

Ethylene Oxide  
Oxirane  
C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>O  
TLV—TWA, 1ppm( 2mg/m<sup>3</sup>)  
Appendix A<sub>2</sub>—Suspected Human Carcinogen

편 집 실

Ethylene oxide는 실온에서 연소성이 극히 강하며, 반응성이 강한 물질이다. Ethylene oxide의 물리화학적 성질을 보면 분자량이 44.65, 액체밀도가 10.5°C에서 0.8711g/ml, 빙점이 -111°C이며, 비점은 10.5°C이다. 포화수증기압은 20°C에서 1095mmHg이며, 인화점은 0°C(17°C)이하이고, 폭발한계는 기적당 3%에서 100%이다. Ethylene oxide는 물과 대부분의 유기용제에 잘 혼합되며, 700 $\mu$ m 이상의 농도에서 에테르와 비슷한 냄새가 난다.

Ethylene Oxide는 1981년 51억 1천만 파운드가 생산하여 미국의 화학산업의 많은 부분을 차지하고 있다. Ethylene oxide는 부동액, 폴리에스테르수지, 비이온화계면활성제 및 특정유기용제 등의 중간산물로 사용된다<sup>2)</sup>. 미국에서는 단지 생산된 양의 0.24%만이 보건 및 의료사업에 살균제로 사용하고 있으며, 병원에서는 살균제로 0.02%가 사용되고 있다. 살균제로 이용할 때는 폭발의 위험성을 감소시키기 위해 불활성 기체 90%로 희석하여 사용한다. 비록 병원에서 사용되는 ethylene oxide의 양은 전체 생산량에 비해 극히 작지만 아마도 이 물질에 폭로된 보건관계 근로자들의 수는 다른 산업장에서 폭로된 근로자들보다 훨씬 초과할 것이다. NIOSH에서는 ethylene oxide에 폭로된 병원 근로자들의 수를 7만 5천에서 10만명으로 추정하고 있다<sup>3)</sup>

Ethylene oxide의 독성에 관하여는 전세계적

으로 집중연구되고 있다. 이 물질에 대한 독성연구 중 하나가 NIOSH<sup>2,3)</sup>에 의하여 이루어진 안전한 폭로 수준에 대한 것이다. 이 물질을 흡입폭로시 4시간 평균치사농도(LC<sub>50</sub>)는 생쥐가 836 $\mu$ m, 흰쥐가 1462 $\mu$ m이었다.<sup>4)</sup>Glaser<sup>3)</sup>는 이 물질의 생산시설과 병원에서 사고에 의한 과폭로의 몇몇 보고서를 검토하였는데, 어떤 것도 기중농도에 대해서는 알려지지 않았다. 사망의 경우도 없었으며, 가장 흔한 증상은 오심, 구토, 두통과 호흡기 자극 이었다. 액상의 ethylene oxide는 극도의 피부자극 증상을 1-5시간 잠복기를 지난 후 유발시켰다. 증상은 홍반, 수포, 소수포형성 등이다. Ethylene oxide는 소독하는 도중 고무, 플라스틱, 가죽제품 등으로 흡수되기 때문에 ethylene oxide로 소독된 고무장갑, 신발 등은 피부를 심하게 자극한다. 낮은 농도의 ethylene oxide에 만성폭로 되었을 때 인체에 미치는 영향에 관한 보고는 없었다.

이상과 같은 인간과 동물에 대한 영향에 근거하여 TLV<sup>5)</sup>가 결정되었다. 그러나 몇가지 alkene과 방향족탄화수소가 중간형성물질인 에폭사이드를 형성함으로써 발암성이 있다는 보고가 있다<sup>6)</sup>. 이 때문에 간단한 에폭사이드인 ethylene oxide가 발암성(carcinogenic), 변이원성(mutagenic), 최기유발성(teratogenic)가 능물질로 제기되었다.

