불화수소(HF)의 독성에 관한 병리학적 분석 연구

A Research for Pathological Analysis of Hydrogen Fluoride(HF) Toxicity

김성수* · 조남욱** · 오은하*** · 이동호****

Kim, Sung Soo · Cho, Nam Wook · Oh, Eun Ha · Rie, Dong Ho

Abstract

Polymer materials are well-used for Modern building constructions. Combustion gas of construction material has different components between natural and polymer. Recently research shows, Apart from combustion gas of natural construction material contain CO, CO₂ species. Also polymer combustion gas include HF, HCN, HBr, HCl, NO, NO₂, and SO₂ additionally. It analyzed that species product from Polymer compounds. These species can act as major disturbance factors in the evacuation from the building's fire. Because, polymer will increase the proportion in building materials. In this research, effects from HF gas are analyzed by pathological method. Histopathologic examination, DNA toxicity evaluation experiments were conducted for mouse exposed by HF standard gas. Exposing HF gas were caused extensive hemorrhage and necrosis in the liver and lung from experimental animals. and blood and DNA damage were analyzed quantitatively by comet assay.

Key words : Hydrogen Fluoride, Toxicity, Pathological Analysis, The average death stopping time

요 지

현대의 건축 재료는 각종 고분자 화합물의 비중이 커지고 있어 건축 재료 연소 시에 발생하는 가스의 성분비가 천연재료를 이용하던 과거의 건축물과 차이를 보인다. 실제로 근래의 건축재료 연소가스의 정성분석결과를 살펴보면, 천연재료의 연소가스에 포함되어있는 CO, CO₂외에도 HF, HCN, HBr, HCl, NO, NO₂, SO₂등의 화학종이 포함되어 있음을 알 수 있다. 이러한 화학종들은 고분자 화합물에서 발생하는 것으로 분석되며, 건축 재료에서 그 비중이 높아지는 만큼 향후 이러한 화학종들이 건축물 화재에서 대피의 주요 방해요인으로 작용할 수 있을 것으로 예상된다. 이에 본 연구에서는 연소가스중 HF가 실험동물의 생체에 미치는 영향을 병리학적으로 분석하기 위하여, HF의 표준가스를 실험동물에 노출시켜 조직 병리 검사, 유전 독성 평가 실험을 실시하였다. 이를 통하여 HF에 노출된 실험동물은 폐와 간에서의 광범위한 출혈과 괴사가 발생함을 확인하였으며, 이로 인한 혈액과 장기별 DNA손상은 Comet assay를 이용하여 정량적으로 분석하였다.

핵심용어 : 불화수소, 독성, 병리학적 분석, 평균행동정지시간

1. 서 론

화재시 대피자의 주요 대피방해요인은 화염에 의한 직접적인 피해가 아닌 연소가스라는 점은 기존의 연구를 통하여 밝혀져 있다. 화재중의 독성 연기에 의한 생리적 영향은 다양한 수준의 무력화를 일으킨다. 연기의 흡광도와 자극성 연기가 눈에 미치는 고통스런 영향으로 인해 발생하는 시력 손상, 자극성 연기 흡입으로 인한 기도 통증, 호흡 곤란 및 질식증

상, 독성가스의 흡입으로 인한 착란 및 의식상실 등이 발생할 수 있으며 이는 모두 영구적 상해로 이어질 수 있다. 대부분의 경우 노출수준이 높으면 사망에 이를 수 있기 때문에 이를 방지하기위한 연소가스 연구 및 건축자재의 난연화는 필수적인 요소이다(SFPE, 2005).

우레탄, PVC등과 같은 고분자 건축자재는 가벼우면서도 단열성, 내구성이 우수하기 때문에 우수한 건축자재로 분류되어 사용량이 점차 늘어나고 있다. 그러나 내열성이 약하고, 연소

*정회원. 인천대학교 대학원 박사과정(E-mail: sskim@incheon.ac.kr)
Member. Ph.D Candidate, Department of Safety Engineering, Incheon University

**한국건설기술연구원 수석연구원
Korea Institute of Construction Technology, Senior Research

***네오딘 의학 연구소
Neodin Medical Institute, Senior Research

****교신저자. 정회원. 인천대학교 안전공학과 교수(Tel: +82-32-835-4119, Fax: +82-32-835-0779, E-mail: riedh@incheon.ac.kr)
Corresponding Author. Member. Professor, Department of Safety Engineering, Incheon University

