

## Ethylene Oxide 폭로 근로자의 말초 임파구 자매염색분체 교환에 관한 연구

건국대학교 의과대학 예방의학교실<sup>1</sup>, 한림대학교 의과대학 사회의학교실<sup>2</sup>,  
고려대학교병설 보건전문대학<sup>3</sup>

장성훈<sup>1</sup> · 이원진<sup>1</sup> · 김침식<sup>1</sup> · 황천현<sup>1</sup> · 박종태<sup>2</sup> · 김대성<sup>2</sup> · 김영환<sup>3</sup>

— Abstract —

### Sister Chromatid Exchanges in Workers Occupationally Exposed to Ethylene Oxide

Soung-Hoon Chang<sup>1</sup>, Won-Jin Lee<sup>1</sup>, Cheong-Sik Kim<sup>1</sup>, Cheon-Hyun Hwang<sup>1</sup>,  
Jong-Tae Park<sup>2</sup>, Dae-Seong Kim<sup>2</sup>, Young-Whan Kim<sup>3</sup>

*Department of Preventive Medicine, College of Medicine, KonKuk University<sup>1</sup>  
Department of Social Medicine, College of Medicine, Hallym University<sup>2</sup>  
Junior College of Public Health and Medical Technology, Korea University<sup>3</sup>*

Operators of hospital sterilizers who use ethylene oxide(EtO) were studied to determine the exposure of EtO level and the frequency of sister chromatid exchanges(SCEs) from June 12 to July 20, 1997. To evaluate SCEs in the peripheral blood cells, we selected 22 workers at the central supply room of 4 university hospitals and 22 unexposed workers at the same hospitals according to match sex, age, and smoking habit and also did questionnaires.

The mean air concentrations(8-hr TWA) of EtO at 4 university hospitals were less than 1 ppm. The SCE frequencies in exposed workers to EtO and controls were normally distributed. The SCE frequencies in exposed workers to EtO and controls were  $6.42 \pm 0.63$ ,  $5.86 \pm 0.69$ , respectively and their differences were statistically significant( $p=0.0093$ ). But there were no statistically significant differences in smoking, alcohol intake, coffee drinking. Especially smokers who exposed to EtO were increased SCE statistically significant than the exposed group who did not smoke.

**Key Words** : SCE, Ethylene oxide, Hospital sterilization

• 본 연구는 1995년도 건국대학교 생명과학연구원 연구비 지원에 의하여 수행되었음.

## 서 론

Ethylene Oxide(이하 EtO라 함)는 산업장과 병원에서 광범위하게 쓰이고 있다. 1995년 현재 한해 우리나라의 EtO 사용량은 30만 2천톤이며 매년 사용량이 증가하고 있는 추세이다(조항진, 1996). EtO의 대부분이 부동액, 폴리에스터 resin, 비이온 표면활성제 및 특수한 용도의 유기용제 생산을 위한 화학적 중간산물로 사용되며 1% 미만이 살충 훈증제로, 0.2%가 병원에서 가스 살균용으로 쓰인다. 병원에서 고압살균 소독을 하지 못하는 물품들은 EtO를 사용하여 소독하고 있다. 즉, 고무장갑, 정교한 수술기구, 전기기구, 내시경, 마취기구, 신생아 침대 등 열에 약한 의료용품의 냉 멸균법으로 사용되고 있으며(김진숙 등, 1993) 멸균기계에서 물품을 꺼낼 때 고농도의 EtO에 폭로되는 것으로 되어 있다. 비직업적으로 EtO에 폭로되는 중요한 원인은 담배의 주류연기로서 담배 한 개비에 5 µg의 EtO를 함유하고 있다(Tornqvist, 1989).

EtO는 실온에서 무색의 기체이고 저농도에서는 무취이나, 700 ppm 농도에서는 에테르와 같은 냄새가 난다. EtO는 호흡기를 통해 체내로 들어와서 혈액으로 쉽게 흡수되며 온 몸으로 신속하게 분포된다. EtO는 ethylene glycol과 glutathione conjugates로 대사되어 신장으로 빠르게 배설되는데 인체에서의 반감기는 40-55분 정도이다(Zenz 등, 1994). EtO는 매우 반응적인 분자로 세포의 거대분자(macromolecules)에서 친핵성 중심(nucleophilic center)을 즉시 공격한다. EtO는 직접 반응하는 변이원(mutagen)으로 대사성 활성이 필요하지 않다. 변이원성 성질은 잘 알려져 있으나 인간에서의 유전 발생의 손상에 대한 가능성은 계속 연구중에 있다(Rhomberg 등, 1990). 즉, EtO 폭로 근로자를 대상으로 한 여러 연구에서 백혈병과 위암(Hogstedt 등, 1986), 자연유산(Hemminki 등, 1983), 자매염색분체 교환(Stolley 등, 1984; Sarto 등, 1987), EtO-Hb adduct(Osterman-Golkar 등, 1984; Wraith 등, 1985; Mayer 등, 1991), 염색체 이상(Richmond 등, 1985; Galloway 등, 1986), micronuclei(Schulte 등, 1992)의 발생 빈도 증가가 보고되고 있다.

