

흡입독성 연구에 이용될 0.25% 염화카드뮴 네블라이징 용액 에어로졸의 입경

정재열* · 이기남

원광대학교 한의학전문대학원 제3의학과

Particle Size of Aerosol from 0.25% Cadmium Chloride Nebulizing Solution for Inhalation Toxicology Study

Jae Yeal Jeung*, Ki Nam Lee

The Third Medicine, Professional Graduate School of Oriental Medicine, Wonkwang University

The modified engineering methodology and the modified electronic circuit in classical ultrasonic principles were applied to ultrasonic aerosol nebulizer for inhalation toxicology study of cadmium aerosol. 1532.96ppm Cd nebulizing solution was used to generate cadmium aerosol for particle size analysis with the modifying source and inlet temperatures. The results of particle size analysis for cadmium aerosol were as following. The highest particle counting for source temperature 20°C was 399.75×10^2 in inlet temperature 100°C and particle diameter 0.75 μ m. The highest particle counting for source temperature 50°C was 399.70×10^2 in inlet temperature 50°C and particle diameter 0.75 μ m. The highest particle counting for source temperature 70°C was 411.14×10^2 in inlet temperature 100°C and particle diameter 0.75 μ m. The ranges of geometric mean diameter were 0.74-0.79 μ m in source temperature 20°C, 0.65-0.72 μ m in source temperature 50°C, and 0.65-0.80 μ m in source temperature 70°C. The smallest geometric mean diameter was 0.65 μ m in source temperature 50, 70°C and inlet temperature 20, 50°C, and the largest geometric mean diameter was 0.80 μ m in source temperature 70°C and inlet temperature 100°C. The ranges of geometric standard deviation were 1.71-1.80 in source temperature 20°C, 1.27-1.61 in source temperature 50°C, and 1.27-2.29 in source temperature 70°C. The lowest geometric standard deviation was 1.27 in source temperature 50, 70°C and inlet temperature 20, 50°C, and the highest geometric standard deviation was 2.29 in source temperature 70°C and inlet temperature 100°C. Generated aerosol for cadmium inhalation toxicology study was polydisperse aerosol with the above geometric standard deviation 1.2. The ranges of mass median diameter(MMD) were 1.75-2.25 μ m in source temperature 20°C, 1.27-1.61 μ m in source temperature 50°C, and 1.27-2.29 μ m in source temperature 70°C. The smallest MMD was 1.27 μ m in source temperature 50, 70°C and inlet temperature 20, 50°C, and the largest MMD was 2.29 μ m in source temperature 70°C and inlet temperature 100°C. Cadmium chloride concentration in nebulizing solution affected the particle size and distribution of cadmium aerosol in air. MMD for inhalation toxicology testing in OECD and EU is less than 3 μ m and EPA guidance is less than 4 μ m. In our results, in source temperatures of 20, 50, 70°C, and inlet temperatures of 20, 50, 100, 150, 200, 250°C were conformed to the those guidance.

Key words : Inhalation toxicology study, ultrasonic aerosol nebulizer, nebulizing solution, cadmium aerosol, particle size, particle counting, geometric mean diameter, geometric standard deviation, mass median diameter, polydisperse aerosol. OECD and EU, EPA

서 론

카드뮴은 산업환경 오염물질로 알려져 있다. 카드뮴의 알려진 독성으로 인해, 생물학적 영향에 대한 관심은 증가하고 있다.

* 교신저자 : 정재열, 전북 익산시 신용동 344-2, 원광대학교 한의학전문대학원

· E-mail : jaeyeal@wonkwang.ac.kr · Tel : 063-850-6941

· 접수 : 2003/07/21 · 수정 : 2003/08/25 · 채택 : 2003/10/08

현재 폐암과 카드뮴 노출을 관련지을 수 있는 결정적 자료가 있다¹⁾. 랫드에서 잠기간 카드뮴 에어로졸의 흡입은 상피 기시부의 폐 종양을 발생시킨다. 카드뮴으로 유발된 폐 발암생성에 대한 추정상의 표적영역은 형태 II 폐 세포이고, 이 세포는 또한 폐포 상피의 줄기세포이다²⁾. 환경 독성물질인 카드뮴은 간장과 신장에 많이 축적되고 낮은 수준의 카드뮴에 만성적으로 노출되면 폐, 간장과 신장에 질병이 발생한다. 식품 또는 작업장 공기중 카드뮴의 만성적 흡수는 세포죽음의 결과로 장기의 기능장애를 유발한다³⁾. 카드뮴으로 유발된 조직손상의 병인론은 대식세포의 교체와 괴사와 또한 관련되어 있다⁴⁾. 카드뮴 노출로 야기된 형태학적 변화는 세포의 변성, 염증 반응 그리고 섬유화로 구성되어 있다. 카드뮴 흡수에 대한 용량반응 관계의 역학적 연구는 평생동안에 유해한 건강영향을 야기하는 카드뮴 흡수의 전체량은 2000mg이라는 결론을 내렸고⁵⁾, 이것은 표적장기에서 카드뮴 초기량 몰 농도이다. 생리학적으로 흡수할 수 있는 카드뮴의 수준은 10억분의 1 몰 범위내에 있다는 것을 제시하였다⁶⁾. 독성물질의 인체로의 흡수와 관련하여 산업보건에서 관심을 가지는 부분은 특히 호흡으로 인한 흡입독성이다. 흡입독성과 관련된 시험물질의 잠재적 건강영향의 평가를 위해서 가장 중요한 부분의 하나는 시험하고자 하는 물질의 공기중 입자크기의 측정이다. 공기중에 부유되어 있는 입자크기 분포에 관한 정보는 흡입노출과 조직 투여량에 대한 가능성 있는 적절한 평가에 필수적이다. 입자가 호흡기계로 흡입되고 최후로 침착될 가능성은 공기역학 직경과 가장 밀접하게 관련되어 있다. 그 이유는 폐내에서 침착된 입자의 분포를 설명해 주기 때문이고 입자크기는 입자로 침착된 독성물질의 양과 명백히 관련되어 있기 때문이다. 그래서 에어로졸의 입자크기 분포는 명백히 유해성의 중요한 결정요인이 된다⁷⁾. 다양한 크기의 입자는 호흡기계를 통해 흡입될 수 있고 그 결과 호흡기계의 특정 부위에 침착이 될 수 있다. 그러므로 흡입독성과 관련된 연구에서 입자의 크기가 중요한 연구변수인지 아닌지를 알고 있는 것이 흡입독성연구의 선행조건이 된다⁷⁾. 선행한 정재열 등¹⁰⁾의 연구에서 발생원에 대한 가온 그리고 입구와 덕트 밴드의 가온에 따른 카드뮴의 에어로졸 발생에 부가하여 입자의 크기에 대한 세부적인 연구의 필요성을 제시한 바 있었다. 네블라이징이 진행되는 초음파가 발생하는 영역에서는 초음파에 의한 네블라이징이 진행되면서 에어로졸 그리고 용액의 온도가 감소하고⁹⁾ 이로 인해 원자화되는 용액에 용해되어 있는 물질의 용해도에 영향을 주게 되고 초음파 에너지는 감소하게 되며 결국 네블라이징 되는 양의 감소로 귀결되는데 흡입독성을 위한 카드뮴 에어로졸의 발생에서 네블라이징 되는 영역에 가온 시스템을 적용함으로써 이러한 문제점을 극복할 수 있었다⁹⁾. 본 연구에서는 흡입독성에서 주 관심사인 입자의 크기인 0.3-5 μm 의 입자 크기를 중심으로 연구자에 의해 설계·변형된 에어로졸 발생장치인 초음파 네블라이저와 시스템에서 생성된 카드뮴 에어로졸의 입자크기를 입자 카운터 (particle counter)를 이용하여 분석·측정하고 변형된 방법의 적용에 따른 흡입독성 연구에의 적용 가능성과 발생원과 입구온도의 변화에 따른 입자의 크기 변화를 알아보고 선행한 정재열 등¹⁰⁾의 연구와 비교를 목적으로 본 연구를 실시하였다.

