대한산업의학회지 제 10 권 제 2 호 (1998년 5월)
Korean J Occup Environ Med, 1998;10(2):282-289

포름알데하이드에 폭로된 해부학 실습 학생들의 임파구 자매염색분체교환

한양대학병원 산업의학과*, 한양대학교 의과대학 의학유전학교실**
한양대학교 의과대학 해부학교실***, 영남의료재단 고려산업의학센터****

이수진* · 손정일* · 심상효* · 김기영[1] · 송재철* · 주수자****
심성한** · 조율희** · 백두진***

— Abstract —

Sister-Chromatid Exchanges in Lymphocytes of Medical Students Exposed to Formaldehyde

Soo-Jin Lee*, Jeong-Il Son*, Sang-Hyo Sim*, Kee-Young Kim*, Jaecheol Song*
Suo Ja Chu**, Sung-Han Shim**, Youl-Hee Cho**, Doo-Jin Paik*****

*Department of Occupational medicine, Hanyang University Hospital**
*Department of Medical Genetics, College of medicine, Hanyang University***
*Department of Anatomy, College of medicine, Hanyang University****
*Koryo Industrial Medical Center, Young Nam Medical Foundation*****

Sister-chromatid exchanges measured in the peripheral lymphocytes of 15 non-smoking medical students after exposure to formaldehyde during a 24-week anatomy class showed a small but significant ($p=0.0468$) increase when compared with samples obtained from the same individuals immediately before exposure. Mean frequencies of sister-chromatid exchange of cultured peripheral lymphocytes were 5.40 ± 0.24 from the samples before exposure and 5.87 ± 0.22 from the same samples after exposure. Breathing-zone air samples collected by formaldehyde monitoring kit with digital colorimeter (SKC) showed a mean concentration of 0.72 ± 0.02 ppm formaldehyde.

Key Words : Sister-chromatid exchange (SCE), Formaldehyde, Mutagenicity

* 이 논문은 1996년 한양대학교 교내연구비에 의하여 연구 되었음.

서 론

포름알데하이드(formaldehyde)는 화학, 페인트, 프라스틱, 건설, 섬유, 제지 산업 등의 분야에서 광범위하게 사용되는 중요한 혼합물질이다. 미국에서는 매년 약 160만 명이 폭로되고 있는 것으로 알려져 있다. 특히, 이들 중 약 1/3이 의료 관련분야 즉, 인공신장실, 해부, 병리 조직 실험실에서 살균제, 조직 고정제, 방부제 등의 목적으로 사용되고 있다(NIOSH, 1981).

포름알데하이드 폭로에 의한 건강장애는 주로 직접적인 점막자극 효과와 접촉성 피부염과 같은 피부병변이 주가 되지만, 곤충(Auerbach 등, 1977; Benyájati 등, 1983), 세균(Nishioka, 1973) 및 진균류(Magana-Schwenke 등, 1978) 등을 대상으로 수행된 연구를 통해 돌연변이성(mutagen) 또는 암유발 물질(carcinogen)임이 증명되었다. 시험관 연구에서는 Chinese hamster ovary(이하 CHO) 세포(Natarajan 등, 1983), 인간의 임파구(Miretskaya 와 Shvartsman, 1982), 섬유아세포(Levy 등, 1983)에서 포름알데하이드 폭로에 의한 염색체 이상(chromosomal aberration)의 빈도 증가가 관찰되었다. 또한, cell transformation의 initiation(Ragan과 Boreiko, 1981), 사람의 diploid lymphoblastoid cells에서의 forward mutation의 증가(Goldmacher와 Thilly, 1983)도 관찰되었다. 그러나, 동물생체실험에서 염색체 이상(chromosomal aberration)이 증가되는 결과는 관찰되지 않았다. 이외의 연구로서는 CHO 세포와 인간의 임파구에서 자매염색분체교환(sister chromatid exchange, 이하 SCE)이 증가되었고(Obe 와 Ristow, 1979), 동물실험연구에서 포름알데하이드 가스에 폭로된 설치류에서 비암이 증가 하는 결과를 관찰하였다(Swenberg 등, 1980; Albert 등, 1982). 그러나 포름알데하이드에 폭로되는 근로자에서 돌연변이성을 검정코자 수행된 인체를 대상으로 한 소수의 연구결과들은 서로 상반된 결과를 보고하고 있어 논의의 대상이 되고 있다(Fleig 등, 1982; Thomson 등, 1984; Yager 등, 1986). 또한, 포름알데하이드 폭로가 암발생에 미치는 영향에 관한 역학연구는 역학 연구의 제한점으로 인하여 보고된 예가 적은 동시에 기존의 시험관실험 및 동물실험을 통해 제기되고 있는 암유발성에 대한 증거를 제시하는 데 실패하여 현재까지 인체에서는 암유발 가능성이 있는 물질로서만 인정되고 있다. 따라서 가설의 구명을 위하여 인체를 대상으로한 실험연구 또는 역학연구가 보다 많이 진행되어야 할 실정이다.