미국 산업안전보건국(Occupational Safety & Health Administration, OSHA)과 미국 산업위생전문가협회(American Conference of Governmental Industrial Hygienists, ACGIH)에서는 EtO에 대한 폭로허용한계로서 8시간 노출기준(이하 8-hr TWA)을 1 ppm으로 정하였으며(LaMontagne 등, 1993) OSHA에서는 허용농도상한치(Excursion Limit)로 15분 가중평균 농도를 5 ppm으로 정하였다. 특히 ACGIH에서는 EtO를 잠재적인 발암물질인 A2(suspected carcinogen)로 규정하고 있으며 NIOSH는 EtO에 대한 노출기준으로 8시간 가중평균농도를 0.1 ppm 이하가 되도록 권고하고 있다(Clayton과 Clayton, 1993).

외국에서는 EtO의 위해성을 인지하고 분석방법의 개선이나(Lefevre 등, 1986; Puskar 등, 1990; Tates 등, 1991), 돌연변이원성을 조사하기 위하여 상당히 연구가 활발한 편이나(Sarto 등, 1984; Hansen 등, 1984; Richmond 등, 1985; Galloway 등, 1986; Lerda 등, 1992; Hallier 등, 1993; Tomkins 등, 1993; Popp 등, 1994; Schr der 등, 1995) 우리 나라에서는 EtO를 취급하는 근로자들에서의 폭로량이 얼마나 되는지 잘 모르고 있으며 이를 취급하는 근로자는 특수검진 대상에서 제외되어 있어서 EtO로 인한 건강위해를 평가받지 못하고 있다. 또한 EtO 취급 근로자에 대한 돌연변이원성이나 발암성 조사에 대한 연구가 극히 적다. 그러므로 본 연구의 목적은 우리 나라 종합병원의 EtO 취급 근로자에 대한 EtO 폭로를 파악하고, 이들의 말초 혈액 임파구에서 자매염색분체 교환(sister chromatid exchanges, SCE; 이하 SCE라 함)의 빈도를 측정하여 EtO로 인한 돌연변이원성의 정도를 분석하고자 하였다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상 및 기간

본 연구는 1997년 6월 17일부터 7월 20일까지 서울 및 충주에 소재한 4개 종합병원에서 EtO를 이용하여 멸균소독 작업에 종사하는 근로자 23명을 폭로군으로, 또한 이들과 같은 병원에서 근무하며 EtO에 폭로되지 아니하는 근로자로서 성, 연령, 흡연에

대하여 1:1로 짝비교한 23명을 비폭로 대조군으로 선정하였다. 그러나 1쌍중 대조자가 직장암으로 항암제 치료중에 있어 이 1쌍을 제외시킴으로 총 22쌍을 연구 대상으로 하였다.

이들로부터 SCE 빈도에 영향을 미칠 수 있는 외부요인을 파악하기 위하여 자기기입식 설문지를 사용하였으며 바이러스 질환력, 최근의 백신접종력, 방사선조사와 투약 등 진료사항, 흡연, 음주, 커피 등 기호품 사항, 그외 유해화학물질 폭로여부 등을 조사하였다(Butler와 Sanger, 1981; Carrano와 Moore, 1982). 기호품에 대한 정량으로 흡연의 양은 pack year를, 음주의 알콜농도는 gram/month를, 커피는 cup/day를 단위로 산정하였다.

## 2. 연구방법

### 1) Ethylene oxide 멸균공정 작업조건의 실태조사

EtO 멸균기의 작업조건 현황조사로서 EtO 멸균기의 수, EtO 멸균기의 용량, EtO의 월간 사용량, 멸균과 통기시 멸균기의 온도, 멸균시간, 통기시간, 통기방식, 국소배기시설 설치유무 등을 조사하였다.

EtO 멸균공정의 일반 현황조사로서 멸균기가 위치한 장소의 격리여부, 멸균을 직접 실시하는 사람의 수, 멸균후 문을 열 때 가스마스크와 장갑 착용여부, 장갑의 종류, 멸균된 물품을 담은 선반 사용여부, 이동운반차 사용여부, 타부서 사람의 멸균장소 접근 제한 여부 등을 조사하였다.

### 2) Ethylene oxide의 공기중 농도 측정 및 분석

각 병원의 중앙공급실내의 EtO의 환경농도를 측정하기 위하여 미국산업안전보건국의 Organic analytical method 50을 이용하였다(Cummins 등, 1987). 유기용제용 저유량시료포집기(Ametek Alpha2, USA)에 hydrobromic(HBr) acid로 코팅되어 있는 150 mg charcoal tube를 연결하여 유량 0.1 l/min으로 시료를 채취하였다(Kopela 등, 1983). 8-hr TWA 측정을 위하여 중앙공급실에서 근무하는 근로자 2명씩을 선정하여 이들의 호흡기 위치에서 4시간 시료를 채취한 후 HBr-coated charcoal tube를 교환하여 4시간 시료를 한번 더 채취하였으며 같은 조건으로 중앙공급실의 중앙 한 곳에서 지역시료를 채취하였다. 허용농도상한치(Excursion Limit) 측정을 위하여 멸균기로부터

멸균물품을 꺼내고 다루는 근로자 1-2명으로부터와 지역시료로서 멸균기의 문위와 멸균기 전방에서 위와 같은 조건으로 15분간 시료를 채취하였다. 시료 채취가 끝난 tube는 양끝을 밀봉한 뒤 냉장보관한 뒤 분석하였다.

