

# 일개 농촌지역의 초등학생과 주민에서 다환성 방향족 탄화수소와 톨루엔 노출이 요증 Thiobarbituric Acid Reactive Substance 농도에 미치는 영향

김대선, 이철호, 엄상용<sup>1)</sup>, 강택신, 김용대<sup>1)</sup>, 김 현<sup>1)</sup>

국립환경연구원 환경건강연구부 환경역학과, 충북대학교 의과대학 예방의학교실 및 의학연구소<sup>1)</sup>

## Effects of the Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons or Toluene on Thiobarbituric Acid Reactive Substance Level in Elementary School Children and the Elderly in a Rural Area

Dae-Seon Kim, Chul-Ho Lee, Sang-Yong Eom<sup>1)</sup>, Tackshin Kang, Yong-Dae Kim<sup>1)</sup>, Heon Kim<sup>1)</sup>

Environmental Epidemiology Division, Environmental Health Research Department, National Institute of Environmental Research, Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Chungbuk National University<sup>1)</sup>

**Objectives :** Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) and toluene have been reported to induce reactive oxygen species and oxidative stress. This study was performed to investigate the effects of low level exposure to PAHs or toluene on the lipid peroxidation level in elementary school children and the elderly in a rural area.

**Methods :** Forty seven elementary school children and 40 elderly people who were living in a rural area and not occupationally exposed to PAH or toluene were the subjects of this study. Information about active or passive smoking and diet was obtained using a self-administered questionnaire. The urinary 1-hydroxypyrene (1-OHP), 2-naphthol, hippuric acid and thiobarbituric acid reactive substance (TBARS) concentrations were measured, and these values were corrected with the urinary creatinine concentration.

**Results :** In school children, the geometric means of the urinary 1-OHP, 2-naphthol, hippuric acid and TBARS levels were 0.02  $\mu\text{mol/mol}$  creatinine, 0.47  $\mu\text{mol/mol}$  creatinine, 0.14 g/g creatinine and 0.95  $\mu\text{mol/g}$  creatinine, respectively.

Those values for the elderly were 0.07  $\mu\text{mol/mol}$  creatinine, 1.87  $\mu\text{mol/mol}$  creatinine, 0.11 g/g creatinine and 1.18  $\mu\text{mol/g}$  creatinine, respectively. The mean levels of urinary 1-OHP, 2-naphthol and TBARS were significantly higher in the elderly subjects than in the children. The urinary TBARS level was not correlated with the urinary 1-OHP, 2-naphthol and hippuric acid, but they were correlated with the age of the subjects.

**Conclusions :** These results suggest that low level inhalation exposure to PAH or toluene does not markedly increase lipid peroxidation, and age is a significant determinant of lipid peroxidation.

*J Prev Med Public Health 2008;41(1):61-67*

**Key words :** Polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH), 1-Hydroxypyrene (1-OHP), 2-Naphthol, Hippuric acid, Thiobarbituric acid reactive substance (TBARS).

## 서론

다환성 방향족 탄화수소(PAH; polycyclic aromatic hydrocarbon)는 대표적인 환경 오염 물질로서, 동물 실험 결과 암을 유발하는 물질로 알려져 있다 [1]. 이중 pyrene은 인체에 발암성이 없는 것으로 알려져 있지만, PAH 중에 가장 많이 포함되어 있으며 그 구성 비율이 비교적 일정하여 PAH 노출을 알려주는 생체지표로 이용되고 있다

[2-4]. Pyrene은 대부분이 인체 내에서 hydroxylation되어 hydroxypyrene으로 대사되어 소변을 통해 배설된다 [5]. 따라서 소변으로 배설되는 대사물질인 1-hydroxypyrene (이하 1-OHP)을 측정함으로써 PAH 노출 수준을 측정하고 있다 [4]. PAH를 구성하는 한 물질인 naphthalene은 1- 또는 2-naphthol로 대사되고 [6], 고압액체크로마토그래피(high performance liquid chromatography; HPLC)를 이용한 2-naphthol 측정법

이 널리 이용되고 있다 [7]. 이 지표는 1-OHP에 비해, 직업적 노출이 없는 일반 인구 집단의 대기오염 노출 정도를 더 잘 반영하는 것으로 알려져 있다 [8].

유기용제는 여러 사업장에서 필수적인 것으로 그 용도가 다양하며 사용량이 점점 증가하고 있다. 대표적인 유기용제로는 벤젠과 그 유도체인 톨루엔을 들 수 있으며, 톨루엔은 독성이 비교적 적어 페인트, 락카, 코팅, 염료, 고무, 살충제, 합성수지 제조공장 등 여러 산업장에서 널리 이

**Table 1.** General characteristics of study subjects

	Children (n=49)	The elderly (n=40)
Age (year), (Mean ± SD)	11.8±0.8	60.4±4.9
Gender, N(%)		
Male	19 (38.8)	22 (55.0)
Female	30 (61.2)	18 (44.0)
Smoking status, N(%)		
None	20 (40.8)	14 (35.0)
Passive	29 (59.2)	20 (50.0)
Active		6 (15.0)

용되고 있다 [9]. 일반 인구 집단도 페인트 도색이나 제거작업, 야고나 접착제 사용, 10대 청소년들의 환각제 사용, 자동차 배기가스, 가솔린 증발, 또는 흡연 등의 결과로 비직업적으로 노출되고 있다 [10-12]. 호흡기계와 피부를 통하여 체내에 흡수된 톨루엔은 몇 가지의 대사경로를 통하여 요중 대사산물인 마노산(hippuric acid)을 비롯하여, *o*-, *m*-, *p*-cresol 및 benzoyl glucuronide 등으로 배설된다 [13-15]. 이중 요중 마노산은 톨루엔에 대한 생물학적 노출지표로 이용되며, 국내에서도 많은 연구가 이루어져 있다. 그러나 톨루엔에 노출되지 않은 일반인들에게서도 안식향산과 글리신이 함유되어 있는 식품을 섭취하면 대사과정에서 마노산이 생성되어 요중으로 배출되기 때문에 톨루엔 대사에 의한 마노산의 양을 정확히 파악하기 어렵다는 단점이 있다 [16].

