독성정보 조사보고서

폴리비닐 알코올

(Polyvinyl alcohol)

산업화학연구실

2020. 08

산업재해예방
안전보건공단
산업안전보건연구원

요약(Summary)

폴리비닐알콜(Polyvinyl Alcohol)은 몰딩 컴파운드, 표면 코팅, 필름, 섬유 처리 등 플라스틱 산업에서 사용된다. 유리, 의약품 마감재, 화장품, 수용성 필름 및 잉크에 사용되며 조제 보조제 (점도상승제) 및 안약 윤활제제 등 다양한 산업분야에 널리 사용되는 물질이다.

2014년 기준으로 미국 내 연간 제조량은 39.2 톤, 수입량은 약 15000톤, 사용량은 146.6톤으로 확인되며 2016년 국내 유통량으로는 연 3,843톤, 제조량 3,570톤 수입량 885톤, 사용량 1,592톤으로 집계되었다.

방광 혈관 주위에 세포종을 가진 40대 남자가 과거에 PVA 용액을 매일 피부에 2년 동안 노출시킨 이력이 있다는 인체 사례연구가 있으며, 랫드, 토끼, 개를 이용한 급성 경구독성 시험결과가 존재하고, FDA와 OECD의 GLP규정에 따라 수행된 SD랫드의 아만성 경구독성 시험결과 NOAEL 5000 mg/kg/day로 확인되었다.

IARC 보고서에 의한 랫드의 체내 PVA 이식을 통한 여러 실험결과를 확인 할 수 있었으며 Group 3로 분류된 물질이다.

유전독성시험 자료에서 복귀돌연변이시험, 마우스 소핵실험 및 마우스 림포마 TK 시험의 결과를 확인 할 수 있었다.

중심단어 : 폴리비닐알코올, PVA, 비닐알콜, IARC, 발암성

차례(Contents)

요약(Summary) ··· 2

약어(Abbreviations) ··· 4

1. 서론(Introduction) ··· 5
- 1.1. 구성(Composition) ··· 5
- 1.2. 사용(Uses) ··· 6

2. 인체 연구(Human Studies) ··· 7
- 2.1. 사례 연구(Case Reports) ··· 7
- 2.2. 역학 연구(Epidemiologic Studies) ··· 7
- 2.3. 기타 ··· 7

3. 독성 연구(Toxicological Studies) ··· 8
- 3.1. 흡수, 분포, 대사, 배설(ADME) ··· 8
- 3.2. 급성 독성(Acute Toxicology) ··· 9
- 3.3. 아급성 독성(Subacute Toxicology) ··· 9
- 3.4. 아만성 독성(Subchronic Toxicology) ··· 10
- 3.5. 만성 독성·발암성(Chronic Toxicology/Carcinogenicity) ··· 10
- 3.6. 생식·발생 독성(Reproductive/Developmental Toxicology) ··· 12
- 3.7. 유전 독성/변이원성(Genotoxicity, Mutagenicity) ··· 12
- 3.8. 그 외 독성 정보(Others) ··· 13

4. 유해성 분류(Hazard Classification) ··· 14

5. 결론(Conclusion) ··· 15

참고문헌(References) ··· 16

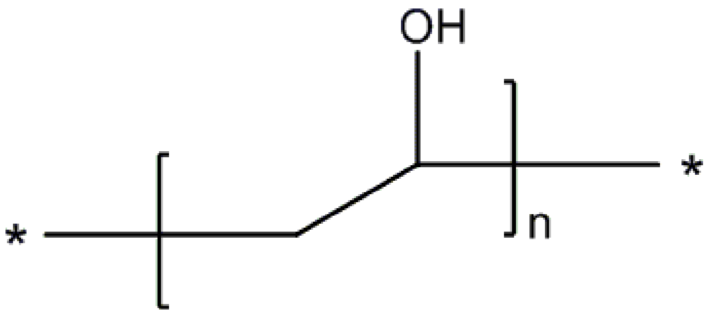
약어(Abbreviations)

