

우레탄도료 도장 근로자의  
TDI 노출에 대한 생물학적 모니터링

연세대학교 보건대학원

산업보건학과

박진희

우레탄도료 도장 근로자들의  
TDI 노출에 대한 생물학적 모니터링

지도 노 재 훈 교수

이 논문을 보건학석사 학위논문으로 제출함

2003년 12월 일

연세대학교 보건대학원

산업보건학과

박 진 희

## 감사의 글

산업보건이란 학문을 배우기 위해서 시작한 보건대학원 생활에 있어서 많은 지식은 물론 끊임없는 격려와 사랑으로 큰 힘이 되어 주신 노재훈 교수님께 존경과 감사의 마음을 올립니다. 또한 바쁘신 와중에도 시간을 내시어 세심하고, 날카로운 가르침을 주신 카톨릭 의과대학 이세훈 교수님께 깊이 감사드립니다.

학부때나 또한 대학원의 모든 생활동안 따뜻한 배려와 용기를 주신 김치년 교수님께도 깊이 감사드리고, 처음 산업보건의 길을 제시해 주시고, 격려와 지도를 아끼지 않으신 박정균 교수님과 이병수 교수님께도 진심으로 감사드립니다.

논문의 시작부터, 실험과 모든 부분에서 많은 지도와 큰힘이 되어주신 김현수 선생님과, 김형렬 선생님, 언제나 밝은 얼굴로 산업보건학과를 위해 일하시며, 세심하게 챙겨주신 주선숙 선생님께도 고마움을 전하고 싶습니다.

또한 처음 대학원 생활부터 지금까지 방황하고 힘들어 할 때, 의지가 되어주고 많은 도움을 준 존엽언니와, 정연언니, 동기선생님들께도 고마움을 전합니다.

처음 학문의 시작함의 마음가짐과는 달리 많이 부족하고 부끄럽지만, 이 학위 과정은 내 인생에 있어서, 지식의 습득은 물론, 각분야의 훌륭하신 교수님과 여러 산업보건분야에서 최선을 다하시는 선생님들, 서로 격려하고 아껴주는 동기들, 선배님들의 만남이 있어 더욱 값진 인생경험을 할 수 있었습니다.

마지막으로 항상 부족한 딸을 믿고, 이해와 사랑으로 보살펴 주시는 존경하는 부모님께 사랑과 감사의 마음을 전합니다.

2003년 12월

박진희 올림

# 차 례

표 차례 .....	ii
그림 차례 .....	iii
국문 요약 .....	iv
I. 서 론 .....	1
II. 연구 방법 .....	4
1. 연구 대상 .....	4
2. 연구 방법 .....	4
3. 통계학적 검정 .....	11
III. 연구 결과 .....	12
1. 노출군의 일반적 특성 .....	12
2. 공기중 TDI 농도 .....	14
3. 요중 TDA 농도 .....	15
4. 요중 TDA 농도에 미치는 영향 .....	18
IV. 고 찰 .....	21
V. 결 론 .....	26
VI. 참고 문헌 .....	27

## 표 차례

표 1. 공기중 2,4- 및 2,6-TDI를 분석하기 위한 HPLC/UVD의 조건 .....	6
표 2. 요중 2,4- 및 2,6-TDA 분석을 위한 GC/ECD의 조건 .....	8
표 3. TDI 노출군의 일반적 특성 .....	13
표 4. 공기중 2,4- 및 2,6-TDI의 농도 .....	14
표 5. 요중 2,4- 및 2,6-TDA의 농도 .....	15
표 6. 작업후 요중 TDA와 일반적 특성간의 다중 회귀분석 .....	19
표 7. 작업후 2,6-TDA와 일반적 특성간의 다중 회귀분석 .....	20

## 그림 차례

그림 1. TDI 및 TDA의 크로마토그램 .....	9
그림 2. TDI 및 TDA의 검량선 .....	10
그림 3. 공기중 2,6-TDI와 작업후 요중 2,6-TDA의 상관성 .....	17
그림4. 공기중 총 TDI와 작업후 총 TDA의 상관성 .....	17

## 국문 요약

Toluene diisocyanate(TDI)는 2,4-TDI와 2,6-TDI의 두가지 이성질체로 존재하며, 상업적으로 주로 사용되는 TDI의 경우 2,4-TDI가 80%, 2,6-TDI가 20%의 비율로 섞여 있다. TDI가 인체내 흡입되었을 때 체내에서 톨루엔 디아민(toluene diamine, TDA)의 형태로 배설된다. 본 연구는 우레탄 도료를 사용하는 도장근로자를 대상으로 근로자의 일반적 특성이 TDA 배설에 미치는 영향과, 공기중 TDI 농도와 요중 TDA농도간의 작업전,후 상관성을 알아보려고 하였으며 연구의 결과는 다음과 같다.

공기중 2,4-TDI의 농도는  $0.23 \pm 0.43 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 이었고, 2,6-TDI의 농도는  $10.30 \pm 10.00 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 으로 공기중에서는 2,4-TDI보다 2,6-TDI 형태로 더욱 많이 존재하였다. 작업전, 후로 요중 TDA농도를 비교한 결과는 작업후의 총 TDA와 2,6-TDA의 경우가 통계학적으로 유의하게 높았고, 공기중 TDI 농도와 작업후 뇨중 TDA 농도의 상관성도 통계학적으로 유의하므로, 기존의 공기중 TDI를 분석하는 방법과 함께 TDI의 생물학적 표지표로서 요중 TDA를 정량분석하는 것이 좀더 정확하고 정밀한 평가가 될 것으로 사료된다.

또한 근로자의 일반적 특성 중 마스크를 착용하는 집단과 장기근무자, 흡연을 하는 군에서 요중 TDA농도가 더 높았으며, 이는 통계적으로 유의한 상관성이 있었다. 이에 장기근무자와 흡연군등 이들 집단에 대한 적절한 보건교육 및 적극적인 예방관리가 필요하다.

