

발 간 등 록 번 호

11-B551172-000004-14

WWW.NCC.RE.KR

VOL.1

# 비소

ARSENIC

발암 요인 보고서





비소

ARSENIC

발암 요인 보고서

## KEY FINDINGS

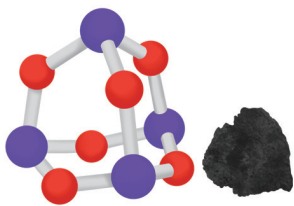
- IARC(국제암연구소) 발암 물질 분류에서 사람에게 발암성이 확인된 물질로 분류함(Group 1)
- 다양한 형태의 화합물로 강한 독성을 가지고 있으며, 주로 합금 재료, 살충제, 제초제에 이용되고 있음
- 비소는 크게 무기비소, 유기비소, 비소화수소로 구분되며, 비소의 인체에 대한 위해성은 무기비소가 유기비소보다 인체에 대한 독성이 큼
- 돌연변이를 일으키는 성질은 없으나, 사람이 비소가 포함된 음용수를 섭취하면 방광암, 폐암, 피부암을 일으킬 수 있음

### 01 노출 현황

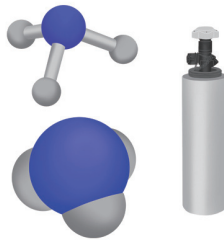
#### 환경적 노출

비소는 금속과 비금속의 특성을 모두 가진 준금속에 속합니다. 비소는 사람에게서 필수적으로 필요한 금속은 아니며, 자연계에 매우 널리 분포해 있습니다. 특히 유기비소는 해조류, 어패류 등 해양 생물에 함유되어 있지만, 이러한 유기비소는 인체에 나쁜 영향을 주지 않습니다. 노출에 위험성이 있는 비소는 무기비소인데, 삼산화비소, 아르신 가스 등의 독성이 강한 물질이 이에 속합니다. 비소는 토양에 광범위하게 분포되어 있으며, 지역적으로 고농도로 오염된 지역이 있습니다. 비소 노출의 주요 경로는 오염된 음식물과 음용수를 통해 노출되고 있습니다.

삼산화비소



아르신 가스



오염된 음식물과 음용수



#### 직업적 노출



비소는 비철금속제련 과정에서 발생할 수 있는데, 이는 다른 금속류들을 제련하는 과정에서 불순물로 포함되어 있는 비소가 노출되는 것으로 보고 있습니다. 목재를 가공하거나 조각할 때 비소에 노출될 수 있으며, 합금 제조 이용 현장, 납축전지의 극판을 만들거나 베어링 또는 케이블을 만들 때 비소가 사용되기도 합니다. 과거에는 살충제, 농약의 원료로 사용되어 그 독성이 알려지면서 최근에는 사용을 금지하고 있으며, 반도체 산업에서 비소의 무기 화합물(갈륨비소) 및 아르신 가스 등이 사용되며, 일부 공정에서 이러한 물질이 노출될 수 있습니다.

## 02 연구에서의 인체 발암성

국제보건기구 산하의 국제암연구소(IARC)는 비소 및 그 무기화합물을 폐암, 피부암, 방광암을 유발하는 1군 발암물질로 분류하고 있으며, 신장암, 전립선암 등을 일으킬 가능성도 보고되고 있습니다.

## 03 노출 기준

### • 환경부

- 음용수(수돗물, 먹는 샘물, 먹는 물 공동 시설) 비소 제한 기준 : 0.01mg/L
- 하천/지하수(생활용수, 농·어업용수) 비소 제한 기준 : 0.05mg/L
- 공업용수 지하수 내 비소 제한 기준 : 0.1mg/L
- 토양 비소 오염 기준(지역별로 편차 있음) : 25-200mg/kg

### • 식품의약품안전처

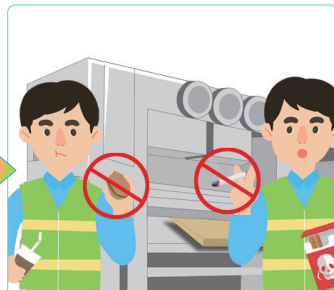
- 현미/백미 무기비소 제한 기준 : 0.2mg/kg
- 톳 및 모자반 함유 가공 식품에 무기비소 제한 기준 : 1mg/kg
- 영유아가 섭취하는 특수 용도 식품(이유식 등)과 과자, 시리얼류, 면류의 무기비소 제한 기준 : 0.1mg/kg

## 04 노출 저감법

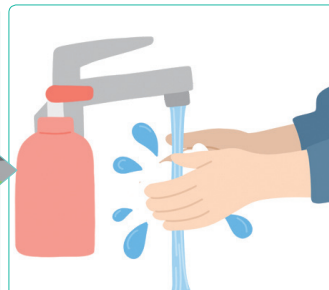
비소 노출은 주로 산업현장에서 발생하기 때문에, 산업현장에서 발생하는 비소를 적절히 관리하는 것이 노출 저감법의 핵심입니다. 근로자들은 주로 호흡기를 통해 비소에 노출되는데, 노출 저감을 위해서 대기 중에 배출되는 비소를 적절한 환기 설비를 통해 제거해주어야 합니다.



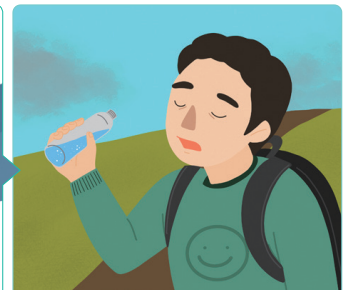
환기 설비를 이용하더라도 완전한 제거가 어려우므로 마스크 등 개인 보호구 사용하기



비소는 경구섭취를 통해서도 흡수되기 때문에 작업장에서 음식물 섭취나 담배를 피우는 행위는 피하기



손을 항상 씻는 등 개인위생을 철저히 관리하기



비소가 오염되어 있는 지역을 장기간 여행할 때는 정수된 물 마시도록 노력하기

## 05 제언

비소 및 그 무기화합물은 폐암, 방광암, 피부암을 일으키는 발암물질로, 오염된 지역의 지하수를 통해 노출되는 환경노출이 가능하며, 반도체, 제련, 합금 등의 산업에서 직업적 노출이 가능한 물질입니다. 해산물 섭취를 통해 노출되는 유기비소는 인체에 영향을 주는 물질은 아니기 때문에 단지 비소가 소변검사를 통해 높게 노출되었다고 해서 문제가 되는 것은 아니며, 무기비소의 노출이 가능한지를 평가하는 것이 필요합니다. 또한 비소는 동, 납, 철 등 많은 광물 속에 함유되어 있기 때문에 금속류들을 제련하는 산업현장에서 작업 중에 비소가 들어있는 먼지 등을 마시게 되면 만성 중독이 발생할 가능성이 있으므로 산업현장에서는 환기를 통해 비소를 적절히 관리해주는 것이 필요합니다.

# 비소

## Arsenic

- [CAS<sup>1)</sup> 번호] 7440-38-2
- [UN<sup>2)</sup> 번호] 1557
- 상온에서 무취의 불용성 고체이며 황색(알파), 검정색(베타) 및 회색(감마)의 세 가지 형태를 가짐
- 주로 합금 재료, 살충제, 약물에 이용됨
- 비소는 돌연변이를 일으키는 성질은 없으나 눈 자극성, 피부 자극성이 있으며 사람이 비소가 포함된 음용수를 섭취하면 방광, 폐, 피부암을 일으킴
- 비소는 크게 무기비소<sup>3)</sup>, 유기비소<sup>4)</sup>, 비소화수소<sup>5)</sup>로 구분하며, 비소의 인체에 대한 위해성은 이온의 상태나 화합물의 형태에 따라 다르며 무기비소가 유기비소보다 인체에 대한 독성이 큼
- IARC(국제암연구소) 발암 물질 분류에서 인간에게 발암성이 확인된 물질로 분류함(Group 1).

