

톨루엔 사용 근로자의 폭로량과 요중 마뇨산 배설량

순천향대학 의학부 예방의학교실

이 성 수 · 안 규 동 · 이 병 국 · 남 택 승

= Abstract =

A Study on Relationship between Exposure to Toluene and Excretion of Hippuric Acid in Urine with Male Solvent Workers

Sung-Soo, Lee M.D., Kyu-Dong, Ahn M.P.H.
Byong-Kook, Lee M.D., Taik-Sung, Nam M.D.

Department of Preventive Medicine, College of Medicine,
Soonchunhyang University

The objective of this study was to examine the correlation between personal exposure of toluene at workplace and the concentration of hippuric acid in urine of male solvent workers.

The study groups are 60 toluene exposed workers who worked at video tape factory and printing factory.

The results are as follows :

1. The coefficient of correlation between toluene concentration of personal exposure and concentration of urinary hippuric acid was 0.649 (regression equation $Y=0.015X+0.936$, Y =urinary hippuric acid concentration, X =Toluene concentration of personal exposure).
2. Urinary hippuric acid concentration of workers with TLV 100 ppm of toluene was calculated 2.44 g/L by the regression equation ($Y=0.015X+0.936$).

Key Words: Toluene, Hippuric acid

I. 서 론

톨루엔은 벤젠의 유도체로서 톨루올(Toluol), 메틸벤젠(Methyl Benzene)이라고도 불리는 무색의 액체이며 화학적 특성은 벤젠과 유사하다.

또한 톨루엔은 여러 산업체에서 널리 사용되는 유기 용제로서 우리나라에서는 3개의 석유화학 공장에서 생산되고 있으며 페인트, 코팅, 고무 및 합성수지등의 용제로 이용되고 페놀, TNT, TDI, 염료, 약품 및 사카린의 제조과정시 사용되고 있다. 사업장 근로자들의 직업성

폭로로서는 접착제, 페인트, 금속부품의 세정작업 등에 의한 것은 잘 알려져 있지만, 최근 청소년들이 환각작용을 위해 본드(Bond)를 습관적으로 흡입하는 경우도 있고 불법 가짜 휘발유 제조에 톨루엔이 이용되고 있어 유통과정 중에서도 폭로될 가능성이 있다.

톨루엔의 체내 흡수 경로는 주로 호흡기를 통해 체내로 흡수되며 소화기를 통해서도 이루어 질 수 있다(Cohr와 Stockholm, 1979). 대사과정은 주로 간장에서 흡수된 톨루엔의 80%가 산화에 의해 메틸기(Methyl)가 Hydroxylation되어 Benzyl Alcohol이 되고 다시 환원되어 Benzyl Aldehyde가 되며 Benzoic Acid로 산화되어 Glycine

과 결합하여 마노산(hippuric acid)으로 형성되어 요로 배설된다(Cohr와 Stockholm, 1979 ; Carisson, 1982).

톨루엔 폭로시 나타나는 자타각 증상으로 눈, 코, 인후, 피부 등에 발생하는 자극증상과 중추신경계 억제 작용으로 피로, 졸리움, 두통, 어지러움, 우울증 등의 신경증상이 나타난다고 알려져 있다(Zenz, 1988).

공기중 톨루엔 농도와 요중 마노산 배설량과의 관계는 Pagnotto와 Libernan(1967), Milkuski(1970) 등이 상관관계를 설명한 이래 Hasegawa 등(1983), De Rosa 등(1987)이 좋은 상관관계를 나타낸다고 보고한 바 있다.

우리나라에서는 박은미 등(1987), 이세훈 등(1988), 김주자(1989)에 의하여 연구된 바 있으나 작업환경의 톨루엔 평균 농도와 마노산 배설량과의 관련성을 규명하였으며 1일 8시간 기준의 개인 피폭농도(장기간 시료)와 요중 마노산 배설량과의 관계를 조사한 경우는 많지 않다.

