



2019년
시험보고서

SD 랫드를 이용한 Strontium chloride의 급성흡입독성시험

산업재해예방

안전보건공단

산업안전보건연구원



요 약 문

Strontium chloride의 급성흡입독성을 확인하기 위하여 1 및 5 mg/L의 노출농도로 각 군당 암·수 각 3 마리의 SD 랫드에 4 시간 동안 비부흡입 노출시켰다. 노출시간 동안 챔버내 환경 및 시험물질의 농도를 측정하였고, 챔버내 시험물질의 입경분포를 측정하였다. 노출 종료 후에는 14 일간 일반증상, 체중변화를 관찰하였고 실험종료 후 실험동물을 부검하여 육안소견을 관찰하였다.

노출시간 동안 각 시험군별 챔버내 Strontium chloride의 평균농도는 각각 1.049 ± 0.092 및 4.880 ± 0.191 mg/L였다. 그리고 1 및 5 mg/L의 농도에서 발생 중 에어로졸의 MMAD(Mass Median Aerodynamic Diameter)는 각각 3.692 및 $3.479 \mu\text{m}$ 로 측정되었으며, GSD(Geometric Standard Deviation)는 2.1 및 1.6으로 측정되었다.

OECD Guideline for the Testing of Chemicals Section 4 Health Effects Test No. 436 Acute Inhalation Toxicity - Acute Toxic Class Method - Annex 3d(급성독성등급법)에 의한 시험결과 1 및 5 mg/L의 농도로 노출된 모든 실험동물에서 사망 및 빈사는 관찰되지 않았다.

중심단어 : Strontium chloride, 흡입독성, TG436

차 례

요약문	2
I. 서론	6
1. 시험배경	6
2. 시험목적	6
II. 시험방법	7
1. 시험물질 및 대조물질	7
2. 노출	7
3. 챔버 및 챔버내 환경	8
4. 노출 측정/평가 항목	8
5. 시험계	8
6. 동물실 및 사육관리	8
7. 사료, 음용수 및 깔짚	9
8. 실험 설계	9
9. 관찰 및 측정	9
10. 부검	10
11. 자료 분석	10
III. 시험결과	11
1. 챔버내 시험물질 농도 및 입경분포	11
2. 일반증상	11
3. 체중 측정	11
4. 부검소견	11
IV. 고찰 및 결론	13
참고문헌	15

그 림 차 례

[그림 1] 실측 농도 (5 mg/L)	17
[그림 2] 실측 농도 (1 mg/L)	18
[그림 3] 입자크기 및 입경분포 (5 mg/L)	19
[그림 4] 입자크기 및 입경분포 (1 mg/L)	20
[그림 5] T95 및 T99 (1 mg/L)	21
[그림 6] 수컷 시험군의 체중변화	22
[그림 7] 암컷 시험군의 체중변화	23

표 차 례

<표 1> 비부노출 흡입챔버 환경측정	25
<표 2> 챔버내 농도	26
<표 3> 입자크기 및 입경분포	27
<표 4> 일반증상	28
<표 5> 체중측정	30
<표 6> 부검소견	31

I. 서론

1. 시험배경

Strontium chloride는 종종 불꽃놀이용 폭죽에 발색제로 사용된다. 이는 다른 물질보다 불꽃놀이용 폭죽에 선명한 붉은색을 띄게 한다. 그리고 유리제조 및 야금 분야에 소량 사용되기도 한다. 또한 치의학적으로 Strontium chloride는 이의 민감도를 저하시키는 용도로 사용되기 하며, 방사성 동위원소인 ^{89}Sr 의 경우 bone cancer의 치료에 사용되기도 한다.

2. 시험목적

SD 랫드를 이용하여 산업화학물질인 Strontium chloride의 단회 비부흡입노출 시 나타나는 급성흡입독성을 확인하기 위하여 실시하였다.

II. 시험방법

1. 시험물질 및 대조물질

본 시험에 사용된 시험물질인 Strontium chloride은 흰색 분말로 100 % 순도의 물질을 사용했으며 대조물질은 사용하지 않았다.

2. 노출

2.1. 노출방법

분진발생장치(Dust Generator, Topas, Germany)에 넣은 후 청정공기를 주입하여 시험물질을 분무시켰다. 분무전 시험물질이 발생에 적합하도록 막자사발에 곁게 갈아 시험에 이용하였다. 분무된 시험물질은 청정공기를 혼합하여 설정된 농도로 비부노출 흡입챔버내에 공급하였다. 시험물질은 1 일 1 회, 4 시간동안 실험동물에게 설정된 농도로 비부 노출하였다.

2.2. 노출경로 선택 이유

Strontium chloride은 이를 취급하는 작업장에서 노동자에게 흡입으로 노출되어 건강에 영향을 줄 수 있는 산업화학물질이다. 따라서 본 시험은 작업장 노동자의 건강장해 예방을 위한 유해성·위험성 평가자료를 확보하기 위하여 노동자의 주 노출경로인 호흡기를 노출경로로 선택하였다.