# I. 서론

Toluene diisocyanate(TDI)는  $C_9H_6N_2O_2$ 의 구조를 갖는 무색 또는 옅은 노란색의 액체로서 2,4-TDI와 2,6-TDI의 두가지 이성질체로 존재한다. TDI는 2,4-TDI와 2,6-TDI의 2가지 이성질체가 존재하는데 상업적으로 주로 TDI의 경우 2,4-TDI가 80%, 2,6-TDI가 20%의 비율로 섞여 있다(WHO, 1987). 일반적으로 원료에는 2,6-TDI보다 2,4-TDI가 많이 포함되어 있으나 중합반응시 이소시아네이트의 입체적 위치에 따라 2,4-TDI가 반응성이 커 공기중으로 증발되는 양은 오히려 미반응의 2,6-TDI가 많다(Rando 등, 1984; 박근철 등, 2003).

TDI는 체내에 흡입된 후 대사되어 톨루엔디아민(toluene diamine; TDA)의 형태로 소변으로 배설되며(Rossenverg와 Savolainen, 1986), 2,4-TDA는 동물실험에서 발암성이 입증되었으며 인체에도 유해하다(NTP, 1986).

TDI에 노출되면 점막을 자극해 폐기능을 점차적으로 손상시키고 감작성을 띠며 알러지성 천식의 원인이 된다(Hagmar 등, 1987). TDI 취급근로자들의 직업성 천식의 유병률은 약 5%, 제분업자의 경우 10~20%, 실험동물 취급자에서는 6%로 이며(Zenz, 1988), 국내에서도 약기공장, 가구업체, 냉동기제작, 지퍼공장, 합판공장등의 근로자에서 발생된 TDI에 의한 직업성 천식 환자에 대한 보고가 있었다(박해심, 1991; 김수근과 박해심, 1993). 특히 스프레이 도장공의 국내 유병률은 13%까지 보고되어 있다.

작업환경측정은 유해물질의 노출은 호흡기에 의해서만 이루어지고, 단위사업장 내의 모든 근로자의 호흡량은 같다는 가정하에 이루어지게 되므로 다른 노출 경로와 작업강도의 영향이 반영되지 못한다는 단점이 있다. 내부 흡수량을 보다 잘 반영하는 것은 근로자 개개인의 생체 시료 중에서 노출된 유해물질이나 그 대사산



물의 농도를 측정하는 생물학적 모니터링에 의한 평가이다. 노출량 평가는 호흡기를 통한 흡입이나 음식물 섭취, 피부 접촉 등 다양한 흡수 경로를 반영하므로 작업환경 모니터링과는 개인차가 크다는 단점이 있다. 또한 유해물질에 노출시 근로자들은 환기시설 및 호흡용 보호구, 보호의등을 착용하므로 이에 따른 노출량 평가가 작업환경 모니터링만으로 불충분한 경우 작업환경모니터링과 생물학적 모니터링은 상호 보완적인 작용을 하게 된다(Christina R.등 2002). 따라서 근로자 개인의 노출을 평가하기 위해서 공기중 TDI 측정뿐만 아니라 그 대사산물인 TDA에 대한 생물학적모니터링을 위하여 다양한 분석방법을 이용한 연구가 실시되었다(Bronson 등, 1991; Maitre 등, 1993; NTP, 1986; Persson 등, 1993; Rossenverg 와 Savolainen, 1986; Skarping 등, 1991; Tinnerberg 등, 1997; Chistina 등2002; 안연순 등, 1995; 이수일 등, 1998; 박근철 등 2002). 생물학적 모니터링 적절한 결과의 해석을 위해서는 생물학적 노출지표의 적절한 참고치(reference value)가 설정되어 있어야 한다. 정상치는 95%의 신뢰도 범위에서 직업적으로 노출되지 않은 사람들의 주어진 파라미터에 대한 평균값을 말한다. 공인된 생물학적 모니터링 결과의 기준이 없는 경우 검사결과를 참고치와 비교함으로써 직업적 노출이 있었는지 여부를 판단할 수 있기 때문이다.

이에 본 연구는 TDI에 노출되지 않은 근로자들을 대상으로 요중 TDA에 대한 생물학적 모니터링을 실시하였고, 우레탄 도료를 이용하여 도장작업을 하는 근로자를 대상으로 공기중 2,4- 및 2,6-TDI의 농도와 작업전,후의 요중 2,4- 및 2,6-TDA의 농도와의 상관성을 비교하였다. 그리고 연구대상자의 나이, 성별, 흡연, 음주, 근속년수 같은 일반적 특성을 조사하여 각 변수가 TDI 노출에 의한 TDA 배설에 미치는 영향을 확인하고자 하였다.

연구의 구체적인 목적은 다음과 같다.

첫째, 기중 TDI 농도와 요중 TDA의 농도와의 상관성을 알아보고

둘째, 연구대상자의 일반적 특성이 TDI 노출에 의한 TDA 배설에 미치는 영향

을 파악하고자 한다.

## II. 연구 방법

### 1. 연구 대상

TDI가 함유된 우레탄 도료로 도장작업을 하는 4개의 악기제조공장 근로자 22명을 대상으로 하였다. 작업시간 동안 기중 시료를 포집하여 TDI를 분석하였으며, 작업전, 후 소변시료를 채취하여 요중 TDA를 분석하였다. 보통 오전 9시에 작업전 시료를 채취하고, 오후 4시 이후 작업후 시료를 채취하였다.

기중 시료 및 소변시료 채취시 나이, 성별, 흡연, 음주, BMI, 근속연수, 간 및 신장질환 유무 마스크착용, 운동 및 결혼유무 등 일반적 특성을 같이 조사하였다. 또한 TDI에 전혀 노출되지 않은 다른 사업장의 근로자 47명을 대조군으로 선정하였다.