재료 및 방법

1. 카드뮴 에어로졸의 입경별 계수와 측정(Counting and Measurement of Cadmium Aerosol)

입자의 직경에 따른 계수는 5 채널 입자 카운터(Particle Counter KC-01C, Rion)를 이용하였다. 각각의 입자 직경에 대한 계수는 수동모드에서 5초 동안 동시에 공기용적 0.042 l에 대해 수행하였으며 10회 이상 반복측정하여 분석자료로 이용하였다. 발생원 온도와 입구온도를 변경하였을 때는 30분 동안의 시스템 안정화 후에 예비측정을 실시하여 시스템의 안정을 확인한 후 자료를 얻기 위한 측정을 실시하였다.

2. 카드뮴 에어로졸 입자크기의 분석(Particle Size Analysis for Cadmium Aerosol)

측정된 각 입경별 계수는 Hinds가 제시하는 아래의 공식을 이용하여 기하평균입경, 기하표준편차, 그리고 질량중위수입경을 계산하였다⁸⁾.

$$\log d_g = \frac{\sum n_i \log d_i}{\sum n_i}$$

dg: 기하평균입경, μm
ni: 입자계수
di: 대표경, μm

$$\log \sigma_g = \left[\frac{\sum n_i (\log d_g - \log d_i)^2}{\sum n_i - 1} \right]^{1/2}$$

σ_g : 기하표준편차
dg: 기하평균입경, μm
ni: 입자계수
di: 대표경, μm

$$\log d_{mmd} = \log d_g + 6.9 \log^2 \sigma_g$$

d_{mmd}: 질량중위수입경, μm
dg: 기하평균입경, μm
 σ_g : 기하표준편차

3. 카드뮴 에어로졸 발생 시스템(Cadmium Aerosol Generation System)

시스템의 덕트 내부의 유속 측정은 6개의 횡단점(traverse point)을 설정하여 측정하였고¹¹⁾ 그 결과 유속은 0.5%이었으며 유속의 측정에는 기류 측정기(VelociCalc Plus Air Velocity Meter Model 8385, TSI)를 이용하였다. 카드뮴 흡입독성 연구를 위한 에어로졸 발생장치와 폭로 시스템의 구성은 그림 1과 같고 초음파 네블라이저, 네블라이징 용액을 가열하기 위한 히터와 덕트 입구를 가열하기 위한 히터(Tubular Heater Type SS, Tempco) 그리고 각각에 대한 온도 조절기(Thermostat TS-3205, Thermtrol), 송풍기로 구성되어 있었다. 발생된 에어로졸 시험장치의 유효용적은 0.100m³이었다. 시스템은 사전에 설정된 에어로졸 농도를 발생시키고자 여러 가지 유량에서 동력학적으로 작동 가능하였다.

에어로졸 발생을 위한 초음파 네블라이저의 구성은 초음파 평면 진동자, 발진회로, 파워 증폭기, 송풍기 모터와 필터로 구성 되어있었다. 유입공기의 입자제거를 위한 입자상 필터가 장착된 컴파트먼트, 초음파 네블라이저 원리를 이용하는 에어로졸 발생기, 발생한 에어로졸을 주 덕트에 유입시키는 밴드 히트(Mi-Plus MPP55101, Tempco)와 온도조절기가 장착된 유입관, 배합 캄파트먼트 전·후의 덕트(전반부 유효용적 0.017m³, 후반부 유효용적 0.035m³)- 전반부에는 밴드 히트(Mi-Plus MPP00247, Tempco)와 온도조절기가 장착되어있다.

4개의 팬으로 구성된 배합 캄파트먼트(유효용적 0.048m³), 배출되는 공기를 정화하기 위한 HEPA 필터가 장착된 컴파트먼트로 구성되어있으며 공기의 이동과 용량의 조절은 HEPA 필터가 장착된 컴파트먼트의 출구에 부착된 송풍기와 입구에 부착된 댐퍼를 이용하였다.

