수준 - 생명과 보건에 대한 즉각적인 위험으로부터 탈출할 때 불구 증상이나 건강에 대한 유해한 영향 없이 30분 내에 탈출이 가능한 최대 농도
	미국 직업안전건강관리청 (OSHA)	5 µg/m ³ (하루 8시간- 주 5일 근무를 기준으로 노출되었을 때 제한 수준)	• PEL; Permissible Exposure Limit, 허용 노출 한계

구분	기관	기준 수치	관련 내용
국외	미국 환경청(EPA)	0.0018 per $\mu\text{g}/\text{m}^3$	공기 중 지속적으로 노출되어 발생할 것으로 추정되는 평생 암 위험 기준
		식수 0.005 mg/L	• MCL; Maximum Contaminant Level, 최대 오염 수준- 노출 기간 유해한 건강 영향이 발생하지 않을 것으로 예상되는 기준
			• DWEL; Drinking Water Equivalent Level, 음용수 평생 노출 수준- 해당 물질이 100% 노출된다고 가정할 때 유해한 비발암성 건강 영향이 발생하지 않을 것이라 예상되는 기준
		0.001 mg/kg/day	• RfD; Reference Dose, 식품 내 카드뮴 1일 섭취 허용 수준
		85 mg/kg fill material	토양 내 카드뮴 노출 상한선
	미국 식품의약국(FDA)	0.005 mg/L	플라스틱 또는 유리 물병에 포장된 식수의 카드뮴 노출 기준
	유럽 직업노출한계 과학위원회(SCOEL)	1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (공기 중 입자크기)	TWA, Time Weighted Average, 하루 8시간-주 5일 근무를 기준으로 노출되었을 때 제한 수준
		4 $\mu\text{g}/\text{g}$ (요중 크레아티닌)	
		2 $\mu\text{g}/\text{g}$ (요중 크레아티닌)	체내 생물학적 노출 제한 기준
	독일 환경보호청(EPA) (Ewers, Krause, Schulz, & Wilhelm, 1999)	- 어린이 HBM I 0.5 $\mu\text{g}/\text{L}$ HBM II 2 $\mu\text{g}/\text{L}$	• HBM; Human Biological Monitoring, 인체 생물학적 모니터링 수준 • HBM I ; 체내 노출되는 만 25세 미만의 어린이/청소년 카드뮴 하한선 기준치 • HBM II ; 체내 노출되는 만 25세 미만의 어린이/청소년 카드뮴 상한선 기준치
		- 성인 HBM I 1 $\mu\text{g}/\text{L}$ HBM II 4 $\mu\text{g}/\text{L}$	• HBM I ; 체내 노출되는 만 25세 이상의 성인 카드뮴 하한선 기준치 • HBM II ; 체내 노출되는 만 25세 이상의 성인 카드뮴 상한선 기준치
국외	영국 보건안전청(HSE)	0.025 mg/ m^3	• 직업상 노출 기준은 작업장 노출 기준(Workplace Exposure Limits(WELs)에 따르며, 이는 작업장 8시간 근무를 기준으로 함
	일본 산업위생학회	0.05 mg/ m^3	산업위생학회에서 제안하는 작업장 관리 농도 수준
	네덜란드 산업안전 전문가 위원회(ECOS)	4 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (공기 중 입자크기)	8시간 작업장 근무 시 노출 제한 기준
		2 $\mu\text{g}/\text{g}$ (요중 크레아티닌)	체내 생물학적 노출 제한 기준
	프랑스 식품, 환경 및 산업 보건 및 안전청(ANSES)	3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (공기 중 입자크기)	8시간 작업장 근무 시 노출 제한 기준
		5 $\mu\text{g}/\text{g}$ (요중 크레아티닌) 4 $\mu\text{g}/\text{L}$ (혈중)	체내 생물학적 노출 제한 기준
국내	식품의약품안전처	25 mg/kg/month	카드뮴의 인체 노출 안전 기준치(월)
	고용노동부	0.012 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (카드뮴 및 그 화합물)	작업환경 화학물질 노출기준
	환경부	0.005 mg/L	먹는물의 수질기준

8 우리나라의 관리 제도(부처 및 유관기관) 및 법령

- 식품의약품안전처는 카드뮴의 인체 노출 안전기준(식품위생법 제7조)을 2012년부터 2015년까지 식품 중 중금속 안전관리 연구를 통해 확보한 국내 유통 식품 중 카드뮴 오염도 자료를 사용하고 카드뮴의 노출 평가를 수행하였다.
- 고용노동부에서는 산업안전보건법 제39조(유해인자의 관리)에 의거하여 근로자의 건강 장해를 유발하는 화학물질 및 물리적 인자들을 유해 물질로 지정하고, 고용노동부령이 정하는 기준에 따라 분류하여 관리하고 있다. 이에 따라 카드뮴과 그 화합물을 1군 발암물질(1A)로 지정하고 있다.
- 산업재해보상보험법 시행령 제34조(업무상 질병의 인정 기준) 제3항과 관련하여, 카드뮴 또는 그 화합물에 노출되어 발생한 폐암은 직업성 암으로 인정되어 보상을 받을 수 있다. 이는 카드뮴이 ‘인간에게 충분한 발암성의 증거가 있는 물질(1A)’로 지정되어 관리되고 있기 때문이다.

