H - 144 - 2021

에틸렌글리콜모노에틸에테르의 생물학적 노출지표 물질 분석에 관한 기술지침

2021. 10.

한국산업안전보건공단

안전보건기술지침의 개요

- ㅇ 작성자 : 한국산업안전보건공단 산업안전보건연구원 고경선
- ㅇ 제정경과
 - 2013년 6월 Kosha guide 산업위생분야 제정위원회 심의(제정)
 - 2021년 8월 산업의학분야 표준제정위원회 심의(법령 및 규격 최신화)
- ㅇ 관련규격 및 자료
 - 한국산업안전보건공단 산업안전보건연구원. 근로자 건강진단 실무지침: 제1권 특수건강진단의 개요. 2020-산업안전보건연구원-349
 - 한국산업안전보건공단 산업안전보건연구원. 생물학적 노출평가 기준 및 분석방법 연구 I: 크실렌 등 유기용제 16종. 보건분야-연구자료 연구원 2010-64-880. 2010
- 관련법규·규칙·고시 등
 - 업안전보건법 시행규칙 [별표 24] 특수건강진단·배치전건강진단·수시건강진단 의 검사항목(제206조 관련)
 - 고용노동부고시 제2020-61호(특수건강진단기관의 정도관리에 관한 고시)
 - 고용노동부고시 제2020-60호(근로자 건강진단 실시기준)
 - 한국산업안전보건공단 산업안전보건연구원. 「근로자건강진단 실무지침」제1권 특수 건강진단 개요. 2020-산업안전보건연구원-349
- ㅇ 기술지침의 적용 및 문의

이 기술지침에 대한 의견 또는 문의는 한국산업안전보건공단 홈페이지 (http://kosha.or.kr) 안전보건기술지침 소관 분야별 문의처 안내를 참고하시기 바랍니다.

공표일자 : 2021년 10월

제 정 자 : 한국산업안전보건공단 이사장

KOSHA GUIDE H - 144 - 2021

에틸렌글리콜모노에틸에테르의 생물학적 노출지표 물질 분석에 관한 기술지침

1. 목 적

이 지침은 산업안전보건법(이하 "법"이라고 한다) 제130조(특수건강진단) 및 같은 법시행규칙(이하 "시행규칙"이라고 한다) 제206조(특수건강진단 등의 검사항목 및 실시방법 등) 별표 24, 고용노동부고시 제2020-61호(특수건강진단기관의 정도관리에관한 고시) 및 고용노동부고시 제2020-60호(근로자 건강진단 실시기준)에 따라 에틸렌글리콜모노에틸에테르에 노출된 근로자의 생물학적 노출평가와 관련된 노출지표물질의 분석 방법을 제시함을 목적으로 한다.

2. 적용범위

이 지침은 법, 시행규칙 및 고용노동부고시에 따라 실시하는 근로자 건강진단 중 에틸렌글리콜모노에틸에테르에 노출되는 근로자의 생물학적 노출평가에 적용한다.

3. 정 의

- (1) 이 지침에서 사용하는 용어의 뜻은 다음과 같다.
 - (가) "생물학적 노출평가"란 혈액, 소변 등 생체시료로부터 유해물질 자체 또는 유해물질의 대사산물, 또는 생화학적 변화산물 등을 분석하여 유해물질 노출에 의한 체내 흡수정도 또는 건강영향 가능성 등을 평가하는 것을 말한다.
 - (나) "생물학적 노출지표 물질"이란 생물학적 노출평가를 실시함에 있어 생체 흡수 정도를 반영하는 물질로서 유해물질 자체나 그 대사산물, 생화학적 변화물 등 을 말한다.
 - (다) "정밀도(Precision)"란 일정한 물질에 대하여 반복측정·분석을 했을 때 나타나는 자료분석치의 변동크기가 얼마나 되는가를 나타낸다. 이 경우 같은 조건에

H - 144 - 2021

서 측정했을 때 일어나는 우연오차(Random error)에 의한 분산(Dispersion)의 정도를 측정값의 변이계수(Coefficient of variation)로 표시한다.

