

2,5-헥산디온에 의한 피부착색 3례

포천중문의대 예방의학교실 및 구미차병원 산업의학과
포천중문의대 구미차병원 건강관리센터¹⁾

김성아 · 정상재 · 이채용 · 이상만¹⁾ · 김상우

— Abstract —

Three Cases of Skin Pigmentation Caused by 2,5-Hexanedione

Seong-Ah Kim, Sang Jae Jung, Chae-Yong Lee, Sang Man Lee¹⁾, Sang Woo Kim

*Department of Occupational and Environmental Medicine, Kumi CHA Hospital,
and Pochun CHA University
Health Management Center, Kumi CHA Hospital, Pochun CHA University¹⁾*

Objectives : To report on the skin discoloration experienced by three workers handling 2,5-hexanedione

Methods : Three workers, who showed orange-brown discoloration of the palms during observation under the Kumi occupational disease surveillance system, had their history evaluated and underwent physical examination. A workplace survey was performed by an occupational physician and an industrial hygienist.

Results : The three workers were determined to have been experiencing skin discoloration since the introduction of a new cleaning solvent. The new solvent contained 2,5-hexanedione, which is reported in the literature to be possibly capable of causing orange-brown discoloration of the skin. After discontinuation of solvent use, the workers recovered within a week.

Conclusions : These cases demonstrate that 2,5-hexanedione can produce skin pigmentation.

Key Words : Skin pigmentation, 2,5-Hexanedione, Surveillance

〈접수일 : 2002년 3월 18일, 채택일 : 2002년 4월 26일〉

교신저자 : 김 성 아(Tel: 054-450-9557) E-mail : drsakim@hanmail.net

* 이 연구는 한국산업안전공단 산업안전보건연구원의 2001년도 연구비 지원에 의해 이루어진 일부 연구임.

서 론

2,5-헥산디온(2,5-hexanedione; Acetylacetone; Alpha, Beta-Diacetylene; 1,2-Diacetylene; 2,5-Diketohexane)은 케톤류의 지방족 유기용제로서 상온에서 달콤한 냄새가 나는 무색의 액체이며 휘발성이 낮다(Clayton과 Clayton, 1994). 흡입시 매우 독성이 강하며, 경구 섭취나 경피 흡수로도 유해할 수 있다. 증기나 미스트는 눈, 피부, 점막, 그리고 상기도에 자극을 일으키고, 고농도는 마취상태를 야기할 수 있는 것으로 알려져있다(NTP, 1990).

2,5-헥산디온이 문제가 되어왔던 것은 산업장에서 널리 쓰이는 노말헥산(n-hexane)이나 메틸부틸케톤(Methyl butyl ketone, 이하 MBK)의 대사산물로서 말초신경손상을 일으키는 신경독성물질이기 때문이다. 2,5-헥산디온의 독성은 동물연구를 통해서 는 비교적 많이 보고되어 있지만(Boegner 등, 1992; Carney 등, 2002; Hirai 등, 1999), 대사 산물로서가 아닌 2,5-헥산디온 자체에 의한 인체영향은 오렌지-갈색으로 피부 착색이 일어나는 것 외에는 보고된 바가 없다(Clayton 과 Clayton, 1994).

저자들은 영상음향장비를 제조하는 한 산업장에서 2,5-헥산디온을 이용하여 불순물을 닦아내는 작업에 종사하던 근로자 3인에서 손에 발생한 피부변색을 감시체계를 통해 발견하였다. 이에 의학적 진찰 및 작업환경조사를 실시하고 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

증례 1 : 한○○, 여자, 22세.

내원일 현재 오류 수정 공정에 15일째 근무중으로 근무 3-4일후부터 손바닥이 오렌지색으로 변하였다(Fig 1).

증례 2 : 김○○, 여자, 31세.

상기 공정에 1개월 20일째 근무중으로 증례 1과 같이 오렌지색으로 변하다가 수일 후부터는 군데군데 부분적으로 탈색되었다(Fig 2).

증례 3 : 박○○, 여자, 23세.

2개월 15일째 근무중으로 증례 1과 같이 시작하여 증례 2와 같은 형태로 진행 후 표피탈락이 일어나고 재생되면서 손끝에만 조금 변색되어 있었다(Fig 3A).