참고문헌

- (1) 예방의학과 공중보건 4판
- (2) Casarett & Doull's Toxicology : The Basic Science Of Poisons, 2019.
- (3) National Toxicology Program. 15th Report of Carcinogens, 2021. Available at : 15th Report on Carcinogens
- (4) Fatima G, Raza AM, Hadi N, Nigam N, Mahdi AA. Cadmium in Human Diseases: It's More than Just a Mere Metal. Indian J Clin Biochem. 2019;34(4):371–378.
- (5) European Food Safety Authority. Cadmium in food – Scientific opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain, 2009. Available at : <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/j.efsa.2009.980>.
- (6) UN Environment Programme. Final review of scientific information on cadmium, 2010. Available at : https://wedocs.unep.org/bitstream/handle/20.500.11822/27636/Cadmium_Review.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- (7) 고용노동부. 유해물질 산업보건 편람-카드뮴, 2005.
- (8) International Agency for Research on Cancer. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Cadmium and cadmium compounds. 1993.
- (9) Rusch, G. M., O'Grodnick, J. S., & Rinehart, W. E. . Acute inhalation study in the rat of comparative uptake, distribution and excretion for different cadmium containing materials. Am Ind Hyg Assoc J. 1986;47:(12):754–763.
- (10) Morgan, H., & Sherlock, J. C.. Cadmium intake and cadmium in the human kidney. Food Addit Contam. 1984;1:(1):45–51.
- (11) Horiguchi H, Oguma E, Sasaki S, Miyamoto K, Ikeda Y, Machida M, Kayama F. Dietary exposure to cadmium at close to the current provisional tolerable weekly intake does not affect renal function among female Japanese farmers. Environ Res. 2004;95:(1):20–31.
- (12) European Human Biomonitoring Initiative. Suggested list of biomarkers, matrices and analytical methods for the 1st prioritisation round of substances. Available at: <https://www.hbm4eu.eu/wp-content/uploads/2018/09/Deliverable-9.2-Prioritised-list-of-biomarkers-matrices-and-analytical-methods-for-the-1st-prioritisation-round-of-substances.pdf>
- (13) 식약처. 중금속(5종) 통합위해성 평가, 2021.

- (14) Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological Profile for cadmium. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2012. Available at:<https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp5.pdf>
- (15) Gallagher, C. M., Chen, J. J., & Kovach, J. S. Environmental cadmium and breast cancer risk. *Aging*(Albany NY). 2010;2(11):804.
- (16) Sorahan, T., Lister, A., Gilthorpe, M. S., & Harrington, J. M. Mortality of copper cadmium alloy workers with special reference to lung cancer and non-malignant diseases of the respiratory system, 1946–92. *Occup Environ Med.*, 1995;52:(12):804–812.
- (17) Thun, M. J., Schnorr, T. M., Smith, A. B., Halperin, W. E., & Lemen, R. A. Mortality among a cohort of US cadmium production workers—an update. *J Natl Cancer Inst.* 1985;74:(2):325–333.
- (18) Stayner, L. Letter regarding cadmium and lung cancer. *Ann Epidemiol.* 1993;(3):114–116.
- (19) Nawrot, T., Plusquin, M., Hogervorst, J., Roels, H. A., Celis, H., Thijs, L., Staessen, J. A. Environmental exposure to cadmium and risk of cancer: a prospective population-based study. *Lancet Oncol.* 2006;7:(2):119–126.
- (20) Sahmoun, A. E., Case, L. D., Jackson, S. A., & Schwartz, G. G. Cadmium and Prostate Cancer: A Critical Epidemiologic Analysis. *Cancer Invest.* 2005;23:(3):256–263.
- (21) Armstrong, B. G., & Kazantzis, G. Prostatic cancer and chronic respiratory and renal disease in British cadmium workers: a case control study. *Br J Ind.* 1985;42:(8):540–545.
- (22) Vinceti, M., Venturelli, M., Sighinolfi, C., Trerotoli, P., Bonvicini, F., Ferrari, A., Vivoli, G. Case-control study of toenail cadmium and prostate cancer risk in Italy. *Sci Total Environ.* 2007;373:(1):77–81.
- (23) McElroy, J. A., Shafer, M. M., Trentham-Dietz, A., Hampton, J. M., & Newcomb, P. A. Cadmium Exposure and Breast Cancer Risk. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98:(12):869–873.
- (24) Nagata, C., Nagao, Y., Nakamura, K., Wada, K., Tamai, Y., Tsuji, M., Kashiki, Y. Cadmium exposure and the risk of breast cancer in Japanese women. *Breast Cancer Res Treat.* 2013;138:(1):235–239.
- (25) Wei, X.-L., He, J.-R., Cen, Y.-L., Su, Y., Chen, L.-J., Lin, Y., Ren, Z.-F. Modified effect of urinary cadmium on breast cancer risk by selenium. *Clin Chim Acta.* 2015;438:80–85.
- (26) Grioni, S., Agnoli, C., Krogh, V., Pala, V., Rinaldi, S., Vinceti, M., & Sieri, S. Dietary cadmium and risk of breast cancer subtypes defined by hormone receptor status: a prospective cohort study. *Int J Cancer.* 2019;144:(9):2153–2160.
- (27) Hu, J., Mao, Y., White, K., & The Canadian Cancer Registries Epidemiology Research, G. Renal cell carcinoma and occupational exposure to chemicals in Canada. *Occup Med.* 2002;52:(3):157–164.
- (28) Kellen, E., Zeegers, M. P., Hond, E. D., & Buntinx, F. Blood cadmium may be associated with bladder carcinogenesis: the Belgian case-control study on bladder cancer. *Cancer Detect Pre.*, 2007;31:(1):77–82.
- (29) Chung, H. K., Nam, J. S., Ahn, C. W., Lee, Y. S., & Kim, K. R. Some Elements in Thyroid Tissue are Associated with More Advanced Stage of Thyroid Cancer in Korean Women. *Biol Trace Elem Res.* 2016;171:(1):54–62.
- (30) Park, E., Kim, S., Song, S. H., Lee, C. W., Kwon, J. T., Lim, M. K., Kim, B. Environmental exposure to cadmium and risk of thyroid cancer from national industrial complex areas: A population-based cohort study. *Chemosphere.* 2021;268:128819.
- (31) 화학물질안전원. 화학물질종합정보시스템(2022).
Available at: https://icis.me.go.kr/chmCls/chmClsView.do?hlhsn_sn=4002.
- (32) Gallagher C. and Meliker J. Blood and urine cadmium, blood pressure, and hypertension: a systematic review and meta-analysis *Environ Health Perspect.* 2010;118:(12):1676–84.

