

노출평가를 위한 BEI의 근거

# BENZENE(8)

연세대학교 보건대학원 교수 / 김치년



CAS 번호 : 71-43-2

동의어: Benzol; Phenyl hydride

분자식(Molecular formula): C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>

BEI 권고

분석대상물질	시료채취	BEI	Notation
소변 중 S-Phenylmercapturic acid	작업 종료 후	25 µg/g creatinine	B
소변 중 t,t-Muconic acid in urine	작업 종료 후	500 µg/g creatinine	B

## ACGIH 이외 다른 기관의 참고수준

독일의 작업장 내 화학물질의 건강 유해성평가위원회<sup>6)</sup>에서는 벤젠을 발암성물질로 설정하여 일반 화학물질의 Biological Tolerance Values(BAT)보다는 다양한 흡입노출 평가를 위한 EKA values (Expositionsquivalent für krebserzeugende Arbeitsstoffe(exposure equivalents for carcinogenic substances))를 규정하고 있다.

EKA value는 <표 1>과 같이 공기 중 벤젠의 다양한 노출농도에 해당하는 생물학적 모니터링 수준을 제시하고 있다.

<표 1> 벤젠의 생물학적 모니터링을 위한 EKA value<sup>6)</sup>

공기중 벤젠 농도(ppm)	전혈에서의 벤젠농도 (µg/L)	시료채취 시기: 노출종료 또는 작업종료 후	
		소변	
		S-PMA (mg/g cr*)	t,t-MA (mg/L)
0.3	0.9	0.010	-
0.6	2.4	0.025	1.6

0.9	4.4	0.040	-
1.0	5.0	0.045	2
2.0	14	0.090	3
4.0	38	0.180	5
6.0	-	0.270	7

\*cr = creatinine

### 벤젠노출의 생물학적 모니터링의 다른 지표

Ong 등<sup>3)</sup>과 Schaller<sup>7)</sup>는 벤젠의 노출 평가에 대해 모니터링 지표의 다양성 등을 조사하였다.

<표 2>는 벤젠 노출에 대해 현재 이용 가능한 생물학적 모니터링 지표의 개요를 제시하고 있다. 특정한 특이도와 민감도 그리고 실용성에 대해 각 항목별로 장점과 단점으로 나열하였다.

<표 2> 작업장 또는 환경에서의 벤젠 노출평가에 대한 S-PMA와 t-t-MA를 제외한 생물학적 지표

분석물질	장점	단점	분석 방법	최소 평가 가능 벤젠 8시간가중 노출 농도 (ppm)
생체시료 내 벤젠 측정				
호기 중 벤젠	특이도 높음, 민감도 높음, 단순함	실용성이 적음, 여러 변수의 영향을 받아 활용성이 적음	GC-MS	< 1
혈액 중 벤젠	특이도 높음, 민감도 높음	대상자의 거부감, 시료채취시간에 영향	GC-FID headspace technique	< 1
소변 중 벤젠	특이도 높음, 민감도 높음, 시료 채취 용이, 노출과 높은 상관성	분석 경험 또는 자료부족	GC-FID headspace	< 1
소변 중 벤젠 대사물질 측정				
페놀	분석법이 확실히 설정되었음	민감도 불량, 특이성 없음	HPLC, GC	5
Catechol과 quinol		분석경험 적음, 민감도 불량	GC-HPLC	10
1,2,4-Benzene-triol	손상경로에 대한 특이도가 높음, 배농농도가 적음	분석경험과 민감도가 제한적임.	HPLC	10

N-Acetyl-cysteine과 thiophenol	민감도 높음	흡연영향 큼, 분석경험 적음	HPLC	
N-7-Phenyl-guanine	손상경로에 대한 특이도가 높음	민감도 불량, 흰쥐대상 실험만 존재	GC-MS	5
Hydroquinone	민감도 높음, 노출과 높은 상관성	분석경험 매우 적음	HPLC	0.25
기타 지표				
Hemoglobin & albumin adducts, N-phenylvaline adducts	손상경로에 대한 특이도가 높음	민감도 불량, 분석법 복잡함, 실용성과 분석 경험 적음	GC-MS	
Chromosome aberrations in lymphocytes		특이도 낮음, 민감도 낮음		

GC = gas chromatography; FID = flame ionization detector;

HPLC = high-pressure liquid chromatography; MS = mass spectrometry

Ghittori 등<sup>2)</sup>은 요중 벤젠의 평가가 직업적으로 노출된 근로자들을 대상으로 생물학적 모니터링을 실시할 때 민감도와 특이도가 높은 지표로 제공될 수 있다는 것을 증명하였다. Ong 등<sup>4),5)</sup>은 소변 중에 존재하는 대사되지 않은 벤젠은 공기 중 벤젠 농도와 높은 상관관계를 나타내지만 노출의 생물학적 지표로 유용한지 확인된 것은 불충분하다고 하였다. 현재 요중 벤젠에 대한 평가는 경험이 부족하고 분석방법에 대한 타당성 확인이 요구되는 실정이다. 민감성이 높은 방법인 호기 중 벤젠은 가솔린의 직업적 노출을 결정하기 위해 Nordlinder 등<sup>8)</sup>이 제안하였다.