3례 모두 손등에서는 손톱주변의 경미한 착색외에는 변화가 없었다(Fig 3B). 3인의 근로자는 모두 피부변색을 일으킬만한 약물이나 꿀, 오렌지, 홍당무 등의 어떠한 물질도 사용하고 있는 것은 없었으며, 예전에 이런 일을 경험한 적은 한번도 없었다. 작업중 간헐적인 두통외에는 특별한 증상을 호소하지 않았고, 진찰상 손바닥과 손톱의 변색외에는 특이한 사항은 없었다. 내원전 피부착색이 심하자 3일 정도 아세톤으로 대체사용하게 되었고, 이 때 변색이 호전되는 것을 경험하였다. 근로자들의 피부착색을 작업반장이 발견하여 사업장 간호사에게 보고하였고, 사업장 간호사는 지역내에 구축운용중이던 직업성질환 감시체계의 경로를 통해 보고하여 내원하게 되었다.



Fig. 1. Orange-brown discoloration of case 1.



Fig. 2. Mottled change of case 2.

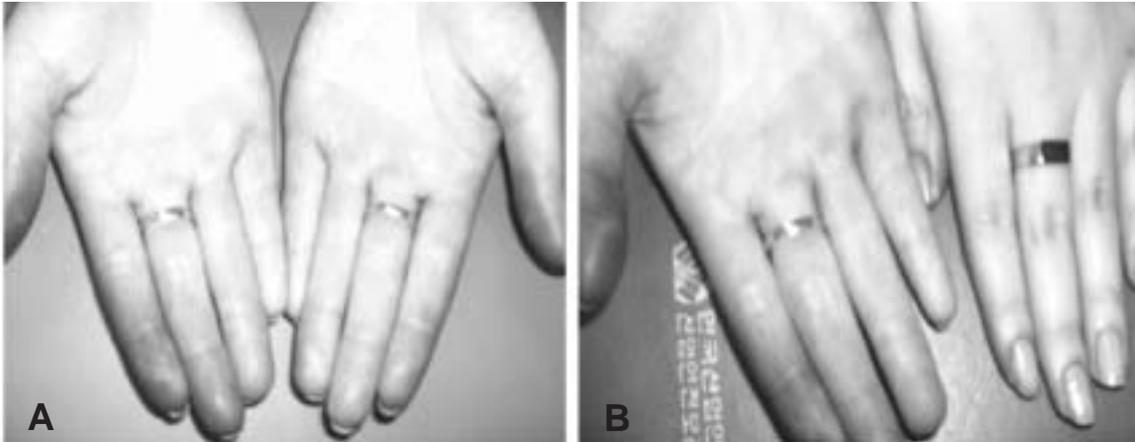


Fig. 3(A). Mild discoloration of case 3. This case experienced from figure 1 to figure 2 and to this as time flied.

(B). Change spares dorsal sides of hands.



Fig. 4. Protective gloves which the workers used with.

작업환경조사 : 경북 구미소재의 ○○전자(주)는 영상음향장비를 제조하는 사업장으로 봉착로 → 클립회수 → 유리배기카드 착공 → 배기로(착공, 탈공) → tip off(1차,2차) → aging 전검사 → aging 후 검사 → 내전압검사 → 1차 검사의 공정이 있다. 작업공정중 본 증례가 발생한 공정은 오류수정공정으로 1차 검사공정에서 얇은 기관같은 부품이 불량제품으로 분류되면 모두 폐기되고 있었으나, 고가의

부품이어서 오류수정의 필요성이 제기되었고, 최근 PST-7301이라는 물질이 오류수정에 효과가 뛰어나 오류수정공정이 약 3개월전부터 새로 도입되었다. 오류수정공정에 근무하는 총 근로자 수는 피부변색이 발생한 근로자 3명이었다. 이들은 먼저 불량 제품이 입고되면 제품의 전극부분에 PST-7301이라는 물질을 형질로 바르고, 제품에 묻은 이물질이 충분히 불려지도록 30분 방치 후 작업이 쉬워진 상태

에서 끌로 이물질을 제거하고 메탄올로 세척하여 최종 검사하고 있었다. 이물질이 완전히 제거된 제품은 다시 전체 공정에 투입되었다. 작업현장은 상으로 국소배기장치가 달린 작업대가 있었으나 작업수행이 용이하지 않아 일반 탁자위에서 3인이 앉아서 작업하고 있었다. 보호구로는 면장갑위에 비닐장갑, 그리고 비닐장갑위에 천연고무장갑을 착용하고 있었다(Fig 4). 장갑은 교환된 적은 없었다. 근로자들이 사용한 장갑들을 모두 조사한 결과, 피부에서와 같은 오렌지색 변성은 없었다.

PST-7301은 전적으로 이 공정을 위해 일본에서 수입한 무색투명한 물질로서, 구성성분은 2,5-헥산디온이 70-85 %, 페녹시 수지(Phenoxy resin)가 15-30 %이었다. 월 사용량은 600 g정도이었다.