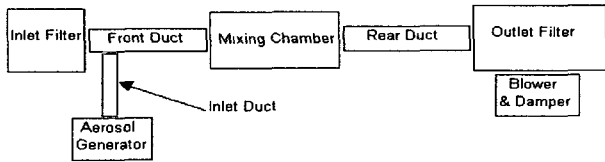


Fig. 1. Cadmium Aerosol Generation System for Particle Size Analysis.

4. 네블라이징 용액(Nebulizing Solution)

시험물질은 증류수에 용해성이 높은 염화카드뮴(C2544, Sigma)을 이용하였고 5g을 3차 증류수 2 l에 완전히 용해시켜 카드뮴 에어로졸을 생성시키기 위한 네블라이징 용액을 만들었고(카드뮴으로 1532.96ppm) 이 용액을 본 연구에 이용하였다.

5. 통계학적 분석(Statistical Analysis)

자료는 평균과 표준편차로 요약하였고 통계학적 분석은 윈도우용 SPSS/PC+8.0을 이용하였다. 자료는 일원 분산분석(One-Way Analysis of Variance)을 이용하여 분석하였고 유의수준은 $\alpha = 0.05$ 이었다.

성 적

에어로졸의 발생원 온도 20℃에서 입구온도의 변화에 따른 에어로졸 입경별 계수는 표 1과 같다. 입자 직경 0.4μm에서는 입구온도 250℃에서 329.92×10²으로 가장 낮았고 100℃에서 348.56×10²으로 가장 높았다. 입자 직경 0.75μm에서는 입구온도 250℃에서 365.40×10²으로 가장 낮았고 100℃에서 399.75×10²으로 가장 높았다. 입자 직경 1.5μm에서는 입구온도 250℃에서 254.43×10²으로 가장 낮았고 100℃에서 298.97×10²으로 가장 높았다. 입자 직경 3.5μm에서는 입구온도 20℃에서 9.24×10²으로 가장 낮았고 100℃에서 33.22×10²으로 가장 높았다. 입자 직경 7.5μm에서는 입구온도 250℃에서 0.01×10²으로 가장 낮았고 150℃에서 0.04×10²으로 가장 높았다.

Table 1. Particle Countings for Source Temperature 20℃ by the Inlet Temperatures

Inlet Temp, °C	N	Midszie of Particle, μm				
		0.4	0.75	1.5	3.5	7.5
		Particle Counting × 10 ²				
20	10	340.98 ± 17.51	374.69 ± 18.40	269.03 ± 4.36	9.24 ± 4.54	0.02 ± 0.01
50	10	337.39 ± 14.14	388.80 ± 10.15	304.91 ± 7.44	40.71 ± 0.38	0.02 ± 0.01
100	10	348.56* ± 3.95	399.75* ± 4.04	298.97* ± 2.89	33.22* ± 0.66	0.02 ± 0.01
150	10	339.09 ± 4.30	384.74 ± 1.78	298.14 ± 14.72	29.08 ± 11.50	0.04* ± 0.01
200	10	335.14 ± 10.16	375.60 ± 10.28	274.40 ± 4.12	22.27 ± 0.84	0.02 ± 0.01
250	10	329.92 ± 8.48	365.40 ± 7.88	254.43 ± 7.50	15.07 ± 1.49	0.01 ± 0.00
Total	60	338.51 ± 11.92	381.50 ± 14.86	283.31 ± 20.10	24.93 ± 11.83	0.02 ± 0.01

p<0.05 by One-Way ANOVA.

에어로졸의 발생원 온도 50℃에서 입구온도의 변화에 따른 에어로졸 입경별 계수는 표 2와 같다. 입자 직경 0.4μm에서는 입구온도 250℃에서 338.78×10²으로 가장 낮았고 20℃에서 367.80×10²으로 가장 높았다. 입자 직경 0.75μm에서는 입구온도 250℃에서 353.54×10²으로 가장 낮았고 50℃에서 399.70×10²으로 가장 높았다. 입자 직경 1.5μm에서는 입구온도 20℃에서 147.95×10²으로 가장 낮았고 50℃에서 249.65×10²으로 가장 높았다. 입자 직경 3.5μm에서는 입구온도 20℃에서 0.60×10²으로 가장 낮았고 50℃에서 6.13×10²으로 가장 높았다. 입자 직경 7.5μm에서는 입구온도 250℃에서 0.01으로 가장 낮았고 50℃에서 0.23으로 가장 높았다.

Table 2. Particle Countings for Source Temperature 50℃ by the Inlet Temperatures

Inlet Temp, °C	N	Midszie of Particle, μm				
		0.4	0.75	1.5	3.5	7.5
		Particle Counting × 10 ²				
20	10	367.80* ± 8.45	372.25 ± 7.70	147.95 ± 9.43	0.60 ± 0.18	0.01 ± 0.00
50	10	364.91 ± 1.97	399.70* ± 2.10	249.65* ± 3.97	6.13* ± 0.53	0.02* ± 0.00
100	10	354.58 ± 12.49	385.21 ± 12.20	226.26 ± 4.64	3.97 ± 0.47	0.02 ± 0.00
150	10	343.07 ± 11.95	355.03 ± 9.40	174.31 ± 2.70	1.49 ± 0.22	0.02 ± 0.00
200	10	341.93 ± 13.84	371.52 ± 11.16	206.11 ± 11.67	3.02 ± 0.21	0.01 ± 0.00
250	10	338.78 ± 12.50	353.54 ± 12.42	149.31 ± 18.34	1.06 ± 0.36	0.01 ± 0.00
Total	60	351.85 ± 15.56	372.87 ± 18.81	192.27 ± 39.74	2.71 ± 1.96	0.02 ± 0.01

p<0.05 by One-Way ANOVA.

