

2-Ethoxyethyl acetate 노출 근로자의 생물학적 모니터링을 위한 요중 2-ethoxyacetic acid

고려대학교 의과대학 예방의학교실 및 환경의학연구소

김광종 · 성상규 · 김정철 · 김해준

— Abstract —

Urinary 2-Ethoxyacetic Acid for Biological Monitoring of Workers Exposed to 2-Ethoxyethyl Acetate

Kwang-Jong Kim, Sang-Gyu Sung, Jung-Chul Kim, Hae-Joon Kim

*Department of Preventive Medicine & Institute for Occupational and
Environmental Health, College of Medicine, Korea University*

This study was carried out to evaluate the association between urinary 2-ethoxyacetic acid(EAA) as a new indicator of biological monitoring for the workers exposed to 2-ethoxyethyl acetate(EEA) and independent variables such as the EEA exposure concentration, exposure dose, total EEA absorption amount, work duration, and alcohol consumption. In this study the subjects were the total of 160 drawn from 75 workers who were occupationally exposed to EEA and 85 workers who were not.

The results were as follows:

1. In the electronic painting workplace, EEA exposure concentration in the breathing zone of the spray workers was the highest, as showed 2.88ppm(0.01-15.1ppm) and cases of exceeded threshold limit value(TLV = 5ppm) were 12.0% among the total of 75 exposed workers.
2. Four workers(5.4%) of exposed workers indicated more than 50.0mg/g creatinine of urinary EAA, the geometric mean urinary EAA in exposed workers was 2.49mg/g creatinine, and was higher than that of workers who were not exposed.
3. In the spray workers of auto products, the geometric mean of urinary EAA was the highest showing 5.76mg/g creatinine.
4. The difference of urinary EAA by EEA exposure level was significant and the correlation coefficient between urinary EAA and EEA in air was the highest showing 0.530($p < 0.01$).

* 이 논문은 1997년 한국학술진흥재단의 공모과제 연구비에 의하여 연구 되었음.

In conclusion, the amount of urianry EAA proved to be a good parameter for biological monitoring of workers exposed to EEA.

Key Words : 2-Ethoxyethyl acetate, Ethoxyacetic acid in urine, Biological monitoring, Total ethoxyethyl acetate absorption amount

서 론

2-Ethoxyethyl acetate(EEA)는 물리, 화학적으로 친수성 및 지방친화성의 특성을 가지고 있기 때문에 페인트, 착색제, 잉크, 락카, 니트로 셀룰로즈 유지류 및 수지류의 용제 등에 광범위하게 사용되고 있다. 또한 이 물질은 가정과 산업장에서 세척제로, 직물과 피혁 완성작업에서 염료의 용해, 실크 스크린 인쇄를 위한 잉크, 표면 도포에서 epoxy resin 용매로서 다양하게 사용되고 있다(WHO, 1990).

이 물질에 노출시킨 실험동물에서 고환부종(testicular edema)과 세뇨관 위축(tubular atrophy)을 유발시켰으며(Miller 등, 1981; Cheever 등, 1984) 임신한 쥐와 토끼에서 최기성(teratogenic)과 태아독성(embryotoxic)을 유발시켰다(NIOSH, 1983).

또한 이 물질에 직업적으로 반복 노출된 근로자에서 빈혈, 백혈구감소증, 무기력, 허약, 현기증, 보행실조, 불균형반사 등의 임상증상 등이 보고 되었으며(WHO, 1990), 혈액학적 장해(Ohi와 Wegmann, 1978; Cohen, 1984), 생식기계통의 장해(Oudiz와 Zenick, 1986; Welch 등, 1988; Ratchiffe 등, 1989; Welch 등, 1991)등이 보고 되었다. 최근에는 반도체업체의 여성근로자에서 이들 물질에 직업적 노출로 인한 자연유산과 수정 능력저하의 위험성 증가간의 연관성 연구를 위하여 반도체 제조공장 근로자를 대상으로 조사한 결과, 이 물질의 노출과 관련하여 양-반응관계를 나타냈다(Correa 등, 1996; Swan 등, 1995). 이외에도 반도체업체 여성근로자에서 조산 및 가임력에 대한 생물학적 감시와 평가(Eskenazi 등, 1995a; Eskenazi 등, 1995b), 반도체 산업에서 작업과 관련된 자연유산과 기타 생식기계 영향간의 연관성이 보고 되었다(Sckenker 등, 1995).

EEA는 실험동물이나 인간에서 생식독성, 태아독

성, 최기성 등을 유발시키는 매우 위험한 독성물질로 이미 연구결과에서 입증되고 있기 때문에 미국산업위생전문가협회(American Conference of Governmental Industrial Hygienist, 1998)에서는 다른 유기용제보다 이 물질의 관리 규제를 더욱 강화하기위하여 공기중 허용농도를 5ppm으로 제정하였으며 우리나라 역시 노출기준을 5ppm으로 제시하고 있다(노동부, 1998).

직업적으로 유기용제를 취급하는 근로자에 대한 건강장해를 예방하기 위해서는 공기중 유기용제의 농도를 측정함과 동시에 호흡기계, 소화기 또는 피부로 흡수된 체내의 총 노출량(internal dose)을 반영하는 생물학적 모니터링(biological monitoring)을 위하여 인간의 생체시료인 소변이나 혈액 등을 이용하여 해당 화학 물질이나 그의 대사산물을 측정하는 생물학적 노출지표를 최근에 많이 이용하고 있다.

특히 EEA는 피부를 통해 체내로 잘 흡수되기 때문에 공기중 농도 측정(ambient monitoring)만으로는 근로자의 건강유해성 평가 방법으로 적절하지 않다(Guest 등, 1984; Dugard 등, 1984; Angerer 등, 1990; Kezic 등, 1997).