조치 및 경과 : 사업장에서는 더 이상의 사용을 금한 후 대체물질을 개발하고 있었으며, 근로자들은 약 일주일 후에 본래의 피부색으로 돌아왔으며, 최초 내원후 1개월이 지난 시점에서 저자들은 완전회복을 확인하였다.

고 찰

2,5-헥산디온에의 급성 폭로는 유해성이 낮지만, 장기 폭로는 심한 신경학적 손상과 고환의 생식세포 손상을 야기할 수 있다. 또한 장기간의 전신 폭로는 면역능에 영향을 일으킬 가능성도 있으며, 눈에 직접 닿았을 경우에는 중등도의 안자극을 일으킬 수 있다. 반복적인 피부접촉은 면역학적으로 유도되는 피부감작과 피부염을 낳을 수 있다. 흡입에 의한 급성독성은 심한 자극성때문에 심각한 폭로가 일어나지 않아 발생하기 어렵다. 반복적인 피부 및 흡입 폭로는 신경학적 손상을 초래할 수 있다고 알려져 있으며, 작업장 환경 노출기준은 설정되어 있지 않다(Clayton과 Clayton, 1994). 신경독성과 관련하여 Krasavage 등(1980)은 동물연구에서 2,5-헥산디온이 MBK에 비해 3.3배, 노말헥산에 비해 38배 정도 강하다고 보고하였다.

2,5-헥산디온은 잘 알려진 신경독성물질이라 이 자체를 직접 사용하는 일은 거의 없으며, 인체에서 보고된 영향은 피부에서 노출시 오렌지-브라운 착색이 있었다는 보고가 있는 정도이다(Topping 등, 1994). 문헌으로는 그 이상의 내용이 정확하게 확인

되지 않아 저자들에게 확인한 결과, 실험중에 우연히 장갑에서 새겨 된 2,5-헥산디온이 피부에 묻게 되고, 오렌지 색깔로 변환후 장기간 남아있었다 한다(O'Donoghue, 2002).

Clayton과 Clayton(1994)은 2,5-헥산디온의 국소적 영향은 상업적으로 인공 선탠하는(tan)하는 과정에서와 같이 표면 단백질과 상호작용하는 능력과 관련있는 것 같으며, 교차 연결(cross-linking)이나 피롤(pyrrole)형성에 의한 표피단백질과의 반응이 피부 감작의 원인인 것 같다고 추정하였다.

본 증례들에서 새로이 발견된 것은 시간의 경과에 따른 피부착색의 변화양상이다. 즉, 노출기간이 15일, 1개월 20일, 2개월 15일인 3인의 근로자들의 상태를 살펴보면, 2,5-헥산디온의 사용 후 초기에는 손바닥전체가 오렌지-브라운 색으로 변하다가(Fig 1), 좀더 노출되면 부분적으로 탈색이 일어나고(Fig 2), 표피 탈락후 재생이 일어나는 것으로 추정된다. 피부자체만으로 본다면, 이러한 변화양상이 일종의 적응과정일 것으로 생각해볼 수 있다.

피부착색 그 자체는 본 증례에서 보듯이 근로자들에게 미용상의 문제 외에는 아무런 불편이나 위해를 야기하지 않는다. 그러나, 피부착색은 2,5-헥산디온에 폭로되고 있다는 조기지표로 생각할 수 있기 때문에(Clayton과 Clayton, 1994), 아무런 예방 및 중재조치가 취해지지 않는다면, 심각한 신경손상을 초래할 수 있다.

본 증례들에서 발생한 피부착색은 2,5-헥산디온을 주성분(70-85 %)으로, 페녹시 수지가 일부(15-30 %) 포함된 PST-7301이라는 유기용제를 사용한 근로자 전원에게서 사용후 발생하고, 중단 후 회복되어 일단 PST-7301에 의해 발생한 것으로 생각하였다. 또한 3중으로 보호장갑을 착용하고 작업했음에도 불구하고 손바닥에 착색이 발생한 것에 대해서는 장갑재질에 따른 흡수방지지속시간에 대한 고려없이 연속 착용하여 장갑을 통한 피부흡수가 발생한 것임을 알 수 있었다.

이 연구의 제한점은 2,5-헥산디온의 기증농도 측정과 생물학적 노출지표로서의 2,5-헥산디온 측정을 수행하지 못했다는 것이다. 그러나, 위에서 기술한 바와 같이 2,5-헥산디온에 의한 피부착색이라는 결론을 내리는데는 아무런 문제가 없는 것으로 판단하였다.

