보건분야-연구자료
연구원 2001-19-57
H-RD-I-2001-19-57

1,1-Dichloro-1-fluoroethane의 랫드를 이용한 아만성 흡입독성연구

한 국 산 업 안 전 공 단
산 업 안 전 보 건 연 구 원

제 출 문

한국산업안전공단 이사장 귀하

본 보고서를 2000년도 산업안전보건연구원 연구사업인 "1,1-Dichloro-1-fluoroethane의 랫드를 이용한 아만성 흡입독성 연구"의 연구결과 최종 보고서로 제출합니다.

2000년 12월 31일

연구주관부서 : 산업안전보건연구원 산업화학물질연구센터
연구 책임자 : 책임연구원 김 현 영
공동 연구자 : 임철홍, 정용현, 이준연, 김철우†, 이성배, 한정희, 장동혁, 전윤석, 최수영†, 강대봉†, 함병진, 이용묵

† : 연세대학교 의과대학 내과학교실 및 알레르기연구소

요 약 문

1. 과 제 명 : 1,1-Dichloro-1-fluoroethane의 랫드를 이용한
아만성 흡입독성 연구

2. 연구기간 : 2000년 1월 1일 ~ 2000년 12월 31일 (12개월)

3. 연 구 자 : 총괄연구책임자 : 김현영 (책임연구원)
공 동 연 구 자 : 임철홍 (선임연구원)
공 동 연 구 자 : 정용현 (선임연구원)
공 동 연 구 자 : 이준연 (연구원)
공 동 연 구 자 : 이성배 (연구원)
공 동 연 구 자 : 한정희 (연구원)
공 동 연 구 자 : 전윤석 (연구원)
공 동 연 구 자 : 장동혁 (연구원)
공 동 연 구 자 : 김철우 (연세대 의과대학 내과전문의)
공 동 연 구 자 : 최수영 (연세대 알레르기전문의)
공 동 연 구 자 : 강대봉 (연세대 알레르기전문의)

4. 연구목적

본 연구는 1,1-Dichloro-1-fluoroethane (DCFE)을 OECD guidelines for testing of chemicals (OECD, 1981)과 HY Kim 등 (Kim et al., 1999)이 사용한 시험법으로 S.D. Rats를 이용 DCFE를 1일 6시간, 주 5일, 13주간 전신반복

노출에 의한 흡입시험을 통하여 실험동물의 임상적, 혈액 및 혈액생화학적, 병리조직학적 영향을 검색하여 생체에 미치는 유해성에 관한 정보를 제공함으로서 인체에 미치는 영향을 예측하고, 특히 기관지 천식과 같은 호흡기 염증성 질환이 나타날 수 있는지 실험 동물을 이용하여 알아보고자 하는데 목적이 있다. 또한 독성의 영향에 있어 농도별 시험을 통하여 폭로 농도별 유해 및 무유해 농도 (NOEL)를 밝혀 작업환경 관리를 위한 유해성 평가자료와 본 물질이 미치는 생체영향에 대한 MSDS자료를 제공함에 목적이 있다.

5. 연구내용

전자 부품 등 정밀제품의 금속세정제로 많이 사용되고 있는 1,1-Dichloro-1-fluoroethane (DCFE)을 시험물질로 하여 흡입쳄버를 이용 암·수 각 10마리를 1군으로한 총 4군의 S.D. Rats에 1일 6시간, 주 5일, 13주간 시험물질을 0, 1,500, 3,000, 6,000 ppm의 농도로 전신노출 시키는 반복흡입독성 시험을 하였으며, 시험물질 투여 종료 후 부검하여 각 장기 및 무게변화, 육안적 병변검사, 각 장기의 중량변화, 혈액 및 병리조직학적 이상여부를 검사하였으며, 기관지 폐포 세척액내 염증세포의 발생도 검토하였다.

6. 활용 계획

Rats를 이용 DCFE를 13주간 전신반복 노출에 의한 흡입독성을 통하여 독성에 관한 정보를 제공함으로서 인체에 미치는 유해성, 특히 천식 유발 가능성 등의 호흡기에 미치는 유해성을 검토하고 DCFE의 유해 농도를 제시함으로써 근로자 건강장애 예방 및 작업환경 관리를 위한 자료로 활용하고자 한다.

7. 연구 개요

연구 결과 1,1-Dichloro-1-fluoroethane의 흡입에 의한 무영향농도(NOEL)는 3,000 ppm이하 (Rats, 1일 6시간, 주5일, 13주 시험)로 나타나 우리 나라의 유해화학물질 기준으로 볼 때 흡입독성은 매우 낮은 물질로 평가되었으며, 연구방법의 제한성은 있었으나 기관지폐포 세척액 및 호흡기 병리조직학적 검사를 통한 기관지 천식유발 가능성 검토 실험에서는 기관지 천식과 같은 염증반응이나 호흡기 관련 부위의 특이한 병변 발생은 없어 천식유발물질로 평가되지는 않았다.

8. 중 심 어

1,1-Dichloro-1-fluoroethane (DCFE), 흡입독성, 세정제, 천식유발물질,
무영향농도 (NOEL), HCFC-141b

목 차

요 약 문 ····· i
목 차 ····· iv
그림 목차 ····· vi

제 1 장 서 론

1. 연구배경 및 목적 ····· 1

제 2 장 재료 및 방법

1. 시험물질 및 실험동물 ····· 5
2. 동물관리 및 사육환경 ····· 5
3. 시험물질 폭로방법 ····· 7
4. 흡입쳄버내 환경 monitoring ····· 7
5. 실험동물의 군구성 및 시험내용 ····· 8
가. 실험동물의 임상증상 ····· 9
나. 체중 측정 ····· 9
다. 사료 섭취량 ····· 10
라. 안검사 ····· 10
마. 병리학적 검사 ····· 10
바. 기관지폐포 세척액 검사 ····· 13

6. 통계처리 …… 13

제 3 장 실험 결과

1. 흡입쳄버내 환경 …… 14
2. 시험물질 폭로농도 monitoring …… 15
3. 실험동물의 임상증상 …… 17
4. 동물의 체중변화 …… 17
5. 사료섭취량 …… 19
6. 안검사 …… 22
7. 병리학적 검사 …… 23
가. 부검소견 …… 23
나. 장기중량 …… 23
다. 혈액 및 혈액생화학적 검사 …… 26
라. 병리조직학적 검사 …… 30
8. 기관지폐포 세척액 검사 …… 33

제 4 장 고 찰 …… 37

제 5 장 결 론 …… 43

제 6 장 참고 문헌 …… 45

제 7 장 Appendixes …… 49

그림 목차

[Photo 1] Inhalating exposure chamber ····· 6

[Figure 4] Changes of concentration in inhalation chamber during the experiment ····· 16

[Figure 2] Body weight changes in male rats during a 13 weeks period of the 1,1-dichloro-1-fluoroethane inhalation ····· 19

[Figure 3] Body weight changes in female rats during a 13 weeks period of the 1,1-dichloro-1-fluoroethane inhalation ····· 20

[Figure 4] Total mean food consumption of male SD rats inhaled 1,1-dichloro-1-fluoroethane during the experiment ····· 21

[Figure 5] Total mean food consumption of female SD rats inhaled 1,1-dichloro-1-fluoroethane during the experiment ····· 22

[Figure 6] Comparison of total inflammatory cell counts(a) and relative percentage(b) of macrophage, neutrophil, lymphocyte, and eosinophil in BAL fluid obtained from four different groups ····· 35

1,1-Dichloro-1-fluoroethane의 랫드를 이용한 아만성 흡입독성연구

김현영, 임철홍, 정용현, 김철우†, 맹승희, 이성배, 한정희, 이종윤, 장동혁,
전윤석, 최수영†, 강대봉†, 함병진, 이용묵

산업안전보건연구원 산업화학물질연구센터,
대전시 유성구 문지동 104-8, 305-380.
† 연세대학교 의과대학 내과학교실 및 알레르기연구소,

제 1 장 서 론

1. 연구배경

1,1-Dichloro-1-fluoroethane (DCFE)는 1940년대 흡입 마취제의 일종으로 연구, 개발되었으나 최근에는 이 물질이 금속의 세정효과 및 전자부품의 표면 백화방지 효과가 크다는 장점을 지니고 있어 정밀부품이나 전자부품의 세정제로 널리 이용되고 있는 물질이다. DCFE 물질은 오존층을 파괴하는

특성을 갖고있어 공중 보건과 환경에 해를 끼칠 수 있으므로 이로 인하여 사람에의 태양열 과다노출로 지구 온난화를 일으킬 수 있으며 피부암과 백내장을 일으키게 될 수 있다는 문제점을 안고 있다. 따라서 이 물질은 2015년까지 90 % 사용이 금지되었다. 단, 개발도상국에서는 2039년까지만 사용이 가능하며 2040년부터는 전면 사용이 금지되는 물질로 분류되어 있다 (Vienna, 1985., montreal, 1987).

DCFE은 HCFC-141b, 디클로로플루오로에탄, 1-플루오로-1,1-디클로로에탄, 플루오로디클로로에탄, 이소트론(R) 141B 등으로 명명되며, 분자식은 CH_3CCl_2F ($C_2H_3Cl_2F$), CAS No. 1717-00-6, 분자량 116.95의 휘발성이 강한 무색 액체이다. 융점은 -103.5 ℃, 비점 32.0 ℃, 비중 1.23 (25 ℃), 물에는 소량 용해성이 있으며 증기밀도는 4.0 (공기=1), 그리고 휘발성이 강한 물질이다. 따라서 폭발 위험으로 인하여 열, 화염, 스파크 및 기타 점화원을 피해야 하고 혼합금지 물질인 염기, 금속, 산화제 등과는 접촉을 피해야 한다.

DCFE의 반수치사 농도 (LC_{50})는 62,000 ppm (Rat), 노출 기준은 500 ppm (TWA), 800 ppm (STEL)로 권장하고 있다 (MDL Information System Inc., 1999).

최근까지 밝혀진 유해성 연구 자료들을 보면 혈압 강하 및 부정맥 등의 부작용이 보고되어 임상에 활발히 이용되지 못하였다 (Sucking, 1957; Robbins, 1946). 그러나 냉매, 세척제, 흡입 의약품의 추진체 또는 금속 탈지제로 많이 쓰이는 chlorofluorocarbons (CFCs)이 대기 오존층을 파괴하는 영향이 있음이 밝혀진 이후, 대체 물질로 DCFE를 포함한 hydrochlorofluorocarbon (HCFCs) 물질이 활발히 연구, 개발되고 있으며 이러한 물질의 독성에 대한 연구가 진행되고있다 (Dekant, 1996). DCFE의 고농도 장기간 흡입 (20,000ppm, 104주)은 설치류에서 고환의 종양 형성과 같은 부작용을 일으키는 것으로 보고되고 있

으나, 이는 DCFE의 부작용이라기보다는 실험동물의 주령이 증가함에 따라 나타나는 홀몬의 변화에 의한 것으로 추정되며 실제 독성으로 인한 인체에 미치는 효과는 크지 않은 것으로 판단된다 (Millischer 등, 1995; Brock 등, 1995; Turnbull 등, 1994). 그러나 현재까지 DCFE을 포함한 HCFCs의 생체 내, 외의 대사 및 이에 따른 독성 반응에 대한 연구는 충분하지 못한 상태이다 (Anders, 1991).

Astier 등 (1997)은 탈지 탱크를 청소하는 근로자에서 DCFE 흡입에 의한 치명적인 독성 반응으로 사망한 증례를 보고한 바 있다. 이 근로자의 경우 공기보다 밀도가 높아 환기가 잘 안돼는 폐쇄된 탱크 안에 농축된 DCFE에 과량 노출되어 호흡 부전 및 심장 운동성 정지가 나타난 것으로 판단되며 일반적으로 환기가 잘 되는 작업조건에서는 흡입에 의한 심각한 부작용은 없는 것으로 알려져 있다.

최근 우리 국내 산업현장에서 DCFE를 이용하여 세척 작업을 하는 근로자에서 기관지 천식이 발생된 보고가 있었으며 (안연순 등, 1998), Malo 등 (1984)은 프레온 가스를 흡입한 사람에서 천식이 유발된 사례가 있었음을 보고한바 있다. 국내의 근로자에서 발생한 천식은 작업장 유발검사 등의 결과를 볼 때 직업과의 연관성이 큰 직업성 천식이 강력히 의심되었다. 그러나 DCFE의 흡입으로 인하여 직업성 천식 또는 그와 유사한 호흡기 염증성 질환이 발생한다는 보고는 현재까지 없는 상태이다. 따라서 DCFE 흡입에 의하여 기관지 천식과 같은 기도 또는 폐실질의 염증성 질환이 나타날 수 있는지 확인과 실험동물을 이용 흡입에 의한 유해성을 평가하여 기관지 천식의 관련성을 규명하고 흡입시험에 의한 생체 유해성을 연구하여 DCFE가 인체에 미치는 영향을 예측하는 자료로 활용할 필요가 있다고 본다.

따라서 본 연구는 OECD guidelines for testing of chemicals (OECD, 1981)

와 김현영 등 (1999)이 사용한 시험법으로 Sprague-Dawley (SD) Rats를 이용 DCFE를 1일 6시간, 주 5일, 13주간 전신반복 노출에 의한 흡입시험을 통하여 실험동물의 임상적, 혈액 및 혈액생화학적, 병리조직학적 영향을 검색하여 생체에 미치는 유해성에 관한 정보를 제공함으로서 인체에 미치는 영향을 예측하고자 하였다. 특히 실험방법에 따른 제한성은 있으나 DCFE가 기관지 천식과 같은 호흡기 염증성 질환을 일으킬 수 있는지 실험 동물을 이용하여 알아보고자 하였다.

그리고 독성의 영향에 있어 농도별 시험을 통하여 노출 농도에 따른 유해 및 무유해 농도 (NOEL)를 밝혀 작업환경 관리를 위한 유해성 평가자료와 본 물질이 미치는 생체영향에 대한 MSDS자료를 제공하고자 하였다.

제 2 장　재료 및 방법

1. 시험물질 및 실험동물

시험물질인 1,1-Dichloro-1-fluoroethane을 미국 Allied Signal사의 상품명 Genetron 141b (Lot No. ES0021B, ES0063A, 순도 99.5 %)를 사용하였으며 대조물질은 Hepa filter를 통과시켜 정화된 청정 공기를 사용하였다.

실험동물은 암·수 각각 급성은 6주령, 반복투여는 5주령의 특정병원체 부재동물 (Specific Pathogen Free, SPF) Sprague-Dawley (SD) Rats를 대한동물실험센터에서 분양 받아 barrier system의 동물실험실에서 1주간 순화시킨 후 건강하고 발육 양호한 동물을 사용하였다. 군 분리시 실험동물의 체중은 수컷은 179.2 ± 16.85 g, 암컷은 154.0 ±9.08 g이었다.

2. 동물관리 및 사육환경

순화 후 체중을 지표로 하여 폭로군 별 체중 편차가 최소화되도록 실험군을 분리하고, 1대조군 3단계의 폭로군으로 분리한 후 4대의 흡입쳄버(inhalation chamber)내 5연식 금망 케이지를 사용하여 군별, 동물별로 각각 개별 수용하고 정화된 청정공기를 이용하여 온도 22 ± 3 ℃, 상대습도 50 ± 20 %, 환기회수 11-13회/시간, 압력 -9～-11 mmAq (음압), 조명 150 - 300 Lux로 12시간 (오전8시-오후8시)으로 한 barrier system 환경에서 실험

하였으며, 사료는 실험동물용 멸균사료 (제일제당 주식회사)를, 음수는 멸균 정제수를 자동급수로 하여 자유로이 섭취토록 하였다.

단, 사료공급의 경우 시험물질 폭로시간에는 공급하지 않았으며 시험물질 폭로 종료 후 사료를 공급하여 자유로이 섭취토록 하였다.

[Photo 1] Inhalating exposure chamber

3. 시험물질 폭로방법

시험물질의 폭로는 photo. 1과 같이 내부용적 1 ㎥의 흡입챔버 (Model No. SIS-20RG, SIBATA Co., LTD, Japan)와 유기용제 가스발생 장치 등을 이용 전신폭로 하였다.

실험 군별 시험물질 노출 농도는 대조군 0 ppm, 저농도 1,500 ppm, 중농도 3,000 ppm, 그리고 고농도 6,000 ppm으로 설정하고 13주간 노출시켰다.

시험물질의 폭로방법은 gas generator (Model No. VG-4R, SIBATA Co., LTD, Japan)를 사용하여 온도와 압력, air를 이용한 방법으로 시험물질을 기화시킨 후 일정량을 청정공기와 혼합하여 설정농도로 조절한 후 흡입 챔버내로 공급 실험동물에 전신폭로 시켰다.

4. 흡입챔버내 환경 Monitoring

시험물질 폭로 중 각 군별 흡입 챔버내의 환경조건들을 monitoring하였다. 온도, 습도, 압력, 환기량은 챔버내 부착된 센서와 환경제어장치 (Model No. ICS-20RG, SIBATA Co., LTD, Japan)를 이용 30분에 1회씩 측정하고 이를 자동 기록되게 하였다. 시험물질의 농도는 자동 sampling 장치가 부착된 G.C. (Model No. GCS-14PFFS, SHIMADZU, Japan)를 이용 폭로기간 중 15분 간격으로 1회씩 monitoring하였으며 G.C.의 분석조건은 아래와 같다.

【 G.C.의 분석조건 】

Detector : FID (Flame Ionization Detector)

Column : Silicon DC-200 15% Chromosorb (AW-DMCS), mesh: 80/100, length: 0.5 m

Detector temp. : 150 ℃

Oven temp. : 100 ℃

Injection temp. : 150 ℃

Injection Volume : Gas Sample 1 ㎖

Monitoring을 위한 G.C.의 calibration은 DCFE 시약을 사용하여 표준 가스를 조제 사용하였으며, 그 방법은 Hamilton 실린지 2 L (Model S-2000, USA)를 이용 실리카겔관을 통과시켜 습기를 배제한 깨끗한 공기 8리터를 10리터용 teflon bag에 정확히 충진 시킨 후 DCFE 시험물질을 Hamilton 마이크로 실린지 (pat No. 3150801, #1710, USA)로 일정량 원하는 농도로 정확히 teflon bag에 주입시켜 충분히 기화시킨 다음 이를 표준가스로 하여 G.C.를 calibration하였다.

