

본란은 Matthew J. Ellenhorn과 Donald G. Barceloux著 Medical Toxicology중에서 우리나라
근로자 보건과 관련이 높다고 생각되는 화학물질을 선택하여 편집실에서 번역한 것이다.

벤젠(BENZENE)

역·염 용 태

〈서 론〉

1) 일반적 사항

벤젠은 벤젠고리만으로 이루어져 있는, 기본적인 방향족 탄화수소화합물이다. 벤젠의 물리적인 특성 때문에, 화학반응의 기본물질로서 화학공업에서 널리 이용되고 용제로서도 사용된다. 벤젠은 상업용 제품으로 널리 쓰이기 때문에 대부분의 사람들이 벤젠흡을 흡입한다고 해도 과언이 아니다. 미국의 국립산업보건안전연구원(NIOSH)에서는 미국내에서 벤젠에 폭로된 근로자가 120만을 넘을 것이라고 추산한다. 다른 방향족 용제와 같이, 벤젠은 급성으로 중추신경계의 저하를 일으키지만, 혈액질환(골수세포성 및 단핵구성 백혈병, 재생불량성 빈혈)을 나타내는 특성은 특이하다. 현재 논쟁의 초점은 만성 폭로에 대한 적절한 허용기준설정을 둘러싸고 일어나고 있다. 1980년, 미국연방법원은 1978년 산업안전보건청(OSHA)이 벤젠에 대한 폭로기준치를 최고치 허용농도가 5ppm이고, 8시간 시간가중 평균치 허용농도는 1ppm으로 더 엄격하게 정한 것을 승인하는데 실패했다.

2) 물리적이고 화학적인 특성들

상온에서 벤젠은 투명하고, 색이 없고, 가연성이 강하고, 휘발성이 큰 액체(증기압 26°C에서 100mmHg)이며, 자극성의 방향족 냄새를 갖고 있다. 동의어로는 벤졸, 사이클로헥사트리엔, 콜타르,

나프타와 수소화페닐이 있다. 분자량은 78.11이고, 화학구조식은 C_6H_6 이다.

3) 용도

벤젠의 85% 이상은 스티렌, 페놀과 사이클로헥산의 생산에 기본물질로 이용된다. 또다른 산업용 용도로는 합성세제, 발화물 및 약물제재생산에 쓰인다. 벤젠은 기계연료의 천연성분이다. 미국에서 생산된 가솔린은 평균 0.8%의 벤젠농도를 함유한다. 외국생산연료에는 이보다 높은 5%에 달하는 벤젠농도에 포함되어 있다. 알킬연의 제거는 벤젠 폭로 가능성을 더 높히는데, 왜냐하면 옥탄가를 높히는데 방향족화합물이 증가하기 때문이다. 예를 들면 20%의 방향족화합물의 농도증가로 옥탄가가 한 단위가 증가한다. 벤젠은 가솔린엔진에서 전체 탄화수소 추출물의 약 2%와 자동차 엔진배출물의 약 4%를 차지한다. 구두생산과 그라비아인쇄업에서 쓰이는 벤젠은 불량성 혈액질환을 유발시킬수 있다. 벤젠이 지방, 잉크, 기름, 페인트, 플라스틱과 고무의 유일한 용제이지만, 회사는 가정생산품에서 벤젠농도를 줄이거나 톨루엔 같은 독성이 덜한 용제를 함유한 생산품으로 대체하고 있다.

4) 독성

작업장에서 이용하고 있는 현행 미국의 허용기준은 최고치 허용농도가 25ppm이고, 8시간 시간가중 평균치 허용농도가 10ppm이다. 이런 수준은 만성 혈액독성을 예방할수 있는 것으로 보인다. 벤젠에 폭

로된 일부 근로자들만이 혈액상 변화를 일으키기 때문에, 벤젠에 의한 혈액이상의 반응차이는 매우 다양하다. 또한, 이러한 수준의 안전성 여부는 결정하기 힘든데, 왜냐하면 어떤 역학적 연구와 동물실험에서 짧은 기간(1주일)에 10ppm정도 폭로될 때 백혈병의 발생이 증가한다는 추정결과가 나왔기 때문이다.

