

보건분야-연구자료
연구원 2001-23-62
H-RD-I-2001-23-62

호흡성분진의 흡입독성 연구

- 6가 크롬을 중심으로 -

한국산업안전공단
산업안전보건연구원

제 출 문

한국산업안전공단 이사장 귀하

본 보고서를 「호흡성분진의 흡입독성 연구」에 대한
최종 보고서로 제출합니다.

2000年 12月 15日

연구주관부서 : 고려대학교 의과대학 예방의학교실

연구 책임자 : 김광종 (고려대 의과대학)

공동 연구자 : 김무강[†], 김현영, 이은일[‡], 임철홍, 정용현,
송치원[†], 윤수종[‡], 이성배, 한정희, 이경열[†]

[†] : 충남대 수의과대학, [‡] : 고려대 의과대학

요 약 문

1. 과 제 명 : 호흡성분진의 흡입독성 연구
2. 연구기간 : 2000년 5월 1일 - 2000년 12월 15일 (8개월)
3. 연 구 자 :

총괄연구책임자: 김 광 중 (고려대 의대 교수)

공 동 연 구 자 : 김 무 강 (충남대 수의대 교수)

김 현 영 (산업화학물질연구센터 책임연구원)

이 은 일 (고려대 의대 교수)

임 철 홍 (산업화학물질연구센터 선임연구원)

정 용 현 (산업화학물질연구센터 선임연구원)

송 치 원 (충남대 수의대)

윤 수 중 (고려대 대학원)

이 성 배 (산업화학물질연구센터 연구원)

한 정 희 (산업화학물질연구센터 연구원)

이 경 열 (충남대 수의대)

4. 연구목적

산업현장에서 크롬도금, 합금, 특수강철 용접, 각종 색소 및 안료제조 등에 다양하게 사용되고 있는 6가크롬 화합물은 인체에 암을 유발시키는 발암성 물

질로 국내외에서 분류하고 있어 직업적으로 6가크롬에 노출되는 근로자의 건강 위해성 평가방법의 개발이 절실히 요구되고 있다.

본 연구의 목적은 실험동물을 대상으로 산업현장과 유사한 작업환경 조건하에서 6가크롬 화합물인 크롬산 나트륨 (수용성)과 크롬산 아연 (비수용성)을 수컷 랫드에 저농도, 고농도로 흡입 노출시킨 후 다음과 같은 실험을 하고자 하였다.

첫째, 수용성 및 비수용성 6가크롬 화합물의 흡입노출로 인한 뇨중, 전혈, 혈장 및 적혈구중 크롬농도와 공기 중 6가크롬 농도, 호흡성 크롬농도간의 관련성을 검토하였고

둘째, 6가크롬 화합물의 노출수준 및 노출기간에 따른 수컷 랫드의 혈액검사치와 혈액 생화학적 검사치에 미치는 영향을 관찰하였으며

셋째, 6가크롬 화합물의 노출수준 및 노출기간에 따른 수컷 랫드의 호흡기계통 (비강, 기관지, 폐포), 신장, 간장, 고환 등의 각 장기의 병리조직학적 변화 소견을 관찰하였다.

5. 연구내용

가. 흡입챔버 내 크롬화합물의 공기 중 6가크롬 농도와 호흡성 크롬농도 측정

나. 6가크롬의 노출수준별 및 노출기간에 따른 뇨중, 전혈, 혈장, 적혈구중 크롬농도의 결과를 비교

다. 6가크롬의 노출수준별 및 노출기간에 수컷 랫드의 백혈구, 적혈구, 혈색소, 혈구용적, 평균 적혈구용적 (MCV), 평균 적혈구혈색소 농도 (MCHC), 평균 적혈구혈색소 (MCH), 혈소판에 미치는 영향에 관한 연구

- 라. 6가크롬의 노출수준별 및 노출기간별 수컷 랫드의 생화학 검사치인 aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), total protein, glucose, blood urea nitrogen (BUN), total cholesterol, albumin, total bilirubin, latic dehydrogenase (LDH)에 미치는 영향에 관한 연구
- 마. 6가크롬 화합물별 공기중 6가크롬 농도, 호흡성 크롬농도와 요중, 전혈, 혈장, 적혈구 중 크롬농도 등의 생물학적 노출지표들간의 관련성을 분석하였다.
- 바. 6가크롬 화합물별 공기중 크롬농도, 생체시료 중 6가크롬 농도 등의 제변수와 혈액검사치, 생화학검사치간의 관련성을 분석하였다.
- 사. 6가크롬 화합물의 노출수준별 및 노출기간별 수컷 랫드의 비강, 기관지, 폐포, 간, 신장, 정소 등의 각 장기에서 병리조직학적 소견을 관찰하였다.

6. 활용계획

- 가. 6가크롬 화합물에 노출된 근로자의 공기중 6가크롬 농도 및 호흡성 크롬 농도 평가에 대한 새로운 노출평가 방법을 제시
- 나. 직업적으로 비수용성 6가크롬 (크롬산아연 등)에 노출된 근로자의 생물학적 노출평가에 새로운 방법을 제시
- 다. 크롬중독 진단시 혈액검사 및 생화학적검사에 필요한 검사항목 선택에 자료로 활용
- 라. 6가크롬 노출의 생물학적 노출지표로서 적혈구중 6가크롬농도의 유용성을 제시하여 실제 근로자에 적용 가능성 확인
- 마. 6가크롬 노출로 인한 근로자의 생식독성 확인 및 향후 생식독성 연구의 필요성을 제시

바. 작업환경개선 전후의 효율성 평가의 지표로서 활용

사. 크롬화합물 취급 근로자의 건강관리 및 작업환경 관리를 위한 독성 및
평가자료 제공

7. 연구개요

크롬산 나트륨과 크롬산아연을 각각 저농도, 고농도로 1일 6시간, 주 5일로 하여 1주, 2주, 3주간 흡입노출 시킨 후 수컷 랫드에서 공기중 6가크롬 농도, 호흡성 크롬농도와 뇨중, 전혈, 적혈구, 혈장 중 크롬농도간의 관련성을 검토하였고 동시에 이들 공기 중 및 생물학적 노출지표들과 혈액검사치, 생화학검사치간의 상관관계를 분석하였으며 노출수준과 노출기간에 따른 각 장기의 병리조직학적 변화를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 크롬산 나트륨과 크롬산 아연을 흡입노출시킨 질량중위직경 (MMD)은 각각 2.26, 4.74 μm 이었고 크롬산 나트륨의 호흡성 크롬농도는 총 6가크롬 농도의 약 90.0 %, 크롬산 아연은 약 60.0 %이었다.
2. 크롬산 나트륨과 크롬산 아연을 흡입노출시킨 결과 6가크롬의 노출수준별 요중, 전혈, 적혈구, 혈장 중 크롬농도의 평균치간에는 통계적으로 유의한 차이가 있었다.
3. 크롬산 나트륨의 저농도군의 요중크롬 농도, 고농도군의 요중, 전혈, 적혈구중 크롬농도의 평균치는 노출기간별에 따라 유의한 차이가 있었다. 크롬산아연의 저농도군, 고농도군에서 요중, 전혈, 적혈구, 혈장 중 크롬농도의 평균치는 노출기간별에 따라 유의한 차이가 있었다.

4. 크롬산 나트륨을 저농도, 고농도로 노출시킨 결과 전혈 중 크롬농도에 대한 적혈구 중 크롬농도의 비는 약 1.5 이상이었고 노출기간에 따라 증가하였다. 크롬산 아연을 노출시킨 대상군에서는 전혈 중 크롬농도에 대한 적혈구 중 크롬농도의 비가 약 0.5 이었다.
5. 크롬산 나트륨을 흡입노출시킨 결과 호흡성 크롬농도와 적혈구중 크롬농도간의 상관계수는 0.952 ($P<0.01$)로 매우 높은 상관관계를 보였고 크롬산 아연의 경우에는 0.859 ($P<0.01$)로 역시 높은 상관관계를 보였다.
6. 크롬산 나트륨 노출로 인한 백혈구수의 평균치는 노출수준별에 따라 증가하였고 크롬산 아연 노출인 경우 백혈구수와 혈소판수의 평균치는 노출수준별에 따라 증가하였다. 또한 크롬산 아연의 저농도군에서 노출기간에 따라 적혈구수와 혈소판수의 평균치는 증가하였고 혈구용적, 평균적혈구용적, 평균적혈구혈색소는 감소하였다.
7. 크롬산 나트륨과 크롬산 아연을 흡입노출시킨 결과 백혈구수와 공기 중 6가크롬 농도, 호흡성 크롬농도, 요중, 전혈, 적혈구, 혈장 중 크롬농도간의 상관관계는 비교적 높게 나타났다.
8. 크롬산 아연을 흡입노출시킨 결과 노출수준별 총 단백질과 LDH (Latic dehydrogenase)의 평균치간에는 유의한 차이가 있었다.
9. 크롬산 나트륨을 흡입노출시킨 결과 호흡성 크롬농도와 총 단백질간의 상관계수는 -0.836 ($P<0.05$)이었고 크롬산 아연의 경우 LDH와 호흡성 크롬

농도, 적혈구중 크롬농도간의 상관계수는 각각 0.930 ($P<0.01$), 0.873 ($P<0.01$)이었다.

10. 크롬산 나트륨을 흡입노출시킨 결과 모든 노출군에서 기관 및 기관지 상피세포를 탈락시키고 섬모가 사라지는 특징을 보였으며 폐포내 macrophage수가 증가하였으며 변형된 foamy 형태의 macrophage가 폐의 세기관지 말단 부위인 폐포내에서 특히 많이 관찰되었다. 크롬산아연을 노출시킨 결과에서 역시 폐포내의 macrophage수가 증가하였으나 foamy 형태의 macrophage는 관찰할 수 없었다.

11. 크롬산 나트륨을 흡입노출 시킨 후 고농도군 실험동물의 정소에서 정세관내 정자의 수가 감소하였고 정모세포와 지지세포가 커졌으며 크롬산아연을 노출시킨 결과에서도 유사하였다.

12. 크롬산 나트륨의 고농도군에서 신장의 사구체의 위축과 세뇨관 상피의 종창이 나타났으며 간 세포질내 vacuole이 형성된 것을 관찰하였다.

8. 중심어

크롬산 나트륨, 크롬산 아연, 흡입노출, 호흡성크롬농도, 질량중위직경, 적혈구중크롬, 혈액검사치, 생화학검사치, 비강, 폐포, 대식세포, 정모세포, 지주세포

목 차

요 약 문	i
목 차	vii
제 1 장 서론	1
제 2 장 실험재료 및 방법	4
1. 시험물질 및 실험동물	4
2. 실험동물의 사육환경	4
3. 실험방법	5
가. 시험물질의 노출방법 및 공기 중 6가크롬 농도 측정	5
나. 전혈, 적혈구 및 혈장 중 크롬농도 측정	8
다. 요중 크롬농도	9
라. 혈액 및 혈액 생화학적검사	9
마. 병리조직학적 검사	10
바. 자료처리 방법	10
제 3 장 실험결과	12
1. 흡입챔버내 크롬화합물별 공기중 6가크롬 농도	12

2. 크롬 화합물질별 질량중위직경과	
호흡성 크롬농도 비교	14
3. 6가크롬 화합물의 노출수준별 요증, 전혈, 적혈구,	
혈장 중 크롬농도 비교	16
4. 6가크롬 노출로 인한 혈액검사치 변화	28
5. 6가크롬 화합물 흡입노출로 인한 생화학검사치 변화	36
6. 병리조직학적 소견	44
크롬산 나트륨	
가. 호흡기 계통	44
나. Liver (간)	45
다. Kidney (신장)	46
라. Testis (정소)	46
크롬산 아연	
마. 호흡기 계통	46
바. Kidney (신장)	47
사. Liver (간)	47
아. Testis (정소)	48
제 4 장 결 론	49
참고 문헌	52
Appendix	63
Figure	64

Table 목 차

Table 1. Airborne hexavalent chromium concentration in inhalation chamber exposed to sodium chromate	13
Table 2. Airborne hexavalent chromium concentration in inhalation chamber exposed to zinc chromate	14
Table 3. Mass median diameter (MMD) of hexavalent chromium of sodium chromate and zinc chromate	15
Table 4. Comparative with mean concentration of airborne total hexavalent chromium and respirable chromium concentration	16
Table 5. Mean chromium concentration in urine of rats exposed to sodium chromate and zinc chromate by chromium exposure level	18
Table 6. Mean chromium concentration in whole blood of rats exposed to sodium chromate and zinc chromate by chromium exposure level	19
Table 7. Mean chromium concentration in erythrocytes of rats exposed to sodium chromate and zinc chromate by chromium exposure level	20
Table 8. Mean chromium concentration in plasma of rats exposed to sodium chromate and zinc chromate by chromium exposure level	21
Table 9. Mean chromium concentration in urine, whole blood, erythrocyte and in plasma of rats low exposed to sodium chromate by exposure duration	22
Table 10. Mean chromium concentration in urine, whole blood, erythrocyte and in plasma of rats high exposed to sodium chromate by exposure duration	23

Table 11. Mean chromium concentration in urine, whole blood, erythrocyte and in plasma of rats low exposed to zinc chromate by exposure duration	25
Table 12. Mean chromium concentration in urine, whole blood, erythrocyte and in plasma of rats high exposed to zinc chromate by exposure duration	26
Table 13. Correlation coefficient matrix between selected study variables of exposed to sodium chromate	27
Table 14. Correlation coefficient matrix between selected study variables of exposed to zinc chromate	28
Table 15. Mean of WBC, RBC, Hb, Hct by exposure level of sodium chromate	30
Table 16. Mean of WBC, RBC, Hb, Hct by exposure level of zinc chromate	30
Table 17. Mean of MCV, MCHC, MCH, PLT by exposure level of zinc chromate	31
Table 18. Mean of RBC, Hct, MCV, MCH, PLT in rats exposed to low concentration of zinc chromate by exposure duration	32
Table 19. Correlation coefficients between selected study variables in rats exposed to sodium chromate	34
Table 20. Correlation coefficients between selected study variables in rats exposed to zinc chromate	35
Table 21. Mean concentration of total protein (TP), blood urea nitrogen (BUN), total bilirubin (T-Bil), alanine aminotransferase (ALT) in rats by exposure level of sodium chromate	37

Table 22. Mean concentration of Aspartate aminotransferase (AST), Latic dehydrogenase (LDH). Alkaline phosphatase (ALP), Glucose (GLU), Total cholesterol (TCHO) in rats by exposure level of sodium chromate	38
Table 23. Mean concentration of total protein (TP), blood urea nitrogen (BUN), total bilirubin (T-Bil), alanine aminotransferase (ALT) in rats by exposure level of zinc chromate	39
Table 24. Mean concentration of Aspartate aminotransferase (AST), Latic dehydrogenase (LDH). Alkaline phosphatase (ALP), Glucose (GLU), Total cholesterol (TCHO), in rats by exposure level of zinc chromate	40
Table 25. Correlation coefficients between selected study variables in rats exposed to sodium chromate	42
Table 26. Correlation coefficients between selected study variables in rats exposed to zinc chromate	43

제 1 장 서 론

크롬 화합물은 중화학공업의 발전과 함께 각종 산업에서 널리 사용되고 있다. 즉 금속공업에서는 크롬의 화학적 안정성과 강성, 내열성, 내부식성, 전기 저항성이 강한 점을 이용하여 크롬도금, 합금, 특수강철 용접 등에 사용되며 화학공업에서는 색소, 안료, 가죽의 연화과정 등에 다양하게 사용되고 있다 (Ladou, 1997).

직업적으로 산업현장에서 취급하고 있는 크롬 화합물은 주로 금속크롬, 3가 크롬 및 6가크롬 화합물이며 이중 3가크롬은 인체의 생리적 기능을 위한 필수 금속이며 비독성 물질로 알려져 있으나 6가크롬은 인체내에 흡수된 후 독성 영향을 유발하는 것으로 알려져 있다. 직업적으로 6가크롬에 노출된 근로자는 피부궤양, 알러지성 피부염, 비중격 천공 등이 발생되며 만성 노출시에는 폐암을 유발시키며 (WHO, 1988; Langard 등, 1990) 최근에는 세포내 유전독성을 유발시키는 물질로 보고되어 있다 (Wetterhan 등, 1989; Ryberg와 Alexander, 1990; Capellmann과 Bolt, 1992).

우리 나라 노동부 (1998)는 공기 중 수용성 및 비수용성 6가크롬의 노출기준을 0.05 mg/m^3 로 정하였고 미국 산업위생 전문가협회 (American Conference of Governmental Industrial Hygienists, ACGIH, 2000)에서는 비수용성 6가크롬에 대해서는 0.01 mg/m^3 로 권장하였고, 수용성 및 비수용성 6가크롬 화합물에 대하여 “인체에 암을 유발시키는 물질”인 “A₁”으로 분류하고 있다. 또한 미국 국립 산업안전 보건연구원 (National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH, 1994)에서는 발암성 물질인 6가크롬에 대하여 0.001 mg/m^3 를

노출기준으로 정하였다. 따라서 직업적으로 6가크롬 노출로 인한 근로자의 건강보호를 위해서는 각별한 관리대책이 필요하다. 크롬노출로 인한 근로자의 건강위해성 평가를 위해서는 우선 공기 중 6가크롬 화합물의 농도를 측정하여 크롬노출의 가능성과 노출범위를 파악하고 동시에 개인근로자의 생체시료 중 크롬의 흡수량을 측정하는 생물학적 노출평가에 관한 연구가 중요하다.