Table 1. LC₅₀ of each gases

Fire Effluent Gas	30min LC ₅₀ (ppm)
CO	5,700
HCN	165
HCl	3,800
HBr	3,800
HF	2,900
SO ₂	1,400
NO ₂	170

Table 2. HF exposure limit and measure result

분석가스	HCl	HCN	HF
허용농도(ppm)	5	4.7	2
우레탄폼(ppm)	56	10	117

시 유독성 가스의 발생이 많기 때문에 화재 취약성이 단점으로 지적된다. 이러한 고분자 건축자재의 연소가스에는 CO, HCN, HCl, HF등의 유독 화학종이 발생되며 해당 화학종의 독성 기준인 LC₅₀은 Table 1과 같다(Nam-Wook Cho, Jun-Pyo Jeon, Heung-Youl Kim, Byung-Yeol Min, 2006; ISO 13344, 2004; ASTM E1678-02, 2002; NFPA, 2003).

화재피해의 증가로 건축물 등의 화재안전성능에 관한 관심이 높아지고 있으며, 현재 우리나라에서 건축물 내장재의 화재안전성능 평가는 국토해양부 고시 제 2011-39호에 의한 평가방법에 의해 불연성시험(KS F ISO 1182), 열 방출률시험(KS F ISO 5660) 및 가스유해성시험(KS F 2271)을 실시하여 그 결과를 분류하고 있다. 이 중 화재에서 발생하는 연소생성물의 유독성을 평가하는 가스유해성시험은 시험용 마우스 8마리가 연소가스에 노출되었을 때 측정되는 평균행동정지시간(min)을 통하여 제품의 난연 성능을 평가한다. 그러나 이 시험방법은 실험용 마우스가 필요하기 때문에 국외의 경우 동물윤리에 의하여 실시되기가 어렵기 때문에 일본과 한국에서만 건축법에 의해 실시되고 있다(Nam-Wook Cho, Jong-Cheon Lee, Dong-Ho Rie, 2011; KS F 2271, 1998). 그러나 최근 국내에서도 동물보호법 및 실험동물에 관한 법률에 따라 동물실험을 제한하고 있는데, 실시하고 있는 가스 유해성 평가방법은 단지 마우스의 행동정지시간이라는 결과만 도출될 뿐, 어떠한 독성가스가 얼마의 농도로 발생하여 마우스에 악영향을 미쳤는지 정량적으로 평가할 수 없다는 한계점을 가진다(Dong-Ho Rie, Nam-wook Cho, Soon-young Choi, 2012).

특히, 기존의 국내연구에 따르면 우레탄폼의 연소가스 분석 결과, Table 2와 같은 정량분석 결과를 얻었으며, 분석대상 화학종 중에서도 HF의 농도는 허용농도의 약 60배에 이르렀다(Nam-wook Cho, 2006).

이에 본 연구에서는 연소가스에 포함된 HF의 독성을 평가하기 위하여, KS F 2271의 가스유해성 시험기를 이용하여 HF 표준가스를 실험용 마우스에 노출시켜 병리학적 분석과 Comet Assay를 통한 DNA 손상 분석을 실시하였다.

2. HF 독성의 기존 연구

2.1 HF의 독성 관련 기준

불화수소(HF: Hydrogen Fluoride)는 무색의 자극적인 냄새를 가지는 화학종으로 호흡기 노출시 기도나 폐가 손상될 수 있고 폐부종, 기관지염, 폐장의 출혈·괴사, 갑상선 기능 이상이 발생할 수도 있다. 또한, 강한 산성을 가지기 때문에 가스 상태로 인체에 노출시, 피부, 안구, 호흡기 점막에 부식, 화상을 일으키며, 심한 경우 각막 화상, 실명, 폐수종에 의하여 사망에 이를 수 있다. 일반적으로 알려진 표적 장기는 간장, 위장이며 높은 농도에 노출된 경우, 호흡기를 통하지 않고 피부로 침투하여 통증을 유발할 수 있다(KOSHA, 2011).