실험동물에서 EEA의 노출로 인한 요중 대사산물의 측정방법이 외국에서 개발된 이후 직업적으로 EEA에 노출된 근로자의 건강 유해성 평가를 위해서는 요중에서 ethoxyacetic acid(EAA) 농도를 측정하는 것이 중요한 방법이다(Miller 등, 1981; J nsson 등, 1982; Smallwood 등, 1984; Groeseneken 등, 1986a; Groeseneken 등, 1986b; Groeseneken 등, 1986c, Groeseneken 등, 1987a; Groeseneken 등, 1988; Groeseneken 등, 1989; Sakai 등, 1993).

EEA는 생체내에서 free glycol ether로 쉽게 가수분해되며 체내에서 alcohol dehydrogenase에 의한 대사작용으로 대사산물인 EAA로 생체 전환하는 것으로 알려졌다(Cheever 등, 1984).

우리나라에서는 직업적으로 EEA에 노출된 근로

자의 공기중 모니터링과 생물학적 모니터링을 위한 노출평가(exposure assessment)에 대한 연구가 매우 미흡한 상태이다.

본 연구는 자동차차체조업등 EEA에 노출된 근로자를 대상으로 이들의 호흡기 위치에서 공기중 EEA 농도를 측정하였고 동시에 요중 EAA를 분석하였다. 또한 생물학적 모니터링에 영향을 미치는 여러 요인들을 조사하여 요중 EAA에 대한 노출평가의 타당성을 검토하여 근로자의 건강보호에 중요한 방법을 제시하고자 하였다.

본 연구의 목적은

각 작업공정별 EEA에 노출된 근로자의 호흡기 위치에서 공기중 EEA의 노출 수준을 평가하고

요중 EAA를 분석하여 각 작업공정에 따른 요중 EAA 농도간의 차이를 검정하고

EEA 노출근로자에서 요중 EAA의 생물학적 반감기(half time)를 산출하고 요중 EAA 농도에 영향을 미치는 제반 요인(공기중 EEA농도, 노출량, 총 EEA의 흡수량, 근속년수, 음주량 등)간의 상관관계 등을 검토하고자 하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구 대상

서울, 경기지역에 소재한 자동차차체조업체, 자동차 정비업체, 페인트 제조업체, 인쇄출판업체, 전자제품업체 등에서 주로 분무도장작업, 페인트 원료 배합 및 포장작업, 읍셋인쇄 및 스크린인쇄 작업을 하는 사업장에서 직업적으로 EEA에 노출된 남성 근로자 75명을 노출군으로, 직업적으로 EEA에 비노출된 사무직 남성근로자 85명을 비노출 대조군으로 선정하였다.

대상자의 인적 특성에 관한 조사항목은 연령, 근속년수, 신장, 체중, 흡연량, 음주량 등을 개인조사표를 이용하여 직접 면접 조사하였다.

2. 연구방법

가. 작업장의 공기중 2-ethoxyethyl acetate 농도 측정

미국 국립산업안전보건연구원(National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH, 1994)에서 추천한 공정시험법(Method

No. 1403)을 측정에 적용하였다. 노출 근로자에게 개인 시료 포집기(Gillian Model 513A, U.S.A.)를 사용하여 근로자의 호흡기 영역에 활성탄관(100 mg/50 mg)을 부착하여 유속 0.01~0.05 l/min의 유량으로 공기중 유기용제를 흡착시킨후 5%의 methanol이 혼합된 dichloromethane 용액으로 탈착하여 가스크로마토그래프(G.C.;Hewlett Packard, model 5890, U.S.A)로 분석하였다.

탈착율은 평균 96.1%(88.7~108.8%)이었다.

다음은 G.C의 분석 조건이다.

Column : HP-FFAP Capillary Column(0.33 μ m \times 50 m)

Column Temperature Programming : 35 $^{\circ}$ C 6min, 17 $^{\circ}$ C/min to 120 $^{\circ}$ C 5min

Injection Mode : Split(100:1)

Injector Temperature : 220 $^{\circ}$ C

Detector Temperature : 270 $^{\circ}$ C

Flow rate : N₂(30 ml/min), H₂(30 ml/min), Air(300 ml/min)

나. 요중 EAA 농도 측정

① 요중 EAA 농도 측정

작업 주일이 끝난 금요일 작업종료 후에 근로자의 소변을 채취하였다. 또한 요중 EAA의 반감기를 산출하고자 금요일 작업종료 이후 EEA에 노출되지 않는 노출정지 기간 동안에 7명의 근로자를 대상으로 6회에 걸쳐 소변을 채취하였다.

질산으로 세척된 250 ml polyethylene bottle에 근로자의 요를 채취하여 -10 $^{\circ}$ C이하의 냉동고에 보관하였다. 냉동 보관된 요를 36.5 $^{\circ}$ C에서 녹인 후 Sakai 등(1993)의 분석방법에 의해 분석하였다. 요 2ml을 원심분리관에 취하고 내부 표준용액인 2-furoic acid solution(0.5 g/l)을 넣고 이 용액에 (1:19) HCl을 첨가해 산성화 시킨후 디클로로메탄과 이소프로필알콜 혼합액(2:1, v/v)으로 ethoxyacetic acid를 추출하였다. 원심 분리하여 하층액 1 ml을 1.5 ml vial에 취한 후 trimethylsilyldiazomethane으로 유도체화 시켰다. 에스테르화된 용액을 불꽃이온화검출기가 장착된 가스크로마토그래프(Varian, U.S.A)로 분석하였다.