본 연구에서는 톨루엔을 주용제로 사용하는 녹음, 녹화용 테이프 생산공장 및 인쇄공장에서 근무하는 톨루엔 폭로 남자 근로자들을 대상으로 요중 마노산 배설량을 측정하여 개인피폭농도와와의 상관관계를 구명함으로써 요중 마노산 배설 농도가 톨루엔의 개인피폭정도를 평가하는 생물학적 Monitoring으로서의 가치를 확인하기 위하여 시도하였다.

II. 연구방법

1. 연구대상

톨루엔을 주 유기용제로 사용하는 모 녹음, 녹화테이프 생산공장에 근무하는 37명의 남자근로자와 2개의 인쇄공장(그라비아)에 근무하는 남자근로자 23명 등 총 60명을 연구대상으로 하였다.

대상 사업장중 테이프 생산공장의 부서를 작업방법에 따라 두개의 집단으로 하여 분산과 24명과 도포과 13명을 A와 B로 나누었으며 그라비아 인쇄공장인 경우 급속포장지 인쇄의 17명은 C, 그리고 종이포장지 인쇄공장 6명은 D로 구분하였다(표 1). 대조군은 연령과 성별 및 측정방법에 합당한 대조군이 없어 김주자(1989)의 연구에서 대조군으로 사용한 자료가 조사시기는 다르나 분석자, 분석기기 등이 동일하여 그대로 인용하였다.

Table 1. General Characteristics between groups
(unit : years)

Group	No. of subjects	Age(yrs)	Working Years (yrs)
Control*	96	26.8±4.1	—
Case			
A	24	28.4±2.7	5.5±3.4
B	13	28.7±3.1	4.8±1.6
C	17	31.8±5.0	8.0±3.9
D	6	32.5±4.5	8.6±0.9
Total	60	29.8±4.1	6.0±3.0

* : Cited in Joo-Ja Kim (1989)

A : Mixing department

B : Coater department

C : Metal printing department

D : Paper printing department

2. 측정 및 분석방법

1) 톨루엔 개인 피폭량 측정

조사대상자 60명 전원에게 미국 3M사제품인 Organic Vapor Monitors #3500의 확산형 개인용 시료채집장치를 근로자의 호흡기 위치에 부착하여 전 8시간 작업중 최저 6시간에서 7시간 이상의 시료를 채취하여 Gas Chromatograph 로 분석하였다. 시료의 분석은 채집된 유기용제를 CS₂ 2 ml에 약 30분간 진탕 용출한 시료를 다음과 같은 조건에서 분석하였다.

Column Packing : Chromosorb W(AW-DMCS) 30%

80-100 mesh

Detector Temp : 200°C

Injector Temp : 100°C

Carrier Flow : N₂ Gas 20 ml/min

Instrument : Shimadzu 14-A FID

2) 요중 마노산 분석

요 Sample은 주간 근로자(08:30-17:30)를 대상으로 오후 3시에서 4시 사이에(Carisson 등, 1982 ; Hasegawa 등, 1983) 약 100 ml의 요를 채취하였으며 요 비중을 측정후 다음과 같이 분석하였다.

0.5 ml의 시료를 소형시료관에 넣고 0.5 ml-Pyridine, 0.2 ml-Benzene Sulfonyl Chloride를 가한 후 혼합하여 30분 방치후 Ethyl Alcohol 3.8 ml를 가하여 희석한 후 410 nM의 파장에서 흡광도를 측정하여 마노산 농도를

산출한 후 표준비중 1.024로 보정하였다.

3) 통계분석방법

대조군과 실험군의 요중 마노산량의 산술평균을 구하고 t-검정을 실시하였다. 공기중 톨루엔농도와 요중 마노산량과의 상관계수(r)을 계산하고 단순회귀 방정식을 구하였다.

III. 조사성적

표 1에서 볼 수 있듯이 대조군의 연령은 26.8 ± 4.1 세, 실험군의 연령은 29.8 ± 4.1 세, 근무년수는 6.0 ± 3.0 년으로 연령은 대조군이 약간 낮았다.

실험군의 각 그룹별 톨루엔의 개인 피폭량 평균은 표 2와 같이 A는 24.7 ± 29.8 ppm, B는 89.3 ± 108.1 ppm, C는 118.1 ± 97.3 ppm, D는 191.7 ± 82.9 ppm으로 측정되었으며 각 그룹별 톨루엔 농도는 통계적으로 유의한 차를 보였다($P < 0.01$).