2.3. 분석방법

설정농도는 Strontium chloride의 사용량을 비부노출 흡입챔버에 공급한 희석공기의 비로 계산하여 구하였다. 그리고 실측농도는 비부노출 흡입챔버내 실험동물의 호흡영역에서 시험물질 노출 4 시간 동안 개인시료포집기를 이용하여 25 mm glass fiber filter에 3 회 포집하여 포집 전·후 필터 무게를 칭량하여 질량농도를 산출하였다.

3. 챔버 및 챔버 내 환경

시험에 비부노출 흡입챔버를 이용하였으며, 챔버내 환경조건은 30 분 간격으로 측정하였다. 측정된 비부노출 흡입챔버내 환경조건은 [표 1]과 같았다.

4. 노출 측정/평가 항목

흡입챔버 내 시험동물의 호흡구역 근처에서 시험물질의 농도를 측정하여 구하였다. 각 농도별 시험물질의 농도는 노출기간 중 3회 이상 측정하였다.

5. 시험계

종	랫드(특정병원체부재 (SPF; Specific Pathogen Free))
계통	SD
입수동물수	26마리(수컷 13마리, 암컷 13마리)
투여동물수	12마리(수컷 6마리, 암컷 6마리)
입수시 주령	약 7주령
투여개시시 주령	약 8 ~ 9 주령
공급원	중앙실험동물 06762 서울특별시 서초구 바우뒀로7길 7 건빌딩 5층 생산원 : SLC, Japan (3371-8 Kotoh-cho, Hamamatsu, Shizuoka Prefecture 431-1103, Japan)
개체식별	Color marking, Tail tattoo, Cage card
순화기간	7 일

6. 동물실 및 사육관리

검역 및 순화기간 동안에는 3마리 이하로 폴리선폰케이지(W310 x L500 x H200 mm)에서 사육하고 노출시에는 비부노출 흡입시험용 튜브에 수용하여 시험물질에 노출시켰다. 동물실 환경은 온도 $22\pm3^{\circ}\text{C}$, 상대습도 $50\pm20\%$, 조명은 12시간 단위의 명암 주기, 조도 150~300 Lux, 환기회수 10~20 회/시간을 유지하였다.

7. 사료, 음용수 및 깔짚

감마선 멸균된 실험동물용 고형사료(Teklad Certified Irradiated Global 18% Protein Rodent Diet 2918C, ENVIGO RMS, Inc., USA)를 자유 급여하였다. 사료는 공급업체에서 검사성적서를 받아 확인하였다.

음용수는 미세여과기와 자외선 유수살균장치를 통과한 상수도수를 자유급여하였다. 실험동물에 공급되는 물은 년 1회 국가공인 검사기관((주)신성생명환경연구원, 충남 당진시 서해로 6163-36) 에서 검사하여 검사하였다.

실험동물용 깔짚(ABEDD LAB & VET Service GmbH, Austria)을 고압증기 멸균하여 사용하였다. 깔짚은 오염물질에 대한 분석성적서를 공급처에서 제공받아 확인하였다.

8. 실험 설계

군 구성 및 노출농도는 아래와 같이 설정하였다.

Group	Phase	Concentration (mg/L)	Sex	No. of Animals	Animal ID
G1	1st	5	Male	3	1 - 3
			Female	3	13 - 15
G2	2nd	1	Male	3	4 - 6
			Female	3	16 - 18

9. 관찰 및 측정

9.1. 일반증상 관찰

노출 당일에는 노출 중 0.5, 1, 2, 3, 4 시간 및 노출 후 0.5 및 1 시간에 일반상태(독성징후의 종류, 발현시기, 회복시기 등) 및 사망 유·무를 관찰하였으며, 노출 후 1일부터 14일까지 매일 1 회 일반증상을 관찰하였다.

9.2. 체중 측정

동물의 체중은 입수시, 군분리시, 노출 당일, 노출 후 1, 3, 5, 7 일 및 10, 14 일에 측정하였다.

10. 부검

관찰기간 종료 후 모든 생존동물에 대해서는 isoflurane로 흡입 마취하에 방혈 치사한 후 부검을 실시하였다. 부검을 실시한 모든 동물에 대해서는 전신의 장기·조직에 대하여 상세한 육안검사를 실시하였다.

11. 자료 분석

시험기간 중 수집된 자료는 최종보고서에 군간 평균과 표준편차로 나타내었다. 그리고 시험자료의 통계학적 분석은 실시하지 않았다.

Ⅲ. 시험결과

1. 챔버내 시험물질의 농도 및 입경분포

[그림 1~5], <표 2~3>

노출시간 동안 각 시험군별 챔버내 Strontium chloride 평균농도는 1.049 ± 0.092 및 4.880 ± 0.191 mg/L로 측정되었다. 목표농도인 1 및 5 mg/L와의 오차는 4.9 및 -2.4 % 였다. 그리고 설정농도(Nominal concentration)는 11.308 및 59.034 mg/L로 측정되었다.

