

톨루엔 폭로근로자의 혈장중 마뇨산과 공기중 톨루엔과의 상관관계

황천현, 이원진, 장성훈, 김형아¹⁾

건국대학교 의과대학 예방의학교실, 가톨릭대학교 의과대학 예방의학교실¹⁾

The Relationship Between Hippuric Acid in Blood Plasma and Toluene Concentration in the Air of Workplace

Cheon-Hyun Hwang, Won-Jin Lee, Soung-Hoon Chang, and Hyoung-Ah Kim¹⁾

Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Konkuk University;
Department of Preventive Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea¹⁾

Objectives : This study was undertaken to evaluate correlation between the levels of hippuric acid in blood plasma (HAP) and those of toluene concentration in the workplace air.

Methods : Study subjects were composed of two groups; 21 workers who were occupationally exposed to toluene and 25 rural-area residents who were not exposed to any known occupational toluene source, as an exposed group and a reference group, respectively. Mean age and work duration of the exposed was 42 years and five years, respectively. Mean age of the reference was 42 years. To determine toluene concentrations in the workplace air, air sampling has been conducted for more than six hours using a personal sampler, and analyzed by a gas chromatography-flame ionization detector. Concentrations of hippuric acid in biological samples were determined by a high performance liquid chromatography-ultraviolet detector.

Results : Geometric mean(geometric standard deviation) of HAP and hippuric acid in urine(HAU) for the exposed was 1.39(2.21) mg/L and 2.77(1.46) g/L, respectively, which were significantly different from

those of the reference [HAP, 0.45(2.94); HAU, 0.37(0.45)]. Toluene concentration in the workplace air was 86.92(range: 45.18~151.23) ppm.

The level of HAP or HAU was significantly correlated ($r=0.70$ and $r=0.63$, respectively) with that of toluene in the workplace air. The estimated regression equation was $\log\text{HAP}(\text{mg/L})=-3.60+1.93 \cdot \log(\text{toluene, ppm})$ or $\log\text{HAU}(\text{g/L})=-0.85+0.67 \cdot \log(\text{toluene, ppm})$. The magnitude of correlation was further enhanced when analyzing relationship between toluene concentrations lower than 100 ppm and its corresponding HAP levels.

Conclusion : Overall, plasma hippuric acid levels were well correlated with toluene concentrations in the workplace air, and a statistically significant correlation was observed for the samples with toluene concentration lower than 100 ppm.

Korean J Prev Med 2000;33(1):45-50

Key Words: Toluene, Plasma hippuric acid, Urine, HPLC

서 론

도장공정을 가진 각종 사업장에서 쓰이고 있는 혼합유기용제 중 가장 광범위하게 사용되고 있는 신나(thinner)는 방향족 탄화수소류의 검출율이 52.9%이고 신나의 조성중 톨루엔 등의 방향족 탄화수소류의 성분이 약 70%이상 검출되었다는 보고가 있다(김광중 등, 1991). 톨루엔은 벤젠에 비해 독성이 적어 대체물질로 사용되어 왔으나 사용량이 증가됨에 따라 많은 작업장에서 이를 취급하고 있는

근로자들의 직업적 노출기회가 높아지고 있어(Angerer, 1985) 작업환경관리 및 직업병 예방관리를 위한 대책수립을 위해서 근로자들의 유기용제에 대한 폭로량을 정확히 평가할 수 있는 평가방법이 절실히 요구되고 있다.

폭로평가 방법으로는 작업장의 환경농도 측정과 함께 개개인의 혈액이나 요중 톨루엔이나 대사물질을 이용한 생물학적 모니터링이 있는데, 생물학적 모니터링은 호흡이나 피부흡수 등의 경로를 통해 들어온 유기용제의 양을 종합적으로 평가

할 수 있을 뿐 만 아니라 많은 근로자를 대상으로 적용할 수 있어 ACGIH(American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 1998)에서도 대사산물에 의한 폭로지표의 사용을 권고하고 있으며, 톨루엔의 생물학적 모니터링에는 요중 마뇨산을 측정하는 방법이 가장 일반적이다. 우리나라에서도 톨루엔 폭로량을 작업환경측정시 공기중 농도측정과 함께 특수건강진단시 요중 마뇨산 배설량을 1 g/L미만(비중보정)을 참고치로 사용하도록 되어 있다(노동부, 1997).