### 비소 및 비소 화합물의 명칭(IARC, 2012)

명칭	CAS Reg No. <sup>a)</sup>	동의어	화학기호
Arsanilic acid	98-50-0	Arsonic acid, (4-aminophenyl)-	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> AsNO <sub>3</sub>
Arsenica	7440-38-2	Metallic arsenic	As
Arsenic(V) pentoxide <sup>b)</sup>	1303-28-2	Arsenic oxide [As <sub>2</sub> O <sub>5</sub> ]	As <sub>2</sub> O <sub>5</sub>
Arsenic(III) sulfide	1303-33-9	Arsenic sulfide [As <sub>2</sub> S <sub>3</sub> ]	As <sub>2</sub> S <sub>3</sub>
Arsenic(III) trichloride	7784-34-1	Arsenic chloride [AsCl <sub>3</sub> ]	AsCl <sub>3</sub>
Arsenic(III) trioxide <sup>a,c)</sup>	1327-53-3	Arsenic oxide [As <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ]	As <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
Arsenobetaine	64436-13-1	Arsonium, (carboxymethyl) trimethyl-, hydroxide, inner salt; 2-(trimethylarsonio) acetate	C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> AsO <sub>2</sub>
Arsine	7784-42-1	Arsenic hydride	AsH <sub>3</sub>
Calcium arsenate	7778-44-1	Arsenic acid [H <sub>3</sub> AsO <sub>4</sub> ] calcium salt (2:3)	(AsO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> .3Ca
Dimethylarsinic acid	75-60-5	Cacodylic acid	C <sub>2</sub> H <sub>7</sub> AsO <sub>2</sub>
Lead arsenate	7784-40-9	Arsenic acid [H <sub>3</sub> AsO <sub>4</sub> ], lead (2+) salt (1:1)	HAsO <sub>4</sub> .Pb
Methanearsonic acid, disodium salt	144-21-8	Arsonic acid, methyl-, disodium salt	CH <sub>3</sub> AsO <sub>3</sub> .2Na
Methanearsonic acid, monosodium salt	2163-80-6	Arsonic acid, methyl-, monosodium salt	CH <sub>4</sub> AsO <sub>3</sub> .Na
Potassium arsenate <sup>d)</sup>	7784-41-0	Arsenic acid [H <sub>3</sub> AsO <sub>4</sub> ], monopotassium salt	H <sub>2</sub> AsO <sub>4</sub> .K
Potassium arsenite	13464-35-2	Arsenous acid, potassium salt	AsO <sub>2</sub> .K
Sodium arsenate <sup>e)</sup>	7631-89-2	Arsenic acid, [H <sub>3</sub> AsO <sub>4</sub> ], monosodium salt	H <sub>2</sub> AsO <sub>4</sub> .Na
Sodium arsenite	7784-46-5	Arsenous acid, sodium salt	AsO <sub>2</sub> .Na
Sodium cacodylate	124-65-2	Arsinic acid, dimethyl-, sodium salt	C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> AsO <sub>2</sub> .Na



1) CAS : Chemical Abstract Service Register Number, 미국 화학회에서 운영하는 고유 숫자 식별자로 화학구조나 조성이 확정된 화학물질에 부여된 고유 번호

2) 유엔 경제 사회 이사회에 설치된 위험물 운송 전문가 위원회(Committee of Experts on the Transport of Dangerous Goods)로부터 운송 위험 및 유해성이 있는 화학물질에 부여된 번호

3) 삼산화비소-As(III), 오산화비소-As(V)가 대표적이며 인체 유독성이 높은 것으로 알려져 있고 토양, 쌀, 주스, 해조류(미역, 툇) 등 사람이 섭취하는 식품에 많음

4) MMA-methylarsonic acid, DMA-dimethylarsonic acid가 대표적이며 무기비소에 비해 상대적으로 인체 유독성이 적고, 주로 해양 수산물에 함유량이 많음

5) 아르신 가스라는 물질의 가연성, 맹독성의 기체이며 가장 단순한 비소 화합물 가운데 하나임. 반도체 산업, 유기비소화학에서 일부 응용된다. 또, 맹독성을 이용하여 독가스로 사용되기도 함

a) Arsenic(III) trioxide - As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>은 '비소'라 부르나 이 둘은 서로 다른 화합물이다.

b) '비소산'이라는 이름은 일반적으로 As<sub>2</sub>O<sub>5</sub>뿐만 아니라 다양한 수화물(H<sub>3</sub>AsO<sub>4</sub>, H<sub>4</sub>As<sub>2</sub>O<sub>7</sub>)에도 사용된다.

c) As<sub>2</sub>O<sub>3</sub>는 때때로 '비소 산화물'이라고 불리지만 이 이름은 As<sub>2</sub>O<sub>5</sub>에 더 적합한 명칭이다.

d) 다른 염화수소인 K<sub>3</sub>AsO<sub>4</sub>와 K<sub>2</sub>HAsO<sub>4</sub>는 상업적으로 생산되지 않는다.

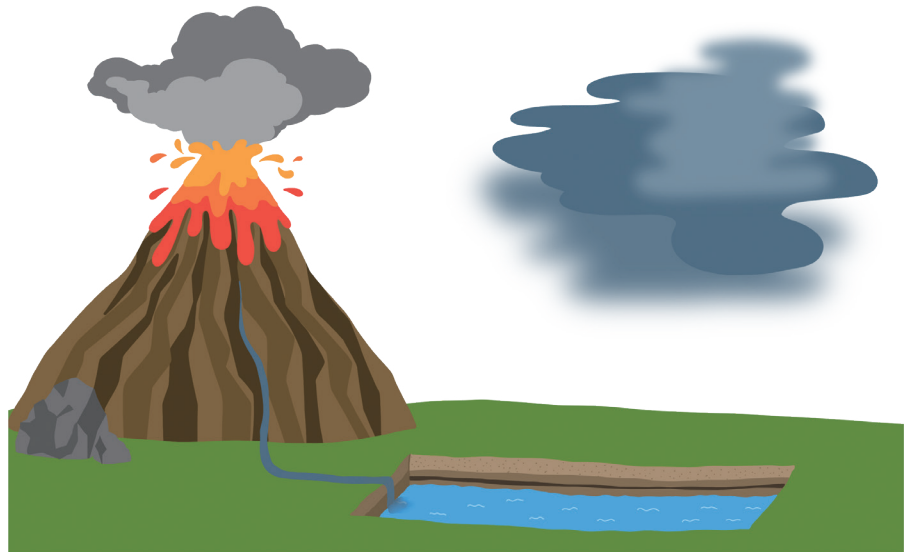
e) '비소나트륨'이라는 이름은 비산수소-이나트륨(Disodium hydrogen arsenate) [7778-43-0]과 나트륨-아세네이트(Sodium arsenate) [13464-38-5]에도 사용한다. 이러한 물질은 구분하여 통합하는 것이 불분명할 때가 많다.

## 01

# 노출 현황

### 일반 인구집단에서의 환경적 노출

일반 인구에서 비소 노출의 주요 경로는 오염된 음식물과 음용수를 통한 노출이다. 음식과 음용수를 통한 총 비소 일일 섭취량은 일반적으로 하루 20-300 $\mu\text{g}$ 이다. 그 다음으로 경미한 노출 경로는 주변 공기에서 비소를 흡입한다. 개인당 하루 호흡률을 20m<sup>3</sup>로 가정하면 호흡을 통한 예상 하루 평균 비소 섭취량은 농촌 지역에서 약 20~200ng, 비소 배출이 없는 도시 지역에서 400~600ng이다. 비소 노출이 상당한 지역(방글라데시, 대만, 칠레 등)에서는 이보다 더 많은 양의 비소에 노출될 것으로 예상된다. 또한 비흡연자의 경우 하루 약 1 $\mu\text{g}$  정도, 흡연자는 하루에 약 10 $\mu\text{g}$ 까지 비소가 체내 흡수되는 것으로 추정하고 있다(WHO, 2000, 2001).