1982년 John B. Morris는 HF를 실험용 마우스에 노출시켜 평균행동정지시간을 측정함으로써 독성을 분석하였다. 미국 산업위생협회(AIHA)가 제시한 비상상태 대응계획수립지침(ERPG)에 따르면 사망을 방지하기 위한 최대 노출 한계(ERPG-3)는 50 ppm, 1시간 노출시 대피능력 저하를 유발하는 노출한계(ERPG-2)는 20 ppm으로 제시되어 있다. 미국 직업안전 위생관리국(OSHA)는 HF에 대한 노출 가능 기준을 Table 3과 같이 제시하였다. 또한, 선박의 화재시험절차를 규정하는 SOLAS에서는 선박에 사용되는 재료의 연소시험이 제시된 FTP Code를 통하여 유독가스 발생량을 측정하고, HF의 발생량 허용기준은 Table 3과 같다(John B. Morris, Frank A. Smith, 1982; FTP Code, 2002).

유럽 연합 위험 규정은 유럽 연합 Directive 67/548/EEC의 부속서 제3권에 정의되어있다. 이 목록들은 Directive 2001/59/EC에 게시되어있다. 해당 물질의 위험요소에 따라 지정된 위험문구를 부여하는 형태로 HF의 경우 “흡입/삼킴/피부 접촉시 매우 유독함”과 “매우 심각한 화상의 원인이 됨”으로 규정하고 있다(EU, 2001).

2.2 기존 연구

고농도의 불소 화합물은 여러 가지 피해를 입히지만, 뼈와 치아의 부식을 막는 효과가 있어 문제점이 크게 부각되지 않았다. 그러나 Oxidative Stress를 유발하고, 세포내부의 산화·환원 반응을 통한 항상성 유지를 방해, 유전자 손상을 발생시켜 세포의 순환(Cell Cycle), 증식(Proliferation), 물질 이동(Migration), 호흡(Respiration), 분비(Secretion) 및 식균작용(Endocytosis)등을 방해하는 위험성을 가진다(Olivier arbier, Laura Arreola-Mendoza, Lus Maria Del Razo, 2010).

Hydrogen은 2011년 Xiaochen Qiu의 연구를 통하여 Hydrogen의 흡입이 폐의 염증을 상당히 약화시켰으며 폐에 손상에 의한 사망률을 개선하였다는 결과를 보여주었다. 이를 통하여 추가적인 연구가 필요하지만 Hydrogen은 잠재적인 치료물질

Table 3. HF exposure limit of OSHA & FTP Code

기관명	규제 기준	규제수치 (ppm)
OSHA	TWA	3
OSHA	Ceiling	6
SOLAS	FTP Code	600

로 간주된다고 밝혔다(Xiaochen Qiu, Hengyu Li, Hongtai Tang, Yichao Jin, Wuquan Li, Yusun, PingFeng, Xuejun Sun, Zhaofan Xia, 2011).

그러나 전기음성도(electronegativity)의 차이에 의한 분자사이의 수소결합으로 생성된 HF는 건축 내장재의 연소가스로 발생할 수 있는 물질로 접촉부위에 따라 화상, 구역질, 위장통증 또는 심장 부정맥을 일으킬 수 있다. 연소가스에 의한 HF 노출은 급성노출로 분류되며, 호흡기 노출시 점막 자극 및 기침 유발, 기관지의 협착 등을 일으키나 높은 농도인 경우 상부기도의 인후가 즉각적인 축소와 팽창을 일으킬 수 있다. 또한 폐에 액체 상태로 축적되며 이로 인하여 폐의 조직손상을 발생시킬 수도 있다. 피부에 노출된 경우에는 접촉농도와 기간에 따라 정도가 다르지만 통증, 피부 변색 및 물집에서부터 화상을 일으킨다. 안구에 노출되었을 때는 동일한 조건에서도 피부보다 큰 피해를 일으켜 안구 표면의 손상에서 실명에까지 이를 수 있다. 호흡기를 통하여 유입된 HF의 일부는 소화기관에 영향을 미칠 수 있는데 이때에는 기관 내부에 부식성 손상, 출혈, 염증을 일으켜 메스꺼움, 구토, 설사, 복통 등을 발생시킬 수 있다.

