

## 톨루엔 폭로 근로자들의 요중 마노산 배설량\*

인제대학 의학부 예방의학교실 및 산업의학연구소

이 채 언 · 신 해 림 · 조 병 만 · 문 덕 환  
손 혜 숙 · 조 규 일 · 김 성 천 · 김 용 완

= Abstract =

### Urinary Hippuric Acid Excretion in Toluene Exposed Workers

Chae-Un Lee, M.D., Hai-Rim Shin, M.D., Byung-Mann Cho, M.D., Deog-Hwan Moon, M.S.,  
Hae-Sook Shon, M.D., Kyu-Il Cho, M.D., Sung-Chun Kim, M.D., Yong-Wan Kim, M.D.,

*Departement of Preventive Medicine  
Institute of Industrial Medicine, Inje College,  
Pusan, Korea*

In order to prepare the fundamental data for preventing the hazardous effects at toluene exposure in many kinds of industry, the authors determined the level of urinary hippuric acid on 592 toluene exposed women(exposed group) and 102 unexposed women(control group) in Pusan area, from April 1 to October 31, 1986. Hippuric acid was measured by high performance liquid chromatography.

The results were summarized as follows;

1. The mean value of urinary hippuric acid concentration of the control group was  $0.44 \pm 0.21 \text{g/l}$  (0.11 - 0.89g/l). The distribution of urinary hippuric acid concentration of the control group was not fit to the normal distribution.
2. The mean value of urinary hippuric acid concentration of the exposed group was  $1.56 \pm 0.95 \text{g/l}$  (0.44 - 4.57g/l). The distribution of urinary hippuric acid concentration of control group was not fit to the normal distribution.
3. The urinary hippuric acid concentration by age group was not statistically significant in the control group, but in the exposed group the urinary hippuric acid concentration was highest in women between 20-29 years old ( $1.71 \pm 0.95 \text{g/l}$ ) and was statistically significant ( $p < 0.01$ ).
4. The urinary hippuric acid concentration by duration of working hours was not statistically significant ( $p > 0.1$ ).

### I. 서 론

유기용제는 여러 산업장에서 필수적인 것으로 그 용도가 다양하며 사용량은 점점 증가하고 있다.

대표적인 유기용제로서 벤젠과 그 유도체인 톨루엔을 들 수 있으며 톨루엔은 벤젠에 비하여 독성이 적고 만성중독을 일으키는 예가 드물며 벤젠에서처럼 조혈기능 장애가 거의 없다고 하여(Clayton 등, 1981) 산업장에서 널리 사용되고 있다.

\* 본논문은 1987년도 재단법인 인제연구장학재단의 연구비 보조에 의한 것임.

톨루엔은 페인트, 라카, 코-팅, 염료, 페인트 제거제, 살충제, 약품 등의 제조공장에서 용제로 쓰이며(Clayton 등, 1981) 화학물질의 합성, 인조고무, 직물, 그라비아 사진잉크(photo-gravure ink-), 셀룰로즈-에스테르 라카(cellulose ester lacquers) 등의 원료로 쓰이며(노동부, 1985), 또한 페인트 도색이나 제거작업, 아교나 접착제 사용 등 비직업성으로 톨루엔에 폭로되기도 한다.

한편 10대 청소년들이 환각제로 톨루엔을 사용하여 사회문제가 되기도 하였으며(Dodds 등, 1964) 그 밖에 자동차나 코-크 오븐(coke-oven)의 배기가스, 가솔린의 증발(Walker, 1976) 및 흡연(Conkle 등, 1975) 등의 결과로 도시 대기중에도 0.01~0.05ppm의 톨루엔이 존재하고 있어 도시인은 극미량의 톨루엔에 폭로되고 있다(Clayton 등, 1981).

톨루엔에 대한 감수성은 사람에 따라 다르며, 호흡기계와 피부를 통하여 체내에 흡수되어 몇가지의 대사경로를 통하여 요중 대사산물인 마노산(hippuric acid)을 비롯하여, o-, m-, p- cresol 및 benzoyl glucuronide 등으로 배설된다(Hasegawa, 1983).

근로자들의 유해물질의 폭로와 영향에 대한 평가시에는 유해물질의 농도측정, 근로자 개인의 폭로량 측정, 체내에 흡입된 유해물질의 대사산물 분석 및 건강감시(health surveillance) 등을 동시에 시행하여야 하며 이를 통하여 근로자들의 건강관리 및 공업중독을 예방하여야 한다(Ogata, 1985).