톨루엔은 microsomal mixed function oxidase system (cytochrome P-450

mixed function oxidase system)에 의해 benzyl alcohol로 되고 alcohol dehydrogenase(ADH) 및 aldehyde dehydrogenase(ALDH) system에 의해 산화대사를 거쳐서 glycine에 포함(conjugated)된 후 마노산으로 변환되어 배출되며, 뇌를 포함한 신경계에서도 간에서 나타나는 효소활동의 5%이하가 이루어진다고도 알려져 있다(Dossing et al., 1983; WHO, 1985). 요중 마노산의 측정은 마노산이 톨루엔에 폭로되지 않은 근로자들에게서도 배설되며, 인중에 따라 그 양도 상당히 차이가 있으므로 순수하게 톨루엔에 의해 배설되는 양을 정확히 파악하기 어렵다는 단점이 있다(Catilina & Chamoux, 1980; Villanueva et al., 1994; ACGIH, 1998). 또 다른 방법인 혈액중 톨루엔의 양을 측정하는 방법은 정상인의 혈액중에는 톨루엔이 검출되지 않아 흡수량을 정확히 파악할 수 있어 작업장내에서 발생하는 톨루엔 폭로량을 정확히 예측하는데 가장 좋은 방법으로 알려져 있지만(Nise, 1984; Brugnone et al., 1986), 측정시 제한된 숙련자가 작업직후에 실시하여야 한다는 제약이 있고 요중 마노산과 달리 시료의 분석절차가 까다롭고 head space sampler가 장착된 가스 크로마토그래피를 사용해야한다는 부담이 있다.

이와 같이 요중 마노산과 혈중 톨루엔 측정은 톨루엔의 폭로여부를 판정하는데 실제로 사용되고 있으나 많은 영향변수로 인한 오류가 발생할 수 있는 점과 함께 혈액에서의 특이성과 요중에서의 정량성을 갖춘 보다 확실하고 정확한 톨루엔 폭로를 반영할 수 있는 상관성 있는 평가 지표의 개발이 요구된다.

현재 ACGIH(1998)의 TLVs(Threshold Limit Values)/BEI(Biological Exposure Indices)에는 혈장중의 마노산에 대한 노출기준이 제시되어 있지 않지만 유기용제 취급 산업장에서 작업자의 흡기를 통해 폐포로부터 혈액에 흡수되는 비율은 톨루엔의 경우 70%가 되며 혈액중 흡수는 더욱 잘 된다는 점(緒方 등, 1990)을 고려하고 혈액에서의 유기용제 특이성을 보이거나 정량성이 낮은 점을

보강하여 혈장중에서의 마노산을 분석한다면 요중 마노산과 함께 톨루엔 폭로를 평가하는데 효과적인 방법이 될 것이다.

혈장중 마노산 분석에 대한 보고(Kubota et al., 1988; Pickert et al., 1989; Tanaka, 1991), 공기중 톨루엔농도와 혈장중 마노산의 상관성에 대한 국외의 보고(Beving et al., 1990)는 있지만, 국내에서는 아직 톨루엔 폭로근로자의 혈장중 마노산 분석이나 공기중 톨루엔 농도와 상관성에 관해 보고된 바 없다. 따라서 본 연구는, 톨루엔 폭로자에서의 대사산물인 마노산을 요에서와 같이 혈장에서도 용이하게 분석함으로써 혈장중 마노산 농도와 공기중 톨루엔농도와 상관성을 알아보고, 기존의 톨루엔 폭로지표인 요중 마노산농도와 공기중 톨루엔 농도와 상관관계와 혈장중 마노산농도와 공기중 톨루엔 농도와 상관성을 비교함으로써 톨루엔 폭로 근로자의 생물학적 모니터링을 위한 지표로서의 혈장중 마노산 측정의 의의를 확인하고자 한다.

조사대상 및 방법

1. 조사대상

본 연구는 톨루엔 취급작업장의 근로자 21명을 폭로군으로 하였고 톨루엔을 취급하지 않는 농촌주민 25명을 대조군으로 하여 혈장과 요중 마노산 농도를 측정하였다. 톨루엔 취급근로자는 남성이 6명, 여성이 15명으로 대부분이 여성이었고, 평균 나이는 42세, 근속연수는 평균 5년이었다. 대조군은 남성이 10명, 여성이 15명으로 평균 나이는 42세이었다(표 1). 폭로군의 작업 부서는 본드접착과 신

나세척을 하는 공정이었으며, 월 본드의 사용량이 1,400~3000 kg, 톨루엔의 사용량은 1300 kg정도였다.