PVA	Polyvinyl Alcohol, 폴리비닐알코올
ECHA	European Chemicals Agency, 유럽화학물질청
LD_{50}	Lethal Dose for 50 percent kill, 반수치사량
NOAEL	No observed adverse effect level, 최대무독성용량
LEL	The lowest-effect level, 최저영향용량
HNEL	The Highest-no-effect level, 최고영향용량
IARC	International Agency for Research on Cancer, 국제암연구기관

1. 서론(Introduction)

1.1. 구성(Composition)

폴리비닐 알코올(Polyvinyl alcohol)은 다음과 같은 물리화학적 특성을 가지고 있다.

구조	
영문 물질명	Polyvinyl alcohol (이명) VINYL ALCOHOL, POLYMERS
국문 물질명	폴리비닐 알코올
CAS No	9002-89-5
분자식[a]	(C2-H4-O)x-
분자량	25,000~300,000
색깔 및 성상	무색 고체(금속)
끓는점	644 °F(760 mmHg)
어는점	> 200℃
인화점	79 ℃(개방식, 175°F)
자연발화온도	자료없음
증기압	무시할만한 수준
밀도/비중	1.91~1.31
점도	자료없음
옥탄올-물 분배계수	자료없음
용해도	물에 용해됨

* 안전보건공단 msds 결정

[a] 식품의약품안전평가원(Tox-Info) 발췌

1.2. 사용(Uses)

폴리비닐 알콜은 몰딩 컴파운드, 표면 코팅, 필름, 섬유 처리 등 플라스틱 산업에서 사용된다. 유리, 의약품 마감재, 화장품, 수용성 필름 및 시트 용 인쇄 잉크에 사용되며 조제 보조제 (점도 상승 제) 및 안약 윤활제제로도 사용된다(식품의약품안전평가원).

2014년에 EPA에 제출된 CDR(Chemical data reporting) 기준으로 미국 내 제조량은 연간 39.2 톤, 수입량은 약 15000톤, 사용량은 146.6톤으로 확인되었다(EPA).

2016년 국내 유통량으로는 연 15,923톤, 제조량 482톤, 수입량 15,545톤, 사용량 13,700톤으로 노출 근로자는 약 140,000명으로 집계되었다(화학물질안전원).

국가	유통량 [톤/년]	제조량 [톤/년]	수입량 [톤/년]	수출량 [톤/년]	사용량 [톤/년]	근로자 [명]
미국	-	39.2	15,551	0	146.6	-
한국	15,923	482	15,545	104	13,700	144,404

* 화학물질안전원, 2016년 국내 통계조사결과

2. 인체 연구(Human Studies)

2.1. 사례 연구(Case Reports)

방광 혈관 주위에 세포종을 가진 40대 남자의 과거력을 확인한 결과, 용매 또는 가소제를 함유하지 않은 폴리비닐알콜 용액을 매일 피부에 2년동안 노출시킨 이력이 있었다(DeMerlis and Schoneker, 2003).

폴리비닐알콜 주사를 이용한 기관지 색전술 후 사망한(수술 후 10-28개월 내) 3명의 낭포성 섬유증 환자의 부검에서 이물질 반응, 대식세포 침윤 및 섬유증과 관련된 경미한 만성 염증 반응이 모두 발견되었다(DeMerlis and Schoneker, 2003).