### 2. 연구 방법

#### 가. 시료 포집 및 분석

##### 1) 공기중 TDI

기중 2,4-TDI와 2,6-TDI는 공장 내 도장근로자 22명에게 개인 샘플러를 착용시켜 포집하였다. 공장 내에서 사용되는 도료에 포함 된 TDI는 2,4-TDI와 2,6-TDI가 8대 20의 비율이었다.

포집을 위한 필터를 제조하기 위해 OSHA Sampling & Analytical Methods No. 42에 의하여 methylene chloride에 1-(2-pyridyl)piperazine(1-2PP)를 0.2mg/ml의 농도가 되도록 조제한 후 0.5ml를 포집용 유리섬유 필터에 도포하였다. 개인 샘플러를 이용하였으며 유량보정기를 사용하여 펌프를 1L/min이 되도록 보정하였다. 시료포집은 오픈페이스(open face)로 하였고, 포집시간은 오전 9시부터 오후 4까지 7시간 동안 포집하였으며, 포집이 끝난 필터는 카세트홀더에서 제거하지 않은 채로 밀봉하여 드라이아이스에 얼린 상태로 실험실로 운반하였다. 운반한 필터는 전처리 전까지 -70℃에서 냉동 보관하였다.

TDI 분석에는 고성능 액체 크로마토그래피(High Performance Liquid Chromatography, HPLC)를 사용하였다.

구성은 autosample injector(231XL, Gilson, France ), 2대의 펌프(306,307, Gilson, France), manometric module(Gilson, France, 805), dynamic mixer(811C Gilson, France), dilutor(Gilson, France, 401C)로 있다. 그리고 UV-VIS spectrophotometer(160A, Shimadzu, Japan)를 사용하였고 검출기는 UV/VIS detector(119, Gilson, France)를 이용하였다. 컬럼은 polymer C<sub>18</sub>(4.6×250mm, ALTECH, USA)을 사용하였다.

시료는 OSHA Sampling & Analytical Methods No. 42에 의하여 1-2PP를 도포한 필터로 포집한 시료를 HPLC/UVD를 이용하여 분석하였다(표 1).

표 1. 공기중 2,4- 및 2,6-TDI를 분석하기 위한 HPLC/UVD의 조건

구분	분석조건
Column	ALTECH Altima C <sub>18</sub> , 4.6×250mm
Mobile phase	0.05M KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> : Acetonitrile(60:40)
Flow rate	1.0 ml/min
Wave length	254 nm
Injection volume	20 ul

전처리를 위해 acetonitrile과 dimethyl sulfoxide를 90:10으로 혼합해 제조한 탈착용매 2ml를 필터에 가한 후 약 1시간 방치하여 필터내의 TDI를 탈착후 여과하여 분석시료로 사용하였다.

표준시료는 methylene chloride 100ml에 7.25g 1-2PP를 녹인 용액에 methylene chloride 25ml에 3.5g 2,4-TDI를 녹인 용액을 천천히 첨가한 후 10 분동안 35℃에서 가열하였다. 10ml까지 methylene chloride양을 감소시키고 hexane을 가하여 침전시키고 여과한 후 침전물을 methylene chloride에 다시 용해 시킨 후 재 침전시켜 여과 후 침전물을 다시 hexane으로 세척하였다.

TDI urea 폼을 acetonitrile과 dimethyl sulfoxide를 90:10으로 혼합해 제조한 탈착용매에 희석하여 0.5, 1, 2.5, 5ng/ml로 표준용액을 제조하여 검량선을 작성하였다.

시료량과 반응면적간의 선형회귀식을 작성하여 각 시료량에 따른 반응 기대값과 표준오차를 구하여 검출한계를 구한 결과, 2,4-TDI는 1.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 이고, 2,6-TDI는 1.6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  이었다.

## 2) 요중 TDA

개인샘플러를 사용하여 공기중 시료를 채취한 근로자 중 시료포집에 응해준 근로자 22명을 대상으로 작업전과 작업후 2회에 걸쳐 소변을 받았다. 채취한 소변은 현장에서 드라이아이스로 얼려 운반 후 전처리 전까지  $-70^{\circ}\text{C}$ 에서 냉동 보관하였다.

소변의 분석은 전자포획검출기(Electron Capture Detector, ECD)(G1513A, Hewlett Packard, USA)가 부착된 기체크로마토그래피(Gas Chromatography, GC)(6890 Series, Hewlett Packard, USA)를 이용하였다. 컬럼은 Ultra II 컬럼 ( $25\text{m}\times 0.2\text{mm}$ ,  $0.33\mu\text{m}$ , Hewlett Packard, USA)을 사용하였다. 운반기체(carrier gas)는 질소를 사용하였으며 표준시료는 2,4-diaminotoluene과 2,6-diaminotoluene 특급시약(Aldrich, USA)을 사용하였다.

2,4-TDA와 2,6-TDA 0.01g을 100ml volumetric 플라스크에 넣고 0.05M  $\text{H}_2\text{SO}_4$ 와 소변용액으로 100ml 눈금까지 채워서 표준원액(0.1g/L)을 만들고, 이것을 역시 0.05M  $\text{H}_2\text{SO}_4$  소변용액으로 0.002, 0.005, 0.01,  $0.05\mu\text{g}/\text{ml}$ 로 희석하여 표준용액을 만든 후 GC/ECD로 분석하여 2,4-TDA와 2,6-TDA의 검량선을 구하였다.