분석을 위한 시료전처리에는 DMF(dimethylformamide) 1 ml를 넣은 vial에 채취한 tube의 앞층과 뒷층을 각각의 vial에 넣고 5~10초간 천천히 흔들어서 탈착시킨 뒤 5분 정도 방치하였다. 1 ml isooctane과 20  $\mu$  HFBI(n-heptafluorobutyryl imidazole)가 들어있는 vial에 탈착된 시료와 표준물질을 각각 10  $\mu$  넣고 흔들어서 유도체화 한 뒤 5분 정도 실온에서 방치하였다. 각각의 유도체화 시킨 vial에 정제수 1 ml를 넣어 흔들어서 여분의 유도체화 시약을 가수분해시킨 후 isooctane 층을 분석시료로 사용하였다. 분석은 가스크로마토그래피(HP5890II plus, Hewlett Packard, USA) 전자포획검출기(electron capture detector, ECD)를 사용하였고, column은 HP-20M(50 m $\times$ 0.2 mm $\times$ 0.2  $\mu$ m) capillary column을 사용하였다. 온도조건은 injection 200  $^{\circ}$ C, oven 100  $^{\circ}$ C, detector 300  $^{\circ}$ C 이며, carrier gas는 초순도 N<sub>2</sub> 가스를 사용하였고, column flow는 자동압력조절장치(EPC)를 이용하여 25 PSI로 맞추었다. split ratio는 100:1로 하였고 분석시료는 자동주입장치(HP7673 autoinjector)를 이용하여 1  $\mu$ 를 주입시켰다. Chemstation software를 이용하여 표준물질과 시료의 최고점 면적(peak area)을 구하고 isooctane의 최고점 면적으로 보정한 뒤 이를 비교하여 농도를 산출하였다.

### 3) 말초혈액 임파구의 배양

전완부 정맥에서 채취한 혈액을 헤파린이 처리된 진공병에 담아 냉장처리하여 신속하게 실험실로 옮겨 혈액 0.6 ml를 세포배양액이 들어 있는 배양병에 주입하여 천천히 흔들어서 혼합하였다. 이때 사용된 세포배양액은 fetal bovine serum(Gibco)이 15% 함유된 RPMI 1640 medium(with L-glutamine) 9.4 ml, 5-bromo-2'-deoxyuridine(BrdU, Sigma, 6.5  $\mu$ g/ml), penicillin streptomycin(10,000 unit/ml, 10,000  $\mu$ g/ml, Gibco)을 각각 첨가하여 전부 10 ml가 되도록 혼합하여 제조하였다. phytohemagglu-

**Table 1.** Demographic characteristics of study subjects

Group	No.	Male	Female	Mean age (yrs)	Mean length of employment (yrs)
Exposed	22	5	17	35.6±9.1	4.2±4.0
Unexposed	22	5	17	36.0±8.9	5.8±4.4
Total	44	10	34		

**Table 2.** General status of EtO sterilizing process at 4 university hospitals

Hospital	No. of Capacity (l)	Capacity of sterilizer (kg/month)	Amount of EtO using (℃)	Sterilizing temp. (hr)	Sterilizing time (hr)	Aeration time	Local ventilation
A	1	689	100	55	3.3	9	No
B	1	135	3	38	3	3	No
C	1	135	0.5	45	1	12	No
D	2	135	12	37	1.8	3	No

tinin(Gibco) 0.3 ml를 첨가하고 5% CO<sub>2</sub> 배양기에 서 72시간 배양하였으며, 배양종료 3시간 전에 colcemid(Gibco) 40 µ/ml를 첨가하였다. 계속하여 3시간 배양한 후 세포를 harvest 하였다. 1,500 RPM에서 5분간 원심분리한 후 상등액을 버리고 37℃에서 보관한 0.075M KCl 용액을 가하고 잘 혼합하였다. 20분 정도 방치한 후 고정액(ethyl alcohol 3: acetic acid 1)을 서서히 가하면서 잘 혼합하였다. 고정의 조작을 3회 정도 반복한 후 냉장고 내에서 30분 이상 방치하였다.

#### 4) 표본제작 및 검경

알콜로 닦은 깨끗한 slide glass를 수증기 위에 놓고 세포를 위에서부터 적하하고 수일간 차광한 후 염색하였다. 염색은 Hoechst 33258(10 mg/200 ml, pH 6.8 buffer)에 20분간 처리한 후 물로 충분히 씻었다. S rensen buffer pH 8.0을 slide glass에 적하하고 cover glass로 덮었다. 60℃의 hot plate 위에 놓고 black lamp를 20분간 조사한 후 pH 6.8로 중화하였다. 수도물로 충분히 씻은 후 4% Giemsa에서 20분간 염색하였다.

검경은 1,000 배율에서 분열중기 세포 30개를 관찰하여 세포당 SCE의 발현을 계수 함으로써 평균 SCE 발현빈도를 구하였다(Latt 등, 1981).

#### 5) 통계분석

PC SAS 6.12 통계프로그램을 사용하였으며 폭로군과 비폭로군간의 SCE 발현빈도에 대한 유의성 검증은 paired t-test로 분석하였다.