2.2. 역학 연구(Epidemiologic Studies)

해당자료 없음

2.3. 기타

해당자료 없음

3. 독성 연구(Toxicological Studies)

3.1. 흡수, 분포, 대사, 배설(ADME)

3.1.1. 흡수

동물을 대상으로 한 연구에서는 위장관에서 폴리비닐알콜의 흡수가 거의 일어나지 않는 것으로 나타났으나 저분자량의 폴리비닐알콜은 생식기관의 막(membrane)을 통해 흡수될 가능성이 있는 것으로 밝혀졌다. Fischer 344 랫드에서 위장관 및 생시기관의 막에서 흡수된 저분자량 폴리비닐알콜을 조사한 결과, 10일간 경구투여 후 위장관에서 흡수된 폴리비닐알콜의 거의 없었다. 대조적으로, 10일간 3mg/kg농도로 질내 투여 후 1일, 3 일, 10일에 주요 조직에서 폴리비닐알콜의 농도가 증가됨을 확인하였다. 폴리비닐알콜에 유도된 방사능은 주로 간에 집중되어, 10일간 복용 후 24시간 후에 1750mg/kg 이상의 농도에 달했다. 마지막 투여 후 간에서 30일간 300mg/kg이상의 폴리비닐알콜이 여전히 남아 있었다(Sanders and Matthews, 1990).

3.1.2. 분포

암컷 Holtzman 랫드에게 폴리비닐알콜 5% 용액 1 mL를 매일 피하 주사한 후 저 분자량(37,000 g/mol), 중 분자량(133,000g/mol) 및 고 분자량(195,000g/mol) 폴리비닐알콜(Polyvinyl Alcohol)의 분포에 대해 보고했다. 부신 수질, 비장, 심근, 간 및 신장의 조직에서 중 분자량 및 고 분자량의 중합체가 발견되었다. 저분자량 중합체는 어떤 조직에서도 발견되지 않았다. (DeMerlis and Schoneker, 2003)

3.1.2. 대사

해당자료 없음

3.1.3. 배설

토끼 및 누드 마우스에 폴리비닐알콜(195,000g/mol)를 복강 내 투여하였다. 배설 된 폴리비닐알콜은 토끼의 소변을 28일 동안 수집한 후에 연구 한 결과 배설 된 폴리비닐알콜은 특유의 갈색을 띄는 것으로 나타났다. 이 색깔은 폴리비닐알콜에서 완전히 분리 되지 않은 소변 안료 (빌리루빈의 대사산물)에 의해 유발 된 것으로 분석했다. 매우 높은 몰 질량을 갖는 폴리비닐알콜이 신장에서 사구체 투과성을 갖는 것으로 보여진다. 동시에, 신장과 간 조직학 연구는 조직이 손상을 보이지 않은 것으로 확인된다(Jiang et al, 2010).

3.2. 급성 독성(Acute Toxicology)

랫드, 토끼, 개에게 경구로 폴리비닐알콜을 투여한 결과 각각 LD50은 랫드 >2000 mg/kg, 토끼 147000 mg/kg, 개 20000 mg/kg으로 확인되었다 (DeMerlis and Schoneker, 2003).

동물종	투여경로	시험 결과	참고문헌
Rat	경구	LD50 : >20000 mg/kg	DeMerlis and Schoneker, 2003
Rabbit	경구	LD50 : 147000 mg/kg	DeMerlis and Schoneker, 2003
Dog	경구	LD50 : 20000 mg/kg	DeMerlis and Schoneker, 2003

3.3. 아급성 독성(Subacute Toxicology)

랫드 4마리에게 2 주간 45 g의 사료에 약 2 g의 폴리비닐알콜을 섞어 공급하였고, 이후 2 주간은 2배의 농도로 약 4 g의 폴리비닐알콜을 공급한 결과 마지막 주에 2 마리의 랫드가 사망하였다. 이후 남은 2 마리의 랫드에게 2주간 25 g의 사료에 약 10 g의 폴리비닐알콜을 섞어 공급하였다. 시험기간 동안 정상적인 체중증가를 보였으며 부검 시 육안소견은 관찰되지 않았으나 최고농도투여군(10 g 투여)에게 조직병리소견으로 위 점막하의 간 수생 변성 및 호산구 침윤 및 흉골의 고밀도 골수성 골수가 관찰되었다(Hueper, 2002).