특정 물질의 인체에 대한 돌연변이성 또는 암유발성에 관한 연구 결과를 해석할 때 중요한 제한점은 산업장의 폭로 특성이다. 즉, 검정하고자 하는 물질 이외의 다양한 물질들이 공존함으로써 이들의 폭로가 동시에 이루어지기 때문에 폭로의 반응으로 얻어진 결과가 특정 단일 물질의 폭로에 기인한다는 결과를 유도하기 어렵다. 이러한 특성 때문에 역학적 연구의 수행이 제한받게 된다. 국내에서도 복합유기용제에 폭로되는 근로자를 중심으로 SCE의 발현빈도를 조사한 연구(김돈균 등, 1990)외에 니켈화합물(황인담 등, 1989), 크롬(양승림, 1994)을 취급하는 근로자를 대상으로 한 소수의 연구만이 진행되었다. 이런 상황은 포름알데하이드에서도 동일하다.

따라서 본 연구에서는 과거 또는 연구 진행 기간 동안 포름알데하이드 이외의 유해물질에 폭로되었을 가능성이 매우 적은 의과대학생을 대상으로 해부학 실습 전후의 혈중 임파구에서의 SCE의 빈도를 비교·분석함으로써, 비교적 단기간(해부학 실습기간, 약 24주) 동안의 포름 알데하이드 폭로가 자매염색분체교환에 미치는 영향을 구명하여, 포름알데하이드의 인체에 대한 변이원성(mutagenicity)을 밝히고, 암유발성(carcinogenicity) 평가에 필요한 자료를 제시하고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

본 연구는 1개 의과대학에서 과거 또는 연구진행 기간 동안 포름알데하이드 이외의 유해물질에 폭로되었을 가능성이 매우 적은 해부학 실습학생을 대상으로 하였다.

1996년 해부학 실습을 시작하는 학생 중 흡연을 전혀 하지 않는 15명의 지원자를 대상으로 인적 사항, 직업력, 최근 감염병 이환 유무 및 약물복용, 음주 및 커피섭취 등에 관한 사항을 면접을 통하여 파악하고, 해부학 실습이 시작되는 3월(폭로 전, Before)과 24주 동안의 실습 후(폭로 후, After)인

10월에, 연구 대상자들의 말초 정맥혈을 5 *ml* 채혈하고 임파구를 배양하여 염색체 표본을 작성하고 염색한 후 각 세포에서 SCE 빈도를 관찰하였으며, 폭로전·후의 결과를 서로 비교 분석하였다. 실습기간 중 5월과 9월 2회, 실습실내의 포름알데하이드 농도를 personal sampling법으로 측정하여 2회 측정치의 중앙값을 실습생들의 개별 포름알데하이드에 대한 폭로정도(Dose of Exposure)로 정의하였다.

2. 자매 염색분체 교환(sister chromatid exchange) 실험방법

1) 채혈

연구 대상자의 정맥혈을 5 *ml*를 채취하여 heparin 처리된 채혈 시험관에 넣어서 섞어준 후 4 ℃ 냉장고에 보관하였다.

2) 임파구 배양

임파구 배양은 Verma와 Babu(1995)가 제시한 방법을 일부 수정하여 mitogen인 phytohemagglutinin(PHA)과 항생제(페니실린, 스트렙토마이신) 그리고, fetal bovine serum(FBS)을 10 % 되도록 첨가한 RPMI 1640 배양액을 제조해서 15 *ml* 시험관(conical tube)에 10 *ml*씩 분주하여 냉동보관한 후 필요시 녹여서 사용하였다. 37 ℃로 미리 준비된 배양액에 0.3 *ml*의 전혈을 넣어 잘 섞어준 후 37 ℃의 항온기에서 48시간 동안 배양하였다. 48시간 후 Bromodeoxyuridine(BrdU)를 10-5 M 되도록 첨가하여 24시간을 더 배양하였다.