에어로졸의 발생원 온도 70℃에서 입구온도의 변화에 따른 에어로졸 입경별 계수는 표 2와 같다. 입자 직경 0.4μm에서는 입구온도 20℃에서 352.29×10²으로 가장 낮았고 50℃에서 377.27×10²으로 가장 높았다. 입자 직경 0.75μm에서는 입구온도 50℃에서 373.52×10²으로 가장 낮았고 100℃에서 411.14×10²으로 가장 높았다. 입자 직경 1.5μm에서는 입구온도 50℃에서 147.32×10²으로 가장 낮았고 100℃에서 249.65×10²으로 가장 높았다.

로 가장 낮았고 100℃에서 328.13×10^2 으로 가장 높았다. 입자 직경 $3.5 \mu\text{m}$ 에서는 입구온도 20℃에서 0.76×10^2 으로 가장 낮았고 100℃에서 45.07×10^2 으로 가장 높았다. 입자 직경 $7.5 \mu\text{m}$ 에서는 입구온도 250℃에서 0.93으로 가장 낮았고 50℃에서 2.99으로 가장 높았다.

Table 3. Particle Countings for Source Temperature 70℃ by the Inlet Temperatures

Inlet Temp, °C	N	Midsize of Particle, μm				
		0.4	0.75	1.5	3.5	7.5
		Particle Counting $\times 10^2$				
20	10	352.29 ±1.38	375.96 ±2.91	200.24 ±4.66	2.25 ±0.26	0.02 ±0.00
50	10	377.27* ±0.80	373.52 ±1.89	147.32 ±0.52	0.76 ±0.18	0.03* ±0.00
100	10	355.72 ±6.90	411.14* ±5.90	328.13* ±7.93	45.07* ±8.97	0.01 ±0.00
150	10	361.00 ±9.42	405.77 ±8.02	310.74 ±17.38	34.20 ±7.13	0.03 ±0.00
200	10	368.46 ±7.64	397.07 ±14.05	244.74 ±25.58	3.24 ±1.65	0.02 ±0.00
250	10	370.52 ±4.42	383.73 ±1.49	182.83 ±14.26	1.40 ±0.20	0.01 ±0.00
Total	60	364.21 ±10.48	391.20 ±16.07	235.67 ±67.95	14.49 ±18.78	0.02 ±0.01

p<0.05 by One-Way ANOVA

에어로졸의 발생원 온도와 입구온도의 변화에 따른 에어로졸 입경별 계수는 표 4 및 5와 같다. 입자 직경 $0.4 \mu\text{m}$ 그리고 입구온도 20, 50, 100, 150, 200, 그리고 250℃에서는 각각 발생원 온도 50℃에서 367.80×10^2 , 발생원 온도 70℃에서 377.27×10^2 , 발생원 온도 70℃에서 355.72×10^2 , 발생원 온도 70℃에서 361.00×10^2 , 발생원 온도 70℃에서 368.46×10^2 , 그리고 발생원 온도 70℃에서 370.52×10^2 으로 가장 높았다.

입자 직경 $0.75 \mu\text{m}$ 그리고 입구온도 20, 50, 100, 150, 200, 그리고 250℃에서는 각각 발생원 온도 70℃에서 375.96×10^2 , 발생원 온도 50℃에서 399.70×10^2 , 발생원 온도 70℃에서 411.14×10^2 , 발생원 온도 70℃에서 405.77×10^2 , 발생원 온도 70℃에서 397.07×10^2 , 그리고 발생원 온도 70℃에서 383.73×10^2 으로 가장 높았다.

입자 직경 $1.5 \mu\text{m}$ 그리고 입구온도 20, 50, 100, 150, 200, 그리고 250℃에서는 각각 발생원 온도 20℃에서 269.03×10^2 , 발생원 온도 20℃에서 304.91×10^2 , 발생원 온도 70℃에서 328.13×10^2 , 발생원 온도 70℃에서 310.74×10^2 , 발생원 온도 20℃에서 274.40×10^2 , 그리고 발생원 온도 20℃에서 254.43×10^2 으로 가장 높았다.

입자 직경 $3.5 \mu\text{m}$ 그리고 입구온도 20, 50, 100, 150, 200, 그리고 250℃에서는 각각 발생원 온도 20℃에서 9.24×10^2 , 발생원 온도 20℃에서 40.71×10^2 , 발생원 온도 70℃에서 45.07×10^2 , 발생원 온도 70℃에서 34.20×10^2 , 발생원 온도 20℃에서 22.27×10^2 , 그리고 발생원 온도 20℃에서 15.07×10^2 으로 가장 높았다.

입자 직경 $7.5 \mu\text{m}$ 그리고 입구온도 100, 150, 200, 그리고 250℃에서는 각각 발생원 온도 20℃에서 2.48, 발생원 온도 70℃에서 2.99, 발생원 온도 20℃에서 2.35, 발생원 온도 20℃에서 4.17, 발생원 온도 70℃에서 2.33, 그리고 발생원 온도 70℃에서 0.93으로 가장 높았다.

Table 4. Particle Countings($\times 10^2$) for Particle Diameter 0.4, 0.75, and $1.5 \mu\text{m}$ by the Source and Inlet Temperatures

Inlet Temp, °C	Source Temp, °C								
	20			50			70		
	Midsize of Particle, μm								
	0.4			0.75			1.5		
20	340.98 ±17.51	367.80* ±8.45	352.29 ±1.38	374.69 ±18.40	372.25 ±7.70	375.96 ±2.91	269.03* ±4.36	147.95 ±9.43	200.24 ±4.66
50	337.39 ±14.14	364.91 ±1.97	377.27* ±0.80	388.80 ±10.15	399.70* ±2.10	373.52 ±1.89	304.91* ±7.44	249.65 ±3.97	147.32 ±0.52
100	348.56 ±3.95	354.58 ±12.49	355.72 ±6.90	399.75 ±4.04	385.21 ±12.20	411.14* ±5.90	298.97 ±2.89	226.26 ±4.64	328.13* ±7.93
150	339.09 ±4.30	343.07 ±11.95	361.00* ±9.42	384.74 ±1.78	355.03 ±9.40	405.77* ±8.02	298.14 ±14.72	174.31 ±2.70	310.74* ±17.38
200	335.14 ±10.16	341.93 ±13.84	368.46* ±7.64	375.60 ±10.28	371.52 ±11.16	397.07* ±14.05	274.40* ±4.12	206.11 ±11.67	244.74 ±25.58
250	329.92 ±8.48	338.78 ±12.50	370.52* ±4.42	365.40 ±7.88	353.54 ±12.42	383.73* ±1.49	254.43* ±7.50	149.31 ±18.34	182.83 ±14.26