본 연구자들이 일부 농촌지역과 대도시 지역 거주자의 PAH와 각종 휘발성 유기화합물 노출수준을 비교한 결과, 특정 농촌 지역 거주자의 PAH와 톨루엔 노출수준이 대도시 거주자에 비하여 높은 경우를 발견하였다. 이러한 결과는 예상과 어긋나는

것으로, PAH와 톨루엔에 대한 과도한 노출이 농작업과 관련되어 발생한 것인지 아니면 주거지 내에서 일어난 것인지를 확인할 필요가 있었다. 농작업 중에 PAH와 톨루엔에 노출된 것인지를 확인하기 위해서는, 비슷한 주거환경에 거주하지만 농작업에 종사하는 집단과 농작업을 하지 않는 집단을 대상으로 개인의 노출수준을 평가하여 서로 비교하는 방법이 유용할 것이다. 본 연구에서는 PAH와 톨루엔 노출이 많았던 농촌지역에 거주하면서 농업에 종사하는 성인과, 같은 지역에 거주하는 초등학교 학생의 노출수준을 비교하였다.

대기 및 실내공기오염으로 노출되는 PAH와 유기 화합물은 인체에 산화적 스트레스(oxidative stress)를 가하여 DNA, 단백질, 지질 등의 생체물질에 영향을 주는 것으로 알려져 있다 [17-20]. 특히, 지질은 산화적 스트레스를 받으면 불포화 지방산 (polyunsaturated fatty acid)이 과산화되어 세포막의 유동성이 감소되며, 이때 생성된 여러 가지 부산물이 돌연변이를 유발하거나 효소의 활성을 억제하고, 단백질이나 핵산 등과 cross-link를 이루기도 한다 [21]. PAH와 톨루엔은 지용성이 강하여 지질성분이 많은 생체막에서 영향을 나타낼 가능성이 높다. 그러므로, 생체막의 손상지표인 malondialdehyde(MDA)가 8-hydroxy deoxyguanosine이나 comet assay의 oligo tail moment 등의 다른 산화적 손상 지표에 비하여 톨루엔과 PAH에 의한 산화적 손상의 지표로서 더 적절한 것으로 판단된다. 본 연구에서는 MDA의 생성량을 반영하는 thiobarbituric acid reactive substances (TBARS)의 양을 측정하여 PAH와 톨루엔

에 의한 산화적 손상 정도의 지표로 사용하였다.

본 연구는 PAH와 톨루엔에 대한 직업적 노출이 없고, 대기오염 수준이 낮은 농촌 지역에 거주하는 주민과 초등학교 학생을 대상으로, 요중 대사물질의 농도를 측정하여 PAH와 톨루엔에 대한 개인별 노출 정도를 평가하여 비교하고, 이들 요중 대사산물(1-OHP과 2-naphthol, 그리고 마노산 등)의 농도가 지질과산화 지표인 TBARS 농도에 미치는 영향을 평가하기 위한 것이다.

## 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

연구 대상자는 대기오염 수준이 높지 않고 직업적 PAH 노출이 없을 것으로 예상되는 충청북도 청원에 위치한 모 초등학교 46학년 학생 49명(남자 19명, 여자 30명)과 그 초등학교가 소재한 지역 인근에 거주하는 지역주민 40명(남자 22명, 여자 18명)으로 정하였다. 평균 연령은 초등학교생이 11.8±0.8세, 지역주민이 60.4±4.9세였다 (Table 1).

### 2. 조사방법

초등학생은 구조화된 설문지를 학부모에게 배포하여 식이와 직·간접 흡연에 대한 정보를 확인하였고, 지역주민은 자기기입식으로 작성된 설문지로부터 확인하였다. 모든 대상자들로부터 오전중에 일회뇨를 수집하여, 50 ml 폴리프로필렌 튜브에 옮겨 담아 영하 20 °C에서 보관하였다.

### 3. 요중 1-OHP와 2-naphthol의 측정

대상자의 요중 1-OHP와 2-naphthol 농도를 HPLC를 이용하여 측정하였다. 대상자의 소변에 2 N sodium acetate 완충액을 가해 pH를 5.0으로 맞춘 후 β-glucuronidase/sulfatase(3216 unit:135 unit)로 처리하고 37 °C에서 16시간 반응시켰다. 반응이 끝난 시료는 10,000 g에서 10분 동안 원심 분리하여 상등액 50 μl를 주입하였다. 소변 시료 및 표준시료의 분석은 펄프(L2130모델,

**Table 2.** Distribution of urinary 1-hydroxypyrene concentration

Group		(μmol/mol creatinine)		
		Geometric mean (GSD)*	Range	
Children	Total	0.02 (5.37)	0.004-0.122	
	Gender	Males		0.02 (6.09)
		Females		0.02 (5.07)
	Smoking status	None		0.02 (4.78)
		Passive		0.02 (5.93)
The elderly	Total	0.07 (2.40) <sup>†</sup>	0.002-0.260	
	Gender	Males		0.06 (2.78)
		Females		0.09 (1.89)
	Smoking status	None		0.09 (2.01)
		Passive		0.07 (1.78)
		Active		0.08 (6.23)

\* Geometric standard deviation

† Significantly different from children.

Hitachi, Tokyo, Japan)와 형광검출기(L7485 모델, Hitachi), 그리고 자동시료주입기(L-7200 모델, Hitachi), 자료처리장치(Autochro-2000 모델, Younglin, Seoul, Korea)로 구성된 HPLC를 사용하여 분석하였다.

요중 1-OHP 농도 측정에는 150 mm × 4.6 mm TSK Gel ODS-80TM 역상 컬럼 (Tosoh, Tokyo, Japan)을 사용하였으며, 이동상은 60% acetonitrile을 사용하여 분당 1 ml의 속도로 흘려주었다. 형광검출기의 파장은 excitation 242 nm, emission 388 nm를 사용하였다 [4]. 이 측정방법의 검출한계는 0.003 ng/ml이다 [4].

