
흰쥐에게 Ethanol과 Xylene 병행 투여시 간손상에 미치는 영향

Effect of Liver Damage by Combined Administration of Ethanol and Xylene in Rats

윤인숙*, 이혜자**
대구보건대학 임상병리과*, 신성대학 전통약재개발과**

In-Sook Yoon(isyoon0100@hanmail.net)*, Hye-Ja Lee(leehja@shinsung.ac.kr)**

요약

흰쥐에게 ethanol과 xylene을 투여시 간손상 정도를 알아보기 위해 정상적인 S-D계 수컷 흰쥐를 4군으로 나누어 실험을 수행하였다. 생화학적 검사 결과에서 혈청 AST, ALT, LDH활성은 대조군보다 ethanol 투여군, xylene투여군, ethanol+xylene투여군으로 갈수록 활성이 유의하게 증가되었으며, 그 증가율은 ethanol+xylene투여군에서 가장 높게 나타났다. 산화적 손상정도를 알아보기 위한 혈청 MDA함량은 대조군보다 ethanol투여군과 xylene투여군 그리고 ethanol+xylene투여군으로 갈수록 활성이 증가되었으며, 그 증가율은 ethanol+xylene투여군에서 가장 높게 나타났다. 그러나 혈청 ALP는 대조군에 비해 모두 감소하였다. Xylene의 투여시 최종대사산물인 요 중 m-methylhippuric acid는 대조군에 비해 xylene투여군과 ethanol+xylene투여군에서 증가되었으며, 그 증가율은 xylene투여군이 ethanol+xylene투여군보다 더 높게 나타났다.

간 조직검사에서는 xylene투여군은 지방변화를, ethanol+xylene 투여군은 경도~중등도의 괴사와 염증을 보였다. 이상의 혈청학적 검사와 조직학적 검사결과 xylene 단독 투여에 비하여 ethanol과 xylene을 병행 투여했을 때 간손상이 더 크게 초래된 것으로 나타났다.

■ 중심어 : | 크실렌 | 에탄올 | 간손상 | AST | ALT | MDA | 메틸마노산 |

Abstract

To evaluate an effect of liver damage on ethanol and xylene exposure, experiments on normal male rats of the S-D strain were performed in 4 groups. The biochemical results suggest that the ethanol group had significantly higher levels of AST, ALT, LDH and also, the xylene group had notably higher levels of AST, ALT, LDH along with MMHPA than those of the control groups. The levels of AST, ALT and LDH in the ethanol+xylene group were drastically higher than those in the control, ethanol and xylene groups. But, there were significantly lower ALP levels in the xylene and ethanol+xylene groups than both the control and ethanol groups. The histological features of rat livers treated with alcohol, or xylene proved to be normal. But the rat livers treated with ethanol+xylene showed mild to moderate necrosis and inflammation as well as minimal fatty changes.

The results in this experiment suggest that liver functions decreased when medicated together with xylene and ethanol rather than solely with xylene.

■ keyword : | Xylene | Ethanol | Liver Damage | AST | ALT | MDA | MMHPA |

I. 서론

우리나라는 알코올에 대한 관대한 문화와 술을 권하는 사회적 분위기로 인해 음주행태를 개선하는데 어려움이 많을 뿐만 아니라 특히 과음, 폭음 등의 무절제한 음주습관이 전 연령층으로 확산되어 알코올 남용 및 의존으로 인한 폐해가 증가하고 있다. 또한 만 19세 이상 성인의 연간 음주율은 74.2%, 음주자 중 월 1회 이상의 고위험 음주율은 2005년 44.8%, 2007년 47.5%로 나타났으며, 특히 직장인들의 경우에는 90% 이상이 음주를 하고 있으며, 그 중 60% 이상은 과도한 음주로 인해 여러 가지 문제들을 경험하고 있는 것으로 나타났다[1][2].

섭취된 알코올의 대사는 ADH를 비롯한 ALDH, XO, ALO 등에 의하여 acetate로 분해되며, 알코올에 의한 손상은 이러한 알코올 대사과정에서 직·간접적으로 발생한 활성 산소가 간 및 신체 장기의 산화적 손상을 유도하여 조직 손상이 발생하는 것으로 알려져 있다[3][4].

다량의 알코올이나 만성적인 알코올의 섭취는 소화관 점막을 손상시켜 영양소 흡수 장애와 동시에 영양 결핍이 문제가 되며, 모든 장기와 조직에 대해서 유해한 손상을 미친다[5][6]. 알코올 관련 질병에는 간괴사, 췌장염, 심근증, 간 또는 신경장애, 결핵, 암 등이 있으며, 이중 알코올로 인한 간장애는 가장 심각하면서도 알코올성 질병의 근원적 발병 원인에 해당되므로 매우 중요하다. 알코올성 간조직 손상은 지질, 탄수화물, 호르몬, 핵산 등의 대사를 교란시켜 생체내 대사 균형을 파괴시킨다[7].