크롬에 노출된 개인근로자의 체내에 흡수된 크롬량은 크롬화합물의 노출수준, 크롬의 원자가, 체내에서의 용해성 정도 및 환원능력물질의 정도, 입자의 크기 등에 영향을 받는다. 크롬화합물의 생물학적 노출의 평가에 이용 되어왔던 기존의 요중 및 혈액 중 크롬농도는 크롬노출로 인한 체내 부하의 유해성 평가보다는 개체의 식이습관이나 일반 생활환경의 오염원을 포함한 최근의 총 크롬의 노출량을 반영하며 3가크롬과 6가크롬의 노출을 구별할 수 없기 때문에 6가크롬에 직업적으로 노출된 근로자의 생물학적 노출을 평가하는데는 부적합하다는 것이 지적되고 있다 (Luknova 등, 1996 ; Miksche 와 Lewalter, 1997 ; Harzdorf 와 Lewalter, 1997).

실험동물에 수용성 6가크롬 화합물을 기관내 투여한 연구결과 체내의 혈액 순환계통에 들어온 6가크롬은 적혈구의 세포막을 빠르게 통과하며 세포내에서 세포 구성물과 결합된 복합체로 형성되어 환원되며 이들 복합체들은 가역적으로 세포밖에서 이동할 수 없기 때문에 6가크롬에 대한 특별한 표적세포를 나타내는 적혈구와 함께 존재하게 된다. 그러므로 혈액에서 분리한 적혈구 중 크롬농도는 6가크롬의 체내 부하량과 외부노출의 양자를 평가하는데 유용한 지표로 제시되고 있다 (Wiegand, 1985; Alexander와 Aaseth, 1995). 또한 요중 및 혈액 중 크롬보다 긴 노출기간동안의 체내 흡수량을 반영하고 있다 (WHO, 1988 ; Miksche와 Lewalter, 1997; Harzdorf와 Lewalter, 1997).

미국 산업위생 전문가협회 (ACGIH, 2000)에서는 수용성 6가크롬 노출로

인한 생물학적 노출지표 (Biological Exposure Indices, BEI)로서 요중 크롬농도만을 제시하고 있으며 크롬산 아연과 같은 비수용성 6가크롬 노출에 의한 생물학적 노출평가의 지표들에 대한 연구 보고가 국내에서는 매우 미흡하다.

또한 외국의 경우 실험동물을 대상으로 주로 수용성 6가크롬 화합물을 피하조직이나 기관내 투여한 후 생물학적 노출평가에 관한 연구가 대부분이다.

산업현장과 유사한 노출환경 조건하에서 수용성 및 비수용성 6가크롬을 흡입노출시킨 결과 생체 시료 중 크롬농도에 관한 생물학적 노출평가의 타당성은 물론 6가크롬 화합물의 용해성 여부, 노출수준에 따른 실험동물에 있어서 혈액 검사치와 생화학 검사치의 변화, 병리조직학적 소견에 관한 연구는 국내 외적으로 미흡한 실정이다.

이에 본 연구의 목적은 수용성 (크롬산 나트륨) 및 비수용성 (크롬산 아연) 6가크롬 화합물을 노출수준에 따라 수컷 랫드에 흡입노출시킨 후 생체시료인 요중, 전혈, 적혈구 및 혈장중 크롬농도와 공기중 6가크롬 농도와 호흡성 크롬 농도간의 관련성을 분석하고 동시에 혈액 검사치와 생화학 검사치에 미치는 영향을 관찰하며 각 주요 장기에서 노출수준 및 노출기간에 따른 병리조직학적 소견을 관찰하고자 하였다.

제 2 장 실험재료 및 방법

1. 시험물질 및 실험동물

시험물질인 수용성 6가크롬인 크롬산 나트륨 ($\text{Na}_2\text{CrO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, 순도 98.0% 이상)은 일본순전화학 (주)에서 구입한 시약용 1급 (Lot No. A013438501)을 사용하였고, 비수용성인 크롬산 아연 ($\text{Zn}_2\text{CrO}_4(\text{OH})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, 순도 95.0%이상)은 일본관동화학 (주)에서 구입한 1급 시약 (Lot No. 012G1352)을 사용하였으며 대조물질은 Hepa filter를 통과시켜 정화된 청정 공기를 사용하였다.

실험동물은 수컷 랫드 10주령의 특정병원체 부재동물 (Specific Pathogen Free, SPF)인 Sprague-Dawley (SD) Rats를 대한동물실험센터에서 분양 받아 barrier system의 동물실에서 1주간 순화시킨 후 건강하고 발육 양호한 동물을 사용하였다. 실험동물은 크롬산 나트륨 흡입노출 실험에 대조군, 6가크롬의 저농도군, 고농도군으로 구분하여 각 군별 15마리씩 총 60마리를 사용하였고, 크롬산 아연 흡입노출 실험에서도 상기한 방법과 동일하게 총 60마리를 사용하였다.

2. 실험동물의 사육환경

동물실에서 순화시킨 후 체중을 지표로 하여 대상군 별 체중 편차가 최소화 되도록 실험 군을 분리하였고 1단계의 대조군, 2단계의 저농도군, 3단계의 고

농도군으로 분리한 후 3대의 흡입챔버 (inhalation chamber)내 5연식 금망 케이지를 사용하여 대상군별 수용하고 정화된 청정공기를 이용, 온도 $22 \pm 3^{\circ}\text{C}$, 상대습도 $50 \pm 20\%$, 환기회수 11-12/시간, 압력 $-9 \sim -11 \text{ mmAq}$ (음압), 조명 $150 - 300 \text{ Lux}$ 로 12시간 (오전8시-오후8시)으로 실험하였고 사료는 실험동물용 멸균사료 (제일제당 주식회사)를 사용하였으며, 음용수는 멸균 정제수를 자동급수로 하여 자유로이 섭취토록 하였다.

단, 사료공급의 경우 시험물질 노출시간에는 공급하지 않았으며 시험물질 노출 종료 후 사료를 공급하여 자유로이 섭취토록 하였다.

3. 실험방법

가. 시험물질의 노출방법 및 공기 중 6가크롬 농도측정

내부용적 1 m^3 의 흡입챔버 (Model No. SIS-20RG, SIBATA Co., LTD, Japan)와 미스트 발생장치 등을 이용하여 전신노출 시켰다.

시험군별 노출농도는 Cohen 등 (1998)의 실험방법을 근거하여 예비실험을 통하여 흡입독성시험 농도를 설정하고, 이의 시험 결과를 통하여 반복투여 흡입독성 농도를 설정하였다. 즉, 6가크롬의 저농도는 0.18 mg/m^3 , 고농도는 0.90 mg/m^3 를 목표농도로 하였다.

시험물질의 흡입노출방법은 mist generator (Model No. VG-4R, SIBATA Co., LTD, Japan)를 이용하여 크롬산 나트륨을 증류수에 용해시켜서 분사시킨 후 청정공기와 일정농도로 혼합하여 흡입 챔버내로 공급하였으며 실험동물에 전신노출 시켰다. 크롬산 아연 화합물은 입자크기를 고르게 분쇄한 후 분사시켰다. 노출시간은 1일 6시간, 주 5일 동안이었고, 1주, 2주, 3주간 동안 구분하

여 흡입노출 시켰다.

시험물질 노출 중 각 대상군별 흡입챔버 내의 환경조건들은 온도, 습도, 압력, 환기량은 챔버내 부착된 센서와 환경제어장치 (Model No. ICS-20RG, SIBATA Co., LTD, Japan)를 이용 30분에 1회 측정하고 이를 자동 기록되게 하였다.

시험물질의 공기 중 농도는 PVC filter (pore size 5.0 μm , 37 mm)를 개인시료 채취기 (Gilian, USA)에 부착하여 흡입챔버 내의 랫드의 호흡기 위치에서 평균유속 1.5 ℓ/min 으로 4시간 동안 공기 중 시료를 채취하였다.

호흡성 6가크롬 농도 측정은 크롬입자의 크기를 측정하기 위한 시료는 6단계의 marple personal cascade impactor (Model 296, Anderson Sampler, Inc., U.S.A)와 개인용 시료채취기 (Gilian, U.S.A)를 사용하여 채취하였다. 시료채취 전에 크롬입자를 포집하기 위한 여과지인 mylar substrate (Anderson Stock # C-290-MY, Anderson Sampler, Inc., U.S.A)에 6단계까지 장착하였다. 그리고 맨 아래 단계에는 PVC filter (pore size 5.0 μm , 37 mm)를 부착하여 채취 공기의 흐름을 균등하게 하였다. 적정 채취 유속은 평균유속 $1.5 \pm 0.005 \ell/\text{min}$ 으로 챔버 내의 랫드의 호흡기 위치에서 4시간 동안에 공기 중 시료를 채취하였다. 개인용 입경 분리 포집기의 구조와 성능은 각 입경 분리 포집기에 적절한 유속을 통과시키면 각 단계별로 유효 채취 직경 범위에 있는 입자를 포집할 수 있다. 또한 각 충돌기는 유입구가 약간 경사진 형태의 노즐 (nozzle)로 되어 있다. 충돌기에 있는 노즐의 형태와 수는 1단계에서 4단계까지는 노즐이 6개인 슬롯 (slot) 형태이고 5, 6단계는 12개의 원형 노즐이다. 각 단계의 충돌기판은 시료채취 후 아세톤으로 적신 헝겊으로 닦고 증류수로 3번 세척하여 오염을 제거하여 사용하였다.

크롬입자의 크기 분포는 대수확률 그래프 (log-probability graph)에 표시하

여 질량중위직경 (mass median diameter, MMD)와 기하표준편차 (geometric standard deviation)를 구했다. 즉, 크롬입자의 평균직경은 누적 농도비 50 %에 해당되는 크기로 하였고 크롬입자 직경의 기하 표준편차는 평균직경을 누적 농도비 15.9 %에 해당되는 크기로 나누어서 구하였다. 크롬입자의 크기별 농도는 총 6가크롬 농도와 호흡성농도로 구분하여 환산하였다. 호흡성 농도는 Hinds (1986)가 구한 방법을 이용하였다. 그 관계식으로부터 Appendix의 컬럼 (1)의 각 단계별 하한 (lower), 중위 (mid), 상한 (upper)크기별 유효 한계직경에 따른 포집 효율을 컬럼 (2)와 같이 구한 다음 컬럼 (3)의 크롬입자의 평균 호흡성 농도를 아래의 Simpson's rule에 의해 산출하였다 (Appendix).

$$RF = \frac{(RF_{ll} + 4RF_{mp} + RF_{ul})}{6}$$

위의 식에서 RF는 시료채취기 각 단계별로 호흡성 (RF=respirable fraction) 크기의 포집효율을 말하는 것인데, ll은 각 단계에서 채취될 수 있는 크롬입자의 유효 한계직경 중 하한 크기한계 (lower limit, ll)이고 ul은 상한 크기한계 (upper limit, ul)이며 mp는 하한과 상한 크기한계의 중간이다.

PVC여과지와 mylar substrate에 채취한 필터에서 6가크롬 농도의 분석은 Wang 등 (1997, 1999)에 의해 새로 개발된 분석방법인 ultrasonication and strong anion-exchange solid phase extraction method에 의하여 실시하였다. 즉, 공기중에서 채취된 시료를 15ml 플라스틱 원심 분리관에 옮겨서 10ml 0.05M (NH₄)₂SO₄/0.05M NH₄OH (pH8) 완충용액 10 ml를 첨가한 후 실온 (<40℃)에서 30분 동안 초음파세척기에서 분해시켰다. 초음파 분해 후 상등액의 3 ml를 strong anion exchange 카트리지에 넣었다. 3 ml 증류수로 세척한 후 6가크롬은 유속 2 ml/min에서 0.5M (NH₄)₂SO₄/0.1M NH₄OH (pH8) 완충용

액 3 ml씩 3회 첨가한 9ml에서 용리 시켰다. 분리시킨 후 용출액을 37% HCl 용액 100 μ l를 첨가하여 산성화 시켰다. 여기에 20 mM diphenylcarbazide 2ml를 첨가한 후 형성된 6가크롬 복합체를 540 nm에서 uv-visible spectrophotometer (Ceil 3000, England)로 측정하였다.

나. 전혈, 적혈구 및 혈장 중 크롬농도 측정

수컷 랫드에서 채혈한 전혈 3ml는 10ml vacutainer tube (헤파린 처리된 튜브)에 옮겨서 전혈 중 크롬농도 측정에 이용하였고, 전혈 2.5 ml를 5 ml 원심분리관에 1 ml saline 용액으로 희석하고 조심스럽게 혼합시키고 1,200 rpm에서 5분 동안 원심분리 시켰다. 원심분리 후 상등액 2 ml는 다른 원심분리관에 옮겨서 혈장 중 크롬농도 측정에 이용하였다. 다시 적혈구를 2.5 ml saline 용액으로 혼합하여 완전히 세척하고 이어서 상기한 방법으로 원심분리 시킨 후 상등액을 제거하였다. 동일한 과정을 5회 실시한 후 상등액을 버리고 2.5 ml의 증류수를 첨가 한 후 적혈구중 크롬측정 시료로 사용하였다. 적혈구중 크롬농도 측정은 1.25 % $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 와 1 % Triton X-100으로 조제한 희석액 600 μ l와 1 % HNO_3 200 μ l를 취하여 여기에 적혈구 시료 200 μ l를 혼합한 후 바탕 보정장치와 지동시료 주입장치가 부착된 흑연로 원자흡수분광 광도계 (GF-AAS, SIMAA 6000, German)로 분석하였다.

GF-AAS는 건조3단계 [1단계:50~80 $^{\circ}\text{C}$ (40초), 2단계:80~120 $^{\circ}\text{C}$ (10초), 3단계: 120~400 $^{\circ}\text{C}$ (30초)], 회화3단계 [1단계: 400~600 $^{\circ}\text{C}$ (40초), 2단계: 600 $^{\circ}\text{C}$ (10초), 3단계: 700 $^{\circ}\text{C}$ (5초)], 원자화단계 2,900 $^{\circ}\text{C}$ (5초)로 온도 프로그램을 설정하였으며 분석파장은 357.9 nm로 분석하였다.

표준용액 조제는 Cr 1,000 ppm 원액을 1% HNO_3 로 희석하여 0.5, 1.0, 1.5 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 표준용액을 만들었다. 전혈 및 혈장 중 크롬농도 측정은 상기한 방법과

동일하게 실시하였다.

다. 요중 크롬농도

요 시료는 흡입노출 종료 후 약 15 ml를 채취하여 이중 4 ml를 취하여 농질산 2 ml를 주입한 후 microwave oven에서 유기물질을 완전히 분해시켰다. 산처리된 시료 0.2 ml를 10 % 질산 200 μ l와 1 % Triton X-100 600 μ l에 잘 혼합한 후 적혈구중의 분석방법과 동일한 기기와 온도 프로그램조건, 파장으로 분석하였다.

표준용액 조제는 Cr 1,000 ppm 원액을 1% HNO₃로 희석하여 4, 8, 16, 24 μ g/l 표준용액을 만들었다. 요중 크롬농도는 요비중 그리고 요중 크레아티닌으로 보정하여 μ g/l, μ g/g creatinine으로 표시하였다.

요비중은 요비중계 (UCT-1, Japan)를 이용하여 측정하였고, 요중크레아티닌은 요시료를 원심분리 시킨 후 상등액을 생화학분석기 (Olympus AU 400, Japan)를 이용하여 Jaffe method로 분석하였다. 요중 크롬농도의 검출한계는 0.10 μ g/l 이었다.

라. 혈액 및 혈액 생화학적 검사

실험동물에 대해 시험물질 노출 종료 하루 전 절식시켰으며, 부검시 복대동맥에서 혈액을 채취하여 백혈구 (white blood cell, WBC), 적혈구 (red blood cell, RBC), 헤모글로빈 (hemoglobin), 헤마토크리트 (hematocrit), 평균적혈구용적 (mean corpuscular volume, MCV), 평균 적혈구 혈색소량 (mean corpuscular hemoglobin, MCH), 평균 적혈구 혈색소농도 (mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC), 혈소판 (platelet) 등을 혈구계수기

(Sysmex F-820)를 이용하여 측정하였고, 아스파테이트 아미노트랜스퍼라제 (aspartate aminotransferase, AST), 알라닌 아미노트랜스퍼라제 (alanine aminotransferase, ALT), 락티드하이드로제라제 (latic dehydrogenase, LDH), 알카린 포스파타제 (alkaline phosphatase, ALP), 총 단백질 (total protein), 글루코즈 (glucose), 요소질소 (blood urea nitrogen, BUN), 총 콜레스테롤 (total cholesterol), 알부민 (albumin), 총 빌리루빈 (total bilirubin) 등은 혈액생화학 분석기 (TBA20FR)로 측정하였다.

