

# 트리클로로에틸렌과 직업병(1)

## 트리클로로에틸렌의 독성



산업안전보건연구원 직업건강연구실장 / 김은아

최근 국제암연구소(International Agency of Research on Cancer, IARC)는 트리클로로에틸렌(trichloroethylene, TCE)을 1등급 발암물질로 발표하면서 사람에서 신장암과 강한 연관성이 있다고 보고하였다. TCE는 기계공업이 발달한 이후 우리나라에서도 세척제로 널리 사용해 왔던 용제이다.

이 물질은 연화탄화수소계열의 구조를 갖고 있어 세척력이 우수한 만큼 기계제조업이나 부품조립업 등 매우 다양한 분야에서 유용하게 사용되었던 바 있다. 한국에서 TCE가 직업병과 관련하여 알려진 것은 이 물질을 취급한 근로자들에서 스티븐존슨증후군(Steven Johnson Syndrome, SJS)이라는 전신성 면역질환이 발생하였던 사례들의 영향이 크다.

이번 호 부터는 TCE가 한국의 산업보건에서 일으킨 문제들을 둘러보고 최근 IARC가 신장암의 원인 발암물질로 지목하기까지의 경과를 검토하면서 향후 우리사회에 던져진 숙제를 전망해 보기로 하자.

### TCE의 노출

TCE는 산업용제로 흔히 사용되던 할로젠족 화합물로, 흔히 1,1,1-trichloroethane과 혼동하기도 하지만 매우 다른 물질이다. 이 물질은 영국의 Imperial Chemical Industries에서 개발되었는데, 1930년대에 애초 쓰이기 시작할 때는 전신마취제의 용도로 세상에 나왔다. 당시까지 마취제로 많이 애용되던 물질은 클로로포름과 에테르, 소다라임 등이었는데 클로로포름은 간독성이 심하였고, 에테르는 냄새가 고약하고 발화성이 커서 위험했으며, 소다라임은 신경독성과 심부정맥을 야기하였다. TCE는

발화성이 약하고 간독성이 클로로포름보다는 덜하며 향기가 좋아서 보다 나은 마취제로 알려졌다. TCE가 마취제로 쓰이던 무렵에는 간독성에 대한 보고는 흔치 않았다. 이후 의학이 발전하고 임상화학적 간손상지표가 개발되면서 간장비대, 간기능 저하, 황달 등의 TCE의 독성소견으로 밝혀지기 시작하였다.

급성신장손상 역시 인간에서는 흔히 보고되는 소견은 아니었다. TCE가 신세뇨관에 손상을 준다는 연구는 매우 제한적으로 보고되었다. 독일의 한 연구는 수십 년간 TCE에 고농도로 노출된 근로자들에서 소변에 일부 효소가 증가하고 원위세뇨관이 손상되었다는 보고를 하곤 했다. 하지만 TCE도 1970년 이후 진행된 연구로 인해 서서히 태아독성과 발암성 등의 문제가 밝혀지게 되었다. 식품과 의약품에서는 사용이 금지되었고 1980년대까지도 마취제로 쓰이기도 했지만 1980년대 말 이후로는 대부분의 선진국들에서는 마취제로 사용하는 것이 금지되었다.

TCE가 산업현장에서는 주로 증기세척기에서 이용되었는데, 금속면으로부터 기름때를 제거하는데 탁월한 효과를 내었기 때문이었다. 사실 염소 원소로 active한 할로겐화 화합물을 만들면, 물질의 표면과 활발히 반응하고 기름때를 벗기는 데는 그만이었다. 염소원소의 수가 더 많을수록 세척력은 뛰어난 경향이 있었는데, 염소원소가 네 개인 사염화탄소는 매우 유용한 물질이었지만 독성으로 인해 사용이 제한되고 독성이 덜할 것으로 추정되는 염소원소가 세 개 이하인 물질들로 대체되어왔다. 그러나 이러한 물질들도 간독성을 비롯한 여러 가지 인체독성이 보고되기 시작하였다.

TCE가 공기 중에 증발하고 난 뒤 고열환경이 존재하는 경우 포스겐 등 자극성물질로 분해되어 환경에 잔류하게 된다. 뿐만 아니라 인체에서는 다양한 물질[dichloroacetic acid (DCA), trichloroacetic acid (TCA), chloral hydrate, 2- chloroacetaldehyde]로 대사되는데 이 물질들은 동물에서 그 독성이 입증된 바 있으며, 사람에서도 유사한 독성이 있을 거라고 추정되었다. TCE가 한번 인체에 들어오게 되면 간에서 대사를 하게 되는데 대부분은 하루 안에 대사물질이 소변으로 빠져나간다. 또 내쉬는 호흡을 통해 배출하기도 한다. 그런데 일부의 TCE와 그 대사물질은 체내의 지방에 일정기간동안 축적되며, 계속 노출되는 경우 축적량이 늘어나게 된다.

### TCE의 면역독성

대부분의 산업화학 물질의 독성은 동물실험을 통해 밝혀지기 시작하였다. 그런데 TCE는 애초에 마취제로 사용되면서 사람들에서 여러 가지 증상들이 보고되어 온 역사가 있었는데, 중추신경계 마취증상과 관련된 것과 함께 피부증상, 그리고 간장과 신장 증상의 독성학적 변화였다.