2. 방법

1) 시료채취 및 작업환경측정

혈장중 마노산 농도(HAP) 측정을 위한 혈액시료의 채취는 작업종료 후 근로자의 주정맥에서 채혈한 뒤 원심분리시킨 후, 분석에 사용될 때까지 혈장을 초저온 냉동고(-70 °C)에 보관하였으며, 요중 마노산 농도(HAU) 분석을 위한 요 시료는 작업 종료 후 혈청분리관에 일정량을 취하여 밀봉한 후 분석에 사용될 때까지 냉동보관하였다. 작업 중과 작업 후의 혈장중 마노산농도를 비교하기 위해 작업시작 3시간 후 혈액을 채혈하여 위 방법과 동일하게 보관하였다.

공기중 개인 톨루엔농도 측정은 활성탄 관(charcoal tube, 100 mg/50 mg, SKC, USA)을 연결한 저유량 개인시료 채취용 펌프(Alpha2 Ametek, USA)를 이용하여 유속 0.15 L/min으로 8시간동안 공기를 포집하였다.

2) 시료 분석

HAP는 냉동보관한 혈장을 별도의 추출단계를 거치지 않고 실온에서 2시간이상 방치하여 완전 해동시킨 후 HPLC(High Performance Liquid Chromatography, Shimadzu LC-10, Japan)로 분석하였다(Kubota et al., 1988).

HPLC의 분석조건은 UVD(Shimadzu SPD-10AV, λ=235 nm, Japan)와 분리관은 Lichrosphere(100RP18N-ENCPCD 5U 250 mm×4.6 mm I.D., Alltech, USA)를 사용하였으며, 이동상(mobile phase)은

Table 1. General characteristics of the study subjects

Characteristics		Exposed(N=21)	Reference(N=25)
Mean Age(years)		42±10	42±9
Sex	Male	6	10
	Female	15	15
Work Duration(years)			
≤5		8	-
>5		13	-
Average		5±2	-

아세트니트릴/인산/증류수를 180:815:5 (v/v, pH 2.0)로 사용하였고, 유속은 1 mL/min으로 하였다(Beving et al., 1990). 자동시료주입장치(SIL-10AXL)로 10 µl의 혈장을 주입하여 CLASS-LC10 (Version 1.4)으로 분석결과를 얻었다.

HAU는 요를 실온에서 녹인 후, 원심 분리(3,000 rpm×10 min)한 뒤 상층을 동일 HPLC로 분석하였다. 분리관은 µ Bondapak C18 (250 mm×4.6 mm I.D. Waters, USA)을 사용하였다. 이동상은 메탄올/빙초산/증류수 200:0.1:800(v/v)이었으며, UVD λ=254 nm에서 10 µl를 주입하여 분석결과를 얻어, 요비중(1.024)으로 보정하였다.

작업환경에서 포집한 활성탄 관은 앞층(100 mg)과 뒷층(50 mg)을 각각의 바이알에 옮겨 담은 뒤 CS₂용액 1 mL씩을 넣어 천천히 흔들어 수분간 방치한 뒤에 HP-FFAP 분리관 (50 m×0.32 mm×0.52 µm, HP, USA)이 장착된 GC(Gas Chromatography, HP5890II plus, USA)를 이용하여 톨루엔 농도를 분석하였다. 분석을 위한 온도조건은 주입구 200℃, 분리관 70℃, 검출기(FID) 220℃로 하였고, split ratio는 100:1이었으며, 자동시료주입장치(HP7673, USA)를 이용하여 1 µl 주입한 후 Chemstation(Revision A.0 4.01)으로 정량분석하였다.

마뇨산 표준물질과 폭로군 및 대조군에서 측정된 HAP의 HPLC 크로마토그램은 그림과 같다.

3) 통계처리

SAS package(SAS Institute Inc., USA)를 이용하여 수집된 자료의 정규성 검정(Univariate normal procedure)을 한 뒤 대수전환(log transformation)하여 두 군의 기술통계량을 구하였으며, Wilcoxon rank sum test를 이용하여 두 군간의 평균치를 비교하였다.

개인의 공기중 톨루엔 농도와 혈장중 마뇨산 및 요중 마뇨산농도간의 상관은 Spearman 상관계수를 구하였으며, 단순 회귀분석을 실시하였다.