동물종	투여경로	시험 결과	참고문헌
Rat	식이투여	최고농도군에서 위 점막하의 간 수생 변성 및 호산구 침윤 및 흉골의 고밀도 골수성 골수가 관찰	Hueper (2002)

3.4. 아만성 독성(Subchronic Toxicology)

1) 26주간 마우스 30마리를 이용하여 100, 500, 1500 mg/kg·bw 농도로 매일 경구투여 하였으며 최고농도군(1500 mg/kg)에서 1마리가 사망하였으며 그 외 모든 동물에서 사망 및 비정상적인 특이소견은 발견되지 않았다(DeMerlis and Schoneker, 2003).

2) SD랫드를 이용하여 90일간 2000, 3500, 5000 mg/kg·bw 농도로 식이를 통해 폴리비닐알콜을 공급하였으며 해당 시험은 FDA와 OECD의 GLP규정에 따라 수행됬다. 사망률, 안과학적 검사, 체중, 사료섭취량, 장기중량, 조직병리 소견에서 시험과 관련된 변화는 관찰되지 않았으며 NOAEL은 5000 mg/kg/day로 확인되었다. (Kelly et al., 2003)

동물종	투여경로	시험 결과	참고문헌
mouse	경구	1500 mg/kg 농도군에서 1마리 사망	DeMerlis and Schoneker, 2003
Rat (SD)	식이	NOAEL : 5000 mg/kg·day	Kelly, 2003

3.5. 만성독성·발암성(Chronic Toxicology/Cancer Information)

국제 암 연구 기관(IARC)의 발암성 분류에 따르면 폴리비닐알콜은 Group 3로 분류되었다.

IARC	NTP	USEPA
Group 3	해당 자료 없음	해당 자료 없음

1) 수컷 Wistar 랫드의 복벽에 불특정 크기의 폴리비닐알콜 이발론스폰지

를 이식한 후 처음 지방육종이 발현한 후 567 일째에 아직 살아있는 3개의 지방 육종이 34 마리에서 발견되었다(IARC, 1972).

2) 25 마리의 암컷과 수컷 Wistar 랫드 복부 조직에 폴리비닐알콜 스폰지(4x5x0.16 mm)를 이식 하였다. 21마리가 300일까지 생존했다. 800 일 이내에 모든 개체가 사망하거나 폐사되었다. 각 부위에서 여러 부분을 채취하였으나 국소 종양은 발견되지 않았다(IARC, 1972).

3) 20 마리의 랫드 오른쪽 옆구리에 두꺼운(20x20x5 mm) 폴리비닐알콜 스폰지와 얇은(20x20x2 mm) 폴리비닐알콜 스폰지 이식하였고, 12개월 이상 살았던 18 마리의 랫드 중 얇은 스폰지를 이식받은 랫드 1 마리 만이 국소 육종을 보였다(IARC, 1972).

4) 5~6 주령의 수컷 Holtzman 랫드는 각각 2개의 폴리비닐알콜 스폰지(직경 20 mm, 두께 3-4 mm)를 이식받았다. 국소 육종은 18 개월 이상 살았던 9/12 쥐 (75%)에서 발견되었다. (1마리만이 이식 된 부위에서 종양을 가졌음)(IARC, 1972).

5) 39 마리의 알비노 랫드의 뒤쪽 SC 조직에 폴리비닐알콜 스폰지(20x20x5 mm)를 이식했다. 20마리를 2일~1년 간격으로 폐사시켰고, 나머지 19 마리는 사망 할 때까지 두거나 29 개월 후 폐사시켰다. 국소 종양은 3 마리의 랫드에서 2개의 육종 및 1개의 섬유종 또는 낮은 등급의 섬유 육종이 발생하였다(IARC, 1972).