### 직업적 노출

비소에 대한 직업적 노출은 비철금속 제련 과정에서 발생할 수 있는데, 이는 다른 금속류들을 제련하는 과정에서 불순물로 포함된 비소가 노출되는 것으로 보고 있다. 목재를 보관할 때 사용하는 방부제의 원료로 사용되기도 하는데, 이로 인해 목재를 가공하거나 조각할 때 비소에 노출될 수 있다. 비소는 합금 제조에 이용되며, 납축전지의 극판을 만들거나 베어링 또는 케이블을 만들 때 사용되기도 한다. 과거에는 살충제, 농약의 원료로 사용되기도 하였으나, 그 독성이 알려지면서 최근에는 사용을 금지하고 있다. 반도체 산업에서 비소의 무기 화합물(갈륨비소) 및 아르신 가스 등이 사용되며, 일부 공정에서 이들 물질이 노출될 수 있다. 그 외 염료, 가죽 보존제, 세라믹 제조, 일부 약품 등의 제조에 사용되기도 하였다(IARC, 2012).

## 특정 국가에서의 노출

음식을 통해 섭취한 비소가 암 발생 원인일 수도 있지만 음용수의 비소 농도가 매우 높은 특정 국가에서는 음식 섭취를 통한 비소의 암 위험도보다 음용수를 통한 비소 노출의 암 위험도가 비교적 높은 편이다.

음용수 내 비소와 암 발생의 연관성에 대한 가장 강력한 근거는 자연적으로 발생하는 비소 수치가 특히 높은 세계 5개 지역(대만 남서부 및 북동부, 칠레 북부, 아르헨티나의 코르도바주, 인도-방글라데시 지역; 방글라데시-서벵골(인도)-인도 북부의 갠지스 평원)에 대한 연구를 통해 나타났다.

### A. 대만

대만(중국)의 남서 해안 지역(Chen et al., 1985)과 북동쪽 Lanyang 분지(Chiou et al., 2001)의 두 지역에서 비소 노출은 지역 문제 중 하나였다. 남서부 지역의 주민들은 1910년대 초반부터 1970년대 후반까지 비소 농도가 높은 지하수 우물의 음용수를 마셨으며, 그 농도는 대부분 100 $\mu$ g/L 이상이었다(Kuo, 1968; Tseng et al., 1968).

Lanyang Basin에서 주민들은 1940년대 후반부터 가정용 수도관을 통해 비소로 오염된 물을 사용했다. 1991~1994년에 측정된 3,901개의 우물에 함유된 비소 농도 범위는 검출 한계(limit of detection: LoD) 0.15 $\mu$ g/L에서 3.59mg/L(중앙값 = 27.3 $\mu$ g/L)였다(Chiou et al., 2001).

### B. 칠레 북부

칠레 북부의 건조 기후인 북부 지역의 음용수의 평균 비소 농도는 15년(1955~1969년) 동안 약 570 $\mu$ g/L의 높은 농도를 보였다(Smith et al., 1998). 1970년부터 수처리 설비가 도입되면서 물의 비소 농도가 감소하며 이후 1980년대 후반까지 음용수의 비소 농도는 대부분 지역에서 100 $\mu$ g/L 미만으로 감소하였다. 이외 지역은 전체적으로 비소 농도가 WHO 평균 수준(10 $\mu$ g/L 미만)보다 낮았다(Marshall et al., 2007).

### C. 아르헨티나의 코르도바주

코르도바주의 24개 카운티 중 2개 카운티는 음용수 내 비소 농도가 매우 높은 것으로 나타났다(평균, 178 $\mu$ g/L), 6개 카운티는 중간 수준(최소 120 $\mu$ g/L 이상)으로, 나머지 16개 농촌 카운티는 비소 농도가 낮은 수준(40 $\mu$ g/L 이하)이었다. 해당 지역과 비소 노출이 낮은 지역을 비교 분석한 논문에서 비소의 고농도 노출이 방광암으로 인한 사망률과 관련이 있는 것으로 나타났다(Hopenhayn-Rich et al., 1996, 1998).

### D. 인도 북부

1970년대 후반부터 West Bengal(인도)과 방글라데시, 인도와 네팔 등지를 잇는 갠지스 평야 주변 지역에 위장병으로 인한 이환율과 사망률 예방을 위해 정제된 물을 공급할 수도관이 설치되었다(Smith et al., 2000). 1993년 연구에 따르면 방글라데시 우물에서 비소 농도가 높은 것으로 확인되었다(Khan et al., 1997). 영국 지질 조사국(British Geological Survey)에서는 41개 지역의 2,022건 음용수 샘플 중 35%에서 50 $\mu$ g/L 이상의 비소가, 8.4%에서는 300 $\mu$ g/L 이상의 비소가 함유된 것으로 나타나 약 2,100만 명의 인구가 50 $\mu$ g/L 이상의 비소에 노출된 것으로 추정된다(Smith et al., 2000).



## 02

# 발암성

6) 화학물질 분류·표지 세계 조화 시스템 (GHS, Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals)에 근거하여 제정함

구분	분류
IARC(국제암연구소)	Group 1(인간에게 발암성이 확인된 물질)
NTP(미국 국립 독성 프로그램)	K(인간에게 발암성이 있는 것으로 알려진 물질을 말함)
USEPA(미국 환경청)	Group A(인간에게 발암성이 확인된 물질)
ACGIH(미국 산업위생전문가협회)	A1(인간에게 발암성이 확인된 물질)
EU ECHA(유럽 화학물질청)	Category 1A(인간에 대한 잠재적 발암성이 알려진 물질)
NITE(일본 국립기술평가원) <sup>6)</sup>	Category 1A(인간에게 발암성이 있는 것으로 알려진 물질)

## 비소의 인체 발암성

다수의 연구 결과, 음용수에서의 무기비소 또는 DMAV에 노출되거나 태반을 통해 비소에 노출되는 경우 방광암, 피부암, 신장암, 폐암, 간암, 갑상선암 위험이 높은 것으로 나타났다.

### 01 폐암

#### A. 미국

워싱턴 터코마(Tacoma) 제련소 작업자의 데이터를 사용한 연구에서 공기 중 비소 노출과 폐암 위험 간의 관계를 통계적으로 분석한 결과, 고농도보다 저농도 비소에서 폐암 사망률이 가파르게 상승하는 것으로 나타났다. 요중 비소 농도의 경우에는 요중 비소 농도가 증가할수록 폐암 발생 위험도가 증가하는 것으로 나타났다(Enterline et al., 1987).

Lubin et al.(2000, 2008) 연구에서도 50년 이상 추적 중인 Montana 제련소 작업자 집단에서 비소 노출과 폐암 위험의 노출-반응 관계를 분석한 결과, 누적 비소 노출이 증가할수록 폐암 발생 위험이 유의하게 증가하였다.

#### B. 남아메리카

칠레에서는 Rivara et al.(1997)은 1976~1992년에 비소 저노출 지역 VIII와 비교하여 고노출 지역 II에서 폐암으로 인한 사망에 대한 상대 위험도가 높은 것을 발견하였다. Smith et al.(1998)은 지역 II에서 남녀 모두의 폐암에 대해 표준화 사망비(SMR)가 3 이상으로 비소 노출이 적은 지역에 비해 폐암으로 인한 사망률이 높은 것으로 보고하였다.

칠레의 Smith et al.(2006)의 연구에서도 1950~1957년 사이에 식수를 통해 비소 고노출 집단의 폐암 사망률이 비소 저노출 집단보다 7배(95%CI: 5.4-8.9) 높은 것을 확인하였다. 후속 연구에서는 1950년부터 2000년까지 지역 V(저노출 지역)와 비교하여 지역 II(고노출 지역)의 폐암으로 인한 사망의 상대위험도가 남성의 경우 3.61(95%CI: 3.13-4.16), 여성의 경우에는 3.26(95%CI: 2.50-4.23)으로 나타났다(Marshall et al., 2007).

북부 칠레에서 151건의 폐암 환자와 419건의 대조군을 연구한 결과에 따르면, 1958~1970년 음용수의 비소 농도가 0-10µg/l보다 700-900µg/l 경우 폐암 위험도가 7.1배(95%CI: 3.4-14.8) 높은 것으로 나타났다(Ferreccio et al., 2000).