폭로군을 공기중 톨루엔농도 100 ppm 이상군 및 미만군으로 나누어 공기중 톨

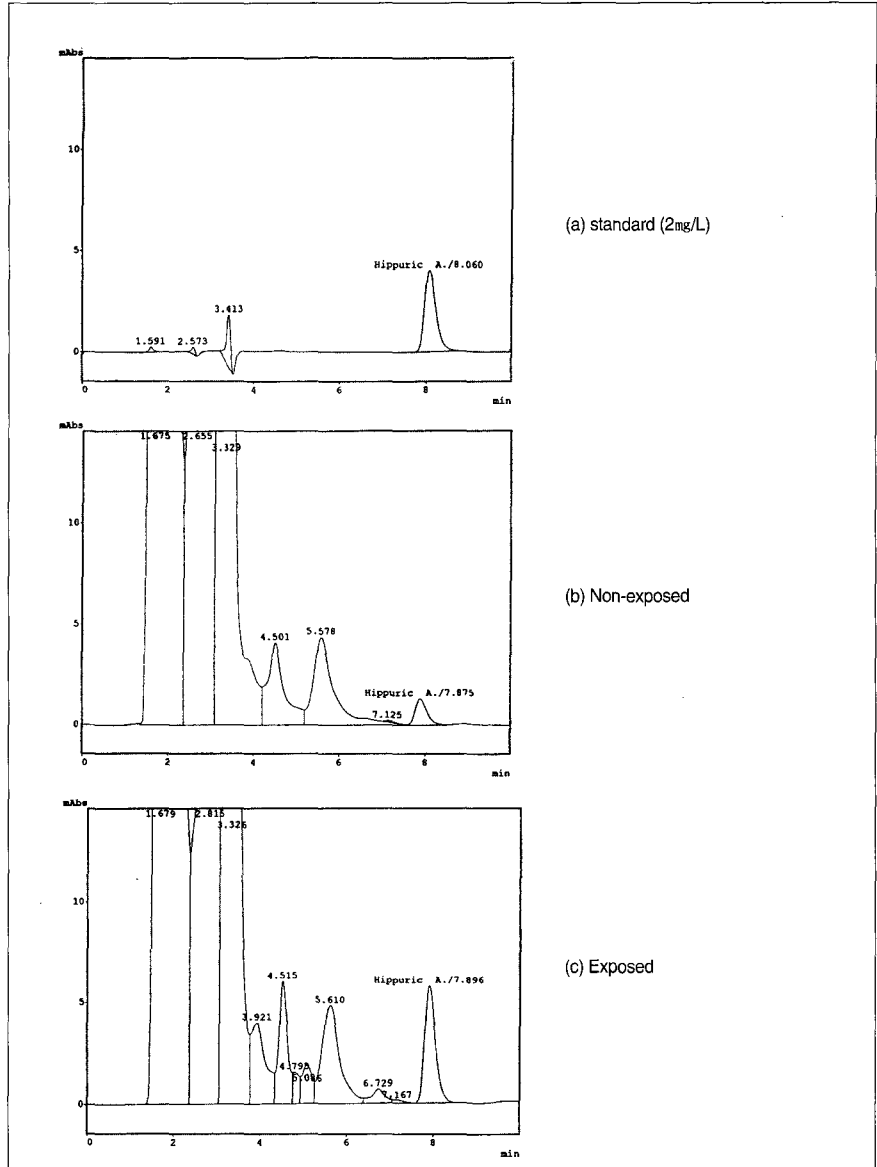


Figure. HPLC chromatogram of the plasma hippuric acid(mg/L).
 (a) Standard (2 mg/L) (b) Non-exposed subject
 (c) Exposed subject

루엔 농도와 혈장중 마뇨산, 요중 마뇨산의 상관을 구하였다.

결 과

1. 폭로군과 대조군의 HAP와 HAU, 공기중 톨루엔 농도

폭로군과 대조군의 HAP 기하평균(기하표준편차)은 각각 1.39(2.21) mg/L와 0.45(2.94) mg/L로 두 군간에 통계적으로 유의한 차이가 있었고(p=0.0001), HAU의 기하평균(기하표준편차)도 폭로군과 대조군이 각각 2.77(1.46) g/L, 0.37(0.45)

g/L로 두 군간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p=0.0006). 폭로군의 공기중 톨루엔의 기하평균농도는 86.92(범위 : 45.18~151.23) ppm이었다(표 2).

