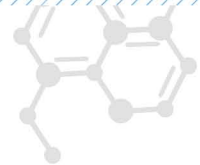




1,3-부타디엔(BUTADIENE)(6)



CAS 번호 : 106-99-0

동의어 : Biethylene; Buta-1,3-diene; Butadiene monomer; α,γ -Butadiene;
Butadiene-1,3-,uninhibited; Divinyl; Erythrene; Vinylethylene;

분자식(Molecular formula) : C_4H_6

BEI 권고

평가 대상물질	시료채취시간	BEI	경고주석
1,2-Dihydroxy-4-(N-acetylcysteinyl)-butane in urine	작업종료 후	2.5 mg/L	Sq, B
Mixture of N-1-, N-2-(hydroxybutenyl)valine hemoglobin (Hb) adducts in blood	임의시간	2.5 pmol/g Hb	Sq



연세대학교 보건대학원 교수
김치년

혈액 중 N-1-과 N-2-(HYDROXYBUTENYL)VALINE 혼합물의 헤모글로빈 부가체

현장연구(Field Studies)

부타디엔 공장 근로자 83명(24명은 단량체 제조 공정, 34명은 스티렌-부타디엔 중합공정, 행정 담당자 25명)을 대상으로 MHBVal(N-1-(hydroxybutenyl)valine(MHBVal)과 N-2-(hydroxybutenyl) valine(MHBVal)의 합산)과 N-(2,3,4-trihydroxybutyl)valine(THBVal) 부가체, 소변 중 대사물질, HPRT 유전자 돌연변이 그리고 염색체 이상을 조사하였다(Albertini 등, 2001). 공기 중 부타디엔 노출 농도는 60일 노출평가 기간 동안 무작위로 각 참여자에 대해 10개의 공기시료를 채취하였다. 평균 공기 중 노출농도는 대조군은 0.01ppm, 단량체 취급 근로자는 0.30ppm(범위, <0.001~8.8ppm), 중합 근로자는 0.8ppm(범위, <0.001~17.3ppm)이었다. 공기 중 노출평가 마지막 날에 혈액시료를 채취하였다. 노출군의 평균 MHBVal 부가체 농도는 <표 1>에 요약하였다.

<표 1> 부타디엔 노출 근로자와 대조군의 혈액 중 MHBVal 농도

Group	n	MHBValpmol/g Hb	
		Mean	Range
Control	25	0.22	<0.1-1.0
Monomer	24	0.47	<0.1-2.1
Polymer	34	2.23	0.6-6.1

*From Albertini et al., 2001

이 데이터의 초기 보고서에서, MHBVal 농도는 다음 회귀식에 따라 공기 중 부타디엔 농도와 유의한 상관관계가 있었다(van Sittert 2000).

$$\log(\text{MHBVal pmol/g Hb}) = 0.219 + 0.566[\log(\text{BDppm in air} + 0.016)]$$

$$r^2 = 0.496, p < 0.0001$$

이 관계에 따르면 현재 TLV에서 노출과 관련된 MHBVal 부가체의 평균농도는 2.5 pmol/g Hb 수준이다.

이 연구의 후속 보고서에서 77명의 부타디엔 노출 근로자를 대상으로 공기 중 부타디엔과 MHBVal 농도가 보고되었다(Boogaard, 2002). Boogaard 보고서에서 60일 노출평가 기간 동안 수집된 공기 중 농도의 범위는 0.004~3.9ppm이고 MHBVal 농도의 범위는 0.05~5.8 pmol/gb 이었다. 회귀 방정식에서 공기 중 부타디엔과 부가체의 농도 사이의 관계는 다음과 같다.

$$\log(\text{MHBVal pmol/g Hb}) = 0.054 + 0.527[\log(\text{BDppm in air})]$$

$$r^2 = 0.505, p < 0.0001$$

이 관계에 따르면, 현재 TLV의 노출수준과 관련된 부가체의 평균농도는 2.5 pmol/g Hb이며 van Sittert 등(2000)에 의해 보고된 상관관계와 일치한다.