동물실험에서는 벤젠이 4000ppm 정도에서 임상적 이상을 보이고, 40,000ppm 정도에서는 사망에 이르는 결론이 나왔다. 사람에 대한 폭로에서도 같은 결과를 보였다. 아직 벤젠으로 인한 혈액질환의 허용농도가 완전히 정립되지 않았지만, 구토는 벤젠 폭로의 기본증상으로 인정된다. 톨루엔은 벤젠보다 더 급성독성이 있기 때문에 구토에 대한 동일한 인정(1-2mL/kg)은 근거가 있다.

〈약동학〉

1) 흡수

호흡기로의 흡입은 30-80%(평균 50-60%)의 다양한 양으로 폭로되는 기본침입통로이다. 기본적으로 장관흡수와 호흡기흡수는 빠르다. 피부를 통해서서는 제한적으로 흡수된다. 동물실험에서는 피부로 4-8mg의 벤젠이 흡수된다고 추정한다. 이런 수치는 NIOSH의 권고기준치인 1ppm의 20-40%에 해당된다.

2) 분포

동물실험에서 3시간 이내에 조직에서 최고농도에 이르며 지방조직에서 가장 높은 농도를 나타낸다. 벤젠에 의한 대사수준이 골수와 지방조직에서 최고로 나타난다.

3) 제거

폭로중단 후에, 폐를 통해 체내 지방량과 운동량에 따라 흡수된 벤젠(10-50%)을 대사되지 않은 상태로 배출한다. 소변과 담즙으로 적은 양이 대사되지 않은 상태로 배설된다. 배출되지 않은 벤젠은 폐놀대사물에 P₆₀ 혼합기능 산화제체계에 의하여 간이나 생체내에서 변환된다(그림 1). 골수는 혼합

기능 산화제체계를 갖고 있어서 벤젠에 의한 혈액 이상을 일으키는 독성대사물을 만든다. 벤젠 산화물은 가장 흔한 독성대사물이다. 알콜은 요중 페놀 배설이 증가되는 반면에, 톨루엔은 벤젠 생체내 변환의 길항억제제이다. 폐놀대사물은 생물학적 반감기가 12시간 이하이고, 보통 24-48시간 내에 완전히 배설된다.

〈임상 양상〉

1) 급성 영향들

중추신경계의 저하현상은 고농도의 급성폭로에서 일어나고, 도취감, 두통, 구역질 그리고 비틀거리는 걸음으로 인한 보행장애, 무감각, 혼수상태와 발작이 특징적으로 나타난다. 불면증, 불안초조함, 두통, 둔한 기분, 구역질과 식욕부진이 폭로후 몇주간 지속된다. 다른 용제들과 같이 부정맥이 급격히 일어나고, 이는 아마도 내인성 카테콜라민에 의한 심근작용 때문이다. 동물실험에서 심한 흡입으로 인해 비심장성 폐부종이 일어날 때, 고농도의 폭로가 점막과 폐에 강한 자극을 준다.

2) 만성 영향들

어떤 연구에서는 벤젠의 만성적인 폭로가 척수출혈을 유발한 것으로 추측되는 급성 척수염과 관련이 있다고 보고했다.

벤젠은 만성적인 폭로로 인하여 골수억제반응이 일어나는 혈액독성을 일으킨다. 벤젠으로 인한 백혈병은 동물실험에서도 발암성이 쉽게 입증되지 않아서 흔히 나타나지는 않는다. 만성적인 벤젠폭로는 혈액구성의 감소를 일으켜서, 골수과피와 과증식, 골수 이영양증, 또는 골수섬유증과 연관된 전혈구감소증을 유발한다. 3개월에서 17년까지 30-210ppm의 벤젠에 폭로된 근로자들이 백혈구감소증(9.7%), 혈소판감소증(1.84%), 백혈구감소와 혈소판감소증(2.76%)과 약하거나 중간 정도의 저혈색소성 또는 정상혈색소성 빈혈(비폭로군과 비교해서 33% 대 21%) 등의 혈액이상을 보였다. 빈혈, 백혈구감소증과 혈소판감소증은 조기에 발견된다면 회복되기 쉽다.