2. 공기중 톨루엔농도와 HAP, HAU의 상관 및 회귀분석

폭로군의 공기중 톨루엔 농도와 HAP간의 상관은 상관계수 r=0.70 (p=0.0001), 공기중 톨루엔 농도와 HAU농도간의 상관은 상관계수 r=0.63 (p=0.0009)으로 통계적으로 유의하였으며, HAP농도와 공기중 톨루엔농도간의 상관인 HAU농

Table 2. Concentrations of hippuric acid in plasma and in urine

	Exposed (N=21)			Reference (N=25)	
	HAP(mg/L)	HAU(g/L)	Toluene(ppm)	HAP(mg/L)	HAU(g/L)
A.M. (mean±S.D.)	1.82±1.37	2.95±0.96	92.22±31.75	0.76±0.85	0.44±0.24
G.M.	1.39**	2.77***	86.92	0.45	0.37
G.S.D.	2.21	1.46	1.43	2.94	0.45
Range	0.23~5.66	1.23~4.54	45.18~151.23	0.04~3.70	0.07~0.95

* A.M.(arithmetic mean) G.M.(geometric mean) G.S.D.(geometric standard deviation) HAP(hippuric acid in plasma) HAU(hippuric acid in urine)

p<0.01, *p<0.001 by Wilcoxon rank sum test

Table 3. Correlation coefficient between hippuric acid in plasma and in urine with toluene concentration in the workplace air

	Exposed (N=21)
log HAP - log (Toluene in air)	0.70***
log HAU - log (Toluene in air)	0.63**

p<0.01 *p<0.001 by Spearman correlation

Table 4. Regression analysis of hippuric acid in plasma and in urine with toluene concentration in the workplace air

Variable	Estimate	Prob > T
HAP(r=0.49)		
intercept	-3.60	0.0001
Toluene in air	1.93	0.0001
HAU(r=0.40)		
intercept	-0.85	0.0321
Toluene in air	0.67	0.0022

Table 5. Correlation coefficients between hippuric acid in plasma and in urine according to exposure limit of toluene in workplace air (100 ppm)

	Toluene<100 ppm(N=13)	Toluene ≥ 100 ppm(N=8)
Toluene-HAP		
r	0.84	0.45
p	0.0003	0.260
Toluene-HAU		
r	0.49	0.79
p	0.090	0.021

도와의 상관성보다 높았다(표 3).

대수변환시킨 HAP와 HAU농도를 각각 종속변수로 하고 공기중 톨루엔농도를 독립변수로 하여, 회귀방정식을 구한 결과 $\log HAP(mg/L) = -3.60 + 1.93 \cdot \log(\text{공기중 톨루엔농도, ppm})$ 와, $\log HAU(g/L) = -0.85 + 0.67 \cdot \log(\text{공기중 톨루엔농도, ppm})$ 로 나타났으며, p값이 각각 0.0001, 0.0022로 통계적으로 유의하였다(표 4).

3. 공기중 톨루엔 농도에 따른 HAP와 HAU간의 상관관계

폭로군의 공기중 톨루엔농도(100 ppm)

를 기준으로, 100 ppm미만군과 100 ppm 이상군으로 나누어 공기중 톨루엔 농도와 HAP, HAU간의 상관을 비교한 결과 100 ppm미만군의 HAP 및 HAU간의 Spearman상관계수는 각각 $r=0.84$ ($p=0.0003$), $r=0.49$ ($p=0.090$)로 HAP와는 유의하였으나, HAU와는 유의하지 않았다. 반면, 100 ppm이상군의 HAP 및 HAU간의 Spearman상관계수는 각각 $r=0.45$ ($p=0.260$), $r=0.79$ ($p=0.021$)로서 HAP와는 통계적으로 유의하지 않았으나 HAU와는 통계적으로 유의하였다(표 5).

고 찰

현재 톨루엔은 그 유해성을 알면서도 고유한 특성으로 인해 산업장에서 광범위하게 사용되고 있으며, 특히 다량의 톨루엔을 취급하는 작업장의 근로자들은 폭로기회와 양이 많아지고 있는 실정이다. 이와 같은 상황에서 근로자의 톨루엔 폭로량을 측정하기 위한 직·간접적인 지표들 중에 톨루엔의 생물학적 모니터링을 위한 표식자로서 사용되고 있는 요중 마노산이 톨루엔 취급작업장의 공기중 농도와 함께 톨루엔 폭로량을 간접적으로 알 수 있는 지표로 활용되어 왔고, 특수건강진단시 참고치로 이용되어 다른 검사치들과 함께 직업병관리에 이용되고 있다(노동부, 1997).

요중 마노산은 톨루엔의 대사산물인 마노산의 배출을 요시료를 이용해 쉽게 분석할 수 있고, 톨루엔 폭로량과의 상관성도 있다(박은미 등, 1987; 이세훈 등, 1988; 이성수 등, 1989; 양정선 등, 1993)는 점 등으로 인해 폭로량 판정에 좋은 생물학적 모니터링을 위한 표식자로 이용되고 있다. 그러나, 안식향산 등이 함유된 음료수를 마셨을 때에는 요를 통해 마노산이 톨루엔 폭로와 상관없이 다량 배설되어(Gotoh et al., 1990; 심상호 등, 1996) 톨루엔 폭로 참고치로서 오히려 혼돈을 줄 수 있다.