톨루엔 피폭량 측정성적외에 A와 B에서는 MEK가 C에서는 Ethyl Acetate가 혼재하는 것으로 확인되었으며 D에서는 톨루엔만 확인되었다(그림 1, 2, 3, 4).

요중 마노산 배설량은 대조군(김주자, 1989)은 0.6 ± 1.2 g/L, 실험군의 전체 평균은 2.2 ± 2.2 g/L로 두 군간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다($P < 0.01$).

실험군의 각 그룹별 요중 마노산 배설량은 A는 $1.0 \pm 0.$

Table 2. Toluene concentration and urinary hippuric acid concentrations between groups.
(unit : ppm, g / L)

Group	No. of subjects	Toluene (ppm)	Hippuric acid (g / L)
Control	96		$0.6 \pm 1.2^*$
Case***			
A	24	$24.7 \pm 29.8^{**}$	$1.0 \pm 0.5^*$
B	13	$89.3 \pm 108.1^{**}$	0.9 ± 0.4
C	17	$118.1 \pm 97.3^{**}$	$4.2 \pm 2.7^*$
D	6	$191.7 \pm 82.7^{**}$	$3.9 \pm 1.0^*$
Total	60	$81.9 \pm 95.6^{**}$	$2.2 \pm 2.2^*$

* : $P < 0.01$ ** : $P < 0.01$ ***Working Conditions
 A : Room temp 24.0°C Relative humidity 34%
 B : Room temp 24.0°C Relative humidity 37%
 C : Room temp 32.0°C Relative humidity 53%
 D : Room temp 30.0°C Relative humidity 58%

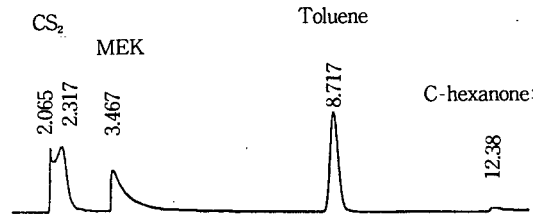


Fig. 1. Chromatogram of Mixing department (A)

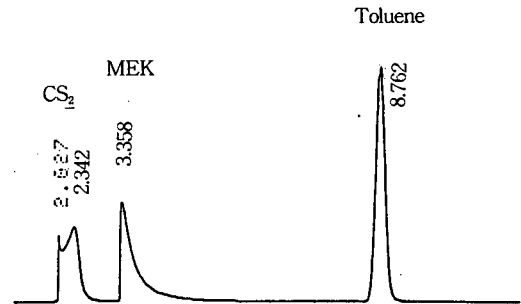


Fig. 2. Chromatogram of Coater department (B)

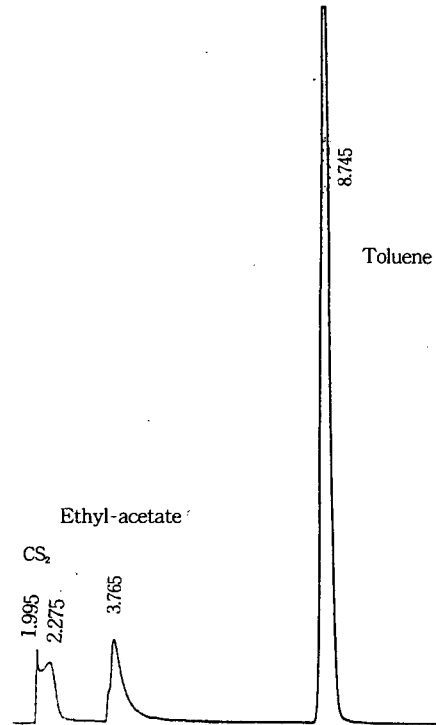


Fig. 3. Chromatogram of Metal Printing department (C)