3) 염색체 표본 작성

염색체 표본 작성도 Verma와 Babu(1995)가 제시한 방법을 일부 수정하여 다음과 같이 실시하였다. 배양 종료 45분 전에 Colcemid를 0.1 *ml*(10 *μg/ml*) 되도록 처리하였다. 배양이 종료되면 배양 시험관을 원심 분리하여 세포를 수거한 후 0.075 M KCl로 25분간 저장액 처리하고, Carnoy 고정액(methanol: acetic acid=3:1)으로 3번 고정한 후 공기 건조법에 의하여 염색체 표본을 작성하였다. 단, 1차 고정단계 까지는 암실에서 시행하였다.

4) 염색법 및 관찰

염색은 Perry와 Wolff(1978)의 방법을 일부 수정하여 다음과 같이 실시하였다. 3일간 aging 된 표본을 Hoechst 33258을 포함한 Sorensen buffer(pH 6.8)에 녹여 최종농도가 0.5 *μg/ml* 되도록 만든 용액에 15분간 담가둔 후 꺼내 증류수로 세척하였다. 다시 Sorensen buffer로 mounting 한 후 360 ㎚의 UV lamp로 10 ㎝ 거리에서 4 시간 동안 조사하였다. Cover glass를 제거하고 5 % Giemsa용액으로 염색하여 1000배의 현미경으로 관찰하였다.

5) 실험 결과의 평가

모든 검체에 대하여 2개의 배양 시험관을 사용하였으며 각 배양 시험관 마다 30개의 세포분열 중기상을 관찰하여 SCE의 평균 발현빈도를 구하였다. SCE 판독시 판독자는 각 슬라이드의 폭로력(폭로전·후)에 대한 정보 없이 판독함으로써 판독의 객관성을 기하였다.

3. 기중 포름알데하이드의 측정 및 분석

기중 포름알데하이드의 시료채취 및 분석은 SKC 확산포집장치(passive bubbler monitoring kit)를 이용하였으며, 실습 중 호흡영역(breathing zone)에 가장 가깝게 실습용 가운의 흉부 좌측 주머니에 장치하여 3-4시간 포집하였다.

SKC 확산포집장치에 의한 가스·증기의 포집은 분자확산에 의해 kundsen 확산디스크에 조절 및 흡착하는 원리(Lautenberger 등 1980, SKC 1990)를 기본으로 하고 있으며, 금속클립이 부착된 유리시험관인 확산포집장치(passive bubbler sampler)에 Sorbing 용액으로 3차 증류수 5 *ml*를 사용하였으며, 이때 가해지는 킷트정제 시약 A(MBTH, 3-Methyl-2-Benzothiazolinone Hydrazone Hydro-chloride) 1 tablet으로 측정 후, 발색제 시약 B(1.6 % sulfamic acid, 0.6 % ferric chloride)를 1 *ml* 첨가하여 15분 동안 실온 방치 후 DC1100 digital Colorometer로 흡광도(약 630 ㎚)를 읽었으며. 이때 얻어진 값을 kit 지침서(SKC, 1992)에서 제시한 계산공식으로 결과를 산출하였다.

연구결과

연구대상자 15명은 모두 남성이었고, 평균연령은

21.2세(Table 1), 전원 비흡연자였다. 유전자 변이에 영향을 미칠 수 있는 인자로 알려져 있는 최근의 감염병 기왕력, 약물복용, 방사선촬영 및 기타 음주, 커피섭취습관 등을 파악하기 위해 실시된 설문조사에서는 특별한 사항이 관찰되지 않았다. 또한 학생들은 실습이 진행되는 동안 손을 통한 피부흡수를 방지하기 위해 1회용 비닐장갑을 착용하였으나, 호흡기를 통한 폭로는 차단되어있지 않았다.