마. 병리조직학적 검사

실험동물의 각 장기에 대한 병리조직 절편의 제작은 무게를 측정한 장기를 각 장기의 특성을 고려해 적당한 크기로 세절한 후 10 % neutral buffered formalin (NBF)을 이용하여 고정하였다. 고정된 각 장기를 12시간 수세한 후, 60 %, 70 %, 80 %, 90 %, 95 %, 100 % alcohol 탈수과정과 xylene을 거쳐 paraffin으로 포매하여 block을 제작하였다. Nasal cavity의 경우에는 피부를 벗겨낸 후 일정한 부위를 선택하여 (ethmoidal bone이 나타나는 안와 앞쪽부위) 고정시킨 다음에 3 % nitric acid에 72시간정도 침적시켜 탈회시켰으며 다른 장기와 마찬가지로 수세과정을 거쳐 paraffin block을 만들었다.

Paraffin block은 microtome을 이용하여 4 μ m로 절편을 내어 슬라이드에 부착시킨 후 H&E stain을 시행하였다.

바. 자료처리 방법

모든 자료에 관한 통계분석은 SPSS 윈도우용 버전 10.0 프로그램을 이용하였다. 각 측정자료에 대한 정규 분포성을 검정한 결과 대수 정규 분포성을 보

인 경우에는 기하평균, 기하표준 편차로 표시하였고 그 외에는 산술평균과 표준편차로 표시하였다. 실험 대상군의 측정치에 대한 평균치간의 차이에 대한 유의성 검정은 t-test, ANOVA검정, Kruskal-Wallis test를 이용하여 비교하였다. 또한 전혈 중 크롬, 적혈구중 크롬 등의 생물학적 노출지표들의 변수들, 혈액 검사치, 생화학 검사치 등과 공기 중 6가크롬 농도, 호흡성 크롬농도간의 관련성은 상관계수를 산출하였다.

제3장 실험 결과

1. 흡입챔버내 크롬화합물별 공기 중 6가크롬 농도

흡입챔버내 공기 중 6가크롬 농도를 PVC filter를 이용하여 시료 채취한 크롬산 나트륨과 크롬산 아연의 공기 중 6가크롬 농도를 측정한 결과는 표 1, 2와 같다. 크롬산 나트륨에 노출시킨 흡입 챔버내 저농도군의 공기 중 6가크롬 농도의 기하평균은 0.166 mg/m^3 이었고 노출기간별 공기 중 6가크롬 농도의 평균치간에는 역시 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 고농도군의 공기 중 6가크롬 농도의 기하평균은 0.794 mg/m^3 이었고 노출기간별 공기 중 6가크롬 농도의 평균치간에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 크롬산 아연의 저농도군 및 고농도군에서 공기 중 6가크롬 농도는 기하평균이 각각 0.129 mg/m^3 , 0.463 mg/m^3 이었고 노출기간별 저농도와 고농도군에서 공기 중 6가크롬 농도의 평균치간에는 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

Table 1. Airborne hexavalent chromium concentration in inhalation chamber exposed to sodium chromate

unit : mg/m³

Exposure duration (week)	No. of sample	Sodium chromate			
		Low exposure		High exposure	
		GM (GSD)	Median	GM (GSD)	Median
1	5	0.151 (1.15)	0.147	0.813 (1.32)	0.855
2	5	0.148 (1.35)	0.154	0.776 (1.32)	0.741
3	5	0.155 (1.26)	0.147	0.794 (1.32)	0.897
Total	15	0.166 (1.20)	0.177	0.794 (1.29)	0.855
p-value*		0.452		0.959	

GM (GSD) : Geometric Mean (Geometric Standard Deviation)

* : ANOVA test

Table 2. Airborne hexavalent chromium concentration in inhalation chamber exposed to zinc chromate

unit : mg/m³

Exposure duration (week)	No. of sample	Zinc chromate			
		Low exposure		High exposure	
		GM (GSD)	Median	GM (GSD)	Median
1	5	0.126 (1.12)	0.128	0.457 (1.23)	0.471
2	7	0.138 (1.20)	0.133	0.468 (1.41)	0.432
3	5	0.126 (1.12)	0.131	0.463 (1.33)	0.467
Total	17	0.129 (1.15)	0.130	0.463 (1.35)	0.457
p-value*		0.380		0.526	

GM (GSD) : Geometric Mean (Geometric Standard Deviation)

* : ANOVA test

2. 크롬화합물질별 질량중위직경과 호흡성 크롬농도 비교

크롬 화합물질별 흡입챔버내 질량중위 직경은 표 3과 같다. 즉, 크롬산 나트륨과 크롬산 아연을 흡입 노출시킨 결과 공기 중 6가크롬의 질량중위직경은 각각 2.26, 4.74 μm 이었고, 크롬산 아연 입자의 평균직경이 크롬산 나트륨보다 약 2배 이상 크게 나타났다.

Table 3. Mass median diameter (MMD) of hexavalent chromium of sodium chromate and zinc chromate

unit : μm

Solubility	MMD		
	No. of Sample	MMD	GSD
Sodium chromate	12	2.26	2.14
Zinc chromate	8	4.74	4.01

MMD : Mass Median Diameter

GSD : Geometric Standard Deviation

Marple personal cascade impactor를 이용하여 측정한 공기 중 호흡성 6가 크롬 농도의 기하 평균치를 노출수준별로 나타낸 결과는 표4와 같다. 크롬산 나트륨을 흡입노출시킨 호흡성 6가크롬 농도의 기하평균치는 저농도군에서 0.160 mg/m^3 이었고 고농도군에서는 0.794 mg/m^3 이었으며 저농도군과 고농도군에서 총 6가크롬 농도에 대한 호흡성 6가크롬의 백분율은 각각 93.3, 89.1 %로 유사하였다.

크롬산 아연을 흡입 노출시킨 호흡성 6가크롬 농도는 저농도군에서 0.083 mg/m^3 , 고농도군에서 0.230 mg/m^3 이었으며 저농도군과 고농도군에서 총 6가크롬 농도에 대한 호흡성 6가크롬의 백분율은 각각 65.9, 59.1 %를 나타냈다.

Table 4. Comparative with mean concentration of airborne total hexavalent chromium and respirable chromium concentration

Chromium compound	unit : mg/m ³				
	(1) Total hexavalent		(2) Respirable		(2)/(1)
	GM	GSD	GM	GSD	(%)
Sodium chromate					
Low concentration	0.178	1.18	0.166	1.18	93.3
High concentration	0.891	1.02	0.794	1.02	89.1
p-value*	0.000		0.000		
Zinc chromate					
Low concentration	0.126	1.18	0.083	1.18	65.9
High concentration	0.389	1.07	0.230	1.07	59.1
p-value*	0.000		0.000		

GM (GSD) : Geometric Mean (Geometric Standard Deviation)

* : t-test

3. 6가크롬 화합물의 노출수준별 요중, 전혈, 적혈구, 혈장 중 크롬농도 비교

수컷 랫드에 크롬산 나트륨과 크롬산 아연을 흡입 노출시킨 후 노출수준별 요중, 전혈, 적혈구, 혈장중 크롬농도를 비교한 결과는 표5, 6, 7, 8과 같다. 크롬산 나트륨을 노출시킨 랫드의 요중 크롬농도는 저농도군, 고농도군에서 각각 122.92 $\mu\text{g/g}$ (41.68 - 204.17 $\mu\text{g/g creatinine}$), 710.39 $\mu\text{g/g creatinine}$ (346.73 - 954.99 $\mu\text{g/g creatinine}$)이었고 대조군보다 각각 3.5, 20.3배 높게 나

타났으며 세 군간의 요중 크롬농도의 평균치는 통계적으로 유의한 차이를 보였다.

크롬산 아연에 노출시킨 랫드의 요중 크롬농도는 저농도군, 고농도군에서 각각 $461.74 \mu\text{g/g}$ ($269.15 - 602.56 \mu\text{g/g creatinine}$), $2240.27 \mu\text{g/g creatinine}$ ($977.23 - 3715.35 \mu\text{g/g creatinine}$)이었고 대조군보다 각각 15.6, 75.7배 높게 나타났다.

전혈 중 크롬농도는 크롬산 나트륨의 저농도군, 고농도군에서 각각 $23.81 \mu\text{g}/\ell$ ($16.98 - 48.97 \mu\text{g}/\ell$), $229.13 \mu\text{g}/\ell$ ($158.48 - 346.74 \mu\text{g}/\ell$)이었고 세 대상군간의 전혈 중 크롬농도의 평균치간에는 통계적으로 유의한 차이가 있었다.

크롬산 아연의 저농도군, 고농도군에서 전혈 중 크롬농도는 각각 $32.78 \mu\text{g}/\ell$ ($17.38 - 56.23 \mu\text{g}/\ell$), $251.19 \mu\text{g}/\ell$ ($100.00 - 794.33 \mu\text{g}/\ell$)이었고 세 군간의 전혈 중 크롬농도의 평균치간에는 역시 유의한 차이가 있었다.

적혈구중 크롬농도는 크롬산 나트륨의 저농도군, 고농도군에서 각각 $36.19 \mu\text{g}/\ell$ ($22.39 - 87.09 \mu\text{g}/\ell$), $368.98 \mu\text{g}/\ell$ ($234.42 - 549.54 \mu\text{g}/\ell$)이었고 세 군간의 적혈구중 크롬농도의 평균치간에는 통계적으로 유의한 차이가 있었다.

크롬산 아연을 흡입노출시킨 후 적혈구중 크롬농도는 저농도군, 고농도군에서 각각 $17.43 \mu\text{g}/\ell$ ($10.96 - 37.15 \mu\text{g}/\ell$), $139.25 \mu\text{g}/\ell$ ($33.11 - 512.86 \mu\text{g}/\ell$)이었고, 세 대상군간의 적혈구중 크롬농도의 평균치간에는 역시 유의한 차이가 있었다. 혈장 중 크롬농도는 크롬산 나트륨의 저농도군, 고농도군에서 각각 8.29 ($5.75 - 15.49 \mu\text{g}/\ell$), $64.19 \mu\text{g}/\ell$ ($46.77 - 83.18 \mu\text{g}/\ell$)이었고 세 군간의 혈장중 크롬농도의 평균치간에는 역시 통계적으로 유의한 차이를 보였다.

크롬산 아연을 흡입노출시킨 후 저농도군, 고농도군에서 혈장 중 크롬농도는 각각 $22.50 \mu\text{g}/\ell$ ($13.80 - 34.67 \mu\text{g}/\ell$), $137.50 \mu\text{g}/\ell$ ($64.57 - 371.54 \mu\text{g}/\ell$)이었고, 세 대상군간의 혈장 중 크롬농도의 평균치간에는 역시 통계적으로 유

의한 차이가 있었다.

Table 5. Mean chromium concentration in urine of rats exposed to sodium chromate and zinc chromate by chromium exposure level

unit : $\mu\text{g/g}$ creatinine						
Exposure level	Sodium chromate			Zinc chromate		
	No	GM (GSD)	Range	No	GM (GSD)	Range
Control	20	34.95 (1.95)	21.88 ~ 134.89	20	29.59 (1.26)	21.38 ~ 38.90
Low exposure	20	122.92 (1.82)	41.68 ~ 204.17	20	461.74 (1.38)	269.15 ~ 602.56
High exposure	20	710.39 (1.45)	346.73 ~ 954.99	20	2240.27 (1.62)	977.23 ~ 3715.35
P*		0.000			0.000	

* ANOVA test

Table 6. Mean chromium concentration in whole blood of rats exposed to sodium chromate and zinc chromate by chromium exposure level

unit : $\mu\text{g/g}$ creatinine

Exposure level	Sodium chromate			Zinc chromate		
	No	GM (GSD)	Range	No	GM (GSD)	Range
Control	15	0.34 (1.70)	0.13~0.81	15	0.74 (1.26)	0.46~0.98
Low exposure	15	23.81 (1.35)	16.98~48.97	15	32.78 (1.45)	17.38~56.23
High exposure	15	229.13 (1.26)	158.48~346.74	15	251.19 (2.04)	100.00~794.33
P*		0.000			0.000	

* ANOVA test

Table 7. Mean chromium concentration in erythrocytes of rats exposed to sodium chromate and zinc chromate by chromium exposure level

* unit : $\mu\text{g}/\ell$

Exposure level	Sodium chromate			Zinc chromate		
	No.	GM (GSD)	Range	No.	GM (GSD)	Range
Control	15	0.51 (1.26)	0.36~0.87	15	0.14 (1.26)	0.10~0.22
Low exposure	15	36.19 (1.45)	22.39~87.09	15	17.43 (1.48)	10.96~37.15
High exposure	15	368.98 (1.26)	234.42~549.54	15	139.25 (2.29)	33.11~512.86
P [†]		0.000			0.000	

[†] ANOVA test between control and low, high exposure group

Table 8. Mean chromium concentration in plasma of rats exposed to sodium chromate and zinc chromate by chromium exposure level

unit : $\mu\text{g}/\ell$

Exposure level	Sodium chromate			Zinc chromate		
	No.	GM (GSD)	Range	No.	GM (GSD)	Range
Control	15	0.02 (1.55)	0.01~0.03	15	0.18 (2.19)	0.03~0.63
Low exposure	15	8.29 (1.29)	5.75~15.49	15	22.50 (1.38)	13.80~34.67
High exposure	15	64.19 (1.20)	46.77~83.18	15	137.50 (1.86)	64.57~371.54
P*		0.000			0.000	

* ANOVA test

크롬산 나트륨을 저농도 및 고농도로 1, 2, 3주간 흡입노출시킨 후 노출기간별 요중, 전혈, 적혈구, 혈장 중 크롬농도의 평균치를 비교한 결과는 표 9, 10과 같다. 즉, 크롬산 나트륨을 저농도로 흡입노출시킨 1, 2, 3주 후에 요중 크롬농도는 1주간에서 189.19 $\mu\text{g}/\text{g}$ creatinine으로 가장 높았으며 노출기간별에 따른 요중 크롬농도의 평균치간에는 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 전혈 및 적혈구중 크롬농도는 크롬산 나트륨의 노출기간에 따라 증가하는 경향을 보였으나 통계적인 차이는 없었다. 혈장 중 크롬농도는 3주간 노출 후에 가장 높게 나타났으나 노출기간에 따른 혈장 중 크롬농도의 평균치간에는 유의한 차이가 없었다.

크롬산 나트륨을 고농도로 1, 2, 3주간 노출시킨 후 요중, 전혈, 적혈구 중 크롬농도는 노출기간이 길수록 높게 나타났으며 혈장 중 크롬농도는 노출기간

별에 따라 유사한 평균치를 나타냈다.

Table 9. Mean chromium concentration in urine, whole blood, erythrocyte and in plasma of rats low exposed to sodium chromate by exposure duration

Exposure duration (week)	Cr in urine ($\mu\text{g/g}$ creatinine)	Cr in whole blood ($\mu\text{g}/\ell$)	Cr in erythrocyte ($\mu\text{g}/\ell$)	Cr in plasma ($\mu\text{g}/\ell$)
	GM (GSD)	GM (GSD)	GM (GSD)	GM (GSD)
1	189.19 (1.10)	19.87 (1.17)	27.78 (1.26)	8.35 (1.15)
2	145.20 (1.12)	24.23 (1.15)	36.80 (1.20)	6.90 (1.12)
3	163.42 (1.07)	28.03 (1.55)	46.36 (1.66)	9.87 (1.35)
P*	0.000	0.217	0.091	0.051

NO. of rats is 5 rats per each group

* ANOVA test

Table 10. Mean chromium concentration in urine, whole blood, erythrocyte and in plasma of rats high exposed to sodium chromate by exposure duration

Exposure duration (week)	Cr in urine ($\mu\text{g/g}$ creatinine)	Cr in whole blood ($\mu\text{g/l}$)	Cr in erythrocyte ($\mu\text{g/l}$)	Cr in plasma ($\mu\text{g/l}$)
	GM (GSD)	GM (GSD)	GM (GSD)	GM (GSD)
1	934.76 (1.05)	175.07 (1.10)	273.59 (1.12)	66.90 (1.15)
2	385.74 (1.10)	255.21 (1.12)	419.08 (1.10)	62.69 (1.23)
3	840.43 (1.10)	269.22 (1.17)	437.93 (1.15)	63.11 (1.26)
P*	0.000	0.000	0.000	0.854

NO. of rats is 5 rats per each group

* ANOVA test

크롬산 아연을 저농도 및 고농도로 1, 2, 3주간 흡입노출시킨 후 노출기간별 요중, 전혈, 적혈구, 혈장중 크롬농도의 평균치를 비교한 결과는 표 11, 12와 같다. 즉, 크롬산아연의 저농도군과 고농도군에서 요중, 전혈, 적혈구, 혈장 중 크롬농도는 노출기간이 길수록 높은 평균치를 보였으며 노출기간별 이들 생물학적 노출지표들의 평균치간에는 통계적으로 유의한 차이를 보였다.