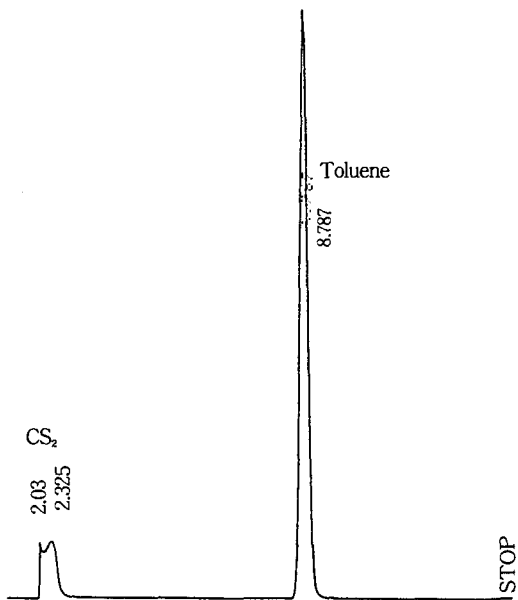


Fig. 4. Chromatogram of Paper Printing department (D)

5 g/L(P<0.01), B는 0.9±0.4 g/L(P>0.05), C는 4.2±2.7 g/L(P<0.01), D는 3.9±1.0 g/L(P<0.01)로 그룹 C가 D보다 톨루엔 농도가 낮았으나 마노산 배설량이 높게 나타난 것으로 확인되었고, 그룹 A, C, D에서는 대조군과 통계적인 유의성이 있었으나 그룹 B에서는 통계적인 유의성이 없었다. 또한 각 그룹별 실내온도는 A, B가 24.0℃, C가 32.0℃, D가 30.0℃로서 그라비아 인쇄공장인 C, D가 비데오 테이프공장인 A, B보다 높았다.

실험군내에서 톨루엔 피폭량에 대한 요중 마노산 배

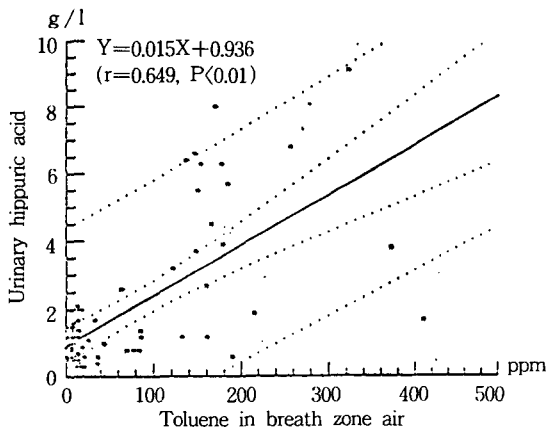


Fig. 5. Relationship between toluene concentrations in breath zone air and hippuric acid concentrations in urine

설량에 대한 상관성은 정상관이 있는 것으로($r=0.649$) 나타났으며 통계적으로도 유의한 것으로 나타났다($P<0.01$). 또한 톨루엔 피폭량에 대한 요중 마노산 배설량을 Y로 한 단순회귀관계식은 $Y=0.015X+0.936$ 으로 계산되었다(그림 5).

IV. 고 찰

톨루엔은 방향족 화합물로서 화학적 구조나 성질이 벤젠과 유사하기 때문에 사업장에서 조혈기능에 대한 독성이 강한 벤젠의 대체물로서 널리 이용되고 있다.

미국산업위생사협회(American Conference of Governmental Industrial Hygienists 1988)의 허용기준(TLVs)에 의하면 톨루엔의 시간가중 평균허용농도(TLV-TWA)는 100 ppm(375 mg/m^3), 단기간 폭로허용농도(STEL)는 150 ppm(560 mg/m^3)으로 권고하고 있는데 우리나라에서도 이 기준을 준용하고 있다(노동부 고시, 1988). 한편 산업안전보건법 시행규칙에서는 요중 마노산 배설량을 정상범위 0.1-1.0 g/L, 주의한계 1.0-3.0 g/L, 선별한계 3.0 g/L 이상으로 정하고 있다(산업안전보건법, 노동부, 1988).

또한 미국산업위생사협회의 Biological Exposure Indices (1988)에서는 2.5 g/g creatinine으로 이것은 중등도 작업시 개인폭로농도 100 ppm이하에서 요중에 배설되는 마노산량의 상한치로 정하여진 것이다.

