

집단생식독성 발생 28년 후 원인물질 2-bromopropane에 대한 IARC 발암성평가

유일재*

HCT, Co. LTD, Seattle, USA

IARC Carcinogenicity Assessment for 2-Bromopropane: 28 Years after Outbreak of Reproductive Toxicity

Il Je Yu*

HCT, Co. LTD, Seattle, USA

ABSTRACT

2-Bromopropane, a causative chemical that caused the outbreak of reproductive toxicity 28 years ago, was classified as Group 2A in the recently held IARC monograph 133 meeting. Korean research data were used as supporting data in the carcinogenicity evaluation of 2-bromopropane and other carcinogens. I would like to share my memories with the researchers at the Occupational Safety and Health Research Institute who worked hard to identify the cause.

Key words: 2-bromopropane, carcinogenicity, IARC, Monograph 133, reproductive toxicity

2023년 2월 28일부터 3월 7일까지 프랑스 리옹에 있는 국제암연구소(International Agency for Research on Cancer, IARC)의 Monograph 133 회의에서는 10개국의 20여명 과학자가 모여 4가지 화학물질(2-bromopropane, anthracene, dimethyl hydrogen phosphite, butyl methacrylate)에 대한 발암성평가를 수행하였다. 개인적으로는 2006년 Monograph 93(carbon black, titanium dioxide, talc), 2014년의 Monograph 111(carbon nanotubes, fluoro-edenite, silicone carbide)에 이어 올해 Monograph 133에 참여하였다. 그 동안 IARC는 발암성평가의 기준으로 삼는 Preamble을 2019년 개정하여, 예전보다는 좀더 독성 메커니즘을 반영하는 것으로 변경되었지만, 여전히 IARC의 평가는 risk assessment(위해성평가)가 아니라 hazard assessment(유해성평가)를 고수하고 있다. 이는 UN 산하기관으로서 후진국과 선진국의 노출상황이 달라 각 나라의 노출상황을 다 반영할 수 없으며, IARC

가 유해성평가 진행 후 발암물질의 분류를 결정하면 각 국가에서 국내사정에 따라 적절하게 위해성평가에 따른 발암물질관리를 하라는 취지이다. 현재까지 수행한 IARC의 발암성평가와 대상유해인자는 아래의 Table 1과 같다.

Table 1. Current IARC classification of carcinogens and number of agent

Classification	Description	Number of agent
Group 1	Carcinogenic to humans	122
Group 2A	Probably carcinogenic to humans	93
Group 2B	Possibly carcinogenic to humans	319
Group 3	Not classifiable as to its carcinogenicity to humans	501

*Corresponding author: Il Je Yu, E-mail: a62370867@gmail.com
HCT, Seattle, USA

Received: March 9, 2023, Revised: March 19, 2023, Accepted: March 30, 2023

Il Je Yu <https://orcid.org/0000-0001-5774-296X>

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Table 2. Agents evaluated in Monograph 133 and results

Agent	Animal carcinogen	Human carcinogen	Mechanism	Classification
Butyl methacrylate	Sufficient	None	Inadequate	Group 2B
Anthracene	Sufficient	None	Limited	Group 2B
Dimethyl hydrogen phosphite	Sufficient	None	Limited	Group 2B
2-Bromopropane	Sufficient	None	Strong	Group 2A

이번 발암물질 평가의 대상 유해인자는 Table 2와 같이 모든 물질이 발암추정물질과 의심물질로 분류되었다 (Cattley et al., 2023),

이번 평가에서 28년 전 경남 양산의 모전자회사에서 발생된 집단생식중독의 원인물질로 밝혀진 2-bromopropane에 대한 발암성평가가 진행되었다. 2-Bromopropane에 대한 발암성평가가 진행된 이유는 일본 바이오에세이연구센터(JBRC, Japan Bioassay Research Center)에서 수행한 실험동물을 이용한 2년간의 흡입독성시험에서 발암성이 발견되었기 때문이었다. IARC 위원회의 평가결과 동물시험에 의한 발암증거는 충분하다고 평가되었으며, 메커니즘에 의한 발암 증거도 강하였지만 아직 사람에게 대한 발암증거가 없어 2A로 평가되었다. 다른 물질들도 모두 동물시험의 새로운 증거가 뒷받침되어 재평가가 이루어졌다. 이번 평가에서 일본 JBRC의 동물 경구독성 및 흡입독성 자료가 제출되어 동물독성시험의 역할의 중요성을 다시 확인하게 되었다.

무엇보다 우리나라에서 28년 전 발생한 2-bromopropane 집단생식중독사태는 92년 발족된 산업보건연구원의 역할을 다시 확인하여 준 것으로 당시 산업위생연구실, 산업독성연구실, 산업의학연구실, 직업병진단센터 모두가 협력하여 원인물질의 독성을 규명하였고, 산업독성연구실구성원(김현영, 정용현, 임철홍, 맹승희 박사)들이 단합하여 열심히 독성규명을 위해 연구하던 시절을

떠오르게 했다. 이번 평가위원회에서 산업보건연구원의 보고서가 그 당시의 노출과, 노출기준설정, 생식독성, 피부흡수, 유전독성 등을 추정하는 중요한 자료로 활용되었고, anthracene에 대한 평가에서도 2001년 발암물질노출에 관한 산업보건연구원의 보고서가 활용되었다. IARC는 정부관련기관의 보고서도 논문과 같이 동일하게 검토인용하고 있다. 특히 2006년 작고한 맹승희 박사가 국제논문으로 발표를 하지는 못했지만 보고서에 제시한 in vivo 간세포에서의 소핵시험의 결과가 2-bromopropane의 유전독성을 더욱 확인시켜주는 역할을 하여, 맹승희 박사에 대한 감회를 새롭게 하였다. 마지막으로 안전보건연구원의 흡입독성연구센터가 좋은 연구 결과를 산출하여 국제적으로 공헌하고 국내 외적으로 위상을 높이는 역할을 수행하기 바란다.

Reference

Cattley RC, Kromhout H, Sun M, Tokar EJ, Abdallah MAE et al. Carcinogenicity of anthracene, 2-bromopropane, butyl methacrylate, and dimethyl hydrogen phosphite. *The Lancet Oncology*, 2023. DOI: 10.1016/S1470-2045(23)00141-9

<저자정보>

유일재(Branch chief)