1986~1991년 기간 동안 코르도바주의 26개 지역구에서 폐암으로 인한 사망률을 조사한 결과, 남성의 폐암 위험도가 비소 저노출 수준의 집단보다 중간 수준으로 노출된 집단에서 1.54배(95%CI: 1.44-1.64), 고노출 집단에서는 1.77배(95%CI: 1.63-1.90) 높았다. 여성의 폐암 위험도는 비소 저노출 수준의 집단보다 중간 수준으로 노출된 집단에서 1.34배(95%CI: 1.12-1.58), 고노출 집단에서 2.16배(95%CI: 1.83-2.52) 높은 것으로 나타났다(Hopenhayn-Rich et al., 1998).

### C. 대만

대만 남서부에서 실시한 코호트 연구는 높은 수준의 비소를 함유한 지하수 우물 사용 기간과 폐암 사망률 사이의 노출-반응 관계를 관찰했다. 성별 변수를 보정하고 비소가 높게 함유된 지하수 우물을 40년 이상 사용한 대상자들을 후향적으로 조사했을 때, 해당 우물을 사용한 대상자들이 우물을 사용하지 않은 대상자들보다 폐암 위험도가 높은 것을 알 수 있었다(Chen et al., 1986).

또 다른 코호트 연구들과 결합한 통합 연구(combined cohort)에서는 평균 비소 농도 및 비소 누적 노출 증가로 인해 폐암 위험도가 증가한다는 사실을 발견하였다(Chiou et al., 1995). 대만의 남서부(n=2,503)와 북동부(n=8,088)에서 수행된 연구에서도 음용수의 비소와 담배 흡연의 상호작용에 의해 폐암 발생 위험도가 증가하는 것을 확인하였다(Chen et al., 2004).

### D. 일본

일본은 장기적인 비소 노출의 건강 영향을 조사하기 위해 1959년부터 1992년 사이에 니가타현 지역에서 사망한 주민 454명을 추적 조사했다. 그들은 일본 니가타현의 비소 노출이 높은 지역에서 살았으며 무기비소가 함유된 우물을 사용했다. 비소 노출 기간은 약 5년(1955~1959)으로 추정되었다. 이들 중 113명이 고용량의 비소( $\geq 1$ ppm)가 함유된 우물의 물을 마신 것으로 파악되었으며 해당 집단의 폐암의 표준화 사망비(SMR)가 15.69(95% CI: 7.38-31.02)였다(Tsuda et al., 1995).

## 02 방광암과 신장암

### A. 남아메리카

1950~1992년과 1989~1993년 칠레의 지역 II(음용수에 함유된 비소 농도가 높은 지역)에서 지역 VIII(음용수에 함유된 비소 농도가 낮은 지역)에 비해 방광암과 신장암의 표준화 사망비(SMR)가 각각 9.6(95% CI: 4.76-18.3), 8.5(95% CI: 2.02-6.1)인 것으로 나타났다(Rivara et al., 1997). Smith(1998) 연구에서는 흡연과 만성폐쇄성폐질환으로 인한 사망률도 같이 보여주었으나, 두 개의 요인은 방광암과 신장암으로 인한 사망률 증가에는 기여하지 않는 것으로 보고하였다.

또 다른 연구에서는 칠레의 II(고노출) 지역의 1950~2000년 사이의 방광암 사망에 대한 시간적 경향성을 분석한 결과, 고농도 노출 시작 10년 후에 상대 위험도(RR)가 증가하였으며, 최고 상대 위험도(RR)는 남성에서 6.10(95%CI: 3.97-9.39), 여성에서 13.8(95%CI: 7.74-24.5)로 나타났다(Marshall et al., 2007).

아르헨티나 코르도바주에서는 음용수 내 비소 노출 추정치가 증가할수록 방광암 및 신장암에 대한 표준화 사망비(SMR)가 증가하는 경향이 보고되었다(Hopenhayn-Rich et al., 1996, 1998).

### B. 대만

대만 남서부 및 북동부에서 방광암과 신장암, 비소를 함유한 음용수 사이의 관계는 위에 인용된 많은 연구에서 발표되었다(Chen et al., 1985, 1988a; Wu et al., 1989; Chen & Wang, 1990; Tsai et al., 1999). 각 연구에서도 비소의 고농도 노출로 인해 1971~1994년에 방광 및 신장암 사망률이



7) Blackfoot disease: 손과 발에서 순환이 점차 소실되어 괴사와 괴저(부패 유발)를 유발하는 풍토병

8) Monomethylated and Dimethylated metabolites: 비소의 체내 대사산물로 발생한 대사체



9) Fowler's solution: 포타슘(칼륨) arsenite 성분이 들어있다. 1950년대까지 백혈병, 피부 질환(건선, 피부염, 습진), 유아의 구내염 및 치은염 등을 치료했고, 현재는 비소의 인체 유해성으로 인해 더 이상 사용되고 있지 않다.



10) 둥근 모양의 흑갈색 혹은 갈색의 피부 표피에 경계를 보이는 편평세포암의 일종

증가하였으며, 양-반응 관계도 보고하였다(Chiang et al., 1993).

또 다른 대만 연구에서는 1980년부터 82년도까지 '흑족병(Blackfoot disease)<sup>7)</sup>'으로 사망한 대상자를 조사하여 수행된 환자-대조군 연구에서 비소를 함유한 지하수 우물의 사용 기간이 증가함에 따라 방광암 위험도가 높아지는 현상을 보고하였다(Chen et al., 1986). 40년 이상 비소에 노출된 경우, 방광암에 대한 위험도는 4.1(P < 0.01)이었다. 이는 사망한 대상자의 친척들을 인터뷰한 후 대상자의 생전 흡연 및 관련 변수들을 보정한 결과이다. 요증 비소 노출과 방광암에 대한 환자-대조군 연구에서도 MMAV:DMAV<sup>8)</sup> 비율이 높거나 MMAV 비율이 높은 사람에서 방광암의 위험이 더 높았다(Chen et al., 2004, 2005a; Steinmaus et al., 2006; Pu et al., 2007; Huang et al., 2008). 또한, 비소 노출은 신장암 발생 위험도 높이는 것으로 나타났다(RR=2.8, 95%CI: 1.3-5.4, Chiou et al., 2001).

### C. 영국

영국에서 비소에 장기간 노출된 집단의 방광암 위험도가 일반 인구집단에 비해 높다는 연구 결과를 발표하였다. 1945~1969년 기간 동안 영국 Lancashire에서 파울러 용액<sup>9)</sup> 치료를 한 478명의 환자 집단을 1980년 1월 1일까지 11년 동안 추적 연구한 결과, 방광암으로 인한 초과 사망률이 일반 인구집단보다 비소에 장기간 노출된 집단에서 유의하게 높은 경향을 보였다(observed/expected ratio =5/1.6; p=0.05, Cuzick et al., 1992).

## 03 피부암

비소를 발암 물질로 인식한 것은 비소를 함유한 의약품의 섭취(Hutchinson, 1888; Neubauer, 1947), 비소로 오염된 와인(Roth, 1957; Grobe, 1977)에 노출된 후 피부암이 발생하는 일련의 사례에서 시작되었다. 특징적인 비소 관련 피부 증상은 각화증(보웬병<sup>10)</sup> 등)에서 발생하는 편평 세포암과 다발성 기저세포암이다.

### A. 대만

Tseng et al.(1968)은 37개 마을의 주민 40,421명을 대상으로 한 연구에서 지하수 우물에서 비소 농도의 가장 높은 범주(>600µg/L)에서 피부암 병변의 유병률이 가장 낮은 범주(<300µg/L)에 비해 8배 높다는 것을 보고하였다.



대만의 다른 연구들에서도(Chen et al., 1985, 1988a; Wu et al., 1989; Chen & Wang, 1990; Tsai et al., 1999) 우물의 비소 농도와 피부암 사망률의 관계를 분석하였다. 조사 결과, 마을 단위 수준에서 측정된 식수 내 평균 비소 농도가 증가할수록 피부암의 위험이 증가하는 것으로 나타났다.