크롬산 나트륨과 크롬산 아연을 저농도, 고농도로 1, 2, 3주간 흡입노출시킨 후 전혈 중 크롬농도에 대한 적혈구 중 크롬농도비를 나타낸 결과는 Figure 1과 같다. 즉, 크롬산 나트륨의 저농도, 고농도군에서 크롬을 1, 2, 3주간 흡입

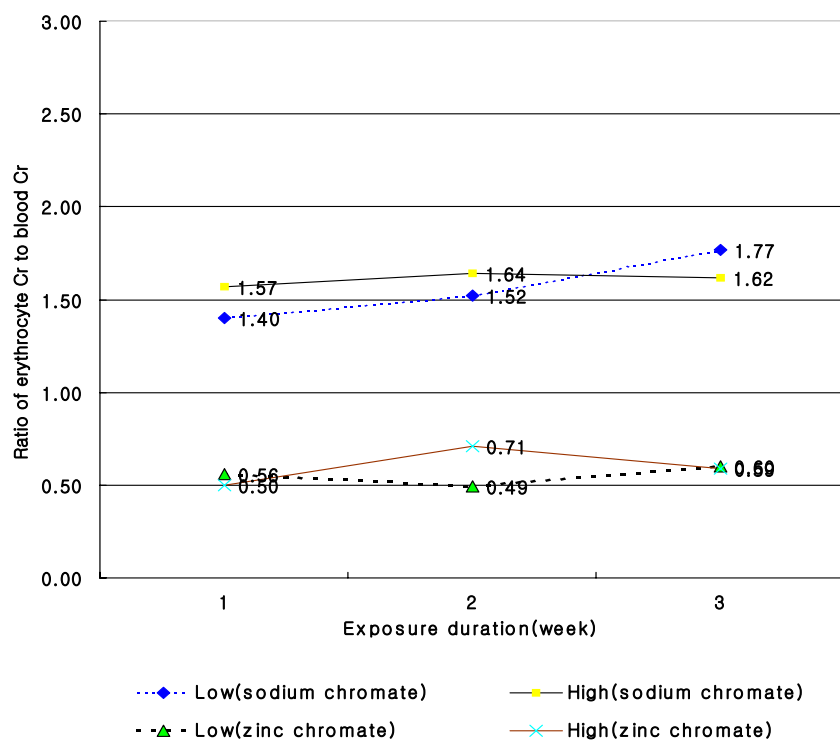


Figure 1. Ratio of erythrocyte chromium concentration to whole blood chromium concentration at 1,2,3 weeks in rats inhalation exposed to sodium chromate and zinc chromate

Figure 1. Ratio of erythrocyte chromium concentration to whole blood chromium concentration at 1, 2, 3 weeks in rats inhalation exposed to sodium chromate and zinc chromate.

노출시킨 후 전혈 중 크롬농도에 대한 적혈구중 크롬 농도비는 약 1.5 이상으로 노출기간이 길수록 높게 나타났으나 크롬산 아연의 저농도, 고농도군에서 크롬을 1, 2, 3주간 흡입노출시킨 후 전혈 중 크롬농도에 대한 적혈구 중 크롬 농도비는 약 0.5 수준으로 노출기간에 따른 증가를 볼 수 없었다.

Table 11. Mean chromium concentration in urine, whole blood, erythrocyte and in plasma of rats low exposed to zinc chromate by exposure duration

Exposure duration (week)	Cr in urine ($\mu\text{g/g creatinine}$) GM (GSD)	Cr in blood ($\mu\text{g/l}$) GM (GSD)	Cr in erythrocyte ($\mu\text{g/l}$) GM (GSD)	Cr in plasma ($\mu\text{g/l}$) GM (GSD)
1	419.47 (1.48)	21.59 (1.15)	11.98 (1.10)	15.48 (1.10)
2	330.14 (1.26)	39.55 (1.35)	18.86 (1.58)	25.83 (1.29)
3	572.80 (1.12)	41.24 (1.23)	23.45 (1.26)	28.50 (1.45)
P [†]	0.002	0.001	0.012	0.000

NO. of rats is 5 rats per each group

[†] ANOVA test

Table 12. Mean chromium concentration in urine, whole blood, erythrocyte and in plasma of rats high exposed to zinc chromate by exposure duration

Exposure duration (week)	Cr in urine ($\mu\text{g/g creatinine}$)	Cr in blood ($\mu\text{g/}\ell$)	Cr in erythrocyte ($\mu\text{g/}\ell$)	Cr in plasma ($\mu\text{g/}\ell$)
	GM (GSD)	GM (GSD)	GM (GSD)	GM (GSD)
1	1095.97 (1.17)	114.74 (1.12)	55.49 (1.38)	78.85 (1.15)
2	2125.69 (1.07)	333.73 (1.66)	201.23 (1.48)	154.63 (1.95)
3	3288.52 (1.29)	414.48 (1.70)	241.82 (2.09)	213.26 (1.66)
P [†]	0.000	0.001	0.001	0.022

NO. of rats is 5 rats per each group

[†] ANOVA test

크롬산 나트륨과 크롬산 아연을 흡입노출시킨 결과 공기 중 6가크롬, 호흡성 6가크롬과 요중, 전혈, 적혈구, 혈장 중 크롬 농도간의 상관관계를 분석한 결과는 표 13, 14와 같다. 즉, 크롬산 나트륨을 노출시킨 대상군에서 적혈구중 크롬 농도와 호흡성 6가크롬 농도, 공기 중 6가크롬 농도간의 상관계수는 각각 0.952, 0.946으로 높은 상관관계를 보였으며 크롬산 아연을 흡입노출시킨 대상군에서 적혈구 중 크롬농도와 호흡성 6가크롬 농도, 공기 중 6가크롬 농도간의 상관계수는 각각 0.859, 0.752로 비교적 높은 상관관계를 나타냈다.

Table 13. Correlation coefficient matrix between selected study variables of exposed to sodium chromate

	Log Cr-A	Log Cr-R	Log Cr-U	Log Cr-B	Log Cr-E	Log Cr-P
Log Cr-A	1.000					
Log Cr-R	0.960**	1.000				
Log Cr-U	0.824**	0.916**	1.000			
Log Cr-B	0.942**	0.961**	0.798**	1.000		
Log Cr-E	0.946**	0.952**	0.825**	0.994**	1.000	
Log Cr-P	0.937**	0.981**	0.665**	0.982**	0.980**	1.000

LogCr-A : Log hexavalent chromium in air(mg/m³)

LogCr-R : Log respirable hexavalent chromium in air(mg/m³)

LogCr-U : Log Cr in urine(μ g/g creatinine)

LogCr-B : Log Cr in whole blood(μ g/ ℓ)

LogCr-E : Log Cr in erythrocyte(μ g/ ℓ)

LogCr-P : Log Cr in plasma(μ g/ ℓ)

** : p < 0.01

Table 14. Correlation coefficient matrix between selected study variables of exposed to zinc chromate

	Log Cr-A	Log Cr-R	Log Cr-U	Log Cr-B	Log Cr-E	Log Cr-P
Log Cr-A	1.000					
Log Cr-R	0.947**	1.000				
Log Cr-U	0.772**	0.864**	1.000			
Log Cr-B	0.781**	0.893**	0.985**	1.000		
Log Cr-E	0.752**	0.859**	0.978**	0.991**	1.000	
Log Cr-P	0.778**	0.891**	0.973**	0.985**	0.983**	1.000

LogCr-A : Log hexavalent chromium in air(mg/m³)

LogCr-R : Log respirable hexavalent chromium in air(mg/m³)

LogCr-U : Log Cr in urine(μ g/g creatinine)

LogCr-B : Log Cr in whole blood(μ g/ ℓ)

LogCr-E : Log Cr in erythrocyte(μ g/ ℓ)

LogCr-P : Log Cr in plasma(μ g/ ℓ)

** : p < 0.01

4. 6가크롬 노출로 인한 혈액검사치 변화

크롬산 나트륨과 크롬산 아연을 수컷 랫드에 흡입노출시킨 후 혈액 검사치인 백혈구수, 적혈구수, 혈구용적, 혈색소량, 평균 적혈구용적 (MCV), 평균 적혈구혈색소 농도 (MCHC), 평균 적혈구혈색소 (MCH), 혈소판 등을 검사한 결과는 표 15, 16, 17, 18과 같다.

크롬산 나트륨을 노출수준별로 흡입노출시킨 결과 백혈구수는 고농도군에서 $8.877 \pm 1.565 (\times 10^3 \mu\ell)$ 로 가장 높게 나타났으며 노출수준별 백혈구수의 평균치

간에는 통계적으로 유의한 차이를 보였으며 적혈구수는 노출수준이 높을수록 높게 나타났으나 노출수준에 따라 유의한 차이가 없었다. 혈색소량, 혈구용적 등은 노출수준에 따른 유의한 차이가 없었다.

크롬산 아연을 저농도, 고농도로 흡입노출시킨 결과 백혈구수는 역시 고농도군에서 $7.340 \pm 2.159 (\times 10^3 \mu\ell)$ 로 가장 높게 나타났으며 노출수준이 높을수록 높게 증가하였다.

적혈구수, 혈색소량, 혈구용적 등은 6가크롬의 노출수준이 높은 군에 높게 나타난 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 혈소판수는 역시 고농도군에서 $1118.2 \pm 117.9 (\times 10^3 \mu\ell)$ 로 가장 높게 나타났으며 노출수준이 높은 군에서 높게 나타났으며 통계적으로 유의한 차이가 있었다.

크롬산 아연을 저농도로 1, 2, 3주간 노출시킨 결과 적혈구수와 혈소판수는 3주간 노출군에서 각각 $8.307 \pm 0.35 (\times 10^3 \mu\ell)$, $1117.7 \pm 87.5 (\times 10^3 \mu\ell)$ 로 가장 높게 나타났으며 노출기간별 적혈구수와 혈소판수의 평균치간에는 유의한 차이가 있었다. 또한 평균 적혈구용적 (MCV)와 평균 적혈구혈색소 (MCH)는 3주간 노출군에서 각각 $53.83 \pm 1.06 (f\ell)$, $17.87 \pm 0.52 (Pg)$ 로 가장 낮게 나타났으며 노출기간별 평균 적혈구용적, 평균 적혈구혈색소의 평균치간에는 통계적으로 유의한 차이가 있었다.

Table 15. Mean of WBC, RBC, Hb, Hct by exposure level of sodium chromate

Exposure Level	No. of Animals	WBC* ($10^3 \mu\ell$)	RBC ($10^6 \mu\ell$)	Hb (g/dl)	Hct (%)
Control	20	7.164 $\pm$ 1.37	7.914 $\pm$ 0.45	14.56 $\pm$ 0.70	44.43 $\pm$ 2.46
Low exposure	20	7.105 $\pm$ 2.36	8.065 $\pm$ 0.42	14.52 $\pm$ 0.68	44.55 $\pm$ 2.30
High exposure	20	8.877 $\pm$ 1.57	8.178 $\pm$ 0.54	14.95 $\pm$ 0.67	45.40 $\pm$ 2.30

* : P<0.01 by ANOVA test

Table 16. Mean of WBC, RBC, Hb, Hct by exposure level of zinc chromate

Exposure Level	No. of Animals	WBC* ($10^3 \mu\ell$)	RBC ($10^6 \mu\ell$)	Hb (g/dl)	Hct (%)
Control	20	4.455 $\pm$ 1.27	7.993 $\pm$ 0.48	14.34 $\pm$ 0.76	44.03 $\pm$ 2.23
Low exposure	20	5.520 $\pm$ 1.28	8.025 $\pm$ 0.45	14.63 $\pm$ 0.50	44.21 $\pm$ 2.13
High exposure	20	7.340 $\pm$ 2.16	8.159 $\pm$ 0.40	14.74 $\pm$ 0.51	44.48 $\pm$ 1.96

* : P<0.01 by ANOVA test

Table 17. Mean of MCV, MCHC, MCH, PLT by exposure level of zinc chromate

Exposure Level	MCV (fℓ)	MCH (pg)	MCHC (g/dℓ)	PLT* (10 ³ μℓ)
Control	55.16±2.34	17.96±0.78	32.59±0.90	1036.5±93.1
Low exposure	55.15±2.21	18.26±0.65	32.12±1.11	1039.8±125.1
High exposure	54.57±2.35	18.09±0.58	33.17±0.74	1118.2±117.9

* : P<0.05 by ANOVA test

Table 18. Mean of RBC, Hct, MCV, MCH, PLT in rats exposed to low concentration of zinc chromate by exposure duration

Exposure duration(week)	RBC** ($10^6 \mu\ell$)	Hct (%)	MCV** (fℓ)	MCH* (pg)	PLT** ($10^3 \mu\ell$)
1	7.886±0.45	45.34±1.85	57.56±2.19	18.58±0.61	1040.6±74.7
2	7.600±0.19	42.06±1.17	55.36±2.07	18.70±0.51	883.2±75.2
3	8.307±0.35	44.71±1.98	53.83±1.06	17.87±0.52	1117.7±87.5

* : P<0.05, ** : P<0.01

크롬산 나트륨과 크롬산 아연을 흡입노출시킨 공기 중 6가크롬, 호흡성 크롬농도 등의 환경 노출지수 그리고 요중, 전혈, 혈장, 적혈구중 크롬농도 등의 생물학적 노출지표 등과 혈액 검사치인 백혈구, 적혈구, 혈색소, 혈구용적, 평균 적혈구용적 (MCV), 평균 적혈구혈색소 (MCH), 평균 적혈구혈색소 농도 (MCHC), 혈소판 (PLT) 등 간의 상관관계를 분석한 결과는 표 19, 20과 같다.

크롬산 나트륨을 노출시킨 결과 백혈구 수와 적혈구중 크롬농도간의 상관관계수는 0.423 (P<0.01)으로 가장 높은 상관관계를 보였으며, 전혈 중 크롬농도, 호흡성 크롬농도, 공기 중 크롬농도, 요중 크롬농도 등의 이들 크롬 노출지표들 간에도 낮은 상관관계를 보였다. 혈장 중 크롬농도와 적혈구수, 혈색소수, 평균적혈구혈색소농도간의 상관관계수는 각각 0.381 (P<0.05), 0.459 (P<0.01), 0.423 (P<0.05)를 보였다.

크롬산 아연을 노출시킨 결과 백혈구 수 와 요중 크롬농도간의 상관계수는 0.572 ($P<0.01$)로 가장 높은 상관관계를 보였으며 전혈 크롬농도, 혈장 크롬농도, 적혈구중 크롬농도 간에도 각각 0.530, 0.518, 0.508의 상관관계가 있었으며 호흡성 크롬농도, 공기 중 6가크롬 농도와는 비교적 낮은 상관관계를 보였다. 전혈, 혈장 및 적혈구중 크롬농도와 적혈구 수, 혈색소량간의 상관계수는 비교적 낮은 상관관계를 나타냈다.

요중 크롬농도와 평균 적혈구혈색소 농도, 혈소판수 간에는 각각 0.268 ($P<0.05$), 0.275 ($P<0.05$)로 가장 낮은 상관관계를 보였다.

Table 19. Correlation coefficients between selected study variables in rats exposed to sodium chromate

	LogCr-A	LogCr-R	LogCr-U	LogCr-B	LogCr-E	LogCr-P
WBC	0.357**	0.417*	0.337**	0.420**	0.423**	0.414*
RBC	0.123	0.127	0.214	0.222	0.231	0.381*
Hb	0.291	0.315	0.162	0.258	0.255	0.459**
Hct	0.185	0.185	0.172	0.127	0.157	0.196
MCV	0.076	0.069	-0.071	-0.153	-0.128	-0.301
MCH	0.220	0.247	-0.024	-0.038	-0.056	-0.027
MCHC	0.148	0.187	-0.056	0.180	0.120	0.423*
PLT	0.160	0.140	0.038	0.163	0.174	0.245

LogCr-A : Log hexavalent chromium in air (mg/m^3)

LogCr-R : Log respirable hexavalent chromium in air (mg/m^3)

LogCr-U : Log chromium in urine ($\mu\text{g}/\text{g}$ creatinine)

LogCr-B : Log chromium in whole blood ($\mu\text{g}/\ell$)

LogCr-E : Log chromium in erythrocyte ($\mu\text{g}/\ell$)

LogCr-P : Log chromium in plasma ($\mu\text{g}/\ell$)

* : $P < 0.05$, ** : $P < 0.01$

Table 20. Correlation coefficients between selected study variables in rats exposed to zinc chromate

	LogCr-A	LogCr-R	LogCr-U	LogCr-B	LogCr-E	LogCr-P
WBC	0.396**	0.433**	0.572**	0.530**	0.508**	0.518**
RBC	0.184	0.101	0.164	0.307*	0.351*	0.314*
Hb	0.220	0.057	0.257*	0.350*	0.377*	0.381**
Hct	0.141	-0.010	0.071	0.127	0.149	0.153
MCV	-0.083	-0.139	-0.137	-0.252	-0.260	-0.231
MCH	-0.067	-0.105	0.058	-0.058	-0.083	-0.031
MCHC	0.036	0.078	0.268*	0.292	0.273	0.292
PLT	0.230	0.231	0.275*	0.244	0.187	0.180

LogCr-A : Log hexavalent chromium in air(mg/m^3)

LogCr-R : Log respirable hexavalent chromium in air(mg/m^3)

LogCr-U : Log chromium in urine($\mu\text{g}/\text{g}$ creatinine)

LogCr-B : Log chromium in whole blood($\mu\text{g}/\ell$)

LogCr-E : Log chromium in erythrocyte($\mu\text{g}/\ell$)

LogCr-P : Log chromium in plasma($\mu\text{g}/\ell$)

* : $P < 0.05$, ** : $P < 0.01$

5. 6가크롬 화합물 흡입노출로 인한 생화학 검사치 변화

크롬산 나트륨과 크롬산 아연을 흡입노출시킨 수컷 랫드의 노출 수준별 생화학검사 항목인 총 단백질 (total protein, TP), 요소질소 (blood urea nitrogen, BUN), 총 빌리루빈 (total bilirubin, T-Bil), 알라닌 아미노트랜스퍼라제 (alanine aminotransferase, ALT), 아스파테이트 아미노트랜스퍼라제 (aspartate aminotransferase, AST), 락틱 디하이드로제라제 (lactic dehydrogenase, LDH), 알칼린 포스파타제 (alkaline phosphatase, ALP), 글루코스 (glucose, GLU), 총 콜레스테롤 (total cholesterol), 알부민 (albumin, ALB) 등을 검사한 결과는 표 21, 22, 23, 24와 같다.