VI

알루미늄(Aluminum)과 그 화합물

VI. 알루미늄(Aluminium)과 그 화합물

알루미늄 정보 개요

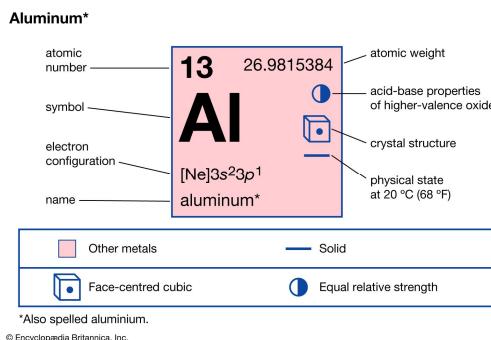
CAS ¹¹⁾ 번호	7429-90-5	원소기호	Al
물질 특성	<ul style="list-style-type: none">알루미늄은 가벼운 은백색의 금속으로 지각에서 가장 풍부한 금속 원소알루미늄은 반응성이 매우 높은 원소이며 자연에서 자유 금속으로 발견되지 않음. 다른 원소와 결합되어 발견되며 가장 일반적으로 산소, 규소 및 불소와 결합되어 토양, 광물(예: 사파이어, 루비, 청록색), 암석(특히 화성암) 및 점토에서 발견알루미늄은 음료수 캔, 냄비와 팬, 비행기, 호일을 만드는 데 사용되며 제산제, 식품 첨가물 등에 포함		
생체시료	<ul style="list-style-type: none">전혈, 혈청, 혈장, 소변, 조직		
측정 방법	<ul style="list-style-type: none">Accelerator mass spectroscopy(AMS)Graphite furnace atomic absorption spectrometry(GFAAS)Inductively coupled plasma mass spectrometry(ICP-MS)		
주요 노출원	<ul style="list-style-type: none">알루미늄은 주로 소화기를 통해 노출되며, 일반인들에게 알루미늄 노출은 주로 밀가루, 베이킹 파우더 등의 음식과 제산제, 화장품 등과 같은 소비제품을 통해 노출알루미늄의 직업적 노출은 알루미늄 광석의 채광 및 가공 또는 알루미늄 금속, 합금 및 화합물의 생산으로 인해 발생		
GHS ¹²⁾ 분류 	<p>H250: 공기에 노출되면 자연적으로 발화함 [위험 발화성 액체; 발화성 고체] H261: 물과 접촉하면 인화성 가스를 방출함 [위험 물질 및 물과 접촉하여 인화성 가스를 방출하는 혼합물]</p>		
건강영향	<p>[급성 영향] • 급성 알루미늄 독성은 흔하지 않으며, 인체에 대한 알루미늄 독성의 대부분은 만성 신부전 환자나 직업적으로 알루미늄에 노출된 사람에서 폐, 뼈, 중추신경계 독성이 관찰됨</p> <p>[만성 영향] • 알루미늄 분진의 직업적 노출은 사람에게 폐섬유증을 일으킬 수 있음 • 만성 신부전으로 장기간 혈액투석을 받는 환자에서 진행성 신경학적 증후군 발생 가능</p>		

11) CAS : Chemical Abstract Service Register Number, 미국 화학회에서 운영하는 고유 숫자 식별자로 화학구조나 조성이 확정된 화학물질에 부여된 고유 번호

12) GHS : Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals, 화학물질 분류 및 표시에 대한 국제조화 시스템

1 화학적 특성 및 구조

- CAS 번호: 7429-90-5
- 분류: 주기율표 13족에 속하는 비철 금속 원소
- 원소기호: Al
- 원자량: 26.9815
- 상태: 고체



2 노출원

1) 일반 인구집단에서의 환경적 노출

- 알루미늄은 은백색을 띠는 가벼운 금속으로 알루미늄과 그 화합물은 지구 표면의 약 8%를 구성하며 지각의 금속 원소 중 가장 흔하다. 알루미늄은 자연적으로 규산염, 보크사이트 등에 존재한다. 보크사이트는 알루미늄 생산에 사용되는 가장 중요한 원료이며 전기분해와 산화알루미늄을 통해 알루미늄 금속이 생산된다^(1,2).
- 높은 반응성으로 인해 알루미늄은 자연에서 자유상태로 발견되지 않는다. 알루미늄의 화합물은 일반적으로 3가 상태(Al^{3+})에서 발생한다. 단단한 3가 이온으로서 알루미늄은 구연산염 및 인산염과 같은 산소 공여체 리간드에 강하게 결합한다^(1,2).
- 일반 인구집단에서 알루미늄은 주로 소화기를 통해 밀가루, 베이킹 파우더 등의 음식과 제산제, 화장품 등과 같은 소비제품을 통해 노출된다. 미국의 평균 성인은 음식을 통해 하루에 약 7~9 mg의 알루미늄을 섭취한다. 소량이지만 공기중의 알루미늄은 폐를 통해 인체내로 유입된다^(1,2).

2) 직업적 노출

- 알루미늄의 직업적 노출은 1차적으로 알루미늄 광석의 채광 및 가공, 알루미늄 금속, 합금 및 화합물의 생산과 알루미늄 제품을 사용하는 2차적인 산업에서 발생한다⁽¹⁾.
- 직업적 노출의 경우 경구 노출보다 호흡기를 통한 노출이 더 문제가 되고 있으며 이로 인해 알루미늄 산업 종사자에서 폐섬유증이 발생하기도 한다⁽¹⁾.