### 연구결과

#### 1. 연구대상자의 일반적 특성

연구대상자는 총 44명으로 EtO 폭로군, 비폭로군은 각각 22명씩이었으며 성별로는 남, 녀 각각 10명, 34명이었다. 폭로군의 평균 연령은 35.6±9.1세(범위 23-60세), 평균 근속년수는 4.2±4.0년(범위 0.17-14년)이었으며, 비폭로군의 평균 연령은 36.0±8.9세(범위 22-55세)로 두 군간에 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 1). 한편 질병력, 백신접종력 그리고 방사선 폭로력에 대해서는 해당자가 없었다.

#### 2. EtO 멸균공정 작업조건 및 농도측정

##### 1) EtO 멸균공정 작업조건

조사한 4개의 대학병원은 멸균기를 1-2대씩 가지고 있었으며, 멸균기의 용량은 135-689 l이었다. 멸균온도 및 통기온도는 37-55℃이었다. 멸균시간은 1-3.3시간이었으며, 통기시간은 3-12시간으로 병원간의 많은 차이가 있었다. 국소배기시설은 4개

**Table 3.** Safety related activities after EtO sterilization

Hospital	No. of worker	Using mask	Using glove	Type of glove	Using shelf for sterilizer	Using cart	Restrict other dept.
A	2	no	yes	cotton	yes	yes	yes
B	1	no	yes	vinyl	no	yes	no
C	1	no	no	no	yes	yes	yes
D	2	no	yes	vinyl	yes	yes	no

**Table 4.** EtO exposure(8-hr TWA) of workers in central supply room (unit: ppm)

Hospital	No. of measurement	Mean	(Range)
A	3	0.724	(0.099 - 1.900)
B	3	0.002	(0.000 - 0.005)
C	3	0.020	(0.005 - 0.036)
D	2	1.022	(0.266 - 1.778)

**Table 5.** EtO exposure(Excursion Limit) of workers in central supply room (unit: ppm)

Hospital	No. of measurement	Mean	(Range)
A	4	1.535	(0.206 - 3.587)
B	2	0.012	(0.004 - 0.020)
C	2	0.402	(0.370 - 0.433)
D	4	1.694	(0.480 - 3.444)

**Table 6.** Comparison of SCE, age, smoking, alcohol, coffee between the two groups

Group	SCE	(Range)	Age (yrs)	Smoking (pack-yr)	Alcohol (g/month)	Coffee (cup/day)
Exposed	6.4±0.6	(5.2-7.5)	35.6±9.1	1.4±2.1	90.1±95.4	1.7±0.9
Unexposed	5.7±0.7	(4.8-7.1)	36.0±8.9	2.2±3.2	63.6±63.5	2.0±1.1
p-value	0.0093		0.7253	0.1082	0.3491	0.4714

병원 모두에서 갖추어지지 않았다(Table 2).

평균작업과 관련된 안전 사항에 관한 내용은 Table 3에서와 같이 4개 병원 모두 평균 후 평균기의 문을 열 때 호흡기의 보호를 위한 가스마스크를 착용하지 않았다. 보호장갑은 3개 병원에서 착용하였으나 고무장갑을 착용하지 않고 비닐장갑이나 면장갑을 착용하여 안전에 대한 문제가 있으며 타부서 사람의 접근을 제한하지 않는 곳은 2개 병원이었다(Table 3).

## 2) 공기중 EtO 농도

공기중 EtO 농도는 총 11건의 8-hr TWA 조사 중 2건에서 허용기준 농도인 1 ppm을 초과하였으나 평균치에서는 4개 병원 모두 기준 이하이었다(Table 4). 허용농도상한치(Excursion Limit)는 총 12건을 조사하였으며 모두 허용농도인 5 ppm 미만이었다(Table 5).

## 3. 말초혈액 임파구의 SCE 발현빈도

EtO 폭로군과 비폭로군의 말초혈액 임파구 SCE 발현빈도는 정규 분포하였으며 Shapiro-Wilks 검정으로 이를 확인하였다(폭로군과 비폭로군 각각  $W=0.9690$ ,  $p(W)=0.6771$ ;  $W=0.9489$ ,  $p(W)=0.2994$ ). EtO 폭로군에서의 말초혈액 임파구의 SCE 발현빈도는  $6.42 \pm 0.63$ 개이었으며 비폭로군에서의 말초혈액 임파구의 SCE 발현빈도는  $5.86 \pm 0.69$ 개로 폭로군에서 비폭로군보다 유의하게 높게 나왔다. 그러나 흡연, 음주, 커피에서는 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 6).

흡연은 SCE 발현에 영향을 미치는 것으로 알려져 있으므로 흡연여부로 구분하여 다시 분석한 결과 비흡연자의 경우는 모두 여성이었으며 말초혈액 임파구의 SCE 발현빈도는 EtO 폭로군과 비폭로군간에 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 7). 그러나 흡연자의 경우는 모두 남성이었으며 말초혈액 임파구

**Table 7.** Comparison of SCE, age, alcohol, coffee between two nonsmoking groups

Group	Smoking (pack-yr)	Sex (no.)	SCE	(Range)	Age (yrs)	Alcohol (g/month)	Coffee (cup/day)
Exposed	0	F(17)	6.4±0.5	(5.2-7.5)	37.1±10.3	31.1±38.8	1.7±1.0
Unexposed	0	F(17)	6.0±0.6	(5.8-7.1)	37.5±10.0	61.5±60.8	2.1±1.0
p-value			0.8587		0.6581	0.2614	0.3152

