

# 금속 가공유 취급 공정에서 엔도톡신 발생 및 노출 특성 고찰

박동욱

한국방송통신대학교 환경보건학과

## Comprehensive Review of Endotoxin Level Reported in Metalworking Operations

Dong-uk Park

*Department of Environmental Health, Korea National Open University*

### ABSTRACT

**Objectives:** The aim of this study is to comprehensively summarize endotoxin levels reported in operations using metalworking fluids(MWFs).

**Methods:** An extensive literature review was conducted of studies reporting endotoxin levels in processes using metalworking fluids. Keyword search terms included 'metalworking fluids', 'machining fluids', 'metalworking operation', 'machining operation' and 'endotoxin', which were used in combination.

**Results:** A total of ten manuscripts were found to report on airborne endotoxin levels from metalworking operations in the automobile industry. Polycarbonate(PC), polyvinyl chloride(PVC) and mixed cellulose ester(MCE) were used to collect airborne endotoxin. Limulus Amebocyte Lysate was mainly used to quantify endotoxin amount. The levels of airborne endotoxin reviewed varied considerably, ranging from  $<4 \text{ EU/m}^3$  to  $790 \text{ EU/m}^3$ , which was found to be far lower than those from cotton and potato processing plants, sawmills, and poultry farms. Several studies assumed that exposure to endotoxin could be a causative agent of respiratory diseases.

**Conclusions:** Inhalation endotoxin exposure levels reported from metalworking operations were found to be lower than those from industries handling organic materials, even though it could be considered as a possible cause for several respiratory diseases.

**Key words:** endotoxin, respiratory disease, water-soluble metalworking fluids

## I. 서 론

금속가공유(Metal Working Fluids, 이하 MWF라 함)는 기유(Base oil)에 물을 혼합하는 합성(Synthetic), 준합성(Semi-synthetic), 수용성(Soluble)과, 물이 들어가지 않는 비수용성(Straight)으로 분류하는 것이 일반적이다.

수용성, 합성, 준합성 MWF는 기유에 물이 50~85% 정도 포함된다. MWF에 물을 사용하는 이유는 비열과

증발잠열이 크고 열전도율도 좋으며 냉각기능이 탁월해서 고속 금속가공과 표면가공에 적절하기 때문이다. 그러나 물은 미생물이 번식할 수 있는 결정 요인이다. 물과 함께 MWF성분과 가공되는 과정에서 생긴 금속 부스러기 등이 미생물의 주요 영양원이 되고, 공정조건(온도 등)은 미생물이 성장하기에 완벽한 환경이 된다. 여기에다 각종 기계에서 사용되는 기름 등(Tramp oil이라 함)이 MWF에 들어가면 미생물 번식이 가속화되어 이로 인해 MWF는 거의 부패하게 된다. 부패된

\*Corresponding author: Dong-uk Park, Tel. 82-2-3668-4707, E-mail: pdw545@gmail.com

Department of Environmental Health, Korea National Open University, 57 Ihwadong, Jongnogu, Seoul, Korea. 110-791

Received: December 5, 2014, Revised: December 20, 2014, Accepted: December 21, 2014

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

MWF에서 그람음성박테리아(Gram-negative bacteria, 이하 GNB라 함)가 번식한다. GNB는 세포외막에 endotoxin(이하 엔도톡신이라 함)이라는 성분을 갖고 있다. 엔도톡신은 박테리아 중 GNB에만 존재하는 세포외막의 구성성분이다. 엔도톡신이 처음으로 정제되어 지질다당류(Lipopolysaccharide, 이하 LPS라 함)라고 명명된 것은 20세기 초다(Shear et al., 1943). LPS는 분자 구조에 다당류와 지질을 모두 포함하는 화학 구조상의 명칭이다. 일반적으로 LPS는 정제된 형태의 화학 물질을 말하고, 엔도톡신은 이런 LPS가 박테리아의 다른 세포 성분들인 단백질이나 인지질(Phospholipid) 등과 함께 붙어 있는 상태로 존재하는 때를 말한다(Duquenne et al., 2012). LPS 화학구조에서 엔도톡신 노출로 인한 생물학적 독성에 가장 중요한 부분은 지질(Lipid) A이다(Heumann & Roger, 2002).

우리 몸이 엔도톡신에 노출되면 우리 몸은 박테리아 세포벽 성분인 엔도톡신을 감지하여 즉시 선천면역반응(Innate immune system)을 개시한다. 선천면역반응의 결과 신체는 여러 가지 염증(Inflammation)과 관련된 세포들을 감염(노출)된 조직으로 모으고 면역매개 물질(Cytokine)들을 분비한다. 염증현상은 감염으로부터 우리 몸을 일차적으로 보호하기 위한 기전으로 볼 수 있다. 이러한 염증의 대표적 증상 중의 하나가 발열이므로 엔도톡신도 발열물질(Pyrogen)로 간주된다. 이러한 염증반응이 과도하게 일어날 경우에는 신체보호를 위한 기전이 오히려 해가 될 수 있다(Heumann & Roger, 2002).

환경 중의 엔도톡신에 노출되었을 때도, 이러한 염증반응이 유발되어 건강에 다양한 영향을 미치게 된다(Park, 2014).

엔도톡신은 발열 특징이 있어 호흡기를 통해 흡수되면 심각한 호흡기 질환들을 초래할 수 있는 것으로 알려져 있다(Rietschel et al., 1994). 낮은 농도의 엔도톡신에 노출되면 호흡기 점막 자극과 염증(Airway irritation and inflammation), 발열(Fever), 불쾌함(Malaise), 기관지염(Bronchitis), 알러지성 천식(Allergic asthma), 오한(Chills)이 나타나고, 높은 농도에 노출되면 독성 폐렴(Toxic pneumonitis), 과민성 폐질환(Hypersensitivity lung disease), 패혈증(Sepsis) 등을 일으킬 가능성이 있다고 알려져 있다(Loppnow et al., 1990; Rylander, 2007). 혈액에서 엔도톡신의 존재는 높은 열, 패혈성

쇼크(Septic shock)를 초래하고 전신 염증반응 또는 조직기능 손상으로 심지어 사망까지 이르게 할 수 있다고 알려져 있다(Hurley, 1995; Heumann & Roger, 2002).