혈장중 마노산은 흡수된 톨루엔이 microsomal mixed function oxidase system (cytochrome P-450 mixed function oxidase system)에 의해 benzyl alcohol로 되고 alcohol dehydrogenase (ADH) 및 aldehyde dehydrogenase (ALDH) system에 의해 산화대사를 거쳐서 glycine에 포함된 후 마노산으로 변환되어 배출되며(Dossing et al., 1983; WHO, 1985), 정상인에 대해서는 폭로군에 비해 적은 양의 마노산이 검출된다는 보고가 있다(Beving et al., 1990).

톨루엔 폭로근로자에서 혈장중 마노산 분석에 관한 국내연구는 아직 보고된 바 없는 실정으로 본 연구에서는 폭로군 21명에 대해서 공기중 톨루엔 농도를 측정

하여 공기중 톨루엔 농도와, 혈장중 및 요중 마노산 농도간의 상관성을 알아보고, 톨루엔 폭로군과 대조군간의 요중 마노산과 혈장중 마노산 농도간의 상관성을 비교하였다.

조사대상자의 혈장중 마노산농도는 폭로군과 대조군의 기하평균농도(기하표준편차)가 각각 1.39(2.21) mg/L와 0.45(2.94) mg/L로 두 군간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 요중 마노산농도는 폭로군과 대조군의 기하평균 농도(기하표준편차)가 각각 2.77(1.46) g/L, 0.37(0.45) g/L로 유의한 차이를 보여 다른 연구(박은미 등, 1988; 이세훈 등, 1988; 배기택 등, 1991)의 농도와 비슷했다.

폭로군에서 공기중 톨루엔농도의 기하평균농도(기하표준편차)는 86.92(1.43) ppm이었고, 혈장중 및 요중 마노산간의 상관을 본 결과 각각 유의한 상관성을 보였다($r=0.70$ 및 $r=0.63$).

우리 나라의 공기중 톨루엔의 노출기준인 100 ppm을 기준으로 하여, 100 ppm미만군에서는 공기중 톨루엔과 혈장중 마노산과의 상관은 유의하였으나($r=0.84$), 요중 마노산과의 상관은 유의하지 않았다($r=0.49$). 반면, 100 ppm 이상군에서는 공기중 톨루엔과 혈장중 마노산과의 상관은 유의하지 않았으나($r=0.45$), 요중 마노산과의 상관은 유의하여($r=0.79$), 공기중 톨루엔 농도가 100 ppm 미만의 농도에서는 혈장중 마노산이 좋은 상관을 보였다. 회귀식은 $\log HAP(\text{mg/L}) = -3.60 + 1.93 \cdot \log(\text{공기중 톨루엔농도, ppm})$ 와 $\log HAU(\text{g/L}) = -0.85 + 0.67 \cdot \log(\text{공기중 톨루엔농도, ppm})$ 로 추정되었다. 현재 우리 나라의 톨루엔 노출기준인 100 ppm을 위 회귀식에 대입하여 요중 마노산농도를 추정한 결과 3.05 g/L를 나타내어 다른 연구자들(박은미 등, 1987; 이세훈 등, 1988; 이성수 등, 1989; 배기택 등, 1991)의 HAU와 같거나 약간 높게 나타났다. 회귀식을 이용하여 추정한 혈장중 마노산 농도는 1.83 mg/L이었다.

정상인의 혈장중 마노산 농도에 관해서는 2.4 mg/L가 보고(Tanaka, 1991)된 바 있으나 본 실험의 대조군의 농도인

0.45 mg/L와 차이가 있었다. 이 밖에 0.2~0.6 mg/dL가 보고된 경우도 있고 (Pickert et al., 1989), 74.8 nmol/mL (Hendriks et al., 1985), 2~8 nmol/mL (Beving et al., 1990) 등의 농도를 보고한 자료가 있으나 연구자간에 많은 차이를 보이고 있어 앞으로 정상인의 혈장중 마노산 농도에 관한 더 많은 연구가 이루어져야 한다고 생각한다.

