

제목	국문	크실렌 노출로 인한 요중 메틸마노산에 미치는 유전적 다형성 연구			
	영문	A Study on Polymorphism Affecting Urinary Methylhippuric Acid due to Xylene Exposure			
저자 및 소속	국문	김칭식 <sup>1</sup> , 장성훈 <sup>1</sup> , 이건세 <sup>1</sup> , 고상백 <sup>2</sup> 건국대학교 의과대학 예방의학교실 <sup>1</sup> , 거제병원 산업의학연구소 <sup>2</sup>			
	영문	Cheong-Sik Kim <sup>1</sup> , Sung-Hoon CHang <sup>1</sup> , Kun-Sei Lee <sup>1</sup> , Sang-Baek Koh <sup>2</sup> <i>Department of Preventive Medicine, Konkuk University College of Medicine<sup>1</sup>, Institute of Occupational Medicine, Koje Hospital<sup>2</sup></i>			
분야	환경및산업보건 [독성-유기용제]	발표자	김칭식 [일반회원]	발표형식	구연
진행상황	연구완료				
<p>1. 목적</p> <p>과거에 광범위하게 사용되었던 벤젠이 산업보건상 심각한 조혈장애를 일으키는 것으로 알려진 이후 대체 물질로써 톨루엔과 크실렌 등이 널리 사용되고 있다. 크실렌은 화학합성제, 합성섬유, 피혁공업에 쓰이는 외에도 페인트, 락카, 니스, 잉크, 염료, 접착제, 세척제 등의 용제로 사용되고 있다. 크실렌으로 인한 건강위험성은 호흡기 자극, 피부 자극, 눈 자극, 그리고 중추신경 계통 억제 등이 있으며 잠재적 건강영향으로 고농도의 증기에 단기간 폭로됨으로써 구역, 구토, 위통, 호흡곤란, 두통, 졸음, 시각장애, 혼수 등을, 장기간 폭로됨으로써 월경장애, 간 이상, 생식계 영향, 경련 등을 유발하는 것으로 알려져 있다.</p> <p>크실렌은 간장의 마이크로솜 내의 산화시스템의 혼합작용으로 메틸벤질알코올, 크실레놀로 변환되며 메틸벤질알코올은 알코올 탈수소효소와 알데히드 탈수소효소에 의해 메틸벤조산으로 산화되었다가 마지막으로 메틸마노산으로 전환되는 것으로 알려져 있다. 이 과정에는 싸이토크롬 P450 의 CYP2E1, CYP1A2, 그리고 알데히드 탈수소효소중 ALDH1 과 ALDH2 가 주된 효소로 작용하는 것으로 알려져 있으며 ALDH2 는 유전적으로 다형성이 있는 것으로 보고되었다.</p> <p>지금까지 국내에서 유기용제중 톨루엔에 대한 연구가 집중적으로 이루어져 왔으며 크실렌에 관한 연구는 매우 드물게 이루어져 조병만(1989), 배기택 등(1991)과 장성훈(1995)이 톨루엔과 크실렌을 동시에 연구한 바가 있었으나 지금까지 우리나라에서는 사업장을 대상으로 크실렌 대사에 관여하는 유전적 다형성을 조사한 바가 없었으며 유전적 다형성이 고농도의 크실렌 대사에 미치는 영향에 관한 연구 또한 없었다. 이 연구는 조선업 도장작업자에서 CYP2E1 과 ALDH2 유전자의 다형성 분포를 조사하고 직무와 관련한 크실렌 노출매트릭스를 구축하여 크실렌 노출이 유전자형에 따라 요중 메틸마노산 배출에 미치는 영향을 분석하고자 하였다.</p> <p>2. 방법</p> <p>연구대상자는 경남에 있는 모 조선업체의 도장작업에 종사하는 근로자 116 명을 폭로군으로, 같은 사업장에서 유기용제에 노출되지 않는 근로자 131 명을 비폭로군으로 하였다. 이름, 연령, 성, 보호구 착용 여부, 흡연습관, 건강검진 전날 음주여부, 유기용제 작업장 근무경력, 그리고 자각증상에 대하여 설문조사를 시행하였다. 시료채취는 건강검진이 진행되는 오후에 하였으며 요중 메틸마노산은 요중 크레아티닌으로 보정하여 측정하였다. Cytochrome P450 2E1(CYP2E1)과 aldehyde dehydrogenase 2(ALDH2)의 유전자 다형성은 혈액의 백혈구로부터 DNA 를 추출하여 제한 효소 절단 길이 다형성(restriction fragment length polymorphism, RFLP)법으로 검사하였다. 모든 자료의 분석은 SPSS 통계 프로그램(version 10.0)을 사용하여 대조군과</p>					

