

작업환경을 위한 TLV의 근거

편 집 실

Di-sec-Octyl Phthalate ($C_{24}H_{38}O_4$)

Di(2-ethylhexyl) phthalate : DEHP

TLV-TWA, 5mg/m³ TLV-STEL, 10mg/m³

DEHP는 냄새가 없으며 인화성을 가진 액체이다. 점성이 강하고 물에 녹지 않으나 mineral oil 이나 hexane에 섞인다.

이 화합물은 많은 resin 과 elastomer의 plasticizer 로 쓰인다.

Krauskopf 는 DEHP와 다른 phthalate esters 들의 경구투여에 의한 급성중독을 관찰한 바, 체적이 작은 실험동물에 있어서 DEHP는 다른 화합물에 비하여 매우 낮은 독성을 나타냄을 보여 주었다.¹⁾ 여러 연구자들이 밝힌 LD₅₀ 을 종합해 보면 생쥐의 26.3g/kg 으로부터 쥐의 33.8g/kg 에 이르는 범위를 나타낸다. 복강내의 주사를 통한 LD₅₀의 실험에서 생쥐의 경우 14.2g/kg²⁾, 쥐의 경우 50g/kg³⁾ 이상을 보여주는 것은 실제적으로는 이 화합물이 독성물질의 범주에 포함되지 않음을 시사한다. 피부자극현상이나 감각현상은 동물이나 사람에서 보고

된 바 없다. ester 역시 피부를 통한 흡수가 거의 일어나지 않는다.

Shaffer 와 그 동료들은⁴⁾ 한 무리의 실험쥐들이 있는 방을 상온으로 유지시키면서 170 °C 로 가열한 DEHP에 bubbling air 를 관통시켜 발생시킨 DEHP mist 를 폭로시킨 바, 2시간까지의 죽는 쥐가 없었으나 4시간 후에 모든 쥐들이 죽은 것을 보고하였다. 이 실험에서 phthalate 의 농도는 밝혀지지 않았다.

이와 유사하게 Lawrence⁵⁾는 생쥐를 대상으로 DEHP vapor 와 공기를 혼합시킨 것을 12주간, 1주에 3회, 1회당 1시간씩 폭로시킨 실험을 행한 바 죽는 것도 없었고 특이한 행동을 보이는 생쥐도 나타나지 않았다. 조직검사를 위해 떼어낸 폐는 화상을 입은 것과 같은 만성염증반응의 조직학적 소견을 보여 주었다.

Gesler⁶⁾는 실험동물에서 만성폭로의 실험을

행하였다. 쥐와 Guinea Pig, 개를 대상으로 한 실험에서 60mg/kg/day의 용량으로 경구투여했을 경우 아무런 효과도 나타나지 않았으나 투여량이 증가하면서 성장저해와 간과 신장의 무게가 증가함을 나타내었다. 그러나 투여량의 증가로 인하여 병적 조직소견은 나타나지 않았으며 중앙의 발생율이 높아지지도 않았다. 4마리의 개를 대상으로 한 실험에서 DEHP의 독성이 낮은 수준임을 확인하였다.

Dillingham과 Austin⁷⁾은 DEHP의 조직내 분포와 대사 그리고 배설에 관하여 정리한 바 생쥐에게 이 화합물을 복강내로 투여하였을 때 소변으로 배설되는 것은 23%에 달함을 보였고 이 때 DEHP의 대사는 이루어지지 않는다고 하였다.

35일후에 이르러서 소변에서 DEHP는 완전히 소실되었으며 체적이 작은 다른 실험동물들의 LD₅₀도 생쥐와 유사하였으므로 이들에서도 역시 DEHP의 대사가 일어나지 않으리라고 간주하여도 무리가 없을 것으로 보인다.

¹⁴C DEHP를 정맥내로 주입시켰을 경우 7일후에 제일 높은 활동비(activity ratio)를 나타낸 부분은 폐와 혈액(1.15%와 1.2%)이었으며 지방에서는 0.13%, 뇌에서는 0.11%, 그리고 심장에서는 0.09%를 나타내었다. 동일한 물질을 피내(dermal)에 주입하였을 경우, 정맥내에 투입하였을 경우와 같은 분포를 보였으며 소변내의 배설량을 보면 투여 후 24시간 내의 소변에는 9%, 48시간에 14%, 72시간에 16~20%를 보여주었다.

¹⁴C DEHP를 이용하여 DEHP의 체내대사에 대하여 행한 다른 실험에서⁸⁾ 쥐의 간에는 이 물질이 축적되지 않음을 나타내었다. monoethyl ester로 부분적인 가수분해(partial hydrolysis)를 보이는 것은 매우 높은 용량(21일간 2,000mg/kg)을 투여하였을 경우 나타날 수 있는 대사 분해과정으로 간의 변화를 초래할 수

있다고 하였다. 전신 autoradiography를 사용하여 생쥐를 조사한 결과 간에 축적된 것이 없었음이 후에 판명되었다.