3 생물학적 특성 및 기전

- 사람의 직업적 흡입 노출로 인한 알루미늄의 혈류를 통한 생체 흡수율은 약 2%인 반면, 물의 섭취 등으로 인한 알루미늄 생체 흡수율은 0.1~0.4%로 보고되며 섭취를 통한 알루미늄 생체 흡수율은 구연산염, 산성 pH에 의해 증가된다⁽²⁾.
- 많은 조직에 수용체가 있는 철 수송 단백질인 트랜스페린은 혈액-뇌 장벽을 통한 알루미늄 수송의 메커니즘으로 간주된다⁽²⁾.
- 알루미늄의 체내 분포는 뼈, 폐, 근육, 간 및 뇌에 약 60%, 25%, 10%, 3% 및 1%이며 연령이 증가함에 따라 조직 내 알루미늄 농도는 증가한다⁽²⁾.
- 알루미늄의 95% 이상이 신장에 의해 혈액에서 제거되어 소변으로 배설된다. 신장 기능이 손상된 환자에서 알루미늄 농도가 증가할 수 있으며 이는 뇌병증 및 골연화증과 관련이 있다⁽²⁾.
- 알루미늄 화합물은 위장관에서 다른 물질의 흡수를 방해할 수 있다. 예를 들어, 알루미늄은 불소 흡수를 억제하고 칼슘, 철 화합물 및 살리실산의 흡수를 감소시킨다. 알루미늄에 의한 인의 결합은 인산염 고갈 및 잠재적으로 골연화증을 유발할 수 있다. 알루미늄은 뼈와 신장의 칼슘과 상호작용하여 알루미늄 골이영양증을 유발한다. 알루미늄은 또한 아세틸콜린 유도 수축을 억제하여 위장관 운동성을 변경할 수 있으며, 이것이 알루미늄 함유 제산제가 종종 변비를 유발하는 이유이다⁽²⁾.

4 인체 내 노출 측정

1) 생체시료

- 전혈, 혈청, 혈장, 소변, 조직⁽²⁾

2) 측정 방법

- Accelerator mass spectroscopy(AMS): 알루미늄은 어디에나 존재하기 때문에 방사성 물질을 이용한 AMS를 제외한 다른 방법은 알루미늄을 분석할 때 오염이 주요 문제임
- Graphite furnace atomic absorption spectrometry(GFAAS)

5 위험성 분류

1) 화학물질에 대한 분류, 표지 국제조화 시스템(Globally Harmonized System of Classification & Labeling of Chemicals, GHS) 분류



H250: 공기에 노출되면 자연적으로 발화함 [위험 발화성 액체; 발화성 고체]

H261: 물과 접촉하면 인화성 가스를 방출함 [위험 물질 및 물과 접촉하여 인화성 가스를 방출하는 혼합물]

2) 국제암연구소(International Agency for Research on Cancer, IARC) 발암성 분류

- 알루미늄은 체내에 거의 흡수되지 않고 배출되며, 따라서 다른 중금속에 비해 상대적으로 인체에 미치는 영향이 적은 편이다. 다만, 직업적으로 알루미늄 제조 공정에 종사하는 경우 많은 양의 알루미늄에 노출될 수 있어 국제암 연구소에서는 알루미늄 공정을 인간에서 발암성이 확실한 1군으로 분류하고 있다.

6 건강 영향

1) 급성 영향

- 급성 알루미늄 독성은 흔하지 않다. 대부분은 만성 신부전 환자 또는 직업적으로 알루미늄에 노출된 사람에서 폐, 뼈, 중추신경계에 독성을 일으킬 수 있다⁽¹⁾.

2) 만성 영향

가. 폐 및 뼈

- 직업적으로 알루미늄 분진에 노출된 사람에서 폐 섬유증을 일으킬 수 있으며, 이는 분진의 과도한 침착으로 인한 폐 과부하 때문일 것으로 추정된다⁽¹⁾.
- 골연화증은 건강한 개인이 제산제를 함유한 알루미늄을 과도하게 섭취하는 경우 발생할 수 있으며 이는 장내 인산염 흡수를 방해하기 때문인 것으로 추정된다. 골연화증은 투석액의 알루미늄에 노출된 요독증 환자에서도 발생할 수 있다⁽³⁾.

나. 신경계

- 알루미늄은 다양한 종과 연령을 대상으로 한 동물실험에서 신경 독성을 나타냈다. 토끼 및 고양이와 같은 동물에서 알루미늄 독성은 간질 지속 상태와 관련된 사망을 초래하는 진행성 신경 손상을 유발했다^(1,4).

다. 투석 치매^(1,5)

- 만성 신부전으로 장기간 헬액투석을 받는 환자에서 보고된 진행성 신경학적 증후군의 첫 번째 증상은 언어 장애이며, 다음으로 치매, 경련, 간대성근경련이 나타난다.
- 일반적으로 투석 치료 3~7년 후에 발생하며 알루미늄 중독으로 인한 것으로 추정되고 있다. 이러한 환자에서 뇌, 근육 및 뼈의 알루미늄 함량이 증가하는데 환자에게 일반적으로 제공되는 경구 수산화알루미늄 등에 의해 발생한다.
- 경구 인산염 결합제를 함유한 알루미늄의 사용을 피하고 투석액에서 알루미늄을 감시하여 예방할 수 있다.

7 노출 권고치

- 세계보건기구(WHO: World Health Organization)를 포함한 여러 주요 기관에서는 알루미늄의 노출 참고치를 아래와 같이 제시하고 있다.