5. 실험동물의 군구성 및 시험내용

실험동물은 <Table 1>와 같이 암, 수 각 10마리를 한 군으로, 대조군 (0 ppm)과 1,500, 3,000, 6,000 ppm의 폭로군으로 구성하고, 1일 6시간, 주 5일, 13주간 반복투여 후 전체 실험동물에 대해 다음과 같이 임상검사 및 병리학적 검사를 하였다.

<Table 1> Experimental design on the study of 13 Weeks inhalation toxicity of organic solvent

Chemical	Group	Dose (ppm)	Sex	N	Animal No.
1,1-Dichloro-1-fluoroethane	Group 0 (Control)	0	M	10	1001-1010
			F	10	2001-2010
	Group 1 (Low)	1,500	M	10	1101-1110
			F	10	2101-2110
	Group 2 (Medium)	3,000	M	10	1201-1210
			F	10	2201-2210
	Group 3 (High)	6,000	M	10	1301-1310
			F	10	2301-2310

M; Male, F; Female, N; Number

가. 실험동물의 임상증상

검역 및 순화기간은 매일 1회 모든 동물에 대해 관찰하고, 폭로기간은 매일 폭로개시 전 생사의 유무와 폭로종료 후 운동성, 외관, 피복, 피모, 황당, 부종, 출혈 등의 일반증상에 대해 관찰하였다.

나. 체중측정

동물도입과 순화 종료 후 군 분리시 체중을 측정하고, 폭로기간 중에는 4

주까지는 주 2회, 5주부터 13주까지는 주 1회에 걸쳐 모든 동물에 대해 체중을 측정하였다.

다. 사료 섭취량 측정

시험물질 폭로기간 중 4주까지는 주 2회, 5주부터 13주까지는 주 1회에 걸쳐 모든 동물에 대해 개별적 사료 섭취량을 측정하였다.

라. 안검사

매체 대조군 및 고농도의 암·수 각 10례에 대하여 시험물질 최종일 투여 종료 후 부검 전 1주일 이내에 육안적인 관찰 및 각막 검사와 안저 검사를 실시하였다.

마. 병리학적검사

(1) 부검소견

시험물질 폭로 종료 후 대조군과 폭로군의 모든 동물 (암, 수 각 40마리)에 대하여 ethyl ether로 마취시켜 복대동맥에서 채혈한 후 육안적으로 tymus, adrenal, testis, heart, lung, kidney, spleen, liver, brain, skin 등의 병변 유무를 검사하였다.

(2) 장기중량

육안적 검사 후 모든 동물에 대해 thymus, adrenal, testis, heart, lung, kidney, spleen, liver, brain 등의 중량을 측정하고 이를 군별로 평균한 후 대조군을 기준 하여 비교 분석하였다.

(3) 혈액 및 혈액 생화학적 검사

실험동물에 대해 시험물질 폭로 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), 적혈구 입자 분포 폭 (red cell volume distribution width, RDW), 혈소판 (platelet), 평균 혈소판 용적 (mean platelet volume, MPV) 등을 혈구계수기 (Sysmex F-820)를 이용하여 측정하고, 아스파테이트 아미노트랜스퍼라제 (aspartate aminotransferase, AST), 알라닌 아미노트랜스퍼라제 (alanine aminotransferase, ALT), 알카린 포스파타제 (alkaline phosphatase, ALP), 글루코즈 (glucose), 요소질소 (blood urea nitrogen, BUN), 단백질 (protein), 콜레스테롤 (cholesterol), 크리아티닌 (creatinine), 총 빌리루빈 (total bilirubin) 등은 혈액생화학분석기 (TBA20FR)로 측정하였다.

(4) 병리조직 검사

부검 후 뇌, 폐, 간장, 신장, 정소 (난소), 비장, 부신, 흉선 등에 육안적 병변 검사 및 혈액 채취, 장기 중량을 측정한 후, 10 % 중성 포르말린 용액에 고정하였다. 장기조직은 파라핀 (paraffin)에 포매하고 헤마톡시린과 에오신 (Hematoxylin and Eosin) 및 파스-헤마톡시린 (PAS-hematoxyline) 염색을 하여 광학현미경에 의한 병리조직학적 검사(이귀영, 1993., 이영순, 1991)를 하였다.

또한 호흡기 계통의 천식 관련 염증이나 조직손상 여부의 판별을 위하여 기

존의 검사보고 (Underwood 등, 1995; Shore 등, 1995)를 참고하여 상피세포의 탈락, 상피세포 섬모의 손상, 호산구 및 호중구의 침착, 기관지의 부종, 기도내강 내 염증 삼출물(mucous plugs, 염증세포)의 증가 항목에 대하여 점수를 부여하여 비교 관찰하였으며 점수 부여시 정상은 0점, minimal 1점, mild 2점, moderate 3점, severe 4점으로 하였다.

기타 시험방법에 있어서는 OECD Guidelines for Testing of Chemicals (1981)의 repeated inhalation toxicity (Chapter 4, No.412) 시험법을 참고하였다.

바. 기관지 폐포 세척액 검사

DCEF 흡입 폭로 종료 24시간 후에 thiopental sodium 50 ㎎/㎏ 를 복강내로 주사하여 실험동물을 마취시킨 후 곧바로 흉곽을 절개하여 폐와 기관을 노출시켜 기관지 폐포 세척술 (bronchoalveolar lavage, BAL)을 시행하였다. 방법은 기관 상단부를 통해 PE-20 polyethylene 도관을 삽입하여 고정시키고, 멸균된 4 ℃ 생리식염수 4 ㎖를 천천히 주입 후 다시 회수하였다. 같은 용량으로 총 5회 기관지폐포 세척술을 시행하여 약 15-20 ㎖ 정도의 세척액을 모아서 저온 보관하였다. 회수된 세척액 양을 기록하고, 바로 4 ℃, 1500 rpm으로 10분간 원심분리 한 후 상층액은 microcentrifuge tube 에 넣어 -20 ℃에서 냉동 보관 하였다.

남아있는 세포 압착결정을 PBS로 녹인 다음 hemocytometer를 사용하여 총 세포 수를 계산하였으며, 세포 밀도가 ㎖ 당 1×10^6 개가 되도록 PBS 로 희석한 후 450 rpm으로 6분간 cytospin 하여 슬라이드에 고정하였다. 이것을 Diff-Quick 염색 한 후 실험 동물의 처치상태를 모르는 판독의로 하여금 400개 이상의 세포를 세어 호중구, 호산구, 임파구 및 폐포 대식세포 백분율을 구

하였다.

6. 통계처리

모든 시험자료는 평균과 표준편차로 표기하였다. 동물의 체중, 사료 섭취량, 장기별 무게 등의 통계분석은 Paired-Sample t test를 이용하였으며 예비검정에서는 5% ($p<0.05$)의 신뢰한계로 검정하고 최종검정에서는 1% ($p<0.01$), 0.1% ($p<0.001$)의 신뢰한계로서 대조군과 폭로군의 유의성을 확인하였다. 혈액검사 및 뇨검사의 통계분석은 Sigmastat의 일원배치분산분석 (One-way ANOVA)에서 실시하였으며 유의성이 인정된 자료는 Dunnet 다중비교법을 이용하여 5% 수준에서 유의차 검정을 하였다. 기관지 폐포 세척술에서 나타난 염증세포의 백분율 및 총 세포수, 그리고 조직 검사상 측정된 염증의 정도는 산술평균±표준오차로 표시하였으며, 대조군과 폭로군사이의 비교 및 대조군사이의 비교는 비모수 검정인 Mann-Whitney U 검정 및 Kruskal-Wallis 검정을 이용하여 분석하였다. 자료의 통계는 SPSSwin 9.0을 사용하여 처리하였고 유의수준 0.05에서 양측검정을 실시하였다.

제 3 장　실험 결과

1. 흡입챔버내 환경

13주간 시험물질 투여기간 중 각 군의 흡입챔버내 온도, 상대습도, 압력, 환기량의 일일 평균치는 Appendix 1, 2와 같이 측정되었으며, 이를 총 평균한 결과를 <Table 2>에 나타내었다.

챔버내 환기량은 205.0-208.6ℓ/min으로 흡입챔버내 용량이 1,000ℓ (1㎥)를 감안하면 시간당 환기 횟수는 12.30 - 12.52회로 온도, 습도, 압력 등을 포함하여 각각 실험동물 사육 환경조건에 부합하였다.

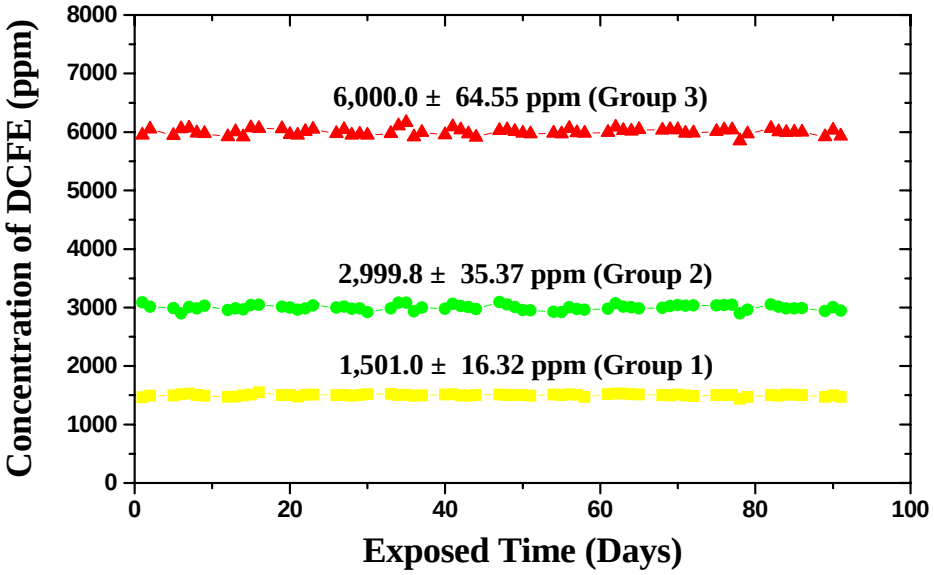
<Table 2> Environmental condition in inhalation chamber during the experiment

Items	Chamber 0 (Control)	Chamber 1 (1,500 ppm)	Chamber 2 (3,000 ppm)	Chamber 3 (6,000 ppm)
T (℃)	23.5 ± 0.77	23.1 ± 0.84	23.3 ± 0.93	23.2 ± 0.92
RH (%)	53.8 ± 4.94	55.4 ± 4.83	55.7 ± 5.43	56.8 ± 5.87
P (mmH_2O)	-10.1 ± 0.12	-10.0 ± 0.09	-10.0 ± 0.21	-10.1 ± 0.16
R (l/min)	208.0 ± 1.46	208.6 ± 1.36	206.9 ± 2.80	205.0 ± 2.36

T; Temperature, RH; Relative Humidity, P; Pressure, R; Flow Rate
All data values are expressed as total mean (for 13 weeks) ± SD.

2. 시험물질 폭로농도 monitoring

폭로 중 각 투여군의 흡입챔버 내 시험물질 농도를 일일 평균치와 폭로 기간 중 총 평균 농도 변화를 Appendix 3과 [Figure 1]에 나타내었으며, 13주간 폭로농도의 최고치와 최저치 및 총 평균을 <Table 3>에 표시하였다. 측정된 결과는 설정치의 ±4.16～±2.53 %이내의 범위에서 시험물질이 실험동물에 폭로되었음을 알 수 있었다.



[Figure 1] Changes of concentration in inhalation chamber during the experiment

<Table 3> Concentration of 1,1-Dichloro-1-fluoroethane by exposure groups

Groups	Concentration (ppm)			
	Establishment	Upper	Lower	Mean ± SD
Control	0	0.0	0.0	0.0 ± 0.00
Group 1	1,500	1,549.5	1,437.6	1,501.0 ± 16.32
Group 2	3,000	3,091.4	2,897.0	2,999.8 ± 35.37
Group 3	6,000	6,160.5	5,848.1	6,000.0 ± 64.55

3. 실험동물의 임상증상

시험물질 폭로 중 실험동물에 대하여 활동성 (activity)과 외관 및 안구 상태 등을 관찰한 결과 탈모증상을 보이는 동물은 수컷 대조군 2례, 저농도 2례, 중농도 2례, 고농도 3례와 암컷 대조군 3례, 저농도 1례, 중농도 2례, 고농도 6례에서 나타났으나 대조군과 폭로군에 구분이 나타났으며 모두 일정시간이 지난 후에 회복되었다. 이는 사육환경 변화 또는 성장과정에서 기인된 것으로 판단된다.

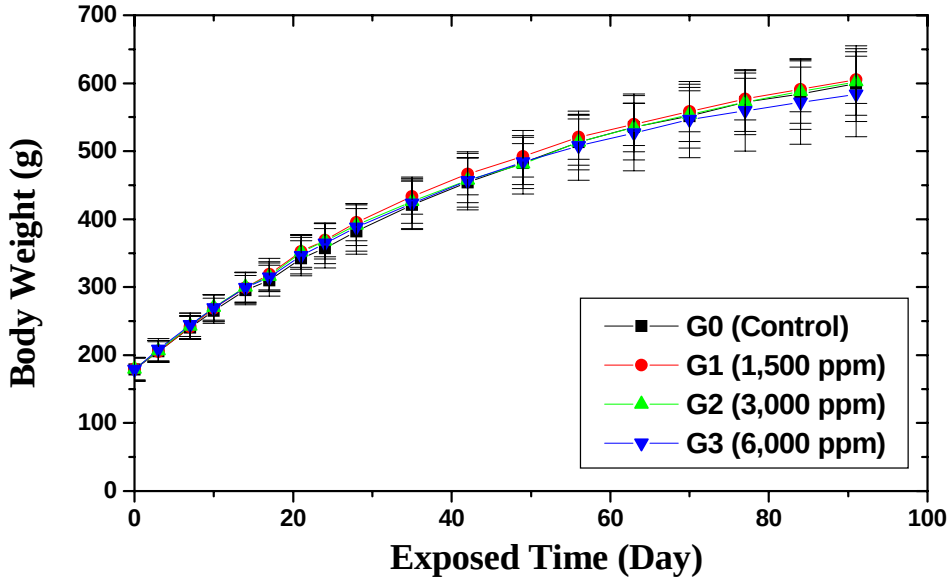
묽은변 증상을 보인 동물은 고농도 폭로군에서 수컷 1례가 있었으나 2주 후에 증상이 사라졌고 폭로종료까지 이상이 없었다. 또한 중농도 폭로군 암컷 1례에서 체중이 급감하였으나 일주일 후에 정상 체중으로 복귀하였다. 폭로 중에 외상이 발견된 경우는 수컷 대조군 1례, 중농도 1례, 고농도 2례와 암컷 저농도 1례에서 나타났으며 행동에 과민반응을 보인 경우는 암

컷 저농도 1례, 중농도 1례에서 나타났고 육안으로 안구관찰 결과 중농도군에서 암컷 1례에서 유류현상 및 안구 충혈이 관찰되었으나, 이들 증상은 시험물질에 기인된 증상이 아닌 스트레스성으로 보여진다.

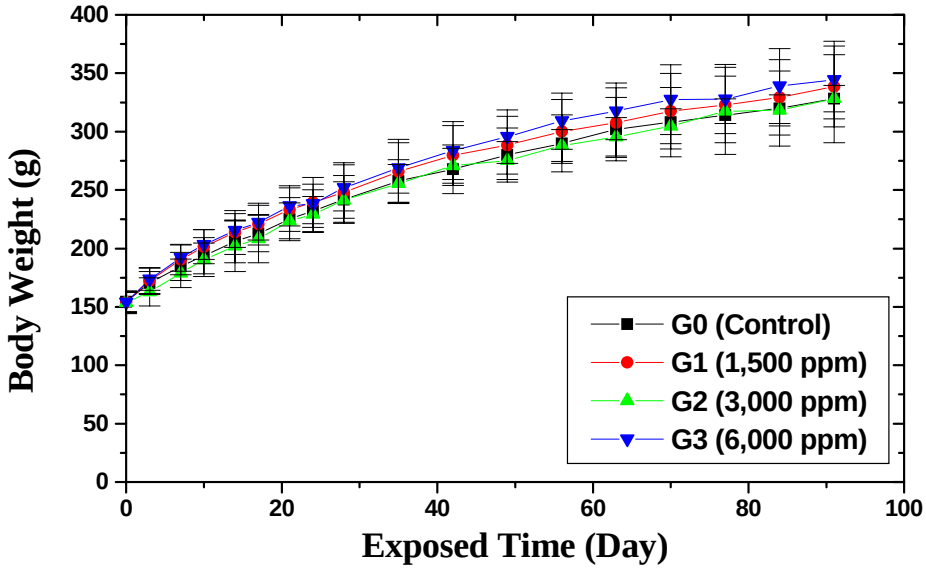
4. 동물의 체중변화

폭로시작부터 4주까지는 주 2회, 5주부터 13주까지는 주 1회에 걸쳐 모든 동물에 대해 체중을 측정하고 그 결과를 Appendix 4, 5에 표시하였으며, 폭로 일정별 체중 변화량은 [Figure 2]와 [Figure 3]과 같이 나타났다.

폭로기간 중 체중의 변화를 대조군과 비교한 결과 고 농도 (6,000 ppm) 군에서 수컷은 체중 감소를 보였고 암컷은 체중 증가 경향을 나타내었으나 통계적 유의차는 보이지 않았다.