요중 2-naphthol 농도는 250 mm × 4.6 mm J'sphere ODS-H80 역상 컬럼 (YMC, Wilmington, USA)을 사용하였으며, 이동상은 38% acetonitrile을 사용하여 분당 1 ml의 속도로 흘려주었다. 형광검출기의 파장은 excitation 227 nm, emission 355 nm를 사용하였다 [7]. 이 방법으로 측정된 요중 2-naphthol의 검출한계는 0.07 ng/ml이다 [7]. 분석된 요중 1-OHP와 2-naphthol 농도는, 요중 creatinine 농도를 Jaffe 법으로 측정하여 보정하였다.

4. 요중 마뇨산(hippuric acid) 측정

대상자의 요중 마뇨산 농도는 Ogata 등 [16]의 방법을 약간 변형하여 HPLC로 측정하였다. 대상자의 소변 1 ml을 10,000 g에서 10분 동안 원심분리하여 상등액 25 μl를 HPLC에 주입하였다. 소변 시료 및 표준시료의 분석은 펌프(Lsp 930, Younglin)와 UV검출기( SPD 1-Avp 모델, Shimadzu, Kyoto, Japan), 그리고 자동시료주입기(SIL 10Avp 모델, Shimadzu), 자료처리장치(Autochro-2000 모델, Younglin)로 구성된 HPLC를 사용하여 분석하였다.

요중 마뇨산 농도는 250 mm × 4.6 mm의 Shodex C18-10B 역상컬럼(Shoko, Japan)을 사용하였으며, 이동상은 acetonitrile-water-acetic acid(10/89/1, v/v/v)를 사용하여 분당 1 ml의 속도로 흘려주었다. UV검출기의 파장은 232 nm를 사용하였다. 이 측정법으로 검출할 수 있는 hippuric acid 최저농도는 0.89 μg/ml였다. 분석된 요중 마뇨산 농도는 요중 creatinine 농도로 보정하였다.

Table 3. Distribution of urinary 2-naphthol concentration

			(μmol/mol creatinine)	
Group			Geometric mean (GSD) <sup>*</sup>	Range
Children	Total		0.47 (3.02)	0.018- 4.693
	Gender	Males	0.56 (2.34)	
		Females	0.42 (3.46)	
	Smoking status	None	0.54 (3.01)	
Passive		0.43 (3.06)		
Active		0.43 (3.06)		
The elderly	Total		1.87 (3.98) <sup>†</sup>	0.041-27.280
	Gender	Males	3.25 (2.27) <sup>†,*</sup>	
		Females	0.96 (5.14)	
	Smoking status	None	0.84 (3.71)	
		Passive	2.21 (3.38)	
		Active	7.09 (2.42) <sup>‡</sup>	
Active		7.09 (2.42) <sup>‡</sup>		

<sup>\*</sup> Geometric standard deviation  
<sup>†</sup> p<0.01 when compared to children  
<sup>‡</sup> Significantly different between gender.  
<sup>§</sup> Significantly different between none smoking and active smoking

Table 4. Distribution of urinary hippuric acid concentration

			(g/g creatinine)	
Group			Geometric mean (GSD) <sup>*</sup>	Range
Children	Total		0.14 (2.33)	0.023-0.718
	Gender	Males	0.12 (1.93)	
		Females	0.15 (2.59) <sup>†</sup>	
	Smoking status	None	0.19 (1.83)	
Passive		0.11 (2.52)		
Active		0.11 (2.52)		
The elderly	Total		0.11 (4.68)	0.002-1.420
	Gender	Males	0.08 (3.88)	
		Females	0.17 (5.45) <sup>†</sup>	
	Smoking status	None	0.12 (6.03)	
		Passive	0.11 (4.82)	
		Active	0.11 (4.82)	
Active		0.08 (2.33)		

<sup>\*</sup> Geometric standard deviation  
<sup>†</sup> p<0.05 in comparison between males and females.

5. 요중 TBARS 분석

대상자의 요중 MDA 농도는 Chen 등 [22]의 TBARS 방법을 약간 변형하여 HPLC를 이용해 측정하였다. 소변 50 μl에 0.05% butylated hydroxytoluene(BHT) 50 μl와 0.1125 N nitric acid(HNO<sub>3</sub>) 150 μl, 그리고 42 mM thiobarbituric acid(TBA) 150μl를 첨가하여 10초간 잘 섞은 후, 이 혼합물을 95℃에서 30분 동안 반응시킨 다음 얼음물에 담가 5분간 냉각시켰다. n-Butanol 300 μl를 첨가하여 10초 동안 잘 섞은 다음 5분 동안 10,000 g에서 원심분리 후 상등액 10 μl를 HPLC에 주입하였다. 소변 시료 및 표준시료의 분석은 펌프(Lsp 930)와 형광검출기(RF-10AxL), 그리고 자동시료주입기(SIL 10Avp), 자료처리장치(Autochro-2000)로 구성된 HPLC를 사용하여 분석하였다. 컬럼은 150 mm × 4.6 mm TSK Gel ODS-80TM 역상 컬럼을 사용하였으며, 이동상은 potassium dihydrogen phosphate(KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>) 완충액-methanol-acetonitrile(60:25:15, v/v/v)

을 사용하여 분당 1 ml의 속도로 흘려주었다. 형광검출기의 파장은 excitation 515 nm, 그리고 emission 553 nm를 사용하였다. TBARS 농도는 산 가수분해된 1,1,3,3-tetramethoxypropane (TMP)의 표준곡선으로부터 결정하였다. 표준곡선은 각각의 농도(10.0, 5.0, 2.5, 1, 0.5 μM 과 blank)로 희석된 TMP 표준액을 95℃에서 30분 동안 반응시켜 구하였다. 이 방법의 TBARS 검출한계는 0.07 nM/ml였다.