폭로군간의 각 특성에 대한 통계분석을 실시하였다.

### 3. 결과

연구대상자 중 폭로군의 작업부서는 스프레이 작업자 34 명(13.8%), 터치오프 작업자 22 명(8.9%), 도장보조 작업자 46 명(18.6%), 그리고 전처리 작업자 14 명(5.7%)이며 유기용제에 노출되지 않는 대조군은 용접작업자 55 명(22.3%), 취부작업자 40 명(16.2%), 그리고 의장작업자 36 명(14.6%) 이었다. 폭로군에서 o-, m-, p-메틸마노산과 총 메틸마노산의 농도는 각각  $50.9 \pm 91.9$ ,  $88.7 \pm 190.7$ ,  $49.9 \pm 107.8$ ,  $189.5 \pm 376.3$  mg/g 크레아티닌(평균 $\pm$ 표준편차)이었고 비폭로군에서는  $19.5 \pm 70.7$ ,  $4.4 \pm 19.8$ ,  $3.1 \pm 7.2$ ,  $27.0 \pm 84.7$  mg/g 크레아티닌이었다. 폭로군과 비폭로군 사이에 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p

### 4. 고찰

유기용제에 폭로되는 폭로군이 대조군보다 유의하게 요중 대사산물을 많이 배출하였으며 폭로군을 작업 부서별로 나누어 비교하여보면 크실렌 폭로의 생물학적 지표인 메틸마노산은 터치오프 작업자가 스프레이 작업자보다 높는데 이는 보호구의 종류와 착용태도에 기인한 것으로 생각되었다. 스프레이 작업자는 작업중 지속적으로 보호구를 착용하는 반면 터치오프 작업자는 일부가 부적당한 보호구를 착용하고 있으며 작업중 보호구를 착용하였더라도 간헐적으로 착용하는 사례가 많았기 때문이다. 그러므로 사용하는 유기용제의 양이 많은 스프레이 작업자보다 상대적으로 적은 터치오프 작업자들이 실제로 폭로되는 유기용제의 양이 많아지고 이로 인해서 메틸마노산을 더 많이 배출하게 되는 것으로 사료된다.

유전자 다형성이 크실렌 대사에 영향을 주는 경우, 특정 유전자 형태에서 대사가 지연됨으로 인하여 생체 내에 머무르는 시간이 증가하게 되어 크실렌 독성이 더 지속될 수 있을 것으로 생각을 하였으나 보호장비를 철저히 착용하는 등의 보호조치를 취함으로써 생각했던 것보다 심각한 영향을 주지 않는 것으로 나타났다.

본 연구에서 사용한 직무-노출 매트릭스는 이전의 작업환경 측정자료와 전문가의 판단을 기초로 하여 몇 가지 범주로 나누어 점수를 부여하는 반정량적 평가(semiquantitative assessments)를 이용하였다. 그러나 반정량적 평가는 범주사이의 양적 연관성을 충분히 표현하지 못한다는 제한점이 있으며 작업자의 직무와 작업공간의 밀폐도 등을 바탕으로 분류하기 때문에 분류상의 오류를 범할 위험성을 가지고 있다.

크실렌 폭로 후에 요중 메틸마노산 농도는 ALDH2 의 유전적 다형성에는 유의한 영향을 받지만 CYP2E1 의 유전적 다형성에는 영향을 적게 받는 것으로 나타났다. 앞으로 유전자형의 대사능의 차이를 고려하여 요중 메틸마노산 기준 농도를 찾는 연구와 보다 많은 샘플 수를 가지고 연구를 진행시켜야 하겠다.