*p<0.05 by One-Way ANOVA

Table 5. Particle Countings($\times 10^2$) for Particle Diameter 3.5 and $7.5 \mu\text{m}$ by Source and Inlet Temperatures

Inlet Temp, °C	Source Temp, °C					
	20		50		70	
	Midsize of Particle, μm					
	3.5		7.5			
20	9.24* ±4.54	0.60 ±0.18	2.25 ±0.26	0.02* ±0.01	0.01 ±0.00	0.02 ±0.00
50	40.71* ±0.38	6.13 ±0.53	0.76 ±0.18	0.02 ±0.01	0.02 ±0.00	0.03 ±0.00
100	33.22 ±0.66	3.97 ±0.47	45.07* ±8.97	0.02* ±0.01	0.02 ±0.00	0.01 ±0.00
150	29.08 ±11.50	1.49 ±0.22	34.20* ±7.13	0.04* ±0.01	0.02 ±0.00	0.03 ±0.00
200	22.27* ±0.84	3.02 ±0.21	3.24 ±1.65	0.02 ±0.01	0.01 ±0.00	0.02* ±0.00
250	15.07* ±1.49	1.06 ±0.36	1.40 ±0.20	0.01 ±0.00	0.01 ±0.00	0.01* ±0.00

*p<0.05 by One-Way ANOVA

발생원과 입구 온도의 변화에 따른 에어로졸의 기하평균입경은 표 6과 같다. 발생원 온도 200℃에서는 입구온도 20과 250℃에서 $0.74 \mu\text{m}$ 으로 가장 작았고 입구온도 50℃에서 $0.79 \mu\text{m}$ 으로 가장 컸다. 발생원 온도 50℃에서는 입구온도 20℃에서 $0.65 \mu\text{m}$ 으로 가장 작았고 50℃에서 $0.72 \mu\text{m}$ 으로 가장 컸다. 발생원 온도 70℃에서는 입구온도 50℃에서 $0.65 \mu\text{m}$ 으로 가장 작았고 100℃에서 $0.80 \mu\text{m}$ 으로 가장 컸다.

Table 6. Geometric Mean Diameters(GMD) by the Source and Inlet Temperatures

Inlet Temp, °C	N	Source Temp, °C					
		20		50		70	
		GMD, μm					
20	10	0.74	± 0.01	0.65	± 0.01	0.69	± 0.00
50	10	0.79*	± 0.01	0.72*	± 0.00	0.65	± 0.00
100	10	0.78	± 0.00	0.71	± 0.01	0.80*	± 0.01
150	10	0.78	± 0.01	0.68	± 0.00	0.78	± 0.01
200	10	0.76	± 0.01	0.70	± 0.01	0.71	± 0.02
250	10	0.74	± 0.01	0.66	± 0.01	0.67	± 0.01
Total	60	0.77	± 0.02	0.68	± 0.03	0.72	± 0.06

*p<0.05 by One-Way ANOVA

발생원과 입구 온도의 변화에 따른 기하표준편차는 표 7과 같다. 발생원 온도 20℃에서는 입구온도 20℃에서 1.71으로 가장 작았고 50℃에서 1.80으로 가장 컸다. 발생원 온도 50℃에서는 입구온도 20℃에서 1.61으로 가장 작았고 50℃에서 1.68으로 가장 컸다. 발생원 온도 70℃에서는 입구온도 50℃에서 1.61으로 가장 작았고 100℃에서 1.81으로 가장 컸다.

Table 7. Geometric Standard Deviations(GSD) by the Source and Inlet Temperatures

Inlet Temp, °C	N	Source Temp, °C					
		20		50		70	
GSD							
20	10	1.71	± 0.01	1.61	± 0.01	1.65	± 0.00
50	10	1.80*	± 0.00	1.68*	± 0.00	1.61	± 0.00
100	10	1.78	± 0.00	1.67	± 0.01	1.81*	± 0.02
150	10	1.77	± 0.03	1.64	± 0.00	1.78	± 0.02
200	10	1.75	± 0.01	1.66	± 0.01	1.67	± 0.01
250	10	1.73	± 0.01	1.62	± 0.02	1.63	± 0.01
Total	60	1.76	± 0.04	1.65	± 0.03	1.69	± 0.08

*p<0.05 by One-Way ANOVA.

발생원과 입구 온도의 변화에 따른 질량중위수입경은 표 8와 같다. 발생원 온도 20℃에서는 입구온도 20℃에서 1.75µm로 가장 작았고 50℃에서 2.25µm로 가장 컸다. 발생원 온도 50℃에서는 입구온도 20℃에서 1.27µm으로 가장 작았고 50℃에서 1.61µm으로 가장 컸다. 발생원 온도 70℃에서는 입구온도 50℃에서 1.27µm으로 가장 작았고 100℃에서 2.29µm으로 가장 컸다.

Table 8. Mass Median Diameters(MMD) by the Source and Inlet Temperatures

Inlet Temp, °C	N	Source Temp, °C					
		20		50		70	
MMD, µm							
20	10	1.75	± 0.06	1.27	± 0.03	1.46	± 0.02
50	10	2.25*	± 0.04	1.61*	± 0.01	1.27	± 0.00
100	10	2.10	± 0.01	1.55	± 0.03	2.29*	± 0.13
150	10	2.08	± 0.17	1.40	± 0.01	2.12	± 0.10
200	10	1.95	± 0.02	1.51	± 0.04	1.56	± 0.07
250	10	1.82	± 0.03	1.32	± 0.07	1.38	± 0.04
Total	60	1.99	± 0.19	1.44	± 0.13	1.68	± 0.40

*p<0.05 by One-Way ANOVA.