크롬산 나트륨을 저농도, 고농도로 흡입노출시킨 수컷 랫드에서 각 생화학 검사항목의 평균치는 노출수준별에 따라 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 크롬산 아연을 저농도, 고농도로 흡입노출시킨 결과 총 단백질은 고농도군에서 6.34 ± 0.38 (g/dl)로 가장 높았으며 세 대상군간의 총단백질의 평균치간에는 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 또한 LDH는 고농도군에서 550.20 ± 65.58 (IU/l)로 가장 높았으며 세 대상군간의 LDH 평균치간에는 유의한 차이가 있었다.

Table 21. Mean concentration of total protein (TP), blood urea nitrogen (BUN), total bilirubin (T-Bil), alanine aminotransferase (ALT) in rats by exposure level of sodium chromate

Exposure Level	No. of Animals	TP (g/dl)	BUN (mg/dl)	T-Bil (mg/dl)	ALT (IU/ ℓ)
Control	5	6.47±0.18	16.4±1.4	0.02±0.06	28.00±10.00
Low exposure	5	6.53±0.24	16.1±1.5	0.05±0.06	27.20±3.27
High exposure	5	5.89±0.11	17.1±1.7	0.07±0.02	22.50±0.71
P*		0.099	0.800	0.466	0.433

Mean ± Standard Deviation (M±SD)

P* : Kuskal-Wallis test

Table 22. Mean concentration of Aspartate aminotransferase (AST), Latic dehydrogenase (LDH). Alkaline phosphatase (ALP), Glucose (GLU), Total cholesterol (TCHO) in rats by exposure level of sodium chromate

Exposure Level	No. of Animals	AST (IU/ ℓ)	LDH (IU/ ℓ)	ALP (IU/ ℓ)	GLU (mg/d ℓ)	TCHO (mg/d ℓ)	ALB (g/d ℓ)
Control	5	78.2 $\pm$ 10.3	300.1 $\pm$ 79.7	226.4 $\pm$ 41.9	126.2 $\pm$ 16.2	61.8 $\pm$ 9.0	3.48 $\pm$ 0.08
Low exposure	5	73.2 $\pm$ 10.8	313.4 $\pm$ 61.6	246.6 $\pm$ 88.1	113.6 $\pm$ 21.6	62.8 $\pm$ 12.8	3.50 $\pm$ 0.10
High exposure	5	69.5 $\pm$ 0.7	295.5 $\pm$ 12.0	193.0 $\pm$ 5.7	109.0 $\pm$ 28.3	58.0 $\pm$ 5.7	3.25 $\pm$ 0.21
P*		0.373	0.966	0.221	0.324	0.793	0.187

Mean $\pm$ Standard Deviation (M $\pm$ SD)

P* : Kuskal-Wallis test

Table 23. Mean concentration of total protein (TP), blood urea nitrogen (BUN), total bilirubin (T-Bil), alanine aminotransferase (ALT) in rats by exposure level of zinc chromate

Exposure Level	No. of Animals	TP (g/dl)	BUN (mg/dl)	T-Bil (mg/dl)	ALT (IU/ ℓ)
Control	5	5.82±0.25	14.60±2.54	0.18±0.04	34.20±2.68
Low exposure	5	6.10±0.10	14.18±1.59	0.16±0.05	31.60±3.36
High exposure	5	6.34±0.38	13.70±1.19	0.16±0.05	31.60±9.07
P*		0.041	0.796	0.756	0.332

Mean ± Standard Deviation (M±SD)

P* : Kruskal-Wallis test

Table 24. Mean concentration of Aspartate aminotransferase (AST), Latic dehydrogenase (LDH). Alkaline phosphatase (ALP), Glucose (GLU), Total cholesterol (TCHO), in rats by exposure level of zinc chromate

Exposure Level	No. of Animals	AST (IU/ℓ)	LDH (IU/ℓ)	ALP (IU/ℓ)	GLU (mg/dℓ)	TCHO (mg/dℓ)	ALB (g/dℓ)
Control	5	107.20 ±11.32	503.00 ±140.76	220.00 ±27.63	104.40 ±13.96	50.40 ±7.2	3.80 ±1.30
Low exposure	5	90.60 ±14.35	261.40 ±62.48	212.40 ±46.21	113.40 ±17.36	46.82 ±3.9	3.70 ±0.10
High exposure	5	100.4 ±8.65	550.20 ±65.58	207.40 ±110.10	125.40 ±17.36	46.60 ±6.2	3.40 ±0.60
P*		0.229	0.011	0.811	0.264	0.520	0.757

Mean ± Standard Deviation (M±SD)

P* : Kruskal-Wallis test

크롬산 나트륨과 크롬산 아연을 3주간 흡입노출시킨 후 공기 중 6가크롬, 호흡성 크롬농도 등의 환경노출 지표, 요중, 전혈, 적혈구, 혈장 중 크롬농도 등의 생물학적 노출지표들과 생화학 검사치간의 상관관계를 분석한 결과는 표 25, 26과 같다.

크롬산 나트륨을 흡입노출시킨 수컷 랫드에서 호흡성 크롬농도, 혈장 중 크롬농도와 총 단백질간의 상관계수는 각각 -0.836 ($P<0.05$), -0.841 ($P<0.05$)로 높은 역상관관계를 보였으며, 혈장 중 크롬농도와 알부민간의 상관계수는 -0.806 ($P<0.05$)로 역시 역상관관계를 보였다.

크롬산 아연을 흡입노출시킨 결과 요중, 전혈, 혈장 중 크롬농도와 총 단백

간의 상관계수는 각각 0.698 ($P<0.01$), 0.684 ($P<0.01$), 0.677 ($P<0.01$)으로 비교적 높은 상관관계를 보였으며 락틱 디하이드로제나제와 호흡성 크롬농도, 6가크롬 농도, 적혈구 중 크롬농도간의 상관계수는 각각 0.930 ($P<0.01$), 0.919 ($P<0.01$), 0.873 ($P<0.01$) 순으로 높은 상관관계를 나타냈다.

Table 25. Correlation coefficients between selected study variables in rats
exposed to sodium chromate

	LogCr-A	LogCr-R	LogCr-U	LogCr-B	LogCr-E	LogCr-P
TP	-0.676	-0.836*	-0.487	-0.436	-0.402	-0.841*
BUN	0.069	0.334	0.088	0.030	-0.014	0.328
T-Bil	0.369	0.185	0.286	0.337	0.330	0.377
ALT	-0.517	-0.649	-0.285	-0.222	-0.192	-0.490
AST	-0.249	-0.201	-0.274	-0.292	-0.290	-0.108
LDH	-0.375	-0.170	0.037	0.055	-0.003	-0.289
ALP	-0.195	-0.342	-0.052	-0.013	0.012	-0.318
GLU	-0.093	-0.106	-0.372	-0.419	-0.367	-0.021
TCHO	-0.429	-0.214	-0.130	-0.090	-0.164	-0.289
ALB	-0.572	-0.716	-0.423	-0.396	-0.378	-0.806*

LogCr-A : Log hexavalent chromium in air(mg/m³)

LogCr-R : Log respirable hexavalent chromium in air(mg/m³)

LogCr-U : Log chromium in urine(μ g/g creatinine)

LogCr-B : Log chromium in whole blood(μ g/ ℓ)

LogCr-E : Log chromium in erythrocyte(μ g/ ℓ)

LogCr-P : Log chromium in plasma(μ g/ ℓ)

* : P<0.05, ** : P<0.01

Table 26. Correlation coefficients between selected study variables in rats
exposed to zinc chromate

	LogCr-A	LogCr-R	LogCr-U	LogCr-B	LogCr-E	LogCr-P
TP	0.346	0.436	0.698**	0.684**	0.546	0.677**
BUN	-0.083	-0.188	-0.239	-0.230	-0.378	-0.185
T-Bil	0.058	0.000	-0.227	-0.205	-0.122	-0.154
ALT	0.138	0.000	-0.260	-0.282	-0.247	-0.255
AST	0.491	0.420	-0.293	-0.323	0.302	-0.360
LDH	0.919**	0.930**	0.012	0.023	0.873**	0.003
ALP	0.174	-0.033	-0.003	-0.031	0.157	-0.017
GLU	0.356	0.360	0.472	0.447	0.228	0.453
TCHO	-0.104	-0.022	-0.298	-0.289	-0.088	-0.279
ALB	-0.294	-0.404	-0.422	-0.419	-0.493	-0.379

LogCr-A : Log hexavalent chromium in air(mg/m^3)

LogCr-R : Log respirable hexavalent chromium in air(mg/m^3)

LogCr-U : Log chromium in urine($\mu\text{g}/\text{g}$ creatinine)

LogCr-B : Log chromium in whole blood($\mu\text{g}/\ell$)

LogCr-E : Log chromium in erythrocyte($\mu\text{g}/\ell$)

LogCr-P : Log chromium in plasma($\mu\text{g}/\ell$)

* : $P < 0.05$, ** : $P < 0.01$

6. 병리조직학적 소견

크롬산 나트륨과 크롬산 아연을 흡입 노출시킨 실험동물의 육안적인 병변은 존재하지 않았다.

크롬산 나트륨을 노출시킨 실험동물의 병리학적소견 결과는 다음과 같다.

가. 호흡기 계통

(1) Nasal cavity (비강)

대조군의 비중격 연골을 중심으로 양쪽의 후각 점막세포를 관찰한 결과 중층원주 섬모상피가 배열되어 있는 것을 관찰할 수 있었다. 저농도군에서 폭로기간이 길수록 후각 점막세포의 섬모가 소실되는 양상을 보이며 비강내로 세포들이 탈락하는 것도 관찰되었다. 고농도군에서는 저농도군과 마찬가지로 후각점막세포의 섬모가 소실할 뿐만 아니라 점액세포도 증가하였다. 비강내로 탈락된 상피세포들도 관찰되었다. 이러한 양상은 3주째로 갈수록 더 많이 나타났다.

(2) Trachea, bronchus and bronchiole (기관, 기관지 및 세기관지)

대조군의 각 상피는 위중층섬모 원주상피 또는 단층원주 섬모상피로 구성되어 있다. 세기관지에서의 점막은 주름을 형성하여 내강이 불규칙한 별 모양으로 보인다. 세기관지 내강에는 약간의 탈락된 원주상피들이 모여있는 것도 볼 수 있었다 (Fig 2-1, 2-2, 2-3). 저농도군의 1주째에서는 대조군과 크게 다르지 않았지만 (Fig 2-4) 2주째부터 핵을 가진 원주상피가 세기관지 내강으로 탈락한 것이 보였고 (Fig 2-5) 3주째의 기관, 기관지 및 세기관지 (Fig 2-6)에서는

원주상피의 크기가 작아졌다. 고농도군의 1주째에서는 핵을 가진 원주상피가 기관지 및 세기관지 내강으로 많이 탈락되어 있는 것이 보였다 (Fig 2-7) 2주와 3주가 되면서 섬모가 사라지고 세포의 길이가 짧아지면서 입방형으로 관찰되었다 (Fig 2-8, 2-9).

(3) Alveolus (폐포)

대조군은 Figure 2-10, 2-11, 2-12와 같으며 저농도군의 1주째 폐포강내에 macrophage가 증가된 것을 관찰할 수 있었다 (Fig 2-13). 2주째 폐의 세기관지 말초부위의 폐포강내에서 macrophage의 세포질이 확장되어 foamy 형태를 나타내는 것도 관찰되었다 (Fig 2-14). 3주째 Foamy 형태의 macrophage가 호흡기 성세기관지 부위의 폐포강내에서도 관찰되었다 (Fig 2-15). 고농도군의 1주째는 저농도군보다 더 많은 macrophage의 증가와 함께 foamy 형태의 macrophage가 특히 폐의 세기관지 말단부위인 폐포에서 관찰되었으며 interstitial edema도 관찰되었다 (Fig 2-16). 2주째 Macrophage와 interstitial edema가 1주 폭로군보다 더 많이 관찰되며 폐포세포의 핵이 창백하고 크게 보였다. 폐의 내측 부위에도 곳곳에 foamy 형태의 macrophage가 출현하였다 (Fig 2-17). 3주째 macrophage의 수는 2주와 비슷하며 말초부위에 여전히 많은 foamy 형태의 macrophage가 존재하였으며 곳곳의 폐포내에는 macrophage의 잔해로 보이는 물질들이 존재하였다 (Fig 2-18).

나. Liver (간)

고농도군의 3주군에서 간세포가 약간 종창되어 보였으나 뚜렷하지는 않았고 (Fig. 2-21) 고농도군의 3주군에서 간세포내 vacuole (공포)가 약간 나타났다

(Fig. 2-21) 다른 군에서는 별다른 변화가 관찰되지 않았다.

다. Kidney (신장)

전체적으로 대조군과의 뚜렷한 차이는 볼 수 없었으며 단지 고농도군의 3주군에서 사구체가 약간 위축되어 보이고 사구체주위의 세뇨관상피가 약간 종창된 것을 관찰할 수 있었다 (Fig. 2-24).

라. Testis (정소)

저농도군의 3주군에서는 정상과 큰 차이를 보이지 않았으나 정세관내에 정자세포의 수가 약간 감소되어 있었고 (Fig 2-26) 고농도군의 3주군에서는 정자의 수가 감소하였고 정모세포 (spematocyte)와 지주세포 (setoli cell)가 정상군에 비해 커진 것을 관찰할 수 있었다 (Fig 2-27).

크롬산 아연을 노출시킨 실험동물의 병리적소견 결과는 다음과 같다.

마. 호흡기계통

(1) Nasal cavity (비강)

대조군에서 비중격연골을 중심으로 양쪽의 상피세포들을 관찰한 결과 중층 원주 섬모상피가 배열되어 있고 점막세포 (술잔세포)도 존재하는 것을 관찰할 수 있었다. 저농도군과 고농도군간의 뚜렷한 차이를 관찰할 수는 없었고 상피의 섬모도 대조군과 유사하였으며 점막세포도 거의 관찰할 수 없었다.

(2) Trachea and Bronchiole (기관지 및 세기관지)

대조군의 기관지 및 세기관지를 구성하는 상피는 위중층섬모 원주상피 또는

단층원주 섬모상피로 구성되어 있다 (Fig. 3-1). 저농도군은 대조군과 크게 다르지 않았지만 섬모 원주상피가 폭로기간이 길수록 입방형으로 관찰되었고 섬모도 소실되어 있었다 (Fig 3-2, 3-3, 3-4). 고농도군의 1주째에서는 대조군과 큰 차이를 보이지 않다가 (Fig. 3-5) 2주째에서는 핵을 가진 원주상피가 세기관지 내강으로 많이 탈락되어 있는 것이 보였다 (Fig. 3-6) 2주와 3주가 되면서 섬모가 많이 사라지고 세포의 길이가 짧아지면서 입방형으로 관찰되었다 (Fig 3-6, 3-7).

(3) Alveolus (폐포)

대조군은 Figure 3-8과 같으며 폐포벽은 type 1 및 type II cell 로 되어 있고 폐포내 alveolar macrophage가 소수 관찰된다. 저농도군은 대조군과의 큰 차이를 보이지 않았으며 단지 폭로 3주째에 몇몇의 폐포내에서만 alveolar macrophage가 폐포내강 쪽으로 증가한 것을 알 수 있었다 (Fig. 3-9, 3-10, 3-11). 고농도군에서 노출 1주째에서 대조군에 비해서 폐포내 alveolar macrophage의 증가를 볼 수 있었으나 macrophage의 형태적인 변화는 볼 수가 없었다 (Fig. 3-12). 노출 2주째에서는 폐포내 alveolar macrophage가 1주에 비해 더 많이 유입된 것을 관찰할 수 있었고 (Fig. 3-13) 3주째는 2주째와 유사하게 나타났다 (Fig. 3-14).

바. Kidney (신장)

전체적으로 대조군과의 뚜렷한 차이는 볼 수 없었다 (Fig. 3-15 ,3-16, 3-17, 3-18).

사. Liver (간)

간의 경우도 대조군과의 뚜렷한 차이를 볼 수 없었다 (Fig. 3-19, 3-20, 3-21, 3-22)

아. Testis (정소)

저농도군 의 3주군에서는 정상과 큰 차이를 보이지 않았으나 (Fig. 3-23) 고농도군의 3주군에서는 정세관내에 정자의 수가 감소하였고 정모세포 (spematocyte)와 지주세포 (setoli cell)가 정상군에 비해 커진 것을 관찰할 수 있었다 (Fig 3-24).