F: Female

**Table 8.** Comparison of SCE, age, alcohol, coffee between two smoking groups

Group	Smoking (pack-yr)	Sex (no.)	SCE	(Range)	Age (yrs)	Alcohol (g/month)	Coffee (cup/day)
Exposed	6.2±3.2	M(5)	6.4±0.5	5.0-7.1	30.8±5.8	279.2±87.8	1.7±0.6
Unexposed	9.2±5.0	M(5)	5.3±0.3	4.8-6.0	30.6±3.9	70.2±71.6	1.4±1.3
p-value	0.1057		0.0078		0.9205	0.0386	0.4676

M: Male

의 SCE 발현빈도는 폭로군에서 흡연을 적게하고 있었지만 폭로군이 비폭로군에 비하여 유의하게 많이 나타나는 것으로 나타났으며 음주에서도 유의한 차이를 보였다(Table 8).

## 고 찰

EtO는 알킬화제로 알려져 있으며 DNA에 공유 결합하는 능력이 있어 모든 균들을 파괴시킬 수 있다(Greenberg 등, 1997). 또한 반응성이 강한 epoxide로 EtO에 폭로된 근로자의 세포에서 돌연변이를 입증하여 인간에서 발암 가능성을 나타내었다(Richmond 등, 1985). EtO는 유기용제와 같이 중추신경계에 대한 마취 및 억제작용을 하며 호흡기에 일차적 자극제로 작용한다. 고농도에 급성으로 폭로되면 오심, 구토, 두통을 야기하고 또한 흥분, 근육쇠약, 불면, 설사, 말초신경병증, 뇌병증 등이 발생된다(Raffle 등, 1994). 그러나 허용기준이하의 저농도에 폭로되어 발생하는 인체장애는 장기간의 역학조사에 의하여 알려진 것이 적으며 실제로 병원 중앙공급실에서의 EtO 농도는 대부분 1 ppm 이하라고 보고된 바 있다(Schulte 등, 1992).

병원에서 EtO를 이용한 멸균과정은 멸균기에 EtO를 주입하여 일정시간동안 멸균이 이루어지도록 하는 과정, 진공펌프를 이용하여 멸균기내의 EtO를 제거하고 여과공기를 주입하여 통기시키는 과정 그

리고 멸균기내의 압력이 내려가서 대기압과 같아지면 멸균기의 문을 열어 별도의 통기시설로 옮겨 잔류 EtO를 제거하는 과정으로 되어 있다. 이러한 일련의 과정들은 폐쇄체계에서 이루어지므로 EtO가 멸균작업자들에게 폭로되지 않지만 멸균이 끝난 후 1-2명의 전담자나 교대자가 물품들을 꺼내기 위해 멸균기의 문을 여는 순간 내부에 남아있던 EtO가 실내로 방출되어 폭로된다. 그리고 멸균한 물품을 별도의 통기시설로 옮기거나 별도의 통기시설이 없는 경우에는 작업이 이루어지는 공간에서 자연 통기 시키게 되는데 이러한 경우 부분적인 폭로가 이루어진다.

이수일 등(1996)에 의하면 병원근무 환경중의 유해인자에 대한 교육을 받은 경험이 없는 자가 전체 응답자중에 70.1 %이었으며 전체 응답자중 35.7%가 유해인자의 폭로시 보호 장비를 착용하지 않는다고 하였다. 본 조사에서도 보호마스크와 보호장갑의 착용이 필수적이지만 조사한 4개 병원 모두에서 보호마스크를 사용하지 않았으며 보호장갑도 제대로 사용하지 않는 실정이었다. 서상욱과 백남원(1995)의 조사에서도 멸균기의 문을 열 때 가스마스크를 착용하지 않았다고 하였으며 보호장갑의 경우도 면장갑과 비닐장갑을 사용하고 있었다. EtO 폭로 근로자는 호흡기외에도 피부와 눈을 보호하기 위해 고무장갑, 안면 보호구, 보호안경 및 보호복을 착용하여야 하는 것으로 되어 있다(McCumme, 1994).

서상옥과 백남원(1995)은 서울의 종합병원 5개소를 측정하여 2개 병원이 8-hr TWA 허용기준인 1 ppm을 초과하였다고 하였고 본 조사에서는 4개 병원중 1개에서 1 ppm을 조금 초과하였다. 또한 EtO 사용량과 8-hr TWA가 일치하지 않는다고 하였는데 본 조사에서도 같은 결과가 나왔다. 이것은 EtO 사용량외에 8-hr TWA에 영향을 주는 일반적인 요인들인 국소배기시설의 유무, 멸균후 통기방식, 중앙공급실의 배치 상황, 전채환기 등이 영향을 미치기 때문에 판단된다. 허용농도상한치(Excursion Limit)의 경우도 본 조사에서는 평균 0.012-1.69 ppm으로 모두 OSHA의 기준치 미만이었으나 서상옥과 백남원(1995)의 조사에서는 평균 0.005-11.39 ppm으로 5개 병원중 3개에서 기준치 5 ppm을 초과하였다. 서상옥과 백남원(1995)이 NIOSH method 1607에 의해 EtO를 charcoal tube(600 mg)에 흡착시켜 가스크로마토그래피로 분석한 2-bromethanol peak의 retention time은 15분대에서 검출되었으나 본 연구에서는 OSHA method 50을 사용하여 HBr-acid coated charcoal tube(150 mg)에 EtO를 흡착시켜 가스크로마토그래피로 분석한 retention time은 7분대에서 검출이 되어 분석시간의 단축효과를 얻을 수 있었다(Fig. 1).