10-500 μ g/ml의 농도 범위에서의 평균 회수율은 89.6%(78-102%)이었으며 검출한계는 0.071 mg/l

이었다.

다음은 G.C의 분석 조건이다.

Column : 2m×1/8inch SS, 10 % Carbowax 20M on 80/100 mesh

Chromosorb W-AW

Column Temperature Programming : 50℃ 9min, 10℃/min to 150℃ 3min

Injector Temperature : 220℃

Detector Temperature : 270℃

Flow rate : N₂(30 ml/min), H₂(30 ml/min), Air(300 ml/min)

Injection volume : 3μl

② 요중 크레아티닌 측정

요중 EAA 측정치를 요중 크레아티닌으로 보정하기 위하여 요중 크레아티닌 측정은 Ogata와 Taguchi (1987b)의 분석방법을 이용하였다.

이때 HPLC의 조건은 다음과 같다.

Column : φ4.6 mm×150 mm, SS

Support : TSKgel ODS 80Tm, 5 μm

Mobile phase : {20 mM KH₂PO₄(pH 3.3) + 3mM 1-Decanesulfonic acid, sodium salt}/Acetonitrile = 80/20

Detector : UV 225 nm

Flow rate : 1.0 ml/min

Pressure : 120 kg/cm²

Column Temperature : 36℃

요중 EAA 농도 표시는 mg/g creatinine으로 표시하였다.

다. 총 EEA 흡수량 산출

EEA증기에 노출시 피부흡수와 호흡기 흡수를 동시에 반영하는 총 흡수지수는 Tsuruta(1986)의 공식을 인용하였다.

즉 총 EEA 흡수량 = 공기중농도×(EEA에 노출된 피부면적(m²)×EEA 피부흡수속도+폐의 EEA 섭취율×폐의 환기량)

여기에서 EEA 노출 피부면적은 각 근로자의 체표면적(m²)인[신장^{0.725}+체중^{0.425}×0.0078(강두희, 1992)]에 통상 작업시 노출부위인 머리, 목 그리고 손과 팔의 총 체표면적이 19.1%(Popendorf와 Leffingwell, 1982)로 제시되어 이를 곱하였다.

EEA 피부흡수속도는 19 cm/hr(Kezick등,

1997), 폐의 EEA 섭취율은 64.0%(Groeseneken 등, 1987b), 보통작업시 분당 폐의 환기량 20 l (Jensen, 1984)등을 기준자료로 활용하였다.

라. 체내 EAA 배설의 생물학적 반감기 산출

EEA 노출 근로자의 체내 EAA 배설의 산출은 Renwick(1994)의 제거반감기 수학적 모델 공식을 이용하였다. 즉 $C = C_0 \cdot e^{-kt}$, 여기서 C는 t시간에서의 EAA 농도, C₀는 최초의 농도, K는 대상근로자의 배설속도 상수이다.

EEA제거에 대한 반감기(t_{1/2})는 상기한 공식의 수학적 전환에서 얻었던 $t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k}$ 의 공식에 의해 산출하였다.

마. 통계분석

모든 자료에 관한 통계분석은 윈도우용 SPSS 버전 8.0 프로그램을 이용하였다. 노출군과 비노출군에 있어서 요중 EAA와 공기중 EEA 측정치의 정규성 분포를 검정한 결과 대수정규분포를 하여 측정치들을 기하평균과 기하표준편차, 범위 등으로 나타냈다. 이들 결과의 유의성 검증은 t-test, ANOVA 방법을 적용하였고 요중 EAA와 공기중 EEA 농도, 근속년수, 음주량, 노출량, 총 EEA 흡수량 등 제 변수간의 관련성은 상관계수(r)로 표시하였다.

연구결과

조사 대상자의 인적특성은 Table 1과 같다.

즉 조사대상자 중 노출군 75명의 평균 연령은 34.1세(19~58세), 평균 근속년수는 8.4년(0.2~30.0년)이었으며 비노출군 85명의 평균 연령은 35.1세(20~59세), 평균 근속년수는 8.1년(0.2~13.6년)이었으며 두 군간의 평균 연령 및 평균 근속년수는 통계적인 차이가 없었다.

노출군의 음주량은 1주일 동안 2흡소주의 소모량을 기준으로 평균 1.6병, 비노출군은 1.3병이었고 흡연량은 1일 소비량을 값으로 기준하여 노출군은 0.7갑, 비노출군은 0.8갑을 소비하였으며 두 군간에 평균 음주량이나 흡연량은 통계적인 유의한 차이가 없었다.

직업적으로 EEA에 노출된 근로자의 호흡기 위치에서 측정된 각 업종의 작업공정별 공기중 EEA 농도는 전자제품 업종의 분무도장공정에서 기하평균

Table 1. Characteristics of exposed and non-exposed groups.