[Figure 2] Body weight changes in male rats during a 13 weeks period of the 1,1-dichloro-1-fluoroethane inhalation

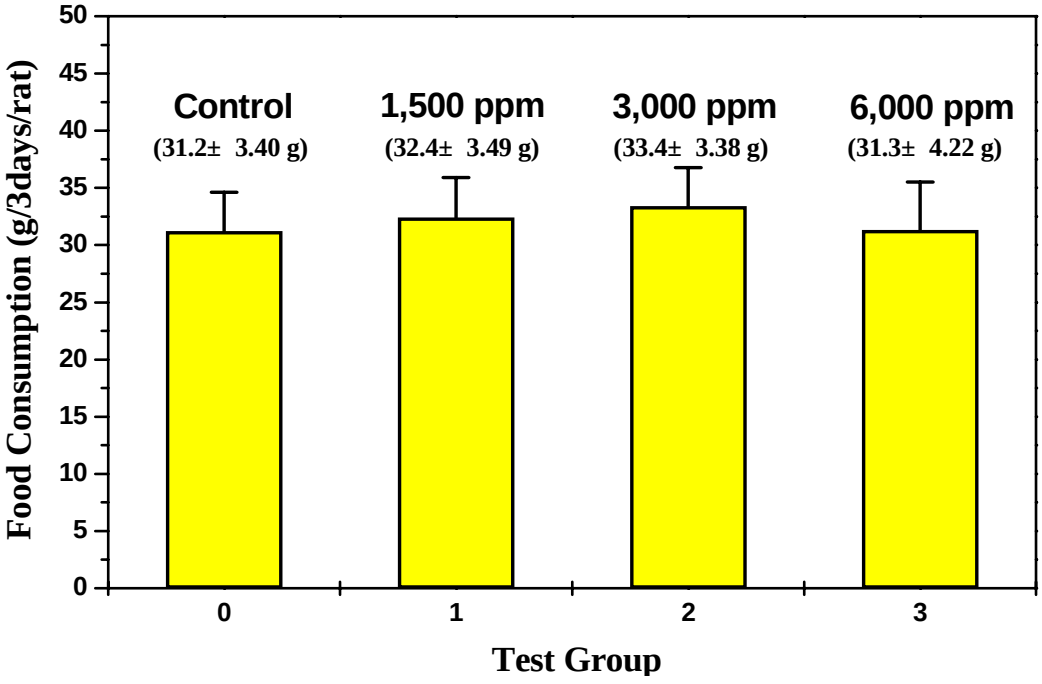


[Figure 3] Body weight changes in female rats during a 13 weeks period of the 1,1-dichloro-1-fluoroethane inhalation

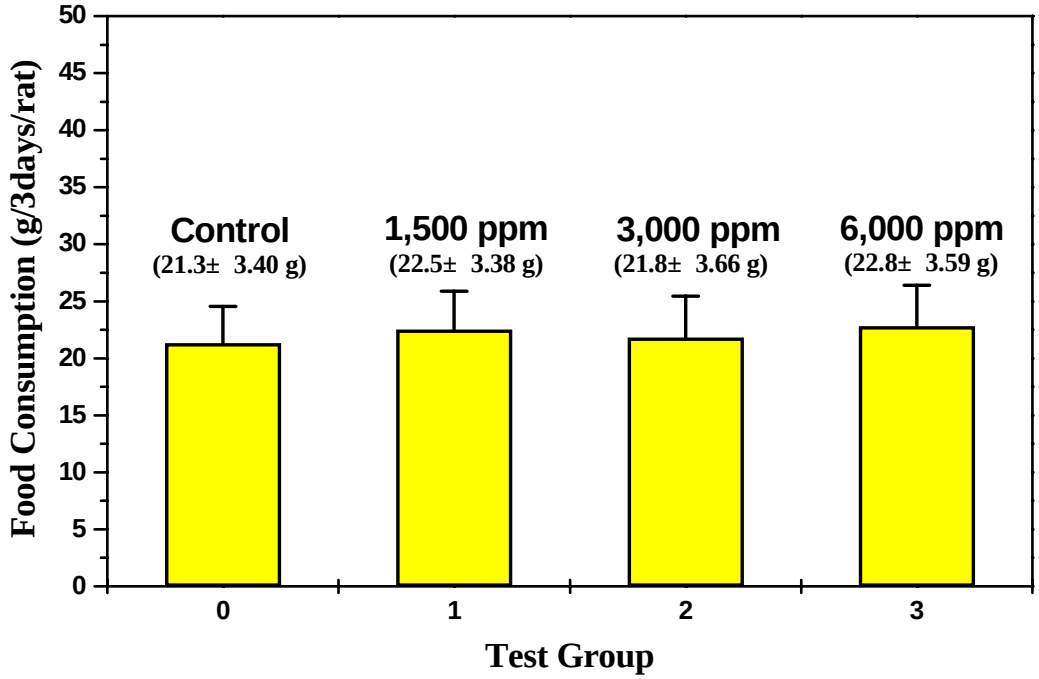
5. 사료섭취량

시험물질 폭로시작부터 4주까지는 주 2회, 5주부터 13주까지는 주 1회에 걸쳐 모든 동물에 대하여 개별적 사료 섭취량을 측정하고 그 결과를 Appendix 6, 7에 표시하였다. 또한 투여기간 중 시험 군별 동물 한 마리당 하루 평균 사료 섭취량을 [Figure 4]와 [Figure 5]에 나타내었다.

시험물질 폭로군별 동물 1마리당 하루 사료 섭취량 (g)의 총 평균은 수컷의 경우 대조군 31.2±3.40, 1군 32.4±3.49, 2군 33.4±3.38, 3군은 31.3±4.22였으며, 암컷의 경우 대조군 21.3±3.25, 1군 22.5±3.38, 2군 21.8±3.66, 3군은 22.8±3.59로 측정되어 대조군을 기준으로 한 폭로군에서의 사료 섭취량의 변화는 없었다.



[Figure 4] Total mean food consumption of male SD rats inhaled 1,1-dichloro-1-fluoroethane during the experiment



[Figure 5] Total mean food consumption of female SD rats inhaled 1,1-dichloro-1-fluoroethane during the experiment

6. 안검사

안구관찰 결과 대조군에서 수컷 2례, 암컷 3례, 6,000 ppm군에서 수컷 2례, 암컷 1례가 각막 혼탁이 관찰되었고 6,000 ppm군 암컷 1례는 안구 미세혈관 결실 증상도 관찰되었다.

7. 병리학적 검사

가. 부검소견

관찰결과 대조군과 투여군의 skin, gastrointestinal tract, pancreas, hepatobiliary system, urinary system, skeletal system, endocrine system, respiratory system, reproductive system, 등에서 흡입물질에 의한 특이한 소견은 발견되지 않았다.

나. 장기중량

각 장기별 평균무게 (절대중량)를 동물체중에 대한 상대중량으로 환산하여 대조군과 비교한 결과를 <Table 4>와 <Table 5>에 나타내었다. 대조군과 투여군에서의 유의한 변화는 보이지 않았다.

<Table 4> Relative organ weight of male SD rats

Unit : %

Organ	Group 0 (Control)	Group 1 (1,500 ppm)	Group 2 (3,000 ppm)	Group 3 (6,000 ppm)
Thymus	0.09 ± 0.025	0.09 ± 0.018	0.09 ± 0.026	0.08 ± 0.012
Adrenal R	0.01 ± 0.001	0.01 ± 0.000	0.01 ± 0.001	0.01 ± 0.001
Adrenal L	0.01 ± 0.001	0.01 ± 0.000	0.01 ± 0.001	0.01 ± 0.001
Testis R	0.37 ± 0.034	0.36 ± 0.031	0.35 ± 0.045	0.37 ± 0.039
Testis L	0.37 ± 0.030	0.36 ± 0.029	0.36 ± 0.044	0.37 ± 0.048
Heart	0.28 ± 0.022	0.25 ± 0.008	0.26 ± 0.022	0.27 ± 0.007
Lung R	0.21 ± 0.022	0.19 ± 0.010	0.20 ± 0.018	0.22 ± 0.016
Lung L	0.11 ± 0.007	0.11 ± 0.012	0.11 ± 0.004	0.11 ± 0.007
Kidney R	0.27 ± 0.020	0.28 ± 0.020	0.29 ± 0.028	0.30 ± 0.014
Kidney L	0.27 ± 0.020	0.28 ± 0.019	0.28 ± 0.024	0.30 ± 0.012
Spleen	0.18 ± 0.022	0.17 ± 0.022	0.16 ± 0.024	0.19 ± 0.031
Liver	2.65 ± 0.095	2.65 ± 0.169	2.78 ± 0.130	2.55 ± 0.186
Brain	0.38 ± 0.038	0.40 ± 0.035	0.40 ± 0.040	0.43 ± 0.063

All values are expressed as mean ± SD.
Significant differences as compared with control: * $p < 0.05$

<Table 5> Relative organ weight of female SD rats

Unit : %

Organ	Group 0 (Control)	Group 1 (1500 ppm)	Group 2 (3000 ppm)	Group 3 (6000 ppm)
Thymus	0.11 ± 0.019	0.10 ± 0.021	0.11 ± 0.017	0.11 ± 0.018
Adrenal R	0.01 ± 0.003	0.01 ± 0.001	0.01 ± 0.001	0.01 ± 0.003
Adrenal L	0.01 ± 0.001	0.01 ± 0.002	0.01 ± 0.001	0.01 ± 0.003
Ovary R	0.03 ± 0.005	0.03 ± 0.004	0.02 ± 0.007	0.03 ± 0.004
Ovary L	0.03 ± 0.003	0.03 ± 0.005	0.03 ± 0.001	0.03 ± 0.004
Heart	0.30 ± 0.012	0.30 ± 0.020	0.30 ± 0.013	0.33 ± 0.027
Lung R	0.27 ± 0.019	0.28 ± 0.039	0.26 ± 0.023	0.26 ± 0.020
Lung L	0.16 ± 0.014	0.15 ± 0.017	0.14 ± 0.012	0.14 ± 0.011
Kidney R	0.28 ± 0.020	0.28 ± 0.039	0.29 ± 0.034	0.28 ± 0.029
Kidney L	0.29 ± 0.031	0.29 ± 0.025	0.30 ± 0.030	0.28 ± 0.034
Spleen	0.19 ± 0.027	0.17 ± 0.025	0.19 ± 0.009	0.17 ± 0.013
Liver	2.62 ± 0.211	2.60 ± 0.186	2.66 ± 0.083	2.80 ± 0.257
Brain	0.69 ± 0.078	0.66 ± 0.058	0.67 ± 0.035	0.61 ± 0.080

All values are expressed as mean ± SD.
Significant differences as compared with control: * $p < 0.05$

다. 혈액 및 혈액생화학적 검사

혈액검사결과는 <Table 6>와 <Table 7>에 나타내었다. Male에서의 WBC, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, PLT 등 모든 혈액검사결과는 대조군과 비교하여 유의한 변화가 없었으며, female에서는 MCHC가 다소 유의한 감소를 보였으나 정상범위 내로 판단되었다.

<Table 6> Hematological results in male SD rats

Items	Group 0 (Control)	Group 1 (1,500 ppm)	Group 2 (3,000 ppm)	Group 3 (6,000 ppm)
WBC	6.0 ± 2.9	6.6 ± 2.6	6.0 ± 2.2	6.7 ± 2.8
RBC	8.6 ± 0.6	8.5 ± 0.5	8.9 ± 0.5	8.8 ± 0.5
HGB	15.0 ± 0.8	14.8 ± 0.7	15.4 ± 0.4	15.3 ± 0.9
HCT	45.0 ± 3.0	44.2 ± 2.2	46.5 ± 1.7	46.9 ± 3.5
MCV	52.6 ± 2.2	52.3 ± 1.3	52.3 ± 2.6	53.5 ± 2.7
MCH	17.6 ± 0.6	17.5 ± 0.5	17.3 ± 0.7	17.4 ± 0.5
MCHC	33.4 ± 0.8	33.5 ± 0.8	33.1 ± 0.7	32.6 ± 1.3
PLT	1006.9 ± 211.8	1042.9 ± 150.8	1114.9 ± 76.3	1195.7 ± 248.6

All values are expressed as mean ± SD.

Significant differences as compared with control: * $p < 0.05$

WBC, white blood cell count ($10^3/mm^3$); RBC, red blood cell count ($10^6/mm^3$); HGB, hemoglobin (g/dl); HCT, hematocrit (%); MCV, mean corpuscular volume (μ^3); MCH, mean corpuscular hemoglobin (pg); MCHC, mean corpuscular hemoglobin concentration (%); PLT, platlet ($10^3/\mu^3$)

<Table 7> Hematological results in female SD rats

Items	Group 0 (Control)	Group 1 (1,500 ppm)	Group 2 (3,000 ppm)	Group 3 (6,000 ppm)
WBC	3.4 ± 1.9	3.9 ± 2.7	4.4 ± 2.9	3.2 ± 1.2
RBC	8.2 ± 0.5	8.1 ± 0.4	8.1 ± 0.5	7.9 ± 0.7
HGB	15.0 ± 0.6	15.2 ± 0.6	15.0 ± 1.0	14.6 ± 1.1
HCT	45.3 ± 2.3	45.7 ± 1.9	46.0 ± 3.5	46.6 ± 5.4
MCV	55.1 ± 2.1	56.4 ± 2.3	57.1 ± 2.7	57.9 ± 2.5
MCH	18.3 ± 0.8	18.7 ± 0.6	18.6 ± 0.6	18.6 ± 0.5
MCHC	33.2 ± 1.2	33.3 ± 0.9	32.6 ± 0.9	32.1 ± 1.0*
PLT	1189.1 ± 280.3	967.3 ± 233.4	1033.4 ± 133.2	1073.3 ± 94.4

All values are expressed as mean ± SD.

Significant differences as compared with control: * $p < 0.05$

WBC, white blood cell count ($10^3/mm^3$); RBC, red blood cell count ($10^6/mm^3$); HGB, hemoglobin (g/dl); HCT, hematocrit (%); MCV, mean corpuscular volume (μ^3); MCH, mean corpuscular hemoglobin (pg); MCHC, mean corpuscular hemoglobin concentration (%); PLT, platlet ($10^3/\mu^3$)

혈액생화학적 검사결과는 <Table 8>과 <Table 9>에 나타내었다. 모든 male과 female의 폭로군에서 대조군과 비교하여 통계적 유의차는 보이지 않았다. 특히 수컷의 GLU 및 암컷의 ALT, ALP, ALB는 시험물질의 농도변화에 따라 감소 또는 증가하는 현상을 보였으나 통계적 유의성은 없었다.

<Table 8> Biochemical results in male SD rats

Items	Group 0 (Control)	Group 1 (1,500 ppm)	Group 2 (3,000 ppm)	Group 3 (6,000 ppm)
TP	6.4 ± 0.2	6.1 ± 0.3	6.5 ± 0.3	6.2 ± 0.4
BUN	13.3 ± 1.0	13.2 ± 1.36	13.7 ± 0.8	13.9 ± 2.2
CRTN	0.7 ± 0.01	0.6 ± 0.1	0.7 ± 0.04	0.7 ± 0.04
T-BIL	0.2 ± 0.06	0.1 ± 0.05	0.1 ± 0.04	0.1 ± 0.07
GLU	140.6 ± 12.5	139.0 ± 18.9	136.8 ± 23.5	119.2 ± 14.1
T-CHO	66.0 ± 8.2	65.2 ± 17.3	81.2 ± 14.3	62.2 ± 6.3
AST	112.8 ± 39.2	100.4 ± 5.1	117.0 ± 29.8	104.0 ± 26.1
ALT	29.0 ± 6.2	30.2 ± 7.3	38.6 ± 10.6	32.6 ± 7.2
ALP	160.6 ± 42.2	148.0 ± 22.1	200.8 ± 66.9	158.0 ± 24.3
LDH	661.8 ± 196.1	813.8 ± 106.9	703.8 ± 348.6	714.4 ± 358.0
ALB	3.7 ± 0.1	3.5 ± 0.1	3.7 ± 0.2	3.6 ± 0.2

All values are expressed as mean ± SD.
Significant differences as compared with control: * $p < 0.05$,
TP, total ptotein (mg/dL); BUN, urea nitrogen in blood (mg/dL); CRTN, creatinine (mg/dL); T-BIL, total bilirubin (mg/dL); GLU, glucose (mg/dL); T-CHO, total cholesterol (mg/dL); AST, aspartate aminotransferase (IU/L); ALT, alanine aminotransferase (IU/L); ALP, alkaline phosphotase (IU/L); LDH, lactic dehydrogenase (IU/L); ALB, Albumin (g/dL)

<Table 9> Biochemical results in female SD rats

Items	Group 1 (Control)	Group 2 (1,500 ppm)	Group 2 (3,000 ppm)	Group 3 (6,000 ppm)
TP	6.7 ± 0.3	6.7 ± 0.3	6.8 ± 0.1	7.0 ± 0.5
BUN	13.6 ± 1.5	12.2 ± 5.0	13.8 ± 2.0	12.2 ± 2.1
CRTN	0.7 ± 0.19	0.7 ± 0.05	0.8 ± 0.07	0.8 ± 0.03
T-BIL	0.1 ± 0.09	0.1 ± 0.03	0.1 ± 0.04	0.2 ± 0.04
GLU	126.8 ± 13.1	112.4 ± 7.9	136.0 ± 16.7	127.8 ± 11.3
T-CHO	81.4 ± 11.2	88.0 ± 3.3	85.0 ± 14.5	81.6 ± 15.6
AST	95.0 ± 23.3	71.6 ± 16.9	95.5 ± 13.0	78.8 ± 17.6
ALT	30.4 ± 16.8	28.0 ± 7.5	27.5 ± 5.8	25.6 ± 3.0
ALP	106.2 ± 85.5	91.0 ± 28.7	82.8 ± 15.8	64.0 ± 9.7
LDH	865.8 ± 117.5	621.6 ± 163.5	924.8 ± 46.8	803.4 ± 258.1
ALB	3.9 ± 0.2	3.9 ± 0.2	4.0 ± 0.1	4.2 ± 0.3

All values are expressed as mean ± SD.
Significant differences as compared with control: * $p < 0.05$
TP, total ptotein (mg/dL); BUN, urea nitrogen in blood (mg/dL); CRTN, creatinine (mg/dL); T-BIL, total bilirubin (mg/dL); GLU, glucose (mg/dL); T-CHO, total cholesterol (mg/dL); AST, aspartate aminotransferase (IU/L); ALT, alanine aminotransferase (IU/L); ALP, alkaline phosphotase (IU/L); LDH, lactic dehydrogenase (IU/L); ALB, Albumin (g/dL)

라. 병리조직학적 검사

시험물질에 노출된 male과 female의 조직에서 시험물질 투여에 의한 농도 의존적인 병리학적 변화는 <Table 10>, <Table 11>에서 보는바와 같이 없었다.