3. 실험기기 및 방법

3.1 노출실험

본 연구에서의 유독가스 노출 실험은 건축물의 내장 재료에 사용하는 재료 및 구조의 화재 초기에서의 난연성 시험방법에 대하여 규정하고 있는 KS F 2271의 가스 유해성 시험을 적용하여 진행하였다. 가스 유해성 시험 방법은 본래 건축 재료가 연소할 때 발생하는 가스를 Fig. 1과 같은 피검상자에 위치한 실험용 마우스에게 노출시켜 독성을 평가하는 시험방법이다. 본 연구에서는 피검 상자만을 대상으로 Table

Fig. 1. Exposure box

Table 4. Used HF standard gas

NO	농도 (ppm)
1	19.3
2	49.7
3	193
4	608

Fig. 2. Rolling Basket

4와 같은 4가지 농도의 HF 표준 가스를 주입하여 실험동물의 평균 행동정지시간을 측정하였다. 사용된 4종 HF 표준가스의 농도는 선박용 내장재 형식승인시험(FTP CODE)에서 규정하는 기준농도인 600 ppm(고농도)과, 실제 건축물마감재료의 연소에서 발생되는 농도를 고려하여 선정하였다. 실험시, 피검 상자 내부의 온도는 30°C로 유지하고 Fig. 2의 회전바구니에 실험용 마우스를 넣어 진행하였다.

표준 독성 물질은 지정된 농도의 독성가스와 N₂(N₂ balance) 또는 Air(Air balance)를 바탕가스로 Balance를 맞추어 제작되는데, 사전 실험 결과, N₂ Balance gas는 독성물질보다 N₂에 의한 질식효과가 더 현저하게 작용하였다. 이 때문에 HF의 독성을 분석하기가 어려워 실제 실험에서는 Air Balance gas를 이용하였다. 노출 시험에 사용된 실험용 마우스의 평균 행동 정지 시간(x)은 식 (1)과 같이 구한다.

$$x = \bar{X} - \sigma \quad (1)$$

x = 평균 행동 정지 시간 (분)

$\bar{X}$ = 행동 정지 시간의 평균값 (분)

σ = 행동 정지 시간의 표준 편차 (분)

이때, $\bar{X}$ 는 8마리 실험용 마우스 행동 정지시간의 평균값(단위: 분)으로 아래의 식 (2)와 같이 계산되며, 행동을 정지하지 않은 경우에는 총 실험 시간인 15분을 대입한다.

$$\bar{X} = \frac{x_1 + x_2 + x_3 + x_4 + x_5 + x_6 + x_7 + x_8}{8} \quad (2)$$

x = 각 마우스의 행동 정지 시간

3.2 병리학적 분석 실험

병리학(病理學, Pathology)은 질병의 발생 원인을 해명하고, 그로 인하여 일어나는 생체조직의 형태학적 변화 및 기능적 장애를 조사하여 병적 과정의 본질을 규명하는 의학의 분야이다. 본 연구에서는 3.1의 가스유해성시험 기준에 따라 HF gas에 노출된 실험동물의 장기 손상 여부 및 정도를 파악하기 위하여 병리학적 기법을 이용하였다.

본 연구에서는 4가지 농도의 HF 표준가스에 노출된 실험용 마우스를 해부하여 심장, 폐, 간, 흉선, 비장, 신장, 위 등 분석대상으로 설정된 장기를 적출하고, 혈액샘플을 채취하였

다. 그리고 1차적으로 적출된 장기를 현미경으로 관찰하는 병리학적 검사와 독성물질에 의한 DNA손상을 평가하는 기법인 Comet Assay(단세포 전기영동법) 분석 실험을 실시함으로써 HF 표준가스에 노출된 실험동물의 생체 변화를 다양한 병리학적 기법을 이용하여 다각적으로 분석하였다.

병리조직 검사는 대상 장기를 적출하여 각각의 중량을 측정 한 후, 10% 중성 포르말린 용액에 고정 보관하며 2~3 μm 두께로 박절하여 조직절편을 제작하였다. 이를 H&E(Hematoxylin & Eosin) 염색하고 광학현미경(Olympus BX50, Olypus Optical)로 관찰하였다.

또한, 실험동물에 대해 실험 1일 전 절식시켰으며, 대조군으로 설정된 실험동물은 경추탈골로 안락사 시킨 후, 동일한 분석을 실시하였다.

