

에틸렌글리콜 모노 메틸에테르(EGME)의 흡입독성에 관하여



산업안전보건연구원 화학물질센터 / 김 종 규

부동액 등으로 사용되고 있는 에틸렌글리콜 모노 메틸에테르(CAS No. 109-86-4)의 선형 독성연구를 통하여 알려진 흡입독성에 대하여 정리해 보았다.

에틸렌글리콜 모노 메틸에테르(EGME)는 셀룰로스 아세테이트와 수지의 용매로 사용되며, 반도체산업에서 용매로도 사용되고 있다. 또한 가죽 염색과 사진필름 제조에 사용되며, 제트연료의 부동액으로도 사용된다. 그리고 건조가 빨리 되는 니스제, 에나멜, 매니큐어, 나무 착색제에 EGME가 포함되어 있기도 하다.

EGME의 산업배출량은 3,355 kg/년으로 추정되고 있으며, 에틸렌글리콜 모노 메틸에테르 노출 시 혈액학적 이상, 신경 이상과 상관관계가 있는 것으로 보고되고 있다.

역학연구 결과

Cook 등은 제조 및 포장공정에서 에틸렌글리콜 모노 메틸에테르 노출 근로자가 빈혈, 백혈구감소증(leukopenia), 불임(sterility)률이 높은 지 여부를 알기 위한 단면조사연구(cross sectional study)에서, 에틸렌글리콜 모노 메틸에테르에 노출된 65명 근로자의 혈액을 분석하고, 15명의 정액을 분석한 결과 육안적 이상은 관찰되지 않았으며, 혈액학적 차이, 생식능력 차이도 관찰되지 않았다.

0.42 ppm 이하 농도의 EGME에 노출된 근로자에게서 고환의 크기가 감소하였다는 보고는 있었으나, 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다고 보고하였다(Cook et al., 1982).

Cullen 등은 dipropylene glycol

monomethyl ether, EGME 그리고 읍셋 인쇄, 자외선을 처리한 멀티칼라 인쇄에 사용되는 지방족 탄화수소, 방향족 탄화수소, 할로겐 탄화수소를 취급하는 근로자의 골수 독성(bone marrow toxicity)연구에서 재생불량빈혈이 있는 인쇄소 근로자 7명에 대한 평가를 실시한 결과, 말초혈액은 정상이었으나 골수 샘플에서는 3명에서 손상이 관찰되었으며 4명에서 비특이적 증상이 관찰되었다(Cullen et al., 1983)고 보고하였다.

Sparer 등은 102개 시료를 이용하여 조선소 도장 근로자의 EGEE 작업환경 농도를 측정된 결과, 0 ~ 80.5 mg/m³ 이었고, 평균 9.9 mg/m³ 이었으며, EGME는 0 ~ 17.7 mg/m³이었으며, 평균 2.6 mg/m³이었다.

이 측정값은 측정시간동안 평소 작업상황과는 달리 도장공 활동성이 낮았으며, 과거 NIOSH 분석 보다 훨씬 낮은 수준이었다고 보고하였다.

그리고 Welch 등은 에틸렌글리콜 에테르(EGEE와 EGME)에 노출된 조선소 도장근로자 94명과 대조군 55명에 대한 작업이력, 의료 및 환경노출에 관한 설문을 실시하고 혈액, 소변, 정액샘플을 분석한 결과, 헤모글로빈 수준, 총세포수와 감별계산(differential counts)은 노출군과 대조군 간의 차이가 없었으나 노출군은 대조군에 비해 헤모글로빈 수치가 낮았으며 다형핵

백혈구 수치도 낮았다. 또한 9명의 도장 근로자는 빈혈이 있었으며, 5명은 과립구 감소증(granulocytopenic)이 있었다고 보고하였다(Welch and Cullen 1988).

Welch 등은 전향연구(cohort study)에서 근로자의 정액검사를 통하여 정자 농도, 정자 속도, 운동성, 형태, 형태계측, 생존력을 측정된 결과, 통계적으로 유의한 차이는 발견할 수 없었으나, 도장 근로자의 정자 밀도와 정자 수가 대조군에 비하여 낮았으며, 비 흡연자를 분석한 결과 정자수가 낮은 도장 근로자의 수가 대조군에 비해 많았다.