금속가공 공정에서 엔도톡신 노출 특성과 호흡기 질환에 대한 연구는 많지 않다. 특히, 연구결과마다 채취 및 분석방법 등이 달라서 엔도톡신 농도와 건강영향 등을 비교하는 것은 쉽지 않다. 이 연구의 목적은 MWF를 사용하는 공정에서 엔도톡신 발생 및 노출특성을 문헌고찰을 통해서 정리하고 비교하는 것이다. 이 연구의 결과는 금속가공 공정에서 발생하는 엔도톡신의 농도 등을 다른 산업들과 비교하고 향후 진행될 수 있는 연구분야를 유도해 내는 데 활용 수 있을 것으로 판단된다.

## II. 연구 방법

### 1. 문헌검색

이 연구는 문헌고찰로 수행되었다. 금속가공 공정에서 엔도톡신과 관련된 국외논문은 미국 NIH(National Institute of Health)와 NLM(National Library of Medicine)에서 제공하는 PubMed(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), 구글 학술 검색 프로그램(<http://scholar.google.co.kr/>)을 이용하여 찾았다. 검색 주요어(Key word)로서 “Metal Working Fluids”, “Metal-Removal Fluids”, “Endotoxin”을 개별 또는 조합으로 문헌을 검색하고 이 연구의 목적에 부합하는 문헌의 주요 연구결과를 정리하였다. 금속가공용 외에 직업 및 실내 환경에서 측정된 결과는 포함하지 않았다.

### 2. 주요 고찰 내용

MWF를 사용하는 공정이나 이 공정에서 일하는 근로자, 주변 지역, 공정에서 사용한 벌크 등에서 측정된 엔도톡신 수준을 종합하였다. 이 연구에서 고찰한 주요 내용은 다음과 같다.

- 엔도톡신 채취 및 분석방법
- 공기 중 엔도톡신 농도(여기서는 지역 및 개인 시료 방법으로 측정된 농도를 모두 정리함)
- 벌크 중 엔도톡신 농도
- 엔도톡신 노출로 인한 건강영향
- 엔도톡신 노출기준

### III. 결과 및 고찰

#### 1. 엔도톡신 측정 및 분석 방법

공기 중(Table 1)과 벌크 중(Table 2) 엔도톡신을 채취하고 정량(분석)하는 방법을 요약했다. 총 10편 논문에서 공기 중 엔도톡신을 채취한 필터는 Polycarbonate(PC)가 3건, Polyvinyl chloride(PVC)와 Mixed cellulose ester(MCE)는 각 1편이었다. 엔도톡신을 정량한 분석 방법은 8편에서 *Limulus ameobocyte lysate* (LAL)였고

1편에서 LAL-가스질량분석기였다. 벌크 중 엔도톡신 정량에서도 7편이 LAL, 2편이 KLARE방법을 활용하였다. 엔도톡신에 대한 측정 및 분석방법을 구체적으로 설명하지 않은 논문도 있었다.

산업보건은 물론 일반 환경분야에서 공기 중 엔도톡신을 채취하고 정량하는 공인된 분석방법은 아직 없다. 현재까지 보편적으로 사용되고 있는 분석방법은 미국 시험재료협회(American Society for Testing and Materials, ASTM)에서 제안한 표준방법이 유일하다.

**Table 1.** Sampling and analytical method for quantifying airborne endotoxin

Sampling media	Analytical method	Reference
Polycarbonate filter	LAL*	Wang H et al. (2007)
Polycarbonate filter	N.I.†	Hodgson MJ et al. (2001)
Polycarbonate filter	LAL	Kriebel D et al. (1997)
Mixed cellulose ester	LAL	Sprince NL et al. (1997)
Polyvinyl chloride	LAL	Simpson A et al. (2003); Park DU et al. (2005)
Two stage Anderson culturable microbial media equipped with impactor	LAL	Woskie SR et al. (1996).
Open-faced DM-800 filter	LAL	Throne P & DeKoster J (1996)
N.I.	LAL/GC_MS‡	Górny RL et al. (2004)
N.I.	LAL	Simpson A et al. (2003)
N.I.	N.I.	Kreiss K & Cox Ganser J (1997)

\* LAL: *Limulus ameobocyte lysate*

† GC\_MS: Gas Chromatography Mass Spectrometry

‡ N.I.: No Information

**Table 2.** Sampling and analytical method for quantifying endotoxin in metalworking fluids

Collection device	Analytical method	Reference
Sterile container	LAL*	Simpson A et al. (2003)
Sterile container	LAL	Stear MA (2003)
Sterile container	KLARE†	Throne P & DeKoster J (1996); Hodgson MJ et al. (2001)
Sterile container	KLARE	Hodgson MJ et al. (2001)
Sterile container	LAL	Bernstein DI et al. (1995); Laitinen S et al. (2001)
Sterile container	LAL	Woskie SR et al. (1996)
Sterile container	LAL	Throne P & DeKoster J (1996); Stear MA (2003)
Sterile container	LAL	Park DU et al. (2001)
N.I.	N.I.	Kreiss K & Cox Ganser J (1997)
N.I. ‡	LAL	Bernstein DI et al. (1995)

\* LAL : *Limulus ameobocyte lysate*

† KLARE : Kinetic *Limulus* Assay with Resistant-parallel-line Estimation

‡ N.I. : No Information

MWF를 취급하는 공정에서 공기 중 엔도톡신의 채취, 전처리, 정량하는 방법으로 ASTM 위원회 E2144-11으로 공포되어 있다(ASTM, 2011). 지금까지 보고된 대부분의 문헌에서도 이 방법을 활용하였다.

환경 중 엔도톡신 채취 및 분석방법을 검증한 연구는 꾸준히 보고되었다. 개략적으로 공기 중 엔도톡신의 채취에 적절한 필터 종류, 적절한 분석방법들에 대한 연구가 대부분이었다.