말초혈액 임파구의 SCE 발현빈도는 Sarto 등(1984)에서의 경우와 같이 정규분포하였으며 Shapiro-Wilks 검정으로 이를 확인하였다. SCE 발현빈도는 EtO 폭로자가 비폭로자에 비하여 유의하게 증가되었는데 이것은 많은 다른 연구(Latt 등, 1981; Sarto 등, 1984; Richmond 등, 1985; Galloway 등, 1986; Lerda 등, 1992; Hallier 등, 1993; Tomkins 등, 1993; Popp 등, 1994; Schr der 등, 1995)에서와 같은 결과이었다. 그러나 몇몇 연구(Hansen 등, 1984; Stolley 등, 1984, Hogstedt 등, 1986)에서는 유의한 차이를 보이지 않았는데 그 이유는 EtO 폭로량의 정도와 근무기간의 차이가 원인으로 작용하였다고 사료된다.

말초혈액 임파구의 SCE 발현에 영향을 미치는 것으로 알려져 있는 흡연에 대하여 흡연여부를 구분하여 분석한 결과 비흡연자의 경우 모두가 여성이었으며 말초혈액 임파구의 SCE 발현빈도는 폭로군과 비폭로군간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 이것은

여성의 경우 저농도의 EtO에 폭로되었기 때문으로 생각된다. Stolley 등(1984)의 연구에 의해서도 0.5 ppm 미만의 저농도 EtO 폭로인 경우 SCE 발현빈도의 차이가 없었다. 즉, EtO 폭로의 정도에 따라 저농도(8-hr TWA 0.5 ppm), 중농도 농도(8-hr TWA 5-10 ppm), 고농도에 폭로된 경우를 각각 조사한 결과 저농도에 폭로된 경우는 말초혈액 임파구의 SCE 발현빈도가 증가하지 않았으며 중농도 이상의 농도에 폭로된 경우는 용량반응 관계로 SCE 발현빈도가 증가한다고 보고하였다. Schulte 등(1992)도 EtO 폭로군을 저농도, 중농도 및 고농도 폭로의 3개군으로 나누었을 때 EtO 폭로 농도가 높아짐에 따라 말초혈액 임파구의 SCE 발현빈도가 증가함을 보고하였다. Galloway 등(1986)이 염색체 이상을 연구한 경우에서도 폭로수준이 높은 집단에서 유의한 차이가 있다고 보고하였다. 따라서 추후 연구에서는 개인의 EtO 폭로량을 정확하게 조사하여 폭로량과 SCE 발현빈도와의 상관관계를 조사할 필요가 있다. 본 연구에서 중앙공급실에 여성들만 일하는 병원에서는 EtO 사용량이 상대적으로 매우 적은 곳이었다(Table 9). 또한 남녀가 같이 일하는 2병원에서는 멸균기로부터 물품을 꺼내는 작업을 대개 남성들이 하고 있었다. 본 연구에서 EtO에 폭로되는 여성의 경우 저농도에 폭로되기 때문에 대조군과의 SCE 발현빈도는 유의한 차이를 보이지 않았다고 생각된다.

그러나 흡연자의 경우는 모두 남성이었으며 말초혈액 임파구의 SCE 발현빈도는 EtO 폭로군과 비폭로군간에 유의한 차이를 보였으며 음주에서도 유의한 차이를 보였다. EtO 폭로가 흡연자의 경우 SCE 발현빈도가 유의하게 많이 나왔으나 비폭로군이 더 많은 흡연을 하고 있으므로 SCE 발현빈도의 유의한 차이는 흡연에 대한 것이 아니라고 판단된다. 따라

**Table 9.** EtO exposure(8-hr TWA) and study subjects by sex

Hospital	Mean	Male	Female	Total
A	0.724	2	7	9
B	0.002	0	5	5
C	0.020	1	5	6
D	1.022	2	0	2
Total		5	17	22

서 EtO 폭로나 음주가 작용하였을 것으로 생각되며 이중에서 특히 EtO 폭로가 생물학적 설명력을 갖는 것으로 사료된다.

본 조사의 제한점으로는 첫째, EtO 폭로량의 측정을 위하여 여러 가지 사항들을 고려하지 못한 것이다. EtO 폭로량은 같은 중앙공급실 근무자라 하여도 각자 다른 상황이므로 EtO 폭로량 측정의 정확성을 기하려면 장기간의 측정이 필요하다. 그 이유는 EtO 작업자의 업무는 2-3교대로 근무하고 있었으며 근무시간별 EtO 폭로가 같지 않으며 또한 각자 맡은 업무의 차이로 인하여 EtO 폭로가 다르기 때문이다. 둘째, EtO의 개인별 폭로량 측정이 충분하지 않기 때문에 EtO 폭로량과 SCE의 발현빈도와와의 상관성을 조사하지 못하였다.