그러나 흡연자의 경우 노출군과 대조군간의 차이는 관찰되지 않았다.

정자 평균값은 대조군과 노출군간 통계적으로 유의한 차이는 없었으나, 정자부족증 근로자의 비율을 비교할 때 생물학적 중요 차이점이 관찰되었다.

이는 일반 인구의 경우 무정자증(azoospermia)이 1%이나 도장 근로자 비율은 5%로 높았기 때문이다. 글리콜에테르가 정자에 미치는 영향을 용량반응에 나타나기 위해서는 샘플링 전 3 ~ 6개월간 근로자의 노출에 대한 정확한 정보를 파악하여야 하나, 도장 근로자는 노출 장소가 빈번히 변하기 때문에 노출평가에 어려움이 많았다고 보고하고 있다(Welch, 1988).

Cullen 등은 에틸렌글리콜 에테르에 노출된 도장 근로자의 골수 조직병리검사와 혈액검사를 실시하였다.

본 연구는 과립백혈구감소증, 헤모글로빈 감소에 미치는 다른 원인이 제거되었는지를 확인하고, 혈액생화학적 손상에 대한 무증상 증거가 건강한 근로자에게 존재하는지를 확인하였다. 그리고 글리콜 에테르에 노출된 도장 근로자의 생화학적 손상 위험을 증가시키는 주요 요인 혹은 외인요소를 확인하고자 근로자를 다음과 같이 나누었다.

I군은 빈혈, 과립백혈구감소증이 있는 도장 근로자, II군은 혈액학적 검사결과가 정상이며 글리콜 에테르에 노출된 근로자, III군은 대조군으로 구성하였다.

이 세가지 군에 대하여 혈액검사, 생화학검사를 실시하였으며, 노출 정도, 건강상태, 약물복용, 음주량을 측정하기 위하여 설문지를 이용하였다.

그 결과 모든 군에서 혈액검사 결과는 정상이었으며, 간 기능, 신장 기능, 갑상샘 기능 또한 모든 군에서 정상이었다. 또한 골수 조직 검사에서도 군간의 차이는 관찰되지 않았다.

그러나 생화학적 인자인 Pyruvate kinase 활성도는 II, III군 보다 I군에서 낮았으며, 적혈구의 pyruvate kinase는 I군에서 낮았다. 이러한 pyruvate kinase 감소

는 후천성 혈액장애에서 발견되는 적혈구 효소 결함이라고 보고하였다(Cullen et al., 1992)

Cohen 등의 연구에 따르면, methyl ethyl ketone(1~5 ppm), propylene glycol monomethyl ether(4.2 ~ 12.8 ppm)에 노출되고, 평균 35 ppm EGME에 1~1.5년 노출된 근로자에서 감정 둔화, 피로, 식욕감퇴 등 가역적 신경 증상 및 큰적혈구빈혈(macrocytic anemia)이 관찰되었다(Cohen, 1984).

Larese 등의 연구에 따르면 70% acetone, 30% EGME이 함유된 접착제를 취급하는 3명의 여성근로자에서 혈액장애가 보고되었다.

이 여성 근로자는 백혈구 수가 감소하고 림프구증가증, 대적혈구혈증을 보였다. 노출이 중단되면 혈액 지표가 정상으로 회복되었다(Larese et al., 1992)고 보고하였다.

여러 사례 보고에서도 EGME에 노출 후 신경학적, 혈액학적 독성이 나타났다는 보고가 다수 있었다(Greenburg et al., 1938; Zavon, 1963; Parsons and Parsons, 1938).

동물실험 결과

Miller 등의 연구에서, GME를 수컷 토끼에 30, 100, 300 ppm 6시간/일, 5일/주, 13주 노출시킨 결과, 농도 의존적으로 고환의 무게가 감소하였다.

30 ppm에서는 통계적으로 유의한 변화는 관찰되지 않았으나, 모든 노출 군의 수컷 토끼의 생식상피가 퇴화되었다.

EGME에 300 ppm 농도로 노출된 5마리 수컷 토끼 중 2마리는 실험기간 중 사망하였으며, 100 ~ 300 ppm 농도에 노출된 5마리 암컷 중 2마리가 사망하였다.