해부학 실습을 시작하기 전인 3월과 실습이 끝날 무렵인 10월에 채취한 말초혈액 임파구의 SCE 발현빈도는 개인별로 비독립적인 관계이다. 따라서, 폭로전과 폭로후 사이의 발현빈도의 차이를 Wilcoxon signed-rank test를 통해 유의성 검증을 한 결과 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p= 0.0468) (Table 2).

SCE 발현빈도의 변화를 살펴보면 전체 15명 중 11명이 실습전 보다 SCE가 증가한 것으로 나타났고, 3명(11, 12, 14번)은 처음보다 20 % 이상의 증가를 보였고, 10 % 이상의 증가를 보인 경우도 5명(5, 6, 7, 9, 10번)이 있었다. 그러나, 4명(1. 2. 3. 15번)은 오히려 폭로전보다 감소를 했으며 그중 1번은 32.8%의 감소를 보였다(Table 2).

대상자들의 모든 임파구 세포 자료(전·후 각각 450개)를 취합하여, 해부학 실습 전(Before) 및 후(After)의 SCE 발현빈도의 누적분포도를 그렸다. 이 그림을 통해서 세포당 SCE의 발현빈도는 폭로후가 폭로전보다 높은 것을 알 수 있었다(Fig. 1).

대상자들의 포름알데하이드 노출 수준을 개인별로

Table 1. Age distribution of study population

Age	Frequency (%) (n=15)
20	4(26.7)
21	7(46.7)
22	3(20.0)
25	1(6.7)
mean±SD(yr)	21.2±1.26

Table 2. Sister chromatid exchanges in lymphocytes of subjects before and after exposure to formaldehyde, and personal sampled air formaldehyde concentration.

Code No	No. of Cells scored	FA concentration (ppm)*	Mean SCEs per cell		Differences
			Before	After	
			Mean±SE[a]	Mean±SE[a]	
1	30	0.62	6.00±0.50	4.03±0.47	-1.97(-32.8%)
2	30	0.64	7.30±0.50	6.67±0.52	-0.63(-8.6%)
3	30	0.66	6.90±0.57	6.75±0.53	-0.15(-2.1%)
4	30	0.67	4.97±0.42	5.32±0.46	0.35(7.0%)
5	30	0.67	5.30±0.45	6.17±1.42	0.87(16.4%)
6	30	0.68	4.75±0.44	5.33±0.51	0.58(12.2%)
7	30	0.69	5.33±0.46	5.87±0.42	0.54(10.1%)
8	30	0.70	5.73±0.54	6.04±0.51	0.31(5.4%)
9	30	0.74	4.47±0.42	5.13±0.35	0.66(14.8%)
10	30	0.75	5.57±0.52	6.30±0.56	0.73(13.1%)
11	30	0.75	6.00±1.05	7.30±0.53	1.30(21.7%)
12	30	0.80	3.82±0.69	6.10±0.41	2.28(59.7%)
13	30	0.81	5.87±0.48	6.27±0.55	0.40(6.8%)
14	30	0.81	4.25±0.45	5.93±0.60	1.68(39.5%)
15	30	0.83	4.83±0.40	4.77±0.42	-0.06(-1.2%)
Mean±SE[b]		0.72±0.02	5.40±0.24	5.87±0.22	0.46±0.25

* Personal sampled formaldehyde concentration (ppm)

[a] Standard Error of the mean among cells

[b] Standard Error of the mean among individuals

Statistical significance between "before" and "after" SCEs frequences by Wilcoxon signed-rank test ; p= 0.0468

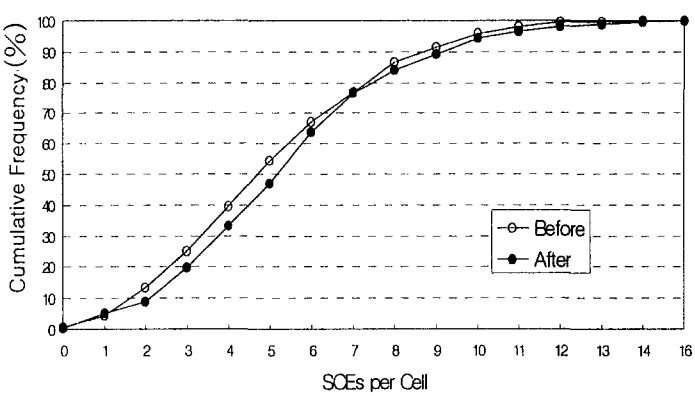

Fig. 1. Cummulative frequency distribution of fooled SCEs per cell in medical students before and after exposure to formaldehyde.

