

TOLUENE-2,4 OR 2,6- DIISOCYANATE (or as a MIXTURE)(2)

연세대학교 보건대학원 교수
김치년



분자식 : $C_9H_6N_2O_2$
TOLUENE-2,4-DIISOCYANATE
CAS 번호 : 584-84-9
Synonyms : 2,4-TDI; 2,4-Toluene diisocyanate
TOLUENE-2,6-DIISOCYANATE
CAS 번호 : 91-08-7
동의어 : 2,6-TDI; 2,6-Toluene diisocyanate
TLV-TWA, 0.005 ppm (0.036 mg/m³)
TLV-STEL, 0.02 ppm (0.14 mg/m³)
Sensitizer (SEN); A4 - 인체 발암성 미 분류 물질

근로자 대상의 연구

증기상 TDI 물질과 인체 반응간의 특성은 잘 알려져 있지만, 반응을 발생시키는 노출농도는 밝혀지지 않는 것이다. 또한 부정확한 분석과 평균 농도로부터 최고치 농도와 편차를 구별하지 못하게 되면 해석상에 어려움이 생긴다.

그럼에도 불구하고, 산업 현장에서 증기상 TDI 물질의 급성 노출로 인해 점막, 호흡기 및 눈에 심한 자극이 발생 된다(NIOSH, 1997). 천식과 같은 증후군의 급성 발작이 발생될 수도 있다(Woodbury, 1956).

고농도에 노출되면 심한 기관지 경련, 화학 폐렴, 폐부종, 두통, 불면증과 같은 화학 기관지염으로 이어질 수 있으며, 어느 수준에 노출되게 되면 모든 사람에게서 이런 반응이 발생된다.

저 농도 TDI에 반복 노출되면 만성 증후군이 발생된다. 증상은 기침, 가슴 답답함 및 통증, 그리고 호흡 곤란을 포함한 과감작 증상이 나타날 수 있다(NIOSH, 1997; Woodbury, 1956). 간질성 폐 섬유증은 약간 높은 TDI 농도(평균 0.07, 최대 0.2 ppm) 조건하에서도 발생되지 않는다(Pham et al, 1978).

Brugsch와 Elkins(1963)이 1961년에 발표한 TDI 중독에 관한 보고서에는 318명 중 2명이 사망한 것으로 발표되었다. 대부분의 경우 노출 관련 데이터가 부족했다. Walworth와 Virchow(1959)의 연구에 의하면, 어느 정도 거리에 떨어져 있는 공장에서 발생한 TDI의 농도가 0.01~0.16 ppm 수준일 때 83명이 중독된 것으로 나타났다. 증기상 TDI의 평균 농도는 0.1 ppm으로 최대 빈도에서 발생되었다. 불쾌감을 거의 느끼지 못하는 농도는 0.01 ppm으로 관찰되었다. Munn(1960)은 0.1 ppm을 작업장 TDI의 노출 한계로서 간주하고 있다. Hama(1947)는 TDI의 농도가 0.03에서 0.07 ppm 범위에서 질병의 발생 확률이 가장 높다고 보고하였다. 그러나 작업장 농도가 0.03 ppm으로 유지될 때 질병 발생은 관찰되지 않았다.

Elkins(1965) 연구에 의하면, 1957년에서 1962년 사이에 미국 매사추세츠 주에 있는 14개의 공장에서 TDI를 사용하는 작업자들을 대상으로 평가한 결과, 43명이 허용 가능수준이었고, 73명은 의심이나 분쟁 사례로서 보고되었다. 허용된 14개 사례에서, 작업실 평균 증기상 TDI 농도는 대략 0.03 ppm, 일부 시료의 분석결과는 0.05 ppm으로 나타났다. 11개 사례의 경우 평균 농도 0.015 ppm이었으며, 9개 사례의 경우 0.01 ppm 이하로 나타났다. 그리고 나머지 부분에서는 작업자의 노출을 확인할 수 없었다. 평균 노출 수준 0.01 ppm을 초과(일부 노출 값 1.2 ppm)하는 모든 장소에서 작업하는 근로자의 경우 TDI 관련 호흡기 질환을 가지고 있었으며, 평균 노출량 0.007 ppm 또는 그 이하에서는 TDI 관련 호흡기 질환이 발견되지 않았다. 이러한 연구 결과들을 기반으로 본 연구자들은 TLV로 0.01 ppm을 권고하였다(Elkins et al, 1965).

Markham와 Fishburn(1967)의 보고에 의하면, 작업자가 일반적으로 0.02 ppm의 농도에 노출되었을 때, TDI와 관련된 건강상 문제를 유발한다고 하였다. Bruckner 등(1968)은 이전의 TLV인 0.02 ppm을 과학적으로 뒷받침하는 임상 및 면역학적 요인의 연구 결과를 제시하였다.