전처리를 위해 채취한 소변 모두를 1ml씩 취하여 각각 황산  $50\mu\text{l}$ 을 가하고 가열한 후 실온에 1시간 동안 방치하였다. 0.5g NaCl, 2ml NaOH과 1.5ml toluene을 가하여 강하게 흔들고 원심분리하여 톨루엔층을 분리하였다. 분리한 톨루엔에 heptafluoro butyric anhydride  $20\mu\text{l}$ 를 가하고 흔들어서 10분간 방치한 후 1M dihydrogen phosphate buffer(pH7) 1ml를 가하여 흔들어 준 후 톨루엔층을 분리하였다. 최종적으로 GC/ECD에 ultra II 컬럼을 이용하여 시료를 분석하였으며 분석된 값을 요크레아티닌으로 보정하였다(표 2).

표 2. 요중 2,4- 및 2,6-TDA 분석을 위한 GC/ECD의조건

구분	분석조건
Column	Ultra II Column 25m 0.2mm, 0.33 $\mu$ m
Injection volume	2 $\mu$ l
Injector temperature	170 $^{\circ}$ C
Detector temperature	300 $^{\circ}$ C
Column-oven temperature	130 $^{\circ}$ C
Flow rate	1.0ml/min
Split ratio	5 : 1

나. TDI 및 TDA 크로마토그램

기중 2,4- 및 2,6-TDI를 전처리하여 분석한 결과 아래와 같은 크로마토그램을 얻었다. 2,6-TDI는 3.114분대에 검출되었고 2,4-TDI는 4.113분대에 검출되었다.

근로자의 요중 TDA를 분석한 결과 2,4-TDA의 경우 28.615분대에 검출되었으며 2,6-TDA의 경우 26.878분대에 검출되었다(그림 1).

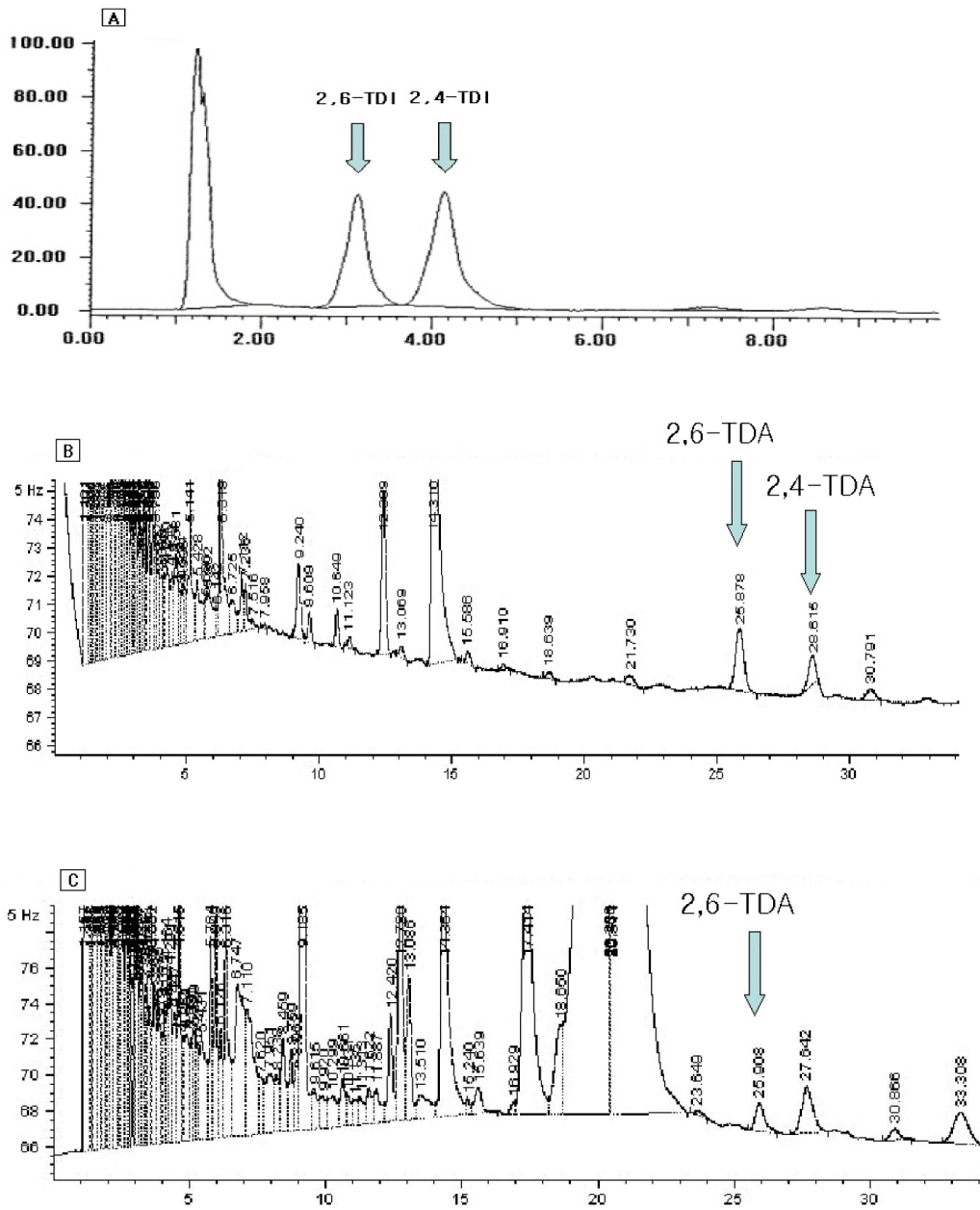


그림 1. TDI 및 TDA의 크로마토그램. A, 2,4- 및 2,6-TDI의 크로마토그램; B, 2,4- 및, 2,6-TDA 표준물질 크로마토그램; C, 노출 근로자 요중 2,6-TDA 크로마토그램



다. TDI 및 TDA 검량선

공기중 2,4- 및 2,6-TDI와 요중 2,4- 및 2,6-TDA를 분석하기 위한 검량선은 아래와 같다(그림 2).

