

특수 건강진단기관의 유기용제 분석 외부정도관리 실태

원광대학병원 진단검사의학과¹, 한국산업안전보건공단 산업안전보건연구원², 원광보건대학 임상병리과³

박 관 식¹, 이 미 영², 김 종 호³

The Status of Analytical External Quality Assurance Program of Organic Solvents for the Special Health Examination Laboratories

Kwan-Sik Park¹, Mi-Young Lee², and Chong-Ho Kim³

Department of Laboratory Medicine, Wonkwang University Hospital, Iksan 570-711, Korea¹

Center for Occupational Disease Research, Occupational Safety & Health Research Institute,

Korea Occupational Safety & Health Agency, Incheon 403-711, Korea²

Department of Clinical Laboratory Science, Wonkwang Health Science University, Iksan 570-750, Korea³

It has been well known that organic industrial solvents such as toluene, xylene and styrene are environmental health hazards causing occupational diseases to workers. The detection of biological metabolites of toluene, xylene and styrene in blood, urine, breast milk, saliva, and hair of workers exposed to these organic industrial solvents is a useful tool for assessing the amount of organic industrial solvents. Therefore, the external analytical quality assurance program is extremely important work for increasing reliability of the data analyzed in the special health examination laboratory. We evaluated the results of analysis by Korean analytical quality assurance program from the second half 2007 to the first half 2009. The number of participants for analytical quality assurance program for both mandatory item and one of optional items, hippuric acid and methylhippuric acid were 116-122, 116-122 and 105-115 laboratories, respectively. The proficient rate of the special health examination laboratories analyzed both mandatory item and optional item, hippuric acid and methylhippuric acid were 92-98%, 92-98% and 96-98%, respectively. We can conclude from our data that the analytical quality assurance program is an essential tool for improvement of reliability on the data analyzed in the special health examination laboratories.

Received 13 JAN 2010 / Returned for modification 12 MAR 2010 / Accepted 27 APR 2010

Key Words : Quality assurance, Hippuric acid, Methylhippuric acid

I. 서 론

작업장에서 근무하는 근로자들에게 직업성 질병을 유

발하는 유해물질은 유기용제와 중금속 등 화학 물질이 대부분이다. 유기용제는 근로자들이 가장 쉽게 폭로되는 화학물질로서 사업장의 사용량이 점점 증가되고 있는 실정이다. 각종 도료나 색소 그리고 약제나 비료 등 많은 분야에 사용되었던 벤젠이 심각한 조혈장해를 일으키는 것으로 알려진 후 톨루엔과 크실렌이 벤젠의 대체 물질

교신저자 : 김종호, (우)570-100 전북 익산시 남중동 1가 542-14
TEL : 063-840-1213, 011-650-2165
E-Mail : chkim@wkhc.ac.kr