동물종	투여경로	시험 결과	참고문헌
Rat (Wistar)	체내이식	- 지방육종 발현 후 567 일째에 34마리에서 살아있는 3개의 지방 육종 발견	IARC, 1972
Rat (Wistar)	체내이식	- 800 일 이내에 사망/폐사 - 국소 종양은 발견되지 않음	
랫드	체내이식	- 18 마리 중 1마리 국소 육종 발생	
Rat (Holtzman)	체내이식	- 12마리 중 9마리에서 국소육종 발생	
Rat (Albino)	체내이식	- 39마리 중 3마리에서 육종 및 섬유종 발생	

3.6. 생식·발생 독성(Reproductive/Developmental Toxicology)

폴리비닐알콜을 2 세대 동안 0, 2000, 3500 및 5000 mg/kg·day의 투여량으로 암수 SD 랫드 각 26마리에게 식이 요법으로 투여하였다. 부모 랫드는 교배하기 전과, 교배기간, 수정 및 수유 기간 70일동안 폴리비닐알콜이 투여되었다(농도는 임신 기간과 수유 기간을 제외하고 매주 각 성별에 따라 정해진 체중으로 결정). P(0)과 F(1) 부모 동물에서 3500과 5000 mg/kg·day 수준에서 설사가 나타났고2000 및 5000 mg/kg·day 에서 P(0) 수컷의 평균 체중이 약간 감소했다. 2000, 3500 및 5000 mg/kg·day의 투여량에서 폴리비닐알콜의 P(0), F(1) 수컷 또는 암컷의 생식 기능 또는 자손의 생존, 성장, 장기 무게에 미치는 영향은 없었다. 따라서 이 생식독성 연구에서 부모와 자손의 NOAEL은 모두 5000mg/kg·day 이었다(Rodwell et al., 2003).

동물종	투여경로	시험 결과	참고문헌
Rat (SD)	식이	NOAEL : 5000 mg/kg·day	Rodwell et al, 2003

3.7. 유전독성/변이원성(Genotoxicity, Mutagenicity)

1) 폴리비닐알콜(Polyvinyl Alcohol)은 살모넬라균주 내에서 10,000 ug/mL 농도로 실험한 결과, 대사활성 유무와 관계없이 돌연변이를 일으키지 않았다(Shibuya et al, 1985).

2) 살모넬라균주(TA1353, TA1537, TA98,TA100) 및 대장균 WP2urvA/pKM101 균주를 이용하여 복귀돌연변이 실험을 한 결과, 폴리비닐알콜(Polyvinyl Alcohol)은 농도단계 중 5,000 ug/plate에서 돌연변이를 유발하지 않는 것으로 확인되었고,

3) 암수 Swiss 마우스를 이용하여 2000mg 이하의 용량으로 경구 투여 후 소핵의 관찰 결과 폴리비닐알콜은 해당 용량에서 염색체 손상 또는 골수 세포 독성을 유발한다는 어떠한 증거도 보이지 않았다.

4) 마우스의 림포마 L5178Y 세포를 이용하여 대사활성계의 존재유무에 따라 돌연변이가 검출되는지 실험한 결과, 5000 ug/mL 에서 폴리비닐알콜은 돌연변이를 일으키지 않았다(Colorcon, 2000).

시험법	시험계(종)	시험 결과	참고문헌
복귀돌연변이	살모넬라균주(TA1353, TA1537, TA98,TA100)	~10,000 ug/plate : 음성 (대사활성 유·무)	Shibuya et al. (1985)
복귀돌연변이	살모넬라균주(TA1353, TA1537, TA98,TA100) 및 대장균 WP2urvA/pKM101	~5000 ug/plate : 음성	Colorcon, 2000
소핵시험	mouse (Swiss)	경구 투여 2000 mg/kg : 음성	Colorcon, 2000
복귀돌연변이	마우스 림포마 L5178Y 세포	5000 ug/mL : 음성 (대사활성 유·무)	Colorcon, 2000

3.8. 그 외 독성 정보(Others)

3.8.1. 특정 표적장기 독성

분자량이 100000을 넘는 polyvinyl alcohol의 1.4% 중성 용액을 토끼의 눈에 1회(단회) 점안 시 유해하지 않은 것으로 나타났고, 상처를 치유하는 것을 방해하지 않는 것으로 나타났다. (HSDB)