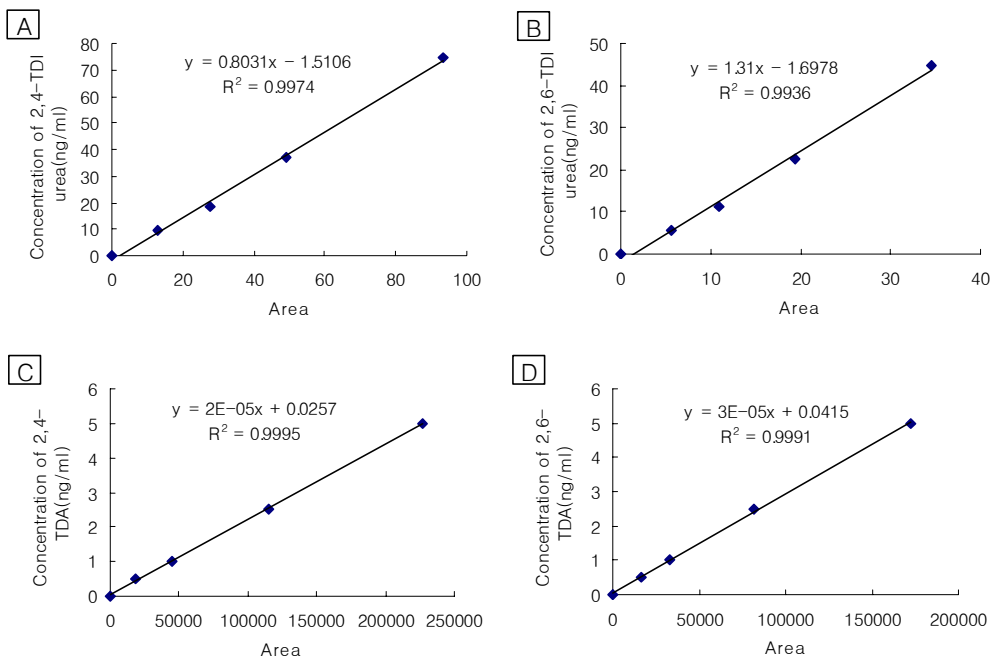


그림 2. TDI 및 TDA 검량선. A, 2,4-TDI 검량선; B, 2,6-TDI 검량선; C, 2,4-TDA 검량선; D, 2,6-TDA 검량선

### 3. 통계학적 검정

모든 자료의 SAS/6.12 version을 이용하여 통계처리 하였다. 공기중 TDI 농도와 배설된 요중 TDA 농도의 비교를 위해 상관분석을 실시하였고, TDI에 노출된 근로자의 작업전, 작업후 요중 TDA 농도를 비교하기 위하여 paired t-test를 실시하였으며, 도장 근로자의 일반적 특성이 TDI 노출에 의한 TDA 배설에 미치는 영향을 알아보기 위해 다중회귀분석을 실시하였다.

### III. 연구 결과

#### 1. 노출군의 일반적 특성

요중 TDA가 검출된 연구대상자에게 공기중 시료 및 소변시료 채취시공기중 나이, 성별, 흡연, 음주, BMI, 근속연수, 간 및 신장질환 유무와 마스크 착용, 운동 및 결혼유무 같은 TDA 배설에 영향을 미칠 가능성이 있는 변수들은 다음과 같다.

근로자의 연령을 보면 40세 미만이 3명, 40대가 9명으로 가장 많았으며, 50대도 1명 있었다. 성별로는 남자가 11명, 여자가 2명이었고, 흡연자가 7명, 비흡연자가 5명으로 흡연자가 많았고 음주자는 13명중 7명으로 나타났다. 근속연수는 9년 이하가 2명, 10년에서 20년 미만이 6명, 20년 이상 종사한 자가 5명이었다. 또한, 간 질환자는 1명 신장 질환자도 1명이 있었으며, 마스크는 7명이 착용하여 53.8%는 마스크를 착용하고, 46.2%는 마스크를 착용하지 않았다(표 3).

표3. TDI 노출군의 일반적 특성

변수	구분	수 ( n=13 )	%
연령(년)	<40	3	23.1
	40-49	9	69.2
	50≤	1	7.7
성별	여성	2	15.4
	남성	11	84.6
흡연여부	흡연	8	61.5
	비흡연	5	38.5
음주여부	음주	7	53.8
	비음주	6	46.2
BMI	<25	1	7.7
	≤25	12	92.3
근속연수	<9	2	15.4
	10-19	6	46.2
	20≤	5	38.2
간질환	이상	1	7.7
	정상	12	92.3
신장질환	이상	1	7.7
	정상	12	92.3
보호구착용	착용	7	53.8
	미착용	6	46.2
운동	유	3	7.7
	무	19	92.3
결혼	기혼	13	100
	미혼	0	0

BMI, 체질량지수(body mass index)

## 2. 공기중 TDI 농도

HPLC/ UVD로 분석한 시료중 2,4-TDI가 검출된 것은 실제 22개의 시료중 3개 이었고, 또한 공기중에서는 2,4-TDI 보다 2,6-TDI 형태로 더욱 많이 존재하였다. 2,4- 및 2,6-TDI의 평균농도와 표준편차는 표4와 같다.

표 4. 공기중 2,4- 및 2,6-TDI의 농도

시료	시료수	평균±표준편차( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )
2,4-TDI	3	0.23 ± 0.43
2,6-TDI	13	10.30 ± 10.00
TDI	13	10.46 ± 10.28

### 3. 요중 TDA 농도

표2의 분석조건에 의하여 비노출군과 노출군의 작업전 및 작업후의 요중 2,4-TDA 및 2,6-TDA 농도를 구한 후 요크레아티닌으로 보정하여 주었다. TDI에 노출되지 않은 다른 사업장의 근로자 47명의 대조군 요중에서는 2,4-TDA 및 2,6-TDA가 검출되지 않았다.