3) 빈혈

말초혈액구성의 초기감소는 골수 과증식을 동반한 전혈구감소증으로 진행되어 재생불량성 빈혈이라는 골수과과에까지 이른다. 보통 폭로가 심할 때 증상이 일어난다. 혈액구성의 감소는 무력감, 피로, 감염에 걸리기 쉽고, 혈액응고가 잘 안되는 징후(petechiae, 잇몸에서 피가 나고, 코피, 장관출혈)가 생긴다. 재생불량성 빈혈의 과증식 시기에는 일반적으로 재생불량성 빈혈이 예후가 나쁜데 반하여, 벤젠에서는 독특하게 정상으로 회복될수 있다. 모두 그런 것은 아니지만, 대부분의 벤젠으로 인한 백혈병은 전혈구감소증에서 시작된다. 재생불량성 빈혈의 대사산물은 하이드로퀴논 전구물질로 생각된다.

4) 백혈병

역학연구에서는 벤젠 폭로근로자의 급성 골수세포성과 단핵구성 백혈병 발생이 5배나 증가되었다고 하였다. 또다른 벤젠에 폭로된 화학공장의 근로자들에 대한 장기간의 연구에서는 급성 골수세포성 백혈병이 통계적으로 유의하게 증가되지는 않았다고 하였다. 5년 이상 폭로된 근로자들에 대한 연구에서 백혈병에 의한 사망위험도가 정상군에 비하여 21배나 높다는 보고도 있다. 폭로기간이 1년 이하도 있으나, 보통 15년을 넘는다. 후향성 코호트연구에서 벤젠으로 인한 백혈병의 평균잠복기는 11.4년이었다. 벤젠은 산업장이 아닌 만성적인 폭로의 몇 가지 경우에서 백혈병과 관련이 있었다. 벤젠대사물, 아마도 에폭사이드가 백혈병을 일으키는 원인일 것이다. 벤젠과 콜타르 폭로근로자들에서 임파선종이 증가한다는 보고가 있지만, 벤젠과 임파선종의 관련성은 확실하지 않다.

미국연방방법원은 과학적인 근거보다 법적인 해석에 중점을 두고 10ppm 벤젠 폭로허용기준을 그대로 두기로 결정했지만, 벤젠과 같은 발암물질에 대한 안전허용한계치의 존속여부는 논란이 많다.

5) 기형발생

근로자, 인간세포배양과 동물의 염색체 변이는

벤젠이 발암성 물질임을 뒷받침해 준다. Picciano는 현행 연방기준 아래에서 벤젠에 폭로되어 작업하고 있는 근로자들에게 염색체 변이가 일어난다고 보고했다(1ppm에서 21%, 1-2.5ppm에서 25%, 2.5-10ppm에서 33%가 염색체 변이가 나타났고, 반면에 대조군에서는 3%만이 나타났을 뿐이다).

〈검사소견〉

요중 페놀측정이 직업성 벤젠폭로를 결정하는 가장 좋은 방법이다. 최고허용폭로(8시간 작업시 10ppm)에서 작업후에 요중 페놀수준이 45-50mg/L 이하이어야 한다. 비폭로군은 드물게 요중 페놀이 20mg/L를 초과한다. 페놀이 함유된 액을 피부에 바르거나 페닐 살리실산이 함유된 약제를 복용하거나, 페놀 그자체는 요중 페놀수준을 높인다; 이러한 산업장이 아닌 폭로는 결과의 해석이 복잡하게 된다.

혈중 벤젠량은 단지 낮은 수준의 폭로에서 사용된다. 어떤 연구에서는 매일 아침에 내쉬는 최고 0.1ppm의 벤젠농도와 매일 10ppm의 벤젠에 폭로된 것이 서로 상관성이 있다고 보고했다. 이러한 연구는 벤젠의 전신축적치로서 혈중 농도보다 호기벤젠농도가 더 민감하는 것을 뜻한다. 반감기가 90시간이라는 것은 제 3의 요소가 있어서 벤젠의 제거가 느리다는 것을 설명해준다. 벤젠의 혈중, 호기중 그리고 요중 농도를 측정하기 위하여 쓰는 GC-MS 방법은 혈액 1ml당 2ng수준까지 벤젠을 분석할수 있고 호기중에서는 0.1ppb까지 분석할수 있다.