최근에 인간과 실험동물에 대한 영향에 관

한 실험연구와 역학조사들이 실행되었다. 화학회사의 국제협회지원을 받아 Snelling 등은<sup>7)</sup> 1200마리 흰쥐를 이용하여 2년이상의 광범위한 독성학적 연구를 하였다. 암수 각각 120마리의 담비와 344마리 흰쥐에게 10, 30, 100ppm 농도의 ethylene oxide를 하루 6시간 1주에 5일씩 25개월간 폭로시켰다. 암수 각 120마리로 구성된 흰쥐(대조군)들에게는 폭로된 후 6개월과, 12개월째에 각 농도별로 흰쥐를 각각 암수 10마리씩 희생시켰으며, 20마리는 18개월 후, 나머지 모두는 25개월째에 희생시켰다. 희생시킨 동물과 실험 도중 죽었거나 거의 죽어가는 모든 동물의 완전한 육안에 의한 관찰과 광범위한 평가가 시행되었다. 15개월동안 폭로된 모든 흰쥐들은 sialodacryoadenitis virus에 감염되었다. 그래서 감염된 동물들을 회복시키기 위해 64주후 2주동안 폭로를 중단시켰다. virus감염이 실험결과에 영향을 미칠 것인지는 결정할 수가 없었다.

sialodacryoadenitis는 보통 치명적 질환은 아니지만 virus감염이 유행하는 동안 대조군, 폭로군의 흰쥐들의 사망률이 증가하였다. 사망률은 33ppm과 100ppm농도에 폭로된 동물들에서 높았다. 그러나 그 증가는 단지 100ppm에 폭로된 암컷에서만 통계학적으로 유의하게 나타났다. 14개월과 15개월 사이에 있어서 전체 사망률은 3.9%에서 16%로 증가하였다. 저자는 이 연구결과에서 다음과 같은 결론을 내렸다. 10ppm에서는 수컷흰쥐에게 아무영향이 없었으며, 암컷 흰쥐에게서는 단핵구백혈병(mononuclear cell leukemia)의 발병률이 증가하는 경향이 있었다. 단핵구백혈병은 33ppm과 100ppm 농도에서 암수 모두 발병률이 증가하였으며, 수컷 흰쥐에서는 복강중피종이 증가하였다. 100ppm에서 암컷 흰쥐는 뇌수체암의 발병률이 증가하였다. 이 연구의 결과들은 15개월째에 일어났던 sialodacryoadenitis에 의해 영향을 받은 것일 수도 있다.

Hogstedt등은<sup>8,9)</sup> 두개의 분리된 코호트연구를 하였다. 그 중 하나는<sup>8)</sup>병원에서 기구들을 소

독하기 위해 ethylene oxide와 methyl formate를 50 : 50 비율로 사용하는 공장근로자 230명 중에서 3명의 백혈병 환자를 발견한 것인데 ethylene oxide농도는 20ppm으로 측정되었다. 스웨덴에서의 백혈병 발병률 기대치는 단지 0.2명 이었다. 다른 연구는 <sup>9)</sup>ethylene oxide를 생산하는 공장의 근로자들을 89명은 ethylene oxide생산의 전임근무자, 86명은 간헐적으로 폭로되는 근로자, 68명은 전혀 ethylene에 폭로되지 않은 근로자로 세가지 코호트로 나누었다. 평균근무시간은 세 코호트 모두 14년이였다. 그중 9명은 암으로 사망했는데, 암의 기대 사망자수는 3.4명 이었다. 백혈병으로 인한 기대사망자수는 0.4명 이었는데 사망자수는 2명이였다. 또한 위암과 순환기질환으로 인한 사망자수도 통계학적으로 유의하게 많았다. 이 공장에서는 ethylene dichloride ethylene chlorohydrin bis(3-chloroethyl) ether와 같은 다른 화학물질도 존재하였다. 폭로의 형태는 복잡하였고, 시간의 경과가 많았다. Ethylene oxide의 농도는 1940년부터 말기 1970년대까지 0.6ppm에서 28ppm사이로 추정되었다. 간혹 이 기간동안 냄새가 날 정도로 ethylene oxide농도가 높았을 때가 있었다.