제 4 장 결 론

크롬산 나트륨과 크롬산 아연을 저농도, 고농도로 1주, 2주, 3주간 흡입노출시킨 후 수컷 랫드에서 공기 중 6가크롬 농도, 호흡성 크롬농도와 요중, 전혈, 적혈구, 혈장 중 크롬농도간의 관련성을 검토하였고 동시에 이들 공기 중 및 생물학적 노출지표들과 혈액 검사치, 생화학 검사치간의 상관관계를 분석하였으며 노출수준과 노출기간에 따른 각 장기의 병리조직학적 변화를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 크롬산 나트륨과 크롬산 아연을 흡입노출시킨 질량중위 직경 (MMD)은 각각 2.26, 4.74 μm 이었고 크롬산 나트륨의 호흡성 크롬농도는 총6가 크롬농도의 약 90.0 %, 크롬산 아연은 약 60.0 %이었다.
2. 크롬산 나트륨과 크롬산 아연을 흡입노출시킨 결과 6가크롬의 노출수준별 요중, 전혈, 적혈구, 혈장 중 크롬농도의 평균치간에는 통계적으로 유의한 차이가 있었다.
3. 크롬산 나트륨의 저농도군의 요중 크롬농도, 고농도군의 요중, 전혈, 적혈구중 크롬농도의 평균치는 노출기간별에 따라 유의한 차이가 있었다. 크롬산 아연의 저농도군, 고농도군에서 요중, 전혈, 적혈구, 혈장 중 크롬농도의 평균치는 노출기간별에 따라 유의한 차이가 있었다.

4. 크롬산 나트륨을 저농도, 고농도로 노출시킨 결과 전혈 중 크롬농도에 대한 적혈구 중 크롬농도의 비는 약 1.5 이상이었고 노출기간에 따라 증가하였다. 크롬산 아연을 노출시킨 대상군에서는 전혈 중 크롬농도에 대한 적혈구중 크롬농도의 비가 약 0.5 이었다.
5. 크롬산 나트륨을 흡입노출시킨 결과 호흡성 크롬농도와 적혈구 중 크롬농도간의 상관계수는 0.952 ($P<0.01$)로 매우 높은 상관관계를 보였고 크롬산 아연의 경우에는 0.859 ($P<0.01$)로 역시 높은 상관관계를 보였다.
6. 크롬산 나트륨 노출로 인한 백혈구수의 평균치는 노출수준별에 따라 증가하였고 크롬산 아연 노출인 경우 백혈구수와 혈소판수의 평균치는 노출수준별에 따라 증가하였다. 또한 크롬산 아연의 저농도군에서 노출기간에 따라 적혈구수와 혈소판수의 평균치는 증가하였고 혈구용적, 평균적혈구용적, 평균적혈구혈색소는 감소하였다.
7. 크롬산 나트륨과 크롬산 아연을 흡입노출시킨 결과 백혈구수와 공기 중 6가크롬 농도, 호흡성 크롬농도, 요중, 전혈, 적혈구, 혈장 중 크롬농도간의 상관관계는 비교적 높게 나타났다.
8. 크롬산 아연을 흡입노출시킨 결과 노출수준별 총 단백질과 LDH (Lactic dehydrogenase)의 평균치간에는 유의한 차이가 있었다.
9. 크롬산 나트륨을 흡입노출시킨 결과 호흡성 크롬농도와 총 단백질간의 상관계수는 -0.836 ($P<0.05$)이었고 크롬산 아연의 경우 LDH와 호흡성 크롬

농도, 적혈구중 크롬농도간의 상관계수는 각각 0.930 ($P<0.01$), 0.873 ($P<0.01$)이었다.

10. 크롬산 나트륨을 흡입노출시킨 결과 모든 노출군에서 기관 및 기관지 상피 세포를 탈락시키고 섬모가 사라지는 특징을 보였으며 폐포내에 macrophage수가 증가하였으며 변형된 foamy형태의 macrophage가 폐의 세기관지 말단 부위인 폐포내에서 특히 많이 관찰되었다. 크롬산 아연을 노출시킨 결과에서 역시 폐포내의 macrophage수가 증가하였으나 foamy형태의 macrophage는 관찰할 수 없었다.
11. 크롬산 나트륨을 흡입노출 시킨 후 고환에서는 고농도군의 3주째에서 정세관내 정자의 수는 감소하였고 정모세포와 지지세포가 커졌으며 크롬산 아연을 노출시킨 결과에서도 유사하였다.
12. 크롬산 나트륨의 고농도군 3주째에서 신장의 사구체의 위축과 세뇨관 상피의 종창이 나타났으며 간 세포질내 vacuole이 형성된 것을 관찰하였다.

제 5 장 참 고 문 헌

강용선, 김세동, 구태형, 윤형렬, 문덕환, 한용수 : 금속제품 제조 산업장내 공기중 금속농도에 관한 연구. 한국산업위생학회지 6(2):249-264, 1996

노동부: 유해물질의 허용농도, 노동부, 1998

박동욱, 백남원, 최병순, 김태균, 이광용, 오세민, 안규동 : 직업적으로 납에 노출된 근로자들의 혈액중 납과 ZPP농도와의 관계. 6(1):88-96, 1996

박동욱, 백남원 : 공기중 납입자의 크기 특성과 혈액중 납농도와의 관계에 의한 허용농도 추정. 한국산업위생학회지 6(2):265-271, 1996

신용철, 오세민, 백남원 : Ion Chromatography/Visible Absorbance Detection 을 이용한 Cr(VI) 분석의 정확도 및 정밀도 평가. 한국산업위생학회지 7(2):223-232, 1997

윤영노, 김영식 : 일부 석탄광산 기중 부유분진의 입경 분포와 호흡성 분진 비율. 한국산업위생학회지 1(1):62-67, 1991

윤영노, 이관형 : 입자상 물질 폭로농도의 통계적 평가방법에 관한 고찰. 한국산업위생학회지 1(2):154-163, 1991

윤의성, 김광중 : 적혈구중 크롬농도를 이용한 6가크롬 노출의 생물학적 지표.
한국산업위생학회지 10(1):223-234, 2000

정회경, 백남원 : 중소기업 도금공정에서의 6가 크롬 폭로에 관한 연구 한국산
업위생학회지 3(2): 152-165, 1993

피영규, 노영만, 이광목, 김형아, 김용우, 원정일, 김현욱 : 주물사업장 주공정별
발생하는 분진의 석영함유량 및 크기분포 연구. 한국산업위생학회지
7(2):196-208, 1997

최호춘, 김강윤, 안선희, 박화미, 김소진, 이영자, 정규철 : 용접사업장 근로자의
흡 및 금속 노출농도에 대한 평가와 혈중 금속 농도. 한국산업위생학회지
9(1):56-72, 1999

ACGIH; Threshold limit values for chemical substances and physical
agents, biological exposure indices, ACGIH, Cincinnati, OH, 1999

Adachi S, Yochimura H, Miyayama R, Katayama H, Takemoto K, Kawai
H. Effects of chromium compounds on the respiratory system. Jpn J Ind
Health, 1983, 25:149-154.

Alenxander J, Aaseth J. Uptake of chromium in human red blood cells and
isolated rat liver cells: The role of the anion carrier. Analyst

1995;120:931-933

American Conference of Governmental Industrial Hygienists(ACGIH):
Threshold Limit Values for chemical substances and physical agents and
biological exposure indices, Cincinnati, Ohio, 1999

Amiram Sheffet, Inderjit Thind, and Marie Miller : Cancer Mortality in a
Pigment Plant Utilizing Lead and Zinc Chromates. Archives of
Environmental Health 1982;37(1):44-52

Bonin, M.P., W.L. Flower, R.F. Renzi, and L.W. Peng : Size and
concentration measurements of particles produced in commercial chromium
plating processes. J Air and Waste Manage Assoc 1995;15:902-907

Bradberry SM, Vale JA. Therapeutic review: Is ascorbic acid of value in
chromium poisoning and chromium dermatitis? Clinical Toxicology 1999,
37:195-200.

Bragt. PC, Van Dura EA. Toxicokinetics of hexavalent chromium in the rat
after intratracheal administration of chromates of different solubilities. Ann
Occup Hyg 1983;27:315-322

Capellmann M, Bolt HM. Chromium(VI) reducing capacity of ascorbic acid
and of human plasma in vitro. Arch Toxicol. 1992, 66:45-50.

Cohen MD, Kargacin CB, Klein CB, Costa M. Mechanisms of chromium carcinogenicity and toxicity. Crit Rev Toxicol 1993, 23:37-46.

Cohen MD, Zelikoff JT, Chen LC, Schlesinger RB. Immunotoxicologic Effects of Inhaled Chromium: Role of Particle Solubility and Co-Exposure to Ozone. Toxicology and Applied Pharmacology. 1998, 152:30-40.

Dartsch PC, Hildenbrand S, Kimmel R, Schmahl FW. Investigations on the nephrotoxicity and hepatotoxicity of trivalent and hexavalent chromium compounds. Occupational and Environmental Health, 1998, 71:S40-S45

Donald GB. Chromium. Clinical toxicology 37(2), 1999, 173-194.

D. Gompertz : Biological Monitoring in the Workplace : A Guide to its Practical Application to Chemical Exposure. Annals of Occupational Hygiene 1998 ;42(4):286-286

Ernst E and Bonde JP. Sex hormones and epididymal sperm parameters in rats following sub-chronic treatment with hexavalent chromium. Hum Exp Toxicol, 1992, 11(4):255-258.

Franchini I, Mutti A, Cavatorta A, Corradi A, Olivette G, Borghetti A. Nephrotoxicity of chromium. Contrib Nephrol. 1978, 10:98-110.

F. Granados-Correa, I. Garcia-Sosa, J.L. Iturbe-Garcia : Exposure to Total and Respirable Minerals in an Abrasive Manufacturing Facility. Am Ind Hyg Assoc J 1996;57:753-755

Gao M., Braithwaite RA., Brown SS. Monitoring of total chromium in rat fluids and lymphocytes following intratracheal administration of soluble trivalent or hexavalent chromium compound. Human and Experimental Toxicology 1993;12:377-382

Giorgio G., Oliviero N., Giovanni C., Frnacesco V., Nicolo C. : Occupational Exposure to chromium : An Assessment of Environmental Pollution Levels and Biological Monitoring of Exposed Workers. Industrial Health 1998;36:74-77

Hewett, P. : Limitations in the Use of Particle Size Selective Sampling Criteria in Occupational Epidemiology, Am Ind Hyg Assoc J 1991;6(4):290-300

Hinds, W.C., W.V. Liu, and J. R. Froines: Particle Bounce in a Personal Cascade Impactor: A Field Evaluation. Am Ind Hyg Assoc J 1985;46:517

Hsien-Wen Kuo, Jim-Shoung Lai, Tsai-In Lin : Concentration and Size Distribution of Airborne Hexavalent Chromium in Electroplating Factories,

American Industrial Hygiene Association Journal 1997;58:29-32

H.W. Davies, K. Teschke, P.A. Demers : A Field Comparison of Inhalable and Thoracic Size Selective Sampling Techniques, Annals of Occupational Hygiene 1999;43(6):381-392

Harzdorf C., Lowalter J, : Analytical methodology for biological monitoring of Chromium. Regul Toxicol and Pharmacy, 1997;26:586-593

Joan M Davies : Lung cancer mortality among workers making lead chromate and zinc chromate pigments at three English factories. British Journal of Industrial Medicine 1984;41:158-169

Johansson A, Wiernik A, Jarstrand C, Cammer P. Rabbit alveolar macrophages after inhalation of hexa- and trivalent chromium. Environ Res 1986, 39(2):372-385.

J. J. van Hemmen : Biological Monitoring of Chemical Exposure in the Workplace. Annals of Occupational Hygiene 1998;42(2):145-145

Kitsa V., P.L Liuy, J.C. Chow, S. Shupack, et al : Particle size distribution of chromium: total and hexavalent chromium in inspirable, thoracic, and respirable soil particles from contaminated sites in New Jersey. Aerosol Sci Technol 1992;17:213-229

Korallus U, Harzdorf C, Lewalter J. Experimental bases for ascorbic acid therapy of poisoning by hexavalent chromium compounds. *Int Arch Occup Environ Health* 1984;53(3):247-56

Lodge, J. P. and T. L. Chan : Cascade Impactor Sampling and Data Analysis. American Industrial Hygiene Association. ISBN #0-932627-24-2, 1986

Lukanova A., Toniolo P., Ihitkovich A., Nikalova V., Panev T., Popov T., Taioli E., Costa M. : Occupational exposure to Cr(VI) : Comparison with between chromium levels in lymphocytes, erythrocytes, and urine. *Int Arch Occup Environ Health* 1996;69:39-44.

Mancuso TF. Chromium as an industrial carcinogen: Part I. *Am J Ind Med.* 1997 Feb;31(2):129-39.

Mancuso TF. Chromium as an industrial carcinogen: Part II. Chromium in human tissues. *Am J Ind Med.* 1997 Feb;31(2):140-7.

Marple personal cascade impactors instruction manual bulletin No. 2901-3-82. series 290. Graseby Andersen. U.S.A.

Michel P. Bonin, William L. Flower, Ronald F. Renzi, and Lawrence W.

Peng : Size and Concentration Measurements of Particles Produced in Commercial Chromium Plating Processes. Air & Waste Manage Assoc 1995;45:902-907

Miksche LW., Lewalter J. : Health surveillance and biological effect monitoring for chromium exposed workers. Regul Toxicol and Pharmaco 1997; 26:94-99.

Mitchell D. Cohen, Judith T. Zelikoff, Lung-Chi Chen, and Richard B. Schlesinger : Immunotoxicologic Effects of Inhaled Chromium: Role of Particle Solubility and Co-Exposure to Ozone. Toxicology and Applied Pharmacology 1998;152:30-40

Nancy A. Dalager, M.S, Thomas J. Mason, Joseph F. Fraumeni, Jr., Robert Hoover : Cancer Mortality Among Workers Exposed to Zinc Chromate Paints. Journal of Occupational Medicine 1980;22(1):25-29

National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) : manual of Analytical Methods. 3rd ed. Cincinnati, OH:OHSA, 1985

NIOSH. NIOSH Manual of analytical Methods, 6th Editions, DHHS(NIOSH) Publication. Cincinnati, Ohio: NIOSH, 1994.

Nomiyama H., Yotoriyama M., Nomiyama, K. Normal Chromium levels in urine and blood Japanese subjects determined by the direct flameless atomic

absorption spectrophotometer and chemical forms of chromium in urine after exposure to hexavalent chromium. Am Ind Hyg Assoc 1980;41:98.

Peter C. Bragt, Wim C. M. Zwennis, Agnes C. Franssen : Biological Monitoring of Exposure to Chromium(VI) Salts: The Role of Solubility. TNO Medical Biological Laboratory Department of Occupational Toxicology Rijswijk, The Netherlands 119-126

P. J. Tsai, M. A. Werner, J. H. Vencent and G. Maldonado : Worker Exposure to Nickel-Containing Aerosol in Two Electroplating Shops : Comparison Between Inhalable and Total Aerosol. Appl Occup Environ Hyg 1996;11(5):484-492

Rubow, K.L., V.A. Marple, J. Olin, M.A. McCawley : A Personal Cascade Impactor : Design. Evaluation and Calibration. Am J Ind Med 1987;48(6):532-538

Slavin, W : Determination of chromium in the environment and in the workplace. At Spectros 1981;2:8-12

Sutherland JE, Zhitkovich A, Kluz T, Costa M. Rats retain chromium in tissue following chronic ingestion of drinking water containing hexavalent chromium. Biological Trace Element Research. 2000. 74(1):41-53.

Suzuki Y, Fukuda K. Reduction of hexavalent chromium by ascorbic acid and glutathione with special reference to the rat lung. Arch Toxicol 1990, 64:162-176.

Sverre Langard and Anne-Lise Nordhagen. : Small Animal Inhalation Chambers and the Significance of Dust Ingestion from the Contaminated Coat when Exposing Rats to Zinc Chromate. Acta Pharmacol et toxicol 1980;46:43-46

Sverre Langard, Nils Gundersen, Dimetev L, Tsalev and Bjorn Gylseth : Whole Blood Chromium Level and Chromium Excretion in the Rat after Zinc Chromate Inhalation. Acta Pharmacol et toxicol 1978;42:142-149

Terry M. Spear, Mark A. Werner, John Bootland, Adam Harbour, Erin P. Murray, Richard Rossi, James H. Vincent : Comparison of Methods for Personal Sampling of Inhalable and Total Lead and Cadmium-Containing Aerosols in a Primary Lead Smelter. Am Ind Hyg Assoc J 1997;58:893-899

Timothy P. Coogan, Katherine S. Squibb, John Motz, Patrick L. Kinney, and Max Costa : Distribution of Chromium within Cells of the Blood. Toxicology and Applied Pharmacology 1991;108:157-166

Wiegand HJ. Fast uptake kinetics in vitro of chromium(VI) by red blood cells of man and rat. Arch Toxicol 1985;57:31-34

WHO. Biological monitoring chemical exposure in the workplace, guidelines.
Vol 1 P91, Geneva. WHO. 1996

Yoshikawa H., Hara N. Distribution of Chromium in organ of mice injected
subcutaneously daily with trivalent and hexavalent chromium. Jap J Ind
Health 1980;22:126.