1 및 5 mg/L를 챔버내 목표농도로 하여 시험물질 발생 중 에어로졸의 MMAD(Mass Median Aerodynamic Diameter)는 각각 3.692 및 3.479 μm 로 측정되었고, GSD(Geometric Standard Deviation)는 2.1 및 1.6으로 측정되었다. 그리고 1 mg/L 에서의 T95 및 T99의 값은 각각 0.79 및 1.22 분이었다.

2. 일반증상

<표 4>

시험물질에 노출된 모든 시험군에서는 사망 및 비정상적인 일반증상이 관찰된 개체는 없었다.

3. 체중 측정

[그림 6~7], <표 5>

모든 시험물질 노출군에서 비정상적 체중감소가 관찰되지 않았다.

4. 부검소견

<표 6>

5 mg/L 농도로 노출된 G1 시험군 6 마리를 노출 14 일 후 계획부검하였다. G1 군 수컷 2 마리(개체번호 2 번 및 3 번)의 간에서 변색(Discoloration, reddish brown) 및 비정상적인 경도(Abnormal consistency, rubbery texture)가

관찰 되었다. 그 외 시G1 시험동물 4 마리 및 1 mg/L 농도로 노출된 G2 시험군 6 마리에서 비정상적 부검소견은 관찰되지 않았다.

IV. 고찰 및 결론

시험물질의 급성흡입독성을 조사하기 위하여 SD 랫드에 1 및 5 mg/L의 노출농도로 시험물질을 4 시간동안 노출시킨 후 나타나는 일반증상, 체중변화를 관찰하고 시험종료시 부검을 실시하여 육안으로 각 주요 장기의 독성을 확인하였다. 시험물질의 노출농도는 OECD TG 436 Acute inhalation toxicity - Acute class toxic method에 따라 결정하였다. 동 가이드라인에서 제시하는 최고농도인 5 mg/L을 최고농도로 하여 단계적으로 1 mg/L로 4 시간 동안 노출시켰다. 1 및 5 mg/L의 농도로 노출된 모든 시험동물의 사망 및 비정상적인 일반증상은 관찰되지 않았다. 그래서 0.5, 0.05 mg/L 농도 시험물질의 실험동물 노출은 실시하지 않았다.

시험물질의 노출형태는 먼지상(Dust)으로 하였으며, 시험물질 노출시 각 실측 평균농도는 1.049 및 4.880 mg/L로 측정되었다. 목표농도인 1 및 5 mg/L와의 오차는 4.9 및 -2.4 %로 에어로졸에 대한 흡입시험 규정($\leq \pm 20$ %)에 부합되었다.

설정농도(Nominal concentration) 값은 11.380 및 59.034 mg/L로 측정되었으며, 설정농도 대비 실측농도(Actual concentration)의 비율은 9.22 및 8.27 %로 측정되었다. 이는 시험에 이용된 비부노출 흡입챔버의 구조상 시험물질이 공급되는 내부 실린더와 호흡된 공기가 배출되는 외부실린더로 구성되어 있고 먼지상(Dust)으로 발생한 시험물질 중 입자의 크기가 실험동물의 호흡구역에서 측정된 시험물질의 MMAD(Mass Median Aerodynamic Diameter) 보다 큰 경우 시험물질이 공급되는 내부실린더에 쌓이고 MMAD와 가까운 입자크기를 가지는 시험물질만이 실험동물의 호흡구역 앞의 노출노즐(Injection nozzle)을 통해 실험동물에게 노출되어 실험동물의 호흡구역에서 측정되는 실측값과 설정농도의 비가 크게 차이나는 결과가 나타나는 것으로 판단된다.

1 및 5 mg/L의 농도에서 측정된 MMAD(Mass Median Aerodynamic Diameter)의 값은 3.692 및 3.479 μm 로 OECD TG436에서 권고하는 1 ~ 4 μm 의 입자크기에 부합하였다. 그리고 측정된 GSD(Geometric Standard Deviation)의 값 2.1 및 1.6 는 동 가이드라인에서 권고하는 범위 1.5 ~ 3.0 에 부합되며 발생한 입자의 크기가 MMAD(Mass Median Aerodynamic Diameter) 값에 높게 수렴함을 확인하였다. 그리고 1 mg/L 시험군에서 측정된 T95 및 T99의 값은 각각

0.79 및 1.22 분이었다.

1 및 5 mg/L의 농도로 노출된 모든 실험동물에서 사망, 비정상적인 일반증상 및 체중감소는 관찰되지 않았다. 또한 실험 종료시 안락사하여 부검을 실시한 결과 5 mg/L 시험군 중 수컷 2 마리의 간에서 시험물질의 독성으로 판단되는 변색 및 비정상적인 경도가 관찰되었으며, 그 외 실험동물의 이상소견은 관찰되지 않았다.