Ethylene oxide가 변이원성(mutagen), 초기 유발(teratogen)을 일으킬 수 있다는 점에 관해 많은 실험적 연구, 역학적 연구가 있었다. NIOSH의 현재 보고<sup>2)</sup>에는 단백질, DNA, 미생물, 식물계, 실험동물, 인간에 대한 31개의 연구들이 수록되어 있다. 최근 독일의 한 화학회사에서는 20년동안 ethylene oxide에 폭로된 근로자 43명의 염색체연구에 관한 결과를 제출하였다<sup>10)</sup>, 50ppm의 Ethylene oxide에 폭로된 이 근로자들에게서 염색체변이의 증가가 유의하게 나타났다. Ethylene oxide가 인체에 혈색소를 알킬화 시킬수 있다고 지적하였으며<sup>11)</sup>, 이것으로 DNA합성에 있어서 이상<sup>12)</sup>, 염색체 이상<sup>10)</sup>, 생쥐에 있어서 태아의 기형을 유발<sup>15)</sup>할 수 있다고 하였다.

1982년 위원회에서는 ethylene oxide가 인간

에 있어서 잠재적인 발암원성의 의심물질인 A<sub>2</sub>로 선정하여 유지 할 것을 권고하였고, 시간가중평균치(TLV-TWA)를 Snelling 등<sup>7)</sup>의 양성으로 나타난 발암성에 관한 자료와 Hogstedt<sup>8,9)</sup>Thiess<sup>10)</sup>에 의해 보고된 인간의 백혈병에 관한 자료에 의거해 5ppm 에서 1.0ppm 으로 감소시킬 것으로 권고하였다. 이 TLV는 1984년에 채택되었다.

최근 독일과 스웨덴에서는 권고치를 5ppm 으로 설정하였으며, 소련의 기준치는 0.5ppm 이다. 몇몇 ethylene oxide 제조회사들은 폭로 기준치를 1.0ppm 과 10ppm 사이로 낮추었다<sup>16)</sup>, 미국의 OSHA는 허용한계를 50ppm 으로 하였다.

### 참 고 문 헌

1. Clayton, G.D. and F.E. Clayton : Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 3rd ed. Vol. 2A. Toxicology, p.2186 Wiley-Interscience, New York (1978).
2. NIOSH : Current Intelligence Bulletin 35 : Ethylene Oxide. DHHS Pub. No. (NIOSH) 81-130 (1981).
3. Glaser, Z.R. : Special Occupational Hazard Review with Control Recommendations for the Use of Ethylene Oxide as a Sterilant in Medical Facilities. DHEW pub. No. (NIOSH) 77-200 (1977).
4. NIOSH : Registry of Toxic Effects of Chemical Substances. DHHS pub. No. (NIOSH) 80-111 (1980).
5. ACGIH
6. Manson, N.M. : Brit. I. Ind. Med. 57 : 317 (1980).
7. Snellings, W.M., C.C. Well and R.R. Maronpot : Final Report, Ethylene Oxide, Two year Inhalation Study on Rats. Bushy Run Research Center, Painsburgh, PA (1981).
8. Hogstedt, C.N. Malmqvist and B. Wadman : J. Am. Med. Assoc. 16 : 1132 (1979).
9. Hogstedt, C.O. Rohllen, B.S. Bernstsson et al : Brit. J. Ind. Med. 36 : 276 (1979).
10. Thiess, A. M., H. Schwegler and W.G. Stocker : J.Env. Path. Tox. 2 : 427 (1981).
11. Calleman, C. J., L. Ehrenbert, B. Jansson et al : J. Env. Path. Tox. 2 : 427 (1978).
12. Cumming, R. B., T.A. Michaud, L.R. Lewis and W.H. Olson : Mutat Res., in Press (1981).
13. Generoso, W.M., I.T. Cain, M. Krishna et al : Mutat Res. 73 : 133 (1980).
14. Embree, J.W., J.P. Lyon and C.H.Hine : Tox. Appl. Pharm. 40 : 2b1 (1977).
15. Laborde, J.S. and C.A. Kimmel : Ibid, 65 : 16 (1980).
16. Roy, P.A. : The Safe Use of Ethylene Oxide : Proceedings of the Educational Seminar. J.F. Jorkasky, Ed. Health Industry Manufacturers Assoc. Washington. DC (1980).