3.3 Comet Assay 분석 실험

유해물질에 대한 생물학적 반응과 화학물질의 특성을 이해하기 위하여, 세포의 DNA 손상을 정량 분석할 수 있는 기법인 Comet assay는 유전독성 연구에 많이 적용되고 있는 기법이다. 유전독성평가에는 복귀 돌연변이시험(Ames test), 염색체 이상시험(Chromosomal aberration test), 자매염색체 교환(Sisters chromatid exchange) 소핵시험(Micronucleus test) 등이 있지만, 본 연구에서는 Comet assay 라는 단세포 전기영동법(single cell gel electrophoresis)을 통하여 DNA 손상을 정량화하였다. 이 시험방법은 Fig. 3에서 보이는 바와 같이 손상되지 않은 세포의 분석결과는 손상이 없음 을 나타내는 중심점에 모이기 때문에 원형(圓形)을 보이지만 손상된 세포는 중심으로부터 거리가 멀어지기 때문에 혜성의 모습과 같이 표현되어 Comet Assay로 명명된 시험기법이다. 핵내의 DNA는 조밀한 이중 나선 구조이나 고농도염(salt)으로 용해 과정을 거치면 핵 단백질이 빠져나가 DNA를 포함하는 핵 붕입체를 형성한다. 이때, 핵 붕입체가 외부 자극에 의하여 손상되면 알칼리 상태에서 DNA염기쌍이 분리되면서 분자의 양쪽 끝이 풀려 DNA구조가 이완되고 음극이 외부로 노출된다. 노출된 음극은 전기 영동시 양극 쪽으로 끌려가 원래구조로부터 확장된 tail의 형태를 취하게 되어 혜성과 같은 모습을 보인다. Ostling and Johanson이 세포 수준에서의 DNA 손상을 직접 확인하기 위하여 도입한 Comet Assay는 민감하게 DNA damage를 감지할 수 있는 기법으로 발전되어 현재 OECD guideline에 포함되기 위한 절차가 진행 중이다. 현재의 DNA damage 측정기법으로 가장 각광받고 있는 시험법인 Comet Assay의 결과는 낮은 농도의 유독물질 노출에 의한 DNA손상을 평가하는데 유용하게 활용되나, 세포의 DNA손상은 수분에서 수십분 이내로 회복되기 때문에

Fig. 3. Normal cell (left) and damaged cell (right)

직접적인 건강장해를 나타내는 지표라기보다는 유전독성 물질에 얼마나 노출되었는지를 나타내는 지표로서 활용될 수 있다.

4. 분석 결과

4.1 가스유해성 시험 결과

4가지 농도의 HF 표준 가스에 노출된 실험동물의 개별 행동정지시간에 기초하여 식 (1)에 따라 평균행동정지시간을 계산한 결과는 Table 5와 같다.

실험에 사용된 HF의 최저농도는 19.3 ppm, 최고농도는 608 ppm으로 농도는 약 30배의 차이를 보이나, 평균행동정지시간은 2초 내외의 작은 차이만을 보였다. 이를 통하여 평균 행동정지시간을 이용하는 가스유해성 시험은 608 ppm이하의 농도에 노출된 실험동물의 손상정도에 대하여 변별력이 적음을 알 수 있다.

4.2 병리학적 분석 결과

4가지 농도의 HF가스에 실험동물을 노출시키고, 평균행동정지시간과 해부를 통한 임상 병리학적 데이터를 출력, 분석하였다. 해부결과, 모든 실험동물에서 Lymph node가 Fig. 4와 같이 팽창된 것이 확인되었다. Lymph node는 외부항원을 인식하면 증식하여 항체를 생성하기 기관으로, HF gas를 외부 항원으로 인식하였기 때문에 증식, 팽창한 것으로 분석된다.

Fig. 5는 각 장기의 조직을 수평으로 얇게 잘라 현미경으로 관찰한 결과이다. HF gas에 노출되지 않은 실험동물의 폐조직은 “스펀지”형태인데 반해 노출된 실험동물에서는 세포가 굳어진 섬유화가 발견되었다. 또한 각 장기에서 충혈 및 출혈, 혈전, 괴사, 거대세포 등이 발견되었다. 각 장기의 관찰 결과 중, 각 2부분의 현미경 사진을 Fig. 5에 나타내었다. 사진상에 표시된 (a)는 염증과 출혈 및 충혈이 발생한 부분이며, (b)는 거대세포가 발견된 부분이다.

