

널리 보기

: 노출평가를 위한 TLV 근거

2-에톡시 에탄올 & 2-에톡시에틸 아세테이트

ETHYLENE GLYCOL ETHYL ETHER, EGEE & ETHYLENE GLYCOL ETHYL ETHER ACETATE, EGEEA



2-에톡시 에탄올(Ethylene Glycol Ethyl Ether, EGEE)

CAS 번호 : 110-80-5

분자식 : $C_4H_{10}O$

2-에톡시에틸 아세테이트(Ethylene Glycol Ethyl Ether Acetate, EGEEA)

CAS 번호 : 111-15-9

분자식 : $C_6H_{12}O_3$



BEI

분석대상	시료채취 시간	BEI
소변 중 2-에톡시 아세트산	일주(Week) 마지막 작업 종료 후	100 mg/g 크레아티닌

[소변 중 2-에톡시 아세트산]

생물학적 지표의 타당성(Justification)

시뮬레이션 연구(Simulation Studies)

Hattis²⁸⁾는 Groeseneken 등의 자료로 다양한 약동학 모델을 산출하였다. 제거 반감기(Elimination Half-Life)가 약 22시간이라고 가정하고 5ppm의 2-에톡시 에탄올에 1주간 직업적으로 노출되면 소변으로 2-에톡시 아세트산이 68 mg/g 크레아티닌으로 배설된다고 추론할 수 있다.

Droz²⁹⁾는 Groeseneken 등의 자료를 사용하여 생리학적 기반의 시뮬레이션 모델을 검증하였다. 2-에톡시 에탄올 5ppm의 농도로 8시간 일일 흡입 노출 시뮬레이션을 진행했는데, 시뮬레이션은 반감기를 42시간으로 추정하여 수행하였다. 시뮬레이션 모델을 수행한 결과 단일 8시간 노출 종료 시 2-에톡시 아세트산의 소변 배설률은 32 µg/분으로 산출되었다. 5일간의 50와트(Watt) 직업 노출 시뮬레이션에서 1주간 작업의 마지막 노출이 끝날 때의 소변 시료의



김치년

연세대학교
보건대학원 교수

배설물을 95 µg/분으로 산출하였다. 이들 배설물은 각각 약 38 mg/g 크레아티닌 및 114 mg/g 크레아티닌에 해당한다.

NIOSH 기준¹¹⁾과 Groeseneken 등¹³⁾의 자료 그리고 Gibaldi와 Perrier³⁰⁾의 자료를 중첩 사용하여 직업적 노출로 인한 2-에톡시 아세트산 배설을 추정하였다. 5ppm의 농도로 2-에톡시 에탄올에 1회 8시간 노출이 끝날 때 추정되는 2-에톡시 아세트산 배설을 25 mg 2-에톡시 아세트산/g 크레아티닌으로 산출하였다. 1회 200분 노출을 사용하여 추정된 값은 주간 노출 동안의 축적을 포함하지 않기 때문에 직업적 노출기준 설정에는 적용하지 않았다.

2-에톡시 에탄올 또는 2-에톡시에틸 아세테이트 5ppm 농도로 8시간 1회 노출에 대한 직업 노출 연구 및 시뮬레이션 연구에서 근무 주간의 첫날 작업 종료 후의 2-에톡시 아세트산 농도를 25~50 mg/g 크레아티닌으로 산출하였다. 또한 2-에톡시 아세트산은 생물학적 반감기가 길고 주중에 축적되기 때문에 1주간 작업 마지막 교대 종료 시점에 채취한 소변 시료에 대해서 100 mg/g 크레아티닌의 BEI도 산출하였다.

소변 중 2-에톡시 아세트산과 건강 영향 관련성

2-에톡시 에탄올의 노출과 대사물질인 2-에톡시 아세트산의 배설이 건강에 미치는 영향은 여러 출판물의 주제로 다루어졌다. Clapp 등²³⁾과 Ratcliffe 등²⁶⁾은 주물공장에서 2-에톡시 에탄올에 노출된 근로자를 대상으로 연구하였다. 2-에톡시 에탄올에 대한 지역 및 개인 노출 시료농도는 5~17ppm이었다. 노출 근로자 10명의 소변 시료에서 측정된 2-에톡시 아세트산은 16~163 mg/g 크레아티닌(평균 60 mg/g 크레아티닌)이었다.

노출된 37명의 근로자와 노출되지 않은 38명의 대조군에 대한 단면 연구^{23, 26)}에서 노출군의 정자 수와 정자 농도의 현저한 감소를 보고하였다. 저자는 2-에톡시 에탄올이 정자 수에 영향을 줄 수 있다고 결론지었다. 그러나 대조군은 다른 집단 연구에 비해 정자 수가 적을수록 분포가 유의하게 변하였다.

