

# 염화비닐 노출 근로자의 요중 Malondialdehyde 농도 수준

김현수<sup>1</sup> · 김치년<sup>2</sup> · 원종욱<sup>2</sup> · 박준호<sup>3</sup> · 김광숙<sup>4</sup> · 안미현<sup>5</sup> · 노재훈<sup>2†</sup>

<sup>1</sup>동국대학교 일산병원 · <sup>2</sup>연세대학교 의과대학 산업보건연구소

<sup>3</sup>연세대학교 원주의과대학 예방의학교실 및 직업의학연구소

<sup>4</sup>연세대학교 간호대학 · <sup>5</sup>연세대학교 대학원 간호학과

## The level of urinary malondialdehyde concentrations in vinyl chloride monomer exposure workers

Hyun Soo Kim<sup>1</sup> · Chi-Nyon Kim<sup>2</sup> · Jong Uk Won<sup>2</sup> · Jun Ho Park<sup>3</sup>  
Gwang Suk Kim<sup>4</sup> · Mi Hyun Ahn<sup>5</sup> · Jaehoon Roh<sup>2†</sup>

<sup>1</sup>Ilsan International Hospital, Dongguk University

<sup>2</sup>Institute for Occupational Health, College of Medicine, Yonsei University

<sup>3</sup>Department of Preventive Medicine and Institute of Occupational Medicine,  
Wonju College of Medicine, Yonsei University

<sup>4</sup>College of Nursing, Yonsei University

<sup>5</sup>Department of Nursing, Graduate school of Yonsei University

The aim of this study was to investigate whether the exposure to vinyl chloride monomer(VCM) induces lipid peroxidation in workers by evaluating the concentration of malondialdehyde(MDA) in the urine in order to assess worker's oxidative stress due to exposure of vinyl chloride monomer.

The subjects investigated in the study were divided into the experimental group; 18 workers exposed to VCM, and the control group; 19 workers unexposed to VCM.

A gas chromatography/pulsed flame photometric detector(GC/PFPD) was utilized to analyze thiodiglycolic acid(TDGA), which was methylated with trimethylsilyldiazomethane (2.0M in diethyl ether) in urine and the urinary MDA, the product of lipid peroxidation, was determined by high-performance liquid chromatography/ultraviolet-visible detector after derivatized with 2,4-dinitrophenylhydrazine(DNPH).

The concentrations of urinary TDGA in controls and VCM exposure workers were 0.13(2.01)mg/g Cr. GM(GSD) and

0.35(1.96)mg/gCr. GM(GSD), respectively. The concentrations of urinary MDA were 0.12(2.21) $\mu$ mol/gCr. GM(GSD) in controls and 1.35(1.79) $\mu$ mol/gCr. GM(GSD) in VCM exposure workers.

As a result of simple regressions analysis between urinary concentration of TDGA and MDA in VCM exposure workers, it was found that the R<sup>2</sup> value was 0.261 (p=0.03) and the drinking and smoking did not affect their level.

In conclusion, the workers exposed to VCM have a potentially to suffered by oxidative stress due to VCM exposure and the urinary MDA can be applicable to the marker of effect to assess the level of worker's VCM exposure.

**Key Words** : vinyl chloride monomer, malondialdehyde, lipid peroxidation

## I. 서론

일반적으로 생물학적 지표는 노출량 지표(markers of exposure), 영향 지표(markers of effect) 그리고 감수성 지표(markers of susceptibility)로 분류된다(NAS/NRC, 1989). 우리나라 노동부에서는 염화비닐(vinyl chloride monomer, VCM)을 발암성물질(A1)로 구분하며 노출기준은 8시간 가중평균값 1 ppm으로 규정하고 있으나 우리나라의 VCM 노출 근로자들은 주로 옥외 작업장에서 작업이 이루어지고 작업 내용에 따라 노출량의 변화가 크기 때문에 정확한 노출 평가를 위해 생물학적 모니터링의 중요성이 강조되고 있다(노재훈 등, 1997). VCM의 노출량 지표로는 주로 소변으로 배설되는 Thiodiglycolic acid(이하 TDGA)를 이용하여 VCM 노출과 TDGA와 관련성에 관한 연구가 진행되었다(장정환 등, 2000; Cheng 등, 2001).

최근에는 영향지표로 산화적 스트레스(oxidative stress)를 유발시키는 체내 지질과산화와 항산화상태의 영향에 대한 연구가 많이 진행되고 있다. 산화적 스트레스란 생체 내에서 반응성 산소기의 발생으로 산화제와 항산화제간의 균형이 산화제 쪽으로 치우친 상태를 의미 하는데(Sie, 1991) 이러한 생체 영향을 정량화시키기 위한 방법은 다양하다. 그러나 free radical 반응은 생체에서 매우 짧은 시간 내에 일어났다가 사라져 라디칼 자체를 직접 측정하기보다는 산화적 스트레스에 의해 유발된 지표들을 정량화 하고 있다. 지표들 중에서도 지질과산화물의 하나인 malondialdehyde(이하 MDA)와 DNA의 손상을 간접적으로 증명하는 8-hydroxydeoxyguanosine(8-OHdG)을 정량하는 연구가 많다.