또한 기도 및 폐 실질에 염증성 질환 유발조사 결과 염증의 지표로 이용한 기도 상피세포의 탈락, 기관지부종, 기관지주위 및 혈관 주위 염증세포의 침윤, goblet 세포의 과형성, 점액 형성의 증가, 기도 내강의 염증세포 침윤 또는 염증 삼출물의 증가 등은 폭로군에서 뚜렷하게 나타나지 않았으며, 대조군에 비하여 폭로군에서 폐조직의 현저한 변화는 없었다. 단, <Table 12>에서 보듯이 대조군에 비하여 폭로군에서 무기폐 (atelectasis)를 나타내는 소견이 증가되었으나 이는 폐 조직을 처리하는 과정 중에 나타난 현상으로 판단되어 비특이적인 반응으로 평가하였다. 그리고 대조군에서와는 달리 폭로군에서 폐동맥 벽의 두께가 증가되어 있는 소견을 보였으나, 용량-반응의 관계는 보이지 않았으며 통계적인 유의성도 없었다.

<Table 10> Histopathologic Findings in male SD rats inhaled 1,1-dichloro-1-fluoroethane for 13 weeks

Items	Group 0 Control	Group 0 (1,500 ppm)	Group 0 (3,000 ppm)	Group 0 (6,000 ppm)
No. of males	5	5	5	5
Brain	N	N	N	N
Pituitary	N	N	N	N
Nasal cavity	N	N	N	N
Thymus	N	N	N	N
Trachea	N	N	N	N
Lung				
-alveola cells hyperphasiz	2/5	1/5	N	1/5
-inflammation	N	N	N	1/5
-hemorrhage	N	1/5	1/5	N
-osseous metaplasia	N	N	N	1/5
Esophagus	N	N	N	N
Thyroid	N	N	N	N
Parathyroid	N	N	N	N
Stomach	N	N	N	N
Heart	N	N	N	N
Liver				
-Granulation	2/5	1/5	1/5	2/5
Spleen	N	N	N	N
Kidney	N	N	N	N
Adrenal	N	N	N	N
Testis	N	N	N	N
Epididymis	N	N	N	N
Urinary Bladder	N	N	N	N

N : No histopathologic finding

<Table 11> Histopathologic Findings in female SD rats inhaled 1,1-dichloro-1-fluoroethane for 13 weeks

Items	Group 0 Control	Group 0 (1,500 ppm)	Group 0 (3,000 ppm)	Group 0 (6,000 ppm)
No. of females	5	5	5	5
Brain	N	N	N	N
Pituitary	N	N	N	N
Nasal cavity	N	N	N	N
Thymus	N	N	N	N
Trachea	N	N	N	N
Lung				
-alveola cells hyperphasiz	1/5	1/5	2/5	N
Esophagus	N	N	N	N
Thyroid	N	N	N	N
Parathyroid	N	N	N	N
Stomach	N	N	N	N
Heart	N	N	N	N
Liver				
-Granulation	2/5	N	N	N
Spleen	N	N	N	N
Kidney				
-Mineralization	1/5	N	N	N
Adrenal	N	N	N	N
Ovary	N	N	N	N
Uterus	N	N	N	N
Urinary Bladder	N	N	N	N

N : No histopathologic finding

<Table 12> Histologic evaluation of the airway and parenchymal lung inflammation*

Histologic parameter	Group 0 (control)	Group 1 (1,500 ppm)	Group 2 (3,000 ppm)	Group 3 (6,000 ppm)
Epithelial shedding	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00
Peribronchial inflammation	0.01±0.01	0.00±0.00	0.01±0.01	0.00±0.00
Bronchial edema	0.00±0.00	0.02±0.01	0.00±0.00	0.01±0.00
Perivascular inflammation	0.00±0.00	0.00±0.00	0.01±0.01	0.01±0.01
Goblet cell hyperplasia	0.00±0.00	0.00±0.00	0.01±0.00	0.01±0.00
Intraluminal exudate	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00	0.00±0.00

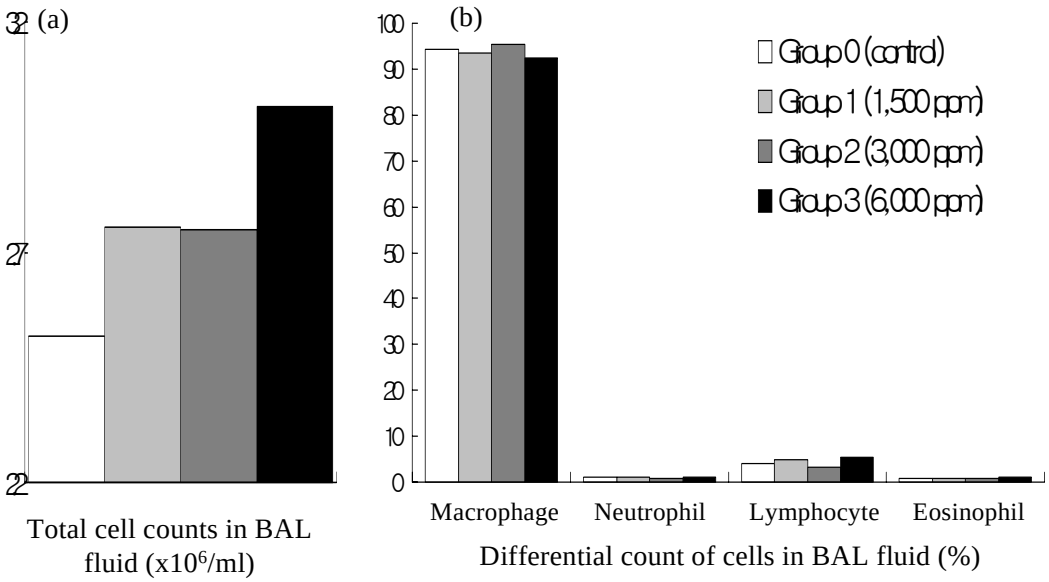
*: Numerical scoring of airway and parenchymal inflammation
All values are expressed as mean ± S.E.M.

8. 기관지 폐포 세척액 검사

기관지 폐포 세척액 내의 총 염증 세포 수는 시험물질 폭로군에서 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다 (Fig 6). 암, 수를 구별하여 총 세포수를 비교하면 대조군 및 폭로군 모두에서 암컷에 비하여 수컷에서 총 세포수가 유의하게 높은 결과를 보였으나 같은 성별에서는 각 군간의 유의차는 없었다 (Table 13). 또한 폭로군 개체내에서 대조군과 비교하여 총 염증세포가 월등히 높은 개체는 관찰되지 않았으며 기관지 폐포 세척액 내의 염증세포를

비교해 보면 대조군 및 폭로군 모두에서 대식세포, 호중구, 임파구 및 호산구 분포의 유의한 차이는 없었다 (Fig. 6). 또한 성별로 구별하여 염증세포의 분포를 비교해도 대조군과 노출군 사이에 염증세포의 유의한 차이는 없었으며, 폭로량의 증가에 따른 염증세포 분포 양상의 유의한 차이도 나타나지 않았다 (Table 13). 그리고 폭로군 개체내에서 호산구 또는 호중구의 증가와 같은 급성 염증반응을 나타내는 개체도 관찰되지 않았다.

그리고 기관지 폐포 세척액 상층액에서 염증반응을 일으키는 종류 및 작용기전을 알아보고자 하였으나 Th_1 면역반응에 관여하는 interferon-γ(INF-γ)와 Th_2 면역반응에 관여하는 interleukin-4 (IL-4)의 측정은 기관지 폐포 세척액 검사 및 조직학적 검사에서 특별한 염증반응이 관찰되지 않아 측정을 생략하였다.



[Figure 6] Comparison of total inflammatory cell counts(a) and relative percentage(b) of macrophage, neutrophil, lymphocyte, and eosinophil in BAL fluid obtained from four different groups

<Table 13> Total and percent differential of inflammatory cells in bronchoalveolar lavage fluid according to male and female rats after inhalation of 1,1-dichloro-1-fluoroethane for 13 weeks

Sex	Inflammatory cell in BAL	Group 0 (control)	Group 1 (1,500 ppm)	Group 2 (3,000 ppm)	Group 3 (6,000 ppm)
Male	Total cell count ($x10^6$/ml)	3.5±0.8	4.1±0.9	3.6±0.7	4.2±0.9
	Macrophage (%)	94.0±3.7	93.5±3.8	95.5±3.1	91.8±4.1
	Neutrophil (%)	1.0±1.0	1.0±0.8	1.1±0.5	1.1±0.8
	Lymphocyte (%)	4.5±1.1	4.6±1.5	2.9±0.7	6.1±1.3
	Eosinophil (%)	0.5±0.5	0.9±0.5	0.5±0.5	1.0±0.5
Female	Total cell count ($x10^6$/ml)	1.5±0.1	1.4±0.1	1.7±0.1	1.8±0.1
	Macrophage (%)	94.5±2.8	93.4±3.1	95.1±3.0	92.8±3.1
	Neutrophil (%)	1.0±0.5	1.1±1.0	0.5±0.1	1.3±1.0
	Lymphocyte (%)	3.6±1.1	5.0±1.5	3.4±0.5	4.9±1.0
	Eosinophil (%)	0.9±0.5	0.5±0.5	1.0±0.5	1.0±0.5

All values are expressed as mean ± S.E.M.
No significant difference between each groups

제 4 장 고 찰

Hydrochlorofluorocarbons (HCFCs)을 포함하여 chlorofluorocarbon (CFC)는 대체로 안정한 물질이며 난연성이고, 독성이 낮으며 휘발성이 강하고 유기물질의 용해성과 세척력이 좋아 세정제, 냉매 또는 추진체로 많이 쓰였으나 지구 오존층 파괴의 원인 물질로 밝혀짐에 따라 CFC 대체물질로 CFC에 비하여 오존 분해성이 비교적 낮은 HCFCs의 개발이 가속화되었다. 여러 종류의 HCFCs 중 1,1-Dichloro-1-fluoroethane (DCFE)은 금속성분의 세정효과가 뛰어나고 세척에 의한 전자부품 표면의 백화방지 효과가 커 전자부품의 세척작업에 널리 이용되고 있다. HCFCs, 특히 DCFE의 사용이 활발해짐에 따라 이 물질의 흡입독성 등 유해성에 대한 연구도 제한적이나마 일부 진행된 상태이다. Millischer 등 (1995)의 보고에 의하면 DCFE는 염색체의 이상을 초래하는 유전자 독성은 없으나, 고농도를 장기간 (20,000 ppm, 104주) 흡입시킨 설치류에서는 고환에서 종양이 형성되는 소견을 보였다고 한다. 그러나 이는 DCFE의 독성 작용이 아닌 실험동물의 주령이 증가함에 따라 나타나는 홀몬의 변화에 의한 것으로 추정되며 실제 인체에 미치는 효과는 크지 않은 것으로 판단된다. 또한 DCFE의 급성 또는 아만성 독성 연구에서도 호흡기와 관련된 독성 현상은 없는 것으로 보고되고 있다 (Brock 등, 1995). 따라서 현재 DCFE는 피부 또는 눈에 대한 일부 자극효과 이외에는 인체에 유해한 독성이 작은 비교적 안전한 물질로 평가되고 있다 (Dekant, 1996). 한편 DCFE는 간의 Cytochrome P-450 효소계에서 대사되어 2,2-dichloro-2-fluoroethanol 및 dichlorofluoroacetic acid 형태로 소변으로 배설되는 것으로 알려져 있으나

(Loizou 등, 1993; Tong 등, 1998), 생체 내에서의 대사 및 이 과정에서 나타나는 유해성 여부에 대한 연구는 불충분한 상태이다 (Anders, 1991).

사람에서 DCFE에 의한 독성 반응은 거의 보고되지 않고 있다. 최근 DCFE 흡입에 의한 치명적인 독성 반응으로 사망한 예가 보고된 바 있으나 (Astier 등, 1997), 이 경우 폐쇄된 공간에서 고농도의 DCFE에 과량 노출되어 호흡 부전 및 심장정지가 나타난 것으로 판단되며 일반적으로 환기가 잘 되는 환경에서는 흡입에 의한 심각한 부작용은 없는 것으로 알려져 있다. 우리 나라에서는 최근 전자부품 세정공정에서 DCFE에 폭로된 근로자에서 기관지천식이 발생되어 DCFE와 관련된 이상반응으로 보고된 적이 있다 (안연순 등, 1998). 따라서 본 연구는 이러한 자료를 바탕으로 DCFE의 흡입독성시험과 더불어 시험방법상 한계성은 있으나 실험동물의 흡입에 의하여 기관지 천식과 같은 기도 또는 폐실질의 염증성 질환이 나타날 수 있는지를 확인하고자 하였다.

기관지 천식은 기도의 만성 염증으로 인한 비특이적 기관지 과민반응과 간헐적인 증세의 악화 및 자연적 혹은 치료에 의한 호전 등 가역적인 기관지 폐쇄를 특징으로 한다 (Reed, 1986). 기관지 천식 환자에 있어 기도의 만성 염증은 중요한 특징적인 소견으로 호산구, 임파구, 호중구, 기도 상피세포, 대식세포 등의 염증세포 및 그 매개물질들과 여러 싸이토카인 및 신경인성 기전 등 복합적 요인이 관여하며 이러한 염증 반응에 의하여 가역적인 기도 폐쇄 및 기관지 과민상태가 나타나는 것으로 이해되고 있다 (Bousquet 등, 1990). 기관지천식은 발생하는 기전에 따라 크게 두 종류, 즉 알레르기 면역반응에 의하여 나타나는 아토피 천식과 현재까지 밝혀진 알레르기 면역반응 이외의 다른 원인으로 나타나는 비아토피 천식으로 나뉜다. 아토피 천식은 유전적으로 민감한 사람에서 천식을 유발하는 원인물질인 알레르겐, 즉 항원에 대하여 감작(sensitization)이 되어 특이 IgE 항체가 만들어지며 생성된 특이 IgE 항체는

기도벽에 있는 비반세포의 세포 표면에 부착되는데 호흡에 의하여 항원이 계속 흡입되면 항원과 특이 IgE 항체간의 상호 반응에 의하여 비반세포에서 염증반응을 일으키는 매개물질이 분비된다. 또한 흡입된 항원은 항원인식세포를 매개로 하여 감작된 T 임파구에 면역반응을 일으켜 염증반응을 촉진하는 여러 싸이토카인을 분비되게 한다. 이렇게 분비된 매개물질 및 싸이토카인 등에 의하여 호산구와 같은 염증세포들이 기도벽에 침착이 되면서 염증이 가속화되어 기관지천식으로 나타난다. 비아토피 천식이 일어나는 정확한 기전은 현재 밝혀져 있지 않지만 항원에 대한 감작, 즉 특이 IgE 항체 형성이 없다는 점 이외에는 아토피 천식과 병태 생리가 유사하다 (Howarth, 1995). 기관지천식의 병태, 생리에 대한 이해가 넓혀짐에 따라 최근에는 mouse, rat 및 guinea pig 등을 이용하여 실험동물 천식모델을 제작한 후, 이를 통한 천식의 병인 및 치료에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다 (Drazen 등, 1999). 그러나 실험동물에서의 천식은 주로 아토피 천식을 만드는 것으로 크게 두 가지 과정, 즉 항원을 인위적으로 감작시키는 과정 및 감작된 항원을 이용하여 흡입 유발시키는 과정이 필요하다. 항원은 주로 난단백질과 같이 분자량이 큰 단백 성분을 이용하며 면역보조제인 aluminim hydroxide와 함께 고용량을 두 차례 이상 복강내로 투여함으로써 이루어지며, 유발은 감작시킨 단백 항원을 직접 흡입 또는 기관내로 투여함으로써 가능하게 된다. 반면 비아토피 천식을 실험동물을 이용하여 제작하는 방법은 현재까지 없는 상태이다.

본 연구에서 DCFE 흡입에 의하여 실험동물에서 기관지천식이 유발되는 지에 대한 실험 방법은 위에서 말한 일반적인 실험동물 모델과는 다른 점이 있다. 즉 인위적으로 의심되는 물질 (DCFE)을 면역 보조제와 함께 직접 복강내로 주사하는 감작 과정이 없었으며, 감작시킨 후 천식반응이 나타나도록 일정기간 동안 두었다가 흡입을 시키는 천식유발 과정이 따로 없이 일정기간 일정

농도로 계속 흡입만 시키는 방법을 되풀이하였다. 이는 본 연구의 주된 목적이 DCFE 물질의 흡입독성시험에 있으므로 OECD의 흡입독성 시험방법 (OECD, 1981)을 기준으로 진행되었기에 앞에서 열거한 천식유발 검사를 위한 실험을 행하는데는 한계성이 있었다. 또한 실제 DCFE가 사람에서 천식을 유발할 경우 그 기전은 DCFE가 원인 알레르겐으로 작용한 아토피 천식이 아니고 아직 밝혀지지 않은 기전에 의한 비아토피 천식일 가능성이 많기 때문에 인위적인 아토피 모델을 만들지는 않았다.

본 연구의 실험물질인 DCFE는 저분자량의 화학물질로 그 자체로 생체내에서 면역반응을 일으킬 수 있는 정도의 단백질이 아니기 때문에 DCFE의 단순한 흡입에 의하여 동물이 감작될 가능성은 없다. 또한 복강내 주사와 같은 인위적인 감작 단계가 없었으므로 단순히 원인물질을 흡입한다고 해서 천식이 유발될 가능성은 거의 없다. 따라서 DCFE 흡입에 의하여 천식이 발생할 수 있는지를 직접 살피기보다는 DCFE 흡입에 의하여 기도 또는 폐실질에 염증이 나타날 수 있다면 이는 실제 인체에서 DCFE 흡입으로 인하여 천식과 같은 호흡기 만성염증 질환이 올 수 있다는 증거가 된다는 가정 하에 DCFE의 흡입에 의한 기도 및 폐 실질의 염증 유도여부에 초점을 맞추었다. 본 연구에서와 같이 흡입에 의하여 기도에 염증이 발생하는 지에 대한 연구는 만성 기관지염 모델로서 이미 여러 연구에서 그 유용성이 입증된 바 있다 (Drazen 등, 1999; Shore 등, 1995; Knauss 등, 1976). 본 연구 결과 DCFE 흡입군은 흡입 농도에 관계없이 대조군과 비교하여 뚜렷한 염증의 증가가 없었다. 이러한 결과는 DCFE는 흡입에 의하여 호흡기에 염증반응을 유발하지 않는 유해성이 낮은 비교적 안전한 물질임을 시사한다. 한편 시험물질 노출군에서 보였던 무기폐의 소견은 DCFE에 의한 효과라기보다는 조직을 고정, 염색하는 과정에서 나타난 비특이적인 소견으로 판단되며, 비록 통계적인 유의성은 없었으나 노출군에서

보이는 폐동맥 벽의 두께 증가현상은 실험동물 개체의 차이가 반영된 소견일 수도 있으며 DCFE에 의하여 폐동맥 고혈압이 유도되는지에 대한 연구 보고가 전혀 없는 상태에서는 추후 세밀히 관찰 할 필요성이 있는 것으로 사료된다.