Thorne et al. (1997)은 양계장과 도살장에서 엔도톡신을 동시에 여러 번 측정하여 필터별, 추출방법별, 분석방법별 등의 효과를 비교했다. 필터는 Glass fiber(GF)와 Polycarbonate(PC) 필터를 서로 다른 분석방법별로 비교했다. GF로 채취한 경우 PC필터보다 더 높은 엔도톡신 농도를 나타낸 것으로 보고했다. 이 연구는 필터 종류, 분석방법, 환경 등이 엔도톡신 결과에 영향을 미치는 요인이라고 결론을 내렸다. 이 연구에서 고찰한 논문에서는 대부분 PC, PVC 등을 사용했다. 이것은 공기 중 미생물로 동시에 채취하기 위한 선택이었을 것으로 판단된다. MWF를 취급하는 공정은 박테리아, 곰팡이 등 바이오에어로졸을 짧은 시간 동안 충돌기 뱃지로 채취하기에는 높은 농도이므로 필터를 활용하여 노출시간 동안 채취해야 하는 환경이다. 작업환경에서 발생하는 공기 중 바이오에어로졸과 엔도톡신의 노출을 함께 평가할 때는 PC필터를 사용하는 것이 효과적일 수 있다.

Duchaine et al. (2001)은 바이오에어로졸 채취시 임핀저 방법을 이용하는 것이 IOM 채취기보다 더 신뢰도가 높다는 연구결과를 발표했다. 이들은 돼지축사와 목재재제소 환경에서 두 가지 방법을 동시에 채취하여 결과를 비교한 결과, 임핀저 방법으로 채취한 엔도톡신 결과가 유의하게 높고 변이도 낮았다고 했다. 이러한 연구결과는 임핀저 방법이 엔도톡신 채취에 더 적절하다고 결론을 내렸다. 채취된 엔도톡신을 정량하는 분석방법, 분석조건 등을 비교하여 좀 더 신뢰성 있는 정량방법을 제안한 연구도 있었다. 필터에 채취된 엔도톡신은 LAL 물로 추출한 후 LAL 방법으로 정량하는 것이 일반적으로 공인된 방법이다. LAL은 참게(Limulus Polyphemus, 북미에 번식하는 참게의 분류학 명칭)의 Amoebocytes 세포 내의 과립(Granule)에 혈액 응고 추출물을 사용하는 생물학적 분석방법이다. LAL에는 엔도톡신과 매우 민감하게 반응하는 단백질 분해

효소(Proteolytic enzyme) factor C가 관련한 혈액 응고 반응을 이용한다. LAL시약이 엔도톡신과 활성(Kinetic)으로 겔화(Coagulin gel)되는 탁도(turbidity)를 측정하여 정량하는 원리다. 탁도의 지표는 Optical Density(OD)로서 엔도톡신이 많이 들어 있는 LAL이 빨리 겔화되고 탁도도 증가된다. 이것이 Kinetic LAL 분석방법의 원리다. 시료 중 엔도톡신이 많을수록 생성되는 Coagulin이 많아진다. 엔도톡신 농도는 과거에는 ng으로 나타내기도 했지만 최근에는 EU로 나타낸다. 보통 1 ng을 10 EU로 환산하는데 이 연구에서도 이를 따라 환산했다. LAL 방법은 엔도톡신 분석법으로 가장 보편적으로 사용되고 있다(UFDA, 2012).

LAL 생물학적 분석법 이외에도, Gas Chromatograph-mass Spectrometer(GC-MS) 화학적 분석법이 있다. LPS의 지질A에 붙어 있는 3-Hydroxylated fatty acids(3-OHFAs)를 가수분해한 후, 유도체를 만들어 이를 GC-MS로 분석한다. 이 방법은 엔도톡신의 생물학적 독성과는 상관없이 시료 추출액 중에 있는 모든 종류의 LPS를 분석한다는 장점이 있다(Saraf et al., 1997; Binding et al., 2004). 하지만 이 방법은 LAL 방법에 비해 민감도가 크게 떨어지므로, 특히 저농도 엔도톡신 노출 영향을 연구하려면 오히려 민감도가 높은 생물학적 독성을 측정하는 LAL 방법이 더 유리할 수 있다(Park, 2014).

금속가공 공정에서 채취한 시료를 대상으로 두 가지 정량방법인 Clot과 Chromogenic LAL 분석을 통해서 정량한 엔도톡신 농도는 서로 유의한 연관성을 나타낸 것으로 나타났다( $P < 0.05$ ). 또한 질량분석기로 엔도톡신의 지표마커인 3-OHFAs의 정량을 통해서도 MWF에서 GNB에 대한 노출을 평가하는 데 신뢰할 수 있는 도구로 활용할 수 있다고 하였다(Górny et al., 2004).

공기를 포함한 여러 매체 중에서 엔도톡신에 대한 채취, 운반, 추출, 정량 조건 및 방법, 정량 절차 등을 검증한 결과에 대한 자세한 내용은 참고문헌을 참조하면 된다.

## 2. 공기 중 엔도톡신 수준

Woskie et al. (1996)은 호흡기 질환을 초래한 7개 금속가공 공정(Broaches, chuckers, drills, grinders, multiple drills, laths, mixed operation)에서 오일 미스트,

미생물, 엔도톡신 등에 대한 결과를 정리했다. 이 중 공기 중 평균 엔도톡신 노출농도는  $15 \text{ EU/m}^3$  ( $n=72$ )으로 조립 등에서 측정된 배경 농도( $7 \text{ EU/m}^3$ )보다 높았다. 수용성 MWF를 취급한 근로자의 노출농도( $16 \text{ EU/m}^3$ ,  $n=46$ )가 비수용성 MWF를 취급한 근로자의 노출농도( $13 \text{ EU/m}^3$ ,  $n=25$ )보다 높은 것으로 보고했다. Górný et al. (2004) 금속가공 산업에서 채취한 시료에서 Clot and Chromogenic LAL 분석을 통해 분석한 엔도톡신 농도는 모두  $12 \text{ EU/m}^3$  (약  $10 \text{ ng/m}^3$ ) 이하로 보고했다 (Table 3).