동물이 다른 시간대에, 서로 다른 원인으로 사망하여 동물사망이 EGME 노출과 관련이 있는 지 여부는 명확하지 않다.

EGME에 300 ppm 농도로 노출된 암·수 토끼의 체중 감소, 혈액내에 비정상적으로 세포가 감소하는 세포 범혈구감소증, 가슴샘 위축이 관찰되었으나, 암컷 토끼의 생식기관에 대한 영향은 관찰되지 않았다.

같은 연구에서 암·수컷 랫드를 EGME 30, 100, 300 ppm 농도로 6시간/일, 5일/주, 13주 노출시킨 결과, EGME 300 ppm 노출군에서 생식상피(germinal epithelium)와 정세관(seminiferous tubules)의 중등도에서 심각한 변성이 관찰되었다.

300 ppm 수컷군과 100 ppm 이상 암컷군의 체중이 통계적으로 유의하게 감소하였으

며, 고농도군의 암·수컷에서 범혈구감소증(Pancytopenia), 림프조직 위축, 간의 무게 감소가 관찰되었다. 또한 고농도군에서 혈청단백질, 알부민, 글로블린이 대조군보다 낮았다(Miller et al., 1983).

Doe 등은 글리콜 에테르가 랫드의 생식에 미치는 연구를 실시한 결과, EGME를 100, 300 ppm 농도로 6시간/일, 임신한 암컷을 6일에서 17일까지 노출시킨 결과, 모든 군에서 체중이 감소하였으며 300 ppm 군에서는 분만된 새끼가 없었다. 또한 100 ppm 군의 경우 20마리 중 9마리가 새끼를 분만하였으며, 새끼의 수, 체중, 생존능력은 감소하였으나, 육안관찰 시 모두 정상이었다.

10일 동안 노출된 수컷 랫드의 경우 300 ppm 군에서 정세관 위축이 관찰되었으며 고환무게가 감소하였다. 그러나 100 ppm 군에서는 물질에 의한 영향은 관찰되지 않았다.

300 ppm 노출군에서는 백혈구 수, 적혈구 수, 헤모글로빈 농도, 적혈구 용적률, 헤모글로빈이 유의하게 감소하였다(Doe et al., 1983).

EGME가 면역계에 미치는 영향에 대한 연구에서 2000, 6000 ppm EGME를 음용수에 넣어 수컷에 투여한 경우와 1600, 4800 ppm EGME를 음용수에 넣어 암컷에 투여

한 경우 가슴샘 중량이 농도 의존적으로 감소하였다.

조직병리검사 결과, 가슴샘 위축이 관찰되었으며, 겔질과 속질의 경계구분이 손상되었고, 고농도군의 암·수컷 랫드의 비장 세포 수 감소가 관찰되었다.

고농도군에서 수컷 랫드의 체중이 통계적으로 유의하게 감소하였다. 노출된 수컷에서는 고환영향이 관찰되었다.(Exon et al., 1991).

임신 10 ~ 17일 동안 EGME를 100, 150, 200 mg/kg/day 농도로 경구 투여한 연구에서, 임신 후 18일째 새끼에서 가슴샘 위축, 태아 가슴샘세포 성숙 억제가 관찰되었다. 또한 EGME를 처리한 태아 마우스 간세포가 방사선을 조사한 마우스의 비장을 재생시키는 능력은 대조군에 비하여 유의하게

손상되었다(Holladay et al., 1994).

또한 OSHA에서는 피부 허용노출한계를 25 ppm(80 mg/m³), 피부의 8시간 가중 평균(TWA) 허용농도는 0.1 ppm으로 정하고 있으며, NIOSH에서 권고 노출한계(recommended exposure limit)를 10시간, TWA 0.1 ppm(0.3 mg/m³)로 정하고 있고, 사망에 이르거나 건강에 치명적 농도를 200 ppm으로 정하고 있다.

따라서 EGME는 역학조사 결과 및 동물 실험에서 고환 중량 감소, 고환 생식상피 변성을 일으키는 물질로 확인되었기 때문에 EGME 취급 근로자는 개인보호구를 철저히 착용하고, 취급공정에 국소배기장치 등 산업위생학적 관리가 적절히 이루어져야 할 것으로 사료된다. ☺