국내에서는 납(이원진 등, 1998), 톨루엔(이원진과 장성훈, 1997), 크롬 노출근로자(한상환 등, 1995)와 아크용접공(이원진, 1998)을 대상으로 산화적 스트레스에 관한 연구가 진행되었다.

MDA는 지질과산화물 중 안정한 물질로 분석방법에 대한 연구도 활발하게 진행되어 정량 방법이 확립되어 있어 산화적 스트레스의 정량 방법으로 많이 이용하고 있다. Cytochrome P450 2E1(CYP2E1)에 의해 활성화 되어 대사되는 벤젠의 경우 대사과정 중 산화적 스트레스가 유발된다고 보고하고 있으며(Parke 등, 1996), Georgieva 등(2002)은 CYP2E1에 의해 활성화 되는 톨루엔, 크실렌 및 에틸벤젠 등의 노출 근로자들에서 혈청 MDA가 증가한다고 보고 하였다. VCM의 경우도 CYP2E1에 의해 활성화 된다고 보고하고 있어(Guengerich 등, 1991; Koop, 1992) VCM 노출로 지질과산화물질 MDA농도가 증가할 가능성이 있다. 그러나 VCM 노출 근로자를 대상으로 한 산화적 스트레스 영향에 대한 연구는 소변에서 8-OHdG 수준을 파악한 연구가 전부이다(

Wong 등, 2003).

따라서 본 연구는 VCM 노출 근로자들을 대상으로 VCM 노출로 인한 산화적 스트레스의 영향을 평가하기 위해 지질과산화물인 요중 MDA 농도를 평가하여 VCM 노출에 대한 산화적 스트레스의 지표로 요중 MDA의 활용 가능성을 조사하는데 목적이 있다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 연구대상

VCM 및 폴리염화비닐 제조공장 남성 근로자 18명을 대상으로 소변시료를 채취하였으며 대조군으로 VCM에 노출되지 않는 일반 사무직 남성 근로자 19명을 선정하였다. 모든 대상자는 자기기입식 설문지를 이용하여 나이, 근무기간, 흡연량 및 음주량을 조사하였다. 소변시료의 채취는 VCM 노출근로자와 대조군 모두 작업 종료 후 소변을 채취하였다.

### 2. 연구방법

#### 1) 요중 TDGA 분석

디아조메탄을 이용 메틸화하여 전처리하는 기존의 연구(홍주연 등, 1999; Wormhoudt 등, 1997) 방법을 변형하여 소변 시료 3ml에 산 가수분해를 시키기 위해 진한 황산 20 $\mu$ l를 가한 후 내부표준물질로 3.95M의 s-benzyl-mercapturic acid 30  $\mu$ l를 첨가하였다. 추출률을 높이기 위해 황산나트륨(Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) 1.5g을 첨가한 후 에틸아세테이트 3ml로 3회 반복하여 추출하였다. 에틸아세테이트에 추출된 TDGA 시료를 완전히 건조시킨 후 메탄올 300 $\mu$ l를 첨가하였다. 10분 후 trimethylsilyl diazomethane (2.0M in diethyl ether) 300 $\mu$ l를 가하여 메틸화 시킨 후 완전히 건조시켰다. 건조시킨 잔여물에 에틸아세테이트 500 $\mu$ l로 다시 녹인 후 가스크로마토그래피/펄스불꽃광도검출기(Gas chromatography/pulsed flame photometric detector, GC/PFPD, CP-3800, Varian사, USA)로 분석하였으며 분석조건은 표 1과 같다. 요중 TDGA의 정량 시료준물질을 소변으로 만들어 시료와 똑같은 과정으로 전처리 하였으며 요중 TDGA의 크로마토그램은 그림 1과 같다. 검출한계(limit of detection, LOD)는 NIOSH (1995)에서 제시한 방법에 따라 선형회귀식의 표준오차로 계산한 결과 0.2 $\mu$ g/ml 이었다. 각 시료분석결과는 크레아티닌 농도로 보정하였다.