〈표 11〉 국내·외 전문기관별 알루미늄의 노출 참고치

구분	기관	기준 수치	관련 내용
국외	세계보건기구 (WHO)	1 mg/kg bw	• PTWI: Provisional Tolerable Weekly Intake, 잠정주간섭취허용량(JECFA, 2009)
		0.9 mg/L	음용수 중 알루미늄 농도 권장치
	미국 산업위생사협회 (ACGIH)	10 mg/m ³ (총분진)	• 알루미늄, 알루미늄 금속, 알루미늄 파우더, 원소 알루미늄은 총분진 10 mg/m ³ , 호흡성 분진은 5 mg/m ³ 로 규정
		5 mg/m ³ (호흡성분진)	• 알루미늄(가용성 염과 알킬)은 2 mg/m ³ , 알루미늄(피로파우더 및 용접흄)은 5 mg/m ³ 로 제시
		2 mg/m ³ , 5 mg/m ³ (수용성염, 알킬, 피로파우더 및 용접흄)	
	미국 국립 직업안전위생 연구소 (NIOSH)	10 mg/m ³ (총분진)	• REL: Recommended Occupational Exposure Limit, 작업 환경 내 하루 10시간 공기중 기준 알루미늄 평균 노출 농도
		5 mg/m ³ (호흡성분진)	• 알루미늄은 크게 산화 알루미늄과 알루미늄 금속으로 구분되며 총분진은 10 mg/m ³ , 호흡성분진은 5 mg/m ³ 로 규정
국외	미국 직업안전건강관리청 (OSHA)	15 mg/m ³ (총분진)	• 알루미늄은 크게 산화 알루미늄과 알루미늄 금속으로 구분되며 총분진은 15 mg/m ³ , 호흡성분진은 5 mg/m ³ 로 규정
		5 mg/m ³ (호흡성분진)	
	미국 식품의약국 (FDA)	0.2 mg/L	• 플라스틱 또는 유리 물병에 포장된 식수의 알루미늄 노출 기준

구분	기관	기준 수치	관련 내용
국내	프랑스 산업안전보건연구원 (INRS)	2 mg/m ³ (알루미늄 알킬화합물, 알루미늄 가용성 염)	• VLEP; Les valeurs limites d'exposition professionnelle, 알루미늄에 대한 비규제 한계치
		5 mg/m ³ (알루미늄 용접흄, 알루미늄 분말)	
		10 mg/m ³ (알루미늄 금속)	
	독일 연구협회 (DFG)	4 mg/m ³ (흡입성입자)	• MAKs; Maximum Concentrations, 알루미늄에 대한 최대 허용 농도 • 알루미늄, 산화알루미늄 및 분진을 포함한 수산화 알루미늄을 통합하여 제시
		1.5 mg/m ³ (호흡성입자)	
	영국 보건안전청 (HSE)	2 mg/m ³ (알루미늄 알킬화합물, 알루미늄 가용성염)	• WELs; Workplace Exposure Limit, 작업장 노출 기준 • 알루미늄의 노출기준은 알루미늄 알킬화합물, 알루미늄 금속, 산화알루미늄 및 알루미늄 가용성염으로 구분
		10 mg/m ³ (알루미늄 금속, 산화 알루미늄 흡입성 분진)	
		4 mg/m ³ (알루미늄 금속, 산화 알루미늄 호흡성 분진)	
	일본 직업보건학회 (JSOH)	2 mg/m ³ (총분진)	직업보건학회에서 제안하는 직업적 권장 노출 기준 일본의 경우 분진을 별도의 기준으로 구분하고 있으며 알루미늄의 경우 1종 분진에 해당
		0.5 mg/m ³ (호흡성분진)	
	고용노동부	2 mg/m ³	알루미늄(가용성염) 노출 기준
		10 mg/m ³	알루미늄(금속분진) 노출 기준
		2 mg/m ³	알루미늄(알킬) 노출 기준
		5 mg/m ³	알루미늄(용접흄) 노출 기준
		5 mg/m ³	알루미늄(피로파우더) 노출 기준
		10 mg/m ³	알파-알루미나 노출 기준
	한국수자원공사	0.2 mg/L	음용수 수질 기준

8 우리나라의 관리 제도(부처 및 유관기관) 및 법령

- 고용노동부에서는 산업안전보건법 시행규칙 제186조 제1항(별표21)에 의거하여 작업환경 측정 대상 유해인자로 지정하고 알루미늄과 그 화합물을 관리하고 있다.

참고문헌

- (1) Casarett & Doull's Toxicology : The Basic Science Of Poisons, 2019.
- (2) Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological Profile for Aluminum. Atlanta, GA, 2008. Available at: <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/TP.asp?id=191&tid=34>.
- (3) Whitehead MW, Thompson RP, Powell JJ. Regulation of metal absorption in the gastrointestinal tract. Gut. 1996;39:625–628.
- (4) Rubio C, Rubio-Osorio M, Retana-Márquez S, Verónica Custodio ML, Paz C. In vivo experimental models of epilepsy. Cent Nerv Syst Agents Med Chem. 2010;10:298–309.
- (5) Kandimalla R, Vallamkondu J, Corgiat EB, Gill KD. Understanding aspects of aluminum exposure in Alzheimer's disease development. Brain Pathol. 2016;26:139–154.