다른 연구결과도 있었다. Throne & DeKoster(1996)은 과거와 현재 엔진 라인에서 채취한 벌크 및 공기 중 엔도톡신 농도를 비교했다. 공기 중 농도는  $4 \text{ EU/m}^3$ 에서  $790 \text{ EU/m}^3$ 이었다. 공기 중과 벌크 중 농도는 유의한 연관관계를 나타냈다( $p=0.022$ ,  $r=0.44$ ). 이 농도 수준은 Castellan RM et al. (1987)이 면섬유 근로자에게서 조사한 노출기준인  $90 \text{ EU/m}^3$ 을 초과한 값이다. 그러나 축산, 양계장에서 보고된 농도수준( $1000\text{--}10,000 \text{ EU/m}^3$ ) 보다는 낮다(Table 4).

이 연구에서 요약한 공기 중 엔도톡신 농도는 면섬유, 농업산업에서 급성 엔도톡신의 호흡기능의 영향을 나타낸 엔도톡신 농도인  $90 \text{ EU/m}^3$  수준(Cinkotai et al., 1977; Smid et al., 1994) 보다는 훨씬 낮다. 비교적 높은 농도의 엔도톡신을 발생시키는 작업환경으로는 농업(낙농장, 돼지축사, 가금류 축사, 동물사료제조, 곡물저장소), 폐기물 처리관련 작업환경(폐기물 수집, 퇴비 작업, 하수처리), 여러 직무 환경(목재소, MWF 가공, 담배 제조, 면 제조, 감자가공, 및 유리섬유 제조 공장, 양조장) 등이 있다. 이들 작업 환경에서 공기 중 엔도톡신 농도는 미검출된 곳도 있었고, 목재소( $40,000 \text{ EU/m}^3$ ), 곡물 및 채소 보관 창고( $380,000 \text{ EU/m}^3$ ), 약초나 곡물처리 공정( $>106 \text{ EU/m}^3$ ) 등 환경에 따라 보고된 농도 범위도 매우 넓다(Dutkiewicz et al., 2000; Laitinen et al., 2001; Dutkiewicz et al., 2002; Góra et al., 2009).

각각의 연구조사에서 보고된 농도들을 직접적으로 비교하여 평가하는 것은 쉽지 않다. 왜냐하면 측정 및 정량에서 사용한 방법들이 다르기 때문이다.

### 3. 벌크 중 엔도톡신 농도

총 3편의 논문에서 벌크 MWF에서 엔도톡신을 정

량하여 공기 중 엔도톡신과의 상관 분석, 호흡기질환과의 연관, 영향인자를 추정하는 모델을 개발하는 데 활용하였다. Throne & DeKoster(1996)은 과거와 현재 엔진 라인에서 채취한 벌크 중 엔도톡신 농도는  $39\text{--}166,000 \text{ EU/mL}$ 였다. 공기 중과 벌크 중의 농도는 유의한 연관관계를 나타냈다( $p=0.022$ ,  $r=0.44$ ).

Woskie et al. (1996)은 호흡기 질환을 초래한 금속가공 공정에서 벌크 중 엔도톡신 농도를 범위는  $1.75 \times 10^2\text{--}8.60 \times 10^4 \text{ EU/mL}$ , 평균은  $7.30 \times 10^3 \text{ EU/mL}$ 으로 보고했다.

Park et al. (2001)은 기계가공 정비 작업장에서 MWF 중 엔도톡신에 생성에 유의한 영향을 미치는 요인을 밝히는 연구를 수행했다. 유의한 영향요인으로 Tramp oil(기계작동유) 농도, 벌크 중 pH 농도, 온도 등과 양·반응관계를 보인 것으로 나타났다. 가장 유의한 영향을 미치는 요인은 Tramp oil 농도라고 결론을 내렸다. 엔도톡신과 미생물의 번창을 막기 위해서는 기계 가공과정에서 흘러 나오는 각종 기계 기름류를 적절하게 관리하여 MWF로 흘러 들어가는 것을 막는 것이 핵심이다(Table 5).

### 4. 건강영향과 노출기준

수용성 MWF를 취급하는 공정에서 번식하는 박테리아, 곰팡이, 또 이들의 독소로 인한 여러 호흡기 질환 발생 위험도 많이 보고되었다(Kennedy et al., 1989; Macher, 1999; Odgson et al., 2001; Górný et al., 2004; Park et al., 2007). Park et al. (2007)이 우리나라 자동차 피스톤 링을 만드는 사업장에서 만성기관지염, 비염(Rhinitis), 부비동염(Sinusitis) 등 과민성질환의 발생 위험이 MWF사용과 연관이 있음을 보고했다. 2006년 자동차 피스톤링을 제조하는 전체 근로자(389명) 중 총 86명(22.1%)이 코질환(비염, 알러지성 비염, 비알러지성 비염, 만성비부동염(Chronic sinusitis), 다년성알러지성비염(Perennial allergic rhinitis), 비중격만곡(Nasal septum deviation), 비후성 비염(Hypertrophic rhinitis), 후각저하(Hyposmia), 계절성 알러지비염(Seasonal allergic rhinitis), 비용종(Nasal polyps), 비특이적 증상 등이 있다고 보고했고 MWF를 취급한 적이 있었던 근로자( $n=38$ 명)의 유병률(40.9%)이 유의한 연관이 있는 것으로 보고했다(Park et al., 2008).