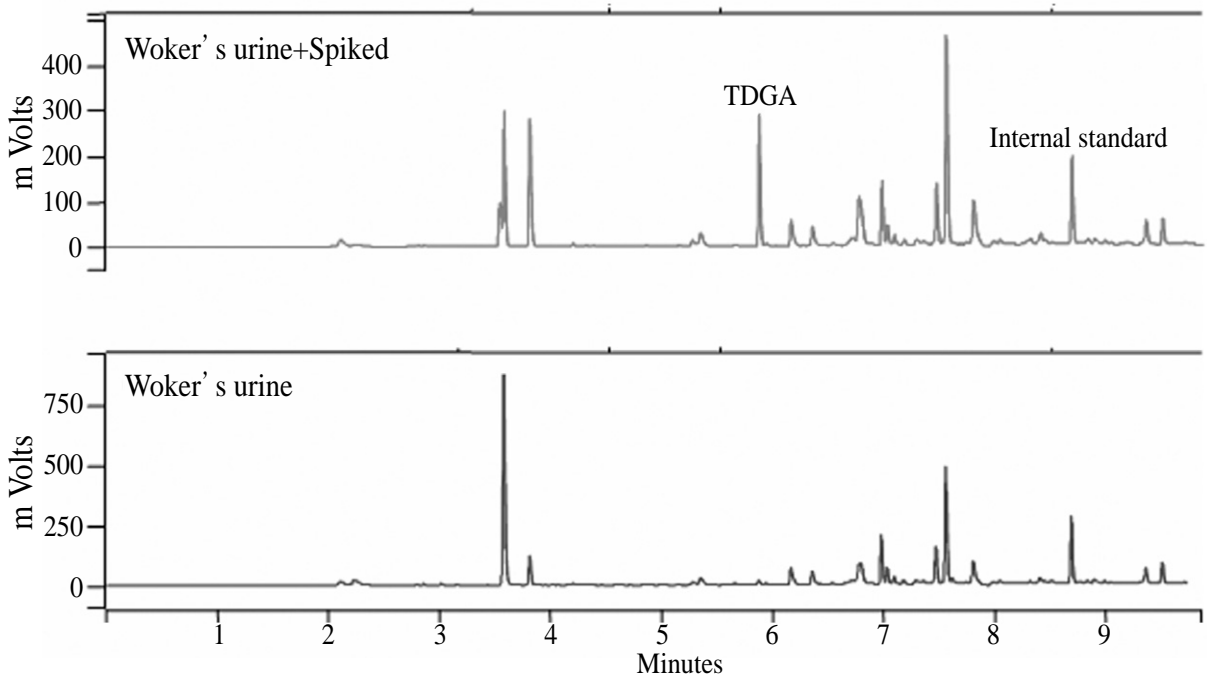
2) 요중 MDA 분석

MDA 표준시약은 1,1,3,3,-Tetramethoxypropane (TMP, 99%, Sigma, USA) 을 1.0N HCl로 실온에서 1시간동안 가수분해 후 희석하여 100mM의 TMP hydrolysate (malondialdehyde, MDA) 로 사용하였다. 내부표준물질로 propionaldehyde (97%, Sigma,

USA) 을 이용하였으며 표준시료, 내부표준물질 및 소변시료는 모두 2,4-dinitrophenylhydrazine (DNPH; 97%, Sigma, USA) 와 3.18의 몰농도 비율로 유도체화 하여 분석하였다. 소변시료 및 표준물질의 전처리 방법을 요약하면 소변시료 3ml에 내부표준물질인 1 mM propionaldehyde 10 µl 및 유도체화 시약

**Table 1. Gas chromatography/pulsed flame photometric detector operating conditions for derived thiodiglycolic acid.**

Descriptions	Conditions
Instrument	Varian CP-3800
Detector	Pulsed flame photometric detector Photomultiplier voltage: 550V Gate delay : 6.0 msec Gate width : 20.0 msec Trigger level : 200 mV
Column	CPSil5CB column(25m × 0.25mm × 0.2µm)
Temperature	Injection port: 250 °C Detector : 200 °C Column oven : 50 °C for 1min 30 °C → 288 °C for 5min
Carrier gas	Air1 : 17.0 ml/min, Air2 : 10.0 ml/min H <sub>2</sub> : 14.0 ml/m
Injection volume	1 µl
Split ratio	10 : 1



**Figure 1. Chromatogram of methylated thiodiglycolic acid by GC/PFPD**

인 DNP solution (0.31mM in 1N HCl) 0.6 ml를 첨가 한 후 유도체화 반응을 위해 상온에서 20분간 혼합 교반 후 0°C로 냉각하여 유도체화 반응을 종결하였다. DNP 유도체화 된 시료 및 표준물질은 Sep-Pak® (C18 Cartridges, Waters 사)을 사용하여 메탄올로 용출하여 고성능액체크로마토그래피/자외선 검출기 (High-performance liquid chromatography/ultraviolet-visible detector, HPLC/UV, Waters, USA)로 표 2의 분석조건으로 분석하였다. MDA-DNP와 propionaldehyde-DNP의 머무름 시간은 각각 9.46분, 29.66분 이었다(그림 2). MDA-DNP의 검출한계는 시료량과 반응 면적(area) 간의 선형회귀식의 표준오차, 가장 낮은 표준용액의 시료량 및 x절편을 서로 비교한 결과 가장 높은 값인 가장 낮은 표준용액의 농도 1nM이었다. 각 시료분석결과는 크레아티닌농도로 보정하였다.