## 결 론

본 연구는 우리 나라 종합병원의 EtO 취급 근로자에 대한 EtO 폭로를 파악하고, 이들의 말초혈액 임파구에서 자매염색분체 교환의 발현빈도를 측정하여 EtO로 인한 돌연변이원성의 정도를 분석하고자 하였다. 1997년 6월 17일부터 7월 20일까지 서울 및 충주에 소재한 4개 병원에서 EtO를 이용하여 멸균소득 작업에 종사하는 근로자 22명을 폭로군으로, 또한 이들과 같은 병원에서 근무하며 EtO에 폭로되지 아니하는 근로자로서 성, 연령, 흡연에 대하여 1:1로 짝비교한 22명을 비폭로군으로 선정하여 설문 조사와 말초혈액 임파구의 SCE의 발현빈도를 조사하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 4개 대학병원의 공기중 EtO 농도는 ACGIH의 기준치(8-hr TWA)인 1 ppm이하이었다.
2. 폭로군과 비폭로군의 말초혈액 임파구의 SCE 발현빈도는 정규분포 하였다.
3. 폭로군에서의 말초혈액 임파구의 SCE 발현빈도는  $6.42 \pm 0.63$ 개이었으며 비폭로군에서의 말초혈액 임파구의 SCE 발현빈도는  $5.86 \pm 0.69$ 개로 폭로군에서 비폭로군 보다 높게 나왔으며 유의한 차이를 보였다. 그러나 흡연, 음주, 커피 상용과는 유의한 차이를 보이지 않았다.
4. 비흡연자의 말초혈액 임파구의 SCE 발현빈도는 폭로 및 비폭로 군간 유의한 차이가 없었으나 흡연자의 경우는 두 군간에 유의한 차이가

있었다.

종합적으로 병원 중앙공급실의 EtO 폭로 근로자에서 말초혈액 임파구의 SCE 발현빈도는 비폭로 근로자에 비하여 유의하게 증가하였으며 이러한 차이는 특히 EtO 폭로 흡연군내에서 유의하게 나타났다.

## 인용문헌

- 김진숙, 이성은, 정해원. Ethylene Oxide Gas에 폭로된 근로자들의 염색체 이상빈도와 백혈구 중 Gultathio-S-Transferase 활성도 수준. 한국역학회지 1993;15(2):212-221.
- 서상옥, 백남원. 일부 종합병원 중앙공급실에서의 Ethylene oxide 노출에 관한 연구. 대한 산업위생학회지 1995;5(1):68-86.
- 이수일, 조병만, 조봉수, 김영옥, 고헌욱, 문남출, 김주원. 병원 근무자에 대한 특수건강진단 적용 가능성에 관한 연구. 대한산업의학회지 1996;8(2):191-200.
- 정미홍, 이용환. Ethylent Oxide 폭로근로자들의 혈액학적 소견. 대한보건협회지 1997;23(2):117-127.
- 조항진. Ethylene oxide. Chemical Annual 1996:67-68.
- Butler MG, Sanger WG. Increased frequency of sister chromatid exchanges in alcoholics. Mutat Res. 1981;85:71-76.
- Carrano A and Moore D. The rationale and methodology for quantifying sister chromatid exchange in humans. in: Heddle J(Ed.) Mutagenicity; New horizons in genetic toxicology. New York: Academic Press, 1982.
- Clayton GD, Clayton FE. Patty's industrial hygiene and toxicology. Volume II, Parts A. 4th ed. New York : John Wiley, 1993.
- Cummins KJ, Shultz GR, Lee JS, Nelson JH and Reading JC. The development and evaluation of a hybridomic acid-coated sampling tube for measuring occupational exposures to ethylene oxide. Am Ind Hyg Assoc J 1987;48(6):563-573.
- Galloway SM, Berry PK, Nichols WW, Wolman SR, Soper KA, Stolley PD and Archer P. Chromosome aberrations in individual occupationally exposed to ethylene oxide, and in a large control population. Mutat Res 1986;170(1-2):55-74.
- Garry VF, Opp CW, Wiencke JK, Lakatua D. Ethylene oxide induced sister chromatid exchange in human lymphocytes using a membrane dosimetry system. Pharmaco 1982;25:214-221.