현재 우리나라의 경우 톨루엔 폭로 근로자들의 건강관리를 위하여 작업환경 측정을 포함하여 1차 건강진단시 작업경력 조사, 임상소견 및 검사를 실시하고 2차 건강진단시에는 작업조건 조사, 임상검사 및 필요시 요중 마노산 배설량 측정을 실시하고 있다(노동부, 1986). 이때 1차 건강진단후 판정을 할 때에 톨루엔 폭로로 인한 임상증상은 다양한 반면 특이한 소견은 없으며, 2차 건강진단 때에도 필요시에만 요중 마노산 배설량 측정을 실시하기에 실제 톨루엔 폭로 근로자들의 건강관리를 위한 건강진단 기준 설정에 미흡한 점이 있다고 생각되는 바이다.

이와 관련하여 저자들은 톨루엔 폭로 근로자들의 요중 마노산 배설량을 산정함으로써 그들의 건강관리에 필요한 건강진단의 기준 설정에 일익이 되고자 본 연구를 실시하였다.

## II. 조사대상 및 방법

### 1. 조사대상

1986년 4월 1일부터 10월 31일까지 인제의대 부속병원 건강관리과에서 실시한 산업안전보건법상의 특수건강진단을 받은 부산지역의 신발류 제조업 11개 산업장의 톨루엔 폭로 여성 근로자(620명) 중 산업장에 비치된 개인기록 카드에서 연령 및 근무경력을 파악할 수 있었던 592명을 조사대상으로 하였다.

대조군으로는 공무원 및 사립학교 교직원 의료보험법에 의거하여 정기건강진단을 받기 위하여 1986년 4월 1일부터 5월 31일간에 전자의 대학부속병원 건강관리과에 내원하였던 공무원 및 사립학교 교직원 중 신체검사상 이상소견이 없고 톨루엔 폭로 경험이 없었던 건강한 여성 가운데 무작위 체계 표본 추출한 102명을 선정하였다(표 1).

Table 1. Distribution of Subjects by Age Group

| Age Group | Control Group* (%) | Exposed Group** (%) |
|-----------|--------------------|---------------------|
| - 19      | 26<br>( 25.5)      | 102<br>( 17.2)      |
| 20 - 29   | 27<br>( 26.5)      | 235<br>( 39.7)      |
| 30 - 39   | 25<br>( 24.5)      | 167<br>( 28.2)      |
| 40 - 49   | 24<br>( 23.5)      | 88<br>( 14.9)       |
| Total     | 102<br>(100.0)     | 592<br>(100.0)      |

\* Control Group ; Public Officials and School Personnel

\*\* Exposed Group ; Toluene Exposed Workers

### 2. 조사방법

#### 1) 마노산 측정

요중 마노산의 정량은 대상근로자 및 대조군의 일과중 일시뇨를 채취하여 여과지를 통하여 여과를 한 후 근로자 건강진단 실시규정(노동부, 1987)에서 정한 고속액체크로마토그래피법(high performance liquid chromatography)(Waters, Millipore Co., L.T.D.)을 이용하여 직접법으로 하였다.

#### 2) 근무기간 산정

현 작업장에서의 근무경력과 과거의 톨루엔 폭로경력을

합산하여 근무기간으로 산정하였다.

### III. 조사성적

대조군의 요중 마노산 배설량의 범위는 0.11~0.89g/l였으며 분포는 비정규분포를 나타내었다(표 2, 그림 1).

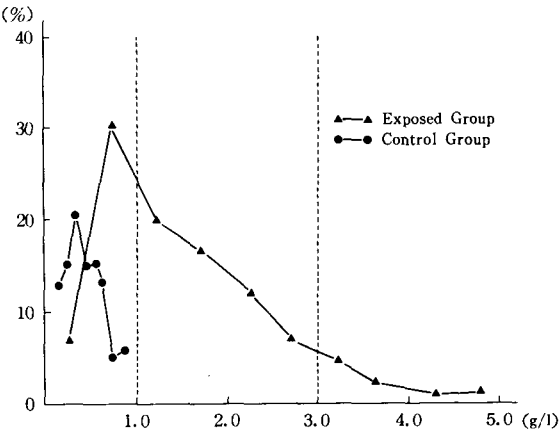


Fig. 1. Distribution of Urinary Hippuric Acid Concentration in Exposed and Control Group