기관지천식을 일으키는 알레르겐은 모든 사람에서 천식을 일으키는 것이 아니라 일부 유전적으로 민감한 사람에서만 천식을 야기한다. 직업성 천식에서는 이러한 현상이 더욱 현저하여 천식을 일으키는 직업 환경은 그 환경에 노출된 모든 근로자에게 천식을 유발하는 것이 아니라 유전적 또는 다른 요인에 의하여 극히 민감한 소수의 근로자에서 천식을 일으킨다 (홍천수, 1994). 이러한 이유로 DCFE와 천식과의 관련성을 연구하는데 있어서 통상의 방법으로 천식모델을 만들 경우 그 결과는 천식모델을 만드는 과정, 실험에 이용한 동물의 종 및 유발물질로 사용한 DCFE 농도 등 여러 요인에 의하여 영향을 받는다 (최인선, 1997). 그러므로 DCFE를 이용한 천식 모델을 만들었으나 천식이 유발되지 않았다고 해서 DCFE가 천식을 일으키는 물질이 아닌 것으로 판단할 수는 없다. 따라서 본 연구에서 살펴본 DCFE와 천식과의 관련성은 앞에서 언급한 여러 요인에 의하여 가능성을 완전히 배제할 수는 없으나 그 개연성을 실험동물 모델로서 증명하는 데는 제한점이 있다. 한편 DCFE와 기관지 천식과의 관련성에 대한 간접적인 연구방법으로는 기존의 방법과 같은 면역보조제와 함께 감작 및 유발시키는 방법, 또는 기존의 방법으로 다른 항원으로 제작한 동물 천식모델에서 DCFE에 노출시켰을 때 이미 있던 천식이 악화되는지 여부를 살펴보는 방법이 있으며 향후 이러한 연구들이 보완되어져야 할 것이다.

즉, 이러한 연구결과들을 볼 때 DCFE는 우리 나라 노동부의 물질안전보건자료의 작성·비치등에 관한 기준 (노동부, 1997) 및 환경부 유해화학물질관리법의 유해물질 기준에 비해 비교적 낮은 물질로 판단된다. 또한 본 실험은 천식관련성 규명을 위한 실험이 아니라 흡입독성실험을 중심으로 병행한 제한적

한계성은 있으나 시험물질의 천식유발가능성 검토시험에서는 염증반응이 나타나지 않았으며 DCFE를 고농도로 폭로하여도 최소 단기간 (3개월 이하) 내에는 호흡기도 또는 폐 실질에 기관지천식과 같은 염증반응은 유발하지 않는다는 동물실험의 결과를 보였다. 그러나 본 실험의 방법적 한계가 있으므로 향후 실험동물에서도 천식모델을 만들어 시험물질을 장기간 노출에 의한 천식규명의 실험방법을 택하여 본 시험물질이 흡입하였을 때 기관지 염증반응 또는 이미 있던 염증성 질환이 DCFE 노출에 의하여 악화되는 지에 대한 검토 등의 광범위한 연구가 보완되어져야 할 것으로 사료된다.

제 5 장 결 론

전자 부품 등 정밀제품의 금속세정제로 많이 사용되고 있는 1,1-Dichloro-1-fluoroethane (DCFE)을 시험물질로 하여 흡입쳄버를 이용 암·수 각 10마리를 1군으로한 총 4군의 S.D Rats에 1일 6시간, 주 5일, 13주간 시험물질을 0, 1,500, 3,000, 6,000 ppm의 농도로 전신노출 시켜 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 시험물질 투여기간 중 실험동물의 대조군에 기준한 시험물질 노출군의 임상증상 (운동성, 피모상태, 부종, 출혈, 병변 등) 및 사료 섭취량의 변화는 없었으며 6,000 ppm군에서 수컷은 체중 감소를 암컷은 체중 증가의 경향을 나타내었으나 통계적 유의차는 보이지 않았다.

2. 안구관찰 결과 대조군에서 수컷 2례, 암컷 2례, 6,000 ppm군에서 수컷 2례, 암컷 1례가 각막 혼탁, 안구충혈, 유류현상이 관찰되었으나 시험 종료시 모두 회복되었으며 6,000 ppm군 암컷 1례는 부검시까지 안구 미세혈관 결실 증상이 관찰되었다.

3. 시험물질 투여 종료 후 부검하여 장기변화의 육안적 검사, 각 장기의 중량변화, 혈액, 병리조직학적 검사결과 시험물질 투여에 의한 특이한 이상 소견은 보이지 않았으며, 혈액생화학적 검사에서 평균 적혈구 혈색소 농도 (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration; MCHC)가 감소하였으나 ($p<0.05$) 감소량이 정상 범위내에 있어 이상소견으로 판단되지는 않았다.

4. 기관지 폐포 세척액내 염증세포의 변화검토 결과 염증 세포수는 대조군에 비해 시험물질 폭로군에서 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지 않았으며 성별 및 농도 의존적이지는 않았다.

5. 기도 및 폐 염증성 유발 검토를 위한 기도 및 폐장의 병리조직학적 검사결과 대조군에 비해 시험물질 폭로군에서의 현저한 염증반응은 관찰되지 않았다.

이상의 연구 결과를 통하여 1,1-Dichloro-1-fluoroethane의 흡입에 의한 무영향농도 (NOEL)는 3,000 ppm이하 (Rats, 13주 시험)로 나타나 우리 나라의 유해화학물질 기준으로 볼 때 흡입독성은 매우 낮은 물질로 평가되었으며, 연구방법의 제한성은 있었으나 기관지 폐포 세척액 및 호흡기 병리조직학적 검사를 통한 기관지 천식유발 가능성 검토 실험에서는 기관지 천식과 같은 염증반응이나 호흡기 관련 부위의 특이한 병변은 없어 천식유발물질로 평가되지는 않았다.

제 6 장 참고 문헌

1. 안연순, 홍천수, 강성규; 1,1-dichloro-1-fluoroethane에 폭로된 근로자의 천식, 1998년 제21차 대한산업의학회, 추계학술대회 연제집, 대한산업의학회, **106-108**, 1998.
2. 강성규, 직업성 천식, 산업보건, 대한산업보건협회, **26-37**, 2000.
3. 최인선, 동물 천식 모형, 알레르기, **17:7-17**, 1997.
4. 홍천수, 직업성 천식, 내과학회지, **46:307-322**, 1994
5. 물질안전보건자료의 작성·비치 등에 관한 기준, 노동부, 1997
6. 유해화학물질관리법규정집, 환경부, 1997
7. 이귀영, 이종순. 임상병리파일, 의학문학사, **71-87**, 1993.
8. 이영순, 실험동물의학, 1991.
9. MDL Information System Inc., MSDS, 1999.
10. Vienna Convention for the Protection of the Ozone Layer, 1985
11. Montreal Protocol on Substances that Delete the Ozone Layer, 1987.
12. Hyeon-Yeong Kim, Yong-Hyun Chung, Jae-Hwang Jeong et al.; Acute and Repeated Inhalation Toxicity of 1-Bromopropane in SD rats, *J. Occup. Health,* **41:121-128**, 1999.
13. Anders MW; Metabolism and toxicity of hydrochlorofluorocarbons: current knowledge and needs for the future, *Environ. Health Perspect,* **96:185-91,** 1991.
14. Astier A and Paraire F; Fatal intoxication with 1,1-dichloro-1-fluoro-

ethane, *N. Engl. J. Med.,* 337-940, 1997.

15. Brock WJ, Trochimowicz HJ, Millischer RJ, Farr C, Kawano T, Rusch GM; Acute and subchronic toxicity of 1,1-dichloro-1-fluoroethane (HCFC-141b), *Food Chem Toxicol.,* 33:483-90, 1995.
16. Bousquet J, Chanez P, Lacoste JY, Barneon G, Chavanian N, Enander I, Venge P, Ahlstedt S, Simony-Lafontaine J, Godard P, Michel FB; Eosinophilic inflammation in asthma, *N. Engl. J. Med.,* 323:1033-9, 1990.
17. Dekant W; Toxicology of chlorofluorocarbon replacements, *Environ Health Perspect,* 104:s(1):75-83, 1996.
18. Drazen JM, Takebayashi T, Long NC, de Sanctis GT, Shore SA; Animal models of asthma and chronic bronchitis, *Clin. Exp. Allergy,* 29:S(2):37-47, 1999.
19. Howarth PH; The airway inflammatory response in allergic asthma and its relationship to clinical disease, *Allergy*, 50:13-21, 1995.
20. Knauss HJ, Medici TC, Chodosh S, Robinson WE; Cell vs. noncell airway temporal response in rats exposed to sulfur dioxide, *Arch Environ Health,* 32:241-7, 1976.
21. Loizou GD, Anders MW; Gas-uptake pharmacokinetics and biotransformation of 1,1-dichloro-1-fluoroethane (HCFC-141b), *Drug Metab Dispos,* 21:634-9, 1993.
22. Malo JL, Gagnon G, Cartier A; Occupational asthma due to heated freon, *Thorax,* 39:628-29, 1984.
23. Millischer RJ, de Rooji CG, Rush GM, Farr CH, Ben-Dyke R, Hardy

CJ, Lewis DJ, Hodson-Walker G; Evaluation of the genotoxicity potential and chronic inhalation toxicity of 1,1-dichloro-1-fluoroethane (HCFC-141b), *Food Chem Toxicol,* **33:491-500,** 1995.

24. OECD: OECD guidelines for testing of chemicals, 1981.
25. Reed CE; New therapeutic approaches in asthma, *J. Allergy Clin Immunol.,* **77:537-43,** 1986.
26. Robbins BH; Preliminary studies of the anesthetic activity of fluorinated hydrocarbons, *J. Pharmacol. Exp. Ther.,* **86:197-204,** 1946.
27. Shore S, Kobzik L, Long NC, Skornik W, Van Staden CJ, Boulet L, Rodger IW, Pon DJ; Increased airway responsiveness to inhaled methacholine in a rat model of chronic bronchitis, *Am. J. Respir. Crit. Care. Med.,* **151:1931-8,** 1995.
28. Sucking CW; Some chemical and physical factors in the development of fluothane, *Br. J. Anaesth.,* **29:466-72,** 1957.
29. Tong Z, Utell MJ, Morrow PE, Rusch GM, Anders MW; Metabolism of 1,1-dichloro-1-fluoroethane (HCFC-141b) in human volunteers, *Drug Metab. Dispos.,* **26:711-3,** 1998.
30. Turnbull D, Machado RJ, Boberg RE; Safety assessment of HCFC-141b: use as a blowing agent for insulation in building construction and refrigeration, *Regul. Toxicol. Pharmacol.,* **19:282-96,** 1994.
31. Underwood S, Foster M, Raebrun D, Bottoms S, Karlsson JA; Time-course of antigen-induced airway inflammation in the guinea-pig and its relationship to airway hyperresponsiveness, *Eur. Respir. J.,* **8:2104-13,** 1995.

33. R. S. Busu, P. B. Logsdon, and E. M. KennyMcDermott; *In Proceedings of the 1991 International CFC and Halon alternatives Conference,* "Precision Cleaning in Acrospace Industry with HCFC Based Blend-A Status Up-date." *The Alliance for Tesponsible CFC Policy, Baltimore, Maryland.* pp. 188-199, 1991.

34. C. E. Finegan, and G. M. Rusch, *In Proceedings of the 1993 International CFC and Halon alternatives Conferenc,* "Update: Program for Alternative Fluorocarbon Toxicity Testing." *The Alliance for Tesponsible CFC Policy, Washington, D.C.* pp. 895-904, 1993.

35. K. Kitamura, K. Ohnish, S. Morikawa, and M. Yamabe, *In Proceedings of the 1991 International CFC and Halon alternatives Conferenc,* "HVFV-225 as a Promising Substitute for Drop-in Replacement of CFC-113." *The Alliance for Tesponsible CFC Policy, Baltimore, Maryland.* pp. 209-215, 1991.

36. U.S. Environmental Protection Agency, *Eliminating CFC-113 and Methyl Chloroform in Precision Cleaning Operations.* EPA/401/1-91/018. Prepared by the Industrial Cooperative for Ozone Layer Protection, *Technical Committee and U.S. EPA, Washington, D.C.,* 1991a.

제 6 장 Appendixes

Appendix 1. Temperature (T) and relative humidity (RH) in inhalation chamber for 13 weeks

Exposed day		Group 0 (Control)		Group 1 (1,500 ppm)		Group 2 (3,000 ppm)		Group 3 (6,000 ppm)	
		T(℃)	RH(%)	T(℃)	RH(%)	T(℃)	RH(%)	T(℃)	RH(%)
1	Mean	24.1	47.9	23.8	49.1	24.0	48.4	24.0	48.5
	S.D.	1.20	4.31	1.13	3.68	1.04	3.89	1.23	4.01
2	Mean	24.0	48.8	23.7	50.3	24.0	49.3	24.1	49.7
	S.D.	0.33	1.40	0.31	1.28	0.26	1.16	0.28	1.88
3	Mean	23.8	44.1	23.6	46.6	23.8	45.6	24.0	45.5
	S.D.	0.35	4.89	0.42	4.76	0.50	4.87	0.53	4.87
4	Mean	23.9	42.8	23.9	45.1	24.1	44.2	24.2	44.5
	S.D.	0.74	4.49	0.95	3.44	0.93	4.10	0.93	4.06
5	Mean	24.5	45.0	24.3	46.8	24.7	45.7	24.7	45.8
	S.D.	0.94	7.82	1.01	6.79	1.08	7.37	1.14	6.96
6	Mean	25.2	47.4	25.1	48.8	25.6	47.1	25.5	47.5
	S.D.	0.98	7.58	1.05	6.58	1.17	7.08	1.28	6.20
7	Mean	24.5	46.3	24.2	48.1	24.7	46.4	24.7	47.1
	S.D.	0.60	3.21	0.53	3.03	0.53	2.58	0.51	2.93
8	Mean	24.9	47.5	24.9	49.4	25.1	48.3	25.1	48.7
	S.D.	1.05	3.65	1.03	3.27	1.06	3.23	1.02	3.89
9	Mean	25.3	49.1	25.2	50.7	25.5	49.3	25.5	49.1
	S.D.	0.77	4.15	0.94	3.20	1.01	3.46	1.06	3.63
10	Mean	25.1	44.0	24.9	47.4	25.1	46.2	25.1	47.1
	S.D.	0.43	6.04	0.47	5.47	0.49	5.62	0.56	6.14
11	Mean								
	S.D.								
12	Mean	25.4	48.7	25.1	50.2	25.7	48.6	25.6	48.8
	S.D.	0.54	3.76	0.46	3.61	0.52	3.58	0.46	4.27

Exposure 11 day is no data, because system down of environmental programs.