4. 유해성 분류(Hazard Classification)

유해성·위험성 분류	특정 표적장기 독성(단회 노출) : 구분 2
예방조치문구를 포함한 경고표지 항목	 H371 : 장기에 영향을 줄 수도 있음
유해성·위험성 분류기준에 포함되지 않는 기타 유해성·위험성	자료없음
참고문헌	ECHA

5. 결론(Conclusion)

폴리비닐알콜(Polyvinyl Alcohol)은 플라스틱 및 유리, 의약품 마감재, 화장품 등 다양한 산업분야에 널리 사용되는 물질이며 발암성 분류 Group 3로 알려진 화학물질이다.

인체연구 사례로, 방광 혈관 주위에 세포종을 가진 40대 남자가 과거에 폴리비닐알콜 용액을 매일 피부에 2년동안 노출시킨 이력이 있었고, 랫드, 토끼, 개를 이용한 급성 경구독성 시험결과에 따른 독성정보가 존재하였으며, FDA와 OECD의 GLP규정에 따라 수행된 SD랫드의 90일 경구독성 시험결과 NOAEL이 5000 mg/kg/day로 확인되었다.

수행된 복귀돌연변이시험, 소핵실험 및 마우스 림포마 TK 시험의 결과를 통해 각각 유전독성을 유발하지 않는 농도를 확인 할 수 있었다.

산업안전보건연구원의 급성 흡입독성 후보물질 이였으나 발암성 등급이 분류된 점과, 그 외 인체 사례연구 및 실험동물을 통한 급성, 아급성, 아만성 흡입독성실험 및 유전독성 연구가 진행되었던 결과들을 참고하여 활용할 수 있으므로 현재 추가적인 흡입독성 연구는 필요하지 않을 것으로 판단된다.

참고문헌

1. 화학물질의 유해성정보제공(MSDS). Available from: http://msds.kosha.or.kr/
2. 식품의약품안전평가원(Tox-Info). Available from: https://www.nifds.go.kr/toxinfo/
3. DeMerlis CC, Schoneker DR. Review of the oral toxicity of polyvinyl alcohol (PVA). Food Chem Toxicol. 2003;41(3):319-326.
4. Sanders JM, Matthews HB. Vaginal absorption of polyvinyl alcohol in Fischer 344 rats. Hum Exp Toxicol. 1990;9(2):71-77.
5. Kelly CM, DeMerlis CC, Schoneker DR, Borzelleca JF. Subchronic toxicity study in rats and genotoxicity tests with polyvinyl alcohol. Food Chem Toxicol. 2003;41(5):719-727.
6. Hueper, W.C., 1939, Organic lesions produced by polyvinyl alcohol in rats and rabbits, Archives of Pathology 28, 510-531
7. Jiang Y, Schadlich A, Amado E, et al. In-vivo studies on intraperitoneally administrated poly(vinyl alcohol). J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2010;93(1):275-284.
8. Rodwell DE, Kelly CM, DeMerlis CC, Schoneker DR, Borzelleca JF. Effects of polyvinyl alcohol administered in the diet to rats on fertility, early embryonic development, growth and development. Food Chem Toxicol. 2003;41(5):729-737.
9. Shibuya T, Tanaka N, Katoh M, Matsuda YT, Morita K. Mutagenicity testing of ST-film with the Ames test, chromosome test in vitro and micronucleus test in female mice. J Toxicol Sci. 1985;10(2):135-141.
10. IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, 1972
11. Colorcon, 2000, PVA genotoxicity Studies: Bacterial Mutation Assay, Mammalian cell mutation Assay, Mouse Micronucleus Test
12. European Chemicals Agency, ECHA, Available from: https://echa.europa.eu/

13. ChemIDpluse. Available from: https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidlite.jsp

14. Pubchem. Available from: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/