대만 남서부에서 1차 및 2차 비소 메틸화 지수(비소의 체내 생리작용 속도를 의미)와 누적 비소 노출, 그리고 피부암 발생 위험도 간의 연관성을 조사하기 위해 환자-대조군 연구(1996년부터 1999년까지 76건의 피부암 환자와 224건의 대조군)를 수행하였다. 결과는 비소의 메틸화가 피부암 위험도를 7.48배 증가(95%CI, 1.65-33.99)하는 것으로 나타났다. 남성은 여성보다 비소의 메틸화 지수가 증가할수록 피부암 위험도가 증가하였다(OR=4.04, 95%CI, 1.46-11.22). 이는 2차 비소 메틸화 지수가 낮고, 누적 비소 노출 농도가 높은 대상자의 경우 피부암 위험이 상당히 증가하는 것을 보여 준다(Chen et al. 2003).

## B. 칠레

Rivara et al.(1997)의 연구에서 비소 노출이 높은 지역에서의 피부암에 대한 표준화 사망비(SMR)를 조사한 결과, 1976~1992년의 II 지역에서 비노출 지역인 VIII 지역에 비해 피부암의 SMR이 3.2(95%CI: 2.1-4.8)로 보고하였다. 이후 연구에서 동일 기간 내 칠레 일반 피부암 사망률을 기준으로 칠레의 지역 II(고노출 지역)에서 1989~1993년 동안 발생한 피부암 위험도가 남성의 경우 7.7배(95%CI: 4.7-11.9), 여성의 경우 3.2배(95%CI: 1.3-6.6)로 높은 것으로 나타났다(Smith et al, 1998).

## 동물 실험에서 나타난 암 (IARC, 2012)

종류	실험결과
 랫드(Rat)	갈륨비소의 흡입은 랫드에서 폐와 부신 종양을 유발하였다.
 마우스(Mouse)	비산나트륨과 DMA <sup>V</sup> 의 경구 투여는 마우스에서 폐종양을 유발하였다. 생쥐의 출생 전 및 산후 피하 주사를 통해 삼산화비소에 노출되면 새끼에게 폐종양이 유발되었다. 여러 연구에서 임신 중 아비산나트륨에 대한 산모의 경구 노출을 통한 태반 노출은 자손의 폐, 간, 난소 및 부신 종양을 유발했으며 한 연구에서는 자궁암을 유발했다. 초기 생애 태반 및 주산기는 아비산나트륨 노출로 인한 발암 측면에서 특히 민감한 시기인 것으로 보인다. 쥐를 대상으로 한 연구에서 DMA <sup>V</sup> 에 대한 경구 노출로 방광 종양이 유발된 결과는 단 한 건뿐이었다. 경구 Trimethylarsine <sup>11)</sup> 은 쥐에서 간 종양을 유발했다. MMA <sup>V</sup> 에 대한 만성 경구 노출은 쥐와 생쥐에서 종양을 생성하지 않았다.
 햄스터(Hamster)	비산칼슘은 경구 및 기관 내 투여에 의해 햄스터에서 폐종양을 유발했다.

11) 무기비소에 대한 미생물 작용의 휘발성 부산물

## 기타 관련 자료

### 흡수, 분포, 대사 및 배설

12) 발암 물질의 해독과 노화 예방에 관여하는 중요한 항산화 성분

비소의 흡수는 화학종 및 용해도(solubility)와 비소가 함유되어 있는 기질(matrix)에 따라 다르다. 음용수의 가용성 비소제는 생체 이용 가능성이 매우 높다. 무기비소는 사람과 대부분의 실험 동물의 혈액에서 빠르게 제거된다. 무기비소 화합물은 대부분 경구 노출 후 쉽게 흡수되고(용해성 화합물의 경우 약 80~90%), 그 다음은 흡입이며 마지막으로 피부에 흡수되는 양은 매우 적다고 한다(NRC, 1999; IARC, 2004).

무기비소의 대사는 메틸화된 비소의 Glutathione<sup>12)</sup> 대사체를 포함한 다른 경로가 제시되었지만, 주로 5가 비소(비산염)가 3가 비소(아비산염)로 단계적으로 환원된 다음 메틸기의 산화적 첨가 반응에 의해 대사된다. 무기비소는 무기 비산염 및 아비산염과 5가 메틸화 대사물질인 MMA<sup>V</sup> 및 DMA<sup>V</sup>로 주로 소변을 통해 배설되고, 이보다 더 많은 양의 3가 메틸화 대사물질인 MMA<sup>III</sup>, DMA<sup>III</sup> 및 티오비소가 담즙을 통해 대사된다. 어류에 존재하는 유기비소는 대부분 섭취되면 생체 내 전환(biotransformation)을 거의 거치지 않고 그대로 배설된다(NRC, 1999; IARC, 2004).

### 유전 관련 영향

13) 염색체의 수가 기본수의 일정량보다 얼마간 더 늘거나 줄어드는 현상

비소는 DNA에 직접 작용하는 메커니즘은 없지만 낮은 농도의 삼산화비소로 처리된 세포는 산화적 DNA 손상이 증가하는 것으로 나타났다. As<sup>III</sup> 및 MMA<sup>III</sup>는 동등하게 독성이 있는 인간 요로상피 세포에서 산화 DNA 손상에 강력한 유도제이다. 3가 비소의 세포 독성 농도는 또한 DNA 가닥 파손 및 알칼리 불안정 부위를 유발한다.

낮은 농도에서 관찰되는 주요 기본 메커니즘은 산화 DNA 손상 및 DNA 복구 억제의 빠른 유도, DNA 메틸화 패턴, 이수성<sup>13)</sup> 및 유전자 증폭의 느린 변화 등이다. 이는 유전자 발현의 변형 및 게놈(Genome) 불안정성을 초래한다. DNA 복구의 억제는 또한 돌연변이성을 유발한다. 이러한 영향은 As<sup>III</sup>의 동물 발암성 데이터와 일치한다. 따라서 3가 비소는 세대 간 발암원(transgenerational carcinogen)이며, 이는 co-carcinogenicity 연구에서도 관찰되었다(Su et al., 2006; Kumagai & Sumi, 2007; Ghosh et al., 2008).

### 비소의 발암 영향을 상승시키는 기전 (보조 발암 효과: Co-carcinogenic effects)

As<sup>III</sup> 단독 노출은 피부암을 유발하기에 충분하지 않지만(Burns et al., 2004), 태양 자외선과 동시에 노출될 경우에는 발암에 기여할 수 있다. As<sup>III</sup>는 피부 세포의 분화를 차단하여 증식하는 세포인 케라티노사이트(Keratinocyte)-줄기세포의 수를 증가시킨다는 연구 결과가 이를 뒷받침한다(Patterson & Rice, 2007; Waalkes et al., 2008).

이와 관련된 또 다른 기전은 세포자멸사에 대한 후천적 내성일 수 있다는 가설이다. 낮은 농도의 As<sup>III</sup>가 존재하는 상태에서 인간 피부 세포(HaCaT)의 장기간 성장은 세포 사멸에 대한 일반화된 내성을 갖는 세포를 초래한다(Pi et al., 2005). 이것은 DNA 손상이 있는 세포의 생존을 허용하여 종양 형성을 촉진할 수 있다. As<sup>III</sup>에 단기간 노출된 경우에도 마우스(Mouse) 각질 세포주(Wu et al., 2005) 또는 정상 인간 각질 세포에서 UV-B에 대한 태양 UV에 대한 세포 사멸 반응에 영향이

있었다. 해당 기능의 손실이 세포자멸사 반응의 감소를 부분적으로 매개할 가능성이 있다(Chen et al., 2005b).

As<sup>III</sup>는 생체 내 및 시험관 내에서 에스트로겐 수용체, 글루코코르티코이드 수용체 및 기타 스테로이드의 신호 전달을 방해할 수 있다(Benbrahim-Tallaa et al., 2005, 2007; Liu et al., 2007; Davey et al., 2008). 서브마이크로몰 농도의 As<sup>III</sup>는 여러 스테로이드 수용체의 전사를 자극하지만, 약간 높은 농도(1-3 $\mu$ M)는 수용체의 전사를 억제한다(Bodwell et al., 2006).