Exposed day		Group 0 (Control)		Group 1 (1,500 ppm)		Group 2 (3,000 ppm)		Group 3 (6,000 ppm)	
		T(℃)	RH(%)	T(℃)	RH(%)	T(℃)	RH(%)	T(℃)	RH%)
13	Mean	24.9	47.7	24.7	49.6	25.1	48.2	24.9	49.2
	S.D.	0.60	4.04	0.63	3.15	0.71	2.96	0.61	3.50
14	Mean	24.5	49.2	24.2	51.1	24.5	50.4	24.4	51.1
	S.D.	1.02	6.26	1.05	5.39	1.02	5.52	1.01	5.25
15	Mean	24.4	48.5	24.3	50.2	24.6	49.0	24.6	49.8
	S.D.	1.07	4.85	0.93	3.27	0.99	4.17	0.96	4.64
16	Mean	25.0	47.1	24.7	48.9	25.0	48.2	25.0	48.5
	S.D.	0.79	3.93	0.83	3.47	0.79	3.61	0.63	2.93
17	Mean	25.1	45.3	24.9	48.1	25.1	47.4	25.2	48.7
	S.D.	0.73	3.94	0.69	3.91	0.66	3.85	0.61	4.58
18	Mean	24.8	44.6	24.6	47.2	24.9	45.9	25.0	47.0
	S.D.	0.93	5.05	0.82	388	0.84	4.39	0.88	4.63
19	Mean	24.5	44.4	24.3	45.8	24.5	45.2	24.4	47.5
	S.D.	1.20	7.55	1.18	6.64	1.15	7.02	1.19	7.79
20	Mean	23.4	47.6	23.2	49.2	23.2	48.8	23.1	51.7
	S.D.	1.06	8.01	0.93	5.79	0.97	6.15	0.85	6.87
21	Mean	23.7	49.8	23.2	51.6	23.5	50.9	23.4	52.9
	S.D.	0.58	4.33	0.62	3.83	0.63	3.57	0.85	3.81
22	Mean	24.1	46.6	23.8	49.1	23.9	48.6	23.8	50.7
	S.D.	0.36	2.60	0.37	3.21	0.46	2.53	0.47	4.19
23	Mean	23.6	48.7	23.4	50.4	23.5	50.4	2..3	51.8
	S.D.	0.40	3.39	0.39	3.49	0.44	3.44	0.50	5.07
24	Mean	23.7	48.8	23.5	51.0	23.6	50.7	23.4	54.0
	S.D.	0.26	2.90	0.27	3.22	0.25	2.65	0.23	4.77
25	Mean	23.4	48.5	23.1	51.3	23.2	51.4	23.1	53.1
	S.D.	0.71	2.65	0.61	2.78	0.67	2.56	0.57	3.04
26	Mean	3.7	50.0	23.4	51.6	23.6	51.7	23.4	53.9
	S.D.	0.88	3.07	0.75	3.22	0.76	3.43	0.73	4.91

Exposed day		Group 0 (Control)		Group 1 (1,500 ppm)		Group 2 (3,000 ppm)		Group 3 (6,000 ppm)	
		T(℃)	RH(%)	T(℃)	RH(%)	T(℃)	RH(%)	T(℃)	RH(%)
27	Mean	23.4	52.2	23.1	55.5	23.3	54.3	23.1	57.3
	S.D.	0.84	3.50	0.67	4.73	0.58	4.07	0.72	7.36
28	Mean	23.4	53.3	23.1	54.9	23.3	54.6	23.2	57.9
	S.D.	1.03	3.60	0.99	3.83	0.96	4.30	0.81	6.13
29	Mean	23.6	60.4	23.0	64.5	23.3	62.4	23.1	69.6
	S.D.	0.59	8.19	0.73	9.06	0.59	7.96	0.81	10.92
30	Mean	23.3	60.0	22.5	66.9	23.1	62.4	22.7	72.3
	S.D.	0.89	4.78	1.13	7.91	0.99	5.19	1.18	9.46
31	Mean	24.2	55.2	24.0	56.4	24.0	57.5	23.9	59.9
	S.D.	0.47	4.88	0.42	4.51	0.53	4.50	0.51	5.27
32	Mean	23.4	51.3	23.2	53.2	23.1	55.3	23.1	56.4
	S.D.	0.75	3.39	0.67	3.77	0.74	3.90	0.74	3.78
33	Mean	24.0	56.8	23.6	58.4	23.7	59.1	23.8	59.5
	S.D.	0.97	4.43	1.12	3.68	1.08	3.58	1.10	3.39
34	Mean	23.9	56.3	23.5	58.0	23.7	59.5	23.6	59.5
	S.D.	1.29	4.80	1.22	5.19	1.11	5.90	1.20	6.35
35	Mean	23.4	55.4	23.0	57.9	23.1	59.6	23.1	59.2
	S.D.	0.92	6.48	0.97	7.05	0.87	7.76	0.93	8.36
36	Mean	23.4	54.5	23.0	56.7	23.1	58.9	23.2	57.5
	S.D.	0.35	9.18	0.41	9.38	0.39	10.66	0.41	10.69
37	Mean	23.1	56.1	22.7	57.6	22.8	58.6	22.9	58.8
	S.D.	0.35	9.32	0.31	9.16	0.43	9.82	0.42	9.99
38	Mean	23.4	60.8	23.0	62.9	23.1	63.1	23.0	65.3
	S.D.	0.60	8.41	0.63	8.17	0.63	7.29	0.63	7.62
39	Mean	23.9	51.7	23.7	53.3	23.7	54.3	23.7	55.7
	S.D.	0.69	3.35	0.76	3.26	0.67	3.80	0.77	4.09
40	Mean	24.0	49.7	23.6	51.7	23.6	52.1	23.7	51.9
	S.D.	0.76	3.81	0.85	2.90	0.71	3.41	0.73	4.03

Exposed day		Group 0 (Control)		Group 1 (1,500 ppm)		Group 2 (3,000 ppm)		Group 3 (6,000 ppm)	
		T(℃)	RH(%)	T(℃)	RH(%)	T(℃)	RH(%)	T(℃)	RH(%)
41	Mean	23.7	51.0	23.3	52.7	23.4	52.1	23.4	51.7
	S.D.	0.77	3.93	0.89	3.05	0.79	3.49	0.78	4.42
42	Mean	23.9	47.8	23.6	49.8	23.6	49.3	23.6	48.9
	S.D.	0.81	5.42	0.84	4.46	0.80	4.48	0.89	4.82
43	Mean	23.3	53.0	22.8	55.5	23.0	55.3	22.9	53.9
	S.D.	0.54	3.62	0.57	3.88	0.50	5.21	0.59	5.11
44	Mean	22.7	58.3	22.2	59.9	22.4	60.8	22.5	59.1
	S.D.	0.53	6.51	0.48	6.19	0.66	7.56	0.62	7.82
45	Mean	23.1	57.9	22.7	60.3	22.8	60.6	23.0	60.7
	S.D.	0.63	9.12	0.67	9.75	0.63	9.50	0.71	9.26
46	Mean	22.1	54.0	21.6	57.6	21.8	57.4	21.8	58.1
	S.D.	0.49	7.50	0.59	9.71	0.58	8.81	0.59	8.69
47	Mean	23.4	51.0	23.1	52.3	23.2	53.0	23.2	53.4
	S.D.	0.99	4.99	1.02	5.52	0.93	5.70	1.08	5.81
48	Mean	22.6	52.2	22.2	53.8	22.3	54.7	22.3	54.8
	S.D.	0.58	5.23	0.64	6.16	0.68	7.43	0.71	6.85
49	Mean	23.1	54.0	22.8	54.4	22.9	55.2	22.7	56.6
	S.D.	0.60	6.48	0.64	5.97	0.51	6.47	0.56	7.33
50	Mean	22.8	54.9	22.4	56.4	22.5	57.2	22.4	58.0
	S.D.	0.40	6.15	0.44	6.13	0.52	6.45	0.53	7.61
51	Mean	23.0	56.8	22.7	58.0	22.8	58.4	22.7	59.4
	S.D.	0.47	4.39	0.48	4.72	0.56	4.33	0.53	6.32
52	Mean	22.9	58.5	22.5	59.6	22.4	63.7	22.4	63.4
	S.D.	0.43	5.88	0.44	5.35	0.50	8.29	0.53	6.88
53	Mean	22.9	55.6	22.6	56.9	22.5	57.1	22.6	58.1
	S.D.	0.29	5.26	0.26	3.54	0.19	3.61	0.23	3.55

Exposed day		Group 0 (Control)		Group 1 (1,500 ppm)		Group 2 (3,000 ppm)		Group 3 (6,000 ppm)	
		T(℃)	RH(%)	T(℃)	RH(%)	T(℃)	RH(%)	T(℃)	RH(%)
54	Mean	22.6	55.4	22.2	57.5	22.3	57.1	22.5	57.2
	S.D.	0.39	9.33	0.48	9.60	0.36	9.18	0.40	10.08
55	Mean	23.3	55.7	23.0	57.2	23.0	57.3	23.1	57.5
	S.D.	0.31	7.01	0.37	7.34	0.34	7.22	0.36	7.70
56	Mean	22.8	58.7	22.7	58.8	22.3	61.3	22.4	61.3
	S.D.	0.50	7.81	0.41	6.86	0.60	8.44	0.48	8.83
57	Mean	23.7	57.7	23.2	59.0	23.3	58.7	23.4	60.1
	S.D.	0.46	10.98	0.58	10.86	0.55	10.94	0.59	12.02
58	Mean	22.7	59.8	22.3	61.4	22.4	62.4	22.4	63.0
	S.D.	0.84	6.20	0.95	5.40	1.10	6.17	1.07	7.25
59	Mean	23.2	57.0	22.9	59.1	22.8	58.6	23.0	60.0
	S.D.	0.25	10.51	0.32	11.54	0.35	10.44	0.38	10.25
60	Mean	22.7	58.6	22.4	59.4	22.2	62.5	22.4	63.6
	S.D.	0.57	7.80	0.69	6.72	0.75	8.75	0.73	8.03
61	Mean	23.6	59.0	23.3	60.1	23.3	60.3	23.5	61.2
	S.D.	0.52	9.31	0.60	9.66	0.43	10.12	0.51	10.67
62	Mean	22.8	60.0	22.5	60.7	22.6	61.5	22.5	63.7
	S.D.	0.44	8.43	0.56	7.95	0.50	8.37	0.49	9.86
63	Mean	23.2	57.3	23.0	57.4	22.9	58.5	22.8	60.3
	S.D.	0.45	10.03	0.48	10.19	0.37	10.94	0.38	12.03
64	Mean	22.6	55.1	22.2	56.1	22.4	59.4	22.2	58.9
	S.D.	0.77	10.23	0.76	10.35	1.05	12.02	0.85	12.18
65	Mean	22.9	55.1	22.6	55.9	22.7	56.2	22.7	57.7
	S.D.	0.22	10.05	0.31	8.77	0.26	9.23	0.31	10.82
66	Mean	22.8	56.7	22.4	58.6	22.4	58.7	22.4	61.0
	S.D.	0.30	9.07	0.38	9.12	0.37	8.86	0.45	10.40

Exposed day		Group 0 (Control)		Group 1 (1,500 ppm)		Group 2 (3,000 ppm)		Group 3 (6,000 ppm)	
		T(℃)	RH(%)	T(℃)	RH(%)	T(℃)	RH(%)	T(℃)	RH(%)
67	Mean	23.0	57.1	22.6	61.1	22.7	59.6	22.7	60.3
	S.D.	0.29	8.35	0.23	11.25	0.32	8.60	0.29	8.71
68	Mean	22.5	58.3	22.1	60.1	22.1	61.7	22.1	61.6
	S.D.	0.32	8.63	0.50	9.67	0.57	10.58	0.47	9.78
69	Mean	23.1	58.6	22.8	59.3	23.0	59.5	22.8	62.0
	S.D.	0.24	10.31	0.30	10.06	0.26	10.43	0.29	12.38
70	Mean	22.8	56.8	22.3	57.7	22.6	57.3	22.4	59.8
	S.D.	0.34	9.47	0.45	9.49	0.27	8.95	0.37	10.92
71	Mean	23.0	59.5	22.8	60.4	22.9	59.8	22.8	62.5
	S.D.	0.48	9.26	0.51	9.65	0.40	8.85	0.40	9.93
72	Mean	22.5	58.3	22.2	58.0	22.3	58.9	22.1	61.8
	S.D.	0.50	8.78	0.52	6.99	0.65	8.10	0.78	9.99
73	Mean	23.1	59.7	23.0	60.4	23.0	60.1	22.8	63.4
	S.D.	0.49	9.44	0.57	8.49	0.52	7.59	0.62	8.54
74	Mean	22.6	57.9	22.4	59.0	22.4	60.0	22.2	63.1
	S.D.	0.59	7.16	1.09	5.74	0.97	5.69	1.09	6.58
75	Mean	22.5	58.7	22.2	59.3	22.1	64.8	22.1	62.7
	S.D.	0.62	7.49	0.71	6.66	0.85	12.15	0.73	8.87
76	Mean	22.7	56.9	22.2	56.9	22.1	59.2	22.1	61.5
	S.D.	0.90	6.98	0.94	5.24	1.09	7.29	1.17	8.38
77	Mean	23.0	58.2	22.8	57.9	22.7	59.9	22.6	61.5
	S.D.	0.40	8.94	0.46	7.54	0.55	9.14	0.55	10.19
78	Mean	22.4	56.9	21.9	59.5	22.0	58.4	22.0	59.0
	S.D.	1.05	7.45	1.16	7.87	1.20	6.81	1.15	7.40
79	Mean	23.5	59.4	23.2	60.1	23.3	60.1	23.4	60.5
	S.D.	0.45	11.25	0.34	10.53	0.51	10.12	0.51	10.25

Exposed day		Group 0 (Control)		Group 1 (1,500 ppm)		Group 2 (3,000 ppm)		Group 3 (6,000 ppm)	
		T(℃)	RH(%)	T(℃)	RH(%)	T(℃)	RH(%)	T(℃)	RH(%)
80	Mean	22.6	54.5	22.1	55.6	22.0	58.9	22.3	57.8
	S.D.	0.78	10.11	0.80	7.90	0.94	10.57	0.92	8.77
81	Mean	23.3	57.9	22.8	58.8	22.8	59.9	22.9	61.3
	S.D.	0.36	9.74	0.32	7.95	0.39	8.64	0.36	8.77
82	Mean	22.7	56.7	22.3	57.0	22.3	58.0	22.3	59.0
	S.D.	0.84	9.79	0.95	7.23	1.08	7.52	1.07	8.55
83	Mean	23.2	56.5	22.7	57.8	22.8	57.1	22.8	57.9
	S.D.	0.57	10.19	0.53	9.22	0.62	8.26	0.56	9.27
84	Mean	23.0	56.5	22.6	57.1	22.7	57.1	22.7	57.5
	S.D.	0.88	8.93	0.92	7.20	1.18	7.22	1.09	7.75
85	Mean	23.2	57.3	22.8	57.7	22.9	57.9	23.0	58.9
	S.D.	0.57	8.75	0.47	7.56	0.66	7.67	0.60	8.61
86	Mean	22.5	54.8	22.1	56.4	22.3	56.9	22.2	59.1
	S.D.	0.93	7.09	0.89	7.20	1.02	7.54	0.97	9.37
87	Mean	23.3	58.4	23.0	60.3	23.0	61.5	23.0	63.2
	S.D.	0.39	7.37	0.39	7.73	0.40	8.22	0.40	7.88
88	Mean	23.6	59.9	23.2	62.8	23.2	63.4	23.2	64.9
	S.D.	0.42	8.76	0.43	10.01	0.50	9.64	0.47	8.79
89	Mean	22.8	58.6	22.4	60.1	22.6	60.6	22.5	62.3
	S.D.	0.86	6.30	0.85	6.21	1.00	6.81	1.00	7.92
90	Mean	23.1	58.8	22.8	59.4	23.0	59.8	22.8	61.5
	S.D.	1.03	6.94	1.06	6.69	1.02	6.77	1.06	8.33
91	Mean	23.6	58.4	23.2	58.5	23.4	60.2	23.3	61.2
	S.D.	0.59	7.12	0.58	6.03	0.75	6.98	0.67	8.76
Total	Mean	23.5	53.8	23.1	55.4	23.3	55.7	23.2	56.8
	S.D.	0.77	4.94	0.84	4.83	0.93	5.43	0.92	5.87

Appendix 2. Pressure (P) and Flow Rate (R) in inhalation chamber for 13 weeks

Unit : P(mmH_2O), R(l/min)

Exposed day		Group 0 (Control)		Group 1 (1,500 ppm)		Group 2 (3,000 ppm)		Group 3 (6,000 ppm)	
		P	R	P	R	P	R	P	R
1	Mean	-10.3	205.5	-10.2	205.5	-10.4	204.3	-10.3	207.7
	S.D.	0.12	0.71	0.18	0.81	0.34	0.81	0.49	1.08
2	Mean	-10.2	205.4	-10.1	205.2	-10.1	204.3	-10.1	207.6
	S.D.	0.16	0.70	0.16	0.60	0.30	0.68	0.51	0.92
3	Mean	-10.0	205.4	-10.1	205.1	-10.2	204.3	-9.8	208.1
	S.D.	0.09	0.74	0.07	0.71	0.08	0.62	0.07	0.75
4	Mean	-9.9	205.1	-10.1	204.7	-10.2	203.8	-9.8	207.7
	S.D.	0.08	0.70	0.06	0.60	0.08	0.58	0.06	0.83
5	Mean	-10.1	205.6	-10.1	205.3	-10.3	204.2	-10.1	207.7
	S.D.	0.15	1.07	0.15	0.99	0.28	0.90	0.63	1.31
6	Mean	-10.1	205.9	-10.0	205.9	-10.1	204.6	-10.1	207.9
	S.D.	0.08	1.02	0.13	1.00	0.24	0.88	0.46	1.27
7	Mean	-10.1	206.0	-10.0	205.9	-10.0	204.7	-10.0	208.0
	S.D.	0.11	0.90	0.15	0.89	0.31	0.97	0.39	1.06
8	Mean	-10.1	206.0	-10.1	205.9	-10.1	204.6	-10.2	207.9
	S.D.	0.08	0.87	0.23	0.98	0.38	0.87	0.60	1.30
9	Mean	-10.0	206.4	-10.0	206.2	-10.0	205.5	-10.1	208.0
	S.D.	0.10	1.02	0.18	1.12	0.30	1.26	0.51	1.12
10	Mean	-10.1	207.0	-10.1	207.0	-10.0	207.8	-10.1	208.9
	S.D.	0.10	1.06	0.08	0.93	0.12	0.73	0.07	1.11
11	Mean								
	S.D.								
12	Mean	-10.0	206.2	-10.1	206.4	-10.2	207.0	-10.2	207.8
	S.D.	0.15	1.46	0.22	1.65	0.33	1.44	0.56	1.81

Exposure 11 day is no data, because system down of environmental programs.