Table 2. Frequency of Urinary Hippuric Acid Concentration in Control Group

| Concentration(g/l) | Number | %     |
|--------------------|--------|-------|
| 0.100 - 0.199      | 13     | 12.7  |
| 0.200 - 0.299      | 15     | 14.7  |
| 0.300 - 0.399      | 21     | 20.6  |
| 0.400 - 0.499      | 14     | 13.8  |
| 0.500 - 0.599      | 15     | 14.7  |
| 0.600 - 0.699      | 13     | 12.7  |
| 0.700 - 0.799      | 5      | 4.9   |
| 0.800 - 0.899      | 6      | 5.9   |
| Total              | 102    | 100.0 |

돌루엔 폭로군의 요중 마노산 배설량의 범위는 0.44~4.57g/l였으며 분포는 대조군에서와 같이 비정규분포를 나타내었다(표 3, 그림 1).

요중 평균 마노산 배설량은 대조군 0.44±0.21g/l, 폭로군 1.56±0.95g/l로 폭로군에서 유의하게 높았으며(p<0.01) 연령군별 요중 마노산 배설량은 대조군에서는 유의한 차이가 없었으나 폭로군에서는 20대에서 1.71±0.95g/l로 유의하게 높았다(p<0.01)(표 4).

근무기간별 요중 마노산 배설량은 유의한 차이가 없

Table 3. Frequency of Urinary Hippuric Acid Concentration in Exposed Group

| Concentration(g/l) | Number | %     |
|--------------------|--------|-------|
| - 0.49             | 45     | 7.6   |
| 0.50 - 0.99        | 168    | 28.4  |
| 1.00 - 1.49        | 117    | 19.8  |
| 1.50 - 1.99        | 98     | 16.6  |
| 2.00 - 2.49        | 74     | 12.5  |
| 2.50 - 2.99        | 42     | 7.1   |
| 3.00 - 3.49        | 25     | 4.2   |
| 3.50 - 3.99        | 12     | 2.0   |
| 4.00 - 4.49        | 5      | 0.8   |
| 4.50 -             | 6      | 1.0   |
| Total              | 592    | 100.0 |

Table 4. Mean Concentration of Urinary Hippuric Acid by Age Group

| Age Group | Control Group (g/l) | Exposed Group (g/l) |
|-----------|---------------------|---------------------|
| - 19      | 0.44 ± 0.20         | 1.64 ± 1.00         |
| 20 - 29   | 0.46 ± 0.21         | 1.71 ± 0.95*        |
| 30 - 39   | 0.41 ± 0.21         | 1.44 ± 0.92         |
| 40 - 49   | 0.45 ± 0.22         | 1.30 ± 0.73         |
| Total     | 0.44 ± 0.21         | 1.56 ± 0.93**       |

\* p<0.01 (Significantly different mean values between age groups)

\*\* p<0.01 (Significantly different mean values between control group and exposed group)

Table 5. Mean Concentration of Urinary Hippuric Acid by Working Duration in Exposed Group

| Duration(Months) | Number | Concentration(g/l) |
|------------------|--------|--------------------|
| - 12             | 154    | 1.66 ± 0.99        |
| 13 - 24          | 122    | 1.66 ± 1.02        |
| 25 - 60          | 189    | 1.46 ± 1.82        |
| 61 -             | 127    | 1.48 ± 1.92        |
| Total            | 592    | 1.56 ± 0.93        |

었으나 근무기간이 2년이하인 근로자의 요중 마노산 배설량이 2년을 초과한 근로자에 비하여 다소 높게 나타났다(표 5).

Table 6. Correlation Matrix of Variables

|                     | Age   | Working Duration | Hippuric Acid Conc. |
|---------------------|-------|------------------|---------------------|
| Age                 | 1.000 |                  |                     |
| Working Duration    | .363  | 1.000            |                     |
| Hippuric Acid Conc. | -.148 | -.066            | 1.000               |

**Table 7.** Analysis of Variance of Mean Concentration of Urinary Hippuric Acid by Age & Working Duration

| Source of Variation | Sum of Sqaers | DF  | Mean Square | F     | Signif of F |
|---------------------|---------------|-----|-------------|-------|-------------|
| Main Effects        | 17.922        | 6   | 2.987       | 3.478 | .002        |
| AGE                 | 12.726        | 3   | 4.242       | 4.939 | .002        |
| DURATION            | 3.923         | 3   | 1.308       | 1.522 | .208        |
| 2-way Interactions  | 2.644         | 9   | .294        | .342  | .961        |
| AGE DURATION        | 2.644         | 9   | .294        | .342  | .961        |
| Explained           | 20.566        | 15  | 1.371       | 1.596 | .070        |
| Residual            | 494.715       | 576 | .859        |       |             |
| Total               | 515.281       | 591 | .872        |       |             |

요중 마노산 배설량, 연령, 근무기간 간의 상관관계는 통계적으로 유의하지 아니 하였다(표 6).

