

ANILINE(5)



연세대학교 보건대학원 / 김 치 년

- CAS 번호 : 62-53-3
 - 분자식(Molecular formula) : $C_6H_5NH_2$
- RECOMMENDED BEI®

Determinant	Sampling Time	BEI	Notations
Aniline* in urine	End of shift	-	Nq
Aniline released from hemoglobin in blood	End of shift	-	Nq
p-Aminophenol* in urine	End of shift	50 mg/L	Ns, Sq, B

*가수분해된 형태

혈액 중 헤모글로빈 부가체에서 분리된 아닐린

혈중 헤모글로빈 부가체의 시료 채취 및 저장

혈액시료는 EDTA(ethylenediaminetetraacetic acid)가 일정량 함유된 튜브로 채취하고 냉장 보관한다. 혈액으로부터 적혈구는 가급적 빠른 시간내에 분리한다.

직업적 노출이 없는 경우의 생물학적 수준
아닐린에 직업적으로 노출되지 않은 사람

들의 혈중 아닐린-헤모글로빈 부가체의 농도범위는 3.2~4.4 ng/g hemoglobin이다.¹³⁾¹⁸⁾

Munich지역 일반인들의 혈중 아닐린-헤모글로빈 부가체의 평균 농도는 0.73 ng/g hemoglobin이고 Boston지역 일반인들의 혈중 아닐린-헤모글로빈 부가체의 평균 농도는 3.8 ng/g hemoglobin이었다.²¹⁾

이들 지역 주민들은 직업적으로 아닐린에 노출되지 않았으며 흡연군이 비흡연군보다 농도는 높았으나 통계적으로 유의하지는 않았다.^{13) 21)}

헤모글로빈 부가체의 약물 동력학

작업장에서 사고로 아닐린에 노출되고 30분 후에 혈액 검사에서 아닐린-헤모글로빈 부가체가 검출되었다.⁹⁾

아닐린-헤모글로빈 부가체의 최고농도는 사고 16시간 후였다. 아닐린-헤모글로빈 부가체는 사고 후 7일간 검출되었으며 12일에는 검출되지 않았다.

헤모글로빈 부가체의 측정결과 해석 시 고려 사항

분석 과정 및 시료 채취

혈액시료 채취는 아닐린이 오염되지 않은 장소에서 이루어져야 한다. 적혈구 분리는 시료 채취 후 즉시 수행하고, 분리된 적혈구는 부가체의 오염인자가 없는 -0°C 보관 장소에서는 1년간 저장이 가능하다.²¹⁾

노출 집단(Exposure group)

Lewalter와 Korallus⁹⁾는 아닐린 대사과정에서 개인적 acetylation의 활성도가 영향을 준다고 제안하였다.

개인적으로 acetylation 활성도가 낮은 사람들(low acetylators)이 acetylation 활성도가 높은 사람들(fast acetylators)보다 아닐린-헤모글로빈 부가체의 농도가 통계적으로 유의하게 높았다.

공기 중 아닐린 농도가 2 ppm 미만으로

보고된 작업장에서 노출된 근로자들 중 7명의 slow acetylators의 아닐린-헤모글로빈 부가체의 농도는 62.5 ng/g hemoglobin이고 7명의 fast acetylators의 아닐린-헤모글로빈 부가체의 농도는 769 ng/g hemoglobin이었다.

아닐린을 포함한 다양한 방향족 아민류에 노출되고 있는 45명의 화학공장 근로자들을 대상으로 아닐린-헤모글로빈 부가체를 분석한 결과, 20명의 slow acetylator들의 아닐린-헤모글로빈 부가체 농도의 중앙값(0.75 $\mu\text{g/l}$ [4.7 ng/g hemoglobin])이 25명의 fast acetylator의 농도 중앙값(0.50 $\mu\text{g/l}$ [3.1 ng/g hemoglobin])보다 통계적으로 유의하게 높았다.²¹⁾

혈중 헤모글로빈 부가체의 타당성

통제된 실험실 연구

유용한 실험실 연구결과는 없음

현장 연구

아닐린 노출 4개의 집단을 대상으로 측정된 혈중 아닐린-헤모글로빈 부가체 농도가 보고되었다.

Lewalter와 Korallus⁹⁾가 14명의 근로자를 대상으로 보고한 자료이다. 혈액시료 채취는 일반적으로 아닐린에 노출되는 산업장을 대상으로 실시하였다. 공기중 아닐린 농

도는 2 ppm 미만이다. 아닐린-헤모글로빈 부가체의 농도 범위 10 $\mu\text{g/l}$ ~ 200 $\mu\text{g/l}$ (<62.5~1.25 $\mu\text{g/g}$ hemoglobin)이었다.

2건의 사고로 아닐린에 노출된 경우도 보고되었다. 아닐린-헤모글로빈 부가체의 농도 범위는 10 $\mu\text{g/l}$ 과 3000 $\mu\text{g/l}$ 이었다. 사고 당시의 공기 중 아닐린 농도수준은 알 수 없지만 사고 30분 후의 개인별 methemoglobin 수준은 각각 7.0%와 45%이었다.