	Exposed(n=75)	Non-exposed(n=85)	P-Value
Age(yr)			
mean(SD)	34.1(7.9)	35.1(10.6)	0.505
Range	19~58	20~59	
Duration of employment(yr)			
mean(SD)	8.4(6.2)	8.1(5.8)	0.280
Range	0.2~30.0	0.2~13.6	
Alcohol consumption (bottle/week)			
mean(SD)	1.6(1.9)	1.3(1.5)	0.246
Smoking (pack/day)			
mean(SD)	0.7(0.5)	0.8(0.7)	0.326

SD : Standard Deviation

Table 2. 2-Ethoxyethyl acetate(EEA) exposure concentrations in various operations

Operation	No. of workers	EEA in air(ppm)			Cases of exceeded TLV(%)
		GM	GSD	Range	
Automobile spray	14	0.63	2.79	0.01~18.9	5(35.7)
Paint mixing and filling	12	0.33	0.84	0.16~1.51	-
Print	21	1.24	0.84	0.60~10.4	2(22.2)
Car repair spray	23	0.80	0.35	0.60~2.20	-
Electronic Painting	5	2.88	1.38	0.01~15.1	2(40.0)
Total	75	0.82	1.45	0.01~18.9	9(12.0)

* : P<0.05 by ANOVA test

GM(GSD) : Geometric mean(Geometric Standard Deviation)

2.88 ppm(0.01~15.1 ppm)으로 가장 높았으며 5명의 근로자중 노출기준인 5ppm(노동부, 1998) 이상을 초과한 근로자 수는 2명(40%)이었고 인쇄출판업종의 인쇄작업에서는 1.24 ppm, 자동차정비업의 분무도장은 0.8 ppm의 순위로 나타났으며 작업종의 작업공정별 근로자의 공기중 EEA농도의 평균치간에는 통계적으로 유의한 차이가 있었다.

전 조사 근로자의 호흡기 위치에서 공기중 EEA농도의 기하평균은 0.82 ppm(0.01~18.9 ppm)이었고 총 근로자 중 12.0%(9명)가 노출기준을 초과하였다(Table 2).

노출군의 요중 EEA 농도 수준별 근로자 분포에서 요중 EEA 10 mg/g creatinine 미만인 근로자 수는 총 75명 중 55명(73.3%)으로 대부분을 차지하였으며 50 mg/g creatinine이상 근로자 수는 4명(5.4%)이었다(Table 3).

노출군과 비노출군간의 요중 EEA의 기하평균 농도

Table 3. Urinary ethoxyacetic acid levels in exposed group

Urinary EAA (mg/g creatinine)	No. of Workers	%
- 9.9	55	73.3
10.0-49.9	16	21.3
50.0-	4	5.4
Total	75	100.0

를 비교한 결과 노출군의 요중 EEA 농도는 기하평균 2.49 mg/g creatinine(0.07~83.93 mg/g creatinine)으로 비노출군의 0.46 mg/g creatinine 보다 5.4배 이상 높게 나타났으며 두 군간의 요중 EEA의 평균치간에는 통계적으로 유의한 차이가 있었다.

또한 각 업종의 작업공정에서 근로자의 요중 EEA의 기하평균 농도는 자동차 제조업의 분무도장 근로자에서 기하평균 5.76 mg/g creatinine

(0.20~83.93 mg/g creatinine)으로 가장 높았으며 다음은 전자제품 제조업의 도장작업자, 인쇄작업자에서 각각 2.78, 2.58 mg/g creatinine으로 나타났으며 자동차제조업의 분무근로자군과 페인트제조근로자

의 요중 EAA 평균농도치 간에는 통계적으로 유의한 차이가 있었다(Table 4).

한편 EEA 노출 근로자의 체내 EAA 제거에 대한 생물학적 반감기를 산출하고자 Renwick(1994)

Table 4. Urinary ethoxyacetic acid in exposed group by various operation

Operation	No. of workers	Urinary EAA(mg/g creatinine)		
		GM	GSD	Range
Exposed group				
Automobile spray	14	5.76	2.19	0.20~83.93
Paint mixing and filling	12	0.99*	1.25	0.23~ 7.61
Print	21	2.58	1.70	0.07~41.26
Car repair spray	23	2.35	1.42	0.18~20.90
Electronic painting	5	2.78	2.44	0.42~49.40
subtotal	75	2.49	1.76	0.07~83.9
Non-exposed group	85	0.46**	1.10	0.00~ 5.31

* The difference between automobile workers and paint mixing workers significant(P<0.05)

** The difference between exposed group and non-exposed group significant(P<0.05)

Table 5. Calculated half-time(h) of renal EAA excretion

Subjects	Half times(hrs)
1	23.1
2	21.7
3	49.5
4	75.3
5	21.7
6	16.5
7	16.1
Mean(SD)	32.0(22.2)
Range	16.1~75.3

Table 7. Correlation coefficient between urinary ethoxyacetic acid and other independent variables of ethoxyethyl acetate in air, dose, total EEA absorption amount in exposed group

Independent variable	Correlation Coefficient(r)
Ethoxyethyl acetate in air(ppm)	0.530**
Dose+	0.422**
Total absorption amount++	0.351**

** : P<0.01

+ : Ethoxyethyl acetate in air(ppm)×work duration(Yr)

++ : EEA in air×[Dermal absorption rate of EEA vapor(cm/hr)×body surface area exposed to EEA(m²)+absorption of EEA vapor in lung(%) × breathing rate(l/min)]

Table 6. Comparison of ethoxyethyl acetate exposure concentration and urinary ethoxyacetic acid

Ethoxyethyl acetate in air(ppm)	No. of workers	Urinary EAA (mg/g creatinine)	
		GM	GSD
-2.49	53	1.38	1.46
2.50-4.99	13	3.91	1.30
5.00-	9	43.58	1.55