마취를 위해 TCE를 다량 흡입한 사람들은 어지럽고 졸리게 되며, 매우 고농도에서는 의식을 잃게 되는데, 그 흡입량이 지나치게 되면 사망하기도 했다. 직업적으로 TCE를 다루는 사람들에서는 흡입 뿐 아니라 피부로도 TCE가 흡수되었다. 이 경우 일부 사람들은 피부에 반점이 발생하였다는 보고가 있었다. TCE의 흡입농도가 높아질수록 두통과 어지러움도 심해졌고 경우에 따라서 얼굴의 신경이 마비되는 증상을 보였다. 고농도의 노출에서 간장과 신장의 손상이 보고되었으며 심방동이 변화되었다는 보고도 있었다. 동물에서 노출실험을 해 보면 간장비대와 신장손상이 보고되었다.

미국 환경보호국 (Environmental Protection Agency, EPA)은 TCE의 독성을 암질환과 비암질환에 대한 것으로 정리하고 있다. 비암성 건강영향 중 중요한 사항이 면역독성이다. TCE의 면역독성은 SJS의 발생과 더불어 많은 사람들이 관심을 갖는 주제였다. 최근의 리뷰에 의하면 TCE는 자가면역질환의 위험을 증가시켜 일부 전신적 과민 증후군을 유발하는 것으로 추정하고 있다. 특히 전신성 경화증에 대한 연구를 보면 cytokine 과 염증반응을 일으킬 있다고 보고한다. 한편, 심한 흔히 직업성질환에서 볼 수 있는 접촉성피부염과는 뚜렷이 구분되는 과민성피부질환을 일으키는데 이는 간염과 동반되어 나타나며 일부 지역에서는 노출근로자의 13%의 유병률을 보였다고 보고하고 있다. 인간에서 자가면역계에 대한 TCE의 영향은 동물실험을 통해서도 입증되고 있는데, 관련 연구들은 쥐에서 TCE가 점진적으로 자가면역반응을 가속화시킨다고 보고하였다. 또, 일부 연구들은 TCE 노출이 면역억제반응을 일으킨다고 동물실험 결과를 보고하기도 하여, 이와 관련된 연구는 여전히 활발히 논란 중에 있다. 전반적으로 사람과 동물에서의 실험연구에 의하면 TCE가 면역독성이 있음을 입증해 주고 있으며, 특히 심한 피부질환을 동반하는 특정종류의 자가면역질환과 관련되어 있다고 정리되고 있다. 한편 일부 연구들은 TCE와 비호지킨림프종의 관련성을 언급하면서 면역계의 독성과 관계된 메커니즘일 것이라고 추정하기도 하였다.

## TCE의 발암성

EPA가 2011년 수행한 메타분석의 결론은 TCE가 사람에 대한 발암성이 있는 것으로 정리되었다. 이러한 결론은 TCE가 사람에서 신장암의 발생위험을 증가시키는 경향을 보였다는 역학적 연구들에 기반을 둔 것이었다. TCE노출 근로자들에서 신장암이 증가한다는 역학적 연구는 1995년에 발표된 바 있는데 1998년에는 코호트 연구가 발표되기도 했다. 코호트연구에서는 TCE 노출 근로자에서 일반인구보다 2.59-18.59배 더 신장암 발생이 높았다는 결과를 보여주었다. 하지만 이 연구는 역학적 연구 디자인상의 결점에 대해 많은 논란이 있어 한계가 많다는 평가를 받았다. 이후 2000년에는 58명의 신장암 환자들에서 장기간 TCE에 노출된 경우 비차비가 10.8이었다는 연구결과가 발표된 바 있다. 이

연구도 역시 디자인상의 한계가 지적되어 명확한 인과관계를 보여주었다는 평가는 받지 못하고 있었다. 2000년에는 그간의 역학연구들을 총괄하여 평가 보고한 메타분석이 시행되었는데, 80개의 역학논문을 분석한 결과 통계적으로 유의하게 신장암 발생위험이 증가하였지만(1.7배, 95% 신뢰구간 1.1-2.7), TCE노출군이 다른 솔벤트 노출과 섞여 있었을 가능성이 지적되었다. 따라서 이 무렵까지의 전반적인 결론은 TCE에 고농도로 노출될 경우 신장암에 이환될 위험과의 관계는 약한 인과관계로 나타난다는 것으로 수렴되고 있었다.

한편, 신장암 보다는 약한 관련성이기는 하나 비호지킨림프종의 발생위험과도 강한 연관성을 보이고 있었다. 이러한 역학적 증거들은 간암에 대해서는 더 약한 강도로 나타났다. 한편 발암성에 대한 동물실험결과는 TCE 노출과 암의 발생을 지지하고 있었다.

TCE의 발암성에 대해서는 다음호에 좀 더 자세히 살펴보도록 하자. ☺

- 다음호에 계속

#### 참고문헌

1. Trichloroethylene: Mechanisms of Renal Toxicity and Renal Cancer and Relevance to Risk Assessment. *Toxicol. Sci.* (June 2006) 91 (2): 313-331. Available at <http://toxsci.oxfordjournals.org/content/91/2/313.full>
2. Chiu Et al. WA. et.al. Human Health Effects of Trichloroethylene: Key Findings and Scientific Issues. *EHP* 2013: 121(3). Available at <http://ehp.niehs.nih.gov/1205879/>
3. ATSDR - Toxic Substances - Trichloroethylene (TCE). 2014. Available at <http://www.atsdr.cdc.gov/phs/phs.asp?id=171&tid=30>
4. IARC MONOGRAPHS - 106: Trichloroethylene, Tetrachloroethylene, and Some Other Chlorinated Agents. 2014. Available at <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol106/mono106-001.pdf>