2회 측정하여 평균한 결과 가장 낮은 0.62 ppm에서 가장 높은 0.83 ppm까지 평균 0.72±0.02 ppm으로 나타났다(Table 2). 이 농도는 1일 8시간 작업하는 근로자들의 환경노출기준으로 사용되고 있는 OSHA standards의 TLV-TWA인 0.75 ppm보다 약간 낮은 수준이며, 일반환경기준인 0.1-0.4 ppm 보다는 높았다(Table 3).

Table 3. exposure standards of formaldehyde (unit: ppm)

Occupational	OSHA[1]	TLV-TWA[a]	0.75
		TLV-STEL[b]	2.0
Non-Occupational	HUD[2]		0.4
	Canadian[3]		0.1

[1]Occupational Safety and Health Administration Standards (OSHA, 1992)
[2]Department of Housing and Urban Development Manufactured Home Construction and Safty Standards
[3]Canadian Department of Consumer and Corporate Affairs
[a]Threshold Limit Value-Time Weighted Average
[b]Threshold Limit Value-Short Term Exposure Limit

고 찰

산업장이나 생활환경에서 폭로되는 다양한 물질들의 발암성 또는 돌연변이원성을 평가하는 방법으로 최근 세포유전학적 방법이 도입되어 광범위하게 활용되고 있다. 이들 중 말초혈액임파구의 염색체 이상을 분석하여 평가하는 방법과 말초혈액임파구에서 SCE의 발현빈도를 조사하는 방법 등이 널리 사용되고 있다. 특히 SCE를 사용하는 방법은 민감도나 신뢰도가 모두 높은 것으로 알려져 있다(Anderson 등, 1981). SCE의 발현빈도는 변이원성과 발암성이 확인된 물질에 대한 실험연구에서 유의한 증가가 있다고 보고 되었으며, 염색체의 형태학적 이상을 유발하는 농도의 1/10-1/100에 해당하는 농도에서도 SCE가 발현되고 있어 염색체와 DNA 손상에 대한 민감한 지표로 자주 이용되고 있다(Kato 와 Shimada, 1975).

포름알데하이드의 돌연변이성(mutagenicity)은 곤충(Rapoport, 1945; Auerbach 등, 1977; Benyajati 등, 1983), 세균(Nishioka, 1973), 효모(yeast) (Chanet 등, 1976; Chanet과 von Borstel, 1979; Magana-Schwenke 등, 1978)을 포함한 여러 종(species)에서 인정되어 왔다. 또한 Chinese hamster ovary (CHO) 세포, 인간의 임파구와 섬유모세포(fibroblast)에서 염색체 이상(chromosomal aberration)의 증가가 관찰되었고(Mitretskaya 와 Shvartsman, 1982; Natarajan 등, 1983), CHO 세포와 인간의 임파구에서 자매 염색분체 교환(sister chromatid exchange) 빈도의 증가를 관찰(Obe와 Ristow, 1979; Kreiger 와 Garry, 1983; Natarajan 등, 1983)하는 등 포유류의 세포를 이용한 시험관실험에서도 포름알데하이드의 돌연변이성을 지지하는 증거들이 제시되었다. 그러나 생쥐의 골수 세포와 쥐의 정모세포(spermatocyte)를 이용한 생체실험에서는 염색체 이상의 증가를 관찰하지 못하였다(Fontignie-

Houbrechts, 1981; Natarajan 등, 1983). 한편 포름알데하이드 가스에 폭로된 설치류에서 비암(nasal cancer)의 발생이 보고되어(Swenberg 등, 1980; Albert 등, 1982) 인체에서의 암유발 가능성에 대한 관심이 증대되었다.