체내에 흡입으로 흡수된 20% 정도는 톨루엔으로 호기시 배출되고 대사과정을 거쳐 톨루엔의 80%는 마노산 형태로 요중으로 배설된다. 요중 마노산은 작업종료시에 최대치를 보이다가 폭로가 중단된 후 1-2시간에 배설량이 반으로 된다고 하며 단백질과 결합한다는 증거가 없어 마노산은 조직내 축적되지 않으므로(Mat 등, 1987) 톨루엔의 배설은 흡입된지 12시간내에 대부분 배설된다(Zenz, 1988).

또한 방향족 화합물중 Xylene은 메틸마노산으로, Styrene의 폭로도 역시 마노산 배설량이 증가하므로(박은미 등, 1987; Mat 등, 1987) 톨루엔 폭로시에만 특이적으로 요중의 마노산이 증가하는 것은 아니므로 톨루엔 폭로정도를 평가 목적으로 요중 마노산 배설량을 측정할 때에는 작업장 내에서 다른 유기용제(Xylene, Styrene)가 혼재되어 있는지 여부를 함께 확인해야 될 것이다.

톨루엔 폭로에 대한 요중 마노산 배설량을 조사한 박

은미 등(1987)에 의하면 작업장 톨루엔 기중농도 약 150 ppm에서 마노산 배설량은 0.6 g/L, 약 400 ppm에서는 2.9 g/L, 약 550 ppm에서 6.1 g/L으로 본 연구에서의 톨루엔 개인 피폭량 100 ppm 이하에 대한 마노산 배설량은 1.0 g/L, 약 200 ppm에서는 3.9 g/L로 측정된 것보다 낮게 나온 것은 공기중의 작업환경 농도와 개인피폭농도 측정에 따라서 마노산의 배설량이 다른 것으로 작업환경의 농도가 바로 개인 피폭농도가 아니라는 것으로 볼 수 있다.

이세훈 등(1988)에 의하면 톨루엔 77.7 ppm에 대하여 마노산은 1.2 g/L, Inoue 등(1988)에 의하면 톨루엔 100 ppm에 대하여 마노산은 역시 1.2 g/L로서 본 연구와는 다른 결과를 보이고 있으나 이것은 마노산의 분석방법의 차이가 아닌가 생각되고 여성근로자를 대상으로 한 것이므로 마노산 배설량에 있어서 성별의 차이가 있는 것으로 의심되며, 앞으로 더 연구되어야 할 필요성이 요구된다.

톨루엔 폭로에 대하여 마노산배설이 증가한다는 것은 Cohr와 Stokholm(1979)에 의하여 밝혀진 바 있지만 정상인 요증의 마노산 배설량은 식품방부제 Sodium benzoate와 자두, 건포도, 딸기 같은 산성음식물 섭취 또는 개인차에 따라 다른 것으로 알려져 있으며(Mat 등, 1987) 이세훈 등(1988)은 대조군에서 0.3 g/L로 보고한 바 있으나 본 연구에서 인용한 대조군(김주자 1989)의 마노산 배설량 0.6 g/L로 차이가 있는 것으로 나타났으며 본 연구에서 대조군 선정시 김주자(1989)의 연구 대조군을 선택한 것은 분석방법과 실험군의 연령 및 성별이 유사하기 때문에 인용하였다.

톨루엔 폭로에 대한 요증 마노산 배설량과의 상관관계는 본 연구의 상관계수 $r=0.649(P<0.01)$ 로서 정상상관계수가 있는 것으로 나타났다.

신발공장 근로자를 대상으로 한 Kawai와 Teramoto(1984)의 연구에서 상관계수 $r=0.897$, 페인트공장 근로자를 대상으로 한 Milkuski 등(1970)의 연구에서 상관계수 $r=0.81$, Inoue 등(1988)의 신발공장 여성근로자를 대상으로 한 연구에서 상관계수 $r=0.828$ 보다 본 연구에서 낮은 값을 나타내었다.