### 3. 자료분석

모든 자료분석은 통계 소프트웨어 SPSS v12.0을 이용하여 분석하였다. 요중 TDGA 농도와 요중 MDA 농도 자료에 대해 shapiro and wilk test를 실시하여 정규분포성을 검정 하였고, 대조군과 VCM 노출 근로자 자료의 차이 검정을 위해 t-test와 x<sup>2</sup>-test를 실시하였다.

VCM 노출근로자의 요중 TDGA 농도와 요중 MDA 농도와의 관련성을 파악하기 위해 단순회귀검정을 실시하였다.

## III. 결과 및 고찰

### 1. 연구대상자의 일반적 특성

Table 2. HPLC/UV operation conditions for MDA-DNP

Descriptions	Conditions
Instrument	Alliance 2695 separation module
Detector	UV-VIS detector, Waters 2487
Wave length	306 nm
Column	Discovery C18 Column(5µm particle size, 4.6×250mm)
Mobile Phase	5mM boric acid:Acetonitrile (65:35)
Flow rate	1.0 ml/min
Injection volume	10 µl

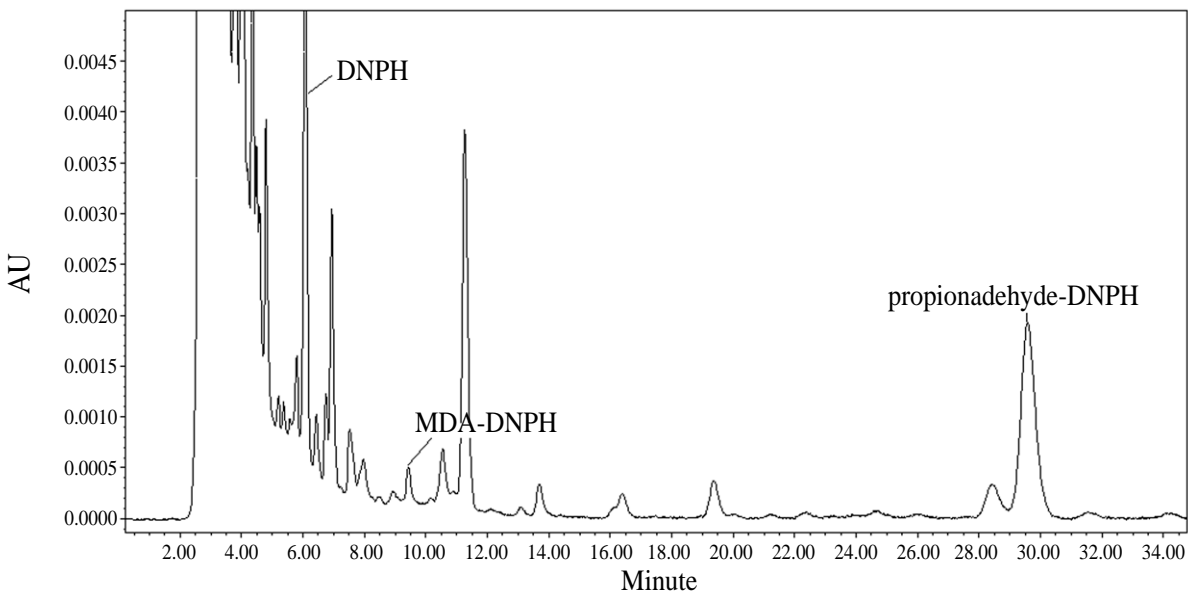


Figure 2. Chromatogram of worker's urine by HPLC/UV

대조군 및 노출군 모두 남성이었으며 대조군의 평균연령은 38.89±5.88세이었고 노출군은 42.68±7.10세로 두 그룹 간의 연령의 차이는 없었다(p=0.105). 대조군의 평균 근무기간은 10.51±5.92년 이었고 노출군은 14.48±5.00년으로 두 그룹 간의 근무기간의 차이는 없었다(p=0.192). 흡연자의 경우 대조군이 14명, 노출군이 7명으로 두 그룹 간 흡연자 수의 차이가 있었으며(p=0.033), 음주자의 경우에는 대조군이 16명, 노출군이 16명으로 차이가 없었다(표 3). VCM 노출 근로자들은 VCM 및 PVC 제조공정 현장근무자와 조정실 근무자로 연구대상 근로자 18명 모두 작업 시 방독마스크를 착용하는 근로자는 없었다.

## 2. 요중 TDGA 및 MDA 농도

대조군 및 VCM 노출 근로자의 작업 종료 시 요중 TDGA 농도와 요중 MDA 농도는 대수정규분포를 하고 있었다.