한편 산업이 발달함에 따라 산업장에서의 유기용제의 사용은 증가하고 있으며 그 종류도 매우 다양하여 3만여 종류에 달한다. 다양한 산업공정과정에서 희석, 탈지, 세정, 건조 등의 목적으로 사용되는 산업장 유기용제 중 벤젠이 조혈계 이상 및 발암성 물질 등의 독성이 있다고 알려짐에 따라 벤젠의 생산과 사용규제 후 그 대체물질로서 톨루엔과 xylene이 산업장에서 널리 사용되고 있으며, 그 사용량은 잠정적인 증가추세에 있다[8].

벤젠의 대체물질로 사용되는 산업장 유해물질 중 생체이물의 일종인 xylene은 하나의 고리를 가진 방향족 탄

화수소로 합성수지용제, 페인트, 플라스틱, 고무접착제, 세정제, 항공연료, 희석제, 인쇄용제 등 여러 가지 물질에 포함되어 있어서 산업장에서 널리 사용되는 유기용매로 작업자들에게 많이 폭로되는 것을 볼 수 있다[9][10].

공업용 xylene은 o, m, p-xylene 3가지 이성체가 혼합되어 있고, 그 구성 비율은 o, m, p-xylene이 각각 10-15%, 45-70% 그리고 15-25%로 되어 있다. 가장 많은 부분을 차지하는 m-xylene은 주로 간에서 혼합기능 산화효소계에 의하여 m-methylbenzylalcohol, m-methylbenzaldehyde, m-toluic acid 순서로 산화 후 glycine과 포함되어 m-methylhippuric acid로 전환되어 소변으로 배설이 된다[11][12].

Xylene은 상기의 과정을 통하여 대사되지만 양선희 등[13]은 xylene과 같은 유기용제의 인체폭로는 중추신경계와 말초신경계에 급·만성적인 증상의 독성영향을 준다고 하였으며, 안치영 등[14]은 유기용제 노출과 간기능과의 관련성에 관한 연구에서 혼합 유기용제에 누적 폭로는 B형 간염 항원이 음성인 남성 근로자들에 있어 간기능검사의 비정상 결과에 유의한 관련성이 있는 것으로 보고하여 간에도 영향을 미치는 것으로 보고하였다.

유기용제에 관한 국내의 연구들은 주로 근로자를 대상으로 관찰한 톨루엔 등 복합유기용제로 고무, 피혁, 화학제품 제조업, 도료 제조업 등에서 폭로량을 중심으로 연구되거나 신경행동학적인 연구가 되어져 [10][13][15][16]있어 대부분이 톨루엔의 연구보고이거나 복합유기용제에 관한 연구일 뿐 xylene 단독물질에 대한 연구는 미흡한 실정이다.

한편 유해물질이 인체에 미치는 영향이 생체의 변동 상황에 따라 다르게 나타난다는 연구보고[9]를 볼 때 동일한 작업조건하에서 근무하는 근로자에서 유해물질에 폭로시 평상시 근로자의 음주유무와 같은 근로자의 생체 변동이 유해물질 폭로에 의한 간에 미치는 영향은 다르게 나타날 것이다.

이에 본 연구자는 전술한 직장인의 음주율 증가와 산업장 xylene의 사용 증가 현실, xylene과 알코올이 각각 간손상을 초래한다는 보고, 그리고 생체의 변동에 따라 유해물질의 손상 정도가 상이하다는 사실들을 통하여 xylene을 취급하는 산업장에서 평소 음주를 하는 근로

자의 xylene에 의한 간손상, 즉 xylene과 알코올의 동시 폭로가 간에 어떠한 영향을 미치는지를 알아보고자 하였다.

따라서 본 연구는 xylene을 취급하는 근로자의 음주는 곧 ethanol과 xylene의 유해물질에 동시 폭로되는 것과 같을 것으로 생각되어 간접적으로 실험동물인 흰쥐에게 ethanol과 xylene을 병행 투여한 후 간기능 검사와 간조직검사를 실시하여 간 손상정도를 비교·관찰하고자 실시하였다.