**Table 3.** A summary of personal endotoxin exposure level(EU/m<sup>3</sup>) assessed in metalworking operations

Authors(year)	Country	Industry type	Job	MWF* type	Sample (n)	AM <sup>†</sup>	SD <sup>‡</sup>	GM <sup>§</sup>	GSD <sup>  </sup>	Min. <sup>¶</sup>	Max. <sup>**</sup>
Woskie SR et al. (1996)	USA	Automobile	Machinist /Grinder	Soluble/Straight/Synthetic	72	14.6	15	7.1	4.7	N.I.	N.I.
			Machinist /Grinder	Straight	25	12.6	12.8	6.2	4.7	N.I.	N.I.
			Machinist /Grinder	Soluble	46	16	16.1	8.1	4.6	N.I.	N.I.
			Assembler	No MWF	34	6.9	11.1	1.9	6.4	N.I.	N.I.
			Assembler	No MWF	25	8.6	12.3	2.9	6.1	N.I.	N.I.
			Assembler	No MWF	9	2.2	4.4	0.6	4.8	N.I.	N.I.
Throne P & DeKoster J (1996)	USA	Automobile	Assembler	Soluble/Straight/Synthetic	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	<4	790
Kriebel D et al. (1997)	USA	Automobile	Assembler	No MWF	9	2.2	4.4	0.6	4.8	0.1	13.68
			Assembler	No MWF	25	8.6	12.3	2.9	6.1	0.07	56.02
			Machinist	Straight MWF	25	12.6	12.8	6.2	4.7	0.07	47.57
			Machinist	Soluble	46	16	16.1	8.1	4.6	0.07	58.46
Sprince NL et al. (1997)	USA	Automobile	Machinist	Soluble MWF /Semi-synthetic	N.I.	N.I.	N.I.	30.1	N.I.	2.7	984
			Assembler	No MWF	N.I.	N.I.	N.I.	3.1	N.I.	2.5	3.5
			Machinist	Soluble 1	N.I.	N.I.	N.I.	54	N.I.	4	683
			Machinist	Soluble 2	N.I.	N.I.	N.I.	30	N.I.	3	170.2
			Machinist	Semi-synthetic	N.I.	N.I.	N.I.	19	N.I.	2.7	984
Laitinen S et al. (1999)	Finland	Metalworking industry(hard metal and stellite manufacturing)	Machinist	Synthetic	14	16	N.I.	N.I.	N.I.	0.04	140
			Machinist	Synthetic	29	28	N.I.	N.I.	N.I.	0.4	600
			Machinist	Soluble with mineral oil	46	9.7	N.I.	N.I.	N.I.	0.04	140
			Machinist	Soluble with rape oil	15	7.9	N.I.	N.I.	N.I.	0.2	84
Hodgson MJ et al. (2001)	USA	Ti and Ni alloy manufacturing	Machinist	Soluble/Straight	4	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	1.3	58.1
		Ti and Ni alloy manufacturing	Machinist	Soluble/Straight	2	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	66.2	126.1
			Inspector	No MWF	2	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	2.6	4.3
Simpson A et al. (2003)	UK	Engineering industry	Machinist	Soluble MWF	141	683.1	N.I.	50.41	15.99	0.02	28794
Górny RL et al. (2004)	Poland	Steel manufacturing	Machinist /Grinder	Soluble	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	12	100
					N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	13	700
Park DU et al. (2005)	Korea	Automotive engine manufacturing	Grinder	Soluble	14	210	N.I.	N.I.	N.I.	66	2700
			Grinder	Soluble	13	4900	N.I.	N.I.	N.I.	190	12000

\* MWF : Metal Working Fluid

† AM : Arithmetic Mean

‡ SD : Standard Deviation

§ GM : Geometric Mean

|| GSD : Geometric Standard Deviation

¶ Min. : Minimum

\*\* Max. : Maximum

+ N.I. : No Information

**Table 4.** A summary of area endotoxin level measured near metalworking operations

Author	Country	Industry type	Near performing job or task	Type of MWF*	Unit	Duration (min)	Sample (n)	AM†	SD‡	GM§	GSD	Min.¶	Max.**
Woskie SR et al. (1996)	USA	Automobile _GM/UAW	Machinists /Grinder	Soluble	ion	N.I. ++	45	73000	127000	39000	3.2	N.I.	N.I.
Kreiss K & Cox Ganser J (1997)	USA	Automobile _GM/UAW	Machinist	Semi-synthetic	EU/m <sup>3</sup>	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	0.1	10
Hodgson MJ et al. (2001)	USA	Acroos industry with metal working environment	Machinists	Soluble/S synthetic	EU/m <sup>3</sup>	N.I.	4	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	1.3	58.1
	USA	Acroos industry with metal working environment	Machinists	Soluble/S synthetic	EU/m <sup>3</sup>	N.I.	2	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	66.2	126.1
	USA	Acroos industry with metal working environment	Assembler/ Inspector	No MWF	EU/m <sup>3</sup>	N.I.	2	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	2.6	4.3
Wang H et al. (2007)	USA	N.I.	N.I.	Semi-synthetic	EU/m <sup>3</sup>	120 mins	N.I.	55.4	8.3	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.
	USA	N.I.	N.I.	Semi-synthetic	EU/m <sup>3</sup>	120 mins	N.I.	11.6	1.8	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.
	USA	N.I.	N.I.	No MWF	EU/m <sup>3</sup>	120 mins	N.I.	3.4	2.8	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.
	USA	N.I.	N.I.	Synthetic	EU/m <sup>3</sup>	120 mins	N.I.	3.3x10 <sup>4</sup>	0.7x10 <sup>4</sup>	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.
	USA	N.I.	N.I.	Synthetic	EU/m <sup>3</sup>	120 mins	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.
	USA	N.I.	N.I.	Semi-synthetic	EU/m <sup>3</sup>	120 mins	N.I.	126.7	42.7	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.
	USA	N.I.	N.I.	No MWF	EU/m <sup>3</sup>	120 mins	N.I.	21.3	4	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.

\* MWF : Metal Working Fluid

† AM : Arithmetic Mean

‡ SD : Standard Deviation

§ GM : Geometric Mean

|| GSD : Geometric Standard Deviation

¶ Min. : Minimum

\*\* Max. : Maximum

++ N.I. : No Information

그러나 MWF 가공 공정 근로자의 엔도톡신 노출과 호흡기 질환을 구체적으로 연관시킨 연구는 많지 않다. 엔도톡신 노출로 인한 순수한 호흡기 질환을 규명하는 것은 쉽지 않기 때문이다. 엔도톡신은 폐렴은 물론 천

식을 일으키는 것으로 잘 알려져 있다. 호흡기 자극(코, 눈, 목 자극), 비염, 부비동염 등에 대한 영향도 보고된 바 있다.