두 작업장에 대한 조사는 Welch 등³¹⁾, Sparer 등²⁷⁾, Welch와 Cullen¹²⁾ 그리고 McManus 등²⁵⁾의 연구 주제이다. 다른 연구를 살펴본 결과, 36명의 조선소 도장 작업자들은 2-에톡시 에탄올과 2-메톡시 에탄올(Ethylene Glycol Methyl Ether, EGME)을 포함한 다양한 페인트 용제에 노출되었다. 2-에톡

2-에톡시 에탄올의 노출과 대사물질인 2-에톡시 아세트산의 배설이 건강에 미치는 영향은 여러 출판물의 주제로 다루어졌다.





시 에탄올에 대한 평균 공기 중 노출 농도는 2.6 ± 4.2 ppm이었다. 3일 동안 작업자들로부터 여러 개의 소변 시료를 채취하였다. 각 근로자들의 소변에서 측정된 최대 2-에톡시 아세트산 농도의 평균은 25.0 ± 20.7 mg/g 크레아티닌이었다.²⁴⁾ 개인보호구의 사용이 통제되지 않았기 때문에 용량-반응 관계를 정확히 확인할 수는 없었다.

또 다른 연구에서는 94명의 도장 작업자와 55명의 대조군을 대상으로 정액 매개 변수(Semen Parameter)³¹⁾와 조혈계 영향(Hematopoietic Effect)¹²⁾을 조사하였다. 노출 여부에 따른 정자 수와 정자 밀도는 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 그러나 정자 부족증(Oligospermia)의 발생률 증가는 관찰되었다. 정자 수를 흡연에 대해 보정한 경우 사정(Ejaculate) 당 더 낮은 정자 수가 관찰되었다. 9명의 도장 작업자와 대조군의 혈액학적 자료는 없었으며, 5명의 도장 작업자와 대조군은 약하거나 중증의 백혈구감소증(Granulocytopenia)이 있었다. 납을 포함한 다른 화학물질도 작업장에서 사용했기 때문에 저자는 2-에톡시 에탄올이 조혈기계에 잠재적 독성이 있다고 결론지을 수는 없었다.

부품 캐스터 주물 작업 및 조선소 도장 작업에 대한 연구에서 2-에톡시 아세트산 25 mg/L 미만의 배설에서 통계학적으로 정자 수의 유의한 감소는 없었다. 그러나 방법론과 노출에 대한 혼란변수 때문에 NIOSH¹¹⁾는 2-에톡시 에탄올에 대한 권장 노출기준(REL)에 대한 자료로 두 연구 결과를 사용하지 않았다.

노출 여부에 따른 정자 수와 정자 밀도는 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 그러나 정자 부족증의 발생률 증가는 관찰되었다. 정자 수를 흡연에 대해 보정한 경우 사정 당 더 낮은 정자 수가 관찰되었다.

현재 유용한 자료

BEI 설정을 위한 데이터베이스에는 2-에톡시 에탄올 또는 2-에톡시에틸 아세테이트에 대한 흡입 노출과 2-에톡시 아세트산의 배설을 비교하는 자원자 대상의 실험연구와 현장 및 시뮬레이션 연구를 포함하였다. 시뮬레이션 연구는 실험실 및 현장 연구와 일치하는 정보를 제공하였다. 건강 영향에 대한 자료들은 결정적이지 않았다.

권고사항

ACGIH는 2-에톡시 에탄올과 2-에톡시에틸 아세테이트에 단독으로 또는 동시 노출되는 경우의 생물학적 지표로 주중 마지막 근무일 작업 종료 후에 채취한 소변에서 2-에톡시 아세트산을 측정하는 것을 권고하였다. BEI로는 100 mg/g 크레아티닌이 권고된다. 크레아티닌에 대한 보정은 필요한 것으로 나타났다. 광범위한 체내 축적 때문에 일주일 작업 마지막 날에 소변을 채취하는 것이 중요하다. 이러한 검사는 2-에톡시 에탄올과 2-에톡시에틸 아세테이트에만 적용되지만 2-에톡시 아세트산이 두 물질의 공통 대사 산물이기 때문에 노출 물질을 정확히 구별할 수는 없다. 소변에 2-에톡시 아세트산이 존재하면 흡입과 피부 노출 모두 있었다는 증거가 된다. 2-에톡시 아세트산은 2-에톡시 에탄올 또는 2-에톡시에틸 아세테이트에 노출되지 않은 인구 집단의 소변에는 존재하지 않는 것으로 나타났다.

BEI 권고 수준을 국제 단위계(SI)로 환산하면 109 mmol/mol 크레아티닌이다.

ACGIH BEI 이외의 참고치

독일의 화학물질의 건강 위험성 조사위원회는 생물학적 허용치(Biological Tolerance Value, BAT)를 다음과 같이 권고하였다.³²⁾ 여러 날의 교대작업 노출 종료 또는 작업 종료 시 소변을 채취하여 분석하고 생물학적 허용치(BAT)는 50 mg 2-에톡시 아세트산/L이었다.