본 연구성적에는 나타내지 않았으나, 작업시작 3시간 후(N=101)에 혈장중 마노산 농도를 분석한 결과 기하평균(기하표준편차)이 1.61(1.16) mg/L로 작업종료 후의 혈장중 마노산(N=21)의 기하평균(기하표준편차)인 1.39(2.21) mg/L와 통계적으로 유의한 차이를 보여, 이는 혈장중 마노산의 시간-배출관계에 대해 앞으로 연구가 필요함을 시사한다하겠다. Kuboda 등(1988)은 톨루엔 폭로가 아닌 선천성 요소합성 이상자에 대한 sodium benzoate 투여시 혈장중 마노산의 배출량을 시간대별로 측정한 결과 1~2시간정도에서 일정농도를 보였다고 보고한 바 있다.

본 연구는 톨루엔 개인 폭로농도와 요 및 혈액을 동시에 채취한 대상자수가 많지 않아서 명확한 규명에는 미흡하다고 보나, 혈장중 마노산이 요중 마노산과 함께 톨루엔 폭로근로자의 생물학적 모니터링을 위한 표식자로 사용되기 위해서는 광범위한 농도의 톨루엔에 폭로된, 더 많은 근로자를 대상으로 공기중 톨루엔 농도와의 상관성에 대한 추후 연구의 필요성을 제시하며, 앞으로의 연구계기를 마련했다는 것에 의미가 있다고 본다.

결론

톨루엔 폭로의 평가방법으로는 요중 마노산과 혈중 톨루엔 농도의 측정이 권장되고 있으나, 혈중 톨루엔 측정은 head space sampler가 장착된 GC를 사용해야 하는 등 시료분석 절차가 까다로운 점이 단점으로 지적될 수 있으며 요중 마노산은 많은 영향변수로 인한 오류가 발생할 수 있어, 혈액에서의 정량성과 요중에서의 특이성을 갖춘 보다 정확한 톨루엔 폭

로지표의 개발이 요구된다.

본 연구는 톨루엔 폭로자의 혈장중 마노산 농도를 측정하고, 공기중 톨루엔 농도와 현재 톨루엔 폭로지표인 요중 마노산간의 상관관계를 알아보고, 공기중 톨루엔 농도와 혈장중 마노산 농도와의 상관을 비교함으로써 생물학적 모니터링을 위한 표식자로서의 혈장중 마노산 측정의 의의를 확인하고자 하였다.

조사대상은 톨루엔 취급근로자 21명을 폭로군으로, 직업적으로 톨루엔을 취급하지 않는 농촌주민 25명을 대조군으로 하여, 혈액과 요를 채취하여 HPLC-UVD로 마노산 농도를 측정하였고 공기중 톨루엔 농도는 개인시료채취기를 통해 GC-FID를 이용하여 분석한 뒤 각각의 상관분석과 단순회귀분석을 하여 얻은 결과는 다음과 같다;

1. 조사대상자의 혈장중 마노산 농도는 폭로군과 대조군이 각각 1.39(2.21) mg/L와 0.45(2.94) mg/L로 유의한 차이가 있었다($p=0.0001$). 요중 마노산 농도는 폭로군과 대조군이 각각 2.77(1.46) g/L, 0.37(0.45) g/L로 유의한 차이를 보였다($p=0.0006$). 폭로군의 공기중 톨루엔농도의 기하평균농도(기하표준편차)는 86.92(1.43) ppm이었다.

2. 공기중 톨루엔 농도는 혈장중 마노산 및 요중 마노산농도와 모두 통계적으로 유의한 상관관계를 보였고($r=0.70$, $p=0.0001$ 및 $r=0.63$, $p=0.0009$) 혈장중 마노산과의 상관이 높았다. 회귀식은 $\log HAP(\text{mg/L}) = -3.60 + 1.93 \cdot \log(\text{공기중 톨루엔농도, ppm})$ 와 $\log HAU(\text{g/L}) = -0.85 + 0.67 \cdot \log(\text{공기중 톨루엔농도, ppm})$ 로 추정되었다.

3. 공기중 톨루엔농도 100 ppm 미만군에서는 공기중 톨루엔 농도와 혈장중 마노산과의 상관이 유의하였고($r=0.84$, $p=0.0003$), 100 ppm 이상군에서는 공기중 톨루엔농도와 요중 마노산과의 상관이 유의하였다($r=0.79$, $p=0.021$).

이상과 같이 혈장중 마노산 농도는 공기중 톨루엔농도와 상관관계가 있고, 특히 공기중 톨루엔농도가 100 ppm 미만군에서 요중 마노산에 비해 상관이 높게 나

타난 점으로 보아 요중 마노산과 함께 톨루엔의 생물학적 폭로지표로 병행하여 사용한다면 저농도의 톨루엔 폭로를 더욱 효과적으로 평가할 수 있다고 판단된다. 앞으로 노출기준 이하의 저농도의 톨루엔에 폭로되는 많은 근로자를 대상으로 공기중 톨루엔 농도와 혈장중 마노산과의 상관에 대한 더 많은 연구와, 혈장중 마노산의 시간-배출관계에 관한 연구가 이루어져야 할 것이다.