또한, 포름알데하이드에 폭로된 인간을 대상으로 한 연구들도 소수 보고되어 왔다. 1982년 Fleig 등은 포름알데하이드를 생산하는 과정에 근무하는 근로자에서, 1984년 Thomson 등은 병원의 조직병리 업무와 관련된 근로자들을 대상으로 한 연구에서 말초 임파구에서의 염색체 이상 유무를 조사하였으나 유의한 결과는 관찰하지 못하였다. 그러나 기중 농도 약 1.2 ppm의 포름알데하이드에 약 10주(2회/1주, 오후/1회)간 폭로된 해부학 실습생에서는 폭로 전에 비해 폭로 후에 자매염색 분체교환 빈도가 증가하였음을 보고하는(Yager 등, 1986) 등 인체를 대상으로 한 연구결과들은 포름알데하이드의 돌연변이성, 암유발성의 가능성을 시사하지만 일관된 결과를 제시하지 못하고 있다. 그리고 인간을 대상으로 한 소수의 역학 연구들(Jensen, 1980; Marsh, 1982; Jensen 과 Andersen, 1982; Acheson 등, 1984)에서는 포름알데하이드 폭로에 의한 암발생의 증가를 관찰하는데 실패하였다. 다만 Hayes 등(1986)이 포름알데하이드에 폭로되었을 것으로 추정되는 근로자들에 대한 후향적 연구에서 약간의 비암(nasal cancer) 위험도의 증가를 관찰하여 추구연구의 필요성을 제시하였다. 한편, 국내에서는 포름알데하이드 폭로와 관련된 세포 유전학적 또는 역학적 연구가 전무한 실정이다.

따라서 포름알데하이드 폭로에 의한 돌연변이성(mutagenicity)과 암유발성(carcinogenicity)에 관한 기존의 연구결과들은 동물실험에서는 비교적 충분한 가능성을 제시하고 있으나, 인체에 대해서는 증거가 불충분함을 보여주고 있다. 그러나 인체에서의 가능성도 배제할 수 없는 상황이므로 이에 대한 추구연구가 계속 있어야 할 것이다.

본 연구는 과거 포름알데하이드를 포함하는 돌연변이성 또는 암유발성 물질들에 폭로되었을 가능성이 매우 희박하고 조사기간 동안 이들 유해물질에 대한 폭로 유무를 추적할 수 있는 의과대학생을 대상으로 돌연변이원성을 조사함으로써 연구결과를 비교적 쉽게 해석할 수 있을 것으로 생각된다. 일반적으로 근로자를 대상으로 하는 연구의 가장 큰 문제점은 피검자들이 연구대상인 특정 단일물질의 폭로에만 국한되지 않고 다양한 복합물질에 폭로되는 상황이 대부분일 뿐만 아니라 이들을 통제할 수 없는 경우가 많다. 또한 연구대상자의 성, 연령 등과 같은 생물학적 특성이나 흡연력, 직업력 등과 같은 여러 요인들이 연구결과에 영향을 미칠 수 있으므로 연구수행은 더욱 어려워지는 것이다. 따라서 이런 제한점들은 결과적으로 연구결과의 신뢰도를 떨어뜨리는 요인으로 작용한다. 그러나, 본 연구에서는 연구대상들을 20-24세의 남성만으로 제한하였을 뿐 아니라 과거 학생 이외의 다른 직업력이 없는 비흡연자만을 대상으로 하였으며, 기타 연구시작 당시의 감염병 기왕력, 항생제 복용력, 방사선촬영력 등 연구결과에 영향을 미칠 수 있는 여러 요인들을 미리 제한함으로써 연구결과의 신뢰도 향상을 도모하였다. 따라서 연구대상자의 선정과 연구방법론적 측면에서의 본 연구 모형 즉, 포름알데하이드의 인체에 대한 돌연변이성 또는 발암성을 평가하는 관찰적 연구의 모형으로서 해부학실습 중 포름알데하이드에 폭로되는 의과대학생을 대상으로 조사하는 것은 매우 적절한 것으로 생각된다.

특정 물질의 돌연변이원성 유무를 조사하기 위해 요구되는 기간은 이론적으로 폭로 후 생체가 이에 반응하는데 필요한 최소한의 시간을 필요로 하며, 이 기간은 폭로 물질의 종류나 폭로시의 농도 등에 따라 매우 차이가 있을 수 있다. Yager 등의 연구(1986)에서는 포름알데하이드의 기중 농도가 본 연구의 농도보다는 높은 약 1.2 ppm의 환경에서 약 10주간의 폭로 상황에서 유의한 변화를 보였다. 본 연구에서는 기중 농도, 0.72 ppm 환경에서 24주 동안의 폭로로 SCE의 유의한 증가를 관찰할 수 있었다. 그러나 24주간의 관찰기간동안 SCE 발현빈도에 대한 측정이 폭로 전과 폭로 후의 2차례만이 시행되어 본 연구에서 선택된 폭로환경에서 유의한 SCE 빈도의 증가를 관찰하는데 요하는 최소기간을 알 수 없었으며, 향후 이를 구명하기 위해서는 관찰기간 중 SCE에 대한 측정이 추가되어야 할 것이다.

