

번호 I-17

제 목	국 문	톨루엔 폭로근로자의 혈장중 마노산과 공기중 톨루엔과의 상관관계			
	영 문	The relationship between hippuric acid in blood plasma and toluene concentration in the air of workplace			
저 자 및 소 속	국 문	황 천현, 이 원진, 장성훈, 김형아* 건국대학교 의과대학 예방의학교실, 가톨릭대학교 의과대학 예방의학교실*			
	영 문	Cheon-Hyun Hwang, Won-Jun Lee, Soung-Hoon Chang and Hyoung-Ah Kim* Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Konkuk University and The Catholic University of Korea*			
분 야	보건관리 ( )	발 표 자	일반회원 (○)	발표 형식	구 연 ( )
	역 학 ( )		전 공 의 ( )		포스터 (○)
진행 상황	연구완료 (○), 연구중 ( ) → 완료 예정 시기 :    년    월				

1. 연구 목적

산업장에서 흔히 사용되는 혼합유기용제인 thinner에서 톨루엔 등의 방향족 탄화수소류의 성분이 약 70%이상 검출되었다는 보고가 있다(김광중 등, 1991). 톨루엔 폭로의 평가방법으로는 작업장의 환경농도 측정과 함께 혈액이나 요중 톨루엔, 그 대사물질을 이용한 생물학적 모니터링으로서 요중 마노산 농도(HAU) 1 g/l 미만(비중보정)을 참고치로 사용하도록 되어있다(노동부, 1997). HAU의 측정은 마노산이 톨루엔에 폭로되지 않은 일반인에서도 배설되며, 인종에 따라 그 양도 상당히 차이가 있으므로 순수하게 톨루엔에 의해 배설되는 양을 정확히 파악하기 어렵다는 단점이 있다. 혈액중 톨루엔의 양을 측정하는 방법은 시료의 분석절차가 까다롭고 Head space sampler가 장착된 가스 크로마토그래피(GC)를 사용해야한다는 부담이 있다. 이와 같이 HAU와 혈중 톨루엔 측정은 톨루엔의 폭로여부를 판정하는 데 사용되고 있으나 많은 영향변수로 인한 오류가 발생할 수 있는 점과 함께 혈액에서의 정량성과 요중에서의 특이성을 갖춘 보다 정확한 평가 지표의 개발이 요구된다.

본 연구는 톨루엔 폭로자의 혈장중 마노산 농도(HAP)를 측정함으로써 HAP와 공기중 톨루엔농도와의 상관관계를 알아보고자 한다. 또한 HAU와 공기중 톨루엔 농도와의 상관관계와 HAP와 공기중 톨루엔 농도와의 상관관계를 비교함으로써 톨루엔 폭로 근로자의 생물학적 모니터링을 위한 지표로서의 HAP 측정의 의의를 확인하고자 한다.

2. 연구 방법

1) 조사대상 : 톨루엔 취급 근로자(21명: 남자 6명, 여자 15명)를 폭로군으로, 톨루엔을 취급하지 않는 농촌주민 25명(남자 10명, 여자 15명)을 대조군으로 하였다. 두 군의 평균 나이는 42세로 같았으며, 폭로군의 평균근속연수는 5년이었다.

2) 시료채취 및 작업환경측정 : 공기중 개인 톨루엔농도 측정은 활성탄 관(100mg/50mg, SKC, U.S.A.)과 저유량 개인시료용 펌프(Alpha2 Ametek, U.S.A.)를 이용하여 유속 0.15 l/min으로 8시간동안 공기를 포집하였다. 혈액시료는 작업종료 후 근로자의 주정맥에서 채혈하였으며, 요시료는 작업 종료 후 수집하였다. 작업중과 작업후의 HAP를 비교하기 위해 작업 3시간 후 채혈하였다.

3) 시료 분석 : 작업환경중 톨루엔 농도의 측정은 활성탄을 CS<sub>2</sub>에 용출하여 HP-FFAP 분리관 (50m×0.32mm×0.52µm, USA)이 장착된 GC (HP5890II plus, U.S.A.)를 이용하였다. 분석을 위한 온도조건은 주입구 200℃, 분리관 70℃, FID 220℃로 하였고, split ratio는 100:1이었다.