그러나 신발공장을 대상으로 한 이세훈 등(1988)의 연구에서 상관계수 $r=0.661$, 그라비아 인쇄공장 근로자를 대상으로 한 Droz(Mat 등, 1987)의 상관계수 $r=0.714$ 로 본조사 성적이 이와 유사한 값을 보이고 있다. 이러한 결과는 대상업종과 마노산 측정방법 톨루엔 측정방

법 이외에도 성별의 차이 작업방법 및 강도의 차이에서도 달라질 수 있을 것으로 생각된다.

그러나 본 연구에서 계산된 회귀방정식 $Y=0.015X+0.936$ 에 의하여 톨루엔의 개인폭로 허용농도인 100 ppm에서의 마노산 배설량은 2.44 g/L로 미국산업위생사협회(ACGIH)의 생물학적 폭로지표(Biological exposure indices: BEIs, 1988)로서 마노산 배설량 2.5 g/g creatinine에 어느정도 일치하는 것으로 나타났으나 다른 연구자들(박은미 등, 1987; 이세훈 등, 1988; Inoue 등, 1988)의 회귀방정식을 이용한 마노산 배설량은 약 1/2수준으로 계산되어 본 연구와 큰 차이를 나타내었다. 이는 이세훈 등(1988), Inoue 등(1988)의 연구에서 요증 마노산 분석을 HPLC를 이용한 것과 본 연구에서 흡광광도법에 의한 분석법의 차이를 생각할 수 있으며 박은미 등(1987)의 연구에서는 작업환경농도를 단기간 시료채취용의 Charcoal tube를 사용한 반면 본 연구에서 사용한 확산형의 장기간 시료채취기구인 Organic Vapor Monitors를 사용한 차이에서 기인하는 것 같다.

본 연구에서 톨루엔 폭로량이 100 ppm 이상인 그룹 C, D에서 마노산 배설량이 갑자기 증가한 것은 다른 연구자들에서 볼 수 없었던 현상으로 100 ppm 이하에서는 마노산의 배설량이 큰 변화가 없었으나 톨루엔의 허용농도 100 ppm을 초과할 때 마노산의 배설량이 급격한 증가를 보인 것은 표 2에서 볼 수 있듯이 Air Conditioning을 설치한 A, B 그룹은 저적온도에 가까운 작업조건이나 C, D의 실내온도는 각각 32°C, 30°C로 높아 A, B에 비하여 작업부하량이 커질 수 있어 호흡수 및 호흡량의 증가로 공기중 톨루엔의 과다흡입에 의하여 개인 피폭량이 증가되어 마노산 배설량의 증가한 것이 아닌가 의심된다.

물론 본 연구에서 실험군의 수가 적어 정확한 결과를 예측하기는 어려우므로 추후 톨루엔 폭로량과 마노산 배설량과의 관계에 작업대사량이 관여하는지 여부는 더 연구 검토되어야 할 것으로 생각된다.

금번 조사에서 공기중 톨루엔 개인피폭량 측정을 위한 미국 3M사의 Organic Vapor Monitors#3500제품을 이용한 연구 조사는 처음으로 이것을 이용한 톨루엔 피폭량측정은 다른 연구자들의 방법(박은미 등, 1987; 이세훈 등, 1988; Inoue 등, 1988)과는 결과에서 차이가 있으나 공정 작업환경측정법에서 인정되지 않고 있는 확산형 Sampler로도 톨루엔 피폭량을 추정할 수 있는 것으로 생각된다.

그러나 현행 Charcoal Tube를 이용한 유기용제 측정 방법이 시료채취시간(약 15분)에 제약이 많으며 반복시료채취에도 문제점이 있어 1일 8시간 작업에 대한 폭로량 측정에는 부적합한 것으로 생각되며 앞으로는 장기간 시료채취 방법을 이용하여 정확한 작업환경농도를 평가함이 바람직할 것이다.