#### 가. 작업전, 후 요중 TDA 농도 비교

TDI에 노출된 근로자의 작업전, 작업후 요중 TDA 농도를 비교하기 위하여 paired t-test를 실시한 결과, 작업전보다 작업후의 TDA 농도가 높았고, 총TDA와 2,6-TDA의 경우 통계학적으로 유의하였다(표 5).

표 5. 요중 2,4- 및 2,6-TDA의 농도

시료	작업전	작업후	P 값
2,4-TDA	2.07±4.34 <sup>+</sup>	8.76±13.80	0.11
2,6-TDA	1.84±3.13	11.07±13.92	0.03*
TDA	3.92±5.17	20.00±26.44	0.05*

<sup>+</sup>, 평균±표준편차;  $\mu\text{l/g}$  creatinine; \* $p<0.05$  by paired t-test.

#### 나. 공기중 TDI농도와 요중 TDA농도의 상관성

공기중 2,6-TDI 농도와 작업후 요중 2,6-TDA 농도의 상관성은 그림 3과 같다. 이를 총TDA 농도로 비교하여도 2,6-TDA농도만을 비교한 것보다 높은 상관성이 있었다(그림 4).

크레아티닌 보정전의 작업전 2,4-TDA는  $0.45\text{ng}/\ell \pm 1.93$ , 2,6-TDA는  $0.57\text{ng}/\ell \pm 2.53$ 이고, 작업후의 2,4-TDA는  $1.37\text{ng}/\ell \pm 8.41$ , 2,6-TDA는  $2.04\text{ng}/\ell \pm 10.35$ 이었다. 이는 보정전 보다 크레아티닌으로 보정한 요중TDA농도가 공기중TDI와 상관성을 더 잘 설명해주었다.

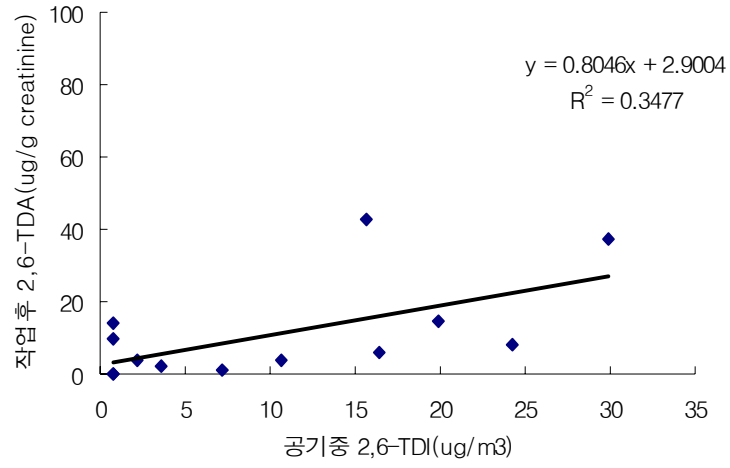


그림3. 공기중 2,6-TDI와 작업후 요중 2,6-TDA의 상관성(p=0.03)

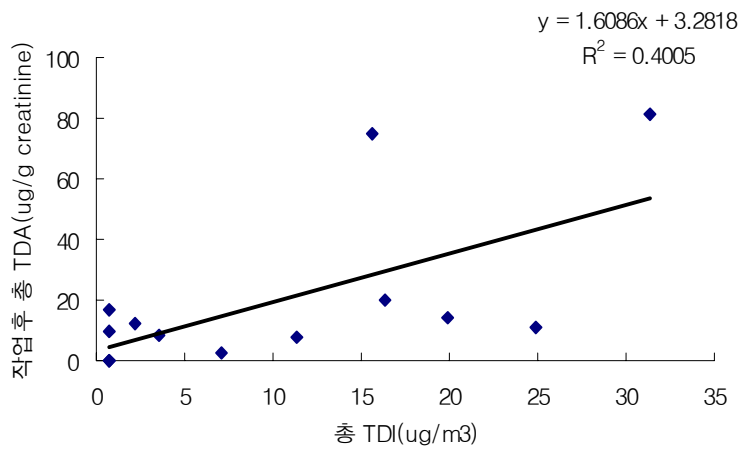


그림4. 공기중 총 TDI와 작업후 총 TDA의 상관성(p=0.02)



#### 4. 요중 TDA 농도에 미치는 영향

요중 TDA 농도에 영향을 미칠 가능성이 있는 연구대상자의 나이, 성별, 흡연, 음주, BMI, 근속연수, 간 및 신장질환 유무와 마스크 착용, 운동 및 결혼유무 같은 일반적 특성과 공기중 TDA농도가 요중 2,4- 및 2,6-TDA 농도에 미치는 영향을 알아보기 위하여 다중회귀분석을 실시하였다.

작업후 요중 총 TDA와 일반적 특성간의 다중 회귀분석 결과는 공기중 총 TDI와 근무경력이 높을수록, 마스크의 착용군과, 흡연집단의 변수에서 상관성이 높게 나타났고, 이는 통계적으로 유의하였으며(표 5), 작업후 2,6-TDA와 일반적 특성간에 다중 회귀분석 결과는 공기중 2,6-TDI 농도가 높을수록, 마스크의 착용군이 요중 2,6-TDA의 농도에 영향을 미치는 변수였다(표 6).