VII

6가 크롬(Chromium VI)과 그 화합물

VII. 6가 크롬(Chromium VI)과 그 화합물

6가 크롬과 그 화합물 정보 개요

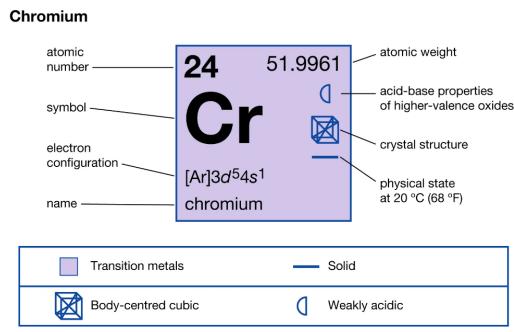
CAS ¹³⁾ 번호	18540-29-9	원소기호	Cr^{6+}
물질 특성	<ul style="list-style-type: none"> 크롬은 회백색의 금속으로 자연환경이나 식물 및 동물의 체내에도 존재 크롬은 스테인레스 등 다양한 합금제품 제조에 사용되며, 용접 작업 시 사용되는 용접봉에도 크롬 함유 자연적으로 존재하는 3가 크롬은 인체내에서도 그대로 존재하며 발암성이 없고, 인위적으로 생성되는 6가 크롬은 자연상태에서도 변화되지 않으며 발암성이 있음 		
생체시료	<ul style="list-style-type: none"> 소변, 혈청, 모발, 손톱 및 발톱 요즘 크롬은 최근 노출에 대한 지표로서 유용 		
측정 방법	<ul style="list-style-type: none"> Liquid Chromatography-Inductively coupled plasma mass spectrometry(LC-ICP-MS) Inductively coupled plasma mass spectrometry(ICP-MS) 		
주요 노출원	<ul style="list-style-type: none"> 크롬은 주로 호흡기와 소화기에 노출되며, 일반인들에게 크롬 노출은 주로 흡연을 통해 발생 합금 제조나 용접 시 발생하는 금속 흄에는 6가 크롬이 함유되어 있으며, 스테인레스 등 다양한 합금 제품 제조, 용접 작업, 크롬 도금, 염료 제조 등의 과정에서 직업적 노출 발생 		
GHS ¹⁴⁾ 분류	<p>H317: 알레르기성 피부 반응을 일으킬 수 있음 [경고 과민성, 피부] H350: 암을 일으킬 수 있음 [위험 발암성] H400: 수생생물에 매우 유독함 [경고 수생환경에 유해함, 급성 유해성] H410: 장기적인 영향에 의해 수생생물에게 매우 유독함 [경고 수생 환경에 유해함, 장기적 유해성]</p>		
건강영향	<p>[급성 영향]</p> <ul style="list-style-type: none"> 6가 크롬 흡입은 코와 목의 자극을 통해 호흡기 증상을 유발하며 피부에 노출되는 경우 접촉 피부염, 알레르기성 접촉피부염 등 발생 <p>[만성 영향]</p> <ul style="list-style-type: none"> 6가 크롬은 IARC(국제암연구소) 발암물질 분류에서 인간에게 발암성이 확인된 물질로 분류(Group 1)하고 있으며, 폐암 발생 위험 증가 및 비강암, 부비동암 등을 암 유발 가능성 존재 장기간 크롬 흄을 흡입하면 만성기관지염과 간질성 폐렴이 발생하며 심한 폐섬유화 발생 가능 6가 크롬을 포함하는 액체 또는 고체 취급하는 경우 알레르기성 피부염과 비알레르기성 피부 자극을 유발할 수 있고 손상된 피부와 접촉되는 경우 크롬 궤양 발생 가능 		

13) CAS : Chemical Abstract Service Register Number, 미국 화학회에서 운영하는 고유 숫자 식별자로 화학구조나 조성이 확정된 화학물질에 부여된 고유 번호

14) GHS : Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals, 화학물질 분류 및 표시에 대한 국제조화 시스템

1 화학적 특성 및 구조

- CAS 번호: 18540-29-9
- 분류: 주기율표 6족에 속하는 전이 금속 원소
- 분자식: Cr⁶⁺
- 분자량: 51.9961
- 상태: 고체



2 노출원

1) 일반 인구집단에서의 환경적 노출

- 크롬은 지구의 지각에 자연적으로 존재하는 금속 물질이다. 따라서 흙과 물에도 자연적으로 존재하며, 이를 바탕으로 살아가는 식물, 동물의 체내에서도 자연적으로 크롬이 존재한다. 자연적으로 존재하는 3가 크롬은 발암성이 없지만, 6가 크롬은 발암성이 있으며 대부분 산업현장에서 노출되고 있다^(1,2).
- 자연에 존재하는 크롬은 대부분 3가 크롬 형태이며, 사람에서 인슐린 저항성 및 당불내증과 같은 대사 장애를 개선시키고 체중 조절에 도움이 된다고 알려져, 피콜리산염 또는 복합니코틴산염의 유기복합체 형태로 영양보조제에 첨가하여 시중에 유통되고 있다⁽³⁾.
- 6가 크롬은 인위적으로 생성되고 자연 상태에서 변환되지 않는다. 일반인구집단에서 6가 크롬 노출은 주로 흡연을 통해 일어난다⁽³⁾.

2) 직업적 노출

- 근로자들은 비철금속 제련, 합금, 크롬 도금, 색소 제조 등 다양한 산업에서 6가 크롬에 노출될 수 있다⁽¹⁾.
- 크롬은 스테인레스 등 다양한 합금제품 제조에 사용되며, 용접 작업 시 사용되는 용접봉에도 크롬이 함유되어 있는 것이다. 이러한 합금 제조나 용접 시 발생하는 금속 흙에는 6가 크롬이 함유되어 있다. 크롬은 우수한 내마모성과 광택으로 금속의 표면 도금에 많이 사용되는데, 크롬 도금 작업 중에 근로자는 6가 크롬에 노출되게 된다. 크롬은 염료 제조에도 많이 사용되는데, 이 염료를 사용하는 페인트, 섬유염색 등 작업에서도 6가 크롬에 노출될 수 있다. 그 외 피혁 가공, 목재 보존제, 유리 제조, 촉매제조 등의 산업도 직업적 6가 크롬 노출원이다. 시멘트에도 6가 크롬이 함유되어 있는데, 시멘트 제조, 운송, 건설 근로자들은 시멘트 분진의 6가 크롬에 노출될 수 있다^(2,4).