Table 5. Measuring result of the average deed stopping time

농도(ppm)	평균행동정지시간(min:sec)
19.3	15 : 00
46.7	14 : 58
193	15 : 00
608	15 : 00

Fig. 4. dilatational Lymph node

Fig. 5. Tissue analysis of each organ

각 장기에서 조직 세포의 충혈, 출혈, 괴사, 혈전, 거대세포로의 전이가 발견되었으며 그 결과는 Table 6과 같다. 심장에서는 HF Fig. 5에서 보이는 바와 같이 각 장기에서 조직 세포의 충혈, 출혈, 괴사, 혈전, 거대세포로의 전이가 발의 노출에 의한 이상이 발견되지 않았다. 그러나 비장, 신장, 흉선 등의 장기에서는 충혈, 출혈이 발견되었으며 특히, 폐와 간에

서는 광범위한 출혈과 괴사 등이 추가로 발견되었다. 콩팥을 제외한 다른 장기에서는 노출된 농도가 같은 실험동물에게서 동일한 증상이 관찰되어 동일 실험동물군내에서의 차이는 발견되지 않았다. 또한, 동일 장기에서는 노출 농도가 높아짐에 따라 손상의 정도가 심해지는 경향을 보인다.

본 연구를 통하여 HF는 간, 폐, 비장, 흉선에 영향을 미쳐 출혈, 혈전 등을 유발하여 기능 저하를 일으킨다는 결론을 도출하였다.

4.3 혈중 Comet Assay 분석 결과

HF의 표준 gas에 노출된 실험동물의 유전독성을 평가한 Comet Assay의 결과는 Table 7과 같다. 노출된 표준가스의 농도가 높아짐에 따라 측정된 손상정도가 높게 나타나며, 가장 낮은 농도인 19.3 ppm과 대조군으로 설정되어 HF gas에 노출되지 않은 control군의 DNA 손상을 비교해보면 19.3 ppm에 노출된 마우스가 4배정도 높은 손상을 보임을 알 수 있다. 4가지 농도의 HF가스에 실험동물을 노출시켜 측정 한 평균행동정지시간과 Comet Assay분석결과를 비교하였다. Fig. 6과 같이 Comet Assay결과는 표준가스의 농도가 높아짐에 따라 수치도 높아지나, 평균행동정지시간은 46.7 ppm을 제외하고는 15분으로 동일하게 측정되었다. 이를 통하여 평

Table 7. Comet assay result of blood

화확종	Concentration (ppm)	Mean	SD
HF	control	1.206	0.081
	19.3	4.443	0.982
	46.7	5.978	1.901
	193	6.830	2.555
	608	9.158	2.784

(SD = Standard deviation)

Table 6. dissection result of mouse

Organ	Chemical Species	HF (ppm)				
	Dose(ppm)	21	58.3	229	608	Total
	Number of animal	5	5	5	5	20
Heart	이상소견 없음	5	5	5	5	20
Liver	충혈 & 출혈(+)	5	0	0	0	5
	충혈 & 출혈(+), 괴사(+), 혈전(+), 거대세포 증가(+)	0	5	0	0	5
	충혈(++), central vein혈전(++), fatty change(++)	0	0	5	0	5
	충혈(+++), central vein혈전(+++)	0	0	0	5	5
Lung	충혈(+)&출혈(+),혈관 thrombosis(+)	5	0	0	0	5
	충혈 & 출혈(+++), 동맥 괴사(+),정맥 혈전(+)	0	5	0	0	5
	충혈 & 출혈(+++), alveolar wall 파괴(+), 동맥 괴사(+)	0	0	5	0	5
	충혈(++), 동맥 괴사(++),혈전증(+++), alveolar wall 파괴(++)	0	0	0	5	5
Spleen	충혈 & 출혈(+), 거대세포 증가(+)	5	0	0	0	5
	혈관 충혈 & 출혈(+), 거대세포증가(+)	0	5	0	0	5
	충혈 & 출혈(++), 거대세포 증가(++)	0	0	5	5	10
Kidney	혈관의 충혈 & 출혈(+)	1	1	1	1	4
Thymus	혈관충혈 & 출혈(+)	5	0	0	5	10
	혈관충혈 & 출혈(+), 혈전증(+)	0	5	0	0	5
	혈관충혈 & 출혈(++), 혈전증(++)	0	0	5	0	5

Fig. 6. Comparing result of HF exposure

균행동정지시간 측정을 통해서 HF 표준가스의 농도에 따른 변별력을 찾기 어려우나, Comet Assay 측정으로는 변별력이 있음을 밝혔다.