대조군과 VCM 노출 근로자의 요중 TDGA 기하평균 농도는 각각 0.13mg/g creatinine, 0.35mg/g creatinine로 VCM 노출 근로자의 요중 TDGA 농도가 높았다. 요중 MDA 기하평균 농도는 각각 0.12µmol/g creatinine, 1.35µmol/g creatinine로 VCM 노출 근로자의 요중 MDA 농도가 높았다(표 4, 그림 3).

요중 TDGA 배설은 정상인에게서도 검출되고 있으나 기인은 아직 밝혀지지 않았다. 기존 연구에서 정상인의 요중

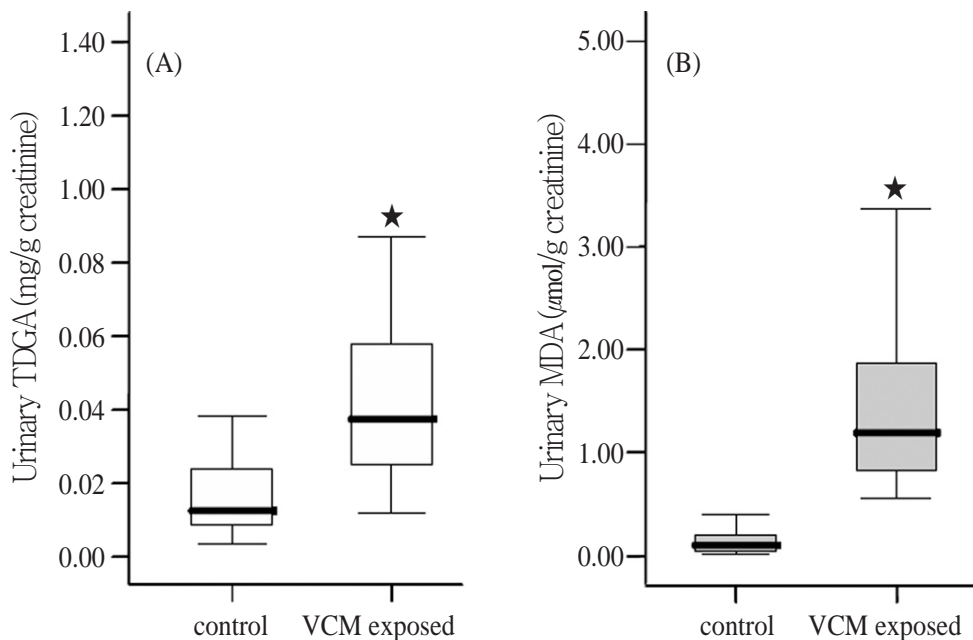
**Table 3. General characteristics of the VCM-exposed workers and control.**

Variables	Control	Exposed	p-value
Number of subjects	19	18	—
Gender	Male	Male	—
Age(yrs)	42.68 ± 7.10	38.39 ± 5.88	0.105*
Work duration(hrs)	10.51 ± 5.92	14.48 ± 5.00	0.192*
Number of smokers	14	7	0.033**
Number of drinkers	16	16	0.677**

Mean±SD

\*t-test, control vs exposed

\*\*χ<sup>2</sup>-test, control vs exposed



**Figure 3. Comparison of urinary TDGA(A) and MDA(B) concentration by subjects. \*p<0.01 by t-test**

TDGA 농도는  $0.8 \pm 0.2 \mu\text{g/ml}$  (Hofmann 등, 1991),  $0.83 \pm 0.56 \mu\text{g/ml}$  (Chen 등, 1983) 그리고  $0.5\text{--}0.7 \mu\text{g/ml}$  (Muller 등, 1978) 범위였다. 본 연구에서는 대조군의 요중 TDGA의 농도는  $0.4 \pm 0.5 \mu\text{g/ml}$ 였으며 Muller 등(1978)의 대조군과 유사하였다.

또한 일반인에 대한 요중 MDA 농도는  $0.12(2.21) \mu\text{mol/g creatinine}$  기하평균(기하표준편차)으로 Goulart 등(2005)과 Huang 등(1999)의 일반인에 대한 요중 MDA 농도  $0.81 \pm 0.26 \mu\text{mol/g creatinine}$ 과  $0.94 \pm 0.40 \mu\text{mol/g creatinine}$ 보다는 다소 낮게 검출되었다. 이러한 결과는 유도체화 방법으로 차이로 대부분 요중 MDA 분석방법은 2-thiobarbituric acid(TBA)와 반응시켜 HPLC/UV(533nm)로 분석하여왔으나, TBA가 생체시료내 다른 성분들과도 반응이 잘 일어나기 때문에 TBA 분석방법은 MDA에 특이적이지 못하며(Janero, 1990) 낮은 pH조건과  $100^\circ\text{C}$  이상의 고온반응이 필요하기 때문에 다른 부산물들이 많이 발생하게 되므로(Yeo, 1994) 낮은 pH 및 온도의 반응조건이 필요한 본 연구에서 이용한 DNPH 분석 방법에

비해 10배정도 과대평가되고 있는 것으로 알려졌다(Deng, 1998; Guichardant, 1994; Korchazhkina, 2003; 2004). DNPH 분석방법을 이용한 Korchazhkina 등(2003)이 보고한 일반인 요중 MDA 농도는  $19.21 \pm 12.43 \mu\text{mol/mol creatinine}$ 으로 본 연구 결과와 유사하였다.