연령군별, 근무기간별 요중 마노산 배설량의 분산분석 결과 요중 마노산 배설량이 연령군별로는 유의한 차이가 있으나( $p=0.002$ ) 근무기간별로는 유의한 차이가 없었다 ( $p=0.208$ )(표 7).

#### IV 고 안

호흡기계 및 피부를 통하여 흡수된 톨루엔은 다른 유기용제와 마찬가지로 눈, 피부 및 호흡기 점막의 자극증상을 일으키며 고농도의 톨루엔에 폭로되면 감각이상, 시력장애, 현기증, 불면, 불안, 경련을 거쳐 허탈, 혼수상태에까지 빠지기도 한다(Husman, 1980 ; Last, 1980).

한편 톨루엔 폭로시 간기능 저하(문영한, 1986 ; Lundberg, 1985), 뇌병증(Encephalopathy) (Ikeda, 1969 ; Knox, 1966 ; Linz, 1986 ; Lundberg, 1985), 신경행동장애(Cherry, 1985) 등이 야기된다는 보고도 있다.

체내에 흡수된 톨루엔은 여러 단계의 대사경로를 거쳐 안식향산으로 되며, 글리신과 결합하여 마노산이 되고 그의 o-, m-, p-cresol, benzoyl glucuronide 등과 같이 소변으로 배설된다. 톨루엔의 요중 대사산물중 마노산이 주 폭로지표로 사용되어 왔으나 최근에는 o-cresol이 새로운 폭로지표로 사용되기도 한다(Dossing, 1983 ; Ikeda, 1969 ; Klassen, 1986 ; Koichi, 1985). 그러나 측정이 간편하고 배설량이 비교적 많아서 현재까지는 마노산을 폭로지표로 이용하는 것이 가장 편리하다고 한다(이세훈, 1986).

정상인에서도 식품중의 안식향산과 글리신이 함유되어 있는 식품을 섭취하면 요중으로 마노산이 배설되기도 하며(Ogata, 1985), 정상인의 경우 0.7~1.4g/l가 소변으로

배설된다(Baselt, 1980 ; Carisson, 1982 ; Ikeda, 1980 ; Ogata, 1970).

마노산은 톨루엔의 크실렌, ethylbenzene의 대사산물이기도 하며(Klaasen, 1986) 톨루엔 폭로개시와 더불어 증가하기 시작하여 폭로종료시에 최고치에 이르며 6, 7 시간의 반감기를 거쳐 약 24시간이 지나면 완전히 배설 되는데 검사를 위한 채뇨는 작업종료 직후가 적당하다고 한다(Ogata, 1970, 1985).

그러나 본 연구를 위한 소변채취는 작업일과 중에 시행하였기에 요중 마노산 배설량이 최고시점인 작업종료 직후의 마노산 배설량에 비하여 낮은 것으로 생각되며 향후 소변채취 시간별 요중 마노산 배설량간의 상관성을 알아보는 것이 필요할 것으로 사려된다.

마노산이 신체조직 중에 축적된다든지 혹은 단백질과 결합한다는 근거는 없다. 한편 Lehnert(1978)에 의하면 trichloroethylene과 벤젠 또는 톨루엔에 폭로된 근로자들에서 월요일보다 금요일에 요중 페놀, trichloroacetic acid의 농도가 높은 것으로 보아 독성 유의성은 없으나 약간의 축적이 있다고 하였으며 폭로기간이 길어지고 회복기간이 짧을수록 축적이 더 많아질 수도 있다고 하였다. 한편 마노산의 요일간 변화에 대해서는 지금까지 연구가 미진한 고로 톨루엔 폭로와 요중 마노산 배설량간의 관련성에 대해서는 향후 많은 조사가 이루어져야 할 것이다.