II. 재료 및 방법

1. 실험동물

본 연구에 사용된 동물은 체중 330g 내외의 Sprague-Dawley 종 수컷 흰쥐를 사용하였으며, 각 군을 5마리로 하여 4군으로 나누었다. 사육실의 온도는 25±1°C, 습도 60±10%를 유지하였으며, 물과 사료의 양은 제한없이 공급하였다. 각 실험군은 olive oil만 주사한 control군(대조군)은 체중 100g당 0.15ml의 olive oil을 아침과 저녁 1일 2회 4일간 복강으로 주사하였으며, ethanol군(ethanol 투여군)은 25%의 ethanol을 0.4ml씩 1일 1회 4일간 경구로 투여하였다. Xylene군(xylene 투여군)은 xylene을 olive oil과 동량 혼합하여 체중 100g당 0.15ml씩 아침, 저녁으로 1일 2회 4일간 복강주사 하였으며, 그리고 ethanol+xylene군(ethanol과 xylene 병행투여군)은 ethanol은 체중 100g당 25% ethanol 0.4ml를 1일 1회 4일간 xylene 투여 시 경구투여 하였다. 소변 검체는 모든 실험군의 투여 마지막 날 metabolic cage에 넣어 24시간 소변을 채취하여 m-methylhippuric acid 측정에 이용하였다.

동물의 처치는 효소활성의 일중 변동을 고려하여 일정 시간에 실시할 수 있도록 시간을 조절하였으며, ether 마취하에 복부를 개복한 뒤 복부대동맥으로부터 채혈하여 실험사 시켰다. 희생된 동물로부터 간을 적출한 다음 생리 식염수로 씻은 후 여지로 압박하여 장기 내에 남아있는 생리식염수를 가능한 모두 제거한 다음 실험에 사용하였다.

2. 효소활성도 측정

채취한 혈액은 실온에서 30분간 방치한 다음 3,000 rpm에서 15분간 원심분리하여 혈청을 얻어 AST, ALT, LDH, ALP활성과 MDA 함량 측정용 시료로 사용하였다.

혈청에서 효소활성도 검사는 Hitachi사의 7170A (Japan) 자동화학분석기를 사용하였다.

3. Malondialdehyde(이하 MDA) 정량

간의 산화적 손상정도를 알아보기 위한 MDA는 thiobarbituric acid assay방법을 사용하였다.

4. 요 중 m-methylhippuric acid 정량

m-methylhippuric acid(이하 MMHPA)는 Shimadzu사의 CTO-10AC HPLC를 사용하여 측정하였다.

5. 실험 성적 검증

실험성적의 통계처리는 Student's t-test로 하였으며, 유의수준은 p<0.05이하로 하였다.

6. 간조직 검사

간 조직의 일반적인 형태학적 변화를 관찰하기 위해 각 군에서 적출한 흰쥐 간의 중엽을 적출 즉시 10% formalin액에 고정 후 수세, 탈수, 투명, 침투, 포매 한 후 블록을 제작하였다. 제작한 블록은 4μm의 절편을 만들어 hematoxylin-eosin 염색하여 광학현미경으로 관찰하였다.

III. 결과

1. Ethanol과 xylene 투여에 의한 혈청 AST, ALT, LDH, ALP활성도 변화

혈청 AST 활성은 대조군에 비해서 ethanol투여군에서는 약 1.4배의 유의한 증가(p<0.01)를 보였고, xylene 투여군에서는 약 1.6배 유의한 증가(p<0.001)를 나타내어, ethanol 투여군보다 xylene 투여군의 AST 활성은

약 18%의 유의한 증가(p<0.05)를 보였다. 또한 ethanol과 xylene 병행 투여군의 AST 활성은 대조군에 비해 약 2.0배의 유의한 증가(p<0.05)를 보여 혈청 AST 활성이 가장 높게 관찰되었고, ethanol과 xylene의 병행투여시 AST활성은 xylene 단독투여때보다 19%의 높은 활성을 보였다(p<0.01).

혈청 ALT 활성은 대조군에 비해서 ethanol 투여군과 xylene 투여군 공히 약 1.3배의 유의한 증가를 보였고, ethanol과 xylene 병행 투여군은 대조군보다 약 2.8배, 그리고 xylene 단독투여시 보다는 2.1배의 유의한 증가를 나타내어 간손상 정도가 가장 높은 것으로 나타났다.

혈청 LDH 활성은 대조군에 비해서 ethanol투여군은 2.4배, xylene 투여군은 2.5배, ethanol과 xylene 병행 투여군은 2.8배의 유의한 증가(p<0.001)가 관찰되어 ethanol과 xylene 병행 투여군에서 가장 높은 활성을 보였다.