분석된 요중 TBARS 농도는 요중 creatinine 농도로 보정하였다.

6. 자료처리 및 통계분석

자료입력과 정리에는 Microsoft Excel for Windows를 사용하였고, 통계분석은 SPSS V.10.0을 이용하여 시행하였다. 측정한계 미만인 시료는 절대영과 측정된 농도 중에서 가장 낮은 값의 중간 값으로 치환하였다. 크레아티닌으로 보정한 요중 1-OHP와 2-naphthol, 그리고 마뇨산, TBARS 농도

**Table 5.** Distribution of urinary TBARS concentration

Group			( $\mu\text{mol/g creatinine}$ )	
Group			Geometric mean (GSD)*	Range
Children	Total		0.95 (1.64)	0.344-4.308
	Gender	Males	1.08 (1.65)	
		Females	0.87 (1.61)	
	Smoking status	None	0.99 (1.50)	
		Passive	0.92 (1.73)	
The elderly	Total		1.18 (1.65) <sup>†</sup>	0.373-3.506
	Gender	Males	1.11 (1.65)	
		Females	1.28 (1.65)	
	Smoking status	None	1.04 (1.60)	
		Passive	1.32 (1.71)	
		Active	1.10 (1.51)	

\* Geometric standard deviation.

<sup>†</sup>  $p < 0.05$  when compared to children.**Table 6.** Distribution of urinary TBARS concentrations according to the level of the metabolites

( $\mu\text{mol/g creatinine}$ )			
Group	Metabolite	Exposure level (N)	Geometric mean (GSD)*
Children	1-OHP	Low (24)	0.94 (1.79)
		High (25)	0.96 (1.49)
	2-Naphthol	Low (24)	1.05 (1.55)
		High (25)	0.86 (1.70)
	Hippuric acid	Low (25)	0.94 (1.72)
		High (24)	0.96 (1.56)
The elderly	1-OHP	Low (20)	1.33 (1.58)
		High (20)	1.05 (1.68)
	2-Naphthol	Low (20)	1.18 (1.70)
		High (20)	1.18 (1.61)
	Hippuric acid	Low (20)	1.18 (1.76)
		High (20)	1.19 (1.54)

\* Geometric standard deviation.

의 평균과 표준편차를 구하고, 성별과 흡연 또는 간접흡연 여부에 따라서 Student t-test와 Kruskal-Wallis test를 이용하여 평균치를 비교하였다. 요중 1-OHP와 2-naphthol, 그리고 마노산 농도 분포가 이분위되는 수준에 따라 초등학생과 지역주민을 2개 군으로 범주화하여 군간 요중 TBARS 농도의 평균치를 Student t-test로 비교하였다. 요중 TBARS 농도와 요중 1-OHP와 2-naphthol, 그리고 마노산 농도 사이의 관련성 여부는 Pearson 상관분석을 시행하여 검정하였다.

## 결 과

### 1. 요중 1-OHP 농도 분포

초등학생 49명 중에서 16.3%인 8명이, 지역주민 40명 중 2.5%인 1명이 요중 1-OHP에 대하여 검출한계 미만이었다. 초등학생의 요중 1-OHP 기하평균(기하표준편차) 농도는 0.02(5.37)  $\mu\text{mol/mol creatinine}$ 이었으며, 지역주민은 0.07(2.40)  $\mu\text{mol/mol}$

creatinine이었다, 초등학생과 지역주민의 성별에 따른 요중 1-OHP 농도는 유의한 차이가 없었고, 직접 또는 간접흡연에 따른 요중 1-OHP 농도에도 유의한 차이가 없었다. 그러나, 지역주민의 요중 1-OHP 농도는 초등학생에 비하여 통계적으로 유의하게 높았다 (Table 2).

### 2. 요중 2-naphthol 농도 분포

초등학생은 49명 중 3명(6.1%)의 시료에서, 그리고 지역주민에서는 40명 중에서 3명(7.5%)의 시료에서 요중 2-naphthol이 검출한계 미만이었다. 초등학생의 요중 2-naphthol 기하평균(기하표준편차) 농도는 0.47(3.02)  $\mu\text{mol/mol creatinine}$ 이었으며, 지역주민은 1.87(3.98)  $\mu\text{mol/mol creatinine}$ 이었다. 지역주민에서 남성이 여성에 비하여, 직접 흡연자가 비흡연자에 비하여 요중 2-naphthol 농도가 통계적으로 유의하게 높았지만, 초등학생은 성별과, 직접 또는 간접흡연 여부에 따라 유의한 차이가 없었다. 지역주민의 요중 2-naphthol 농도는

초등학생에 비하여 통계적으로 유의하게 높았다 (Table 3).

### 3. 요중 마노산 농도 분포

초등학생의 요중 마노산 기하평균(기하표준편차) 농도는 0.14(2.33)  $\text{g/g creatinine}$ 이었고, 지역주민은 0.11(4.68)  $\text{g/g creatinine}$ 이었다. 초등학생과 지역주민의 여성이 남성에 비하여 통계적으로 유의하게 높았으나, 직접 또는 간접흡연 여부에 따라서 초등학생과 지역주민의 요중 마노산 농도는 유의한 차이가 없었다. 지역주민의 요중 마노산 농도는 초등학생에 비하여 낮았지만 통계적으로 유의하지는 않았다 (Table 4).

### 4. 요중 TBARS 농도 분포

초등학생에서 요중 TBARS 기하평균(기하표준편차) 농도는 0.95(1.64)  $\mu\text{mol/g creatinine}$ 이었으며, 지역주민은 1.18(1.65)  $\mu\text{mol/g creatinine}$ 이었다. 초등학생과 지역주민의 성별과, 직접 또는 간접흡연 여부에 따른 요중 TBARS 농도는 유의한 차이가 없었다. 지역주민의 요중 TBARS 농도는 초등학생에 비하여 통계적으로 유의하게 높았다 (Table 5).