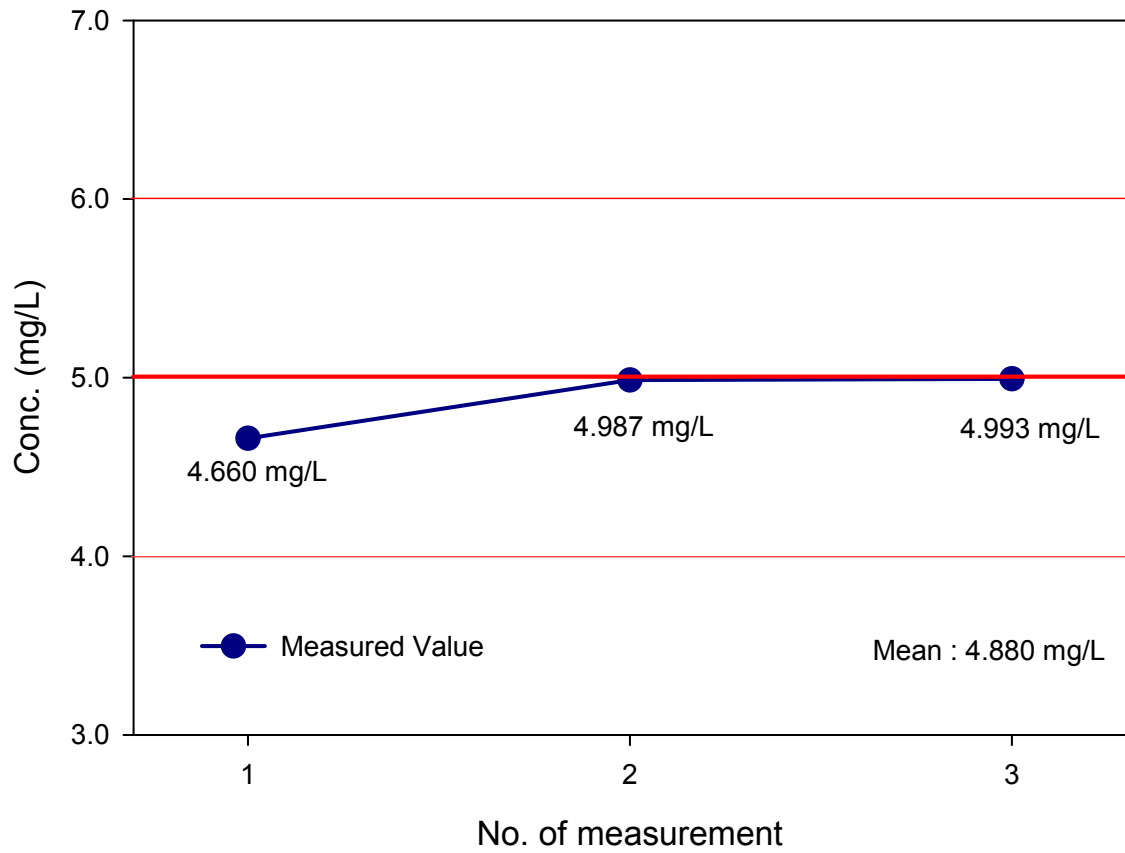
OECD Guideline for the Testing of Chemicals Section 4 Health Effects Test No. 436 Acute Inhalation Toxicity - Acute Toxic Class Method - Annex 3d(급성독성등급법)에 의한 시험결과 1 및 5 mg/L의 농도로 시험물질에 노출된 모든 실험동물의 빈사, 사망은 관찰되지 않았다.

참고문헌

- 1) 국립환경과학원 고시 제2018-12호(2018.04.09.) 화학물질 시험방법에 관한 규정
별표 화학물질의 시험방법 제5장 건강영향 시험분야 제39항 급성흡입독성시험
(급성독성등급법)
- 2) OECD Guidelines for the Testing of Chemicals Section 4 Health Effects Test
No. 436 Acute Inhalation Toxicity - Acute Toxic Class Method (07
September 2009)