HAP와 HAU는 HPLC (Shimadzu LC-10, Japan)로 분석하였으며 HAP의 분석조건은 UVD (Shimadzu SPD-10AV,  $\lambda=235\text{nm}$ , Japan)와 분리관은 LICHROSPHERE(100RP18N-ENC PD 5U, 250mm $\times$ 4.6mm I.D., U.S.A.), 이동상은 아세트니트릴/인산/중류수 180:815:5 (v/v, pH 2.0), 유속은 1ml/min으로 하였다. HAU의 분석은  $\mu$ Bondapak C<sub>18</sub> (250mm $\times$ 4.6mm I.D. Waters)을 사용하였고 이동상은 메탄올/빙초산/중류수 200:0.1:800(v/v), UVD  $\lambda=254\text{nm}$ 에서 결과를 얻어, 요비중(1.024)으로 보정하였다.

3) 통계처리 : SAS package(SAS Institute Inc., U.S.A.)를 이용하여 수집된 자료의 정규성 검정(Univariate normal procedure)을 한 뒤 대수변환하여 두 군의 기술통계량을 구하고 Wilcoxon rank sum test를 이용하여 두 군간의 평균치를 비교하였다. 개인의 공기중 톨루엔 농도와 HAP 및 HAU간의 상관은 Spearman상관계수를 구하였으며, 단순회귀분석을 실시하였다. 폭로군을 공기중 톨루엔농도 100ppm 미만군 및 이상군으로 나누어 공기중 톨루엔 농도와 HAP, HAU와의 상관을 구하였다

### 3. 연구결과

1) HAP는 폭로군과 대조군이 각각 1.394(2.212)mg/l 와 0.454 (2.942)mg/l 으로 유의한 차이가 있었으며(p=0.0001), HAU도 폭로군과 대조군의 농도 각각 2.772 (1.460) g/l, 0.370 (0.454) g/l 로 유의한 차이를 보였다(p=0.0006). 폭로군의 공기중 톨루엔농도(기하평균농도, 기하표준편차)는 86.921(1.431)ppm이었다.

2) 공기중 톨루엔 농도는 HAP 및 HAU와 모두 통계적으로 유의한 상관관계를 보였고(각각  $r=0.871$   $p=0.0001$ ,  $r=0.671$   $p=0.0009$ ) 회귀식은  $\log\text{HAP}(\text{mg}/\text{l})=-3.603+1.933 \cdot \log(\text{공기중 톨루엔 농도, ppm})$ 와  $\log\text{HAU}(\text{g}/\text{l})=-0.846+0.665 \cdot \log(\text{공기중 톨루엔 농도, ppm})$ 로 추정되었다.

3) 공기중 톨루엔 농도와 HAP와의 상관은 공기중 톨루엔농도 100ppm미만군에서는  $r=0.841$ 로 유의하였으며(p=0.0003), HAU와는 유의하지 않았다( $r=0.489$ ,  $p=0.090$ ). 100ppm이상군에서는 공기중 톨루엔농도와 HAU와의 상관이 유의하였다( $r=0.786$   $p=0.021$ ).

### 4. 고찰

HAP는 흡수된 톨루엔이 microsomal mixed function oxidase system(cytochrome P-450 mixed function oxidase system)에 의해 benzyl alcohol로 되고 alcohol dehydrogenase(ADH) 및 aldehyde dehydrogenase(ALDH) system에 의해 산화대사를 거쳐서 glycine에 포함된 후 마노산으로 변환되어 배출되며(Dossing 들, 1983; WHO, 1985), 정상인에 대해서는 폭로군에 비해 적은 양의 마노산이 검출된다는 보고가 있다(Beving들, 1990).