로서 많이 사용하게 되었다(Austin과 Delzell, 1988; Snyder 등, 1993; Goldstein, 1998). 톨루엔은 염료, 화약, 안료, 감미료 그리고 표백제 등에 사용되고(Streicher 등, 1981; Devathasan 등, 1984; Angerer와 Krämer, 1997), 크실렌은 합성섬유, 향료, 피혁공업 그리고 플라스틱 제품에 널리 사용되는 유기용제이다. 장기간 톨루엔 폭로에 의한 건강장애는 감각기관의 자극현상과 중추신경계의 기능장애 등으로 불면, 두통, 불안 증상을 호소하는 것으로 알려졌고 심하면 허탈이나 혼수상태에 이르는 것으로 알려졌다(Foo 등, 1993; Gospe와 Al-Bayati, 1994; Angerer와 Krämer, 1996). 근로자가 크실렌에 장기간 노출되면 호흡기계와 감각기관에 자극현상이 나타나고 구토, 위통, 두통 그리고 간 장애, 생식계 장애를 나타내며 심하면 중추 신경계의 중독으로 경련 그리고 실신을 유발하는 것으로 알려졌다(Clark와 Luthy, 1955; Lauwerys 등, 2007). 스타이렌은 폴리스타이렌으로 투명한 용기 제조에 많이 사용되고 스타이로폼으로 보온용이나 충격 흡수용 제품 제조에도 매우 많이 사용하며 스타이렌뷰타다이엔고무나 폴리에스터의 원료 그리고 도료 등에도 사용된다(Hodgson 등, 1993). 스타이렌에 노출되면 신경계에 이상으로 근육 이완, 피로 그리고 구역질 등을 호소할 수 있다. 뿐만 아니라 인간 생식이나 태아 발달에 영향을 줄 수 있으며 백혈병을 유발할 수 있는 것으로 알려졌다(Wigaeus 등, 1983; Ashley 등, 1994). 톨루엔은 체내에 흡수되면 대사과정을 거쳐 마노산으로 요에 배설되며(Liu 등, 1992) 크실렌은 인체에 흡수된 후 알코올 탈수소 효소와 알데히드 탈수소효소 등의 작용에 의하여 메틸마노산이 되어 요에 배설된다(Batterman 등, 2002). 스타이렌은 인체 내에 흡수되면 대사되어 만델산과 페닐글리옥살산으로 요에 배설된다(Chakrabarti, 1993). 근로자의 유해물질에 노출되는 정도를 파악하는 방법으로 근로자의 혈액이나 소변 등 생체시료 내에 존재하는 유해물질들의 농도를 검사하여 근로자의 노출정도를 파악하는 생물학적 노출지표물질검사가 있다. 대부분의 물질에서 생물학적 노출기준은 해당 물질이 실질적으로 체내에 흡수된 양의 농도로 표시한다. 우리나라에서는 산업안전보건법에 근로자들의 건강관리를 위하여 실시하는 특수건강진단을 위하여 생물학적 노출지표검사를 실시하도록 하였고, 생물학적 노출지표검사가 대상이 되는 생물학적 노출

지표물질은 필수와 선택지표물질로 구분하였다. 필수지표물질은 건강진단의 필수항목에 포함되어 있어 반드시 실시하여야 하는 노출지표물질이며, 선택지표물질은 선택항목 검사에 필요하다고 인정되는 물질들이 노출지표물질이다(Kang 등 2006). 산업안전보건법에는 근로자들이 작업장에서 유기용제에 노출되어 건강장애를 유발할 수 있는 책임 소재를 명확히 하고 근로자의 건강을 유지하기 위하여 특수건강진단기관을 지정하고 유해물질들을 분석하도록 하고 있다. 뿐만 아니라 검진기관이 분석한 결과의 신뢰도를 높이기 위하여 한국산업안전공단 산업보건연구원에서는 연 2회 외부 정도관리를 시행하고 있다. 우리나라에서는 유기용제의 분석을 위하여 실시하는 외부정도관리 물질로서 필수항목 중 참가 기관이 의무적으로 실시하여야 하는 지정항목으로는 마노산을, 선택항목으로는 메틸마노산, 만델산 그리고 페닐글리옥살산 등 중 하나의 물질을 선택하여 실시하고 있다(Kang 등 2006). 본 연구에서는 유기용제를 사용하는 작업장의 근로자들의 특수건강진단기관들의 정도관리 실태를 파악하기 위하여 한국산업안전공단 산업보건연구원에서 실시한 필수 유기용제 외부정도관리와 선택 유기용제 외부정도관리 실태를 비교하였다.

II. 재료 및 방법

한국산업안전공단 산업보건연구원에서 매년 전반기(round 1)와 후반기(round 2) 2회 외부분석정도관리를 실시한다. 본 연구에서는 2007년 후반기(round 2)부터 2009년 전반기(round 1)까지 실시한 유기용제 외부정도관리에 참여한 특수건강검진기관을 대상으로 적합 기관을 분석하였다. 필수 유기용제 외부정도관리 대상 물질로서 요 중 마노산을 지정 분석정도관리를 실시한 결과와 선택 외부정도관리 물질로서 메틸마노산, 만델산 그리고 페닐글리옥살산 중 하나의 물질을 선택 분석정도관리를 실시한 결과를 년도 별로 비교 분석하였다. 지정 분석정도관리와 선택 분석정도관리를 모두 실시한 유기용제 외부정도관리에 참여한 기관들의 적합률과 지정물질인 요 중 마노산 분석기관과 선택물질인 요 중 메틸마노산을 분석한 기관들의 적합률을 비교 분석하였다. 정도관리 시료는