그림

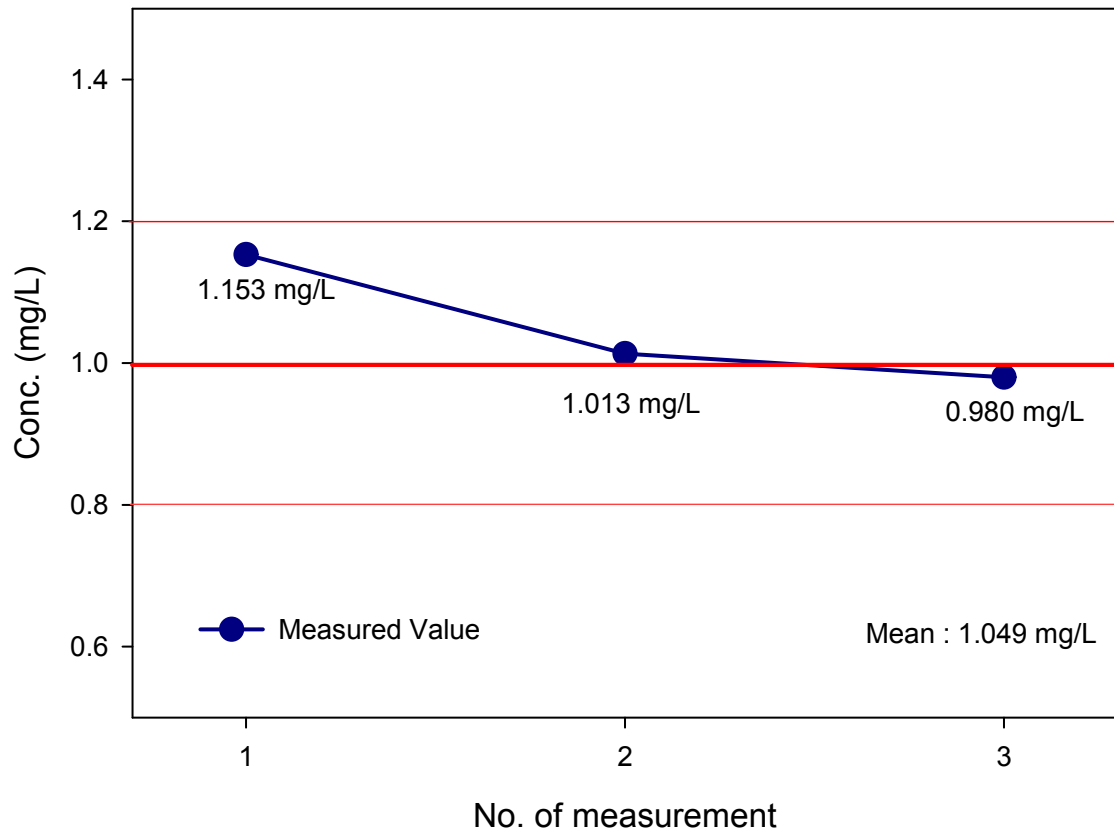
[그림 1] 실측 농도 (5 mg/L)



*Concentration limit is thin line in red color

**Target concentration is bold line in red color

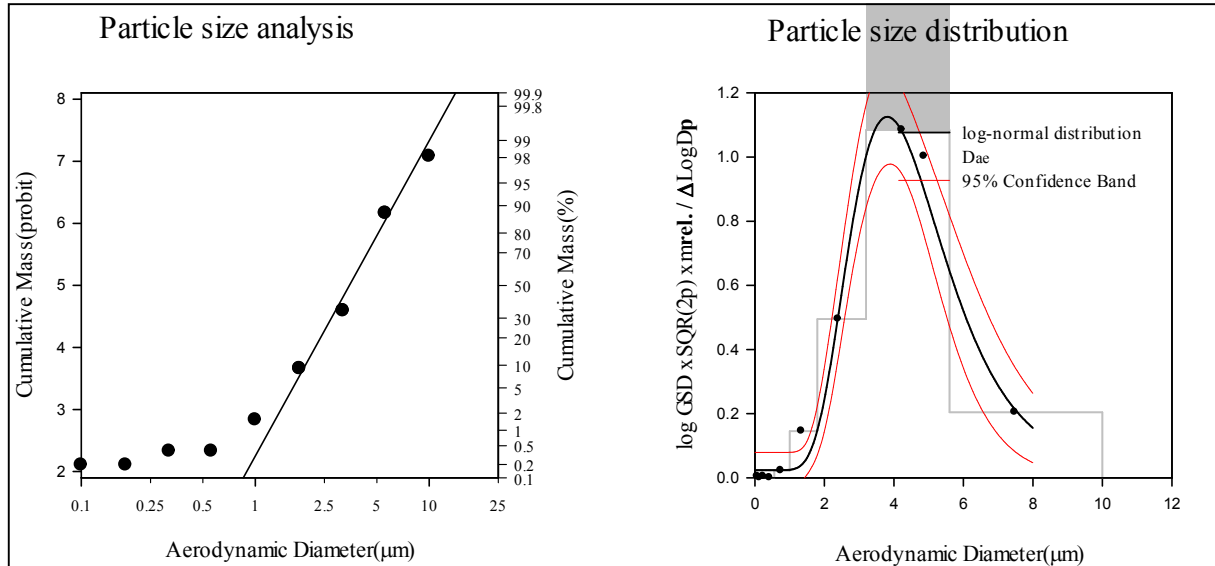
[그림 2] 실측 농도 (1 mg/L)