Vandervort와 Shama(1973)는 폴리우레탄 폼으로 이루어진 아이스박스와 피크닉용 주전자를 제조하는 근로자들의 호흡기 증상과 폐기능에 대하여 조사하였다. 근로자들은 정상 작업 동안 0.005 ppm 이하의 농도에서 노출되었다. 하지만 이 수준이 근로자에게 민감한 영향을 미친다고 가정할 수는 없다. 13

명 중 9명이 알 수 없는 농도에 노출되었으나, 과거에는 TDI에 상대적으로 높은 농도에 노출된 것으로 추정되었다. 폐활량(FVC)과 1초 강제 호기량(FEV1)의 감소가 관찰되었다.

Roper와 Cromer(1975)는 폴리우레탄 폼을 붓는 작업을 하는 작업자 9명을 대상으로 2,4-TDI에 대한 연구를 진행했다. 호흡영역 시료의 2,4-TDI 농도 범위는 0.001~0.002 ppm으로 조사되었다. 두 개의 작업장에서만 0.001 ppm 이상의 농도가 관찰되었다. 폐 기능이나 호흡기 증상에 관한 변화는 관찰되지 않았다.

TDI에 노출되면 면역 과민 반응으로 이어질 수 있다. 일부 개인은 노출된 후 며칠, 몇 달, 몇 년 후에 감작증상이 나타났다(Woodbury, 1956). 다른 작업자들은 최소한의 호흡기 증상을 경험하였다. 저농도의 수준에서 몇 개월 노출 된 후 갑자기 급성 천식 반응이 나타났다. 자연적인 감작반응의 과정에 대해서는 알 수 없으며, 많은 연구자들은 알레르기 메커니즘에 대해 언급하였다. 감작 반응을 일으킨 사람의 호흡 반응은 꽃가루와 다른 알레르기 유발물질에 의해 발생된 것으로 언급하였다. 일부 TDI 감작반응을 일으킨 사람들은 이전에 알레르기 질환의 병력이 없었다.

인구의 상당한 비율에서 잠재적으로 TDI의 감작반응이 증가되었다는 증거가 있다. Williamson(1975; 1964)의 연구에 따르면, 전 작업자 99명 중 5%가 0.02 ppm 이하의 농도에서 TDI에 18개월 동안 노출되어 감작반응이 있었다고 보고하였다. 본 연구자는 높은 농도의 TDI에 노출되어 감작반응이 일어난 결과라 판단했다. 연구기간 동안 발생한 하나의 유출 사고 이후 그 작업실은 즉시 청소되었다. Williamson(1975; 1964)은 냄새감지 농도는 적어도 0.2 ppm이며, 10분 후에 그 농도가 0.005 ppm으로 낮아진다고 추론하였다. 네 개의 호흡 관련 측정이 진행되었는데, 두 번째 측정만에 FEV1은 감소하였고, 테스트 이후에 기준선의 변화는 발생하지 않았다. 모든 6가지 영향을 받는 작업자들은 천식이나 기관지염을 가지고 있었으며, 이 사건 동안 환기 용량(FVC와 FEV1)이 감소하였다.

TDI 제조업체에서 5년 동안 근무한 작업자 277명 중 12명의 남자에게서 감작증세가 발생하였다는 보고가 있었다(Weill et al, 1981). 보고된 증상에는 기침, 흉부 압박, 호흡곤란, 천명 등이 포함되었다. 직업적 TDI 노출을 통해 12개월 미만 근무한 작업자 9명에게서 감작증세가 나타났다. 일부 작업자의 경우 해당 작업장에서 일한 후 노출 가능성이 높은 조건에서는 작업하지 않았는데, 그 결과 2~3년 정도 종사한 12명의 작업자 중 3명에게서 감작증세가 나타났다. 이들 12명 중 6명은 TDI 노출 사실을 알고 있었다. 약 2,000개의 개인시료 채취 및 분석을 실시하였다. 이 중 3%의 평균 농도는 0.02 ppm으로 상회하였고, TDI 농도의 일일 변화가 관찰되었다. 하지만 전신 노출 경향은 5년 동안 증명되지 않았다. 따라서 연구 기간 동안 TDI 노출은 크게 변화하지 않았다(Weill et al, 1981).

Bruckner 등(1968)의 연구에서는 낮은 수준의 농도에 노출된 26명의 근로자 중 5명(19%)에게서 천

식 반응을 보이는 감작증세를 확인하였다. 이소시아네이트 노출 측정 범위는 0~0.5 ppm이며 중간값은 0~0.077 ppm으로 조사되었다. Carrol 등(1976)의 연구에서는 TDI를 배출하는 공장 근처의 사무직 작업자 47명중 4명(9%)에서 감작증세가 확인되었다. 이는 사무실의 공기 흡입구와 공장의 배출구의 위치가 23피트로 같았기 때문에 나타난 것으로 확인되었다. TDI의 농도는 알 수 없었지만, 회석배율이 매우 낮은 것으로 간주되었다.