본 연구는 몇 가지 점에서 중요한 의미가 있다. 첫째, 신규 화학물질의 도입시 구성성분 및 그 독성에 대한 확인이 얼마나 중요한가를 나타내었다. 성능이 우수한 신물질이라는 이유로 물질안전보건자료를 갖고 있었으면서도 제대로 된 확인을 하지 않았다. 그러나, 사실 산업보건전문가가 아니면 물질안전보건자료를 보더라도 지나치기가 쉬우므로 내부 또는 외부 전문가의 확인을 받는 것이 중요하다 하겠다.

둘째, 근로자들 스스로의 문제제기 및 보고체계의 중요성을 보여주었다. 즉, 본인들에게서 나타나는 이상징후를 직접 작업반장에게 보고하고, 작업반장은 사업장 보건관리자인 간호사에게, 간호사는 구축운용중인 지역 직업성질환 감시체계를 통해 산업의 학전문에게 보고함으로써 정확한 정보와 빠른 조치를 취할 수 있었다.

셋째, 국소배기장치가 설치되어 있었으나, 편의성을 이유로 다른 작업대에서 일함으로써 그대로 노출되고 있었다. 또한 보호장갑을 3중으로 착용하였으나, 사용물질에 맞는 권장장갑이 아니었으며, 장갑 재질에 따른 흡수방지속시간에 대한 고려가 없이 연속착용하여 장갑을 통한 피부흡수를 예방할 수 없었다. 2,5-헥산디온의 경우 권장되는 보호 장갑은 부틸 고무 또는 폴리비닐 알콜 등이며, 흡수방지속시간은 각각 480분 및 360분 정도이다(NTP, 1990). 따라서, 화학물질별로 권장하는 보호 장갑을 적합한 사용방법대로 착용하는 것이 중요하다.

넷째, 피부착색이라는 다소 단순한 건강장해였지만, 2,5-헥산디온의 신경독성을 사전에 인지하고 대체물질의 개발이라는 조치를 취함으로써 심각한 건강장해를 예방할 수 있었다.

요 약

목 적 : 영상음향장비 제조업체의 오류수정 공정에서 2,5-헥산디온의 사용후에 발생한 피부착색의 3례 보고.

방 법 : 지역 직업성질환 감시체계를 통해 보고된 피부착색 3례에 대해 병력조사 및 작업환경조사, 문헌고찰을 하였다.

결 과 : 2,5-헥산디온을 함유한 신물질의 사용 후부터 손바닥의 오렌지-브라운 착색이 발생하였고, 사용중단후 호전되었다. 병력조사와 작업환경조사를 통해 피부착색을 일으킬만한 다른 원인은 배제되었다.

결 론 : 3례 모두 2,5-헥산디온에 의한 피부착색으로 판단되었다.

참고문헌

- Boegner F, Gruning W, Stoltenburg-Didinger G, Marx P, Altenkirch H. 2,5-Hexanedione is a potent gliatoxin in in-vitro cell cultures of the nervous system. *Neurotoxicology*. 1992;13(1):151-4.
- Carney R, Dardis C, Cullen WK, Felipe V, Anwyl R, et al.. Early spatial memory deficit induced by 2,5-hexanedione in the rat. *Toxicol Lett* 2002;128(1-3):107-15.
- Clayton, G.D. and F.E. Clayton, Eds. *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology*. Vol. 2. Fourth Revised Edition. John Wiley and Sons. New York. 1994. Vol. IIC, pp. 1823-1828.
- Hirai T, Mizutani M, Kimura T, Ochiai K, Umemura T, et al. Neurotoxic effects of 2,5-hexanedione on normal and neurofilament-deficient quail. *Toxicol Pathol*. 1999 ;27(3):348-53.
- Krasavage WJ, O'Donoghue JL, DiVincenzo GD, Terhaar CJ. The relative neurotoxicity of methyl-n-butyl ketone, n-hexane and their metabolites. *Toxicol Appl Pharmacol* 1980;52(3):433-41.
- O'Donoghue JL. Unpublished information in letter with author. 2002.
- Topping DC, Morgott DA, David RM, O'Donoghue JL. Unpublished data, Health and environment laboratories, Eastman Kodak Co., Rochester, NY. in *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology*. Vol. 2. Fourth Revised Edition. John Wiley and Sons. New York. 1994. Vol. IIC, pp. 1823-1863.
- United States National Toxicology Program. 1990. available at http://ntp-server.niehs.nih.gov/htdocs/CHEM_&S/NTP_Chem1/Radian110-13-4.html.