4.4 조직별 Comet Assay 분석 결과

혈중 DNA손상을 평가한 혈중 Comet Assay와 달리 Assay의 결과는 Table 8과 같다. 분석대상은 림프구 실험동물의 장기별 유전독성을 평가한 조직별 Comet (Lymphocyte), 간(Liver), 폐(Lung), 흉선(Thymus), 기관지(LN), 비장(Spleen), 임파선(BALF)으로 기관지는 앞서 다른 분석기법의 대상에 포함되지 못하였으나 본 기법에서는 분석이 가능하여 대상으로 포함되었다. Table 8을 분석한 결과, 대부분의 장기에서 농도의 상승과 DNA손상이 비례관계를 보였다. Lung은 19.3과 46.7의 저농도에서는 DNA 손상이 다른 장기보다 적었으나, 193 ppm과 608 ppm에서 높은 손상을 보여 46.7 ppm과 193 ppm의 사이에서 급격한 손상이 발생하였음을 알 수 있다. 가장 높은 값을 보인 장기는 BALF로 5.327로 매우 높은 수준의 DNA손상이 발생하였음을 보여주었다. HF의 표준가스에 노출된 실험용 쥐의 7가지 장기 조직에서의 DNA 손상정도는 Fig. 7과 같다. 앞서 분석한 바와 같이 Lung은 46.7 ppm에서 193 ppm의 사이에서 급격한 손상정도의 상승을 보였다. 대부분의 장기는 표준가스의 농도와 DNA의 손상정도가 비례하는 양상을 보였으나, Thymus와 Spleen은 농도와 상관없이 2~3사이의 Tail Moment 값을 보였다. 이 값은 다른 장기가 19.3 ppm에서 46.7 ppm에 노출되었을 때와 유사한 손상정도로 Thymus와 Spleen은 노출시 피해가 발생하며 이는 농도와는 큰 연관성이 없는 것으로 분석되었다. 또

Fig. 7. Comet assay result of each organ

한, 앞선 혈액 생화학 분석에서 간의 손상이 예측되는 지표가 많이 발견되었는데, 노출 HF 표준가스의 농도와 손상이 비례하는 장기 중에서는 영향을 적게 받는 편임을 알 수 있다.

5. 결 론

HF가스에 노출된 실험동물의 생리적 변화를 분석하기 위하여 평균행동정지시간 측정, 조직분석, Comet Assay를 통한 DNA 손상을 분석한 결과 다음의 결론을 도출하였다.

- 1) HF표준가스에 노출된 실험용 마우스의 조직 병리학적 분석 결과, HF는 간, 폐, 비장, 흉선에 영향을 미치는 것으로 확인되었다. 해당 장기에서 출혈, 혈전 등에 의한 기능 저하를 예상되며, 특히 폐와 간에서의 광범위한 출혈과 괴사가 발생하였다.
- 2) 조직별 Comet Assay 분석 결과, 608 ppm에 노출된 마우스의 Lung과 BALF에서 비노출 마우스보다 4~5배 높은 손상정도를 보였다. 이 외에도 Lymphocyte, Liver Lymph node도 노출 농도와 비례한 손상정도를 보였다.
- 3) KS F 2271의 가스유해성실험을 통하여 평균행동정지시간을 분석한 결과, 4가지 농도의 표준가스가 14분 58초에서 15분사이로 큰 차이를 보이지 않아 피해정도를 분석할 수 없었다. 그러나 장기조직과 DNA 손상을 정량적으로 분석한 결과 농도에 비례하는 손상을 측정하였다.

본 연구를 통하여 병리학적 분석을 이용한 연소 독성 평가 연구를 수행하였으며, 국내 연소 독성 기초연구자료로 활용하고자 한다.