본 연구에서 연구대상자의 수가 15명으로 비교적 소수를 대상으로 하였으나, 이는 대상자의 특성을 가급적 동일하게 하기 위해 비흡연자인 남학생 중 과거 과다한 방사선폭로의 기왕력이 없는 학생을 대

상으로 하고자 하여, 그 수가 상당히 축소되었다. 따라서, 비모수검정을 통해 폭로 전후의 SCE발현빈도의 차이를 비교하게 되었다.

본 연구에서의 폭로환경 즉 평균 기중 농도 0.72 ±0.02 ppm은 1일 8시간 작업하는 근로자들의 작업환경 허용기준으로 사용되고 있는 OSHA standards의 TLV-TWA인 0.75 ppm 보다 약간 낮은 수준이며, 일반환경기준인 0.1-0.4 ppm 보다는 높은 농도이다. 따라서 본 연구 결과는 비록 작업환경 중 포름알데하이드 농도가 0.75 ppm 이하의 수준이라 하더라도 유의한 SCE의 증가가 올 수 있다는 것을 시사하므로써 포름알데하이드를 취급하는 산업장이나 의료현장을 포함한 여러 분야에서 보다 철저한 관리가 요구될 뿐만 아니라 본 연구 결과를 평가할 수 있는 다양한 유전독성학적 연구와 장기적인 역학적 연구가 이루어져야 할 것이다.

인용문헌

김돈균, 황인경, 류철인, 이수일, 정갑열, 이용환, 이충렬, 현원일, 김석봉, 전용덕. 유기용제 취급 근로자들의 요중 대사물질과 말초임파구 자매염색분체교환 발현빈도에 관한 조사연구. 대한산업의학회지. 1990;2(1):75-83.

양승림. 크롬 취급 종사자들의 말초 림프구 자매염색분체교환 발현빈도에 관한 조사. 대한산업의학회지. 1994;6(2):332-341.

황인담, 기노석, 이정상, 이상규. Nickel 화합물이 인혈배양 임파구의 자매염색분체교환 및 염색체 이상에 미치는 영향. 대한산업의학회지. 1989;1(1):46-51.

Acheson ED, Barnes HR, Gardner MJ, Osmond C, Pannett B, Taylor CP. Formaldehyde in the British chemical industry. An occupational cohort study, Lancet 1984:I:611-616.

Albert RE, Sellakumar AR, Lakin S. Induction of nasal cancer in the rat: gaseous formaldehyde and hydrogen chroride. Natl. Cancer Inst 1982;68:597-603.

Anderson D, Richardson CR, Purchase IFH, Evans HJ, O'Riordan MI. Chromosomal analysis in vinyl chloride exposed workers: Com-parison of the standard technique with the sister chromatid exchange technique. Mutation res 1981;83:137.

Auerbach C, Moutschen-Dahmen M, Moutschen J. Genetic and cytogenetical effects of formaldehyde and related compounds. Mutation Res 1977;39:317-362.

Benyajati C, Place AR, Sofer W. Formaldehyde mutagenesis in Drosophila: Molecular analysis of ADH-negative mutants. Mutation Res 1983;111:1-7.

Chanet R, Izard C, Moustacchi E. Genetic effects of formaldehyde in yeast, Ⅱ. Influence of ploidy and of mutations affecting radiosensitivity on its lethal effect. Mutation Res 1976;35:29-38.

Chanet R, von Borstel RC. Genetic effects of formaldehyde in yeast, Ⅲ. Nuclear and cytoplasmic mutagenic effects, Mutation Res 1979;62:239-253.

Fleig I, Petri N, Stocker WG, Thiess AM. Cytogenetic analysis of blood lymphocytes of workers exposed to formaldehyde in formaldehyde manufacturing and processing. J. Occup. Med 1982;24:1009-1012.