VCM 노출 근로자의 요중 MDA 농도에 대해서는 기존 연구가 없어서 비교할 수 없었다. Huang 등(1999)은 6가 크롬 노출근로자의 요중 MDA 농도가  $2.24 \pm 0.54 \mu\text{mol/g creatinine}$ 으로 보고하였으나 TBA와 반응시켜 MDA를 분석한 결과로 본 연구 결과 비교하기는 어렵다.

### 3. 요중 TDGA 농도와 요중 MDA 농도의 단순회귀분석

VCM 노출군의 요중 요중 TDGA 농도와 요중 MDA 농도와의 단순회귀분석을 실시한 결과  $R^2 = 0.261$ 로 나타났다(그림 4).

Table 4. Descriptive statistics of urinary TDGA and MDA by subjects.

Variables	Groups	No. of sample	GM	GSD	Range
Urinary TDGA (mg/g creatinine)	Control	19	0.13	2.01	0.03–0.38
	VCM exposure	18	0.35	1.96	0.12–1.27
Urinary MDA ( $\mu\text{mol/g creatinine}$ )	Control	19	0.12	2.21	0.03–0.41
	VCM exposure	18	1.35	1.79	0.58–4.84

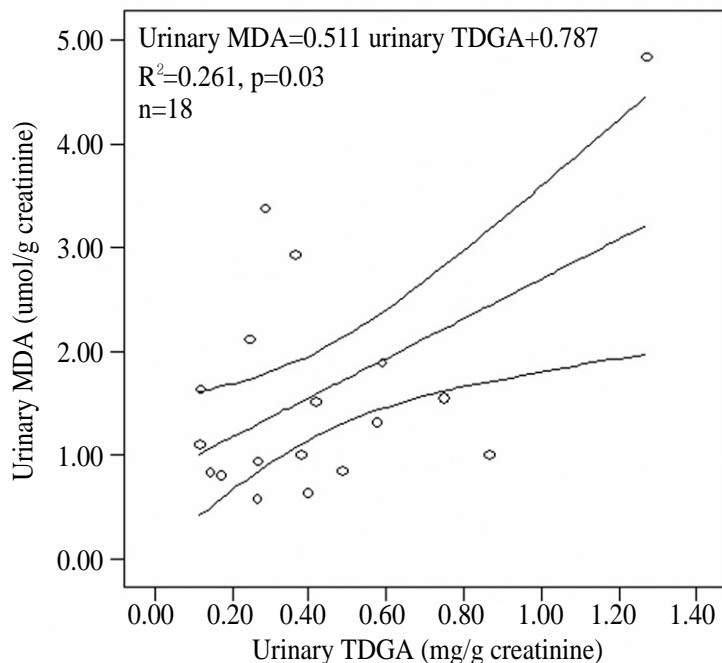


Figure 4. Regression of urinary TDGA and urinary MDA in VCM exposed workers

동맥경화증, 노화 및 당뇨병 등 개인의 건강상태는 산화적 스트레스에 다양하게 영향을 미칠 수 있으며 (Huang 등, 1999), 항산화제인 superoxide dismutase (SOD)의 활성도에도 영향을 미치는 것으로 보고하고 있다 (이원진 등, 1998). 본 연구에서는 이러한 산화적 스트레스에 영향을 미칠 수 있는 요인을 고려하지 못하고 조사 대상수가 적어 통계적으로는 유의하지만  $R^2$  값이 낮은 것으로 생각된다.

연구결과로 제시하지 않았지만 흡연과 음주에 관한 영향은 없었으며 크롬 노출 근로자를 대상으로 한 Huang 등 (1999)의 연구에서도 요중 MDA 농도에 흡연과 음주는 영향이 없었다. 그러나 향후에는 산화적 스트레스에 영향을 주는 항산화제인 superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPX) 및 catalase (CAT) 등의 활성도와 개인 건강상태에 대한 조사도 동시에 이루어져야 될 것으로 생각된다.

VCM은 돌연변이 물질로 알려져 있으며 사람대상 연구에서도 유전독성이 증가하였다 (Giri 등, 1995). 최근의 연구에서는 VCM 노출 근로자들의 DNA single strand breaks가 증가하였으며 이러한 결과는 산화적 손상이 VCM 노출과 관련된 DNA 손상을 초래할 수 있다고 제안하고 있다 (Du 등, 1995; Awara 등 1998). Parke 등 (1996)은 벤젠의 대사과정 중 cytochrome P450 2E1 (CYP2E1)에 의한 산화적 손상 메커니즘을 제안하였으며 Georgieva 등 (2002)은 벤젠, 톨루엔, 크실렌 및 에틸벤젠 등의 노출 근로자들에게서 혈청 MDA가 증가한다고 보고하였다.