* : P<0.05 by ANOVA test

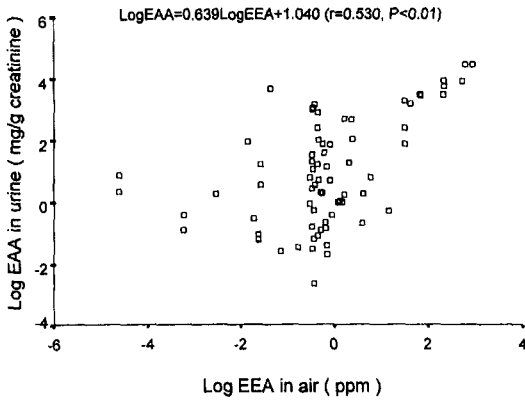


Fig. 1. Scatterplot between EEA in urine and EEA in air

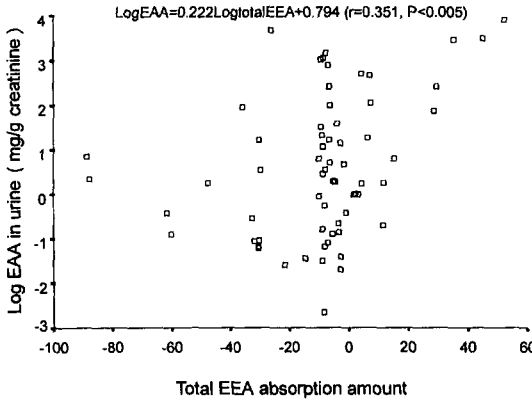


Fig. 2. Scatterplot between EEA in urine and Total absorption amount

의 수학적 모델 공식을 이용하였다.

그 결과 요중 EEA 농도의 반감기의 범위는 16.1~75.3시간으로 나타났다(Table 5).

공기중 EEA 농도별 근로자의 요중 EEA 농도의 기하평균을 비교한 결과에서 공기중 EEA 농도가 2.49ppm 미만군에서 요중 EEA 농도의 기하평균은 1.38 mg/g creatinine이었으나 5 ppm 이상군에서는 43.58 mg/g creatinine으로 가장 높았으며 공기중 EEA 농도가 높을수록 근로자의 요중 EEA는 높게 나타났다($P<0.05$) (Table 6).

EEA에 노출된 근로자의 근속년수별 요중 EEA 농도의 평균치간에는 통계적으로 유의한 차이가 없었으며, EEA 노출근로자의 음주량에 따른 요중 EEA의 평균치간에도 역시 통계적으로 유의한 차이

는 없었다.

EEA에 노출된 근로자를 대상으로 이들의 요중 EEA 농도와 공기중 EEA 농도, 노출량(공기중 EEA 농도×근속년수), 총 EEA 체내흡수량, 근속년수, 음주량등의 제 변수들간의 상관계수를 산출한 결과에서 요중 EEA 농도와 공기중 EEA 농도간의 상관계수는 0.530($P<0.01$)로 가장 높았으며 다음은 요중 EEA 농도와 노출량간은 0.422($P<0.01$), 총 EEA 체내흡수량간에는 0.351($P<0.01$) 순으로 나타났다(Table 7) 요중 EEA농도와 공기중 EEA, 총 EEA 체내흡수량간의 산점도와 단순선형회귀방정식은 Fig. 1, 2에 나타났다.

고 찰

산업현장에서 직업적으로 유해물질에 노출된 근로자의 건강위해성 평가(health risk assessment)를 위하여 유해물질에 대한 노출 평가를 실시하고 있다. 직업적 유해물질의 노출 평가에는 공기중 유해물질의 노출수준을 평가하는 환경모니터링(environmental monitoring)을 실시한다.

본 연구에서 EEA의 노출기준 5 ppm(노동부, 1998) 초과율은 12.0 %이었고 전자제품의 도장작업자에서 공기중 EEA 농도의 기하평균은 2.88 ppm(0.01-15.1 ppm)으로 가장 높았으며 페인트제조배합과 포장작업자에서 0.33 ppm(0.16-1.51 ppm)으로 가장 낮았다. Veulemans등(1987b)은 인쇄작업자, 자동차와 가구제품의 도장작업자, 자동차 수리의 도장작업자를 대상으로 공기중 EEA 농도를 측정된 결과 EEA 측정치의 약 25 %은 노출기준(ACGIH, 1998)을 초과하였고 이들 작업자에서 1.6-3.0 ppm의 공기중 EEA 농도를 나타내어 본 결과 보다 다소 높은 측정치를 보였다. 또한 Sakai 등(1993)은 전자부품의 도장작업자에서 공기중 EEA 농도는 평균 1.7 ppm(0.2-4.2 ppm)이었음을 나타냈으며 Shnlein등(1993)은 니스생산 남성근로자 12명의 공기중 EEA농도는 평균 0.5 ppm($<0.1-3.7$ ppm)이었음을 보고하여 본 결과보다는 다소 낮은 측정치를 보였다.

일반적으로 공기중 EEA 농도의 분포는 사용중인 유기용제중 EEA의 성분함량과 사용량에 따라 차이가 있다.

즉, 전자제품의 도장과정에서 사용된 페인트에는 20-30 %의 ethylene glycol이 함유되어 있으나 프린트잉크에는 10 %미만, 페인트 제조시에는 2-3 %로 함유되어 있어(NIOSH, 1991) 작업장 공기중에 노출되는 정도에 차이가 있으며 각 업종의 작업공정에서 그 사용량의 정도에 따른 차이가 있을 수 있다.

작업장 공기중 EEA 농도는 근로자의 호흡기 위치에서의 노출정도를 반영하나 EEA는 피부를 통해서도 흡수되며 작업여건에 따라서 EEA의 실제 흡수에 크나큰 영향을 미칠 수 있다(Johanson, 1991).

따라서 직업적으로 EEA에 노출된 근로자의 건강 보호를 위해서는 체내에 흡수된 EEA의 총 노출량을 반영하는 생물학적 모니터링으로서 요중 EAA를 측정하여 인체의 건강위해성 평가의 지표로서 최근에 이용되고 있다.