톨루엔 폭로근로자에서 HAP 분석에 관한 국내 연구는 아직 보고된 바 없는 실정으로 본 연구에서는 톨루엔 취급 근로자의 작업장 공기중 톨루엔 농도를 측정하여 공기중 톨루엔 농도와, HAP 및 HAU 농도간의 상관을 알아보고, 공기중 톨루엔 농도와 HAU 및 HAP의 추정식을 구하였다.

HAP와 HAU는 폭로군과 대조군간에 통계적으로 유의한 차이가 있었으며, HAU는 다른 연구(박은미 들, 1988; 이세훈 들, 1988; 배기택 들, 1991)들의 농도와 유사했다. 폭로군에서 공기중 톨루엔농도의 기하평균농도(기하표준편차)는 86.921(1.431)ppm이었고, HAP 및 HAU와의 상관은 각각 유의하였다. 공기중 톨루엔의 허용농도를 기준으로 하여 본 바, 100ppm미만군에서 공기중 톨루엔 농도와 HAP와는 유의한 상관을 보였고, 100ppm이상군에서는 HAU와 유의한 상관을 보였다.

정상인의 HAP에 관해서는 2.4mg/l 가 보고(Tanaka, 1991)된 바 있으나 본 실험의 대조군의 농도인 0.454mg/l 와 차이가 있었다. 이밖에 0.2~0.6mg/dl가 보고된 경우도 있고(Pickert 들, 1989), 74.8nmol/ml(Hendriks 들, 1985), 2~8nmol/ml(Beving 들,1990)등의 농도를 보고하였으나 연구자간에 많은 차이를 보이고 있어 앞으로 정상인의 HAP에 대한 연구가 이루어져야 할 것이다.

톨루엔 개인 폭로농도와 요 및 혈액을 동시에 채취한 대상자수가 많지 않아서 명확한 규명에는 미흡하다고 보나, 저농도 톨루엔 폭로를 보다 정확히 평가하기 위해서는 HAP의 측정을 고려할 필요가 있다고 본다.

추정된 회귀식은  $\log\text{HAP}(\text{mg}/\ell) = -3.603 + 1.933 \cdot \log(\text{공기중 톨루엔농도, ppm})$ 와  $\log\text{HAU}(\text{g}/\ell) = -0.846 + 0.665 \cdot \log(\text{공기중 톨루엔농도, ppm})$ 으로, 허용농도 100ppm으로 HAU를 추정한 결과 3.048g/ℓ를 나타내어 다른 연구자들(박은미 등, 1987; 이세훈 등, 1988; 이성수 등, 1989; 배기택 등, 1991)의 HAU와 같거나 약간 높게 나타났다. HAP를 추정한 결과, 공기중 농도가 100ppm일 경우 1.832mg/ℓ이었다.

본 연구 성적에서는 나타내지 않았으나, 작업 3시간 후(N=101)에 HAP를 측정한 결과 기하평균(기하표준편차)이 1.608(1.159)mg/ℓ로 작업종료후의 HAP의 기하평균(기하표준편차)인 1.394(2.212)mg/ℓ와 통계적으로 유의한 차이를 보여(p<0.05) 혈장중에서의 마노산의 시간-배출관계에 대해 앞으로 연구가 필요하리라 생각된다. 톨루엔 폭로가 아닌 선천성 요소합성 이상자에 대한 sodium benzoate 투여시 HAP를 시간대별로 측정한 결과 1~2시간정도에서 일정농도를 보였다는 보고(Kubota 등, 1988)가 있다.

본 연구는 작업장 공기중 100ppm미만의 톨루엔에 폭로되는 근로자의 경우, 보다 정확성이 있고 정량성이 있는 폭로지표 개발을 위해 HAP가 생물학적 표식자로 사용될 수 있는 가능성에 대해 평가하였다. 추후 정상인에서의 HAP와 톨루엔의 폭로 농도가 다양한 더 많은 근로자를 대상으로 공기중 톨루엔 농도와 HAP와의 상관성에 대한 연구가 필요할 것이며, 앞으로의 연구 계기를 마련했다는 것에 본 연구의 의미가 있다고 본다.