VCM은 cytochrome P450 2E1 (CYP2E1)에 의해 활성화 된다 (Guengerich 등, 1991; Koop, 1992). 제1상 반응에서 CYP2E1의 산화작용으로 클로로에틸렌옥사이드 (chloroethylene oxide, CEO)와 클로로아세트알데하이드 (2-chloroacetaldehyde, CAA)로 변하며 CEO와 CAA는 DNA 염기와 부가체를 형성한다.

따라서, VCM 노출로 인한 산화적 손상 가능성이 있으며 본 연구의 결과에서도 요중 MDA 농도가 대조군 보다 높았으며 VCM 노출 근로자들의 요중 TDGA와 요중 MDA의 단순회귀분석 결과에서도 증가하는 경향을 나타낸 결과는 VCM 노출로 인한 산화적 스트레스의 영향 가능성을 제시하는 것으로 판단된다.

본 연구에서는 요중 MDA 농도가 대조군보다 VCM 노출 근로자에서 높았으며 요중 TDGA 농도와 요중 MDA 농도와의 관련성에서도 증가하는 경향으로 나타났다. 이러한 결과는 VCM 노출에 대한 산화적 스트레스의 지표로 요중 MDA의 활용이 가능하다고 판단된다.

본 연구는 VCM 노출 근로자들을 대상으로 VCM 노출로 인한 산화적 스트레스의 영향을 평가하기 위해 지질과산화물인 요중 MDA 농도를 평가하여 VCM 노출에 대한 산화적 스트레스의 지표로서 요중 MDA의 활용 가능성을 파악하고자 하였으며 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. VCM 노출량을 파악하기 위해 요중 TDGA 농도를 대조군과 VCM 노출 근로자 모두 조사하였으며 요중 TDGA 기하평균 농도는 각각 0.13mg/g creatinine, 0.35mg/g creatinine로 VCM 노출 근로자의 요중 TDGA 농도가 높았다 ( $p < 0.01$ ).
2. 대조군과 VCM 노출 근로자의 요중 MDA를 요중 MDA 기하평균 농도는 각각 0.12 $\mu$ mol/g creatinine, 1.35 $\mu$ mol/g creatinine로 VCM 노출 근로자의 요중 MDA 농도가 높았다 ( $p < 0.01$ ).
3. VCM 노출군의 요중 TDGA 농도와 요중 MDA 농도와의 단순회귀분석을 실시한 결과  $R^2 = 0.261$ 로 나타났으며 음주와 흡연은 영향이 없었다.

본 연구의 결과를 종합해보면 VCM 노출 근로자들에게 VCM 노출 인하여 산화적 스트레스의 영향이 있으며 근로자들의 VCM 노출 상태를 평가하기 위한 생체 영향 지표로 요중 MDA의 활용이 가능하다.

## REFERENCES

노재훈, 원종욱, 김치년, 송재석, 전미령, 박윤정, 황철, 왕승준, 이상희, 김용래. 공단지역의 작업환경 평가에 관한 연구. 한국산업안전공단 1997

이원진, 장성훈. 톨루엔 폭로 근로자들의 lipid peroxidation에 관한 연구. 한국노화학회지 1997;7(2):11-16

이원진, 황천현, 김청식, 장성훈, 김양호, 김해준. 연 폭로 근로자들의 지질과산화 및 항산화상태에 관한 연구. 예방의학회지 1998;31(3):449-459

이원진. 아크용접공에서의 Oxidative stress에 관한 연구. 고대 대학원 박사학위 논문. 1998

장정환, 김치년, 윤영식, 이용호, 조영봉, 노재훈. 염화비닐 노출 근로자에 대한 노출평가 방법에 관한 연구. 항공우주 의학 2000;10(3):89-96

한상환, 조수현, 김현, 하미나, 주영수, 박수민, 권호장, 김용대, 정명희. 크롬 폭로가 자매염색체교환 빈도 및 8-hydroxydeoxyguanosine 농도에 미치는 영향. 예방의학회지 1995;28(2):511-525