Fontignie-Houbrechts N. Genetic effects of formaldehyde in the mouse, Mutation Res 1981;88:109-114.

Goldmacher VS, Thilly WG. Formaldehyde is mutagenic for cultured human cells. Mutat Res 1983 Mar;116(3-4):417-422.

Hayes RB, Raatgever JW, de Bruyn A, Gerin M. Cancer of the nasal cavity and paranasal sinuses and formaldehyde exposure. Int. J. Cancer 1986;37:487-492.

Jensen OM. Cancer risk from formaldehyde. Lancet 1980;Ⅱ:480-481.

Jensen OM, Andersen SK. Lung cancer risk from formaldehyde. Lancet 1982;Ⅰ:913.

Kato H, Shimada H. Sister chromatid exchange induced by mitomycin c: A new method of detection DNA damage at chromosomal level. Mutation res 1975;28:459.

Kreiger RA, Garry VF. Formaldehyde-induced cytotoxicity and sister chromatid exchange in human lymphocyte cultures. Mutation Res 1983;120:51-55.

Lautenberger WJ, Kring EV, Morello JA. A new personal badage monitor for organic vapors. Am Ind Hyg Assoc J 1980;41(10):737-747.

Levy S, Nocentini S, Billardou C. Induction of cytogenetic effects in human fibroblast culture after exposure to formaldehyde or X-ray. Mutation Res 1983;119:309-317.

Magana-Schwenke N, Ekert B, Moustacchi E. Biochemical analysis of damage induced in yeast by formaldehyde, I. Induction of single strand breaks in DNA and their repair. Mutation Res 1978;50:181-193.

Marsh GM. Proportional mortality patterns among chemical plant workers exposed to formaldehyde. Br J Ind Med 1982;39:313-322.

Miretskaya LM, Shvartsman PY. Studies of chromosome aberrations in human lymphocyte under the influence of formaldehyde, I. Formaldehyde treatment of lymphocytes in vitro. Tsitologiia 1982;24:1056-1060.

Natarajan AT, Darroudi F, Bussman CJM, van Kesteren-van Leeuwen AC. Evaluation of the mutagenicity of formaldehyde in mammalian cytogenetic assays in vivo and in vitro, Mutation Res 1983;122:355-360.

National Institute for occupational Safety and health. Formaldehyde: Evidence of Carcinogenicity. Current Intelligence Bulletin 1981;34.

Nishioka H. Lethal mutagenic action of formaldehyde in Hcr+ and Hcr-strains of Escherichia coli, Mutation Res 1973;17:261-265.

Obe G, Ristow H. Mutagenic, Carcinogenic, and teratogenic effects of alcohol. Mutation Res 1979;65:229-259.

Occupational Safety and Health Administration. Occupational exposure to formaldehyde; final rule, correlation, Federal Register 1992;118.

Perry P, Wolff S. New Giemsa method for differential staining of sister chromatids. Nature 1974 ;261:156-158.

Ragan DL, Boreiko CJ. Initiation of C3H/10T1/2 cell transformation by formaldehyde. Cancer Lett 1981 Sep;13(4):325-331.

Rapoport IA. Carbonyl compounds and the chemical mechanism of mutations. C.R.A cad Sci (U.S.S.R) 1946;54:69-67.

SKC. Instruction manual for formaldehyde monitoring kit with digital colorimeter. SKC ver 6.0 1992;1-19.

SKC. Standard test method for measurement of formaldehyde in indoor air(passive sampler methodology) (D5014-89). SKC 1990;415-420.

Swenberg JA, Kerns WD, Mitchell RI, Gralla EJ, Pavkov KL. Induction of squamous cell carcinomas of the rat nasal cavity by inhalation exposure to formaldehyde vapor. Cancer Res 1980 ;40:3398-3401.

Thomson EJ, Shackleton S, Harrington JM. Chromosome aberrations and sister-chromatid exchange frequencies in pathology staff occupationally exposed to formaldehyde. Mutation Res 1984;141:89-93.

Verma RS, Babu A. Human chromosomes: Principles and Techniques, 2nd edition. New York: Mc Graw Hill Publication, 1995.

Yager JW, Cohn KL, Spear RC, Fisher JM, Morse L. Sister-chromatid exchange in lymphocytes of anatomy students exposed to formaldehyde-embalming solution. Mutation Res 1986;174:135-139.