본조사에서 HPLC(고속액체 크로마토그래피법)로 측정된 대조군의 요중 평균 마노산 배설량은  $0.44 \pm 0.21$ g/로 김돈균 등(1981)의  $0.216 \pm 0.174$ mg/ml(paper chromatography법) Ikeda 등(1969)의 350mg/l(paper chromatography법), 緒方 등(1962)의 0.184mg/ml, 박정일(1975)의 0.316g/l, Koichi(1985)의  $0.34 \pm 0.37$ g/l(Tomokuni method) 등의 측정치에 비해서는 약간 높았다. 대조군의

요중 마노산 배설량의 분포는 비정규분포를 나타내었으나 박정일(1975)은 포아송분포, 김돈균 등(1981)은 대수정규분포를 나타내었기에 정상인에서의 마노산 산정 및 분포에 대하여는 향후 많은 연구가 이루어져야 할 것으로 사려된다.

톨루엔 폭로군의 요중 평균 마노산 배설량은  $1.56 \pm 0.93$  g/l이었고 요중 마노산 배설량의 분포는 비정규분포를 나타내었으며 근로자 건강진단 실시규정(노동부, 1987)에서 정하여진 정상범위인 1.0g/l미만은 36%, 주의한계인 1.0g/l~2.9g/l는 56%, 선별한계인 3.0g/l이상은 8%였다. 톨루엔의 생물학적 폭로허용한계로 작업직후의 마노산 배설량을 3g/l(또는 2.5g/g Creat.)로 ACGIH(1986)에서 정하고 있으며 이는 톨루엔의 시간가중 평균 허용치 100 ppm에 해당한다. 요중 마노산의 선별한계인 3g/l이상인 근로자들에게는 신경학적, 혈액학적, 간, 신장, 피부장해 등을 관찰하여 톨루엔 중독을 예방하여야 할 것이며 아울러 작업장 내에 국소배기장치 등의 작업환경관리를 하여야 할 것이다.

요중 마노산 배설량, 연령, 근무기간과의 상관관계는 모두 유의하지 않았으며 특히 연령과 근무기간과의 상관성( $r=0.363$ )이 낮고 유의성이 없는 것은 신발류 제조업의 경우 톨루엔 취급작업의 전문성이 낮고 이직율이 높기 때문인 것으로 사료된다.

연령군별 요중 마노산 배설량은 20대에서 유의하게 높았으며, 이는 20대 여성 근로자들의 톨루엔 폭로 기회가 타 연령군보다 더 많고 작업조건과 작업환경이 유해한 것으로 사려되는 바 연령과 마노산 배설량간의 관계에 대해서는 향후 더욱 연구가 이루어져야 할 것이다. 근무기간별 요중 마노산 배설량은 유의한 차이가 없는 것으로 보아 근무기간은 마노산 배설에 큰 영향을 미치지 않는 것으로 사려된다.

## V. 결 과

톨루엔 폭로 근로자들의 톨루엔 중독예방 및 건강관리에 기여하고자 1986년 4월 1일부터 10월 31일간에 부산지역의 톨루엔 폭로 근로자(여성 592명)들의 요중 마노산 배설량, 연령, 근무기간 등에 관한 조사를 하여 다음의 결과를 얻었다.

1. 정상인의 요중 평균 마노산 배설량은  $0.44 \pm 0.21$ g/l( $0.11 - 0.89$ g/l)였으며 비정규분포를 나타내었다.

2. 톨루엔 폭로군의 요중 평균 마노산 배설량은  $1.56 \pm 0.95$ g/l( $0.44 - 4.57$ g/l)였으며 비정규분포를 나타내었다.

3. 연령군별 요중 평균 마노산 배설량은 정상인에서는 유의한 차이가 없었으나 톨루엔 폭로군에서는 20대에서  $0.71 \pm 0.95$ g/l로 타 연령군보다 유의하게 높았다( $p < 0.01$ ).

4. 톨루엔 폭로군의 근무기간별 요중 마노산 배설량은 유의한 차이가 없었다( $p > 0.1$ ).

5. 요중 마노산 배설량, 연령, 근무기간 간의 상관관계는 통계적으로 유의하지 않았다.