- (라) "정확도(Accuracy)"란 분석치가 참값에 얼마나 접근하였는가 하는 수치상의 표현이다. 다만, 인증표준물질이 있는 경우는 상대오차로 표시되고, 인증표준물질이 없는 경우는 시료에 첨가한 값으로부터 구한 평균회수율로 표시한다.
- (마) "검출한계(Limit of detection: LOD)"란 공시료 신호값(Blank signal, background signal)과 통계적으로 유의하게 다른 신호값(Signal)을 나타낼 수 있는 최소의 농도를 말한다. 이 경우 가장 널리 쓰이는 대로 공시료 신호값과의 차이가 공시료 신호값 표준편차의 3배인 경우로 한다.
- (2) 그밖에 용어의 뜻은 이 지침에서 특별히 규정하는 경우를 제외하고는 법, 같은 법 시행령, 같은 법 시행규칙 및 「산업안전보건기준에 관한 규칙」에서 정하는 바에 따른다.

4. 분석장비

분석장비는 가스크로마토그래프-불꽃이온화검출기(Gas chromatograph - flame ionization detector, GC-FID)를 사용한다.

5. 분석방법

(1) 분석 원리

에틸렌글리콜모노에틸에테르는 체내에 흡수된 후 35%가 2-에톡시초산 (2-ethoxyacetic acid)으로 대사되어 소변으로 배출되며, 소변 중 2-에톡시초산을 추출하여 GC-FID로 분석한다.

- (2) 시료의 채취
 - (가) 시료채취 시기

시료는 당일 작업종료 2 시간 전부터 작업종료 직후 사이에 채취한다.

H - 144 - 2021

- (나) 시료채취 요령
 - ① 채취 용기는 밀봉이 가능한 용기를 사용하고, 시료는 10 mL 이상 채취한다.
 - ② 채취한 시료는 시료 채취 용기에 밀봉하여 채취 후 5일 이전에 분석하면 4 ℃ $(2-8)^{\circ}$ (2)에서 냉장 보관한다. 단, 분석까지 보관 시간이 5일 이상 걸리는 경우에는 -20 ℃이하에서 냉동 보관한다.

(3) 기구 및 시약

- (가) 용량플라스크 1000 mL
- (나) 용량플라스크 10 mL
- (다) 자동피펫 10-200 µL
- (라) 자동피펫 500-5000 μL
- (마) 바이알 4 mL
- (바) 2-에톡시초산 ($d^{20_4} = 0.792$)
- (사) 진한 염산
- (아) 이소프로필 알콜
- (자) 디클로로메탄
- (차) 트리메틸실릴디아조메탄 (2 M 헥산 용액)
- (카) 2-퓨로산 (0.5 g/L)
- (타) 사이클로헥사논
- (파) 탈이온수(18 MΩ/cm 이상)

(4) 표준용액 조제

- ① 2-에톡시초산 1 g을 1 L 용량플라스크에 옮기고 증류수로 표선을 채워, 표준용 액 원액을 조제한다.
- ② 표준용액 원액을 각각 1, 2, 3 mL 취하고, 이를 10 mL 용량플라스크에 희석하여 100, 200, 300 mg/L의 검량선용 표준용액으로 한다. 탈이온수를 바탕시료로 한다.