## 04

# 노출 기준 <sup>14)</sup>

기관	기준 수치	관련 내용
세계보건기구 (WHO)	1500unit risk <sup>15)</sup>	공기 중 비소 1 $\mu$ g/m <sup>3</sup> 평생 노출 시 암 위험 추정치
	-	PTWI; Provisional Tolerable Weekly Intake, 주간 잠정 섭취 허용량(JECFA, 1989) - 1985년 15 $\mu$ g/kg로 설정했으나 2010년 역학 데이터 검토 후 권고한 노출 수준이 적절하지 않아 철회했으며 개별 식품별 비소 함량에 대한 정보가 과학적으로 더 많은 근거가 제시되어야 새로운 PTWI 값을 제시할 수 있다고 하여 현재까지 제시되지 않고 있다.
	10 $\mu$ g/L	음용수를 통한 일 평균 섭취 제한 기준
미국 산업위생학회 (ACGIH)	0.01mg/m <sup>3</sup>	TLV; Threshold Limit Value, 유해화학물질 허용 농도 - 근로자를 대상으로 작업장에서의 물리적, 화학적 노출에 대한 사전 예방적 생체지표를 제안하고 기준 수치를 제시 (이하, TLV: 유해화학물질 허용 농도) - 하루 8시간-주 5일 근무를 기준으로 노출되었을 때 공기 중 무기비소 제한 수준
	35 $\mu$ g As/L	BEI: 체내 생물학적 노출 제한 기준 - 주간 근무 시간 종료 시 소변 내 무기 비소 및 메틸화 대사물의 생물학적 노출 지수
미국 국립직업안전 위생 연구소 (NIOSH)	0.002mg/m <sup>3</sup>	REL: Recommended Exposure Limit, 권장 노출 한계
	5mg/m <sup>3</sup>	IDLH; Immediately dangerous to life and health, 생명/건강에 즉각적인 위험 수준 - 생명과 보건에 대한 즉각적인 위험에서 탈출할 때 불구 증상이나 건강에 대한 유해한 영향 없이 30분 내에 탈출이 가능한 무기비소 최대 농도
미국 직업안전건강 관리청 (OSHA)	0.01mg/m <sup>3</sup>	PEL; Permissible exposure limit, 허용노출한계 - 일반 산업 환경 내 하루 8시간 공기 중 무기비소 노출 기준
	0.5mg/m <sup>3</sup>	- 일반 산업 환경 내 하루 8시간 공기 중 유기비소 노출 기준
미국 환경청 (EPA)	0.01mg/L	MCL; Maximum Contaminant Level, 최대 오염 수준 - 노출 기간 유해한 건강 영향이 발생하지 않을 것으로 예상되는 기준
	0.01mg/L	DWEL; Drinking Water Equivalent Level, 음용수 평생 노출 수준 - 해당 물질이 100% 노출된다고 가정할 때 유해한 비발암성 건강 영향이 발생하지 않을 것으로 예상되는 기준

14) 비소의 경우, 무기비소와 유기비소를 구분하여 분석하는 기법이 현재 기술로는 적정 수준을 일원화하여 제시하기 어려워 노출 기준이 제시되지 않은 부분들이 다수 있음  
15) 단위 흡입 위험은 공기 중 1mg/m<sup>3</sup> 농도에서 지속적으로 노출되어 발생할 암 위험 추정치

기관	기준 수치	관련 내용	
국외	0.3 $\mu$ g/kg/day	RfD: Reference Dose, 식품 내 총 비소 1일 섭취 허용 수준	
	0.8 $\mu$ g/kg b.w./day 14 $\mu$ g/kg b.w./day	NOAEL: No Observed Adversse Effect Level, 최대 무독성 용량 LOAEL: Lowest Observed Adverse Effect Level, 만성 최소 유해 용량	
	미국 식품의약국 (FDA)	10 $\mu$ g/L	플라스틱 또는 유리 물병에 포장된 식수의 총 비소 노출 기준
		10 $\mu$ g/kg	사과주스 내 무기비소 권고 기준
		100 $\mu$ g/kg	쌀을 이용한 영유아식품 무기비소 권고 기준
	유럽 식품안전청 (EFSA)	10 $\mu$ g/L	BGV: Biological Guidance Value, 생물학적 권고 수준
		10 $\mu$ g/L	음용수 내 무기비소
	유럽 위원회 (EC)	0.2mg/kg	백미 무기비소 노출 제한 기준
		0.25mg/kg	현미 무기비소 노출 제한 기준
		0.30mg/kg	쌀과자류 무기비소 노출 제한 기준
		0.10mg/kg	영유아 식품 제조 쌀 무기비소 노출 제한 기준
	독일 연구재단 (DFG)	50 mg/L	BLV: Biological Limit Value, 생물학적 제한 수준 무기 비소 및 메틸화 대사산물
		0.5 mg/L	Arsenic(+III), Arsenic(+V) : 삼산화비소, 오산화비소이며 무기비소 화학종 중 한 종류
		2 mcg/l	MMA: Monomethylarsonic acid, 유기비소 화학종 중 한 종류
		10 mg/l	DMA: Dimethylarsinic acid, 유기비소 화학종 중 한 종류
		영국 보건안전청 (HSE)	0.1mg/m <sup>3</sup>
	중국 보건부 (MoH)		0.2mg/kg
		0.5mg/kg	수산물 및 그 제품의 무기비소 제한 기준
	일본 산업위생학회 (JSOH)	0.003mg/m <sup>3</sup>	산업위생학회에서 제안하는 작업장 관리 농도 수준
	네덜란드 국립공중보건 환경연구소 (RIVM)	1 $\mu$ g/kg b.w./day	TDI: Tolerance Daily Intake, 1일 섭취 한계량
2.1 $\mu$ g/kg b.w./day		NOEL: No Observed Effect Level, 최대무작용량	
호주 뉴질랜드 식품기준청 (FSANZ)	1mg/kg	해조류에 대한 무기비소 제한 기준	
국내	환경부	0.01mg/L	음용수(수돗물, 먹는 샘물, 먹는 물 공동 시설) 비소 제한 기준
		0.05mg/L	하천/지하수(생활용수, 농-어업용수) 비소 제한 기준
		0.1mg/L	공업용수 지하수 내 비소 제한 기준
		25-200mg/kg	토양 비소 오염 기준(지역별로 편차 있음)
	식품의약품안전처	0.2mg/kg	현미/백미 무기비소 제한 기준
		1mg/kg	튀김모자반 함유 가공 식품에 무기비소 제한 기준
		0.1mg/kg	영유아가 섭취하는 특수 용도 식품(이유식 등)과 과자, 시리얼류, 면류의 무기비소 제한 기준

※ 비소 노출 권고/규제 기준(국외/국내)

# 보호 방법

## 응급 조치



01 피해자를 신선한 공기가 있는 곳으로 옮긴다.



02 119 또는 응급의료기관에 연락한다.



03 의료진에게 사고 물질의 특성을 알려, 적절한 보호 조치를 취할 수 있게 한다.



04 피해자를 따뜻하게 해 주고 안정시킨다.



05 노출(흡입, 섭취, 피부 접촉) 영향이 지연되어 나타날 수 있다.

## 경구



- 만약 물질을 섭취 또는 흡입한 피해자라면 구강 대 구강 인공호흡은 피한다.
- 편도 밸브 또는 기타 적절한 호흡 의료기기를 사용해 인공호흡을 실시하도록 한다.
- 병원 이송

## 경피



- 오염된 의복과 신발은 제거 후 격리한다.
- 물질에 노출된 피부는 즉시 흐르는 물에 20분 이상 씻는다.
- 사소한 피부 접촉이라도, 물질이 피부의 다른 부위로 퍼지지 않도록 조심한다.



## 흡입



- 피해자가 호흡이 없으면 인공호흡을 실시한다.
- 호흡이 곤란하면 산소를 공급한다.

## 안구



- 물질에 노출된 눈은 즉시 흐르는 물에 20분 이상 씻는다.

출처 | 식약처 독성 정보 제공 시스템

## 06

# 관계 법령

식품의약품안전처는 2017년 가공식품의 무기비소 함유량 기준을 신설했다(관련 법령 「식품위생법」 제7조제1항에 따른 「식품의 기준 및 규격」). 중금속 구성 특성 반영 및 국제 기준과의 조화를 위해 무기비소 기준으로 개정하고, 국내외에서 사용되는 농약 및 동물용 의약품에 대한 잔류 허용 기준을 합리적으로 신설 및 개정하여 국민에게 안전한 식품을 공급하기 위함이다.