Appendix

ACGIH Definition of Respirable Mass Fraction by Particle Size

Stage	(1) Size Range(μm)			(2) Respirable Fraction(%)			Average Respirable Fraction (3)
	Lower	Mid	Upper	Lower	Mid	Upper	
1	21	35.5	50	0	0	0	0
2	15	18	21	0	0	0	0
3	10	12.5	15	0	0	0	0
4	6	8	10	30.5	6.4	-17.7	0.0642
5	3.5	4.75	6	60.7	45.6	30.5	0.4562
6	2	2.75	3.5	78.8	69.7	60.7	0.6974
7	0.9	1.45	2	92.0	85.4	78.8	0.8541
8	0.5	0.8	0.9	96.9	93.3	92.0	0.9446
Backup	0.25	0.38	0.5	99.9	98.3	96.9	0.9838

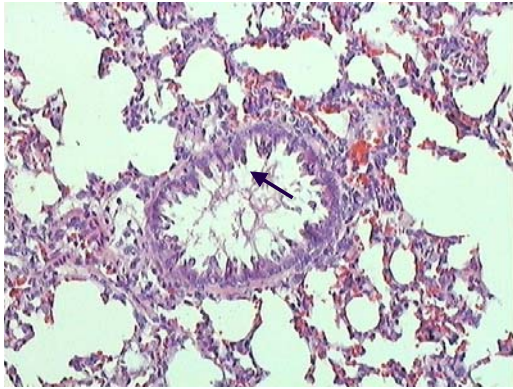


Fig. 2-1

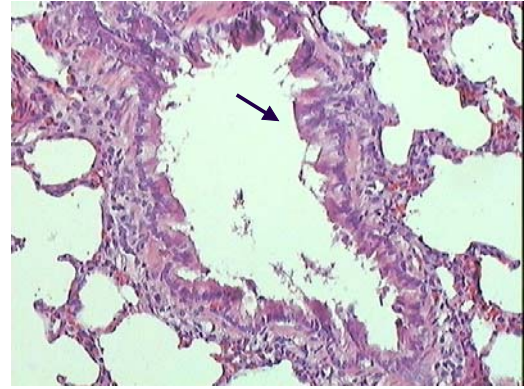


Fig. 2-4

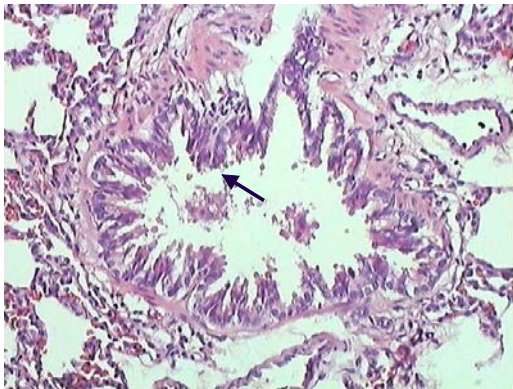


Fig. 2-2

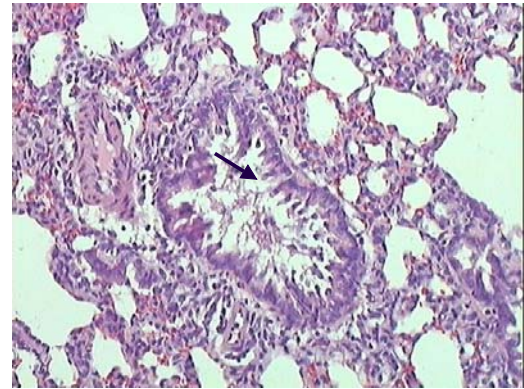


Fig. 2-5

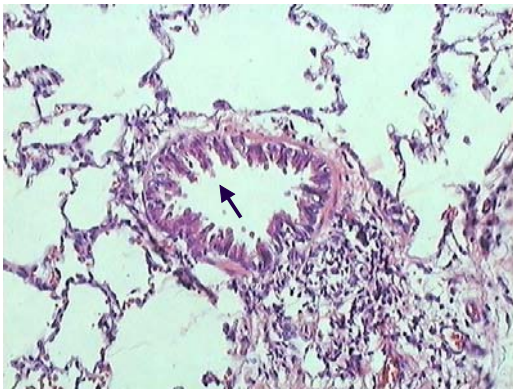


Fig. 2-3

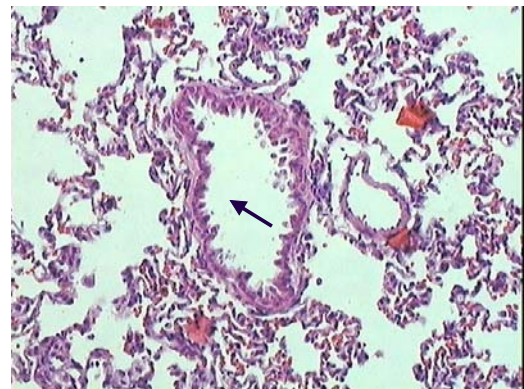


Fig. 2-6

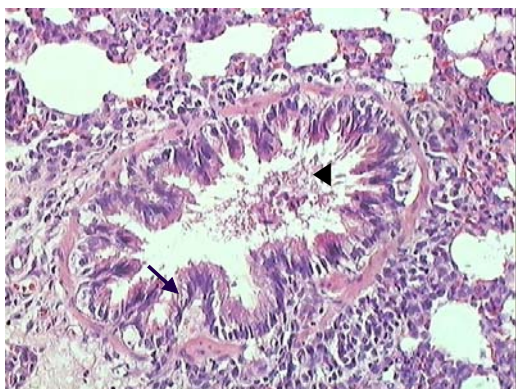


Fig. 2-7

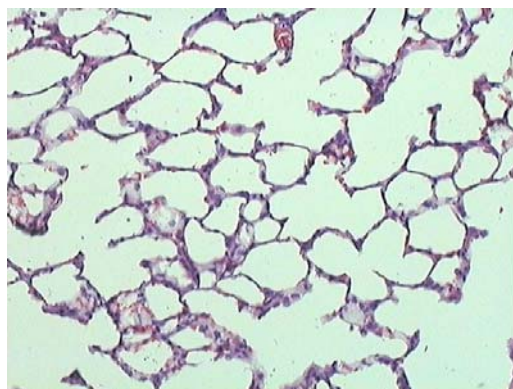


Fig. 2-10

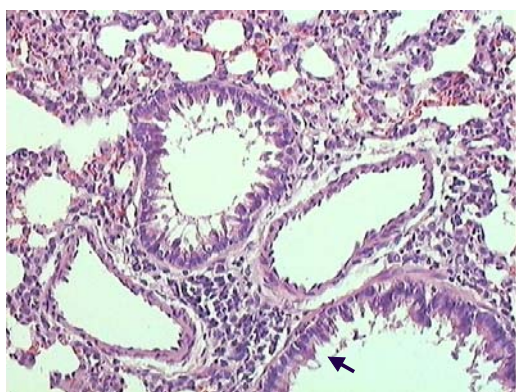


Fig. 2-8

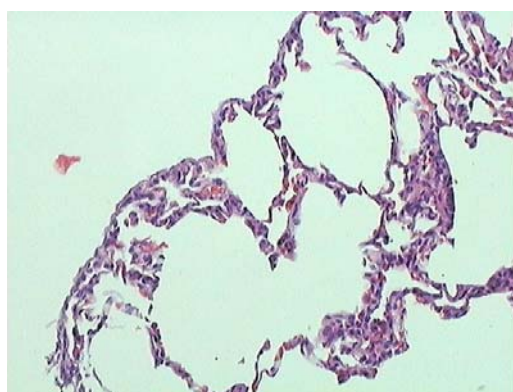


Fig. 2-11

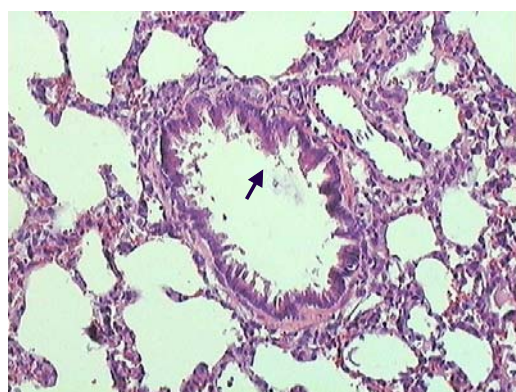


Fig. 2-9

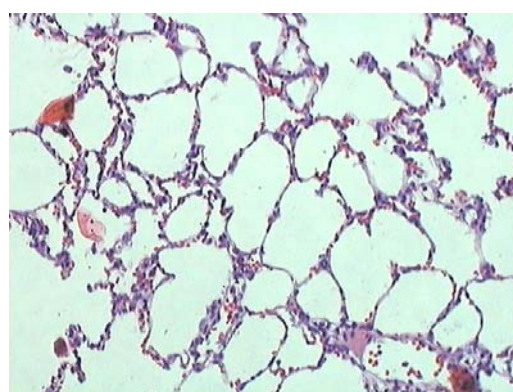


Fig. 2-12

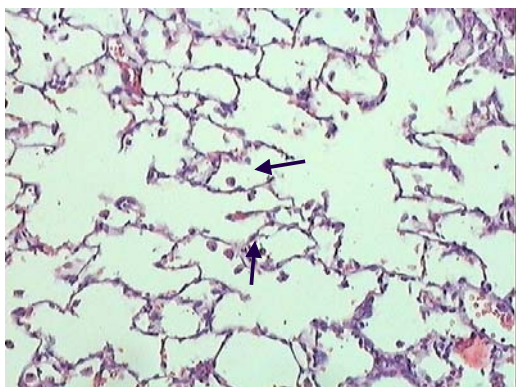


Fig. 2-13

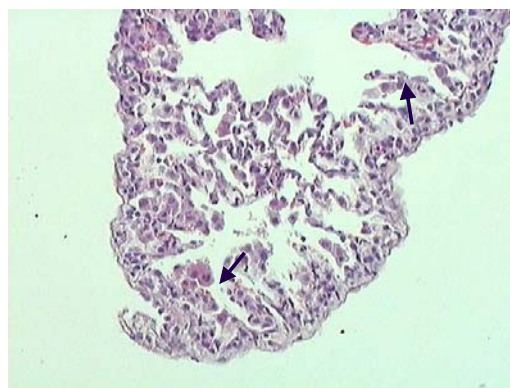
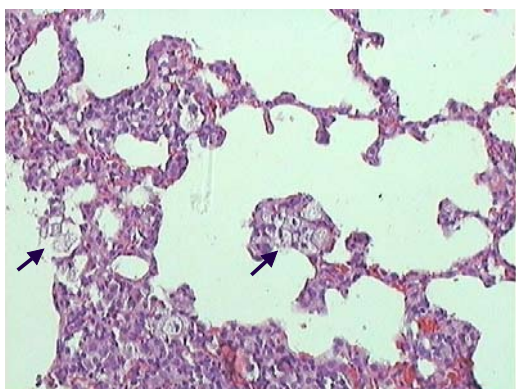