Kriebel et al.(1997)은 엔도톡신 노출과 FEV<sub>1</sub>변화

**Table 5.** A summary of endotoxin level measured from sump of metalworking operations

Author(year)	Country	Industry type	Type of MWF*	Unit	Sample (n)	AM†	SD‡	GM§	GSD	Min.¶	Max.**
Bernstein DI et al. (1995)	USA	Automobile	synthetic	ug/ml	1	0.04	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.
	USA	Automobile	synthetic	ug/ml	1	0.17	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.
Throne P & DeKoster J (1996)	USA	Automobile	soluble/straight/synthetic	EU/ml	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	39	1.66x10 <sup>5</sup>
Kreiss K & Cox Ganzer J (1997)	USA	Automobile	synthetic	EU/ml	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	1x10 <sup>2</sup>	1.70x10 <sup>3</sup>
	USA	Automobile	semi-synthetic	EU/ml	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	6	1.25x10 <sup>5</sup>
	USA	Automobile	soluble and semi-synthetic	EU/ml	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	LOD	4.40x10 <sup>4</sup>
	USA	Automobile	semi-synthetic	EU/ml	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	<200	1.96x10 <sup>5</sup>
	USA	Automobile	semi-synthetic	EU/ml	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	<200	2.88x10 <sup>5</sup>
	USA	Automobile	synthetic & semi-synthetic	EU/ml	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	<10
Laitinen S et al. (1999)	Finland	Hard metal and stellite manufacturing	synthetic	ng/ml	8	89	N.I.	N.I.	N.I.	0.03	520
	Finland	Hard metal and stellite manufacturing	synthetic	ng/ml	3	190	N.I.	N.I.	N.I.	26	310
	Finland	Hard metal and stellite manufacturing	soluble with mineral oil	ng/ml	29	4400	N.I.	N.I.	N.I.	0.4	2.50x10 <sup>4</sup>
	Finland	Hard metal and stellite manufacturing	soluble with rape oil	ng/ml	7	4100	N.I.	N.I.	N.I.	120	1.40x10 <sup>4</sup>
Park DU et al. (2001)	Canada	Small machine shops	soluble and synthetic	NA	140	2.63x10 <sup>4</sup>	4.41x10 <sup>4</sup>	6791	7.53	1.1	3.47x10 <sup>5</sup>
Hodgson MJ et al. (2001)	USA	Ti and Ni alloy manufacturing	soluble	EU/ml	9	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	7187	1.99x10 <sup>4</sup>
	USA	Ti and Ni alloy manufacturing	soluble	EU/ml	11	N.I.	N.I.	N.I.	N.I.	1.99x10 <sup>4</sup>	7.50x10 <sup>4</sup>
	USA	Inspection center	NO MWF	EU/ml	N.I.	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Simpson A et al. (2003)	UK	Engineering industry	soluble MWF	EU/ml	154	8.79x10 <sup>4</sup>	2.45x10 <sup>5</sup>	3419	60	<0.05	1.87x10 <sup>6</sup>
Stear MA (2003)	UK	Engineering industry	straight/water-soluble	EU/ml	154	8.79x10 <sup>4</sup>	N.I.	3419	60	0.03	1.80x10 <sup>6</sup>
Park DU et al. (2005)	Korea	Automotive engine part manufacturing	soluble	EU/ml	14	34000	N.I.	N.I.	N.I.	280	2.80x10 <sup>5</sup>
	Korea	Automotive engine part manufacturing	soluble	EU/ml	19	2x10 <sup>8</sup>	N.I.	N.I.	N.I.	1300	5.60x10 <sup>8</sup>

LOD: No information for endotoxin level.

\* MWF : Metal Working Fluid

† AM : Arithmetic Mean

‡ SD : Standard Deviation

§ GM : Geometric Mean

|| GSD : Geometric Standard Deviation

¶ Min. : Minimum

\*\* Max. : Maximum

++ N.I. : No Information



의 관계를 분석하는 연구에서 약한 연관을 확인했다. 특별히 엔도톡신 노출과 FEV<sub>1</sub>의 관계가 근로자 개인적인 특성인 천식상태, 흡연, 나이, 인종, 성, 다른 호흡기 증상 등과 유의한 영향을 나타낸 증거도 없었다고 하였다.

엔도톡신 노출로 인한 건강영향은 만성적 기관지염, 폐기능의 저하, 천식 등의 호흡기 장애가 일반적이다. 우리 몸은 엔도톡신을 나쁜 것으로 인식한다. 지질다당질을 감지할 때 우리 몸에서 방어작용이 일어나고, 모든 조직 영역에서 차단, 파괴작용이 나타난다. 한편 직업환경이나 환경에서 어느 정도 엔도톡신에 노출되면 아토피 과민반응, 천식, 암 등으로부터 몸을 보호할 수도 있다는 연구결과도 있다 (Mastrangelo et al., 1996; Lange, 2000; Portengen et al., 2005; Rylander, 2007).

엔도톡신 노출기준에 대해서는 보편적으로 받아들이는 직업 노출기준이 아직 없다. 엔도톡신 노출로 인한 건강영향에 근거한 정확한 노출-반응관계를 정립하기가 어려운 것이 주된 이유일 것이다. 또한 보고자 하는 건강 지표에 따라서 노출 허용농도도 각각 달라져야만 할 것이다.

오래 전 Rylander(1990)가 엔도톡신 노출기준을 제안하였다. 이 중 과민성을 가진 염증기준은 20 ng/m<sup>3</sup>이다.