현재 사용 가능한 데이터베이스

현재 수집된 관련 정보는 미흡한 상태이다. MHBVal 부가체를 부타디엔에 대한 생물학적 지표로 사용한 5편의 현장 연구 중 오직 하나만 공기 중 농도와의 상관관계를 보고하였다. 현재 ACGIH TLV에 해당하는 범위는 0.1~5 pmol/g Hb로 제안하였다. 연구에서 사용한 공기 중 노출평가 분석 방법에는 가변성이 있을 수 있다. 혈액 중 부가체와 공기 농도 사이에 유의한 관계가 없다고 보고한 연구들은 공기 중 노출평가가 120일 동안 통합되지 않은 결과이다.

권고(Recommendations)

ACGIH는 1,3-부타디엔에 대해 최소 120일간의 노출에 대한 생물학적 지표로 혈액 중 MHBVal 헤모글로빈 부가체 2.5 pmol/g Hb의 농도를 권고하였다. 혈액시료 채취 시간은 중요하지 않으며 작업 교대 근무 중 언제든지 채취가 가능하다. BEI는 TLV 수준으로 120일 동안의 공기 노출과 관련된 수준으로 설정되었다. BEI와 관련된 한편의 연구결과를 기초로 “Sq” 경고주석을 권고하였다. 다른 현장 연구에서는 유의한 관련성이 보고되지 않았다. 분석방법은 복잡하며 혈액시료에서 낮은 농도의 부가체를 타당성있게 분석할 수 있어야 한다. 현재는 소수의 실험실만 분석을 수행할 수 있으며 상업용 표준물질을 사용할 수 없다.

다른 기관에서 권장하는 참조 값

검색되지 않음

1,3-부타디엔 노출의 다른 지표

소변 중 Monohydroxy-3-butene Mercapturic Acid

두 편의 연구에서 부타디엔에 대한 생물학적 노출지표로 모노히드록시-3-부텐메르캡타르산(Monohydroxy-3-butene mercapturic acid, HAB)을 평가하였다. 소변 중 HAB는 BEI에 대해 선택되지 않았는데 그 이유는 다음 날로 HAB의 축적이 더 많아졌기 때문이며 또한 HAB 결과는 GST 표현형(GST phenotype)의 차이에 영향을 받을 수 있다. HAB보다 1,2-dihydroxy-4-(N-acetylcysteiny)-butane(DHAB)를 부타디엔 노출의 지표로 사용할 수 있다는 연구가 더 많이 보고되었다.

부타디엔 고무생산 공장에서 41명의 부타디엔 노출 근로자와 38명의 대조군 대상의 연구에서 공기 중 부타디엔 농도, 소변의 HAB 및 DHAB 농도, 혈액의 THBVal Hb 부가체, hprt, SCE 및 염색체 이상을 측정하였다(Hayes 등, 2000). 공기 중 부타디엔 농도는 2.0ppm(범위, <0.1~20.6ppm)이었다. 부타디엔 노출 근로자의 소변에서 HAB는 발견되지 않았다.

부타디엔관련 종사자 83명(24명의 단량체 종사자, 34명의 스티렌-부타디엔 중합 종사자, 25명의 행정 부처)을 대상으로 혈액 중 N-1-, N-2-(hydroxybutenyl)valine (MHBVal)과 N-(2,3,4-trihydroxybutyl)valine(THBVal) 부가체, 소변 대사물질 1,2-dihydroxy-4-(N-acetylcysteiny)-butane(DHAB), HPRT 유전자 돌연변이 그리고 염색체 이상을 검사하였다(Albertini 등, 2001). 공기 중 부타디엔 노출농도를 측정하기 위해 60일간의 노출 평가 기간 동안 무작위로 각 참가자에 대해 10개의 시료를 채취하였다. 평균 공기 중 노출농도



는 대조군은 0.01ppm이었고, 단량체 근로자는 0.3ppm(범위, <0.001~8.8ppm), 중합 근로자는 0.78ppm(범위, <0.001~17.3ppm)이었다. 대조군, 단량체 및 중합 근로자의 근무 전후 소변 중 평균 HAB 농도는 <표 2>와 같다.

일부 소변시료의 결과는 소변 중 크레아티닌 농도가 0.4~3.0 g/L 범위를 벗어나 분석결과에서 제외하였다.

대조군에서는 근무 전 HAB 농도가 근무 후 HAB 농도보다 높았지만 유의한 차이는 없었다. 중합공정 근로자군의 근무 전 HAB 농도는 대조군 및 단량체 근로자군의 농도와 유의하게 차이가 있었다.