마찬가지로 작업자들 사이에서 TDI 감작 비율이 높은 것으로 나타났다(Poter et al, 1975). TDI 혼합물을 생산하는 공장의 작업자 300명 중 30명은 최소 17년 동안 작업하면서 TDI 감작증세를 보였다고 평가되었다(Poter et al, 1975). 본 연구 결과 매우 낮은 TDI의 농도에서 6명(2%)의 작업자에게 즉각적인 과민 반응이 발생되었다. 한번이라도 TDI의 위험성에 노출된 근로자의 수는 약 200명 정도 된다. 17년간 이직률은(연간 새로운 작업자 5~6명) 100명 정도였다. 그러나 모든 근로자가 TDI의 과민증상으로 인해 이직을 한 것 아니다. 과민증상의 반응은 노출 후 2~14년 뒤에 발생되었다. 적은 수의 시료 측정에 의해 나타난 작업장의 TDI 농도 범위는 0.05~0.1 ppm이며, 평균 0.06 ppm으로 나타났다. 공기 중 TDI 농도를 감소시키는 연구 결과는 수년에 걸쳐 많은 변화가 이루어졌다.(표1)

(표1) 공기 중 TDI 농도 수준의 감소

Year	Sensitivity Cases	Average TDI Concentration (ppb)
1956*	1	60
1957	4	60
1958	3	60
1959	3	60
1960	1	60
1961	2	60
1962	3	60
1963	1	60
1964	3	60
1965	1	60
1966	1	60
1967	1	60
1968	1	60
1969	2	60
1970	1	< 50
1971	2	< 50
1972	0	< 20
1973	0	< 20
1974	0	< 4

* Start-up.

앞에서 언급한 TDI값의 평균은 시간 가중치(TWAs)의 평균으로 나타낸 것은 아니었지만, 연속적인 측정을 통해 나타난 데이터의 평균값이다. 본 데이터는 실제 평균 노출량 측정을 위해 발표되지는 않았다. 연구 기간 중 35차례 유출되는 동안 관찰된 TDI의 최고 노출 농도 수준은 0.2 ppm 이었다.

평균 TDI값에 대한 유의한 변화는 초기에 없었지만 민감도의 감소는 관찰되었다. 용량-반응 관계가 감작증상을 예방하는 매우 중요한 부분이라고 보고되었다(Poteret al, 1975).

감작증상이 지난 3년 동안 보고된 작업장 공기중 TDI 농도는 < 0.02 ppm으로 나타났다. 이 공장에서 작업자들의 이직률은 낮았다. 따라서 대부분의 작업자들은 최근 3년 동안 높은 농도에서 노출되었다. 민감성이 높은 작업자들은 TDI를 취급하는 작업에서 제외시켰다. 작업장의 농도 0.02 ppm 수준이 작업자의 감작증상에 영향을 미치지 않는다고 간주할 수는 없다. ☺

참고 문헌

1. Bruckner HC; Avery SB; Stetson DM; et al.: Clinical and immunologic appraisal of workers exposed to diisocyanates. Arch Environ Health 16:619 - 625(1968).
2. Brugsch HG; Elkins HB: Toluene di-isocyanate(TDI) toxicity. N Engl J Med 268:353 - 357(1963).
3. Carroll KB; Secombe CJP; Pepys J: Asthma due to non-occupational exposure to toluene(tolylene) di-isocyanate. Clin Allergy 6:99 - 104(1976).
4. Elkins HB; McCarl GW; Brugsch HG; Fahy JP: Massachusetts experience with toluene di-isocyanate. Am Ind Hyg Assoc J 23:265 - 272(1965).
5. Hama GM: Symptoms in workers exposed to isocyanate — suggested exposure concentrations. Arch Ind Health 16:232 - 233(1947).
6. Munn A: Experiences with diisocyanates. Trans Assoc Ind Med Off 9:134 - 138(1960). 23. Hama GM: Symptoms in workers exposed to isocyanate — suggested exposure concentrations. Arch Ind Health 16:232 - 233(1947).
7. Pham QT; Cavelier C; Mur JM; Merea P: Isocyanates at levels higher than MAC and their effect on respiratory function. Ann Occup Hyg 21:271 - 275(1978).
8. Porter CV; Higgins RL; Scheel LD: A retrospective study of clinical, physiologic and immunologic changes in workers exposed to toluene diisocyanate. Am Ind Hyg Assoc J 36:159 - 163(1975).
9. Roper Jr CP; Cromer Jr JW: Health Hazard Evaluation/Toxicity Determination Report, General Tire and Rubber Co., Marion, IN, HHE-74-118-218; NTIS Pub. No. PB-249-398. National Technical Information Service, Springfield, VA(1975).
10. U.S. National Institute for Occupational Safety and Health: Criteria for a recommended standard: occupational exposure to diisocyanates. DHEW(NIOSH) Pub. No. 78-215; 1978. In: NIOSH Criteria Documents Plus CD-ROM. DHHS(NIOSH) Pub. No. 97-106; NTIS Pub. No. PB-502-082. National Technical Information Service, Springfield, VA(1997) 53. Musk, A.W.; Peters, J.M.; DiBerardinis, L.; Murphy, R.H.: Acute and Long-Term Pulmonary Function Changes in Subjects Exposed to Low Concentrations of Toluene Diisocyanate and Diphenyl Methane Di-isocyanate. Am. Rev. Respir. Dis. 117:252(1978).