고찰

Hinds⁹⁾에 의하면 초음파 네블라이저에서 생성될 수 있는 에어로졸 입자의 범위는 질량중위수입경 5-10µm인데 본 연구에서 생성된 카드뮴 에어로졸의 질량중위수입경이 이 범위 보다 낮았는데 그 이유는 piezoelectric crystal의 특성, 공기흐름의 양의 차이도 있지만 발생원의 온도를 증가시켜 초음파 에어로졸의 발생 시 야기되는 초음파 에너지의 열 손실을 감소시켰고 주 덕트로 유입되기전에 가온 시스템을 적용시킨 증발-응축기법의 도입에 기인한 것으로 생각된다. 이와 더불어 네블라이징 용액에 용해되어 있는 수용성 염화 카드뮴의 농도가 입자의 크기 분포에 영향을 준 것으로 나타났다. 이러한 방법은 다른 연구에서 시도되지 않았고 본 연구에서 응용된 네블라이징 영역에서 용액을 가온시

키는 방법과 증발-응축 방법은 카드뮴에 대한 흡입독성 연구시 EPA와 OECD의 기준^{12,13)}에 부합하는 입경의 카드뮴 에어로졸을 발생시키는데 적합하며 공기량과 piezoelectric crystal의 변화 이외에도 발생원과 입구의 온도를 변화시켜 연구자가 이용할 수 있는 입경을 얻는데 유용한 방법중 하나라고 생각하고 본 연구 결과 네블라이징 용액에 용해되어 입자로 발생될 물질의 농도를 조절하는 방법도 아주 유용하였으며 선행한 정재열 등¹⁰⁾의 연구를 고려해 볼 때 발생원과 입구의 온도영향 보다 네블라이징 용액에 용해되어 있는 물질의 농도의 영향이 더 컸다. 초음파 네블라이저에 의한 에어로졸의 생성은 piezoelectric crystal의 진동에 의존하며 과거에는 이러한 원리를 이용하는 에어로졸 발생기에서 생성되는 입자의 크기가 젯트 네블라이저(jet nebulizer)에서 생성된 입자의 크기보다 커서 광범위하게 이용되지 못하였다. 그러나, 최근에 개발된 초음파 네블라이저는 에어로졸이 통과하는 영역에 마이크론 크기의 구멍을 가진 미세한 그물에 piezoelectric transducer를 직접 연결하는 기술을 포함하는 조작 기술을 변형하여 이 문제를 해결하고자 시도하고 있다¹⁴⁻¹⁶⁾. 본 연구에서 카드뮴의 흡입독성연구를 위한 에어로졸 발생장치에서는 고전적으로 액체를 원자화 시켜 에어로졸을 발생시키는 nebulizer, 진동 오리피스 에어로졸 발생기의 원리 대신에 수조 하부에 장착한 초음파 진동자(piezoelectric crystal)로 원자화를 시키고 상향기류를 인위적으로 유입시켜 에어로졸을 발생시키는 장치를 도입하였으며 에어로졸의 발생 후에는 고밀도 집적회로(VLSI) 제조시 이용되는 증발응축법을 응용하여 높은 농도의 전하를 띄지 않는 에어로졸을 발생시킬 수 있게 하였다^{8,17,18)}. 증발응축방법의 장점은 입자의 크기를 어느 정도까지는 조절 가능하다는데 있다. 이 방법은 원자화된 에어로졸의 농도를 조절하면 입자의 크기를 조절하는 것이 가능하다고 하는데^{17,18)} 본 연구에서는 카드뮴 농도로 1532.96ppm인 네블라이징 용액만을 이용하였고 에어로졸이 발생하는 발생원과 에어로졸이 본관으로 유입되는 덕트입구의 온도를 조절하여 카드뮴 에어로졸의 입자크기를 변화시키는 방법을 적용하였다¹⁹⁾. 발생원 온도 20℃의 입자 직경 0.4, 0.75, 1.5, 3.5µm에서는 입구온도 100℃에서 가장 높은 계수를 보였고 7.5µm에서는 입구온도 150℃에서 가장 높은 계수를 보였다. 발생원 온도 50℃의 입자 직경 0.75, 1.5, 3.5, 7.5µm에서는 입구온도 50℃에서 가장 높은 계수를 보였고 0.4µm에서는 입구온도 20℃에서 가장 높은 계수를 보였다. 발생원 온도 70℃의 입자 직경 0.75, 1.5, 3.5µm에서는 입구온도 100℃에서 가장 높은 계수를 보였고 0.4와 7.5µm에서는 입구온도 50℃에서 가장 높은 계수를 보였다. 카드뮴 766ppm 네블라이징 용액을 이용한 정재열 등¹⁰⁾의 선행 연구에서는 발생원 온도 20, 50, 그리고 70℃에서 일부 입자 직경을 제외하면 입구의 온도가 증가할수록 입자의 계수가 증가하는 경향이 있었으나 본 연구에서는 이러한 경향을 볼 수 없었다. 이러한 결과로 보아 네블라이징 용액에 용해되어 있는 염화카드뮴 농도의 차이가 각 입경에 대한 에어로졸의 입자직경에 영향을 주는 것으로 생각된다. 선행한 정재열 등¹⁰⁾의 연구에서는 발생원 온도가 동일할 때 입구 온도 증가에 따라 입자의 계수가 증가함으로 인해 기하평균입경, 기하표준편차, 그리고 질량중위