항목별 농도가 다른 2개 시료 이상의 표준시료를 제조하고 이들 표준 시료 중 저 농도 시료와 고 농도 시료, 2개의 시료를 실시하였다. 분석정도관리 물질의 적합범위 농도는 정도관리 참여한 기관들의 결과를 크기순으로 나열하고 변이계수가 10% 이상의 결과를 버리고 95%의 신뢰구간을 설정한 다음 평균(Mean, M)과 표준편차(standard deviation, SD)를 구한 다음 지정 정도관리 물질은 분석결과가 $Mean \pm 2SD$ 범위를 적합기준으로 하였고 선택 정도관리 물질은 $Mean \pm 3SD$ 범위를 적합기준으로 하였다. 적합기관의 판정은 항목별 2 농도 수준의 시료가 모두 적합범위의 결과를 나타낸 기관을 적합기관으로 판정하였고 적합률은 정도관리 참여기관수에 대한 적합기관수의 백분율(%)로 나타냈다. 평균과 표준편차 그리고 유의성 검사는 SPSS 8.0 프로그램을 이용하였다.

III. 결 과

지정분석 정도관리 물질로 사용한 마뇨산은 각 기관마다 농도가 다른 4가지 표준시료들 중 농도가 다른 2개의 시료를 실시하였고 선택 분석정도관리 물질로 사용한 메틸마뇨산 역시 농도가 다른 4개의 표준 시료들 중 농

도가 다른 2개의 시료를 실시하였다. 총 유기용제 정도관리 참가기관수는 122(2007년 하반기), 122(2008년 전반기), 118(2008년 하반기) 그리고 116(2009년 전반기) 기관이었고, 지정 물질인 마뇨산과 선택 물질인 메틸마뇨산 분석에 참가한 기관수는 각각 2007년 하반기에 122와 110, 2008년 전반기에는 122와 111, 2008년 하반기에는 118과 115, 그리고 2009년 전반기에는 116과 105 기관이었다. 이들의 결과로부터 평균 및 표준편차를 계산한 결과 Table 1과 2와 같았다.

유기용제 외부분석 정도관리를 실시한 기관들 중 지정 분석물질과 선택 분석물질 모두 적합한 기관으로 확인된 적합률은 98%(2007년 하반기), 94%(2008년 전반기), 92%(2008년 하반기) 그리고 97%(2009년 전반기)을 나타냈고, 지정분석물질인 마뇨산 분석 정도관리 기관의 적합률은 98%(2007년 하반기), 98%(2008년 전반기), 92%(2008년 하반기) 그리고 97%(2009년 전반기)을 나타냈으며, 선택 분석물질들 중 메틸마뇨산 정도관리기관의 적합률은 98%(2007년 하반기), 97%(2008년 전반기), 96%(2008년 하반기) 그리고 98%(2009년 전반기)을 나타냈다 (Fig. 1).

유기용제 외부정도관리를 참여한 기관에서 분석업무를 수행하는 분석자들이 전공별 분포는 환경위생학을 전공

Table 1. The results of quality assurance program for urine hippuric acid

Year	Round	No. of participants	Control No.	Mean (g/L)	Standard deviation (g/L)
2007	2	61	1	2.74	0.12
		61	2	1.96	0.05
		61	3	1.13	0.05
		61	4	1.65	0.04
2008	1	61	1	0.51	0.03
		61	2	1.49	0.04
		61	3	0.56	0.03
		61	4	0.93	0.04
2008	2	59	1	1.92	0.04
		59	2	0.76	0.03
		59	3	1.07	0.03
		59	4	1.46	0.04
2009	1	58	1	2.24	0.06
		58	2	1.32	0.03
		58	3	1.71	0.04
		58	4	2.08	0.04

Table 2. The results of quality assurance program for urine methylhippuric acid

Year	Round	No. of participants	Control No.	Mean (g/L)	Standard deviation (g/L)
2007	2	53	1	0.69	0.03
		53	2	1.72	0.04
		57	3	1.29	0.06
		57	4	2.02	0.05
2008	1	53	1	0.70	0.03
		53	2	1.00	0.04
		58	3	1.54	0.05
		58	4	0.42	0.04
2008	2	50	1	1.52	0.04
		50	2	0.92	0.03
		65	3	0.63	0.03
		65	4	1.72	0.07
2009	1	53	1	0.93	0.03
		53	2	1.34	0.05
		52	3	1.66	0.04
		52	4	1.19	0.03