*Concentration limit is thin line in red color

**Target concentration is bold line in red color

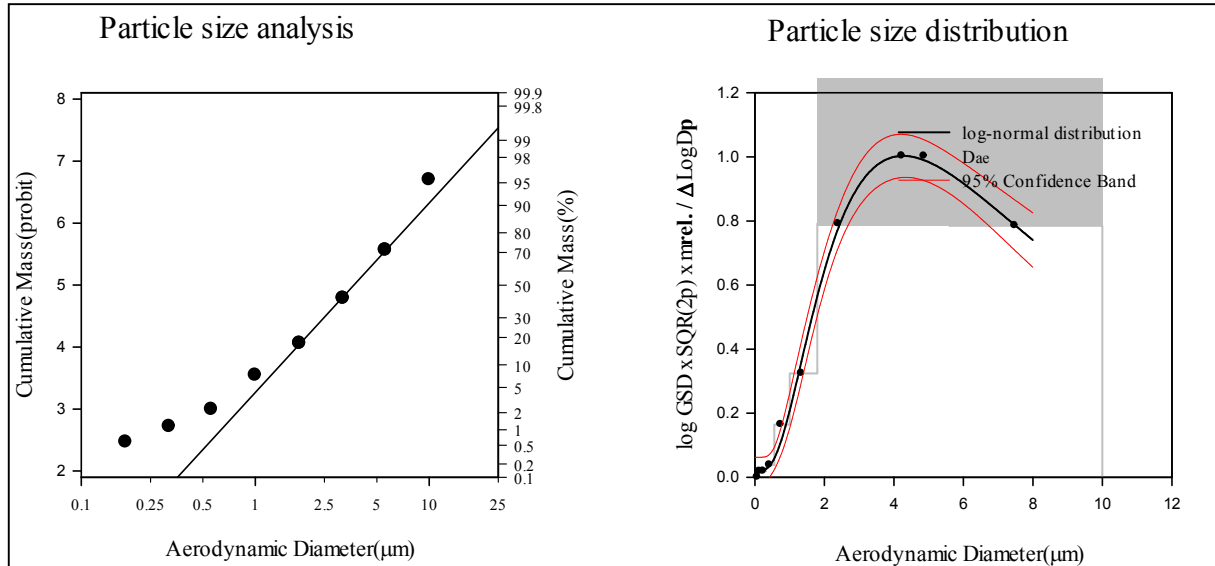
[그림 3] 입자크기 및 입경분포 (5 mg/L)



Mass Median Aerodynamic Diameter(MMAD) = 3.479 μm

Geometric Standard Deviation(GSD) = 1.6

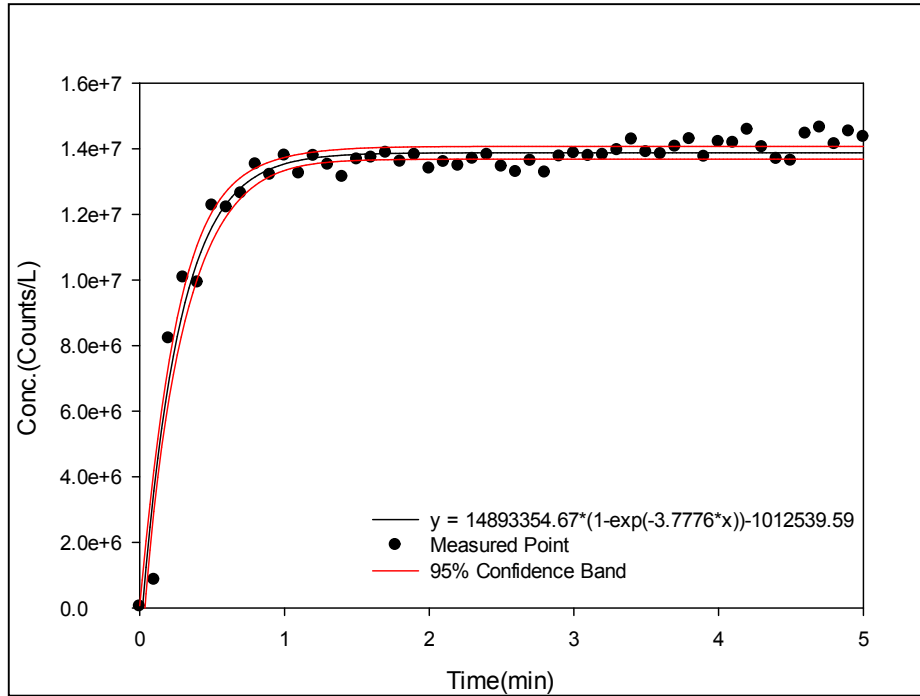
[그림 4] 입자크기 및 입경분포 (1 mg/L)