〈치 료〉

1) 안정자료

다른 유기용제에서와 같이, 심한 급성폭로시 첫 번째 주의해야 할 점은 기도유지와 맥박이상을 알아내야만 한다. 산소공급, 기관내 삽입, 정맥내 투입 확보와 심박동관찰이 급성폭로시에는 필수적이다. 호흡곤란은 심장성이 아닌 폐부종뿐만 아니라, 탄화수소 흡입폐렴임을 나타낸다.

2) 오염제거

구토는 체중 1kg당 1mL 이상의 벤젠을 섭취하고 벤젠에 폭로된지 2시간 이내일 때 의식이 명료한 환자에게 시행한다. 반드시 의학적인 관찰과 적절한 자세가 호흡장애를 줄인다는 것을 주의하여야 한다. 목탄과 배변제는 벤젠에만 폭로되었을 때에는 사용의 효과가 의문이 있으며, 독성 첨가물과 같이 폭로될 때는 이용이 고려된다.

동물실험을 통한 한 연구에서는 활성탄의 다량

투입으로 십이지장의 벤젠흡수를 줄일수 있다고 제안했다.

오염된 옷은 버리고 오염된 피부는 비누와 물로 씻어 준다.

3) 보조적 치료

만성 벤젠독성의 치료는 보조적이며 증상치료이며, 백혈병과 재생불량성 빈혈에 대한 치료로서 화학요법과 골수이식을 시행한다. ★

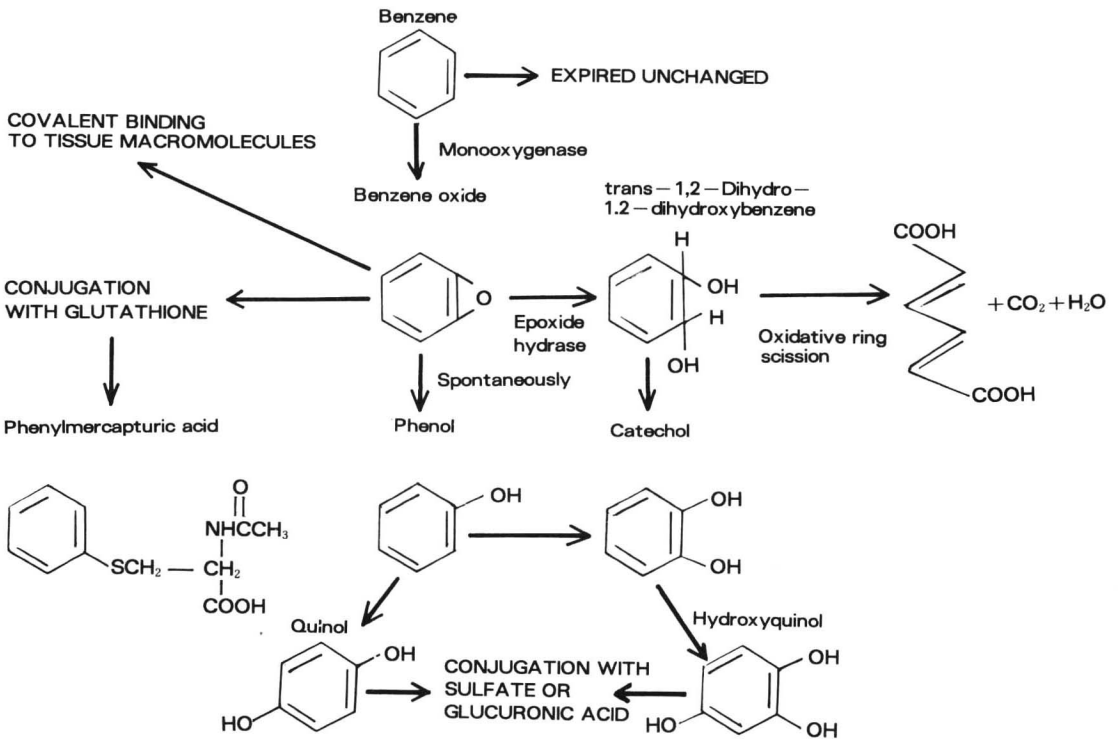


그림 1. Biotransformation of benzene. Adapted from Bergman K: Whole-body autoradiography and allied tracer techniques in distribution and elimination studies of some organic solvents. Scand J Work Environ Health 1979;5 (suppl 1):39. Used with permission.