(5) 시료 및 표준용액 전처리

H - 144 - 2021

- ① 소변 시료를 blood mixer로 3 분 정도 잘 섞어준다.
- ② 표준용액 또는 시료를 2 mL 취한 후, 4 mL 바이알에 옮기고 0.5 g/L의 2-퓨 로산(내부표준물질) 0.2 mL를 첨가한다.
- (다) 진한 염산 0.2 mL, 디클로로메탄/이소프로필 알콜(2:1, V/V) 2 mL를 첨가한 후, 원심분리한다.
- (라) 아래 층 1 mL을 취하여 vial에 옮긴 후, 트리메틸실릴디아조메탄 50 μ L를 첨가한 후 GC-FID용 분석 시료로 한다.
 - ① 내부표준물질인 사이클로헥사논 6 μ L를 10 mL 용량플라스크에 취하고 정확히 무게를 잰 후 클로로포름으로 표선을 맞추어 약 600 mg/L 용액을 조제한다.
 - ② 600 mg/L의 사이클로헥사논 클로로포름 용액을 다시 클로로포름으로 100배 희석하여 6 mg/L의 농도로 만들고 이를 성분 물질의 추출에 사용한다.
- (6) 가스크로마토그래프 분석 조건
- (가) 컬럼: Stabilwax-DB 30 m × 0.53 mm, 1.0 μm 필름두께의 컬럼, 또는 이와 동등한 수준으로 분리가 가능한 컬럼.
- (나) 온도조건 : 오븐 50 ℃(1분) → 10 ℃/분 → 130 ℃(2분) → 50 ℃/분 → 180 ℃(5분)

주입구 250 ℃ 검출기(FID) 250 ℃

- (다) 컬럼 유속 : 1.0 mL/min
- (라) 분할주입비(Split ratio) : 10:1
- (마) 주입량: 1 uL
- (바) 검출기 : 불꽃이온화 검출기(FID)
- (7) 분석 결과 크로마토그램

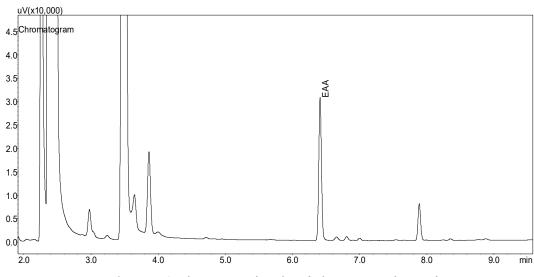


그림 1. 소변 시료 중 2-에톡시초산의 GC 크로마토그램.

(8) 농도 계산

검량선용 표준용액의 농도를 가로(x)축으로 하고, 내부표준물질의 면적에 대한 2-에톡시초산 피크 면적의 상대적 비를 세로(y)축으로 하여 검량선을 작성하고, y= ax+b의 회귀방정식을 통해 2-에톡시초산의 농도(mg/L)를 구한다. 검량선에 시료의 피크 면적을 대입하여 시료 중 포함된 2-에톡시초산의 농도를 계산한다.

(9) 생물학적 노출 평가 기준

(가) 기준값: 100 mg/g 크레아티닌

(나) 소변 중 크레아티닌 농도

소변 중 생물학적 노출평가지표물질 보정에 사용하는 크레아티닌 농도는 0.3 - 3.4 g/L 범위이며, 크레아티닌 농도가 이 범위를 벗어난 소변은 비정상으로 간주하여 다시 채취한다.

(10) 정밀도(보건분야-연구자료 연구원 2010-64-880 자료 예시)

100, 200 mg/L 농도 수준에서 변이계수 0.5%

H - 144 - 2021

(11) 정확도(보건분야-연구자료 연구원 2010-64-880 자료 예시)

100 - 200 mg/L 농도 수준에서 회수율 100%

- (12) 검출 한계(보건분야-연구자료 연구원 2010-64-880 자료 예시)
 - (가) 검출한계

1.8 mg/L

(나) 산출방법

검량선에 의한 표준용액의 농도와 면적간의 회귀식을 구하고 이 회귀식의 표준 오차와 기울기를 이용하여 검출한계를 산출한다.

$$LOD = 3 \times \frac{\sqrt{\frac{\sum (Y_{ei} - Y_i)^2}{N-2}}}{b}$$

 Y_{ei} : 회귀식에 의해 구한 각 시료량에 대한 반응값

 Y_i : 각 시료량에 대한 반응값

N: 표준용액 시료 수b: 회귀방정식의 x계수