Mass Median Aerodynamic Diameter(MMAD) = 3.692 μm

Geometric Standard Deviation(GSD) = 2.1

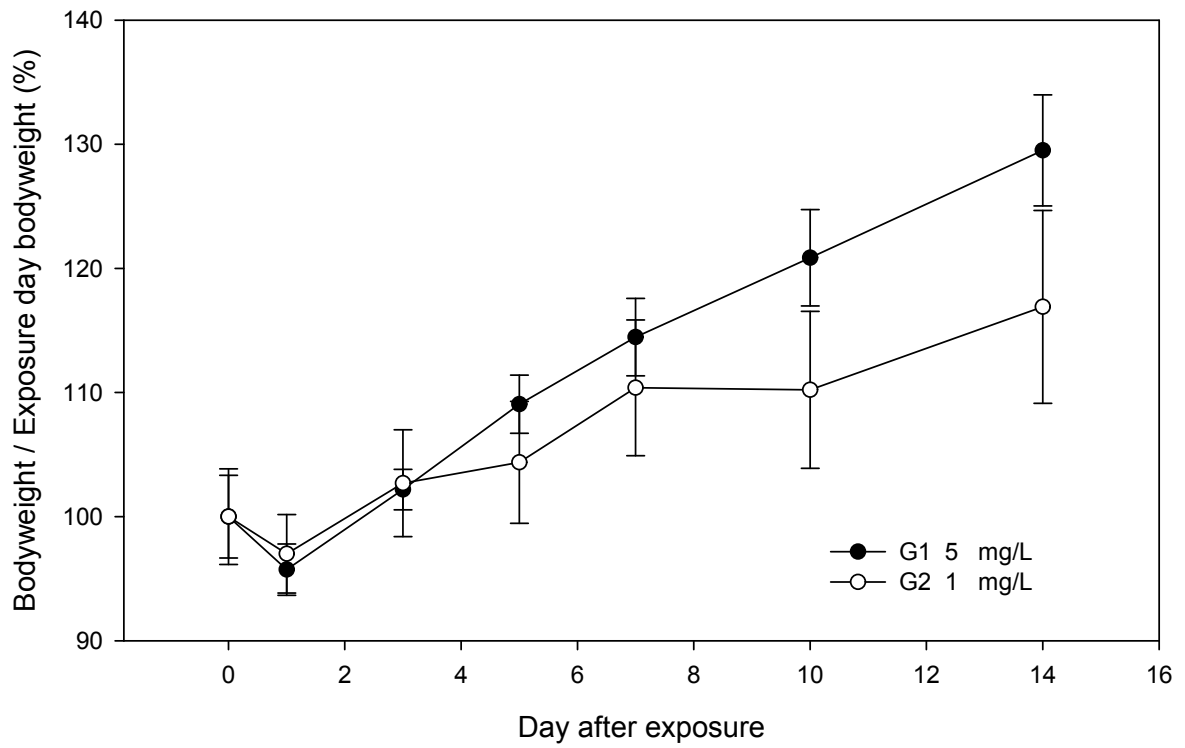
[그림 5] T95 및 T99 (1 mg/L)



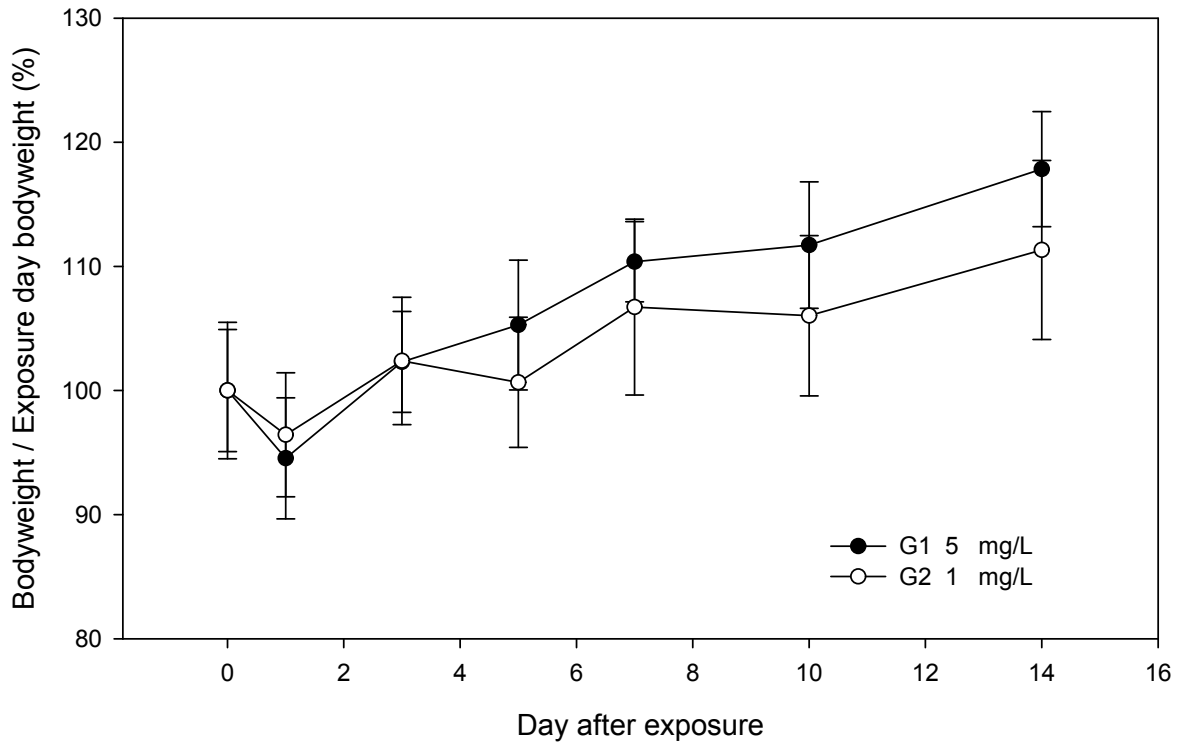
T95 = 0.79 min.