Fig. 2-16



Fig, 2-14

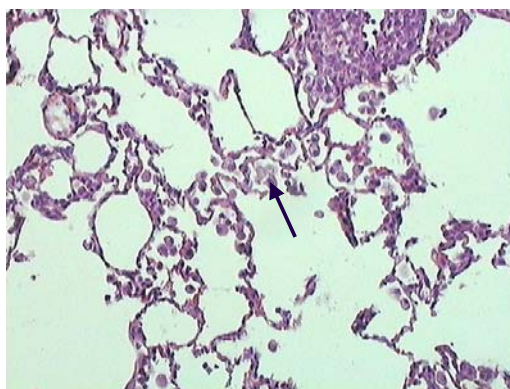


Fig. 2-17

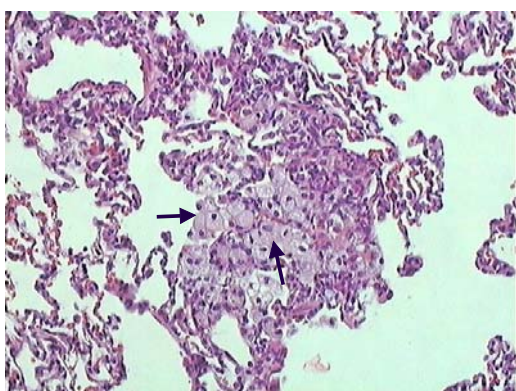


Fig. 2-15

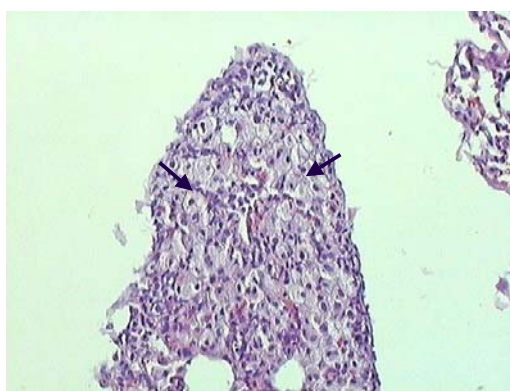


Fig. 2-18

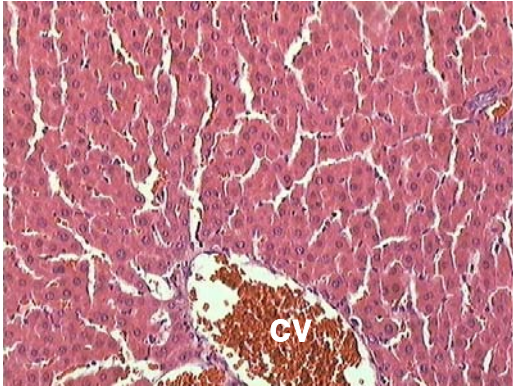


Fig. 2-19

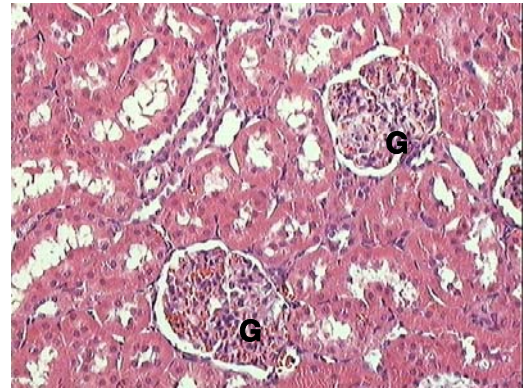


Fig. 2-22

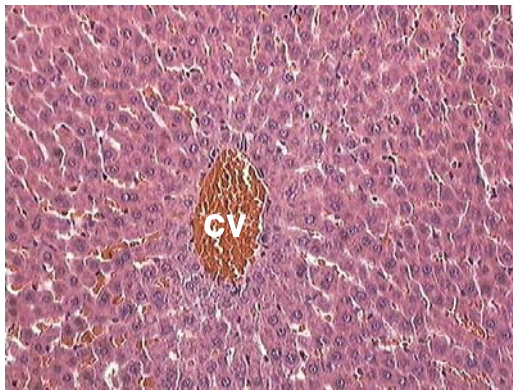


Fig. 2-20

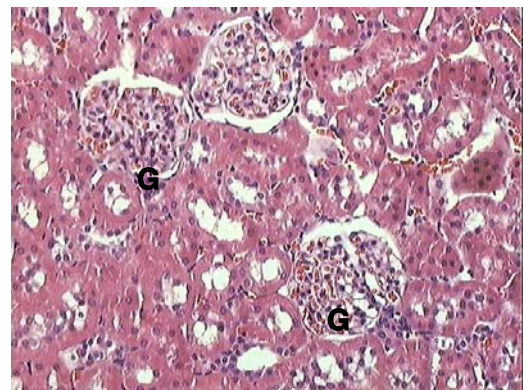


Fig. 2-23

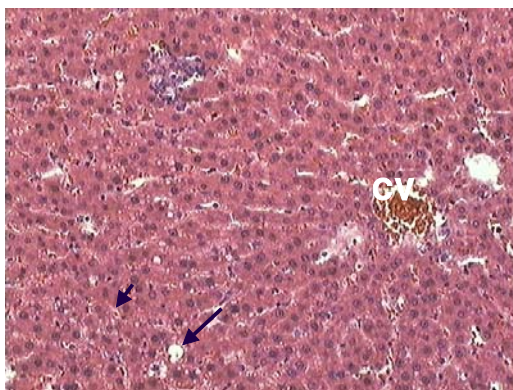


Fig. 2-21

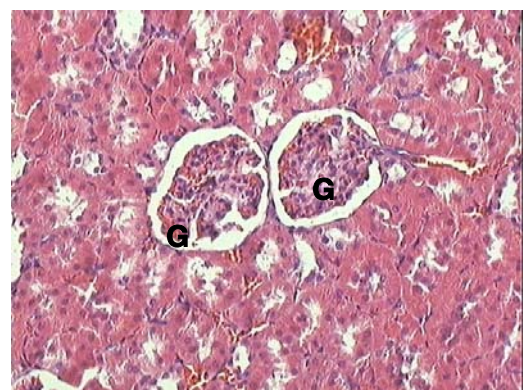


Fig. 2-24

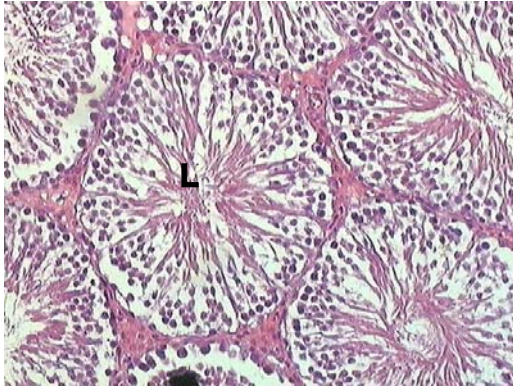


Fig. 2-25

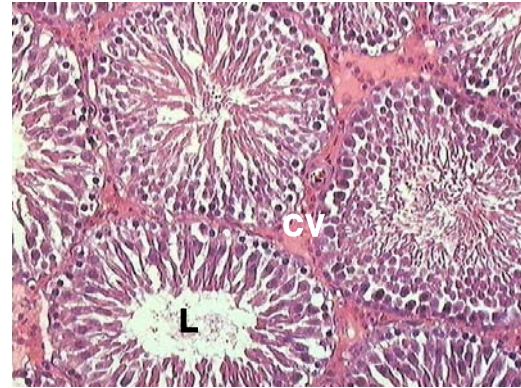


Fig. 2-26

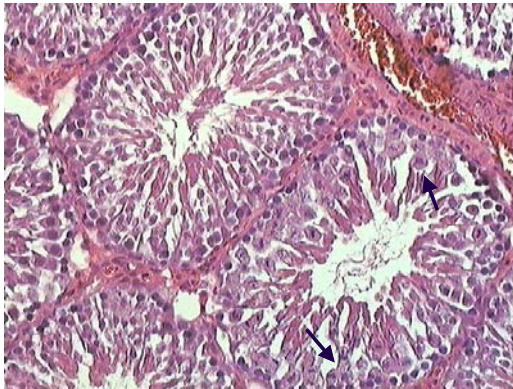


Fig. 2-27

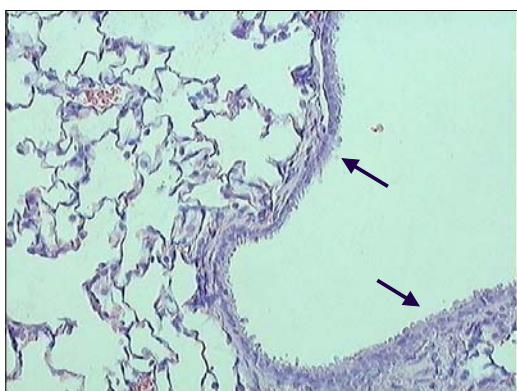


Fig. 3-1

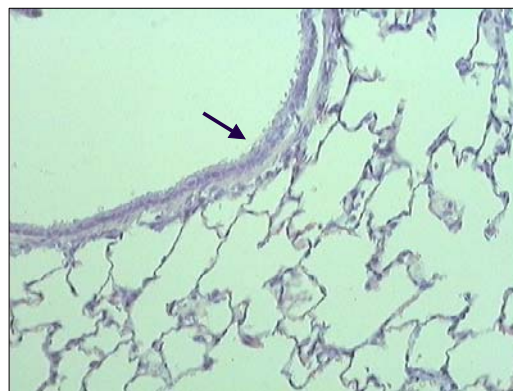


Fig. 3-3

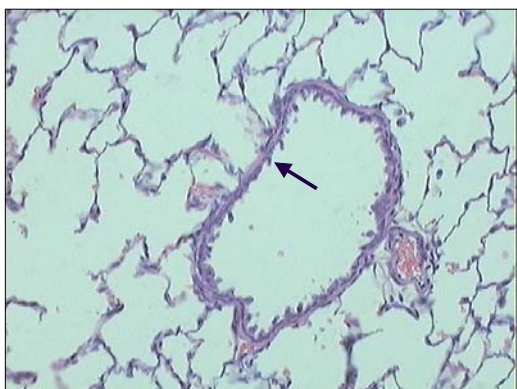


Fig. 3-2

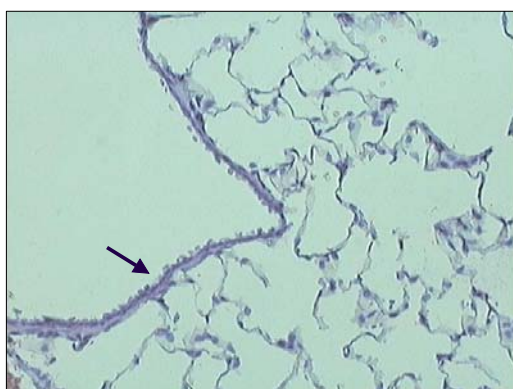


Fig. 3-4

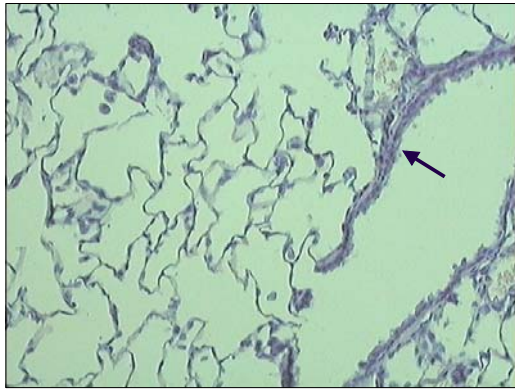


Fig. 3-5

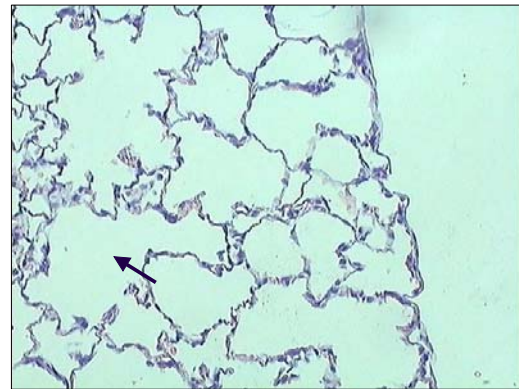


Fig. 3-8

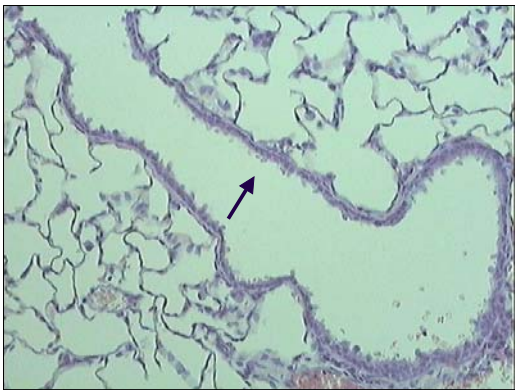


Fig. 3-6

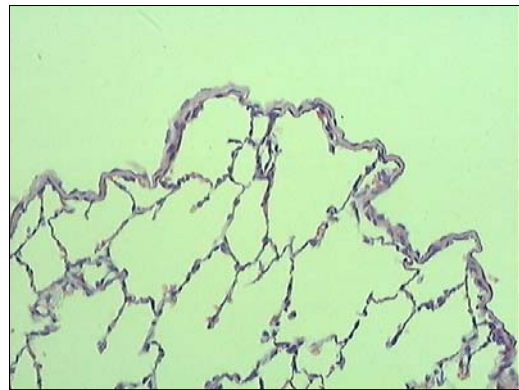


Fig. 3-9

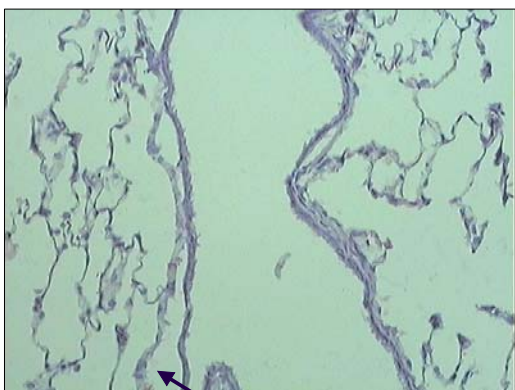


Fig. 3-7

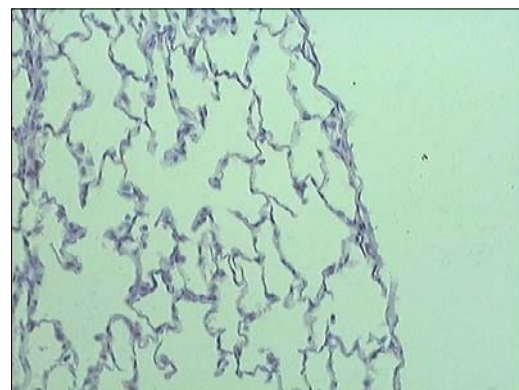


Fig. 3-10

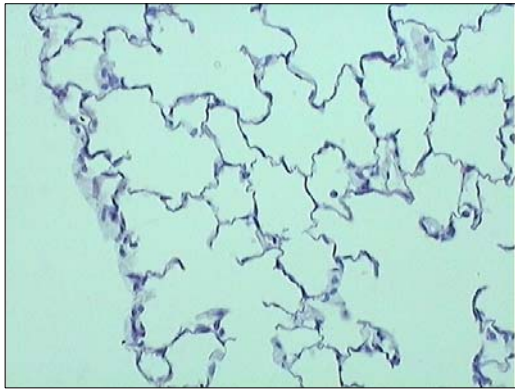


Fig. 3-11

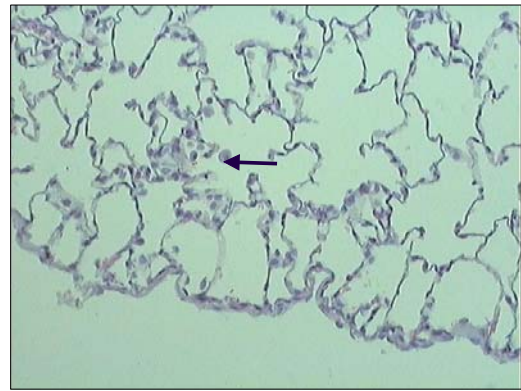


Fig. 3-13

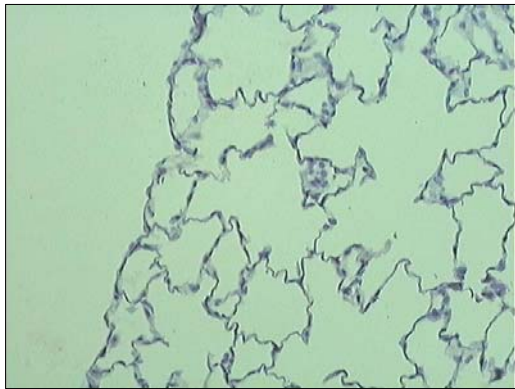


Fig. 3-12

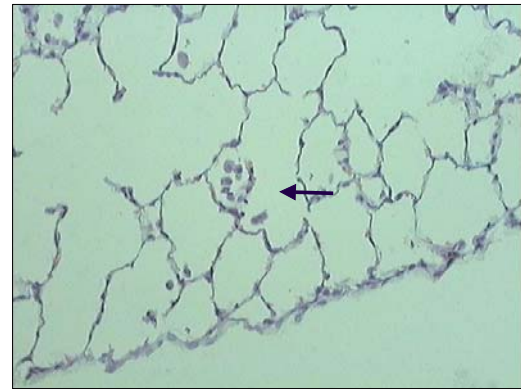


Fig. 3-14

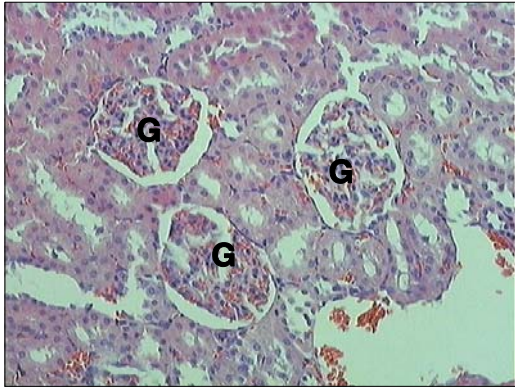


Fig. 3-15

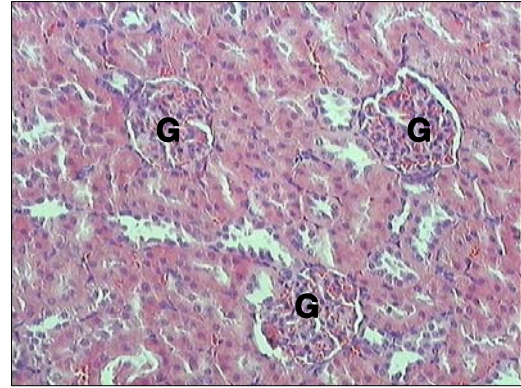


Fig. 3-17

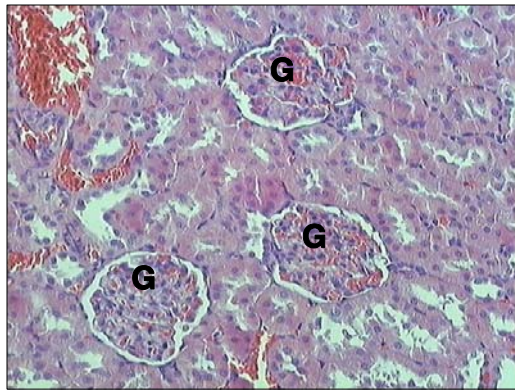


Fig. 3-16

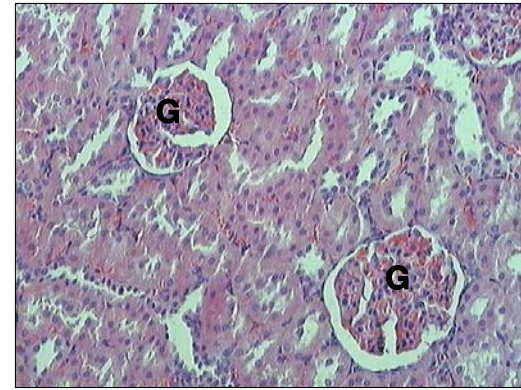


Fig. 3-18



Fig. 3-19

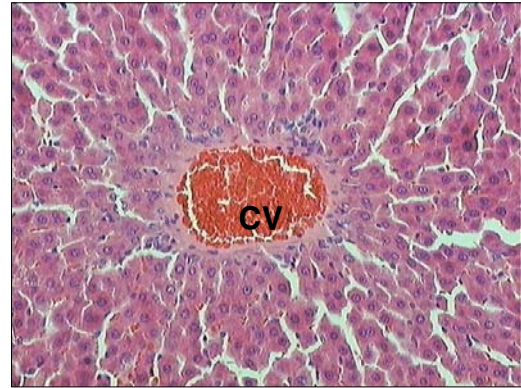


Fig. 3-21

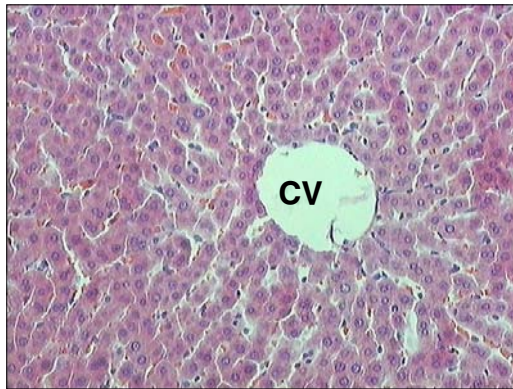


Fig. 3-20

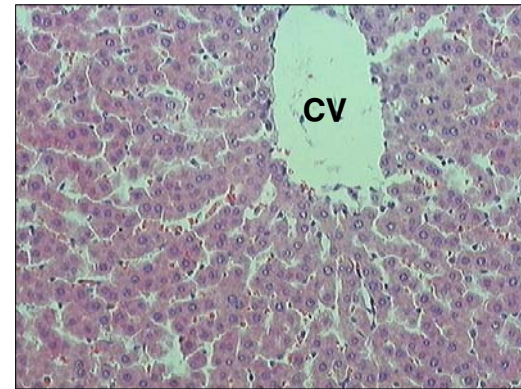


Fig. 3-22

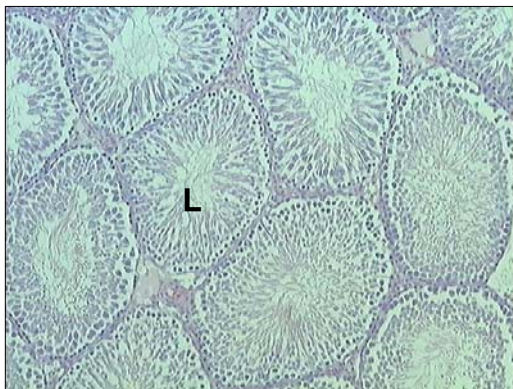


Fig. 3-23

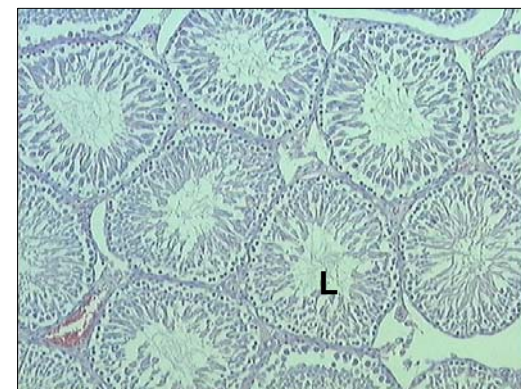


Fig. 3-24

호흡성분진의 흡입독성 연구

(연구원 2001-23-62)

발 행 일 : 2000년 12월 15일

발 행 인 : 산업안전보건연구원 원장 정 호 근

연구책임자 : 고려대학교 의과대학 예방의학교실 교수 김 광 중

발 행 처 : 한국산업안전공단 산업안전보건연구원

주 소 : 인천광역시 부평구 구산동 34-4

전 화 : (032) 5100 - 842

F A X : (032) 5180 - 867