Smallwood(1984)는 EEA의 생물학적 모니터링으로서 요중 EAA측정이 적절하다고 제시하였고 요중 EEA의 분석방법에는 Smallwood(1984), Groeseneken등(1986a, 1989) 방법등이 있으나 이들의 분석방법은 실험조작이 복잡하고 시간 소모가 많기 때문에 1993년 Sakai등이 실험조작이 간단하고 빠르게 분석 가능한 방법을 개발하여 본 연구에 이를 적용하였다.

본 결과의 EEA 노출 근로자에서 요중 EAA 50 mg/g creatinine 이상자가 총 75명 중 4명(5.4 %)이었으며 미국 ACGIH(1998)의 생물학적 노출기준인 100 mg/g creatinine 이상자는 발견할 수 없었다. 그리고 노출 근로자의 요중 EAA 농도의 기하평균은 2.49 mg/g creatinine(0.07-83.93 mg/g creatinine)으로 비노출 근로자보다는 약 5.4배 이상 높았다.

각 업종의 작업공정에 따른 근로자의 요중 EAA 농도는 자동차 제조업의 분무작업 근로자에서 기하평균 5.76 mg/g creatinine으로 가장 높았고 페인트 제조의 배합작업자에서 0.99 mg/g creatinine으로 가장 낮았다.

외국의 경우 Veulemans등(1987a)은 공기중 EEA 농도가 3.9 ppm인 실크스크린 작업장에서 근무한 여성근로자 5명의 요중 EAA 농도는 평균 105.7 mg/g creatinine으로 나타났음을 제시하였고 Söhnlein등(1993)은 작업장 환경농도가 평균 2.5 ppm인 니스생산 근로자에서 요중 EAA 농도는 평균 53.8 mg/l 이

있음을 보고하였다. 또한 sakai등(1993)은 전자부품 조립 도장작업자에서 공기중 EEA 농도가 평균 1.7 ppm정도인 작업환경에 노출되었으며 이들의 요중 EAA는 평균 10.7 mg/g creatinine으로 나타나 본 결과보다는 다소 높은 요중 EAA 농도를 보였다.

각 업종의 작업공정에 종사한 근로자의 요중 EAA 농도는 본 결과에서 다양한 차이를 나타내고 있다. 이와 같은 차이는 앞에서 언급한 바와 같이 사용되는 제품 중 EEA 구성성분 함량의 정도와 사용량, 작업중 이들 물질에 대한 피부접촉 여부, 1일 작업중 짧은 노출회수 및 노출시간 등의 차이에서 한 결과라 생각된다.

한편 본 연구에서 요중 EAA 배설에 관한 생물학적 반감기를 산출한 결과 배설 반감기의 범위는 16.1~75.3시간을 보였다. 이는 Veulemans등(1987a)이 실크스크린 인쇄작업자에서 반감기가 42시간이었고 Groeseneken등(1988)이 평균 42시간의 반감기를 산출한 결과에 비하여 본 결과보다 다소 높게 나타났다. 상기한 결과에서 요중 EAA 배설은 톨루엔, 에틸벤젠등의 타 유기용제의 대사산물의 반감기(1.5-4시간)보다는 긴 반감기를 갖고 있음을 알 수 있었다. 이에 대해 Veulemans등(1987a)은 작업주일동안 증가된 EEA농도는 체내에서 EEA의 축적 현상을 나타낸다고 제시하였다. 체내에서 비교적 긴 생물학적 반감기를 가진 EEA 자체가 인체내에서 독성 영향을 유발시킨다면 산업중독학적 견지에서 이에 대한 예방관리가 중요하다고 생각된다.

직업적 EEA에 노출된 근로자의 요중 EAA 농도에 영향을 미치는 요인이라 생각되는 공기중 EEA 농도수준에 따른 요중 EAA 농도의 평균치간에는 유의한 차이가 있었으며 음주량에 따른 요중 EAA의 평균농도 간에는 유의한 차이가 없었다. EEA 노출 전에 ethanol을 투여하면 혈액 중 EEA의 머무름 시간을 연장시키며(Romer등, 1985) ethanol로 인해 요중 EAA가 적게 배설되기 때문에 EEA의 흡수를 과소평가 하게된다. 따라서 소변 시료 채취할 ethanol의 음주를 피해야 한다(WHO, 1996).

요중 EAA 배설과 이에 영향을 미치는 변수인 공기중 EEA 농도, 근속년수, 노출량, 총 EEA 흡수량, 음주량등 간의 상관관계를 분석하였다.

그 결과 요중 creatinine으로 보정한 요중 EAA 농도는 공기중 EEA농도간에 가장 높은 상관계수

($r=0.530$, $P<0.01$)를 보였으며 총 EEA 흡수량간에도 0.351의 상관관계를 보였다. 공기중 농도와 근로자 개인의 신체 특성에 의한 피부흡수정도 등의 요인 등을 고려하여 (Dugard등, 1984; Johanson과 Boman, 1991, Kezic등, 1997) 생물학적 모니터링을 실시하는 것이 바람직 하다고 생각된다.

공기중 EEA 농도의 측정은 특히 저농도 노출을 평가하는데 충분치 않으며 요중 EAA 측정과 같은 생물학적 모니터링을 동시 실시하면 근로자의 건강 유해성 평가에 큰 도움이 된다.

현재 직업적 유해물질의 생물학적 노출지표와 체내 총흡수량, 그리고 관찰된 건강장애와의 연관성이 충분히 입증되지 않았다. 앞으로 안전한 직업적 노출 평가를 실시하는데 있어서 생물학적 모니터링을 이용한 기초자료를 제공할 필요가 있다.