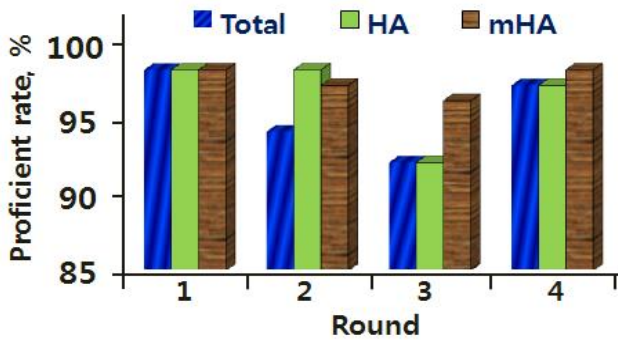


Fig. 1. The proficient rate of participant laboratories for analytical quality assurance program for both of mandatory item and one of optional items (Total), hippuric acid (HA) and methylhippuric acid (mHA). The results of analytical quality assurance program were the second half 2007 (round 1), the first half 2008 (round 2), the second half 2008 (round 3) and the first half 2009 (round 4).

자가 가장 많았고 화학전공자, 임상병리학 전공자, 산업보건학 전공자, 화학공학 전공자 그리고 약학 전공자 순으로 나타났다(Table 3).

유기용제 외부정도관리를 참여한 기관에서 분석업무를 수행하는 분석자들이 전공별 분포는 환경위생학을 전공자가 가장 많았고 화학전공자, 임상병리학 전공자, 산업보건학 전공자, 화학공학 전공자 그리고 약학 전공자 순으로 나타났다(Table 3).

IV. 고 찰

근로자의 유해물질에 노출되는 정도를 파악하고 건강관리를 위하여 생물학적 노출지표검사와 이를 실시하는 특수건강검진기관을 산업안전보건법에 규정하고 있다. 생물학적 노출지표검사는 유해용제에 노출된 근로자의 혈액, 소변, 모발 등 생체시료로 부터 유해물질이나 대사산물 또는 생화학적 변화산물 등을 검사하는 것을 의미한다. 특수건강진단 기관에서 분석하는 생물학적 노출지표물질은 필수와 선택지표물질로 구분하였다. 필수지표물질은 건강진단의 필수항목에 포함되어 있어 반드시 실시하여야 하는 노출지표물질이며, 선택지표물질은 선택항목 검사시 필요하다고 인정되는 경우에 실시할 수 있는 노출지표물질이다. 필수지표물질과 선택지표물질은 근로자가 유해물질에 노출됨으로써 건강에 유해 영향을 미치는 것으로 알려진 중금속, 유기용제, 특정 화학물질 등이 대부분이다. 특수건강검진기관의 분석능력향상과 신뢰도를 높이고 유해물질 폭로 근로자의 효율적인 보건관리 방안 구축하기 위하여 산업안전보건법에 분석정도 관리에 대한 실시시기, 시료채취시기, 시료채취용기, 채취량, 채취방법, 시료운반과 보관방법, 시료 분석 및 정도 관리방법 등이 규정되어 있다. 유기용제의 정도관리 물질은 톨루엔 대사물인 요중 마노산, 스티렌 대사물인 요중

Table 3. Distribution of analysts by major in participants for analytical quality assurance program

	Year Round	2007		2008		2009			
		2	1	2	1	2	1		
Major	Chemistry	34	34	34	35	33	33	29	29
	Occupational Health	12	13	12	12	12	12	33	33
	Clinical Laboratory Science	22	24	23	25	21	20	22	20
	Chemical Engineering	6	6	7	8	9	9	8	8
	Pharmacy	3	3	3	3	4	3	2	2
	Environmental Hygiene	65	64	62	62	61	63	49	49
	Total	142	144	141	145	140	140	143	141