V. 결 론

유기용제 사업장의 테이프 생산공장에서 근무하는 톨루엔폭로 남자근로자 37명과 그라비아 인쇄공장에 근무하는 톨루엔폭로 남자근로자 23명 등 모두 60명을 대상으로 확산방식의 Organic Vapor Monitors를 이용한 톨루엔의 개인피폭량과 요중 마노산 배설량을 측정하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 톨루엔의 개인피폭농도와 요중 마노산 배설량과의 상관계수는 $r=0.649(P<0.01)$ 으로 정상관 관계를 보였으며 요중 마노산 배설량을 Y, 톨루엔 개인피폭농도를 X로 한 회귀방정식은 $Y=0.015X+0.936$ 이었다.

2. 톨루엔의 허용농도 100 ppm에 의한 Biological monitoring으로서 마노산 배설량은 회귀방정식 $Y=0.015X+0.936$ 에 의하면 2.44 g/L로 계산되었다.

참 고 문 헌

김주자. 톨루엔 폭로 근로자의 요중 마노산과 자각증상에 관한 연구. 서울대학교 보건대학원, 1989
 노동부. 유해물질의 허용농도 및 작업환경측정방법, 노동부 고시 제88-69호 서울, 1988
 노동부. 산업안전보건법, 노동부, 1988
 박은미, 노재훈, 문영한. 톨루엔에 폭로된 근로자의 요중 마노산량에 관한 연구. 예방의학회지, 1987; 20(2): 228-235
 이광목. 유기용제 폭로를 위한 biological monitoring, 한국의 산업의학, 1981; 20(1): 1-4
 이세훈. 유기용제로 인한 신경독성(2). 한국의 산업의학, 1988; 27(2): 3
 이세훈, 김형아, 이병국, 이광목. 톨루엔폭로 근로자의 요중 마노산 및 o-cresol 배설 농도와 자각증상. 한국의 산업

의학, 1988; 27(2): 4-11
 ACGIH. *Threshold Limit Values for Chemical Substances in the Work Environment Adopted by ACGIH; with Intended changes for 1987-88*
 Carisson A. *Exposure to toluene uptake distribution and elimination in man, Scand J Work Environ Health 1982; 8: 43-55*
 Cohr KH, Stokholm J. Toluene. *A toxicologic review. Scand J Work Environ & Health 1979; 5: 71-90*
 De Rosa E, Bartolucci GB, Sigon M, Callegaro R, Perbellini L, and Brounnone F. *Hippuric acid and ortho-cresol as biological indicators of occupational exposure to toluene, Am J Indust Med 1987; 11: 529-537*
 Hasegawa K, Shiojima S, Koizumi A, and Ikeda M. *Hippuric acid and o-cresol in the urine of workers exposed to toluene. Int Arch Occup Environ Health 1983; 52: 197-208*
 Ikeda M, Hara I. *Evaluation of the exposure to organic solvents by mean of urinalysis for metabolites, Brit J Industr Med 1980; 22: 3-16*
 Inoue O, Seiji K, Nakatsuka H, Kasahara M, Watanabe T, Lee BK, Lee SH, Lee KM, Cho K, Ikeda M. *Relationship Between Exposure to Toluene Excretion on Urinary Metabolites in Korean female Solvent Workers. Industrial Health 1988; 26: 147-152*
 Kawai T, Teramoto K. *Toluene exposure and urine hippuric acid cresol and phenol levels in workers of vinyl shoes factories. The J Science Labour 1984; 60(3): 23-29*
 Mat HO, H. Kenneth Dillon. *Biological monitoring of exposure to chemicals, Organic Compounds, New York, A Wiley Interscience Publishers 1987, pp.101-103*
 Mikulski PI, Wiglusz R, Bublewska A, Uselis J. *Investigation of exposure of ships' painters to organic solvents. Bull Inst Mar Med Gdansk 1970; 21: 129-138*
 Ogata M, Tomokuni K, Takatsuka Y. *Urinary excretion of hippuric acid and morp methyl hippuric acid in the urine of persons exposed to vapours of toluene and morpxylene as a test exposure. Brit J Industr Med 1970; 27: 43-50*
 Pagnotto LD, Lieberman LM. *Urinary hippuric acid excretion as an index of toluene exposure. Am Ind Hyg Asso J 1967; 28: 129-134*
 Zenz C. *Occupational Medicine. Principles and Practical Applications. 2nd Ed, Chicago, Year Book Medical Publishers, 1988, pp.1008-1011*