한편 흰쥐에게 ethanol과 xylene 투여에 의한 혈청 ALP 활성은 대조군보다 ethanol 투여군에서는 약 11% 감소를, xylene 투여군에서는 42.0%(p<0.01)감소를, ethanol과 xylene 병행 투여군에서는 39.1%의 유의한 감소(p<0.01)를 나타내었다.

이상의 혈청학적 간기능검사를 통하여 ethanol과 xylene 투여에 의한 간손상정도는 ethanol보다 xylene에 의한 간손상이 높은 것으로 나타났으며, xylene 단독 투여군보다는 ethanol과 xylene 병행 투여군에서 간손상은 더욱 크게 관찰되었다[Table 1].

2. 혈청 malondialdehyde(MDA) 함량 변화

흰쥐에게 ethanol과 xylene 투여에 의한 산화적 손상

정도를 알아보기 위하여 막과산화물질인 혈청 MDA 함량은 대조군에 비해서 ethanol 투여군에서는 약 12.5% 증가되었고, xylene 투여군에서는 약 20.3% 증가되었으며, ethanol과 xylene 병행투여군에서는 38.0%의 유의한 증가(p<0.01)를 보여 ethanol과 xylene의 병행투여군에서 가장 높게 나타났다. 따라서 혈청 MDA함량은 ethanol 투여군 보다 xylene군에서, xylene 단독 투여보다 ethanol과 xylene의 병행투여 시 더 높았다[Figure 1].

3. 요 중 m-methylhippuric acid 함량변동

흰쥐에게 ethanol, xylene, 그리고 ethanol과 xylene을 병행 투여한 다음 요 중 m-methylhippuric acid의 배설 함량은 대조군에 비해 ethanol 투여군에서는 변동이 없었으나, xylene 투여군은 111.8배, ethanol과 xylene의 병행투여군에서는 103.0배로 두 군 공히 유의한 증가(p<0.001)가 관찰되어 요 중 m-methylhippuric acid의 배설 함량은 xylene 단독 투여군에서 가장 높게 나타났대[Table 2].

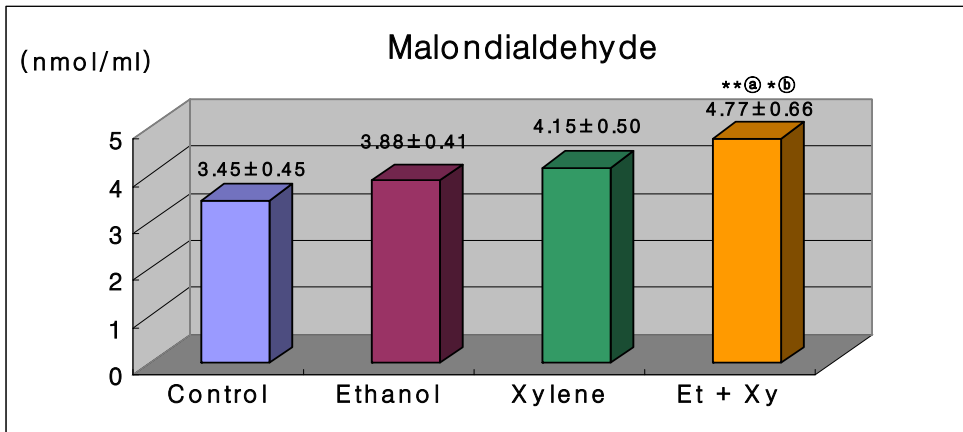
4. Ethanol과 xylene 투여에 의한 흰쥐 간의 병리조직학적 변화

Ethanol과 xylene 투여에 의한 흰쥐 간의 병리조직학적 변화를 관찰한 결과 xylene 투여군에서는 간조직의 경미한 지방변화를 보였으나, ethanol과 xylene 병행 투여군에서는 경도 ~ 중등도의 간세포괴사 및 경도 ~ 중등도의 간소엽 염증이 관찰되어 간 조직 손상 정도는 xylene 단독투여보다 ethanol과 xylene의 병행투여를 했을 때 더 크게 나타났대[Figure 2][Table 3].