### 5. 요중 TBARS 농도와 요중 대사물질과의 관계

요중 대사 물질인 1-OHP와 2-naphthol, 그리고 마노산 농도의 중앙값을 기준으로 높은 노출군과 낮은 노출군으로 이분위하여 요중 TBARS 농도를 비교한 결과, 초등학생과 지역주민 모두에서 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다 (Table 6). 그리고 요중 TBARS 농도는 요중 1-OHP농도와 2-naphthol 농도, 그리고 마노산 농도 사이의 상관분석 결과 유의한 상관관계가 관찰되지 않았다. 또한, 흡연력에 따른 요중 TBARS 농도와, 요중 1-OHP농도와 2-naphthol농도, 그리고 마노산 농도 사이에서도 유의한 관련성이 관찰되지 않았다 (Table 7).

6. 다변량분석 결과

요중 1-OHP농도와 2-naphthol농도, 그리고 마노산 농도, 성별, 연령, 직업 또는 간접흡연 상태를 보정한 다변량분석 결과 연령이 요중 TBARS 농도에 유의한 영향을 미치는 것으로 나타났다 (Table 8). 다변량분석 결과에서 요중 1-OHP와 2-naphthol, 그리고 마노산 농도와 요중 TBARS 농도 사이에 유의한 관련성이 관찰되지 않았다.

고찰

PAH와 톨루엔 같은 화학물질은 직업과 흡연, 그리고 음식섭취 등 다양한 경로를 통하여 노출된다. 많은 연구자들이 PAH 노출지표로서 요중 1-OHP와 2-naphthol 농도를, 그리고 톨루엔에 대해서는 요중 마노산 농도를 노출여부 및 노출수준을 파악하는데 이용하고 있다.

본 연구에서는 일개 농촌지역의 어린이와 성인의 PAH에 대한 노출 수준을 알아 보기 위하여 요중 1-OHP와 2-naphthol 농도를 측정하였다. 연구에 참여한 초등학생의 요중 1-OHP와 2-naphthol 농도보다 인접 지역 주민의 두 대사물질의 요중 농도가 통계적으로 유의하게 높은 것으로 나타났다. 서울에 거주하는 중학생의 요중 1-OHP(0.08-0.12  $\mu\text{mol/mol creatinine}$ )와 2-naphthol(1.56-3.02  $\mu\text{mol/mol creatinine}$ )농도 [23,24]는 본 연구의 초등학생의 요중 농도에 비하여 각각 약 5배와 3배 정도 높았으며, 본 연구의 지역주민과 비슷한 수준이었다. 본 연구 대상 초등학생의 1-OHP 농도(0.02  $\mu\text{mol/mol creatinine}$ )는 이탈리아 [25]의 7-9세 어린이(중간값: 도시지역 0.07, 농촌지역 0.06  $\mu\text{mol/mol creatinine}$ )와 뉴질랜드 [26]의 12-18세 학생(0.03-0.06  $\mu\text{mol/mol creatinine}$ ), 그리고 태국 방콕 [27]의 시내와 시외지역의 10-12세 어린이(0.23과 0.10  $\mu\text{mol/mol creatinine}$ )와 비교하여 낮은 수준이었다. 본 연구 결과 PAH 노출 수준이 초등학생에 비하여 지역주민이 높은 것으로 나타났는데, 이것은 연령에 따라 PAH의 노출에 차이가 있음을 보여준다. 초등학생과 지역주민의 거주지역이 거의 일치하는 점을 감안하면, 이러한 차

Table 7. Pearson correlation coefficients of urinary 1-OHP, 2-naphthol, or hippuric acid level with urinary TBARS level

	1-OHP	2-Naphthol	Hippuric acid
Group			
Children	-0.100	-0.209	0.047
The elderly	-0.147	-0.079	-0.155
Smoking status			
None	0.067	-0.247	-0.121
Passive	-0.048	0.055	-0.099
Active	0.002	0.151	0.577
Total	-0.009	-0.013	-0.089

Table 8. Results of generalized linear model analysis on urinary TBARS concentration

	Beta	SE( $\beta$ )	T	p-value
Total subjects (n=89)				
1-OHP	-0.030	0.039	-0.77	0.441
2-Naphthol	-0.078	0.046	-1.70	0.093
Hippuric acid	-0.028	0.045	-0.62	0.534
Sex	-0.080	0.114	-0.70	0.487
Age	0.008	0.003	2.80	0.006
Active or passive smoking	0.073	0.109	0.67	0.507
Children (n=49)				
1-OHP	-0.023	0.044	-0.53	0.599
2-Naphthol	-0.116	0.067	-1.71	0.094
Hippuric acid	-0.015	0.091	-0.16	0.872
Sex	-0.268	0.154	-1.74	0.089
Age	0.050	0.095	0.52	0.604
Passive smoking	-0.148	0.170	-0.88	0.386
Elderlies (n=40)				
1-OHP	-0.069	0.094	-0.73	0.472
2-Naphthol	-0.058	0.067	-0.87	0.393
Hippuric acid	-0.070	0.055	-1.28	0.210
Sex	0.167	0.184	0.91	0.371
Age	0.020	0.018	1.08	0.288
Active or passive smoking	0.294	0.179	1.64	0.210

이는 대기오염보다는 흡연 등의 생활습관과 농작업 중에 발생한 직업적인 노출에 기인하였을 가능성이 크다. 또한 Kang 등 [23]의 연구결과에 제시된 대도시 중학생과 본 연구의 초등학생 대상자의 PAH 대사물질 농도가 현저하게 차이가 있었다는 것은 본 연구 대상자 거주지역의 대기오염 정도가 대도시의 대기오염 정도에 비하여 현저히 낮음을 나타내는 것이다.