본 연구의 제한점은 생물학적 반감기 산출을 위한 소변 시료 채취에 한정된 근로자만이 본 연구에 협조하였다.

결 론

본 연구는 자동차 제조업체, 자동차 정비업, 전자제품업체 등의 분무도장작업, 페인트제조업체에서 배합 및 포장작업, 인쇄출판업체에서 옵셋인쇄 및 스크린 인쇄작업을 하면서 직업적으로 EEA에 노출된 근로자 75명을 대상으로 이들 근로자의 생물학적 모니터링의 평가에 영향을 미치는 제반 요인을 규명하기 위한 기초자료를 얻고자 공기중 EEA 농도와 요중 EEA 농도를 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 작업 공정별 공기중 EEA 농도는 전자제품업종의 분무도장 작업자에서 기하평균 2.88 ppm (0.01~15.1 ppm)으로 가장 높았으며 총 대상 근로자중 공기중 EEA의 노출기준 5ppm 초과 근로자는 12.0% 이었다.
2. EEA 노출근로자에서 요중 EAA 농도가 50.0 mg/g creatinine 이상인자는 총 근로자중 4명 (5.4%)이었고, 노출군 전체의 요중 EAA 농도의 기하평균은 2.49 mg/g creatinine (0.07~89.93 mg/g creatinine)으로 비노출군 0.46 mg/g creatinine보다 현저하게 높았다.
3. 각 업종의 작업공정에서 요중 EAA 농도는 자동차 제조업의 분무도장 근로자에서 기하평균

5.76 mg/g creatinine으로 가장 높았다.

4. 요중 EAA 농도는 공기중 EEA 농도가 높을수록 증가하였으며 요중 EAA 농도와 관련된 독립변수간의 상관계수는 공기중 EEA 농도에서 가장 높았다.

이상의 연구결과에서 직업적으로 EEA에 노출된 근로자의 요중 EAA 농도를 측정하여 생물학적 모니터링을 평가하는데 있어서는 공기중 EEA 농도 측정과 동시에 실시함이 바람직하다고 생각한다.

인 용 문 헌

- 강두희: 생리학. 신평출판사, 1992.12-10.
 노동부: 유해물질의 허용농도, 서울:노동부, 1998.
 American Conference of Governmental Industrial Hygienist(ACGIH). Threshold limit Values(TLVs) for chemical substance and physical agents(1998). ACGIH, Cincinnati, 1998.
 Angerer J, Lichterbeck E, Begerow J, Jekel S, Lehner G. Occupational chronic exposure to organic solvents. XIII. Glycol ether exposure during the production of varnishes. *Int Arch Occup Environ Health* 1990;62:123-126.
 Cheever KL, Plotrick HB, Richards DE, Weigel WW. The metabolism and excretion of 2-ethoxyethanol in the adult male rat. *Environ Health Perspect* 1984;57:257-261.
 Cohen R. Reversible subacute ethylene glycol monomethyl ether toxicity associated with microfilm production: a case report. *Am J Ind Med* 1984; 6:441-446.
 Correa A, Gray RH, Cohen R, Rothman N, Shoh F, Seacat H, Corn M. Ethylene glycol ethers and risks of spontaneous abortion and subfertility. *Am J Epidemiol* 1996;143:707-717.
 Dugard PH, Walker M, Mawdsley SJ, Scott RC. Absorption of some glycol ethers through human skin in vitro. *Environ Health Perspect* 1984;57:193-197
 Eskenazi B, Gold EB, Lasley BL, Samuels SJ, Hammond SK, Wight S, O'Neill RM, Hires CJ, Schenker MB. Prospective monitoring of early fetal loss and clinical spontaneous abortion among female semiconductor workers. *Am J Ind Med* 1995a;28:883-846.
 Eskenazi B, Gold EB, Samuels SJ, Wight S, Lasley BL, Hammond SK, O'Neill RM, Schenker