Table 1. Serum AST, ALT, LDH and ALP activities for hepatic function level

	Control	Ethanol	Xylene	Ethanol+Xylene
AST	102.7±6.1	142.1±18.1** [ⓐ]	168.4±10.4*** ^{ⓐ*}	201.00±31.40*** ^{ⓐⓑ}
ALT	36.8±5.0	48.0±4.0*** [ⓐ]	49.4±9.7* [ⓐ]	102.80±35.58*** ^{ⓐⓑ}
LDH	742.5±214.4	1754.4±145.2*** [ⓐ]	1848.4±266.2*** [ⓐ]	2050.15±195.15*** ^{ⓐ*ⓑ}
ALP	436.7±85.9	389.52±95.75	252.6±27.7*** [ⓐ]	265.81±39.51*** ^{ⓐ*}

Values were expressed as mean±SD.
[ⓐ] Significantly different from the control.
[ⓑ] Significantly different from the ethanol.
[ⓒ] Significantly different from the xylene.
 (*; p<0.05, **; p<0.01, ***; p<0.001)



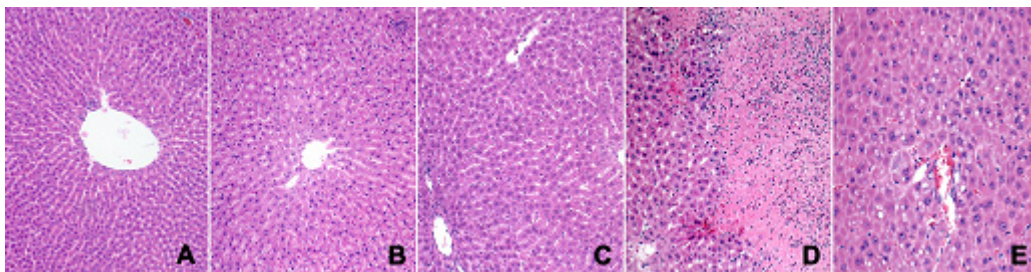
Values were expressed as mean±SD.
 ⓐ Significantly different from the control.
 ⓑ Significantly different from the ethanol.
 (*; p<0.05, **; p<0.01)

Figure 1. The amount of serum MDA

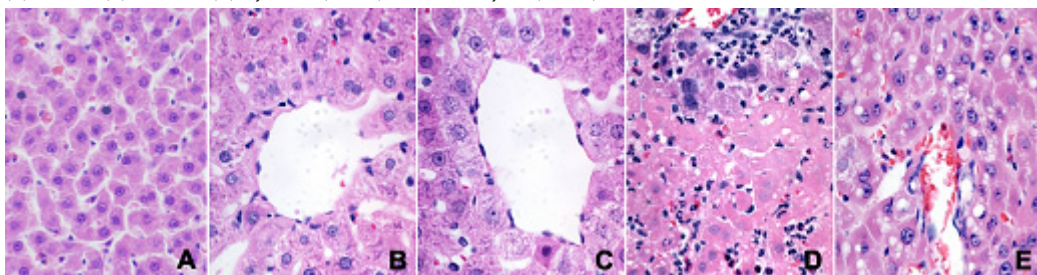
Table 2. Urine m-methylhippuric acid(MMHPA) level

	Control	Ethanol	Xylene	Ethanol+Xylene
MMHPA	0.71±0.21	0.74±0.17	79.35±16.91***ⓐⓑ	73.15±14.27***ⓐⓑ

Values were expressed as mean±SD.
 ⓐ Significantly different from the control.
 ⓑ Significantly different from the ethanol.
 (***) p<0.001



(A) Control (B) Ethanol (C) Xylene (D & E) Ethanol + Xylene(X100)



(A) Control (B) Ethanol (C) Xylene (D & E) Ethanol + Xylene(X400)

Figure 2. Light microscopic findings of liver by the administration of ethanol and xylene

Table 3. Rat liver histopathologic changes by the administration of ethanol and xylene

	FA	DG	NE	LI	PI	PF	RG	CR
Control	0	0	0	0	0	0	0	0
Ethanol	0	0	0	0	0	0	0	0
Xylene	1	0	0	0	0	0	0	0
Ethanol + Xylene	0	0	2	2	0	0	0	0
Ethanol + Xylene	1	0	3	3	0	0	0	0

FA: fatty change, DG: hepatocyte degeneration, RG: hepatocyte regeneration, NE: hepatocyte necrosis, LI: lobular inflammation, CR: cirrhosis, PI: portal tract inflammation, PF: portal fibrosis
0: absent, 1: minimal, 2: mild, 3: moderate, 4: severe

IV. 고찰

다른 종류의 산업장 화학물질들이 생체내에 투입되어 흡수될 때에는 화학물질 상호간에 상가효과, 상승작용 및 길항작용으로 화학물질의 생체 내 독성반응이 다양하게 나타날 것이다. 본 실험에서 ethanol과 xylene 투여에 의한 간기능 정도를 검토회자 간손상의 지표인 혈청 AST, ALT, LDH 활성을 비교한 결과 대조군에 비하여 ethanol 투여군, xylene 투여군, ethanol과 xylene 병행 투여군으로 갈수록 혈청 AST, ALT, LDH 활성은 증가를 보여 xylene 단독 투여때보다 ethanol과 xylene 병행투여시 간손상정도가 가장 높게 나타났다. 이러한 결과는 CCl₄와 xylene 투여시 간손상의 정도가 CCl₄ 단독 투여때보다 CCl₄와 xylene 병행투여를 했을 때 혈청 ALT 활성증가와 간손상정도가 크게 나타나는 이혜자[17]의 보고와 유사하였다.