Table 8. Comet assay result of each organ

Concentration Organ	19.3 ppm		46.7 ppm		193 ppm		608 ppm	
	mean	SD	mean	SD	mean	SD	mean	SD
Lymphocyte	2.345	0.350	2.530	0.273	3.023	0.342	3.460	0.398
Liver	1.353	0.083	2.562	0.238	2.658	0.460	3.161	0.473
Lung	1.413	0.100	1.413	0.100	3.999	0.647	4.776	0.423
Thymus	2.675	0.527	2.700	0.306	2.413	0.159	2.566	0.273
Spleen	2.263	0.237	2.410	0.419	2.489	0.199	2.535	0.094
Lymph node	2.338	0.284	2.459	0.281	3.852	0.564	4.097	0.583
BALF	2.607	0.430	3.565	0.480	4.018	0.597	5.327	0.876

감사의 글

본 연구는 2011년도 한국건설교통기술평가원 첨단도시개발 사업 “연소가스 정량분석을 통한 건축물 마감재료 연소유해 가스 평가방법 및 기준개발”에 대한연구비 지원에 의한 결과의 일부이며 본 연구를 가능케 한 한국건설교통기술평가원에 감사드립니다.

Reference

- ASTM E1678-02 (2002) Standard Test Method for Measuring Smoke Toxicity for Use in Fire Hazard Analysis, ASTM International, W. Conshohocken, PA,
- Cho, N.-W., Jeon, J.-P., Kim, H.-Y. and Min, B.-Y. (2006) Study of Combustibility Test of Sandwich Panel, *Journal of the Architectural Institute of Korea*, No. 26, Vol. 1, pp. 369-372.
- Cho, N.-W., Lee, J.-C. and Rie, D.-H. (2011) A Comparative Study on Toxic Gas Index and Stop Time of Mouse Activity, *Journal of Korean Institute of Fire Science & Engineering*, No. 25, Vol. 4, pp. 35-41.
- EU (2001) “Directive 67/548/EEC, Vol. 3”
- ISO 13344 (2004) “Determination of the Lethal Toxic Potency of Fire Effluents”, International Organization for Standardization, Geneva, Switzerland.
- John B. Morris, Frank A. Smith (1982) “Regional deposition and absorption of inhaled hydrogen fluoride in the rat”, *Toxicology and applied pharmacology*, Vol. 62, pp. 81-89.
- Korea Standards Association (1998) KS F 2271 : Fire Retardant Testing Method of Interior Finishes and Structures.
- KOSHA (2011) MSDS(Material safety data sheet).
- Narendra. P. Singh, Michael T. McCoy (1988) “A simple technique for quantitation of low levels of DNA damage in individual cells” *experimental Cell Research*, March 1988 Vol. 175 pp. 184-191.
- NFPA (2003) “Fire protection handbook”, pp. 6-17 (Twentieth Edition)
- Olivier arbier, Laura Arreola-Mendoza, Lus Maria Del Razo (2010) “Molecular mechanisms of fluoride toxicity”, *Chemico Biological Interactions*.
- Ostling, O., Johanson, K.J (1984) “Microelectrophoretic study of radiation-induced DNA damages in individual mammalian cells”, *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 30 August 1984 Vol. 123, pp. 291-298.
- Rie, D.-H., Cho, N.-W. and Choi, S.-Y. (2012) A Study on Toxicity Bio-markers of a Mouse using Combustion Gas SO₂ generated from Fire, *Journal of the Korea Safety Management & Science*, No. 14, Vol. 1.
- SFPE (2005) “The SFPE Handbook of Fire Protection Engineering”, Section Three. HAZARD CALCULATIONS, pp. 3-85 - 3-86 (3rd edition).
- SOLAS (2002) “FTP Code : International Code for Application of Fire Test Procedures”.
- Xiaochen Qiu, Hengyu Li, Hongtai Tang, Yichao Jin, Wuquan Li, Yusun, PingFeng, Xuejun Sun, Zhaofan Xia (2011) “Hydrogen Inhalation ameliorates lipopolysaccharide-induced acute lung injury in mice” *international Immunopharmacology*.

◎ 논문접수일 : 2012년 10월 19일
 ◎ 심사의뢰일 : 2012년 10월 24일
 ◎ 심사완료일 : 2012년 11월 05일