초등학생의 경우 요중 1-OHP 및 2-naphthol 농도와 간접 흡연 사이에 통계적인 연관성은 관찰되지 않았다. 반면, 지역주민의 경우 요중 2-naphthol 농도가 직접 또는 간접 흡연과 통계적인 연관성이 관찰되었으며, 요중 1-OHP 농도가 직접 또는 간접 흡연에서 높았지만 통계적으로 유의하지는 않았다. 요중 1-OHP 농도가 직접 또는 간접 흡연의 노출수준에 따라 유의한 차이가 나타나지 않은 점으로 미루어, 간접흡연이 pyrene 노출에 크게 영향을 미치지 않는 것으로 판단된다. 그러나 성인에서 요중

2-naphthol은 흡연과 관련성이 있는 것으로 관찰되었으며, 이는 Kim 등 [9]의 연구결과와 일치한다. 초등학생과 지역주민 모두에서 요중 1-OHP와 2-naphthol 농도의 성별에 따른 차이는 나타나지 않았으며, 이러한 결과는 Mucha 등 [28]이 유아를 대상으로 한 연구와 Park 등 [29]이 성인을 대상으로 한 연구결과와 일치하는 것이다.

초등학생과 지역주민의 요중 마노산 기하평균 농도(0.14와 0.11 g/g creatinine)는 톨루엔에 직업적으로 노출된 경험이 없는 도시지역 거주 브라질인(0.18g/g creatinine) [30]과 일본인(0.09 g/g creatinine) [31], 그리고 필리핀인(0.11 g/g creatinine) [31]등의 요중 마노산 농도와 비슷한 수준이지만, Chang [32]이 보고한 톨루엔 비노출 근로자의 0.34 g/g creatinine에 비하여는 낮은 수준이었다. 본 연구에서 초등학생과 지역주민 모두에서 여성이 남성에 비하여 요중 마노산 농도가 높았는데, 이 결과는 여성의 경우 남성과는 다른 톨루엔 노출원

이 존재할 가능성을 시사하는 것이다. 화장품이나 향수 등의 원료로 톨루엔이 사용될 수 있으므로, 이에 의해서 여성이 남성보다 톨루엔 노출량이 더 높게 나타날 수 있을 것으로 생각된다. 그러나 일반적으로 화장을 하지 않는 초등학생에서도 남자보다 여자에서 요중 마노산 농도가 높다는 사실은 남녀 사이에 다른 노출원이 있거나 톨루엔 대사가 남녀 사이에 차이가 있기 때문일 수도 있다. 그리고 직접 또는 간접흡연 여부에 따라서 요중 마노산 농도가 초등학생과 인접주민의 양쪽 모두에서 유의한 차이가 나타나지 않은 점으로 미루어, 흡연이 톨루엔 노출에 크게 영향을 미치지 않을 가능성이 높은 것으로 판단된다. 이와 같은 결과는 요중 마노산 농도가 남성에 비하여 여성이 높았고, 흡연에 따라 차이가 없다는 브라질의 연구결과 [30]와 일치한다.

요중 TBARS 농도의 기하평균은 초등학생( $0.95 \mu\text{mol/g creatinine}$ )에 비하여 인접 지역 주민( $1.18 \mu\text{mol/g creatinine}$ )에서 높게 관찰되었으며, 이 농도는 Kim 등 [33]이 보고한 한국인 임신부에서의 농도  $1.67 \mu\text{mol/g creatinine}$ 에 비해서는 낮은 것이지만, 태국 어린이(평균연령 9.8세)의  $0.5 \mu\text{mol/g creatinine}$  [34]과 포르투갈인의  $0.81 \mu\text{mol/g creatinine}$  [35]에 비하여는 높은 것이다. 또한, 본 연구 결과는(초등학생  $107.31 \text{ mol/mol creatinine}$ ; 지역주민  $133.72 \text{ mol/mol creatinine}$ ) 인근에 소각장 및 공단이 없는 대조군 지역주민( $126.5 \text{ mol/mol creatinine}$ )과는 비슷한 수준이었지만, 산업폐기물 소각장 주변 지역주민( $268.5 \text{ mol/mol creatinine}$ )에 비하여는 낮은 수준이었다 [36]. Jacob 등 [37]과 Agarwal 등 [38]은 요중 TBARS 농도가 흡연과 관련이 있는 것으로 보고하였으나, 본 연구에서는 초등학생과 지역주민 양쪽 모두에서 직접 또는 간접 흡연 여부에 따라서 요중 TBARS 농도의 차이가 나타나지 않았다. 이는 한국인 임신부에서 흡연에 따라 차이가 관찰되지 않았다는 Kim 등 [33] 결과와 일치한다. 이상의 결과로 미루어, 직접 흡연과 대기오염이 지질과산화물 유발할 가능성은 있으나 간접 흡연은 지질과산화에 크게 영향을 미치지 않을 것으로 판단된다. 한

편, 지질 과산화가 식품 섭취에 의하여 영향을 받는다는 연구 결과 [39,40]도 있지만, 본 연구에서는 식품 섭취와 관한 조사가 이루어지지 않아서 이러한 영향을 반영하지 못하였다.

요중 TBARS 농도와 PAH 및 톨루엔 대사물질 사이의 상관 분석 결과 유의한 관련성을 확인할 수 없었는데 본 연구 대상자와 같이 PAH 또는 유기용제에 대한 노출 수준이 비교적 낮은 인구 집단에서는 이들 물질이 지질 과산화에 유의한 영향을 미치지 않을 것으로 생각된다. 이러한 결과는 Autrup 등 [41]이 버스기사와 우체부를 대상으로 시행한 연구에서 TBARS 농도가 PAH-albumin adduct와 관련성이 없었다는 보고와 일치하는 것이다. 다변량 분석 결과, 연구 대상자의 연령층에 따라 지질 과산화가 차이가 있는 것으로 관찰되었으며, 이와 같은 결과는 연령대 별로 혈청 TBARS 농도가 증가하는 경향을 보였다는 Özbay 등 [42]의 연구와, 90세 이상 노인이 40대 건강한 사람에 비하여 혈장 내 TBARS 농도가 높다는 Traverso 등 [43] 연구 결과와 부합하는 것이다. 즉, 본 연구의 결과는 연령에 따라 산화적 스트레스 정도가 증가하며, 이로 인하여 지질 과산화도 증가한다는 기존의 연구 결과를 뒷받침하는 것이다.