수입경이 커지는 결과로 귀결되었으나 본 연구에서는 이러한 경향을 볼 수 없었다. 발생원 온도에 따른 최소 기하평균입경은 발생원 온도 50과 70℃에서 각각 입구온도 20과 50℃에서 0.65 μm 이었고 최대 기하평균입경은 발생원 온도 70℃와 입구온도 100℃에서 0.80 μm 이었다. 선행한 정재열 등의 연구에서는 발생원과 입구온도가 낮을수록 최소 기하평균입경의 결과를 얻을 수 있었으나 본 연구에서는 발생원 온도가 50과 70℃에서 입구온도가 낮은 조건에서 이러한 결과를 얻은 것과 차이가 있다. 최대 기하평균입경은 본 연구에서는 발생원 온도가 낮고 입구온도가 낮았을 때 얻을 수 있었으나 선행한 정재열 등의 연구에서는 발생원 온도가 낮고 입구온도가 증가할 때 이러한 결과를 얻은 것과 차이가 있었다. Sinclair와 LaMer에 의한 입자의 핵 표면에 유기증기를 제어응축하는 방법으로 얻은 기하평균입경의 범위와 기하표준편차는 각각 0.2-2.0 μm , 1.1 이하이었다¹⁹⁾. 기하평균입경의 하한은 본 연구결과와 선행한 정재열 등의 연구결과보다 낮았으나 상한은 본 연구결과와 선행한 정재열 등의 연구결과 보다 높았다. 선행한 정재열 등의 연구에서 기하평균입경의 범위는 0.677-1.009이었고 기하표준편차는 1.937이었는데 이는 본 연구결과와 기하평균입경 하한과 상한보다 높았고 본 연구의 기하표준편차 1.70보다도 높았다. 발생원 온도에 따른 최소 기하표준편차는 발생원 온도 50과 70℃ 그리고 각각 입구온도 20과 50℃에서 1.61이었고 최대 기하표준편차는 발생원 온도 70℃ 그리고 입구온도 100℃에서 1.81이었다. 단분산 에어로졸은 거의 균일한 크기의 입자를 함유하고 해당 중위수 직경 그리고 1.2 이하의 기하표준편차를 가진 크기분포를 가진다²⁰⁾. 선행한 정재열 등의 연구에서는 발생원과 입구온도가 낮을수록 단분산 에어로졸(monodisperse aerosol)의 크기분포에 근접고 생성된 카드뮴 에어로졸은 다분산 에어로졸(polydisperse aerosol)이었다. 그러나 본 연구에서는 발생원과 입구온도의 변화와 관련이 없이 거의 일정한 다분산 에어로졸 분포를 나타냈다. Phalen²⁰⁾에 의한 압축공기 네블라이저에서 생성된 입자의 기하표준편차는 1.6-2.3이었는데 이는 본 연구결과와 기하표준편차 하한 1.61과는 유사하였으나 상한인 1.81과는 다소 차이가 있었고 선행한 정재열 등의 연구결과와 하한인 1.64와 유사하였으나 상한인 2.1보다는 낮았다. 이러한 결과로 보아 네블라이징 용액에 용해되어 있는 염화카드뮴 농도의 차이가 에어로졸의 입자직경과 입자분포의 척도인 기하표준편차에 영향을 주는 것으로 생각된다. 발생원 온도에 따른 최소 질량중위수입경은 발생원 온도 50과 70℃ 그리고 입구온도 20과 50℃에서 1.27 μm 이었고 최대 질량중위수입경은 발생원 온도 70℃와 입구온도 100℃에서 2.29 μm 이었다. Phalen²⁰⁾에 의한 압축공기 네블라이저에서 생성된 입자의 질량중위수입경 범위는 3-Jet Collison에서는 1.65-2.0 μm , DeVilbiss No. 40에서는 2.8-4.2 μm , 그리고 Lovelace에서는 2.6-6.9 μm 이었고 선행한 정재열 등의 연구에서는 1.40-5.27 μm 이었다. 본 연구에서 발생된 카드뮴 에어로졸의 질량중위수입경의 범위는 3-Jet Collison과 유사하였고 DeVilbiss No. 40과 Lovelace보다 좁았다. 흡입독성실험을 위한 입자의 질량중위수입경은 EPA의 경우 4 μm 이하¹²⁾ 그리고 OECD와 EU의 경우 3 μm 이하¹³⁾ 본 연구에서는 발생원 온도 20, 50, 70℃ 그리고 입구온도 20, 50, 100, 150,

200, 250℃에서 모두 이러한 조건을 만족시킬 수 있었다. 이 결과는 선행한 정재열 등의 연구에서 부분적인 조건에서만 이러한 조건에 부합한 것과 많은 차이가 있었고 이러한 결과로 보아 네블라이징 용액에 용해되어 있는 염화카드뮴 농도의 차이가 에어로졸의 질량중위수입경에 영향을 주는 것으로 생각되며 네블라이징되는 용액 농도의 중요성을 제시한다고 할 수 있다.

정재열 등^{9,10)}의 선행 연구결과와 더불어 본 연구의 공학적 기법이 응용된 에어로졸 발생장치인 초음파 네블라이저에서 발생된 카드뮴 에어로졸 입자의 크기 분석에 대한 기초자료는 카드뮴에 대한 흡입폭로 실험을 수행하고자 하는 다른 연구자에게도 유용한 자료로 이용될 수 있다고 생각한다