만델산 또는 요중 페닐글리옥실산, 크실렌 대사물인 요중 메틸마노산, 디메틸포름아미드의 대사물인 요중 메틸포름아미드, 트리클로로에틸렌 대사물인 요중 삼염화초산 또는 요중 총삼염화물, 벤젠 대사물인 요중 무콘산 그리고 노말헥산 대사물인 요중 헥산디온 등이 있다. 외부 분석 정도관리를 실시하는 기관은 한국산업안전공단 산업보건연구원에서 실시하며 산업안전보건원장이 지정하는 지정항목과 특수건강검진기관에서 임의로 선택하는 선택항목을 농도가 다른 2농도 수준으로 분석하도록 하고 이들의 결과가 적합 기준 내에 들었을 때 적합 판정을 한다(Kang 등, 2000). 산업체 근로자들의 직업병 문제가 대두되면서 노동부에서는 산업안전보건법 제 43조, 동법 시행규칙 제 103조 및 특수건강진단정도관리규정 노동부 고시 제 2006-30호에 정도관리를 강화하였다. Kang 등(2000)이 보고한 1995년부터 1999년까지 특수건강진단기관의 외부정도관리에 참여한 기관수는 1995년 전반기 87개 기관으로 시작하여 1999년 후반기에는 108 기관이 참여한 것으로 보고되었다. 본 연구에서는 총 유기용제 정도관리 참가기관수가 122(2007년 후반기), 122(2008년 전반기), 118(2008년 후반기) 그리고 116(2009년 전반기) 기관으로 1999년 후반기 참여한 기관수와 비교하면 약 13.0~7.4%의 기관수가 증가한 것으로 나타났다. 이는 특수건강진단기관수가 증가하는 것으로 해석할 수 있다. 지정 항목인 요중 마노산 분석 정도관리에 참여한 기관수는 2007년 후반기에 122, 2008년 전반기에는 122, 2008년 후반기에는 118, 그리고 2009년 전반기에는 116 기관이었다. 이는 1995년 전반기에 87개 기관이 참여했다는 보고와 비교하면 약 33.3~40.2% 많은 기관들이 마노산

분석 정도관리에 참여하고 있었다(Kang 등, 2000). 선택 정도관리 물질인 요중 메틸마노산 참여기관수는 각각 2007년 후반기에는 110, 2008년 전반기에는 111, 2008년 후반기에는 115, 그리고 2009년 전반기에는 105 기관이었다. 이는 Kang 등(2000)이 1997년 후반기부터 1999년 후반기까지 요중 메틸마노산 분석 정도관리에 참여한 기관수는 1997년 후반기에는 15기관이 참여하였고 1999년 후반기에는 29 기관이 참여하였다는 보고와 비교하면 참여 기관수가 매우 증가하는 추세이다. 이는 분석기관의 증가와 분석 장비와 분석기술의 발달이 원인인 것으로 사료된다. 우리 연구에 나타난 2007년 후반기부터 2009년 전반기까지 유기용제 분석 정도관리에 참여한 특수건강검진기관들의 적합률은 98%(2007년 후반기), 94%(2008년 전반기), 92%(2008년 후반기) 그리고 97%(2009년 전반기)을 나타냈다. 이 결과는 대부분의 분석기관에서 분석한 결과들이 높은 신뢰도를 나타내고 있는 것이다. 분석정도관리에 참여한 기관들 중 지정 분석물질인 요중 마노산 분석 기관들의 적합률은 98%(2007년 후반기), 98%(2008년 전반기), 92%(2008년 후반기) 그리고 97%(2009년 전반기)을 나타냈으며, 선택 분석물질인 요중 메틸마노산 분석 기관들의 적합률은 98%(2007년 후반기), 97%(2008년 전반기), 96%(2008년 후반기) 그리고 98%(2009년 전반기)을 나타냈다. 이 결과는 1995년부터 1999년 동안 요중 마노산의 분석 정도관리에 참여한 기관들의 적합률은 80~94%였고 1997년 후반기부터 1999년 후반기 동안에 요중 메틸마노산 분석에 참여한 기관들의 적합률은 38~59%를 나타냈다는 보고(Kang 등, 2000)와 비교하면 요중 마노산 분석 기관들의 적합률은 향상되었