대기 중의 PAH와 톨루엔 농도를 직접 측정하지 못하였다는 점과, 지질과산화에 영향을 줄 수 있는 식품 섭취에 대한 조사를 하지 않았다는 점이 본 연구의 제한점이다. 차후 추가적인 조사를 통하여 이들 사이의 관련성을 규명하여야 할 것이다. 본 연구에 사용한 TBARS 측정방법은 실제 MDA 농도에 비하여 과대평가되는 경향이 있어서 실질적인 MDA 변화량을 충분히 반영하지 못하므로 민감도가 낮다는 문제가 있다. 그러나, 톨루엔과 PAH가 지용성이 강하여 생체막에서 주로 영향을 나타낼 가능성이 높아 MDA가 가장 적절한 산화적 손상의 지표로 생각되나, 현재 MDA의 변화량을 적절히 반영할 수 있는 지표로서 측정방법 확립되어 있는 다른 지표를 찾기 어려워서 부득이 TBARS 방법을 본 연구에 사용하였다.

본 연구에 참여한 대상자가 대기오염 수준이 낮은 농촌지역 어린이와 주민이므로, PAH와 톨루엔에 대한 저농도 노출 인구 집단으로 간주할 수 있을 것이다. 이러한 이유로, 낮은 수준의 PAH나 톨루엔에 대한 흡입 노출은 지질 과산화에 유의한 영향을 미치지 않는다는 것을 본 연구를 통하여 확인할 수 있었다.

지역주민이 어린이에 비하여 요중 1-OHP와 2-naphthol, 그리고 TBARS 농도가 유의하게 높게 관찰되었으며, 어린이와 지역주민 모두에서 요중 TBARS 농도는 요중 1-OHP와 2-naphthol, 그리고 마노산 농도와 유의한 상관관계를 나타내지 않았으나 연령에 따라 증가하였다는 본 연구의 결과를 종합하면 지질 과산화는 대기 중의 PAH와 톨루엔에 대한 저농도의 노출보다는 노화에 의하여 더 큰 영향을 받는다고 결론지을 수 있다.

## 참고문헌

1. International Agency for Research on Cancer (IARC). *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Human: Polynuclear Aromatic Hydrocarbon, part 1*, IARC Monographs Vol. 32. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 1983. p. 135-308.
2. Becher G, Bjorseth A. Determination of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons by analysis of human urine. *Cancer Lett* 1983; 17(3): 301-311.
3. Hansen AM, Poulsen OM, Christensen JM, Hansen SH. Determination of 1-hydroxypyrene in human urine by high-performance liquid chromatography. *J Anal Toxicol* 1993; 17(1): 38-41.
4. Jongeneelen FJ, Anzion RB, Henderson PT. Determination of hydroxylated metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in urine. *J Chromatogr* 1987; 413: 227-232.
5. Jacob J, Grimmer G, Raab G, Schmoltdt A. The metabolism of pyrene by rat liver microsomes and the influence of various mono-oxygenase inducers. *Xenobiotica* 1982; 12(1): 45-53.
6. Hoke H, Zellerhoff R. Metabolism and toxicity of diisopropyl-naphthalene as compared to naphthalene and monoalkyl naphthalenes: A minireview. *Toxicology* 1998; 126(1): 1-7.
7. Kim H, Kim YD, Lee H, Kawamoto T, Yang M, Katoh T. Assay of 2-naphthol in human urine by high-performance liquid chromatography.