참고문헌

- 김광중, 박원, 김정철. 도장작업장 공기 중 복합 유기용제 농도분석에 관한 연구. 한국산업위생학회지 1991; 1: 8-15.
- 노동부. 노동부령 제 119호 산업안전보건법. 1997. 10.16.
- 박은미, 노재훈, 문영한. 톨루엔에 폭로된 근로자의 뇨중 마노산에 관한 연구. 예방의학회지 1987; 20(2): 228-235.
- 배기택, 문덕환, 김중환, 문찬식, 이재언. 톨루엔 크실렌 및 벤젠폭로의 생화학적 지표들에 관한 연구. 대한산업의학회지 1991; 3(2): 165-176.
- 심상호, 박정일, 손정일. 안식향산 함유식품섭취가 톨루엔 폭로근로자들의 요중 마노산 농도에 미치는 영향. 대한산업의학회지 1996; 8(3): 526-534.
- 양정선, 강성규, 김기웅, 이종성, 조영숙, 정호근. 톨루엔 폭로근로자의 혈중 톨루엔 및 요중 마노산 농도. 한국산업위생학회지 1993; 3(2): 188-193.
- 이성수, 안규동, 이병국, 남택승. 톨루엔사용근로자의 폭로량과 요중 마노산 배설량. 예방의학회지 1989; 22(4): 480-485.
- 이세훈, 김형아, 이병국, 이광목. 톨루엔 폭로근로자의 요중 마노산 및 o-Cresol 배설농도와 자각증상. 한국의 산업의학 1988; 27(2): 4-11.
- 緒方 正明, 原田 章, 井上 尚英, 河野 慶三. 有機溶劑健康診断のすすめ方. 全國労働衛生團體連合會編. 東京, 1990.
- American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agent and Biological Exposure Indices. ACGIH Cincinnati, OH 1998.
- Angerer J. Biological monitoring of workers exposed to organic solvents - past and present. *Scand J Work Environ Health* 1985; 11: 45.
- Beving H, Olsson U, Bernard A, Kristensson J, Palmberg J, Sollenberg J. High performance liquid chromatography analysis of hippuric acid in human blood plasma. *J Chromatography* 1990; 532(1): 45-53.
- Brugnone F, De Rosa E, Perbellin L, Bartolucci GB. Toluene concentration in the blood and alveolar air of workers during the workshift and morning after. *Br J Ind Med* 1986; 43(1): 56-61.
- Catillina P, Chamoux A. Study of urinary excretion of hippuric acid in workers exposed to low atmospheric toluene concentrations. *Arch de Maladies Professionnelles* 1980; 41: 141.
- Dossing M, Baelum J, Lundquist GR. Antipyrine clearance during experimental and occupational exposure to toluene. *Br J Ind Med* 1983; 40: 317.
- Gotoh M, Ogino K, Kobayashi H, Gotoh H, Hobara T. Effects of soft drink intake on the concentration of urinary hippuric acid in workers exposed to toluene. *Jp J Sangyo Igaku* 1990; 32(4): 278-279.
- Hendriks D, Scharpe S, van Sande M. Assay of carboxypeptidase N activity in serum by liquid-chromatographic determination of hippuric acid. *Clin Chem* 1985; 31(12): 1936-1939.
- Kubota K, Horai Y, Kushida K, Ishizaki T. Determination of benzoic acid and hippuric acid in plasma and urine by high performance liquid chromatography. *J Chromatography* 1988; 425(1): 67-75.
- Nise G. Toluene in venous blood during and after work in rotogravure printing. *Int Arch Occup Environ Health* 1984; 60(1): 31.
- Pickert A, Bauerle A, Liebich HM. Determination of hippuric acid and furanic acid in serum of dialysis patients and control persons by high-performance liquid chromatography. *J Chromatography* 1989; 495: 95-104.
- Tanaka Y. Study on the assay of uremic protein-binding inhibitors furan compound and hippuric acid. *Jp J Nippon Jinzo Gakkai shi* 1991; 33(7): 643-651.
- Villanueva MB, Jonai H, Kanno S, Takeuchi Y. Dietary sources and background levels of hippuric acid in urine. *Jp J Ind Health* 1994; 32(4): 239-246.
- World Health Organization. Environmental Health 5 Organic Solvents and the Central Nervous System. Copenhagen, 1985.