NIOSH는 권장 노출한계(REL)인 0.5ppm(1.8 mg/m³)에 해당하는 수준의 소변 중 2-에톡시 아세트산 농도는 5 mg/g 크레아티닌이라고 제안하였다.¹¹⁾

2-에톡시 에탄올과 2-에톡시에틸 아세테이트 노출평가를 위한 다른 지표

2-에톡시 에탄올 및 2-에톡시에틸 아세테이트에 대한 노출에 대한 다른 지표는 문헌에서 발견되지 않았다. 2-에톡시 에탄올과 2-에톡시에틸 아세테이트는 혈액에서 발견되지 않았다. 🐾

소변에 2-에톡시 아세트산이 존재하면 흡입과 피부 노출 모두 있었다는 증거가 된다. 2-에톡시 아세트산은 2-에톡시 에탄올 또는 2-에톡시에틸 아세테이트에 노출되지 않은 인구 집단의 소변에는 존재하지 않는 것으로 나타났다.

BEI의 역사적 변화(Historical BEI)

시료 채취(Sampling)				
년도	분석 대상	채취 시간	BEI	경고주석
1992년 제안	소변 중 2-에톡시 아세트산	일주(Week) 마지막 작업 종료 후	100 mg/g 크레아티닌	
1994년 권고	소변 중 2-에톡시 아세트산	일주(Week) 마지막 작업 종료 후	100 mg/g 크레아티닌	

참고 문헌

11. U.S. National Institute for Occupational Safety and Health: Criteria for a Recommended Standard Occupational Exposure to Ethylene Glycol Monomethyl Ether, Ethylene Glycol Monoethyl Ether, and Their Acetates. DHHS (NIOSH) Pub. No. 91-119. NIOSH, Cincinnati, OH (1991).
12. Welch, L.S.; Cullen, M.R.: Effects of Exposure to Ethylene Glycol Ethers on Shipyard Painters: III, Hematological Effects. Am. J. Ind. Med. 14:527-536 (1988).
13. Groeseneken, D.; Veulemans, H.; Masschelein, R.: Urinary Excretion of Ethoxyacetic Acid after Experimental Human Exposure to Ethylene Glycol Monoethyl Ether. Br. J. Ind. Med. 43:615-619 (1986).
23. Clapp, D.; Smallwood, A.; Mosley, C.; et al.: Workplace Assessment of Exposure to 2-Ethoxyethanol. Appl. Ind. Hyg. 2:183-187 (1987).
24. Lowry, L.K.: The Biological Exposure Index: Its Use in Assessing Chemical Exposures in the Workplace. Toxicology 47:55-69 (1987).
25. McManus, K.; Moseley, C.; Lowry, L.; et al.: Health Hazard Evaluation: Electric Boat Division, General Dynamics Corporation, Groton, CT. HETA 84-474-1946; 1989. In. NIOSH Health Hazard Evaluations 1981-1989. DHHS (NIOSH) Pub. No. 98-138; USGPO Pub. No. S/N 017-033-00490-1. Superintendent of Documents, U.S. Government Printing Office, Washington, DC (1998).
26. Ratcliffe, J.; Clapp, D.; Schrader, S.; et al.: Health Hazard Evaluation Determination Report: Precision Castparts Corporation, Portland, OR. DHHS (NIOSH) Pub. No. 84-415-1688; 1989. In. NIOSH Health Hazard Evaluations 1981-1989. DHHS (NIOSH) Pub. No. 98-138; USGPO Pub. No. S/N 017-033-00490-1. Superintendent of Documents, U.S. Government Printing Office, Washington, DC (1998). See also: Ratcliffe, J.; Schrader, S.; Clapp, D.; et al.: Semen Quality in Workers Exposed to 2-Ethoxyethanol. Br. J. Ind. Med. 46:399-406 (1989).
27. Sparer, J.; Welch, L.S.; McManus, K.; et al.: Effects of Exposure to Ethylene Glycol Ethers on Shipyard Painters: I, Evaluation of Exposure. Am. J. Ind. Med. 14:497-507 (1988).
28. Hattis, D.: Pharmacokinetics of Ethoxyethanol in Humans. MIT Report CPID 88-1. Massachusetts Institute of Technology, Boston (February 1988).
29. Droz, P.O.: Personal Communication. On file at the ACGIH office.
30. Gibaldi, M.; Perrier, M.: Pharmacokinetics, 2nd ed., pp.451-457. Marcel Dekker, New York (1982).
31. Welch, L.S.; Schrader, S.M.; Turner, T.W.; et al.: Effects of Exposure to Ethylene Glycol Ethers on Shipyard Painters: II, Male Reproduction. Am. J. Ind. Med. 14:509-526 (1988).
32. Deutsche Forschungsgemeinschaft: List of MAK and BAT Values 2000: Maximum Concentrations and Biological Tolerance Values at the Workplace, pp.178-179. Report 36. Commission for Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area, Wiley-VCH, Weinheim, FRG (2000).