## IV. 결론

- 홍주연, 김치년, 정재훈, 장정환, 노재훈. 염화비닐의 요증 대상물질인 thiodiglycolic acid의 분석을 위한 전처리 조건. 한국산업위생학회지 1999;9(1):23-40
- Awara WM, El-Nabi SH, El-Gohary M. Assessment of vinyl chloride-induced DNA damage in lymphocytes of plastic industry workers using a single-cell gel electrophoresis technique. *Toxicology* 1998;128(1):9-16
- Chen ZY, Gu XR, Cui MZ, Zhu XX. Sensitive flame-photometric-detector analysis of thiodiglycolic acid in urine as a biological monitor of vinyl chloride. *Int Arch Occup Environ Health* 1983;52(3):281-284
- Cheng TJ, Huang YF, Ma YC. Urinary thiodiglycolic acid levels for vinyl chloride monomer-exposed polyvinyl chloride workers. *J Occup Environ Med* 2001;43(11):934-938
- Deng Y, Boomsma F, Yu PH. Deamination of methylamine and aminoacetone increases aldehydes and oxidative stress in rats. *Life Sci* 1998;63:2049-2058
- Du CL, Kuo ML, Chang HL, Sheu TJ, Wang JD. Changes in lymphocyte single strand breakage and liver function of workers exposed to vinyl chloride monomer. *Toxicol Lett* 1995;77(1-3):379-385
- Georgieva T, Michailova A, Panev T, Popov T. Possibilities to control the health risk of petrochemical workers. *Int Arch Occup Environ Health* 2002;75(Suppl):S21-S26.
- Giri AK. Genetic toxicology of vinyl chloride-a review. *Mutat. Res* 1995;339:1-14
- Goulart M, Batoreu MC, Rodrigues AS, Laires A, Rueff J. Lipoperoxidation products and thiol antioxidants in chromium exposed workers. *Mutagenesis* 2005;20(5):311-315
- Guengerich FP, Kim DH, Iwasaki M. Role of human cytochrome P-450 IIE1 in the oxidation of many low molecular weight cancer suspects. *Chem Res Toxicol* 1991;4:168-179
- Guichardant M, Valette-Talbi L, Cavadini C, Croizier G, Berger M. Malondialdehyde measurement in urine. *J. Chromatogr. B* 1994;655:112-116
- Hofmann U, Eichelbaum M, Seefried S, Meese CO. Identification of thiodiglycolic acid, thiodiglycolic acid sulfoxide, and (3-carboxymethylthio)lactic acid as major human biotransformation products of S-carboxymethyl-L-cysteine. *Drug Metab Dispos* 1991;19(1):222-226
- Huang CY, Huang KL, Cheng TJ, Wang JD, Hsieh LL. The GST T1 and CYP2E1 genotypes are possible factors causing vinyl chloride induced abnormal liver function. *Arch Toxicol* 1997;71:482-488
- Huang YL, Chen CY, Sheu JY, Chuang IC, Pan JH, Lin TH. Lipid peroxidation in workers exposed to hexavalent chromium. *J Toxicol Environ Health A* 1999;56(4):235-247
- Janero DR. Malondialdehyde and thiobarbituric acid-reactivity as diagnostic indices of lipid peroxidation and peroxidative tissue injury. *Free radical Biol. Med* 1990;9:515-540
- Koop DR. Oxidative and reductive metabolism by cytochrome P450 2E1. *FASEB J* 1992;6: 724-730
- Korchazhkina O, Christopher E, Stephen AS. Measurement by reversed-phase HPLC of malondialdehyde in normal human urine following derivatisation with 2,4-dinitrophenylhydrazine. *J. Chromatogr. B* 2003;794:353-362
- Korchazhkina O, Ying Y. Methyl malondialdehyde is not suitable as an internal standard for malondialdehyde detection in urine after derivatisation with 2,4-dinitrophenylhydrazine. *J. Chromatogr. B* 2004;806:295-298.
- Muller G, Norporth K, Kusters E, et al. Determination of thiodiglycolic acid in urine specimens of vinyl chloride exposed workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1978;41:199-205
- NAS/NRC. Biologic markers in reproductive toxicology. National Academy of Sciences/National Research Council. Washington, DC: National Academy Press 1989;15-35
- NIOSH. A NIOSH Technical Report: Guidelines for air sampling and analytical method development and evaluation. Cincinnati, OH, DHHS(NIOSH), 1995
- Parke DV. Personal reflections on 50 years of study of benzene toxicology. *Environ Health Perspect* 1996;104(Suppl 6):1123-1128
- Sie H. Oxidative Stress : From basic research to clinical application. *Am J Med* 1991;91(suppl 3C):3C-31C
- Wong RH, Yeh CY, Hsueh YM, Wang JD, Lei YC, Cheng TJ. Association of hepatitis virus infection, alcohol consumption and plasma vitamin A levels with urinary 8-hydroxydeoxyguanosine in chemical workers. *Mutat Res* 2003;535(2):181-186
- Wormhoudt LW, Commandeur JN, Ploemen JH, Abdoelgafoer RS, Makansi A, Van Bladeren PJ, Vermeulen NP. Urinary thiodiacetic acid. A selective biomarker for the cytochrome P450-catalyzed oxidation of 1,2-dibromoethane in the rat. *Drug Metab Dispos* 1997;25(4):508-515
- Yeo HC, Helbock HJ, CHyu DW. Ames Assay of Malondialdehyde in Biological Fluids by Gas Chromatography-Mass Spectrometry Anal. *Biochem.* 1994;220:391-396