3 생물학적 특성 및 기전

- 크롬의 흡수율은 화학물의 용해도(율), 식이 형태, 음이온(염)에 따라 다르다. 경구투여 후 크롬의 흡수는 상대적으로 낮으며, 일반적으로 3가 크롬의 경우 2%, 6가 크롬의 경우 7%의 흡수율이 보고된다. 3가, 6가 크롬 모두 공복 상태일 때 위장관계 흡수율이 증가한다. 흡입된 크롬의 폐 흡수는 위장을 통한 흡수보다 큰 것으로 추정되며, 수용성이 높은 6가 크롬은 노출량의 20~30%가 혈류로 유입된다^(2,3).
- 6가 크롬은 세포의 원형질막을 투과할 수 있어 3가 크롬보다 체내 수준이 더 높고 태반 또한 투과 가능하기 때문에 태아에도 전달될 수 있다⁽⁴⁾.
- 6가 크롬은 아스코르브산염, 글루타치온, 시스테인에 의해 환원되고, 환원제가 충분한 경우 대부분 3가 크롬으로 최종 환원된다. 세포 내 환원제의 농도가 충분하지 않으면 크롬 중간체인 4가나 5가가 존재하고 활성산소가 생성되어 세포에 산화스트레스를 유발하여 DNA를 손상시킨다^(2,4-7).

4 인체 내 노출 측정

1) 생체시료

- 소변, 혈청, 모발, 손톱 및 발톱⁽⁸⁾
- 요중 크롬은 최근 노출에 대한 지표로서 유용⁽¹⁾

2) 측정 방법

- 혈청: Liquid Chromatography–Inductively coupled plasma mass spectrometry(LC–ICP–MS)
- 소변: Inductively coupled plasma mass spectrometry(ICP–MS)

5 위해성 분류

1) 화학물질에 대한 분류, 표지 국제조화 시스템(Globally Harmonized System of Classification & Labeling of Chemicals, GHS) 분류



- H317: 알레르기성 피부 반응을 일으킬 수 있음 [경고 과민성, 피부]
- H350: 암을 일으킬 수 있음 [위험 발암성]
- H400: 수생생물에 매우 유독함 [경고 수생환경에 유해함, 급성 유해성]
- H410: 장기적인 영향에 의해 수생생물에게 매우 유독함
[경고 수생 환경에 유해함, 장기적 유해성]

2) 국제암연구소(International Agency for Research on Cancer, IARC) 발암성 분류

- 6가 크롬은 국제암연구소에서 인간에게 발암성이 확인된 1군 발암물질로 분류하고 있다^(6,9).

6 건강 영향

1) 급성 영향

- 높은 농도의 6가 크롬 흡입은 코와 목에 자극을 준다. 증상으로는 콧물, 재채기, 기침, 가려움증 및 타는듯한 느낌이 있다. 피부를 통해 노출되면 자극성 접촉피부염, 알레르기성 접촉피부염을 유발할 수 있으며, 눈에 접촉 시 자극 및 눈 손상을 유발한다^(1,4).

2) 만성 영향

가. 암

- 국제보건기구 산하의 국제암연구소(IARC)는 6가 크롬을 인간에서 폐암을 유발하는 확실한 발암물질로 분류하고 있다. 6가 크롬 화합물에 오랜 기간 노출되는 경우 폐암의 발생 위험이 높아진다. 폐암 이외에도 비강암, 부비동암 발생 위험을 높인다는 보고가 있지만, 아직까지는 근거의 수준이 제한적이다^(6,9).

나. 호흡기계

- 소량의 6가 크롬을 흡입해도 대부분의 사람들에게 호흡기 자극을 일으키지 않는다. 하지만 일부 사람에서는 6가 크롬에 알레르기 반응을 일으켜 크롬 화합물을 흡입하게 되면 천명 및 숨가쁨과 같은 천식 증상을 유발할 수 있다. 장기간 크롬 흄을 흡입하면 만성기관지염과 간질성 폐렴이 발생하며, 심한 폐섬유화를 일으킬 수 있다^(2,4).
- 반복적이거나 장기간 노출되면 코의 염증이 생길 수 있으며 코피가 발생하고 손상이 심한 경우 비중격에 구멍이 생길 수 있다^(2,4).

다. 피부

- 6가 크롬을 포함하는 액체 또는 고체를 취급하는 경우 알레르기성 접촉 피부염이라고 하는 알레르기성 피부 반응이 일어날 수 있다. 짧은 피부 접촉 이후 부기와 붉고 가려운 발진이 발생하고 장기간 노출되면 치부가 딱딱해지고 두꺼워진다. 알레르기 접촉 피부염은 오래 지속되며 반복적인 피부 접촉으로 악화된다. 또한, 6가 크롬은 비알레르기성 피부 자극을 유발하는데 손상된 피부와 접촉하면 크롬 궤양이 발생할 수도 있다⁽²⁾.

7 노출 권고치

- 세계보건기구(WHO: World Health Organization)를 포함한 여러 주요 기관에서는 크롬의 노출 참고치를 아래와 같이 제시하고 있다.

〈표 12〉 국내외 전문기관별 크롬의 노출 참고치

구분	기관	기준 수치	관련 내용
국외	세계보건기구 (WHO)	1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (생애위해도: 4×10^{-2}) 0.05 mg/L	대기질 기준, 6가 크롬 수질 기준, 총 크롬
	미국 산업위생사협회 (ACGIH)	(공기, 작업장) 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ as Cr TWA (공기, 작업장) 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ as Cr TWA	• TWA: Time Weighted Average, 하루 8시간-주5일근무를 기준으로 노출되었을 때 해당 수준 미만이 안전한 크롬 농도 수용성 니켈화합물
국외	미국 국립 직업안전위생 연구소 (NIOSH)	(공기, 작업장) 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$	• TWA: Time Weighted Average, 하루 8시간-주5일근무를 기준으로 노출되었을 때 해당 수준 미만이 안전한 크롬 농도
	미국 직업안전건강관리청 (OSHA)	5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ as CrO_3/m^3 TWA, PEL	• PEL: Permissible Exposure Limit, 허용 노출 한계. 작업 환경 내 하루 8시간 공기중 크롬 노출 기준
국내	미국 환경청(EPA)	100 $\mu\text{g}/\text{L}$ 0.003 mg/kg/day	• MCL: Maximum Contaminant Level, 최대 오염 수준-노출 기간 유해한 건강 영향이 발생하지 않을 것으로 예상되는 기준 • RfD: Reference Dose, 식품 내 크롬 1일 섭취 허용 수준
	미국 식품의약국 (FDA)	0.1 mg/L	식수 기준(생수(병))
국내	환경부	0.05 mg/L	수질 환경 기준
	고용노동부	0.01 mg/L(불용성) 0.05 mg/L(수용성)	