Ethanol과 xylene을 투여한 다음 간손상의 지표인 막 과산화물질인 혈청 MDA 함량을 관찰한 결과 ethanol 투여군보다 xylene 투여군에서 증가하였다. 그리고 xylene 단독투여시보다 ethanol과 xylene의 병행투여시 세포막 과산화물질인 MDA함량이 더 높게 나타나 병행투여로 인한 간 손상이 더 크게 나타났다.

본 실험에서 ethanol 투여시 대조군에 비해 혈청 AST, ALT, LDH 등의 활성이 높아 간손상이 초래된 것은 알코올의 일차 대사산물인 acetaldehyde와 알코올 대사 과정에서 발생하는 산소 유래의 free radical이 발생시키는 산화적 손상에 의한 것이라는 Bjorneboe 등[18]의 보고가 이를 뒷받침해준다.

또한 xylene, ethanol, ethanol과 xylene의 병행투여시

혈청 AST와 ALT 활성그리고 혈청 MDA함량이 증가한 것은 ethanol과 xylene의 중간 대사물질인 활성산소에 의한 세포막의 산화로 간세포 손상이 초래되었고, 이때 간 세포속의 주 효소인 AST와 ALT 같은 전이효소와 막 과산화물질인 MDA가 간세포 손상으로 인한 혈중 유출에 의하여 증가한 것으로 사료된다.

Ethanol과 xylene의 대사과정에서 공통적으로 독성을 가진 중간대사물인 aldehyde가 생성됨을 볼 때 ethanol 및 xylene 투여로 인한 혈중 AST, ALT, LDH 활성도와 혈청 MDA함량 변동이 대조군에 비하여 ethanol군과 xylene군에서 높게 나타나 ethanol과 xylene에 의한 간손상이 이들 중간대사물에 의하여 초래되었음을 알 수 있었다. 또한 이러한 ethanol과 xylene에 의한 간손상의 초래는 이들 두 물질의 중간 대사산물인 aldehyde류에 기인된다는 이 등[9]의 보고가 이를 뒷받침해준다.

흰쥐 간의 병리조직학적 검사결과 xylene 투여군에서는 간조직의 경미한 지방변화를 보였으나, ethanol과 xylene 병행 투여군에서는 경도 ~ 중등도의 간세포괴사 및 경도 ~ 중등도의 간소엽 염증이 관찰되어, 간 조직 손상 정도는 ethanol 투여군보다 xylene 투여군이, xylene 단독투여시 보다 ethanol과 xylene의 병행투여시 간손상이 더 크게 나타났다.

이러한 조직검사결과는 ethanol과 xylene 병행투여군이 xylene 투여군보다 간손상의 정도가 크게 나타난 혈청학적 간기능검사 소견과 일치하는 경향을 보였다.

Lieber 등[19]의 연구에 의하면 급·만성 알콜섭취는 간세포내에 지질(lipid triglyceride)함유량을 증가시켜 지방간을 유발한다고 보고하였고, xylene의 급성중독

증상은 벤젠이나 톨루엔보다도 더욱 강하며 비록 저농도일지라도 장기간 폭로시 만성중독이 되어 골수장애를 일으키게 된다는 Gerde[20]의 보고로 미루어볼 때 ethanol과 xylene의 급성폭로시 xylene에서 간손상 정도가 더 크게 나타난 것으로 사료된다.

체내로 흡수된 xylene은 주로 간에서 대사되어 m-methylhippuric acid로 요 중에 배설된다.