## 참 고 문 헌

- 김돈균, 김수영. 한국인의 노중 마노산 배설량에 관한 조사. 부산의사회지 1981; 17(7): 13-17
- 노동부. 근로자 특수건강진단 방법 및 인정기준 설정에 관한 연구. 1985
- 노동부. 산업안전보건법령집119. 1986
- 노동부. 근로자 건강진단실시규정. 1987
- 문영한, 노재훈. 톨루엔취급 근로자의 건강장해. 예방의학회지 1986; 19(2): 177-183
- 박정일. 한국인에서의 요중 Phenol 및 Hippuric acid의 배설량. 가톨릭대학 의학부 논문집 1965; 28(1): 43-48
- 이세훈. 톨루엔의 독성과 생물학적 모니터링. Korean J Occup Health 1986; 25(4): 115-119
- 緒方正明, 杉山勝三. Toluene 中毒時 尿中 馬尿酸, 定量に 關する 研究. 産業醫學 1962; 4(5): 303-310
- ACGIH. Documentation of the threshold limit value and biological exposure indices. 5th ed. ACGIH Inc., 1986, pp. 578-579
- Baselt PC. Biological monitoring methods for individual chemicals. CA. Biomedical Publications, 1980, pp. 254-257
- Carrison A. Exposure to toluene uptake distribution and elimination in man. Scan J Work Environ Health 1982; 8: 43-55
- Cherry N, Hutchins H, Pace T, Waldron HA. Neurobehavioral effects of repeated occupational exposure to toluene and paint solvents. Brit J Industr Med 1985; 42: 291-300
- Clayton GD, Clayton FE. Patty's industrial hygiene and toxicology. 3rd ed. New York, John Wiley & Sons, 1981, pp. 3283-3291
- Conkle JP, Camp BJ, Welch BE. Trace composition of human respiratory gas. Arch Environ Health 1975; 30(6): 290
- Dodds J, Santostefano S. Comparison of cognitive functioning of glue-sniffers and nonsniffers. J Pediat 1964; 64: 565-570
- Dossing M, Baelum J, Hansen SH, Lundavist GR, Andersen

- NT. *Urinary hippuric acid and orthocresol excretion in man during experimental exposure to toluene. Brit J Industr Med* 1983 ; 40 : 470-473
- Hasegawa K. *Hippuric acid and o-cresol in the urine of workers exposed to toluene. Int Arch Occup Environ Health* 1983 ; 52 : 197-208
- Husman K. *Symptoms of car painters with long term exposure to a mixture of organic solvents. Scan J Work Environ Health* 1980 ; 6 : 19-32
- Ikeda M, Ohtsuji H. *Hippuric acid, phenol and trichloroacetic acid levels in the urine of Japanese subjects with no known exposure to organic solvents. Brit J Industr Med* 1969 ; 26 : 162-164
- Ikeda M, Ohtsuji H. *Significance of urinary hippuric acid determination as an index of toluene exposure. Brit J Industr Med* 1969 ; 26 : 244-246
- Klaasen CD, Amdur MO, Doull J. *Casarett and Doull's Toxicology. 3rd ed., New York, Macmillan Publ Co., 1986, p. 644*
- Knox JW, Nelson JR. *Permanent encephalopathy from toluene inhalation. New Engl J Med* 1966 ; 275 : 1494-1496
- Koichi Kono. *Urinary excretion of cresol as an indicator for occupational toluene exposure. Industrial Health* 1985 ; 23 : 37-45
- Last JM. *Maxcy-Rosenau public health and preventive medicine. 11th ed. New York, Appleton Century, 1980, pp. 693-694*
- Lehnert G, Ladendorf RD, Szadkoswk D. *The relevance of the accumulation of organic solvents for organization of screening tests in occupational medicine. Results of toxicological analysis of more than 6000 samples. Int Arch Occup Environ Health* 1978 ; 49 : 95-102
- Linz DH, de Gormo PL, Morton WE, Wiens AN, Coull BM, Maricle RA. *Organic solvent-induced encephalopathy in industrial painters. J Occup Med* 1986 ; 28(2) : 119-125
- Lundberg I, Hakansson M. *Normal serum activities of liver enzymes in Swedish paint industry workers with heavy exposure to organic solvents. Brit J Industr Med* 1985 ; 42 : 596-600
- Ogata M. *Indices of biological monitoring with special reference to urinalysis for metabolites of organic solvents. Jpn J Ind Health* 1985 ; 27 : 229-241
- Ogata M, Tomokuni K, Takatsuka Y. *Urinary excretion of hippuric acid in the urine of persons exposed to vapours of toluene and m- or p-xylene as a test of exposure. Brit J Ind Med* 1970 ; 27 : 43-50
- Walker P. *U.S. Natl Tech Inf Serv Publ Bull Report, Issue 1976, PL-256735*