Ong 등<sup>4)</sup>은 또한 1 ppm 농도 이하로 노출되었을 경우에도 요중 하이드로퀴논은 호흡영역에서의 벤젠농도와 상관관계가 좋았다고 보고하였다. 이런 발견은 한 연구를 기반으로 하였고 타당성 확인이 요구된다. 차후 고찰연구<sup>9)</sup>에서 연구자들은 하이드로퀴논 배설이 노출에 좋은 상관관계를 보였지만 공기 중 노출은 0.25 ppm 이하로 검출되지 않았다고 했다.

벤젠에 노출된 근로자들의 요중 1,2,4-benzenetriol의 배설은 Inoue 등<sup>1)</sup>에 의해 조사되었는데 t,t-MA 보다 더 복잡한 전처리를 요구하는 HPLC분석법을 사용하였다. 검출한계는 0.5 mg/L이었고 이것은 약 2 ppm에 8시간 TWA 벤젠노출에 상응하는 값이다. ☹

## BEI의 역사적 고찰

연도	권고 사항	분석대상 물질	시료채취시기	BEI	Notation
1985	제안	소변 중 총 페놀 호기 중 벤젠 : mixed-exhaled end-exhaled	작업 종료 다음 날 작업 전 작업 종료	50 mg/L 0.08 ppm 0.12 ppm	
1987	채택	소변 중 총 페놀 호기 중 벤젠 : mixed-exhaled end-exhaled	작업 종료 다음 날 작업 전 작업 종료	50 mg/L 0.08 ppm 0.12 ppm	B, Ns Cf Cf
1996	제안	소변 중 S-Phenylmercapturic acid	작업 종료	25 µg/g creatinine	
1997	채택	소변 중 S-Phenylmercapturic acid	작업 종료	25 µg/g creatinine	B
1999	제안	소변 중 t,t-Muconic acid	작업 종료	500 µg/g creatinine	B
2000	채택	소변 중 S-Phenylmercapturic acid	작업 종료	25 µg/g creatinine	B
		소변 중 t,t-Muconic acid	작업 종료	500 µg/g creatinine	B

## 참고문헌

- Inoue, O.; Seiji, K.; Nakatsuka, H.; et al.: Excretion of 1,2,4-Benzenetriol in the Urine of Workers Exposed to Benzene. *Br. J. Ind. Med.* 46:559-565 (1989).
- Ghittori, S.; Florentino, M.L.; Maestri, L.; et al.: Urinary Excretion of Unmetabolized Benzene as an Indicator of Benzene Exposure. *J. Toxicol. Environ. Health* 38:233-243 (1993).
- Ong, C.N.; Lee, B.L.: Determination of Benzene and Its Metabolites: Application in Biological Monitoring of Environmental and Occupational Exposure to Benzene. *J. Chromatogr. B* 660:1-22 (1994).
- Ong, C.N.; Kok, P.W.; Lee, B.L.; et al.: Evaluation of Biomarkers for Occupational Exposure to Benzene. *Occup. Environ. Med.* 52:528-533 (1995).
- Ong, C.N.; Kok, P.W.; Ong, H.Y.; et al.: Biomarkers of Exposure to Low Concentrations of Benzene: A Field Assessment. *Occup. Environ. Med.* 53:328-333 (1996).
- Deutsche Forschungsgemeinschaft: List of MAK and BAT Values, 1999, p. 174. Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area (DFG), Report No. 35 VCH, Weinheim, FRG (1999).
- Schaller, K.H.: Biological Monitoring of Occupational Exposure to Benzene. In: Update on Benzene. *Adv. Occup. Med. Rehab.* 1(2):135-143. PI-ME Press, Pavia, Italy (1995).
- Nordlinder, R.; Jahrholm, B.; Ljungkvist, G.; Nilsson, R.: Biological Monitoring of Exposure to Petrol. In: Volatile Organic Compounds in the Environment. *Indoor Air International*, pp. 225-226. London, (1993).