본 연구에서 xylene 대사의 최종물질인 요 중 m-methylhippuric acid 함량을 측정된 결과 대조군에 비해 ethanol 투여군에서는 변동이 없었으나 xylene 투여군은 111.8배, ethanol과 xylene의 병행투여군에서는 103.0배로 증가하여 요중 MMHPA의 배설 함량은 xylene 단독투여군에서 ethanol과 xylene 병행 투여군보다 높았다. 이러한 결과는 김 등[21]이 실험실 xylene 농도와 비례하여 검사실 근무자들의 methyl hippuric acid 함량이 비례적으로 높게 나타난다는 보고와, Sakai 등[22]이 보고한 xylene 비 폭로군의 경우 methyl hippuric acid 함량이 5mg/L이하 혹은 전혀 검출되지 않는다는 사실은 본 연구결과에서 xylene을 투여하지 않은 대조군과 ethanol 투여군에서 methyl hippuric acid 함량이 거의 검출되지 않아 타 연구자들의 보고와 일치하였다. 또한 요중 MMHPA 배설량이 에탄올과 xylene 병행투여시 xylene 단독 투여보다 감소한것은 병행투여로 인한 간손상 정도가 심하여 간에서의 xylene 대사가 원활하지 못하여 최종대사물질인 MMHPA의 요중 배설이 감소한 것으로 사료되며, 이는 혈청학적 간기능검사와 조직학적 검사성적에서 xylene 투여때 보다 에탄올과 xylene 병행투여시 간손상이 높게 나타난 결과와 일치된다.

이상의 연구결과에서 ethanol과 xylene을 급성투여 후 흰쥐의 혈청학적 간기능검사와 간조직검사를 통하여 간손상 초래를 확인하였으며, 간손상 정도는 ethanol보다 xylene 투여시 더 크게 나타났으며, 그리고 xylene 단독 투여시보다 ethanol과 xylene 병행투여시 간손상 정도가 더 크게 나타남을 알 수 있었다.

이상의 결과를 통하여 본 연구가 실험동물을 통한 결과라는 제한점이 있지만, 이러한 결과는 곧 xylene 취급 산업장에서 xylene에 폭로될 때 평소 음주를 하는

근로자에게서 술을 먹지 않고 근무하는 근로자보다 xylene 폭로에 의한 간 손상이 더 크게 나타날 수 있음을 시사한다. 또한 본 연구는 근로자의 음주상태 유무에 따라서 xylene 폭로에 의한 간에 미치는 영향이 다르게 나타날 수 있음을 간접적으로 시사하므로 향후 xylene과 같은 유기용매 취급 산업장의 음주근로자의 건강관리 및 산업보건의 기초자료에 응용할 수 있을 것이다.

V. 결론

알코올 소비 증가와 더불어 산업장에서 유기용제의 사용량은 증가하고 있다. 음주 근로자가 유기용제인 xylene 취급시 간에 미치는 영향을 알아보기 위하여 실험동물 모델인 흰쥐를 통하여 ethanol과 xylene을 병행 투여 후 간손상 정도를 비교하고자 실험을 수행하였다.

혈청학적 간기능검사와 간조직검사를 통하여 간손상 초래를 확인하였으며, 간손상 정도는 ethanol 단독 투여나 xylene 단독 투여시보다 ethanol과 xylene 병행투여시 간손상 정도가 높게 나타난 것은 ethanol과 xylene의 대사과정에서 공통적으로 독성을 가진 중간대사물질인 aldehyde에 기인된다.

따라서 향후 ethanol과 xylene 대사연구나 중간대사효소 변동 및 xylene 투여기간 등을 달리하는 등 ethanol과 xylene에 관한 연구가 지속되어야 할 것이다.

참고 문헌

- [1] 이보혜, 김진희, 최만규, “일부도시지역 주민의 음주실태와 정신건강 관련성”, 한국알코올과학회지, 제10권, 제2호, pp.141-153, 2009.
- [2] 천성수, 박종순, “알코올에 대한 보건복지 문제 및 대응방향”, 한국알코올과학회지, 제1권, 제1호, pp.5-28, 2000.
- [3] 홍성길, 알코올 유도성 생체내 손상의 기작에 관한 연구, 건국대학교 대학원 박사학위논문,