Exposed day		Group 0 (Control)		Group 1 (1,500 ppm)		Group 2 (3,000 ppm)		Group 3 (6,000 ppm)	
		P	R	P	R	P	R	P	R
13	Mean	−10.1	207.5	−10.0	208.0	−10.1	208.5	−10.1	209.7
	S.D.	0.06	0.54	0.12	0.50	0.21	0.41	0.43	0.53
14	Mean	−10.1	207.6	−10.0	208.3	−10.2	208.8	−10.1	209.8
	S.D.	0.12	0.57	0.14	0.50	0.27	0.49	0.46	0.59
15	Mean	−10.0	207.9	−10.0	208.4	−10.2	208.8	−10.1	209.9
	S.D.	0.09	0.45	0.13	0.47	0.52	0.51	0.49	0.66
16	Mean	−9.9	208.3	−10.0	208.8	−10.3	209.0	−10.2	210.1
	S.D.	0.06	0.43	0.16	0.42	0.43	0.59	0.50	0.67
17	Mean	−10.3	210.2	−10.1	210.0	−9.7	207.6	−9.6	207.4
	S.D.	0.26	1.71	0.14	1.20	0.16	1.42	0.21	2.22
18	Mean	−10.4	211.7	−10.1	210.9	−9.5	206.5	−9.4	205.6
	S.D.	0.06	0.45	0.05	0.45	0.07	0.31	0.05	0.44
19	Mean	−10.3	210.4	−10.1	210.7	−9.9	206.4	−9.9	205.2
	S.D.	0.23	2.07	0.13	0.57	0.40	0.45	0.63	0.70
20	Mean	−10.2	210.5	−10.0	210.9	−10.1	206.3	−10.2	205.0
	S.D.	0.26	1.63	0.15	0.52	0.41	0.53	0.57	0.66
21	Mean	−10.0	209.5	−10.0	210.9	−9.9	206.4	−10.1	205.1
	S.D.	0.07	0.40	0.16	0.50	0.37	0.48	0.45	0.60
22	Mean	−10.0	209.5	−10.0	210.9	−10.0	206.3	−10.1	204.9
	S.D.	0.07	0.41	0.21	0.42	0.31	0.39	0.51	0.58
23	Mean	−10.0	208.8	−10.0	210.2	−10.0	205.7	−10.0	204.5
	S.D.	0.07	0.52	0.13	0.46	0.34	0.55	0.47	0.76
24	Mean	−10.0	208.9	−9.9	210.2	−9.7	206.2	−10.2	204.3
	S.D.	0.06	0.47	0.06	0.47	0.11	0.42	0.07	0.50
25	Mean	−10.0	208.8	−9.9	210.2	−9.7	206.1	−10.2	204.3
	S.D.	0.06	0.37	0.03	0.38	0.05	0.41	0.04	0.43
26	Mean	−10.0	208.5	−10.0	209.8	−10.0	205.6	−10.1	204.2
	S.D.	0.07	0.43	0.16	0.57	0.35	0.55	0.47	0.59

Exposed day		Group 0 (Control)		Group 1 (1,500 ppm)		Group 2 (3,000 ppm)		Group 3 (6,000 ppm)	
		P	R	P	R	P	R	P	R
27	Mean	-10.0	208.4	-10.0	209.6	-10.1	205.4	-10.0	204.2
	S.D.	0.07	0.32	0.12	0.38	0.22	0.37	0.37	0.48
28	Mean	-9.9	208.4	-10.1	209.4	-10.1	205.3	-10.1	203.9
	S.D.	0.06	0.35	0.13	0.43	0.30	0.42	0.49	0.62
29	Mean	-9.9	208.3	-10.0	209.3	-10.2	205.9	-10.2	203.9
	S.D.	0.07	0.68	0.16	0.53	0.30	1.55	0.51	0.80
30	Mean	-10.0	208.2	-10.0	209.0	-10.2	210.8	-10.2	205.7
	S.D.	0.07	0.67	0.20	0.73	0.41	0.79	0.54	0.65
31	Mean	-10.1	208.9	-9.9	209.9	-9.7	211.8	-10.2	206.2
	S.D.	0.07	0.42	0.04	0.46	0.05	0.42	0.03	0.39
32	Mean	-10.0	208.6	-9.8	209.7	-9.7	211.7	-10.2	205.9
	S.D.	0.07	0.46	0.05	0.37	0.06	0.48	0.05	0.48
33	Mean	-10.0	208.7	-10.0	209.6	-9.9	211.5	-10.2	205.7
	S.D.	0.07	0.53	0.24	0.62	0.42	0.63	0.53	0.72
34	Mean	-10.0	209.0	-10.0	209.9	-10.0	211.8	-10.3	206.0
	S.D.	0.07	0.48	0.17	0.50	0.35	0.51	0.52	0.67
35	Mean	-9.9	208.7	-10.0	209.7	-10.2	211.6	-10.3	205.8
	S.D.	0.07	0.38	0.15	0.45	0.32	0.41	0.52	0.56
36	Mean	-9.9	208.9	-10.1	209.7	-10.0	211.8	-10.2	205.8
	S.D.	0.07	0.52	0.13	0.53	0.31	0.49	0.51	0.56
37	Mean	-9.9	208.9	-10.0	210.0	-10.1	211.7	-10.2	205.8
	S.D.	0.07	0.51	0.15	0.41	0.27	0.44	0.44	0.58
38	Mean	-10.0	209.1	-9.9	209.0	-10.3	211.8	-9.9	206.5
	S.D.	0.42	3.71	0.06	1.11	0.40	4.49	0.31	4.27
39	Mean	-10.3	211.1	-9.8	208.8	-10.5	213.6	-10.1	208.4
	S.D.	0.06	0.39	0.04	0.39	0.05	0.29	0.05	0.42
40	Mean	-10.2	210.9	-9.9	208.7	-10.3	213.8	-10.2	208.2
	S.D.	0.07	0.42	0.17	0.41	0.30	0.45	0.51	0.67

Exposed day		Group 0 (Control)		Group 1 (1,500 ppm)		Group 2 (3,000 ppm)		Group 3 (6,000 ppm)	
		P	R	P	R	P	R	P	R
41	Mean	-10.2	210.9	-10.0	208.6	-10.1	213.9	-10.1	208.1
	S.D.	0.07	0.50	0.12	0.47	0.23	0.50	0.39	0.70
42	Mean	-10.2	211.1	-10.0	208.7	-10.1	214.1	-10.1	208.1
	S.D.	0.05	0.50	0.16	0.53	0.21	0.50	0.33	0.54
43	Mean	-10.2	211.0	-9.9	208.7	-10.2	213.8	-10.3	208.2
	S.D.	0.07	0.53	0.21	0.47	0.34	0.51	0.53	0.64
44	Mean	-10.2	211.0	-10.0	208.7	-10.1	213.9	-10.2	208.2
	S.D.	0.06	0.46	0.23	0.46	0.31	0.47	0.47	0.57
45	Mean	-10.0	209.3	-10.0	208.7	-9.4	210.1	-9.9	206.2
	S.D.	0.17	1.30	0.08	0.42	0.32	3.14	0.11	1.34
46	Mean	-9.8	207.9	-10.0	208.4	-9.1	207.1	-9.8	205.0
	S.D.	0.07	0.45	0.08	0.42	0.06	0.31	0.05	0.39
47	Mean	-9.8	208.0	-10.1	208.5	-9.8	206.6	-10.1	204.7
	S.D.	0.07	0.42	0.16	0.52	0.63	0.58	0.58	0.67
48	Mean	-9.9	208.2	-10.0	208.9	-9.9	207.0	-10.1	204.8
	S.D.	0.15	0.47	0.23	0.48	0.45	0.52	0.41	0.58
49	Mean	-10.1	207.5	-9.9	208.6	-10.0	206.8	-10.3	204.1
	S.D.	0.41	0.51	0.58	0.71	0.26	0.66	0.45	0.73
50	Mean	-10.1	207.5	-9.9	208.6	-10.2	206.7	-10.2	204.2
	S.D.	0.32	0.62	0.53	0.65	0.30	0.55	0.52	0.62
51	Mean	-10.0	207.5	-9.9	208.7	-10.3	206.7	-10.1	204.2
	S.D.	0.19	0.47	0.40	0.47	0.49	0.47	0.56	0.56
52	Mean	-10.1	207.8	-9.9	208.5	-10.1	206.8	-10.1	204.5
	S.D.	0.14	0.54	0.14	0.50	0.06	0.34	0.06	0.48
53	Mean	-10.1	207.8	-9.9	208.4	-10.1	206.7	-10.1	204.5
	S.D.	0.11	0.41	0.12	0.38	0.04	0.26	0.03	0.41

Exposed day		Group 0 (Control)		Group 1 (1,500 ppm)		Group 2 (3,000 ppm)		Group 3 (6,000 ppm)	
		P	R	P	R	P	R	P	R
54	Mean	-10.1	207.7	-10.0	208.0	-10.1	206.5	-10.2	204.2
	S.D.	0.11	0.43	0.20	0.45	0.34	0.41	0.53	0.70
55	Mean	-10.1	207.9	-10.1	208.3	-10.0	206.8	-10.2	204.2
	S.D.	0.10	0.70	0.23	0.53	0.43	0.40	0.58	0.59
56	Mean	-10.1	208.0	-10.0	208.4	-10.0	206.8	-10.2	204.2
	S.D.	0.09	0.48	0.24	0.42	0.31	0.37	0.53	0.69
57	Mean	-10.1	207.9	-10.1	208.3	-10.0	206.8	-10.1	204.2
	S.D.	0.08	0.63	0.27	0.45	0.35	0.48	0.49	0.63
58	Mean	-10.1	207.8	-10.2	208.4	-10.0	206.9	-10.1	204.2
	S.D.	0.10	0.61	0.38	0.83	0.70	0.55	0.57	0.71
59	Mean	-10.1	207.8	-9.9	208.9	-9.8	207.0	-9.8	204.6
	S.D.	0.07	0.45	0.20	0.47	0.39	0.42	0.04	0.45
60	Mean	-10.0	207.6	-9.9	208.9	-9.8	206.9	-9.8	204.4
	S.D.	0.08	0.46	0.13	0.47	0.26	0.42	0.05	0.48
61	Mean	-10.1	207.7	-10.0	209.1	-10.0	206.8	-9.9	204.3
	S.D.	0.06	0.44	0.19	0.44	0.29	0.44	0.44	0.52
62	Mean	-10.0	207.3	-10.1	208.5	-10.1	205.9	-10.1	203.8
	S.D.	0.09	0.69	0.25	0.79	0.34	1.02	0.61	0.95
63	Mean	-10.0	207.1	-10.1	208.4	-10.0	205.2	-10.0	203.8
	S.D.	0.08	0.67	0.19	0.58	0.30	0.66	0.36	0.58
64	Mean	-10.1	207.2	-9.9	208.6	-10.0	205.8	-10.1	203.7
	S.D.	0.31	0.48	0.46	0.41	0.37	0.71	0.55	0.61
65	Mean	-10.1	207.1	-9.9	208.5	-10.0	205.2	-10.1	203.7
	S.D.	0.34	0.53	0.51	0.46	0.33	0.40	0.50	0.62
66	Mean	-10.1	207.3	-9.9	208.4	-9.9	205.1	-9.8	203.7
	S.D.	0.34	0.52	0.37	0.47	0.05	0.34	0.05	0.43

Exposed day		Group 0 (Control)		Group 1 (1,500 ppm)		Group 2 (3,000 ppm)		Group 3 (6,000 ppm)	
		P	R	P	R	P	R	P	R
67	Mean	-10.1	207.2	-9.9	208.6	-9.8	205.0	-9.8	203.5
	S.D.	0.38	0.57	0.65	0.57	0.05	0.38	0.05	0.51
68	Mean	-10.1	206.8	-9.8	208.3	-10.0	204.7	-10.0	203.1
	S.D.	0.24	0.65	0.55	0.77	0.35	0.60	0.54	0.72
69	Mean	-10.1	207.4	-10.0	208.7	-10.1	204.9	-10.2	203.2
	S.D.	0.15	0.43	0.38	0.45	0.46	0.45	0.63	0.71
70	Mean	-10.1	207.8	-10.1	208.9	-10.3	205.0	-10.1	203.7
	S.D.	0.11	0.45	0.37	0.41	0.62	0.45	0.47	0.53
71	Mean	-10.1	207.7	-9.9	209.2	-10.0	205.2	-10.1	203.7
	S.D.	0.11	0.46	0.23	0.54	0.37	0.37	0.56	0.67
72	Mean	-10.1	207.2	-10.0	208.6	-10.0	204.7	-10.0	203.1
	S.D.	0.10	0.50	0.32	0.77	0.43	0.69	0.55	0.86
73	Mean	-10.1	207.3	-9.9	208.7	-9.9	204.8	-9.9	203.2
	S.D.	0.08	0.47	0.11	0.36	0.06	0.43	0.05	0.42
74	Mean	-10.0	206.5	-9.9	207.9	-9.9	204.1	-9.8	202.6
	S.D.	0.09	0.85	0.11	0.95	0.08	0.87	0.06	0.74
75	Mean	-10.0	206.5	-10.0	207.8	-10.1	204.0	-10.0	202.3
	S.D.	0.11	0.56	0.31	0.63	0.64	0.77	0.44	0.77
76	Mean	-10.1	206.9	-10.0	208.3	-9.8	204.6	-10.1	202.3
	S.D.	0.08	0.95	0.33	0.93	0.72	1.09	0.48	0.98
77	Mean	-10.1	206.6	-9.9	208.1	-9.8	204.3	-10.1	201.9
	S.D.	0.08	0.85	0.19	0.97	0.58	0.99	0.48	0.76
78	Mean	-10.0	206.6	-10.0	208.1	-9.9	204.3	-10.1	201.9
	S.D.	0.10	1.15	0.20	1.15	0.57	1.31	0.64	1.17
79	Mean	-10.1	207.6	-10.0	209.4	-9.9	205.4	-10.0	202.7
	S.D.	0.08	0.46	0.26	0.68	0.38	0.64	0.51	0.73

Exposed day		Group 0 (Control)		Group 1 (1,500 ppm)		Group 2 (3,000 ppm)		Group 3 (6,000 ppm)	
		P	R	P	R	P	R	P	R
80	Mean	-10.0	207.5	-9.8	209.4	-9.8	205.3	-9.9	202.6
	S.D.	0.08	0.36	0.07	0.45	0.16	0.25	0.06	0.43
81	Mean	-10.1	207.8	-9.8	209.8	-9.8	205.5	-9.9	202.8
	S.D.	0.07	0.47	0.07	0.43	0.11	0.43	0.05	0.44
82	Mean	-9.7	205.1	-9.9	209.2	-9.9	205.0	-9.9	202.2
	S.D.	0.46	4.40	0.26	0.86	0.39	0.81	0.38	0.80
83	Mean	-10.0	207.3	-9.9	209.5	-10.0	205.4	-10.1	202.2
	S.D.	0.09	0.64	0.19	0.49	0.35	0.48	0.50	0.63
84	Mean	-10.1	208.5	-9.9	209.5	-10.1	205.5	-9.9	202.0
	S.D.	0.08	0.54	0.18	0.59	0.43	0.63	0.71	0.77
85	Mean	-10.1	208.4	-10.0	209.0	-10.1	205.1	-9.9	201.4
	S.D.	0.40	0.71	0.25	0.73	0.42	0.64	0.74	0.82
86	Mean	-9.9	208.2	-10.0	208.9	-10.0	205.0	-10.1	201.2
	S.D.	0.70	0.80	0.19	0.52	0.36	0.51	0.53	0.57
87	Mean	-9.9	208.3	-9.9	208.9	-9.9	205.2	-10.1	201.1
	S.D.	0.56	0.76	0.06	0.58	0.06	0.54	0.05	0.57
88	Mean	-10.0	208.6	-9.9	209.2	-9.9	205.6	-10.1	201.4
	S.D.	0.43	0.41	0.05	0.42	0.05	0.32	0.04	0.45
89	Mean	-10.0	209.0	-10.0	209.6	-10.0	205.8	-10.1	201.4
	S.D.	0.43	0.62	0.24	0.51	0.31	0.49	0.47	0.59
90	Mean	-9.9	207.9	-10.0	208.5	-10.0	204.8	-10.0	200.6
	S.D.	0.37	1.11	0.14	1.15	0.25	1.00	0.43	1.07
91	Mean	-10.0	207.6	-9.9	208.1	-9.9	204.6	-10.0	200.3
	S.D.	0.29	0.92	0.15	0.83	0.23	0.68	0.44	0.76
Total	Mean	-10.1	208.0	-10.0	208.6	-10.0	206.9	-10.1	205.0
	S.D.	0.12	1.46	0.09	1.36	0.21	2.80	0.16	2.36

Volume in chamber : 1,000 L

Appendix 3. Concentration of 1,1-dichloro-1-fluoroethane in inhalation chamber for 13 weeks

Exposed day	Group 1 (1,500 ppm)	Group 2 (3,000 ppm)	Group 3 (6,000 ppm)
1	1463.3 ± 14.37	3090.6 ± 101.70	5946.7 ± 124.38
2	1492.1 ± 14.92	3017.6 ± 37.98	6052.4 ± 96.27
5	1498.4 ± 19.30	2989.8 ± 30.18	5940.7 ± 77.44
6	1520.6 ± 33.74	2897.0 ± 55.73	6055.2 ± 111.52
7	1530.2 ± 20.64	3011.3 ± 35.21	6068.9 ± 78.42
8	1502.9 ± 9.68	2983.7 ± 22.38	5985.5 ± 38.41
9	1490.9 ± 27.54	3030.9 ± 46.89	5973.6 ± 123.38
12	1470.7 ± 9.18	2954.7 ± 18.51	5919.6 ± 49.89
13	1478.5 ± 21.87	2983.2 ± 30.89	6001.5 ± 53.87
14	1499.0 ± 67.50	2968.5 ± 144.29	5916.6 ± 285.65
15	1513.7 ± 21.05	3039.7 ± 31.11	6073.1 ± 57.11
16	1549.5 ± 10.26	3045.4 ± 20.04	6063.8 ± 44.81
19	1504.0 ± 34.00	3013.1 ± 87.19	6058.9 ± 166.78
20	1502.3 ± 6.18	2996.8 ± 8.91	5955.8 ± 17.31
21	1478.2 ± 19.14	2964.5 ± 55.60	5943.6 ± 69.85
22	1506.3 ± 7.93	2985.6 ± 18.76	6007.9 ± 24.03
23	1514.1 ± 38.94	3036.4 ± 70.69	6046.9 ± 143.61
26	1501.3 ± 5.49	3000.6 ± 11.16	5973.1 ± 24.42
27	1502.4 ± 11.35	3014.8 ± 27.26	6038.8 ± 47.65
28	1492.8 ± 22.33	2976.1 ± 38.96	5945.6 ± 64.70
29	1500.0 ± 14.21	2983.8 ± 37.14	5963.6 ± 68.20

Exposed day	Group 1 (1,500 ppm)	Group 2 (3,000 ppm)	Group 3 (6,000 ppm)
30	1518.0 ± 20.06	2921.2 ± 33.46	5943.6 ± 69.56
33	1522.3 ± 22.72	2985.2 ± 27.04	5970.2 ± 43.73
34	1501.1 ± 22.73	3081.5 ± 40.96	6103.0 ± 73.28
35	1506.4 ± 25.06	3082.6 ± 61.93	6160.5 ± 112.78
36	1491.8 ± 19.22	2935.8 ± 325.18	5915.0 ± 66.05
37	1497.9 ± 14.12	2999.0 ± 21.91	5995.4 ± 58.98
40	1510.2 ± 16.17	2979.3 ± 34.28	5949.3 ± 80.55
41	1519.0 ± 22.24	3060.8 ± 48.05	6085.5 ± 90.46
42	1498.5 ± 14.02	3025.1 ± 34.74	6033.8 ± 64.26
43	1494.1 ± 14.83	3011.2 ± 38.13	5964.8 ± 50.03
44	1501.6 ± 18.07	2971.5 ± 32.84	5908.9 ± 72.09
47	1510.3 ± 14.08	3091.4 ± 37.25	6023.7 ± 37.87
48	1504.6 ± 20.45	3051.8 ± 39.86	6034.3 ± 45.96
49	1500.0 ± 12.97	3009.8 ± 41.47	6011.8 ± 71.85
50	1502.2 ± 7.65	2958.9 ± 26.68	5976.7 ± 35.32
51	1493.0 ± 13.23	2952.7 ± 27.30	5968.3 ± 48.55
54	1514.1 ± 24.36	2925.2 ± 38.34	5976.4 ± 74.55
55	1502.7 ± 11.57	2921.0 ± 35.51	5964.8 ± 52.76
56	1516.8 ± 17.28	3002.5 ± 42.68	6063.7 ± 66.16
57	1505.0 ± 19.04	2974.4 ± 48.54	5988.7 ± 78.61
58	1471.4 ± 15.46	2964.5 ± 25.34	5977.5 ± 69.27
61	1520.0 ± 12.38	2977.8 ± 58.80	5995.0 ± 104.64
62	1526.3 ± 11.99	3072.7 ± 24.61	6082.9 ± 60.06