8 우리나라의 관리 제도(부처 및 유관기관) 및 법령

- 고용노동부에서는 산업안전보건법 제39조(유해인자의 관리)에 의거하여 근로자의 건강 장해를 유발하는 화학물질 및 물리적 인자들을 유해물질로 지정하고, 고용노동부령이 정하는 기준에 따라 분류하여 관리하고 있다. 이에 따라 6가 크롬 화합물 tert-Butyl chromate(as CrO_3), Strontium chromate, Chromyl chloride, Chromite ore processing, Chromium(VI)compounds(Water insoluble inorganic compounds), Chromium(VI) compounds, Lead chromate(as Cr), Zinc chromate(as Cr)를 1군 발암물질(1A)로 지정하고 있다.

- 산업재해보상보험법 시행령 제34조(업무상 질병의 인정기준) 제3항과 관련하여, 6가 크롬 또는 그 화합물(2년 이상 노출된 경우에 해당한다)에 노출되어 발생한 폐암 또는 비강·부비동(副鼻洞)암은 직업성 암으로 인정되어 보상을 받을 수 있다.
- 환경부 국립환경과학원고시 ‘화학물질의 분류 및 표시 등에 관한 규정’에 따르면 6가 크롬 화합물 무수 크롬산 [Chromic anhydride], 크롬산 염류 [Chromic acid, salts], Potassium chromate, Calcium chromate, Sodium chromate, Nickel chromate, Lead chromate, 중크롬산 염류 [Dichromic acid, salts], Potassium dichromate, Nickel dichromate은 1군 발암물질로 분류하고 있다.

참고문헌

- (1) 예방의학과 공중보건 4판
- (2) Casarett & Doull's Toxicology : The Basic Science Of Poisons, 2019.
- (3) 식약처. 중금속(5종) 통합위해성 평가, 2021.
- (4) Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological Profile for Chromium. Atlanta, GA, 2012b. Available at: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp.asp?id=62&tid=17>.
- (5) Sun H, Brocato J, Costa M. Oral chromium exposure and toxicity. Curr Environ Health Rep. 2015;2:295–303.
- (6) International Agency for Research on Cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Arsenic, Metals, Fibres, Dusts: Nickel and Nickel Compounds. Lyon, France, 2017. Available at: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol100C/mono100C-10.pdf>.
- (7) Zhitkovich A. Chromium in drinking water: sources, metabolism, and cancer risks. Chem Res Toxicol. 2011;17:24(10):1617–29.
- (8) European Human Biomonitoring Initiative. Suggested list of biomarkers, matrices and analytical methods for the 1st prioritisation round of substances. Available at: <https://www.hbm4eu.eu/wp-content/uploads/2018/09/Deliverable-9.2-Prioritised-list-of-biomarkers-matrices-and-analytical-methods-for-the-1st-prioritisation-round-of-substances.pdf>
- (9) National Toxicology Program. 15th Report of Carcinogens, 2021. Available at : 15th Report on Carcinogens.

1. 본 책자에 수록된 내용은 법적 효력이 있는 사항이 아니며, 개별 사항에 따라 다르게 해석할 수 있으니 참고용으로만 활용하시기 바랍니다.
2. 이 책자의 내용을 참고문헌, 세미나, 기타 분석 등에 인용시에는 건강위해 대응과와 사전에 협의하여 주시기 바랍니다.

흡연 등 건강위해 바이오마커 정보요약지

발 행 일 2023년 5월

발 행 처 질병관리청

발 행 인 지영미

편집위원장 정영훈

임민경(인하대학교 의과대학)

나경인(질병관리청 건강위해대응과 보건연구관)

김소연(질병관리청 건강위해대응과 보건연구사)

정용애(질병관리청 건강위해대응과 선임공무직)

* 용역명: 공공자료원 생체시료를 이용한 흡연 등 건강위해
바이오모니터링 체계개선연구('22)

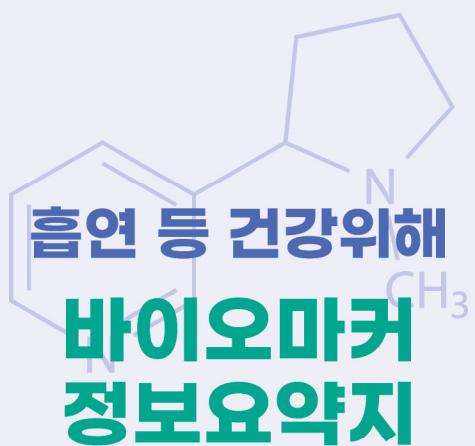
질병관리청 건강위해대응과(담당:정용애)

문 의 처 (주소) 충청북도 청주시 흥덕구 오송읍 오송생명2로 125
고려대학교의생명공학연구원 202호
(연락처) 043) 219-2917

연구용역명

공공자료원 생체시료를 이용한 흡연 등 건강위해

바이오모니터링 체계개선 연구('22)



질병관리청

Korea Disease Control and
Prevention Agency