- 2002.
- [4] J. B. Hoek, A. P. Thomas, T. A. Rooney, K. Higashi, and E. Rubin, "Ethanol and signal transduction in the liver," *The Federation of American Societies for Experimental Biology*, Vol.6, No.7, pp.2386-2396, 1992.
- [5] C. H. Halstead, "Alcoholism and malnutrition. Introduction to the symposium," *American Journal of Clinical Nutrition*, Vol.33, No.12, pp.2705-2708, 1980.
- [6] M. C. Mitchell and H. F. Herlong, "Alcohol and nutrition : Caloric value, bioenergetics, and relationship to liver damage," *Annual Review of Nutrition*, Vol.6, pp.457-474, 1986.
- [7] C. S. Liber, *Ethanol metabolism and pathophysiology of alcoholic liver disease. In Alcohol related disease in Gastroenterology*, Springer-Verlag, Berlin and New York, pp.19-47, 1985.
- [8] 고상백, 노영만, 임현우, 신용철, 김수근, 최홍열, 김재용, 장성훈, "조선업 도장작업자의 유사노출군과 노출변이 ; 크실렌 노출을 중심으로". *대한산업의학회지*, 제13권, 제4호, pp.413-422, 2001.
- [9] 이해자, 이상희, 전태원, 이상일, 윤종국, "흰쥐 성장기간에 따른 Xylene의 독성에 관한 연구". *대한의생명과학회지*, 제6권, 제3호, pp.193-199, 2000.
- [10] 조병만, "Toluene, Xylene 폭로근로자의 요증 마노산 및 메틸마노산 배설농도에 관한 연구". *부산의대학술지*, 제29권, 제2호, pp.109-119, 1989.
- [11] V. Sedivec and J. Flek, "The absorption, metabolism, excretion of xylenes in man," *International Achieves Occupational & Environmental Health*, Vol.37, No.3, pp.205-217, 1976.
- [12] R. Van Doorn, R. P. Bos, R. M. Brouns, C. M. Leijdekkerse, and P. T. Henderson, "Effect of toluene and xylene on liver glutathione and their urinary excretion as mercapturic acids in the rat," *Archives of Toxicology*, Vol.43, No.4, pp.293-304, 1980.
- [13] 양선희, 이무식, 신동훈, "섬유가공업체 코팅부서 근로자들의 유기용제 만성폭로에 의한 신경행동학적 수행능력의 변화", *대한산업의학회지*, 제10권, 제2호, pp.227-239, 1998.
- [14] 안치영, 이경중, 박재범, 장재연, 김문중, "유기용제 노출과 간기능과의 관련성", *대한산업의학회지*, 제13권, 제1호, pp.64-74, 2001.
- [15] 배기택, 문덕환, 김종환, 문찬석, 이채연, "톨루엔, 크실렌 및 벤젠 폭로의 생화학적 지표들에 관한 연구", *대한산업의학회지*, 제3권, 제2호, pp.165-176, 1991.
- [16] 오세민, 최호춘, 오도석, 정규철, "도료제조업 근로자들의 복합유기용제 폭로 농도에 관한 연구", *한국산업위생학회지*, 제3권, 제2호, pp.177-187, 1993.
- [17] 이해자, *흰쥐에 사업화탄소에 의한 간손상이 xylene 대사에 미치는 영향*, 계명대학교 대학원 박사 학위논문, 1997.
- [18] A. Bjorneboe and G. E. Bjorneboe, "Antioxidant status and alcohol-related diseases," *Alcohol*. Vol.28, No.1, pp.111-116, 1993.
- [19] C. S. Lieber, "Hepatic Metabolic and Toxic Effects of Ethanol:1991 update," *Alcohol Clinical Experimental Research*, Vol.15, pp.573-592, 1991.
- [20] H. W. Gerde, "The aromatic hydrocarbons," *Industrial Hygiene and Toxicology*, Vol.II, Interscience, 1963.
- [21] 김기영, 김윤신, "병원 조직병리검사실내 붕입과 정의 공기중 크실렌 농도와 생물학적 표식자 관련성 조사연구", *환경과 산업의학*, 제6권, 제1호, pp.61-69, 1997.
- [22] V. Sakai. Y. Takeuchi, and Y. Ikeya, "Methods for simultaneous determination of six metabolites of toluene, xylene and ethylbenzene and its application to exposure monitoring of

workers in a printing factory with gravure machines," Industrial Health, Vol.3, No.1, pp.9-16, 1989.

저 자 소 개

윤 인 숙(In-Sook Yoon)

정회원



- 1971년 2월 : 경북대학교 문리과 대학 생물학과 졸업(이학사)
- 1985년 2월 : 경북대학교 보건대학원(보건학석사)
- 1993년 8월 : 대구가톨릭대학교 대학원 생물학과(이학박사)
- 1978년 7월 : 미국, 뉴저지, Plainfield, Muhlenberg Hospital, School of Medical Technology - MT(ASCP)
- 1979년 7월 : 미국, 뉴저지, Plainfield, Muhlenberg Hospital, School of Cytotechnology - CT(ASCP)
- 1981년 9월 ~ 현재 : 대구보건대학 임상병리과 교수
<관심분야> : 임상병리학, 세포병리학, 생물학

이 혜 자(Hye-Ja Lee)

정회원



- 1997년 2월 : 계명대학교 대학원 공중보건학과 졸업(보건학박사)
- 1997년 3월 ~ 2003년 6월 : 신성대학 물리치료과 교수
- 2003년 6월 ~ 현재 : 신성대학 전통약재개발과 교수
<관심분야> : 임상병리학, 발효학, 천연물학