T99 = 1.22 min.

[그림 6] 수컷 시험군의 체중변화



[그림 7] 암컷 시험군의 체중변화



표

<표 1> 비부노출 흡입챔버 환경측정

Parameters (Mean ± SD.)	Group	
	G1	G2
Temperature (°C)	23.41 ± 0.18	23.61 ± 0.11
O ₂ (%)	20.62 ± 0.36	20.99 ± 0.46
Differential pressure (pascal)	-8.96 ± 0.17	-13.59 ± 4.02

<표 2> 챔버내 농도

Concentrations	Group	
	G1	G2
Nominal concentration (mg/L)	59.034	11.380
Actual concentration (mg/L $\pm$ SD.)	4.880 $\pm$ 0.191	1.049 $\pm$ 0.092
- Ratio of error* (%)	- 2.4%	4.9%
Ratio of concentration** (%)	8.27%	9.22%

* Ratio of error (%) = (actual concentration - target concentration)/target concentration $\times$ 100

** Ratio of concentration (%) = actual concentration/nominal concentration $\times$ 100

<표 3> 입자크기 및 입경분포

Group	Mass median aerodynamic diameter (μm)	Geometric standard deviation
G1	3.479	1.6
G2	3.692	2.1

<표 4> 일반증상

Sex	Group	No. of animals	Clinical sign	Observation exposure time					Time after exposure	
				0.5	1	2	3	4	0.5	1
Male	G1	3	No abnormality detected	3	3	3	3	3	3	3
	G2	3	No abnormality detected	3	3	3	3	3	3	3
Female	G1	3	No abnormality detected	3	3	3	3	3	3	3
	G2	3	No abnormality detected	3	3	3	3	3	3	3

<표 4> 일반증상 (계속)

Sex	Group	No. of animals	Clinical sign	Day after exposure														
				0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Male	G1	3	No abnormality detected	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	G2	3	No abnormality detected	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Female	G1	3	No abnormality detected	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	G2	3	No abnormality detected	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3

<표 5> 체중측정

(Unit : g)

Sex	Group	Mean body weight (Mean ± SD.) and Day after exposure						
		0	1	3	5	7	10	14
Male (n=3)	G1	323.49	309.68	330.56	352.81	370.28	390.96	418.96
		±10.76	±6.67	±5.27	±7.58	±10.10	±12.55	±14.47
	G2	355.02	344.40	364.57	370.54	391.88	391.31	415.04
		±13.68	±11.23	±15.28	±17.43	±19.43	±22.45	±27.58
Female (n=3)	G1	197.84	187.03	202.40	208.28	218.36	221.01	233.13
		±10.87	±9.64	±8.05	±10.35	±6.39	±10.08	±9.18
	G2	213.60	205.98	218.69	215.01	227.95	226.47	237.77
		±10.51	±10.67	±10.95	±11.19	±15.13	±13.78	±15.40

<표 6> 부검소견

Sex	Organs	Gross findings	Group	
			G1	G2
Male (n=3)	All organs	No gross finding	1	3
Liver	Discoloration, reddish brown, rubbery texture	2	0	3

참 여 진

시 험 기 관 : 산업안전보건연구원 산업화학연구실

시험책임자 : 라 대 식 (연구원, 흡입독성연구센터)

시 험 물 질 : 이 도 연 (연구원, 흡입독성연구센터)

동 물 관 리 : 서 동 석 (연구위원, 흡입독성연구센터)

흡 입 노 출 : 김 태 현 (연구원, 흡입독성연구센터)

병리책임자 : 조 은 상 (연구위원, 흡입독성연구센터)

자 료 보 관 : 권 부 현 (연구위원, 흡입독성연구센터)

시 험 기 간

2018. 04. 25. ~ 2018. 05. 23.

본 시험보고서의 내용은 연구책임자의 개인적 견해이며, 우리 연구원의 공식견해와 다를 수도 있음을 알려드립니다.

산업안전보건연구원장

**SD 랫드를 이용한
Strontium chloride의 급성흡입독성시험**

2019-연구원-605

발 행 일 : 2019년 10월 30일

발 행 인 : 산업안전보건연구원 원장 고재철

시험책임자 : 라대식

발 행 처 : 안전보건공단 산업안전보건연구원

주 소 : (34122)대전광역시 유성구 엑스포로339번길 30

전 화 : (042)869-8520

F A X : (042)869-8691

Homepage : <http://oshri.kosha.or.kr>