Exposed day	Group 1 (1,500 ppm)	Group 2 (3,000 ppm)	Group 3 (6,000 ppm)
63	1526.3 ± 12.04	3017.4 ± 42.82	6025.8 ± 43.25
64	1517.1 ± 13.84	3004.1 ± 23.91	6014.2 ± 28.85
65	1512.2 ± 11.76	2983.3 ± 30.39	6038.6 ± 43.61
68	1501.5 ± 10.31	2993.6 ± 24.25	6029.7 ± 21.69
69	1498.2 ± 10.58	3025.3 ± 32.32	6042.7 ± 59.65
70	1514.6 ± 13.04	3043.2 ± 47.64	6035.2 ± 67.09
71	1497.5 ± 18.84	3031.7 ± 31.71	5976.7 ± 53.18
72	1486.2 ± 12.45	3036.3 ± 22.14	5982.8 ± 51.88
75	1502.2 ± 8.16	3036.7 ± 13.29	6008.0 ± 28.90
76	1503.2 ± 7.27	3041.3 ± 13.30	6036.4 ± 23.72
77	1503.2 ± 14.11	3046.2 ± 29.70	6036.0 ± 44.78
78	1437.6 ± 18.06	2899.1 ± 37.26	5848.1 ± 93.14
79	1470.7 ± 15.16	2961.1 ± 29.40	5967.8 ± 70.55
82	1501.4 ± 7.30	3052.9 ± 18.01	6060.0 ± 82.98
83	1492.3 ± 7.54	3015.0 ± 17.57	6003.3 ± 27.29
84	1511.0 ± 9.52	2986.1 ± 17.47	5993.2 ± 28.34
85	1510.0 ± 11.19	2984.8 ± 23.54	5996.1 ± 39.24
86	1500.0 ± 15.06	2989.0 ± 14.43	5998.8 ± 19.98
89	1473.2 ± 5.19	2943.8 ± 14.31	5921.8 ± 14.38
90	1497.2 ± 15.34	3005.9 ± 21.92	6032.3 ± 46.43
91	1470.5 ± 4.48	2947.6 ± 11.45	5928.5 ± 11.78
Total mean	1501.0 ± 16.32	2999.8 ± 35.37	6000.0 ± 64.55

All values are expressed as mean ± SD.
Total exposed times were 6 hours a day, 5 days a week for 13 weeks.

Appendix 4. Changes of body weight in male SD rats inhaled 1,1-dichloro-1-fluoroethane during the experiment

Unit : g

Exposed day	Group 0 (Control)	Group 1 (1,500 ppm)	Group 2 (3,000 ppm)	Group 3 (6,000 ppm)
0	179.0 ± 17.6	179.6 ± 16.1	179.1 ± 16.5	178.9 ± 17.2
3	205.4 ± 16.1	204.8 ± 14.9	206.2 ± 15.4	208.0 ± 16.3
7	240.3 ± 16.8	241.1 ± 17.1	242.8 ± 19.0	244.4 ± 16.9
10	265.2 ± 18.6	268.9 ± 19.6	270.1 ± 18.7	269.5 ± 19.5
14	295.6 ± 21.6	299.0 ± 22.1	300.2 ± 22.1	299.1 ± 22.4
17	309.7 ± 22.7	319.1 ± 23.2	315.8 ± 21.7	314.3 ± 21.1
21	342.5 ± 25.6	352.5 ± 23.3	351.7 ± 25.6	346.3 ± 26.9
24	357.1 ± 28.8	369.1 ± 24.5	367.5 ± 26.2	364.6 ± 29.9
28	382.0 ± 33.7	395.5 ± 27.5	391.0 ± 29.9	387.9 ± 34.8
35	421.0 ± 34.8	433.5 ± 26.4	426.0 ± 32.0	423.2 ± 38.5
42	453.9 ± 36.0	466.3 ± 30.4	457.3 ± 33.2	456.4 ± 42.8
49	482.5 ± 37.8	492.4 ± 30.6	481.0 ± 30.0	483.9 ± 46.7
56	513.4 ± 41.1	520.7 ± 32.4	513.6 ± 34.0	508.1 ± 50.8
63	535.6 ± 48.5	539.5 ± 31.1	535.1 ± 35.8	526.5 ± 55.3
70	551.7 ± 46.9	558.6 ± 30.1	554.0 ± 39.7	546.5 ± 55.9
77	572.1 ± 47.8	576.6 ± 30.5	572.2 ± 43.0	559.5 ± 59.3
84	584.1 ± 51.8	590.9 ± 33.0	587.9 ± 47.0	571.7 ± 61.4
91	599.2 ± 55.6	605.1 ± 34.9	601.9 ± 48.8	583.5 ± 62.5

All values are expressed as mean ± SD.
Significant differences as compared with control: * $p < 0.05$.

Appendix 5. Changes of body weight in female SD rats inhaled 1,1-dichloro-1-fluoroethane during the experiment

Unit : g

Exposed day	Group 0 (Control)	Group 1 (1,500 ppm)	Group 2 (3,000 ppm)	Group 3 (6,000 ppm)
0	154.4 ± 8.5	154.1 ± 9.3	153.7 ± 8.8	153.8 ± 9.7
3	170.5 ± 9.8	172.4 ± 11.2	162.9 ± 12.1	173.6 ± 9.4
7	184.7 ± 12.1	190.3 ± 12.7	178.8 ± 12.2	192.0 ± 11.6
10	193.9 ± 15.5	201.5 ± 14.6	190.3 ± 14.4	203.4 ± 12.8
14	206.0 ± 18.3	213.7 ± 18.8	201.9 ± 21.6	215.4 ± 14.5
17	212.8 ± 15.6	220.9 ± 17.8	208.3 ± 20.6	222.1 ± 14.8
21	225.1 ± 18.4	233.2 ± 18.6	223.6 ± 15.3	236.5 ± 17.1
24	232.1 ± 18.3	239.4 ± 21.4	229.3 ± 15.1	238.1 ± 16.9
28	242.0 ± 20.5	248.0 ± 25.5	241.4 ± 15.6	251.8 ± 19.7
35	257.6 ± 18.5	265.9 ± 27.5	255.6 ± 16.2	269.0 ± 21.5
42	267.8 ± 20.8	279.6 ± 25.6	270.8 ± 15.0	283.7 ± 24.8
49	279.9 ± 23.1	288.4 ± 24.6	275.3 ± 16.3	295.8 ± 22.9
56	289.9 ± 24.4	300.2 ± 27.2	288.1 ± 13.6	309.0 ± 24.0
63	302.1 ± 27.2	307.6 ± 29.8	295.6 ± 16.5	317.4 ± 24.2
70	308.0 ± 29.7	317.5 ± 32.4	304.7 ± 14.9	327.5 ± 29.8
77	314.1 ± 33.5	322.9 ± 32.3	317.5 ± 10.5	327.9 ± 29.6
84	319.8 ± 32.2	329.4 ± 32.3	318.2 ± 13.3	339.0 ± 32.1
91	328.2 ± 37.7	338.6 ± 34.5	328.3 ± 11.3	344.2 ± 33.3

All values are expressed as mean ± SD.
Significant differences as compared with control: * $p < 0.05$.

Appendix 6. Changes of food consumption in male SD rats inhaled 1,1-dichloro-1-fluoroethane during the experiment

Unit : g/3days/rat

Exposed day	Group 0 (Control)	Group 1 (1,500 ppm)	Group 2 (3,000 ppm)	Group 3 (6,000 ppm)
3	28.3 ± 2.6	28.9 ± 3.5	28.8 ± 2.2	28.8 ± 2.5
7	28.4 ± 2.6	29.5 ± 4.0	31.1 ± 3.9	28.8 ± 3.2
10	27.9 ± 3.3	28.7 ± 3.1	29.2 ± 2.4	27.5 ± 3.2
14	31.8 ± 4.2	34.3 ± 3.5	33.9 ± 4.6	32.1 ± 3.3
17	26.0 ± 2.0	28.4 ± 2.4	29.0 ± 2.4	27.6 ± 2.0
21	31.4 ± 3.4	34.4 ± 3.7	37.6 ± 4.0	33.2 ± 4.1
24	30.1 ± 2.9	31.9 ± 3.1	33.3 ± 2.3	31.6 ± 3.4
28	31.9 ± 4.6	34.3 ± 4.9	33.8 ± 3.4	31.3 ± 4.0
35	31.9 ± 3.4	34.1 ± 2.7	33.6 ± 3.7	30.3 ± 6.2
42	34.4 ± 3.9	35.0 ± 4.3	37.1 ± 3.3	36.4 ± 6.1
50	35.4 ± 4.5	34.4 ± 5.0	36.6 ± 4.2	36.4 ± 5.6
56	33.4 ± 3.5	34.5 ± 2.5	34.3 ± 2.4	32.7 ± 4.0
63	32.7 ± 3.0	31.1 ± 2.9	33.3 ± 2.8	28.6 ± 8.9
70	31.1 ± 4.1	33.7 ± 4.3	33.9 ± 3.2	31.0 ± 3.5
77	33.3 ± 3.1	32.3 ± 2.8	34.1 ± 3.6	31.9 ± 3.9
84	31.4 ± 3.2	33.4 ± 3.4	35.6 ± 5.7	32.0 ± 3.7
91	30.1 ± 3.5	32.0 ± 3.2	32.9 ± 3.3	31.1 ± 4.1
Total Mean	31.2 ± 3.40	32.4 ± 3.49	33.4 ± 3.38	31.3 ± 4.22

All values are expressed as mean ± SD.

Appendix 7. Changes of food consumption in female SD rats inhaled 1,1-dichloro-1-fluoroethane during the experiment

Unit : g/3days/rat

Exposed day	Group 0 (Control)	Group 1 (1,500 ppm)	Group 2 (3,000 ppm)	Group 3 (6,000 ppm)
3	22.4 ± 1.8	23.3 ± 2.2	20.3 ± 5.1	22.7 ± 2.3
7	20.8 ± 2.3	21.8 ± 2.2	19.9 ± 2.4	23.7 ± 4.4
10	19.7 ± 3.7	21.0 ± 2.3	20.6 ± 1.8	23.3 ± 3.4
14	20.5 ± 4.0	22.0 ± 3.5	21.1 ± 4.8	21.9 ± 2.6
17	21.0 ± 3.3	20.9 ± 4.7	19.2 ± 6.8	20.8 ± 4.8
21	22.2 ± 4.6	24.5 ± 2.7	23.6 ± 2.8	22.4 ± 4.3
24	21.2 ± 2.9	21.9 ± 3.0	20.9 ± 3.6	20.9 ± 3.4
28	22.0 ± 3.8	20.9 ± 4.4	21.5 ± 4.4	23.1 ± 3.6
35	22.5 ± 2.1	24.6 ± 3.8	24.2 ± 5.6	24.2 ± 4.4
42	21.9 ± 3.4	24.5 ± 3.3	25.0 ± 2.3	25.3 ± 3.6
50	23.5 ± 4.3	22.8 ± 4.4	24.4 ± 4.5	25.1 ± 4.2
56	20.8 ± 3.1	23.9 ± 4.8	20.8 ± 3.5	23.8 ± 1.8
63	22.2 ± 2.4	22.2 ± 3.8	22.2 ± 2.3	22.0 ± 4.7
70	21.1 ± 3.3	22.8 ± 2.7	22.6 ± 2.9	22.8 ± 4.7
77	19.9 ± 4.2	21.8 ± 3.7	22.1 ± 2.7	19.2 ± 3.4
84	20.5 ± 2.2	22.0 ± 3.0	20.9 ± 4.1	23.7 ± 3.1
91	19.7 ± 3.8	22.1 ± 3.0	21.7 ± 2.6	22.5 ± 2.4
Total Mean	21.3 ± 3.25	22.5 ± 3.338	21.8 ± 3.66	22.8 ± 3.59

All values are expressed as mean ± SD.

Appendix 8. Gross Findings of necropsy in male SD rats

Organ	Group 0 (Control)	Group 1 (1,500 ppm)	Group 2 (3,000 ppm)	Group 3 (6,000 ppm)
No. of males	5	5	5	5
Thymus	N	N	N	N
Adrenal	N	N	N	N
Testis	N	N	N	N
Heart	N	N	N	N
Lung	N	N	N	N
Kidney	N	N	N	N
Spleen	N	N	N	N
Liver	N	N	N	N
Brain	N	N	N	N

N : No gross findings

Appendix 9. Gross Findings of necropsy in female SD rats

Organ	Group 0 (Control)	Group 1 (1,500 ppm)	Group 2 (3,000 ppm)	Group 3 (6,000 ppm)
No. of female	5	5	5	5
Thymus	N	N	N	N
Adrenal	N	N	N	N
Ovary	N	N	N	N
Heart	N	N	N	N
Lung	N	N	N	N
Kidney	N	N	N	N
Spleen	N	N	N	N
Liver	N	N	N	N
Brain	N	N	N	N

N : No gross findings

Appendix 10. Absolute organ weight of male SD rats

Unit : mg

Organ	Group 0 (Control)	Group 1 (1,500 ppm)	Group 2 (3,000 ppm)	Group 3 (6,000 ppm)
Thymus	484.4 ± 165.5	468.0 ± 98.7	510.0 ± 148.3	404.8 ± 61.3
Adrenal R	27.4 ± 5.9	28.4 ± 1.1	28.2 ± 3.3	25.4 ± 3.4
Adrenal L	28.2 ± 4.7	28.2 ± 2.9	32.0 ± 4.6	28.8 ± 3.6
Testis R	1996.0 ± 164.3	1962.8 ± 150.1	1935.6 ± 119.2	1919.2 ± 152.6
Testis L	1990.6 ± 99.5	1959.0 ± 110.0	1988.0 ± 108.2	1949.0 ± 183.8
Heart	1508.0 ± 48.4	1385.8 ± 82.8	1463.2 ± 172.3	1441.8 ± 211.4
Lung R	1141.8 ± 132.7	1030.8 ± 91.7	1129.2 ± 134.3	1173.8 ± 195.5
Lung L	600.4 ± 69.2	580.0 ± 75.5	605.6 ± 58.8	599.6 ± 123.5
Kidney R	1490.0 ± 166.3	1571.4 ± 176.0	1603.6 ± 148.6	1575.0 ± 281.7
Kidney L	1466.2 ± 192.5	1573.8 ± 176.2	1561.2 ± 134.9	1583.6 ± 271.2
Spleen	1000.4 ± 86.0	943.0 ± 108.3	899.4 ± 134.9	974.8 ± 188.5
Liver	14474.0 ± 1165.1	14646.2 ± 1600.6	15411.2 ± 1547.5	13573.2 ± 2646.8
Brain	2067.0 ± 117.0	2189.0 ± 62.3	2188.2 ± 51.2*	2253.0 ± 75.9*

All values are expressed as mean ± SD.
Significant differences as compared with control: * $p < 0.05$

Appendix 11. Absolute organ weight of female SD rats

Unit : mg

Organ	Group 0 (Control)	Group 1 (1,500 ppm)	Group 2 (3,000 ppm)	Group 3 (6,000 ppm)
Thymus	320.8 ± 74.5	301.0 ± 50.9	341.8 ± 42.5	328.0 ± 59.1
Adrenal R	31.0 ± 5.8	26.2 ± 4.7	29.5 ± 3.7	33.0 ± 7.8
Adrenal L	27.6 ± 1.5	26.6 ± 5.9	29.3 ± 5.1	32.8 ± 9.7
Ovary R	71.4 ± 13.6	76.6 ± 5.4	74.0 ± 26.0	82.8 ± 17.6
Ovary L	74.6 ± 12.8	76.0 ± 18.2	78.3 ± 4.6	75.2 ± 12.0
Heart	862.2 ± 58.1	901.2 ± 109.2	893.5 ± 85.2	1005.4 ± 104.9
Lung R	772.0 ± 35.4	812.0 ± 79.7	785.3 ± 89.9	779.6 ± 45.8
Lung L	457.4 ± 38.9	436.8 ± 41.7	408.5 ± 19.1	431.0 ± 15.9
Kidney R	798.2 ± 32.9	839.4 ± 149.5	889.0 ± 145.0	845.2 ± 89.9
Kidney L	826.4 ± 43.1	872.4 ± 127.5	891.0 ± 131.5	859.8 ± 104.6
Spleen	536.6 ± 67.1	511.0 ± 49.7	565.8 ± 34.7	528.0 ± 47.4
Liver	7471.2 ± 562.8	7708.4 ± 515.9	8014.0 ± 658.5	8549.6 ± 1027.7
Brain	1958.2 ± 114.4	1949.8 ± 149.1	2024.3 ± 31.3	1857.8 ± 226.6

All values are expressed as mean ± SD.
Significant differences as compared with control: * $p < 0.05$

1,1-Dichloro-1-fluoroethane의 랫드를 이용한 아만성 흡입독성 연구

(연구원 2001-19-57)

발 행 일 : 2000년 12월 31일

발 행 인 : 산업안전보건연구원 원장 정 호 근

연구책임자 : 산업안전보건연구원 산업화학물질연구센터 책임연구원 김현영

발 행 처 : 한국산업안전공단 산업안전보건연구원

주 소 : 인천광역시 부평구 구산동 34-4

전 화 : (032) 5100 - 842

F A X : (032) 5180 - 867