복강내 투여시의 급성 LD₅₀ 용량의 0.1, 0.2 그리고 0.33 배에 해당하는 용량을 임신한 쥐에게 투여하여 기형유발에 관한 실험을 행한바 각각 임신 제 5일, 10일, 15일에 투여한 실험에서 DEHP는 출산력에 영향을 주지는 않는 것으로 나타났으나 태생시의 발육에 약간의 영향을 주는 것을 보였는데⁷⁾ 이는 대부분 골격계에 대한 것으로 나타났다. 체액에 이 물질이 낮게 용해되는 성질로 미루어 효과자체는 미소한 것으로 판정되었다.

이 물질은 유전자변이 효과에 관하여 수정란의 착상과 태아의 수를 유의하게 감소시키는 것을 보였으며 DEHP에 의해 유발되는 현저한 치사성 유전자변이의 수준과 일치하는 소견을 보이는 것으로 판단되었다.⁷⁾ 이러한 소견들은 생쥐에게 행한 실험에서 정맥투여시의 급성 LD₅₀의 1/3, 1/2, 2/3의 용량에 해당되는 부분에서 나타났으나, 이러한 용량은 산업장에서는 실제적으로 거의 볼 수 없는 용량이었다.

Diethyl phthalate, dibutyl phthalate, 그리고 di, 2-ethyl hexyl phthalate가 혼합되어 있는 기중환경속에서 작업하고 있는 150명 내지 250명에 대하여 잠정조사를 시행하였는데 19개의 개인 Sampler를 이용하여 호흡대에서 행하였고 사업장 여러곳에서 각각 다른 작업일 중 8일을 택하여 하루마다 4시간씩을 측정하였다. 채취된 공기를 분석한 바 1~6 ppm(8~53mg/m³)을 보였다.

진단적 다단계 검사에서(diagnostic multiphasic testing operation) phthalate에 폭로되기 전에도 후에서도 혈중내에서 phthalates는 검출되지 않았으며 대상집단에서 말초신경염의 증상도 전혀 나타나지 않았다¹⁰⁾.

소련에서¹¹⁾ phthalate plasticizer를 사용하

인 용 문 헌

는 인조가죽공장 근로자에 대한 연구가 있었다. Butyl phthalate (DBP)와 aryl phthalate (DAP-789)가 가장 흔히 사용되고 있었고 dioctyl phthalate (DOP)와 benzyl butyl phthalate (BBP)는 간헐적으로 사용되고 있었다. Tri-o-cresyl phosphate (TCP)는 10~20%의 작업장에서 사용되고 있었다. 147명의 근로자중 87명은 여자, 60명은 남자 근로자이었으며 75%가 40세이하였다. 근무연수는 0.5~19년의 범위였다. Plasticizer 작업장의 기중농도는 1.7~66mg/m³이었다. 상지와 하지의 통증, 감각마비, 경련이 가장 흔한 증상이었는데 이러한 증상은 폭로기간과 관련이 있었으며 대개 6~7년이 지난 다음에 시작되었다. 휴식을 취할 때 처음으로 통증과 감각마비가 발견되는데 간혹 밤에 발견되기도 한다. 이러한 증상 후에 상·하지의 허약이 뒤따르게 된다¹¹⁾. 광범위한 신경학적 연구결과 47명(32%)의 근로자에서 다발신경염이 있었는데 그중 49.6%는 실제 건강한 근로자이었다. 81명은 전정기능의 장애를 보였고 그중 78%는 전정수용체의 기능저하를 보였다. 이러한 사실은 후각 수용체의 흥분역치를 낮추는 신체신경학적 기능이상의 첫 증거이다¹¹⁾.

어떠한 경로를 통하여 흡수되던지 적은 독성을 나타내는 DEHP에 대하여 TLV는 5, STEL은 10mg/m³이 권장된다.

1. Krauskopf, L.G. et al: Env. Hlth. Perspec., Exptl. 3:61 (January 1973).
2. Calley, D., J. Autian and W.L. Guess: J. Pharm. Sci. 55:158 (1966).
3. Singh, A.R., W.H. Lawrence and J. Autian: Ibid. 61:51 (1972).
4. Shaffer, C.B., C.P. Carpenter and H.F. Smyth, Jr.: J. Ind. Tox. 27:130 (1945).
5. Lawrence, W.H.: Unpublished data. Materials Science Toxicology Laboratories, Contact Lawrence or John Autain, University of Tennessee Medical Units, Memphis, TN38103.
6. Gesler, R.M.: Env. Hlth. Perspec., Exptl. 3:73 (January 1973).
7. Dillingham, E.O. and J. Autian: Ibid., p. 81.
8. Lake, B.G. et al: Tox. Appl. Pharm. 32:355 (1975).
9. Waddell, W.J. and C. Marlowe: 1976 Soc. Tox. Abstr. No. 108.
10. Raleigh, Dr. Robert: Personal communication from Eastman Kodak Co., Rochester, New York.
11. Milkov, L.E., et al: Gigiena Trude. 13:14 (1969) (Russian); translated: Env. Health Persp., pp.175-178. (January 1973).