1997년 네덜란드 직업안전 전문가 위원회(Dutch Expert Committee on Occupational Safety, DECOS)에서 8시간 시간가중평균 노출기준으로 50 EU/m<sup>3</sup>을 제안하였다(Heederik & Douwes, 1997). 이 위원회는 2010년 엔도톡신 노출로 인한 건강장해 연구결과들을 종합적으로 검토한 후에 작업환경 노출기준을 90 EU/m<sup>3</sup>로 상향 권고하였다(HEICRC, 2006; DECOS, 2010). 이러한 권고기준은 건강한 노동자들에 대한 기준이고 일반 생활환경 기준이나 어린이를 위한 기준으로 적용할 수 없다. MWF를 취급하는 공정에서 노출되는 엔도톡신 수준은 공정에 따라 다르지만 국제적으로 제안된 노출기준 50 EU/m<sup>3</sup>을 초과하는 경우도 있다. 이 연구에서 고찰한 엔도톡신 노출수준은 제안된 직업적 노출기준보다 훨씬 낮았다. 아직까지 국제적으로 동의된 엔도톡신에 대한 환경 및 노출기준이 없는 주된 이유는 엔도톡신에 대한 표준화된 측정 및 분석방법이 없기 때문이다(Duquenne et al.,

2012).

엔도톡신을 포함한 바이오에어로졸 노출평가는 ACGIH(American Conference for Governmental Industrial Hygienists)에서 상대 노출기준(Relative Exposure Limit Value, RLV)(Macher, 1999)을 활용하는 것이 바람직할 것으로 판단된다. 즉, 일반 배경 환경에서 측정한 농도와 금속가공을 포함한 실제 엔도톡신의 노출위험이 있는 환경에서 측정한 농도의 상대적인 비(ratio)에 따라 평가하는 방법이다.

## IV. 결 론

결론적으로 문헌 고찰을 통해 수용성 MWF를 취급하는 공정에서는 여러 공정 조건으로 인해 미생물이 번창하고 엔도톡신이 발생하는 것이 분명함을 확인했다. 그러나 관련 연구가 많지 않아 근로자 노출 수준과 위험 정도를 구체화하는 것은 한계가 있다. 근로자가 노출되는 수준은 MWF 종류, MWF 관리상태, MWF 취급 및 가공 방법 등 수많은 요인에 영향을 받기 때문이다. 또한 엔도톡신 노출은 호흡기질환에 영향이 있다는 것도 보고된 바 있다. 다만 영향을 초래하는 호흡기질환 종류, 영향을 미치는 노출수준 등은 아직 밝혀진 것이 없다. 앞으로는 구체적으로 MWF를 취급하는 공정을 대상으로 엔도톡신 노출로 인한 구체적인 호흡기 영향, 이를 예방하기 위한 노출기준 설정 등에 대한 연구가 진행되어야 한다.

## 감사의 글

이 논문은 2013년도 한국방송통신대학교 지원을 받아 작성된 것으로 이에 감사를 드립니다.

## References

- ASTM. Standard Practice for Personal Sampling and Analysis of Endotoxin in Metalworking Fluid Aerosols in Workplace Atmospheres, The American Society for Testing and Materials International: E2144-11. 2011
- Bernstein DI, Lummus ZL, Santilli G, Siskosky J, Bernstein IL. Machine Operator's Lung A Hypersensitivity Pneumonitis Disorder Associated With Exposure to Metalworking Fluid Aerosols. Chest 1995;108(3):

636-641

- Binding N, Jaschinski S, Werlich S, Bletz S, Witting U. Quantification of bacterial lipopolysaccharides (endotoxin) by GC - MS determination of 3-hydroxy fatty acids. *J Environ Monit* 2004;6(1):65-70
- Castellan RM, Olenchock SA, Kinsley KB, Hankinson JL. Inhaled endotoxin and decreased spirometric values. *N Engl J Med* 1987;317(10):605-610
- Cinkotai F, Lockwood M, Rylander R. Airborne micro-organisms and prevalence of byssinotic symptoms in cotton mills. *Am Ind Hyg Assoc J* 1977;38(10):554-559
- DECOS. Endotoxins: Health-based recommended occupational exposure limit. Netherland. Dutch Expert Committee on Occupational Safety; 2010
- Duchaine C, Thorne PS, Mériaux A, Grimard Y, Whitten P, et al. Comparison of endotoxin exposure assessment by bioaerosol impinger and filter-sampling methods. *Appl Environ Microbiol* 2001;67(6):2775-2780
- Duquenne P, Marchand G, Duchaine C. Measurement of endotoxins in bioaerosols at workplace: a critical review of literature and a standardization issue. *Ann Occup Hyg* 2012;mes051
- Dutkiewicz J, Krysińska Traczyk E, Prazmo Z, Skórska C, Sitkowska J. Exposure to airborne microorganisms in Polish sawmills. *Ann Agric Environ Med* 2000;8(1):71-80
- Dutkiewicz J, Krysińska Traczyk E, Skórska C, Cholewa G, Sitkowska J. Exposure to airborne microorganisms and endotoxin in a potato processing plant. *Ann Agric Environ Med* 2002;9(2):225-235
- Góra A, Mackiewicz B, Krawczyk P, Golec M, Skórska C, et al. Occupational exposure to organic dust, microorganisms, endotoxin and peptidoglycan among plants processing workers in Poland. *Ann Agric Environ Med* 2009;16(1):143-150
- Górny RL, Szponar B, Larsson L, Pehrson C, Prazmo Z, et al. Metalworking fluid bioaerosols at selected workplaces in a steelworks. *Am J Ind Med* 2004;46(4):400-403
- Heederik D, Douwes J. Towards an occupational exposure limit for endotoxins. *Ann Agric Environ Med* 1997;4(1):
- HEICRC. The Advanced Collaborative Emissions Study (ACES) Project Plan for Emission Characterization and Health Effects Assessment. 2006
- Heumann D, Roger T. Initial responses to endotoxins and Gram-negative bacteria. *Clin Chim Acta* 2002;323(1):59-72
- Hodgson MJ, Bracker A, Yang C, Storey E, Jarvis BJ, et al. Hypersensitivity pneumonitis in a metal-working environment. *Am J Ind Med* 2001;39(6):616-628
- Hurley JC. Endotoxemia: methods of detection and clinical correlates. *Clin Microbiol Rev* 1995;8(2):268-292
- Kennedy SM, Greaves LA, Kriebel D, Eisen EA, Smith TJ, et al. Acute pulmonary responses among automobile workers exposed to aerosols of machining fluids. *Am J Ind Med* 1989;15(6):627-641
- Kreiss K, Cox Ganser J. Metalworking fluid-associated hypersensitivity pneumonitis: a workshop summary. *Am J Ind Med* 1997;32(4):423-432
- Kriebel D, Sama SR, Woskie S, Christiani DC, Eisen EA, et al. A field investigation of the acute respiratory effects of metal working fluids. I. Effects of aerosol exposures. *Am J Ind Med* 1997;31(6):756-766
- Laitinen S, Kangas J, Husman K, Susitaival P. Evaluation of exposure to airborne bacterial endotoxins and peptidoglycans in selected work environments. *Ann Agric Environ Med* 2001;8(2):213-219
- Laitinen S, Linnainmaa M, Laitinen J, Kiviranta H, Reiman M, et al. Endotoxins and IgG antibodies as indicators of occupational exposure to the microbial contaminants of metal-working fluids. *Int Arch Occup Environ Health* 1999;72(7):443-450
- Lange J. Reduced cancer rates in agricultural workers: a benefit of environmental and occupational endotoxin exposure. *Med Hypotheses* 2000;55(5):383-385
- Loppnow H, Libby P, Freudenberg M, Krauss J, Weckesser J, et al. Cytokine induction by lipopolysaccharide (LPS) corresponds to lethal toxicity and is inhibited by nontoxic *Rhodobacter capsulatus* LPS. *Infect Immun* 1990;58(11):3743-3750
- Macher J. Bioaerosols: assessment and control. American Conference of Governmental Industrial Hygienists; 1999
- Mastrangelo G, Marzia V, Marcer G. Reduced lung cancer mortality in dairy farmers: is endotoxin exposure the key factor? *Am J Ind Med* 1996;30(5):601-609
- Park DU, Chin KW, Kwag HS, Youn KW, Choi SJ, et al. Effect of metalworking fluid mist exposure on cross-shift decrement in peak expiratory flow. *J Occup Health* 2007;49(1):25-31
- Park DU, Choi BS, Kim SB, Kwag HS, Joo KD, et al. Exposure assessment to suggest the cause of sinusitis developed in grinding operations utilizing soluble metalworking fluids. *J Occup Health* 2005;47(4):319-326
- Park DU, Jin KW, Koh DH, Kim BK, Kim KS, et al. A survey for rhinitis in an automotive ring manufacturing plant. *Ind Health* 2008;46(4):397-403
- Park DU, Teschke K, Bartlett K. A model for predicting endotoxin concentrations in metalworking fluid sumps in small machine shops. *Ann Occup Hyg* 2001;45(7):