표 6. 작업후 요중 총 TDA와 일반적 특성간의 다중 회귀분석

변수	구분	Parameter Estimate	Standard Error	P 값
공기중 총 TDI		2.773	0.351	0.004*
마스크	미착용=0 착용=1	48.212	5.442	0.003*
흡연	비흡연=0 흡연=1	29.164	6.082	0.017*
근속년수		1.690	0.414	0.026*
나이		-1.119	0.500	0.111
작업전 총 TDA		0.807	0.548	0.237
음주	비음주=0 음주=1	10.011	5.406	0.161
BMI		-1.962	0.988	0.141
Adjusted R <sup>2</sup>		0.407		

BMI 체질량지수(Body Mass Index); ug/g creatinine; p<0.05

표 7. 작업후 요중 2,6-TDA와 일반적 특성간의 다중 회귀분석

변수	구분	Parameter Estimate	Standard Error	P 값
공기중 2,6-TDI		1.546	0.389	0.028*
마스크	미착용=0 착용=1	24.162	5.858	0.025*
흡연	비흡연=0 흡연=1	18.427	6.389	0.063
근속년수		0.617	0.404	0.224
나이		-0.592	0.471	0.298
작업전 총 TDA		0.507	0.933	0.624
음주	비음주=0 음주=1	4.229	5.559	0.502
BMI		-0.586	1.141	0.642
Adjusted R <sup>2</sup>		0.750		

BMI 체질량지수(Body Mass Index); ug/g creatinine; p<0.05

## V. 고 찰

톨루엔 디이소시아네이트(toluene diisocyanate, 이하 TDI)는 무색이나 백색, 담황색 액체로 천연상태에서는 존재하지 않으며 주로 산업용 폴리우레탄(연질 및 경질, foam, 도료접착제, 고무 등)의 원료로 사용되고 그 외 도료 또는 접착제의 원료로 사용되는 물질이다(Bernstein, 1982).

TDI의 인체장애에 대해서는 이미 잘 알려져 있는데, 가장 흔한 것은 기관지 천식이며 간혹 과민성 폐장염이 보고되고 있고, 고농도에 노출되면 직접자극에 의해 기관지 상피세포의 손상과 급성염증반응이 일어난다. 또한 중등도의 TDI에 노출된 후 두통, 인후통, 안구소양증 등의 증세로 부터 1-2주 후 마른기침, 흉통, 오심, 구토, 불면증을 거쳐 천명이나 긴성나음을 동반한 기관지염증상을 나타내며 이것이 더 진행되어 천식증상이 오게된다고 하였다(Brugsch, 1963). TDI는 인체에 흡입되었을 때 체내에서 대사되어 디아미노톨루엔(toluene diamine; TDA)의 형태로 배설되는 것으로 알려져 있으며(Rossenverg 와 Savolainen, 1986), 2,4-TDA는 동물실험에서 발암성이 입증되었으며 인체에도 유해한 것으로 알려져 있다(NTP, 1986).

그러나, 경제가 발달되고 각종 생활용품에 대한 소비자의 요구가 점점 증가되는 추세에 따라 차량시트나 소파, 침대, 쿠션, 벨트, 타이어나 건축, 선박 가구나 목공 도료등의 생산에 이용되는 폴리우레탄 수지를 생산하거나 폴리우레탄 도료를 취급하는 업종은 더 많아지고 있다(Danile 등, 1992).

2,4-TDI 및 2,6-TDI는 두 이성체를 생산하는 공장인가 사용하는 공장인가 의해 각각의 이성성체에 노출될 위험이 다르다. 폴리우레탄 도료를 취급하는 등의 TDI 사용공장에서는 기체화가 2,4-TDI에 비하여 많이 일어나므로 주로 2,6-TDI 이성체에 만성적으로 노출되기 쉽다(Saunders와 Frish 1962; Rando 등, 1984; 안

연순 등, 1995; 이수일 등 1998; 강형경과 김현욱, 1999). 본 연구 결과에서도 작업전.후 모두 2,6-TDA가 더 많이 검출된 것을 볼 수 있었다. 그러나 TDI가 유출되는 등의 급성노출은 주로 TDI 생산공장에서 2,4-TDI 이성체에 의해 일어나는데 이때 노출경로는 주로 피부흡수를 통한 것이다. 즉 기존연구에 의하여 생산공장에서는 2,4-TDI에 노출되기 쉽고, 사용공장에서는 2,6-TDI에 더 많이 노출되는 것을 알 수 있었다. 그러나 노출기준을 보면 OSHA에서는 2,4-TDI에 대한 노출기준만을(Ceiling 0.02 ppm) 설정하고 있으며, ACGIH와 우리나라의 노동부에서도 2,4-TDI에 대해서만 TWA 0.005ppm, STEL 0.02ppm으로 설정하고 있다. 하지만 ACGIH에서는 2,6-TDI에 대해서도 2,4-TDI와 동일한 노출기준을 설정할 예정이며, 이미 홍콩, 일본, 네덜란드, 폴란드 및 스웨덴에서는 2,4-TDI와 2,6-TDI에 대해 모두 노출기준을 설정하고 있다(ACGIH, 2002). 또한 NIOSH에서는 2,4-TDI와 2,6-TDI에 대해 모두 ‘가능한 노출을 최대한 줄일 것(reduce exposure to lowest feasible)’이라고 권고하고 있다(NIOSH, 1989).

TDI에 노출 정도를 평가하는 방법으로는 현재 공기중 TDI 농도를 측정하여 근로자의 직업적 TDI 노출을 평가하고 있으나, 일일 작업 중 TDI 측정은 많은 시간과 비용, 노력 등이 필요로 하며 유해물질에 실제 노출시 근로자들은 환기시설 및 호흡용 보호구, 보호의등을 착용하기 때문에 작업환경 모니터링만으로 불충분하다. 또한 현재 작업장의 공기중 TDI 농도는 과거와는 달리 작업환경관리와 개선으로 많이 낮아졌기 때문에 분석시 검출이 되지 않을 수 있다. 실제 이번 연구에서도 공기중에서는 TDI가 검출되지 않았지만, 요중 TDA의 농도는 높게 나타난 결과도 있었다. 이에 생물학적 모니터링은 공기중 작업환경 모니터링과 함께 상호 보완적인 작용을 하여야 한다.