- Greenberg MI, Hamilton RJ, Philips SD. Occupational, industrial, and environmental toxicology. St. Louis : Mosby, 1997.
- Hallier E, Langhof T, Dannappel D, Leutbecher M, Schorder K, Goergens HW, Muller A, Bolt HM. Polymorphism of glutathione conjugation of methyl bromide, ethylene oxide and dichloromethane in human blood : influence on the induction of sister chromatid exchanges (SCE) in lymphocytes. *Arch Toxicol* 1993;67(3):173-178.
- Hansen JP, Allen J, Brock K, Falconer J, Helms MJ, Shaver GC and Strohm B. Normal sister chromatid exchange levels in hospital sterilization employees exposed to ethylene oxide. *J Occup Med* 1984;26(1):29-32.
- Hemminki K, Mutanen P and Niemi ML. Spontaneous abortions in hospital sterilizing staff. *Br Med J* 1983;286:1976-1977.
- Hogstedt C, Ariner L and Gustavsson A. Epidemiologic support for ethylene oxide as a cancer-causing agent. *J Am Med Assoc* 1986;255:1575-1578.
- Korpela DB, McJilton CE and Hawkinson TE. Ethylene oxide dispersion from gas sterilizer. *Am J Ind Hyg* 1983;44(8):589-591.
- LaMontagne AD, Christiani DC, Kelsey KT. Utility of the complete blood count in routine medical surveillance for ethylene oxide exposure. *AJIM* 1993;24:191-206.
- Latt SA, Allen J, Bloom SE, Carrano A, Falke E, Kram D, Schneider E, Schreck R, Tice R, Whitfield B and Wolff S. Sister-chromatid exchanges : a report of the gene-tox program. *Mutat Res* 1981;87:17-62.
- Lefevre C, Ferrari P, Delcourt J, Guenier JP and Muller J. Ethylene oxide pollution evaluation, Part II : sampling on HBr-treated charcoal tubes. *Chromat* 1986; 21(5):269-273.
- Lerda D, Rizzi R. Cytogenic study of persons occupationally exposed to ethylene oxide. *Mutat Res* 1992;281(1):31-37.
- Mayer J, Warburton D, Jeffrey AM, Pero R, Walles S, Andrews L, Toor M, Latriano L, Wazneh L, Tang D, Tsai WY, Kuroda M and Perera F. Biologic markers in ethylene oxide-exposed workers and controls. *Mutat Res* 1991;248:163-176.
- McCunney R.J. A practical approach to occupational and environmental medicine. Boston : Little Brown, 1994.
- Popp W, Vahrenholz C, Przygoda H, Brauksiepe A, Goch S, Mller G, Schell C, Norpoth K. DNA-protein cross-links and sister chromatid exchange frequencies in lymphocytes and hydroxyethyl mercapturic acid in urine of ethylene oxide-exposed hospital workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1994;66:325-332.
- Osterman-Golkar S, Bailey E, Farmer PB and Gorf SM. Monitoring exposure to propylene oxide through the determination of hemoglobin alkylation. *Scand J Work Environ Health* 1984;10:99-102
- Puskar MA, Nowak JL and Hecker LH. Generation of ethylene oxide permissible exposure limit data with on-site sample analysis using the EO self-scan passive monitor. *Am Ind Hyg Assoc J* 1990;51(5):273-279.
- Raffle PAB, Adams PH, Baxter PJ, Lee WR. Hunter's diseases of occupations. 8th ed. London : Edward Arnold, 1994.
- Richmond GW, Abrahams RH, Nemenzo JH and Hine CH. An evaluation of possible effects on health following exposure to ethylene oxide. *Arch Environ Health* 1985;40(1):20-25.
- Rhomberg L, Dellarco VL, Siegel-Scott C. Quantitative estimation of the genetic risk associated with the induction of heritable translocations at low-dose exposure: ethylene oxide as an example. *Environ Mol Mutagen* 1990;16:104-125.
- Sarto F, Clonfero E, Bartolucci GB, Franceschi C, Chiricolo M, Levis AG. Sister chromatid exchanges and DNA repair capability in sanitary workers exposed to ethylene oxide : evaluation of the dose-effect relationship. *Am J Ind Med* 1987;12(5):625-637.
- Sarto F, Cominato I, Panton AM, Brovedani PG, Faccioli CM, Bianchi V and Levis AG. Cytogenetic damage in worker exposed to ethylene oxide. *Mutat Res* 1984;138:185-195.
- Schröder KR, Wiebel FA, Reich S, Dannappel D, Bolt HM, Hallier E. Glutathione-S-transferase (GST) theta polymorphism influences background SCE rate. *Arch Toxicol* 1995;69:505-507.
- Schulte PA, Boeniger M, Walker JT, Schober SE, Pereira MA, Gulati DK, Wojciechowski JP, Garza A, Froelich R, Strauss G, Halperin WE, Herrick R and Griffith J. Biologic markers in hospital workers exposed to low levels of ethy-

- lene oxide. *Mutat Res* 1992;278:237-251.
- Stolley PD, Soper KA, Galloway SM, Nichols WW, Norman SA, Wolman SR. Sister chromatid exchange in association with occupational exposure to ethylene oxide. *Mutat Res* 1984;129:89-102.
- Tates AD, Grummt T, Tornqvist M, Farmer PB, van Dam FJ, van Mossel H, Schoemaker HM, Osterman-Golkar S, Uebel C, Tang YS et al. Biological and chemical monitoring of occupational exposure to ethylene oxide. *Mutat Res* 1991;250(1):483-497.
- Tomkins DJ, Haines T, Lawrence M and Rosa N. A study of sister chromatid exchange and somatic cell mutation in hospital workers exposed to ethylene oxide. *Environ Health Perspect* 1993;101 Supple 3:159-164.
- Tornqvist M. Monitoring and cancer risk assessment of carcinogens, particularly alkenes in urban air, Doctoral thesis at the University of Stockholm, Dept. of Radiobiology, Arrhenius Laboratories for Natural Sciences, Univ. of Stockholm. 1989.
- Wraith MJ, Watson WP, Eadsforth CV, van Sittert NJ, Tornqvist M and Wright AS. An immunoassay for monitoring human exposure to ethylene oxide. in: *Methods for detecting DNA damaging agents in humans: Applications in cancer epidemiology and prevention*, IARC Sci Publ No. 89, IARC, Lyon, 1988.
- Zenz C, Dickerson OB, Horvath EP. *Occupational Medicine* 3rd ed. St. Louis: Mosby, 1994.