고용노동부에서는 「산업안전보건법」 제118조(유해·위험 물질의 제조 등 허가) 관련하여, 비소는 대체 물질이 개발되지 아니한 물질로써 “허가 대상 물질”이라 명명하고 그 제조·사용 설비를 제2항에 따른 허가 기준에 적합하도록 유지하여야 하며 작업 방법이 제2항에 따른 허가 기준에 적합하지 아니하다고 인정될 때에는 그 기준에 적합하도록 제조·사용 설비를 수리·개조 또는 이전하도록 하거나 그 기준에 적합한 작업 방법으로 그 물질을 제조·사용하도록 명할 수 있다.

환경부에서 제정한 「화학물질등록및평가등에 관한 법률」과 「화학물질관리법」은 비소를 유독물로 지정하여 수입신고, 영업 등록을 하도록 하고 있으며 취급 시설 검사, 개선 명령 등 관리 기준을 정하고 있다. 또한 「환경정책기본법」 제10조에 국민의 건강을 보호하고 쾌적한 환경을 조성하기 위한 환경 기준을 설정하였다.

이외에도 「물환경보전법」에 따라 먹는물관리법 제5조는 사람의 건강, 재산이나 동·식물의 생육에 직접 또는 간접적으로 위해를 줄 우려가 있는 물질로 지정한 비소 등 총 32종의 특정 수질 유해 물질을 배출하는 사업장은 상수원 보호구역이나 특별 대책 지역 등지에 입지가 금지되며 그 외곽 지역에서는 입지를 허용하되 엄격한 배출 기준을 준수하여 운영하도록 법령을 지정하였다.

# REFERENCES

- Benbrahim-Tallaa, L., Webber, M. M., & Waalkes, M. P. (2005). Acquisition of androgen independence by human prostate epithelial cells during arsenic-induced malignant transformation. *Environ Health Perspect*, 113(9), 1134-1139.
- Benbrahim-Tallaa, L., Webber, M. M., & Waalkes, M. P. (2007). Mechanisms of Acquired Androgen Independence during Arsenic-Induced Malignant Transformation of Human Prostate Epithelial Cells. *Environ Health Perspect*, 115(2), 243-247.
- Bodwell, J. E., Gosse, J. A., Nomikos, A. P., & Hamilton, J. W. (2006). Arsenic disruption of steroid receptor gene activation: Complex dose-response effects are shared by several steroid receptors. *Chem Res Toxicol*, 19(12), 1619-1629.
- Burns, F. J., Uddin, A. N., Wu, F., Nadas, A., & Rossman, T. G. (2004). Arsenic-induced enhancement of ultraviolet radiation carcinogenesis in mouse skin: a dose-response study. *Environ Health Perspect*, 112(5), 599-603.
- Chen, C. J., Chuang, Y. C., Lin, T. M., & Wu, H. Y. (1985). Malignant neoplasms among residents of a blackfoot disease-endemic area in Taiwan: high-arsenic artesian well water and cancers. *Cancer Res*, 45(11 Pt 2), 5895-5899.
- Chen, C. J., Chuang, Y. C., You, S. L., Lin, T. M., & Wu, H. Y. (1986). A retrospective study on malignant neoplasms of bladder, lung and liver in blackfoot disease endemic area in Taiwan. *Br J Cancer*, 53(3), 399-405.
- Chen, C. J., Kuo, T. L., & Wu, M. M. (1988). Arsenic and cancers. *Lancet*, 1(8582), 414-415.
- Chen, C. J., & Wang, C. J. (1990). Ecological correlation between arsenic level in well water and age-adjusted mortality from malignant neoplasms. *Cancer Res*, 50(17), 5470-5474.
- Chen, C. J., Wu, M. M., Lee, S. S., Wang, J. D., Cheng, S. H., & Wu, H. Y. (1988). Atherogenicity and carcinogenicity of high-arsenic artesian well water. Multiple risk factors and related malignant neoplasms of blackfoot disease. *Arteriosclerosis*, 8(5), 452-460.
- Chen, C. L., Hsu, L. I., Chiou, H. Y., Hsueh, Y. M., Chen, S. Y., Wu, M. M., & Chen, C. J. (2004). Ingested arsenic, cigarette smoking, and lung cancer risk: a follow-up study in arseniasis-endemic areas in Taiwan. *Jama*, 292(24), 2984-2990.
- Chen, P. H., Lan, C. C., Chiou, M. H., Hsieh, M. C., & Chen, G. S. (2005). Effects of arsenic and UVB on normal human cultured keratinocytes: impact on apoptosis and implication on photocarcinogenesis. *Chem Res Toxicol*, 18(2), 139-144.
- Chen, Y. C., Su, H. J., Guo, Y. L., Houseman, E. A., & Christiani, D. C. (2005). Interaction between environmental tobacco smoke and arsenic methylation ability on the risk of bladder cancer. *Cancer Causes Control*, 16(2), 75-81.
- Chen, Y. C., Guo, Y. L. L., Su, H. J. J., Hsueh, Y. M., Smith, T. J., Ryan, L. M., ... & Christiani, D. C. (2003). Arsenic methylation and skin cancer risk in southwestern Taiwan. *J Occup Environ Med*, 45(3), 241-248.
- Chen, Y. C., Su, H. J., Guo, Y. L., Hsueh, Y. M., Smith, T. J., Ryan, L. M., ... Christiani, D. C. (2003). Arsenic methylation and bladder cancer risk in Taiwan. *Cancer Causes Control*, 14(4), 303-310.
- Chiang, H. S., Guo, H. R., Hong, C. L., Lin, S. M., & Lee, E. F. (1993). The incidence of bladder cancer in the black foot disease endemic area in Taiwan. *Br J Urol*, 71(3), 274-278.
- Chiou, H. Y., Chiou, S. T., Hsu, Y. H., Chou, Y. L., Tseng, C. H., Wei, M. L., & Chen, C. J. (2001). Incidence of transitional cell carcinoma and arsenic in drinking water: a follow-up study of 8,102 residents in an arseniasis-endemic area in northeastern Taiwan. *Am J Epidemiol*, 153(5), 411-418.
- Chiou, H. Y., Hsueh, Y. M., Liaw, K. F., Horng, S. F., Chiang, M. H., Pu, Y. S., ... Chen, C. J. (1995). Incidence of internal cancers and ingested inorganic arsenic: a seven-year follow-up study in Taiwan. *Cancer Res*, 55(6), 1296-1300.
- Cuzick, J., Sasieni, P., & Evans, S. (1992). Ingested arsenic, keratoses, and bladder cancer. *Am J Epidemiol*, 136(4), 417-421.
- Davey, J. C., Nomikos, A. P., Wungjiranirun, M., Sherman, J. R., Ingram, L., Batki, C., ... Hamilton, J. W. (2008). Arsenic as an endocrine disruptor: arsenic disrupts retinoic acid receptor- and thyroid hormone receptor-mediated gene regulation and thyroid hormone-mediated amphibian tail metamorphosis. *Environ Health Perspect*, 116(2), 165-172.
- Enterline, P. E., Henderson, V. L., & Marsh, G. M. (1987). Exposure to arsenic and respiratory cancer. A reanalysis. *Am J Epidemiol*, 125(6), 929-938.
- FAO/WHO. (2011). *Evaluation of certain food additives and contaminants: seventy-third [73rd] report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives*: World Health Organization.
- Ferreccio, C., González, C., Milosavljevic, V., Marshall, G., Sancha, A. M., & Smith, A. H. (2000). Lung Cancer and Arsenic Concentrations in Drinking Water in Chile. *Epidemiology*, 11(6), 673-679.
- Ghosh, P., Banerjee, M., Giri, A. K., & Ray, K. (2008). Toxicogenomics of arsenic: classical ideas and recent advances. *Mutat Res*, 659(3), 293-301.
- Grobe, J. W. (1977). [Expert-testimony and therapeutic findings and observations in wine-dressers of the Mosel-region with late sequelae of arsenic intoxication]. *Berufsdermatosen*, 25(3), 124-130.
- Hopenhayn-Rich, C., Biggs, M. L., Fuchs, A., Bergoglio, R., Tello, E. E., Nicolli, H., & Smith, A. H. (1996). Bladder Cancer Mortality Associated with Arsenic in Drinking Water in Argentina. *Epidemiology*, 7(2).
- Hopenhayn-Rich, C., Biggs, M. L., & Smith, A. H. (1998). Lung and kidney cancer mortality associated with arsenic in drinking water in Córdoba, Argentina. *Int J Epidemiol*, 27(4), 561-569.
- Hutchinson, J. (1988). On some examples of arsenic-keratosis of the skin and of arsenic-cancer. *Trans Pathol Soc*, 39, 352-363.
- Huang, Y. K., Huang, Y. L., Hsueh, Y. M., Yang, M. H., Wu, M. M., Chen, S. Y., ... Chen, C. J. (2008). Arsenic exposure, urinary arsenic speciation, and the incidence of urothelial carcinoma: a twelve-year follow-up study. *Cancer Causes Control*, 19(8), 829-839.
- IARC. (2004). Some drinking-water disinfectants and contaminants, including arsenic. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*, 84, 1-477.
- IARC. (2012). Personal habits and indoor combustions. Volume 100 E. A review of human carcinogens. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*, 100(Pt E), 1-538.
- Khan, A. W. (1998). Arsenic contamination in ground water and its effect on human health with particular reference to Bangladesh. *J Prev Soc Med*, 16: 65-73.
- Kumagai, Y., & Sumi, D. (2007). Arsenic: signal transduction, transcription factor, and biotransformation involved in cellular response and toxicity. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 47, 243-262.
- Kuo TL. (1968). Arsenic content of artesian well water in endemic area of chronic arsenic poisoning. *Rep Inst Pathol*, 20:7-13.
- Liu, J., Xie, Y., Cooper, R., Ducharme, D. M., Tennant, R., Diwan, B. A., & Waalkes, M. P. (2007). Transplacental exposure to inorganic arsenic at a