결론

발생원 온도 20℃에서 최고 계수는 입구온도 100℃, 0.75 μm 에서 399.75 $\times 10^2$ 이었고 발생원 온도 50℃에서 최고 계수는 입구온도 50℃, 0.75 μm 에서 399.70 $\times 10^2$ 이었다. 발생원 온도 70℃에서 최고 계수는 입구온도 100℃, 0.75 μm 에서 411.14 $\times 10^2$ 이었다. 발생원 온도에 따른 기하평균입경의 범위는 발생원 온도 20℃에서는 0.74-0.79 μm , 발생원 온도 50℃에서는 0.65-0.72 μm , 그리고 발생원 온도 70℃에서는 0.65-0.80 μm 이었다. 최소 기하평균입경은 발생원 온도 50과 70℃ 그리고 입구온도 20과 50℃에서 0.65 μm 이었고 최대 기하평균입경은 발생원 온도 70℃와 입구온도 100℃에서 0.80 μm 이었다. 발생원 온도에 따른 기하표준편차의 범위는 발생원 온도 20℃에서는 1.71-1.80, 발생원 온도 50℃에서는 1.27-1.61, 그리고 발생원 온도 70℃에서는 1.27-2.29이었다. 최소 기하표준편차는 발생원 온도 50과 70℃ 그리고 입구온도 20과 50℃에서 1.27이었고 최대 기하표준편차는 발생원 온도 70℃와 입구온도 100℃에서 2.29이었다. 본 연구에서 흡입독성연구를 위해 생성된 카드뮴 에어로졸은 기하표준편차가 1.2 이상인 다분산 에어로졸이었다. 발생원 온도에 따른 질량중위수입경의 범위는 발생원 온도 20℃에서는 1.75-2.25 μm , 발생원 온도 50℃에서는 1.27-1.61 μm , 그리고 발생원 온도 70℃에서는 1.27-2.29 μm 이었다. 최소 질량중위수입경은 발생원 온도 50과 70℃ 그리고 입구온도 20과 50℃에서 1.27 μm 이었고 최대 질량중위수입경은 발생원 온도 70℃와 입구온도 100℃에서 2.29 μm 이었다. 흡입독성실험을 위한 질량중위수입경은 EPA의 경우 4 μm 이하 그리고 OECD와 EU의 경우 3 μm 이하인데 본 연구의 결과 발생원 온도 20, 50, 70℃ 그리고 입구온도 20, 50, 100, 150, 200, 250℃에서 모두 이러한 기준에 부합하는 카드뮴 에어로졸을 발생시킬 수 있었다.

이러한 결과로 보아 네블라이징 용액에 용해되어 있는 염화카드뮴 농도의 차이가 에카드뮴 에어로졸의 입자직경과 입자분포에 영향을 주는 것으로 생각된다.

감사의 글

이 논문은 두뇌한국(Brain Korea; BK) 21 사업에 의해 수행되었으며 이에 감사한다.

참고문헌

1. IARC International Agency for Research on Cancer, Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risks to Human. Vo. 58. Beryllium, Cadmium, Mercury, and Exposure in the Glass Manufacturing Industry. IARC Scientific Publications. Lyon, France. pp. 119-238, 1983.
2. Takenaka, S., Oldiges, H., Konig, H., Hochrainer, D. and Oberdoster, G. Carcinogenicity of cadmium chloride aerosols in Wistar rats. *J. Natl. Cancer Inst.* 70:367-373, 1983.
3. Falck, F.Y., Jr, Fine, L.J., Smith, R.G., McClatchey, K.D., Annesley, T., England, B., Schork, A.M. Occupational-cadmium exposure and renal status. *Am. J. Ind. Med.* 4, 541-549, 1983.
4. Sauer, J.M., Waalkes, M.P., Hooser, S.B., Kuester, R.K., McQueen, C.A., Sipes, I.G.. Suppression of Kupffer cell function prevents cadmium induced hepatocellular necrosis in the male Sprague/Dawley rat. *Toxicology* 121:155-164, 1997.
5. Klaassen, C. D.: Casarett and Doull's Toxicology. McGraw-Hill Medical Publishing Division, New York, pp. 822-826, 2001.
6. Staessen, J., Amery, A., Bernard, A., Bruaux, P., Buchet, J.P., Claeys, F., De Plaen, P., Ducoffre, G., Fagard, R., Lauwerys, R.R., et al. Effects of exposure to cadmium on calcium metabolism: a population study. *Br. J. Ind. Med.* 48:710-714, 1991.
7. Lodge, J.P., Chan, T.L.: Cascade Impactor Sampling and Data Analysis. AIHA, OH pp.2-3, 1986.
8. Hinds, W.C.: Aerosol Technology: Properties, Behavior, and Measurement of Airborne Particles. pp.392-394, John Wiley and Sons, New York. 1982.
9. 정재열, 도날드 밀턴, 김태형, 정명수, 고광재, 김상덕, 강성호, 송용선, 이기남: 공학적 기법을 응용한 카드뮴의 흡입독성 연구를 위한 초음파 네블라이저의 설계 그리고 광산란 광도계를 이용한 성능평가. *동의생리병리학회지*, 16(3):464-471. 2002.
10. 정재열, 도날드 밀턴, 김태형, 이종영, 장두섭, 강성호, 송용선, 이기남 : 카드뮴의 흡입독성 연구를 위해 설계된 에어로졸 발생장치에서 발생한 카드뮴 에어로졸의 입경분석 (766ppm 카드뮴 네블라이징 용액). *동의생리병리학회지*, 16(5):1035-1041. 2002.
11. ACGIH: Industrial Ventilation; A Manual of Recommended Practice. 18th Ed. pp.99-103, Lansing, MI. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. 1984.
12. Whalan, J.E. and Redden, J.C.: "Interim Policy for Particle Size and Limit Concentration Issues in Inhalation Toxicity Studies". OPP0039, Institution, Washington DC, 1994.
13. OECD: Draft Guideline for the Testing of Chemicals, 1994.
14. Mercer, T.T: Production and characterization of aerosols. *Arch Int. Med.*, 131:39-50, 1973.
15. Mercer, T.T.: Production of therapeutic aerosols; principles and techniques. *Chest* 80:818-820, 1971.
16. Newman, S.P.: "Therapeutic aerosols", in *Aerosols and the lung: clinical and experimental aspects*. Charke S, Demetri P, eds. pp.206-208, Butterworths, New York, 1984.
17. Chen, Y.L., Brock, J.R.: Trachtenberg, I.: *Appl. Phys. Lett.*, 51:2203, 1987.
18. Chen, Y.L., Brock, J.R.: Trachtenberg, I.: *Aerosol Sci. and Technol.*, 12:842, 1990.
19. Sinclair, D. and LaMer, V.K.: Light Scattering as a Measure of Particle Size in Aerosols, *Chem. Rev.*, 44, 245, 1949.
20. Phalen, R.F. : *Inhalation Studies : Foundations and Techniques*. pp.25-59, CRC Press, Boca Raton, FL, 1984.