569-576

- Park JH. Exposure to Environmental Endotoxin and Health Effects. *J Environ Health Sci* 2014;40(4):265-278
- Portengen L, Preller L, Tielen M, Doekes G, Heederik D. Endotoxin exposure and atopic sensitization in adult pig farmers. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(4):797-802
- Rietschel ET, Kirikae T, Schade FU, Mamat U, Schmidt G, et al. Bacterial endotoxin: molecular relationships of structure to activity and function. *The FASEB Journal* 1994;8(2):217-225
- Rylander R. Health effects of cotton dust exposures. *Am J Ind Med* 1990;17(1):39-45
- Rylander R. Endotoxin in the air: good or bad for you? *Clin Pulm Med* 2007;14(3):140-147
- Saraf A, Larsson L, Burge H, Milton D. Quantification of ergosterol and 3-hydroxy fatty acids in settled house dust by gas chromatography-mass spectrometry: comparison with fungal culture and determination of endotoxin by a *Limulus* amebocyte lysate assay. *Appl Environ Microbiol* 1997;63(7):2554-2559
- Shear M, Turner FC, Perrault A, Shovelton T. Chemical treatment of tumors. V. Isolation of the hemorrhage-producing fraction from *Serratia marcescens* (*Bacillus prodigiosus*) culture filtrate. *J Natl Cancer Inst* 1943;4(1):81-97
- Simpson A, Stear M, Groves J, Piney M, Bradley S, et al. Occupational exposure to metalworking fluid mist and sump fluid contaminants. *Ann Occup Hyg* 2003;47(1):17-30
- Smid T, Heederik D, Houba R, Quanjer PH. Dust-and endotoxin-related acute lung function changes and work-related symptoms in workers in the animal feed industry. *Am J Ind Med* 1994;25(6):877-888
- Sprince NL, Thorne PS, Popen Dorf W, Zwerling C, Miller ER, et al. Respiratory symptoms and lung function abnormalities among machine operators in automobile production. *Am J Ind Med* 1997;31(4):403-413
- Stear MA. Controlling health risks from workplace exposure to metalworking fluids in the United Kingdom engineering industry. *Appl Occup Environ Hyg* 2003;18(11):877-882
- Thorne PS, Reynolds SJ, Milton DK, Bloebaum PD, Zhang X, et al. Field evaluation of endotoxin air sampling assay methods. *Am Ind Hyg Assoc J* 1997;58(11):792-799
- Throne P, DeKoster J. Environmental assessment of aerosols, bio-aerosols, and airborne endotoxins. *Am Ind Hyg Assoc J* 1996;57(12):1163-1167
- UFDA. Guidance for Industry: Pyrogen and Endotoxins Testing: Questions and Answers. US Department of Health Human Services Food Drug Administration; 2012
- Wang H, Reponen T, Lee S-A, White E, Grinshpun SA. Size distribution of airborne mist and endotoxin-containing particles in metalworking fluid environments. *J Occup Environ Hyg* 2007;4(3):157-165
- Woskie SR, Virji MA, Kriebel D, Sama SR, Eberiel D, et al. Exposure assessment for a field investigation of the acute respiratory effects of metalworking fluids. I. Summary of findings. *Am Ind Hyg Assoc J* 1996;57(12):1154-1162