- graphy. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl* 1999; 734(2): 211-217.
8. Kim H, Cho SH, Kang JW, Kim YD, Nan HM, Lee CH, et al. Urinary 1-hydroxypyrene and 2-naphthol concentrations in male Koreans. *Int Arch Occup Environ Health* 2001; 74(1): 59-62.
  9. Clayton GD, Clayton EF. *Patty's Industrial Hygiene and Toxicology*. 3rd ed. New York: John Wiley & Sons; 1981. p. 3283-3291.
  10. Dodds J, Santostefano S. A comparison of the cognitive functioning of glue-sniffers and nonsniffers. *J Pediatr* 1964; 64(4): 565-570.
  11. National Institute of Occupational Safety and Health. *Criteria for a Recommended Standard-Occupational Exposure to Toluene*. TRO4073 HSM 9972118. Rockville: National Institute of Occupational Safety and Health; 1978.
  12. Lee CU, Shin HR, Cho BM, Moon DH, Shon HS, Cho KI, et al. Urinary hippuric acid extraction in toluene exposed workers. *Korean J Prev Med* 1988; 21(2): 374-379. (Korean)
  13. Baselt RC, Franch S. Plasma and urine concentrations of methapyrilene by nitrogen-phosphorus gas-liquid chromatography. *J Chromatogr* 1980; 183(2): 234-238.
  14. Hasegawa K, Shiojima S, Koizumi A, Ikeda M. Hippuric acid and o-cresol in the urine of workers exposed to toluene. *Int Arch Occup Environ Health* 1983; 52(3): 197-208.
  15. Ogata M, Taguchi T. Quantitation of urinary metabolites of toluene, xylene, styrene, ethylbenzene, benzene and phenol by automated high performance liquid chromatography. *Int Arch Occup Environ Health* 1987; 59(3): 263-272.
  16. Sim SH, Park JI, Son JI. Effect of benzoic acid containing foods on the urinary hippuric acid concentration in workers exposed to toluene. *Korean J Occup Environ Med* 1996; 8(3): 526-534. (Korean)
  17. Floyd RA, Watson JJ, Harris J, West M, Wong PK. Formation of 8-hydroxydeoxyguanosine, hydroxyl free radical adduct of DNA in granulocytes exposed to the tumor promoter, tetradecanoylphorbolacetate. *Biochem Biophys Res Commun* 1986; 137(2): 841-846.
  18. Floyd RA. The role of 8-hydroxyguanine in carcinogenesis. *Carcinogenesis* 1990; 11(9): 1447-1450.
  19. Ding AH, Chan PC. Singlet oxygen in copper-catalyzed lipid peroxidation in erythrocyte membranes. *Lipids* 1984; 19(4): 278-284.
  20. Fridovich I. The biology of oxygen radicals. *Science* 1978; 201(4359): 875-880.
  21. Draper HH, Polensek L, Hadley M, McGirr LG. Urinary malondialdehyde as an indicator of lipid peroxidation in the diet and in the tissues. *Lipids* 1984; 19(11): 836-843.
  22. Chen HJ, Wu CF, Huang JL. Measurement of urinary excretion of 5-hydroxymethyluracil in human by GC/NICI/MS: correlation with cigarette smoking, urinary TBARS and etheno DNA adduct. *Toxicol Lett* 2005; 155(3): 403-410.
  23. Kang JW, Cho SH, Kim H, Lee CH. Correlation of urinary 1-hydroxypyrene and 2-naphthol with total suspended particulates in ambient air in municipal middle-school students in Korea. *Arch Environ Health* 2002; 57(4): 377-382.
  24. Kang JW, Cho SH, Kim H, Kang DH, Lee CH. Urinary 1-hydroxypyrene and 2-naphthol as a biological exposure markers of total suspended particulate in the general population. *Korean J Prev Med* 2000; 33(3): 306-312. (Korean)
  25. Cirillo T, Montuori P, Mainardi P, Russo I, Triassi M, Amodio-Cocchieri R. Multipathway polycyclic aromatic hydrocarbon and pyrene exposure among children living in Campania (Italy). *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng* 2006; 41(10): 2089-2107.
  26. Cavanagh JA, Brown L, Trought K, Kingham S, Epton MJ. Elevated concentrations of 1-hydroxypyrene in schoolchildren during winter in Christchurch, New Zealand. *Sci Total Environ* 2007; 374(1): 51-59.
  27. Ruchirawat M, Navasumrit P, Settachan D, Tuntaviroon J, Buthbumrung N, Sharma S. Measurement of genotoxic air pollutant exposures in street vendors and school children in and near Bangkok. *Toxicol Appl Pharmacol* 2005; 206(2): 207-214.
  28. Mucha AP, Hryhorczuk D, Serdyuk A, Nakonechny J, Zvinchuk A, Erdal S, et al. Urinary 1-hydroxypyrene as a biomarker of PAH exposure in 3-year-old Ukrainian children. *Environ Health Perspect* 2006; 114(4): 603-609.
  29. Park SY, Lee KH, Kang D, Lee KH, Ha EH, Hong YC. Effect of genetic polymorphisms of MnSOD and MPO on the relationship between PAH exposure and oxidative DNA damage. *Mutat Res* 2006; 593(1-2): 108-115.
  30. Siqueira ME, Paiva MJ. Hippuric acid in urine: reference values. *Rev Saude Publica* 2002; 36(6): 723-727.
  31. Villanueva MB, Jonai H, Kanno S, Takeuchi Y. Dietary sources and background levels of hippuric acid in urine: Comparison of Philippine and Japanese levels. *Ind Health* 1994; 32(4): 239-246.
  32. Chang SH. A study on the correlation of ambient toluene and xylene with biological monitoring index. *Korean J Occup Environ Med* 1995; 7(2): 295-305. (Korean)
  33. Kim YJ, Hong YC, Lee KH, Park HJ, Park EA, Moon HS, et al. Oxidative stress in pregnant women and birth weight reduction. *Reprod Toxicol* 2005; 19(4): 487-492.
  34. Sumbonnanonda A, Malasit P, Tanphaichitr VS, Ong-ajyooth S, Petrarat S, Vongjirad A. Renal tubular dysfunction in alpha-thalassemia. *Pediatr Nephrol* 2003; 18(3): 257-260.
  35. Goulart M, Batoreu MC, Rodrigues AS, Laire A, Rueff J. Lipoperoxidation products and thiol antioxidants in chromium exposed workers. *Mutagenesis* 2005; 20(5): 311-315.
  36. Leem JH, Hong YC, Lee KH, Kwon HJ, Jang JY. Exposure assessment of PCDD/Fs and monitoring of health effects on workers and residents near the waste incinerators in Korea. *Korean J Prev Med* 2003; 36(4): 314-322. (Korean)
  37. Jacob RA, Aiello GM, Stephensen CB, Blumberg JB, Milbury PE, Wallock LM, et al. Moderate antioxidant supplementation has no effect on biomarkers of oxidant damage in healthy men with low fruit and vegetable intakes. *J Nutr* 2003; 133(3): 740-743.
  38. Agarwal R. Smoking, oxidative stress and inflammation: Impact on resting energy expenditure in diabetic nephropathy. *BMC Nephrol* 2005; 6: 13.
  39. Thompson HJ, Heimendinger J, Haegele A, Sedlacek SM, Gillette C, O'Neill C, et al. Effect of increased vegetable and fruit consumption on markers of oxidative cellular damage. *Carcinogenesis* 1999; 20(12): 2261-2266.
  40. Jenkinson A, Franklin MF, Wahle K, Duthie GG. Dietary intakes of polyunsaturated fatty acids and indices of oxidative stress in human volunteers. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53(7): 523-528.
  41. Autrup H, Daneshvar B, Dragsted LO, Gamborg M, Hansen M, Loft S, et al. Biomarkers for exposure to ambient air pollution--comparison of carcinogen-DNA adduct levels with other exposure markers and markers for oxidative stress. *Environ Health Perspect* 1999; 107(3): 233-238.
  42. Özbay B, Dulger H. Lipid peroxidation and antioxidant enzymes in Turkish population: relation to age, gender, exercise, and smoking. *Tohoku J Exp Med* 2002; 197(2): 119-124.
  43. Traverso N, Patriarca S, Balbis E, Furfaro AL, Cottalasso D, Pronzato MA, et al. Anti malondialdehyde-adduct immunological response as a possible marker of successful aging. *Exp Gerontol* 2003; 38(10): 1129-1135.