<표 2> 부타디엔 노출 근로자와 대조군의 소변 중 HAB 농도

Group	n	MHB µg/L	
		Mean	Range
Control (B)	25	2.2	0.4~8.0
Control (E)	25	1.7	<0.05~7.3
Monomer (B)	24	4.16	<0.05~24.5
Monomer (E)	24	9.4	<0.05~44
Polymer (B)	33	25.5	<0.05~234
Polymer (E)	33	120.2	0.1~962

*From Albertini et al., 2001

B = Before Shift; E = End of Shift

HAB/(DHAB+HAB)의 비율에 대한 GSTM1과 GSTT1 유전자형의 역할이 평가되었다 (Albertini 등, 2001). 전반적으로 GST T1 유전자형 또는 GST M 유전자형에서는 표현형이 없는 근로자에서 HAB/(DHAB+HAB)의 비율은 낮았으나, M1 null 유전자형의 동형 접합체인 경우에만 유의하였다. 이것은 GSTM1 효소에 대한 null 표현형을 가진 근로자가 표현형 양성인보다 HAB 형성이 적다는 것을 시사한다.

이 자료의 초기 보고서에서 작업 종료 후 소변 중 HAB 농도는 다음 회귀식에 따라 공기 중 측정결과와 유의한 상관관계가 있었다(van Sittert 등, 2000).

$$\log(\text{HAB}) = 1.591 + 0.655[\log(\text{air}+0.007)]$$

$$r^2 = 0.54, p < 0.001$$

이 회귀식에 따르면, 현재의 TLV 농도수준에 해당하는 것은 작업 종료 후의 소변 중 HAB 농도 60 µg/L이다.

혈액 중 N-(2,3,4-Trihydroxybutyl)valine 헤모글로빈 부가체

4편의 연구에서 N-(2,3,4-trihydroxybutyl)valine(THBVal) 헤모글로빈 부가체를 부타디엔 노출 근로자를 대상으로 조사하였다. 부타디엔에 직업적으로 노출되지 않은 사람들에서 부가체의 배경농도가 유의하게 검출되어서 BEI에 대해 선택되지 않았다.

Pérez와 동료(1997)는 부타디엔에 노출된 근로자에서 혈액 중 THBVal 부가체를 검출하였다. 직업적으로 약 1ppm의 부타디엔에 노출된 두 명의 근로자는 trihydroxyvaline 부가체 농도가 10 pmol/g globin과 14 pmol/g globin이었고 두 명의 대조군 농도는 1.8 pmol/g globin과 3.3 pmol/g globin이었다. ☺

참고문헌

1. Albertini RJ; Sram RJ; Vacek PM; et al.: Biomarkers for assessing occupational exposures to 1,3-butadiene. *Chem Biol Interact Prev* 35-136:429-453 (2001).
2. Bond JA; Medinsky MA: Insights into the toxicokinetics and toxicodynamics of 1,3-butadiene. *Chem Biol Interact Prev* 135:599-614 (2001).
3. Himmelstein MW; Acquavella JF; Recio L: Toxicology and epidemiology of 1,3-butadiene. *Crit Rev Toxicol* 27(1):1-108 (1997).
4. Fustinoni S; Soleo L; Warholm M; et al.: Influence of metabolic genotypes on biomarkers of exposure to 1,3-butadiene in humans. *Chem Biol Interact* 11:1082-1090 (2002).
5. van Sittert NJ; Megens HJJJ; Watson WP; Boogaard PJ: Biomarkers of exposure to 1,3-butadiene as a basis for cancer assessment. *Toxicol Sci* 56(1):189-202 (2000).
6. Hayes RB; Zhang L; Yin S; et al.: Genotoxic markers among butadiene polymer workers in China. *Carcinogenesis* 21(1):55-62 (2000).
7. Perez HL; Lahdetie J; Landin HH; et al.: Hemoglobin adducts of epoxybutanediol from exposure to 1,3-butadiene epoxides. *Chem Biol Interact* 105:181-198 (1997).
8. Richardson KA; Megens HJJJ; Webb JD; van Sittert NL: Biological monitoring of butadiene exposure by measurement of hemoglobin adducts. *Toxicology* 113:112-118 (1996).
9. Boogaard PJ: Use of hemoglobin adducts in exposure monitoring and risk assessment. *J Chromat. B* 778:309-322 (2002).