- MB. Prospective assessment of fecundability of female semiconductor workers. *Am J Ind Med* 1995b;28:817-831.
- Groeseneken D, Veulemans H, Masschelein R. Respiratory uptake and elimination of ethylene glycol monoethyl ether after experimental human exposure. *Br J Ind Med* 1986b;43:544-549.
- Groeseneken D, Veulemans H, Masschelein R. Urinary excretion of ethoxyacetic acid after experimental human exposure to ethylene glycol monoethyl ether. *Br J Ind Med* 1986c;43:615-619.
- Groeseneken D, Veulemans H, Masschelein R, Vlem EV. An improved method for the determination in urine of alkoxyacetic acids. *Int Arch Occup Environ Health* 1989;61:249-254.
- Groeseneken D, Veulemans H, Masschelein R, Vlem EV. Comparative urinary excretion of ethoxyacetic acid in man rat single low doses of ethylene glycol monoethyl ether. *Toxicology Letters* 1988;41:57-68.
- Groeseneken D, Veulemans H, Masschelein R, Vlem EV. Ethoxyacetic acid: metabolite of ethylene glycol monoethyl ether acetate in man. *Br J Ind Med* 1987a;44:483-493.
- Groeseneken D, Veulemans H, Masschelein R, Vlem EV. Pulmonary absorption and elimination of ethylene glycol monoethyl ether acetate in man. *Br J Ind Med* 1987b;44:309-316.
- Groeseneken D, Vlem EV, Veulemans H, Masschelein R. Gas chromatographic determination of methoxyacetic and ethoxyacetic acid in urine. *Br J Ind Med* 1986a;43:62-65.
- Guest D, Hamilton ML, Deisinger PJ, Divincenzo GD. Pulmonary and percutaneous absorption of 2-propoxy-ethyl acetate and 2-ethoxyethyl acetate in beagles dogs. *Environ Health Perspect* 1984;57:177-183.
- Jensen JK. The assumptions used for exposure assessments in M. Siewierski (ed.), *Determination and assessment of pesticide exposure. Studies in Environmental Science* 24. Amsterdam: Elsevier 1984:148-152.
- Johanson G. Aspects of biological monitoring of exposure to glycol ethers. *Toxicology Letters* 1988;43:5-21.
- Johanson G, Boman A. Percutaneous absorption of 2-butoxyethanol vapour in human subjects. *Br J Ind Med* 1991;48:788-792.
- Jansson AK, Pedersen J, Steen G. Ethoxyacetic acid and N-ethoxyacetyl glycine: metabolites of ethoxyethanol (ethylcellosolve) in rats. *Acta Pharmacol Toxicol* 1982;50:358-362.
- Kezick S, Mahieu K, Monster AC, Wolff FA. Dermal absorption of vaporous and liquid 2-methoxyethanol and 2-ethoxyethanol in volunteers. *Occupational and Environmental Medicine* 1997;54:38-43.
- Miller RR, Ayres JA, Calhoun IL, Young JT, Mekenna MJ. Comparative short-term inhalation toxicity of ethylene glycol monomethyl ether and propylene glycol monomethyl ether in rats and mice. *Toxicol Appl Pharmacol* 1981;61:368-377.
- National Institute for Occupation Safety and Health. Glycol ether. 2-methoxyethanol, 2-ethoxyethanol. *Current Intelligence Bulletin* 39, 1983.
- National Institute for Occupation Safety and Health. Criteria for recommended standard, CDC, USA, 1991. 22-24.
- NIOSH. Manual of analytical methods. 3rd Ed. Method NO. 1450 1994(GC, FID).
- Ogata M, Taguchi T. Simultaneous determination of urinary creatinine and metabolites of aromatic organic solvents by automated high performance liquid chromatography. *Ind Health* 1987b;25:103-112.
- Ohi G, Wegmann DH. Transcutaneous ethylene glycol monomethyl ether poisoning in the work setting. *J Occup Med* 1978;20:675-676.
- Oudiz D, Zenick H. In Vivo and in Vitro Evaluations of spermatotoxicity induced by 2-ethoxyethanol treatment. *Toxicol Appl Pharmacol* 1986;84:576-583.
- Popendorf WJ, Leffingwell JT. Regulating pesticide residues for farmworker protection. *Res. Rev* 1982;82:125.
- Ratcliffe JM, Schrader SM, Clapp DE, Halperin WE, Turner TW, Hornung RW. Semen quality in workers exposed to 2-ethoxyethanol. *Br J Ind Med* 1989;46:399-406.
- Renwick AG. Pharmacokinetics in toxicology. In principle and methods of toxicology, New York, Raven Press Book Co., 1994:113.
- Romer KG, Balge F, Freundt KJ. Ethanol induced accumulation of ethylene glycol monoalkyl ethers in rats. *Drug Chem Toxicol* 1985, 8(4):255-264.
- Sakai T, Araki T, Masuyama Y. Determination of

- urinary alkoxyacetic acids by a rapid and simple method for biological monitoring of worker exposed to glycol ethers and their acetates. *Int Arch Occup Environ Health* 1993;64:495-498.
- Schenker MB, Gold EB, Beaumont JJ, Eskenze B, Hammond SK, Lasley BL, McCurdy SA, Samuels SJ, Saiki CL, Swan SH. Association of Spontaneous abortion and other reproductive effects with work in the semiconductor industry. *Am J Ind Med* 1995;28:639-659.
- Smallwood AW, DeBord KE, Lowry LK. Analyses of ethylene glycol monoalkyl ethers and their proposed metabolites in blood and urine. *Environ Health Perspect* 1984;57:249-253.
- Söhnlein B, Letzel S, Weltle D, Rieger HW, Angerer J. Occupational chronic exposure to organic solvents. *Int Arch Occup Environ Health* 1993;64:479-484.
- Swan SH, Beaumont JJ, Hammond SK, Von-Behren J, Green RS, Hallock MF, Workie SR, Hires CJ, Schenker MB. Historical cohort study of spontaneous abortion among fabrication workers in the semiconductor health study: agent-level analysis. *Am J Ind Med* 1995;28:751-769.
- Tsuruta H. Percutaneous absorption of chemical and toxicity—Especially about organic solvents. *Hygienic Chemistry* 1986;32(4).
- Veulemans H, Groeseneken D, Masschelein R, Van Vlem E. Field study of the urinary excretion of ethoxyacetic acid during repeated daily exposure to the ethylether of ethylene glycol and the ethylether of ethylene glycol acetate. *Scand J Work Environ Health* 1987a;13:239-242
- Veulemans H, Groeseneken D, Masschelein R, Van Vlem E. Survey of ethylene glycol ether exposures in Belgian industries and workshops. *Am Ind Hyg Asso J* 1987b;48(8):671-676
- Welch LS, Plotkin E, Schrader S. Indirect fertility analysis in printers exposed to ethylene glycol ethers: sensitivity and specificity. *Am J Ind Med* 1991;20:229-240.
- Welch LS, Schrader SM, Turner TW, Cullen MR. Effects of exposure to ethylene glycol ether on shipyard painters: II. male reproduction. *Am J Ind Med* 1988;14:509-526.
- World Health Organization: Environmental health criteria 115.
- 2-methoxyethanol, 2-ethoxyethanol, and their acetate. WHO, Geneva, 1990.
- World Health Organization. Biological monitoring of chemical exposure in the workplace. Vol.1, Geneva, WHO, 1996.