아닐린을 포함한 다양한 방향족 아민류에 노출되고 있는 43명의 화학공장 근로자들을 대상으로 아닐린-헤모글로빈 부가체를 분석한 결과, 22명 흡연군의 농도 중앙값(0.70 $\mu\text{g/l}$ [4.4 ng/g hemoglobin])이 21명의 비흡연자들(0.65 $\mu\text{g/l}$ [4.1ng/g hemoglobin])보다 통계적으로 유의하게 높았다.¹⁶⁾

공기 중 아닐린농도는 측정하지 않았으나 저자들은 두 사건의 주요 노출경로는 피부 흡수라고 언급하였다. 혈액채취에 관한 정확한 시간은 언급하지 않았다.

Ward 등¹³⁾은 46명 고무화학공장 근로자들의 자료를 보고하였다.

연구기간동안 공기 중 아닐린 농도는 평균 0.187 mg/m^3 이었다. 작업종료 후 전체 근로자들의 아닐린-헤모글로빈 부가체의 평균농도는 17.4 ng/g hemoglobin이었다.

이들 중 흡연 근로자들의 평균 아닐린-헤모글로빈 부가체 농도는 19.8 ng/g he-

moglobin으로, 비흡연 근로자들의 16.1 ng/g hemoglobin 보다 높은 수준이었다.

작업 종료 후 아닐린-헤모글로빈 부가체 농도는 같은 날 공기 중 아닐린 농도와 통계적으로 유의한 상관성이 있었다($r_2=0.52$; $p=0.004$). 공기 중 아닐린 TLV에 해당하는 요중 아닐린 농도를 산출하지 못한 것은 공기 중 아닐린 농도와 상관성이 없기 때문이다.

노출 근로자들의 평가를 위한 Sabbioni 분석법은 간단하게 요약되어 보고되었으며 Sabbioni와 Beyerbach¹⁹⁾은 아닐린-헤모글로빈 부가체의 최대 농도를 200 ng/g hemoglobin으로 보고하였으나 공기 중 아닐린 농도와 혈액 채취시간은 보고하지 않았다.

유용성이 높은 최신 자료

수치화된 아닐린-헤모글로빈 부가체의 농도로 BEI를 제안하기에는 관련 자료가 충분하지는 않다.

그러나 아닐린-헤모글로빈 부가체 분석법은 잘 정리되어 있고 많은 보고서에서 아닐린-헤모글로빈 부가체는 아닐린 노출을 결정하는데 유용한 지표라고 언급하고 있다.

혈중 헤모글로빈의 부가체 권고사항

ACGIH에서는 수일간의 아닐린 노출을 평가할 때 아닐린-헤모글로빈 부가체가 유용한 지표라고 권고하고 있다.

저 농도의 노출에서도 민감한 방법이며 특이도도 높다. 분석결과 해석 시 aceta-

minophen과 같은 다른 화합물질과 동시에 노출되어도 영향을 받지 않는다.

흡연군의 아닐린-헤모글로빈 부가체 농도가 비흡연군보다 높지만 배경농도에는 영향을 주지 않는다. 사람들마다 acetylation의 활성도 차이는 분석결과 해석 시 영향을 줄 수는 있다.

혈중 헤모글로빈의 부가체의 다른 참고 수준

독일의 BAT는 혈액시료의 헤모글로빈에서 분리된 아닐린의 농도로 100 µg/l (625 ng/g hemoglobin)이다.¹⁷⁾

참고 문헌

9. Lewalter J; Korallus U: Blood protein conjugates and acetylation of aromatic amines. *Int Arch Occup Environ Health* 56:179-96 (1985).
13. Ward EM; Sabbioni G; DeBord DG; et al.: monitoring of aromatic amine exposure in workers at a chemical plant with a known bladder cancer excess. *J Nat Cancer Inst* 88(15):1046-052 (1996).
16. Riffelmann MG; Müller W; Schmieding W; et al.: Biomonitoring of urinary aromatic amines and arylamine hemoglobin adducts in exposed workers and nonexposed control persons. *Int Arch Occup Environ Health* 68:36-3 (1995).
17. DFG Deutsche Forschungsgemeinschaft: Biological Tolerance Values: Aniline. In: List of MAK and BAT Values 2002, p. 186. Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area, Report No. 38. Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, FRG (2002).
18. Stillwell WG; Bryant MS; Wishnok JS: GC/MS analysis of biologically important aromatic amines: Application to human dosimetry. *Biomed Environ Mass Spectrom* 14:221-27 (1987).
19. Sabbioni G; Beyerbach A: Determination of hemoglobin adducts of arylamines in humans. *J Chromatogr B Biomed Appl* 667:75-3 (1995).
20. DFG Deutsche Forschungsgemeinschaft: Haemoglobin adducts of aromatic amines. In: *Analyses of Hazardous Substances in Biological Materials*, Vol. 7, pp. 191-98. J Angerer and K.H. Schaller, Eds. Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area. Wiley-VCH Verlag GmbH, Weinheim, FRG (2001).
21. Richter E; Branner B: Biomonitoring of exposure to aromatic amines: haemoglobin adducts in humans. *J Chromatogr B* 778:49-2 (2002).