고 메틸마노산 분석 기관들의 적합률은 매우 향상된 적합률을 나타냈다. 이는 분석자의 기술 향상과 분석방법 및 기기들의 현대화로 인하여 이런 좋은 결과를 초래하는 것으로 사료된다. 유기용제 외부정도관리를 참여한 기관에서 분석업무를 수행하는 분석자들이 전공별 분포는 환경위생학을 전공자가 가장 많았고 화학전공자, 임상병리학 전공자, 산업보건학 전공자, 화학공학 전공자 그리고 약학 전공자 순으로 나타난 것은 정도관리기관이 종합병원뿐만 아니라 대학기관, 비영리법인기관 그리고 각 사업장 자체 검진기관이 포함되었기 때문에 건강진단을 위한 사람의 생체시료 분석업무를 담당하는 임상검사학 전공자의 비율이 낮은 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Angerer J, Krämer A. Occupational chronic exposure to organic solvents. XVI. Ambient and biological monitoring of workers exposed to toluene. *Int Arch Occup Environ Health* 69(2):91-96, 1997.
2. Ashley DL, Bonin MA, Cardinali FL, McCraw JM, Wooten JV. Blood concentrations of volatile organic compounds in a nonoccupationally exposed US population and in groups with suspected exposure. *Clin Chem* 40:1401-1404, 1994.
3. Austin H, Delzell E, Cole P. Benzene and leukemia. A review of the literature and a risk assessment. *Am J Epidemiol* 127:419-439, 1988.
4. Batterman SA, Peng CY, Braun J. Levels and composition of volatile organic compounds on commuting routes in Detroit, Michigan. *Atmos Environ* 36:6015-6030, 2002.
5. Chakrabarti S, Duhr MA, Senécal-Quevillon M, Richer CL. Dose-dependent genotoxic effects of styrene on human blood lymphocytes and the relationship to its oxidative and metabolic effects. *Environ Mol Mutagen* 22:85-92, 1993.
6. Clark JE, Luthy RV. Separation of Xylenes. *Ind Eng Chem* 47:250-253, 1955.
7. Devathanan G, Low D, Teoh PC, Wan SH, Wong PK. Complications of chronic glue (toluene) abuse in adolescents. *Aust N Z J Med* 14:39-43, 1984.
8. Foo SC, Ngim CH, Salleh I, Jeyaratnam J, Boey KW. Neurobehavioral effects in occupational chemical exposure. *Environ Res* 60:267-273, 1993.
9. Goldstein BD. Benzene toxicity. *State Art Rev Occup Med* 3:541-554, 1998.
10. Gospe SM Jr, Al-Bayati MAS. Comparison of Oral and Inhalation Exposures to Toluene *Int J Toxicol* 13:21-32. 1994.
11. Hodgson AT, Wooley JD, Daisey JM. Emissions of volatile organic compounds from new carpets measured in a large-scale environmental chamber. *Air Waste* 43:316-324. 1993.
12. Kang YT, Kim JY, Kim CH, Do ST, Ryu JD, Shin SH. Analytical Methodology in Biological Monitoring and Lab. p124-135, Korea Medical Book Publishing, Seoul, 2006.
13. Kang YT, Kim JY, Kim CH, Do ST, Ryu JD, Shin SH. Analytical Methodology in Biological Monitoring and Lab. p32-37, Korea Medical Book Publishing, Seoul, 2006.
14. Lauwerys R, Haufroid V, Hoet P, Lison D. Toxicologie industrielle et intoxications professionnelles. 5th Ed. p553-556, Elsevier, Masson, 2007.
15. Liu SJ, Qu QS, Xu XP, Liu YT, Yin SN, Takeuchi Y, Watanabe T, Inoue O, Yoshida M, Ikeda M. Toluene vapor exposure and urinary excretion of hippuric acid among workers in China. *Am J Ind Med* 22:313-323, 1992.
16. Snyder R, Witz G, Goldstein BD. The toxicology of benzene. *Environ Health Perspect* 100:293-306, 1993.
17. Streicher HZ, Gabow PA, Moss AH, Kono D, Kaehny WD. Syndromes of toluene sniffing in adults. *Ann Intern Med* 94:758-762, 1981.
18. Wigaeus E, Löf A, Bjurström R, Nordqvist MB. Exposure to styrene. Uptake, distribution, metabolism and elimination in man. *Scand J Work Environ Health* 9:479-488, 1983.