hepatocarcinogenic dose induces fetal gene expression changes in mice indicative of aberrant estrogen signaling and disrupted steroid metabolism. *Toxicol Appl Pharmacol*, 220(3), 284-291.

- Lubin, J. H., Moore, L. E., Fraumeni, J. F., Jr., & Cantor, K. P. (2008). Respiratory cancer and inhaled inorganic arsenic in copper smelters workers: a linear relationship with cumulative exposure that increases with concentration. *Environ Health Perspect*, 116(12), 1661-1665.
- Lubin, J. H., Pottern, L. M., Stone, B. J., & Fraumeni, J. F., Jr. (2000). Respiratory cancer in a cohort of copper smelter workers: results from more than 50 years of follow-up. *Am J Epidemiol*, 151(6), 554-565.
- Marshall, G., Ferreccio, C., Yuan, Y., Bates, M. N., Steinmaus, C., Selvin, S., . . . Smith, A. H. (2007). Fifty-year study of lung and bladder cancer mortality in Chile related to arsenic in drinking water. *J Natl Cancer Inst*, 99(12), 920-928.
- Neubauer, O. (1947). Arsenical cancer; a review. *Br J Cancer*, 1(2), 192-251.
- NRC. (1999). *Arsenic in drinking water*. Washington, DC: National Academy Press
- Patterson, T. J., & Rice, R. H. (2007). Arsenite and insulin exhibit opposing effects on epidermal growth factor receptor and keratinocyte proliferative potential. *Toxicol Appl Pharmacol*, 221(1), 119-128.
- Pi, J., He, Y., Bortner, C., Huang, J., Liu, J., Zhou, T., . . . Waalkes, M. P. (2005). Low level, long-term inorganic arsenite exposure causes generalized resistance to apoptosis in cultured human keratinocytes: potential role in skin co-carcinogenesis. *Int J Cancer*, 116(1), 20-26.
- Pu, Y. S., Yang, S. M., Huang, Y. K., Chung, C. J., Huang, S. K., Chiu, A. W., . . . Hsueh, Y. M. (2007). Urinary arsenic profile affects the risk of urothelial carcinoma even at low arsenic exposure. *Toxicol Appl Pharmacol*, 218(2), 99-106.
- Rivara, M. I., Cebrián, M., Corey, G., Hernández, M., & Romieu, I. (1997). Cancer risk in an arsenic-contaminated area of Chile. *Toxicol Ind Health*, 13(2-3), 321-338.
- Roth, F. (1957). [After-effects of chronic arsenism in Moselle wine makers]. *Dtsch Med Wochenschr*, 82(6), 211-217.
- Smith, A. H., Goycolea, M., Haque, R., & Biggs, M. L. (1998). Marked increase in bladder and lung cancer mortality in a region of Northern Chile due to arsenic in drinking water. *Am J Epidemiol*, 147(7), 660-669.
- Smith, A. H., Lingas, E. O., & Rahman, M. (2000). Contamination of drinking-water by arsenic in Bangladesh: a public health emergency. *Bull World Health Organ*, 78(9), 1093-1103.
- Smith, A. H., Marshall, G., Yuan, Y., Ferreccio, C., Liaw, J., von Ehrenstein, O., . . . Selvin, S. (2006). Increased mortality from lung cancer and bronchiectasis in young adults after exposure to arsenic in utero and in early childhood. *Environ Health Perspect*, 114(8), 1293-1296.
- Steinmaus, C., Bates, M. N., Yuan, Y., Kalman, D., Atallah, R., Rey, O. A., . . . Smith, A. H. (2006). Arsenic methylation and bladder cancer risk in case-control studies in Argentina and the United States. *J Occup Environ Med*, 48(5), 478-488.
- Su, P. F., Hu, Y. J., Ho, I. C., Cheng, Y. M., & Lee, T. C. (2006). Distinct gene expression profiles in immortalized human urothelial cells exposed to inorganic arsenite and its methylated trivalent metabolites. *Environ Health Perspect*, 114(3), 394-403.
- Tsai, S. M., Wang, T. N., & Ko, Y. C. (1999). Mortality for certain diseases in areas with high levels of arsenic in drinking water. *Arch Environ Health*, 54(3), 186-193.
- Tseng, W. P., Chu, H. M., How, S. W., Fong, J. M., Lin, C. S., & Yeh, S. (1968). Prevalence of skin cancer in an endemic area of chronic arsenicism in Taiwan. *J Natl Cancer Inst*, 40(3), 453-463.
- Tsuda, T., Babazono, A., Yamamoto, E., Kurumatani, N., Mino, Y., Ogawa, T., . . . Aoyama, H. (1995). Ingested Arsenic and Internal Cancer: A Historical Cohort Study Followed for 33 Years. *American Journal of Epidemiology*, 141(3), 198-209.
- Waalkes, M. P., Liu, J., Germolec, D. R., Trempus, C. S., Cannon, R. E., Tokar, E. J., . . . Diwan, B. A. (2008). Arsenic exposure in utero exacerbates skin cancer response in adulthood with contemporaneous distortion of tumor stem cell dynamics. *Cancer Res*, 68(20), 8278-8285.
- Wu, F., Burns, F. J., Zhang, R., Uddin, A. N., & Rossman, T. G. (2005). Arsenite-induced alterations of DNA photodamage repair and apoptosis after solar-simulation UVR in mouse keratinocytes in vitro. *Environ Health Perspect*, 113(8), 983-986.
- Wu, M. M., Kuo, T. L., Hwang, Y. H., & Chen, C. J. (1989). Dose-response relation between arsenic concentration in well water and mortality from cancers and vascular diseases. *Am J Epidemiol*, 130(6), 1123-1132.





## 발암 요인 보고서 (비소)

### 발간에 참여하신 분들

#### 국립암센터 연구진

박은영 국립암센터 암예방사업부

김병미 국립암센터 암예방사업부

김효선 국립암센터 암예방사업부

신보혜 국립암센터 암예방사업부

#### 영역별 참여 전문가

배상혁 가톨릭대학교

이철우 국립환경과학원



# 비소

ARSENIC

-  
발암 요인 보고서