이러한 근로자의 피부노출량의 측정이 불가능한 점 등 여러 한계점 등으로, 이를 보완하기 위해서 그 대사산물인 요중 TDA 측정하여 활용하고자 하는 연구가 시도 되어져 왔으나, 연구 방법이나 결과에 있어서 서로 상이한 결론이 제시되어 있

어 실제적으로 현 근로자의 보건관리에는 활용되지 못하고 있는 실정이다. 또한 과거 국내에서는 TDI에 대해 주로 증례보고나 작업환경과 관련하여 호흡기 증상이나 폐기능에 대한 역학조사 등이 대부분이었고(박해심 등 1991; 이미경 등, 1986; 이경종 등, 1990 이세훈 등, 1992), 또한 TDI 노출군에 대해서만 연구되어 왔으므로, 직업적 노출이 이루어지고 있는지 여부를 판단할 수 있는 비노출군에 대한 TDA 참고치 설정의 검사결과는 아직 국내에서는 없었다.

본 연구에서는 TDI에 전혀 노출되지 않은 다른 사업장의 근로자 47명을 대조군으로 선정하여 소변의 TDA를 분석하였지만, 비노출군의 요중 TDA는 검출되지 않았다

해외 연구결과에서는 비노출군을 대조군으로 선정한 연구에서 요중 TDA가 검출되지 않은 경우도 있었고(Sakai 등, 2001), 비노출군에서 2,4-TDA가 검출된 연구결과도 있었지만(Rosenberg 등, 2002), 본 연구에서는 노출군의 요중 TDA 만을 확인할 수 있었다. 이는 TDI 노출여부 확인에 대한 특이도가 높다는 것을 알 수 있었다. 또한 연구대상자에게 나이, 흡연, 음주, BMI, 근속연수, 마스크 착용 등과 같은 TDA 배설에 영향을 미칠 가능성이 있는 변수들에 대해 같이 조사하였다. 작업후 요중 총TDA와 일반적 특성간의 다중 회귀분석 결과는 공기중 총 TDI농도, 장기근무자, 마스크 착용군, 흡연군의 변수에서 통계적으로 유의한 상관성이 있었고, 작업후 2,6-TDA 일반적 특성간에 다중 회귀분석 결과는 공기중 2,6-TDI 농도와 마스크착용이 통계적으로 유의한 상관성이 있었다. 특히 마스크 착용 유무에서는 착용한 노출군에서 요중 TDA 농도가 더 높았는데, 이는 도장근로자가 실제 작업시 공기 중 농도가 높다고 생각되어 마스크를 더 많이 착용하였거나, 방독마스크 대신 방진마스크나 면마스크를 주로 착용하고 있었기 때문으로 추측되어지고, 이는 근로자 보건교육시 올바른 보호구 착용에 관한 교육과 적절한 관리가 이루어져야 한다고 사료된다.

그리고, TDI에 노출된 근로자의 요중 TDA농도를 비교하기 위하여 paired

t-test를 실시한 결과, 작업전 TDA농도보다 작업후의 TDA농도가 유의하게 높았고, 총량 TDA와 2,6-TDA의 경우에도 통계적으로 유의하였다.

국내 연구 결과로는 공기중 TDI와 요중 TDA 상관성을 밝히지 못한 같은 결과를 얻은 경우도 있었으며(안연순 등, 1995; 이수일 등, 1998), 그 이유로는 공기중 TDI뿐만 아니라 피부를 통한 흡수 부분이 상당량 존재하고, 외국의 경우 시료 채취가 48시가동안 이루어졌는데 비하여 국내 연구의 겨우 소변채집이 1회만 이루어진 것이라고 고찰에서 밝히고 있다(안연순 등, 1995). Rossenverg 등의 연구에서는 공기중 포집한 2,4-TDI와 요중 2,4-TDA간에는 상관관계를 밝히지 못했고, 단지 2,6-TDI와 2,6-TDA간에 용량반응의 상관성만을 증명하였다(Rossenverg 와 Savolainen, 1986).

그러나 최근 국내에서 연구된 TDA누적배설량과 TDI노출량의 높은 상관관계를 나타내는 연구 결과도 있었고(박근철 등, 2003), 폴리우레탄 제조공장 근로자 및 지원자를 대상으로 한 연구에서는 근로자를 대상으로 48시간 소변을 받아 TDI 노출에 따른 TDA의 누적배설농도와 의 관계를 밝혔으며(Persson 등, 1993), Maitre 등이 폴리우레탄 폼 생산공장의 근로자를 대상으로 TDI와 TDA와의 상관성을 분석한 결과에서는 상관성이 매우 높게 나왔다(Maitre 등, 1993). 그리고 Tinnerberg 등의 연구결과를 보면 TDI에 노출 된 근로자의 경우 노출 후 여러 단계에서 채취한 소변을 분석한 결과, 작업 직후 채취한 요중에서 TDA 농도가 높으며 시간이 지남에 따라 그 농도가 줄어드는 변화를 보인다고 하였다(Tinnerberg 등, 1997).

본 연구는 공기중 TDI 농도와 작업후의 요중 TDA농도의 상관성을 밝힐 수 있었으나, 연구대상자의 수가 적었고, 분석검출 된 수도 적은 제한점이 있으므로, 앞으로는 좀더 많은 연구대상으로 TDI 노출에 의한 TDA 배설에 영향을 줄 수 있는 일반적특성 및 직업적특성등 여러가지 변수들과 함께 연구되어야 할 것이다.

또한 여러 연구상의 제한점 및 밝혀지지 않은 TDI 대사과정의 특성에서 오는

결과일 수도 있으므로 향후 TDI의 생물학적 모니터링을 설명할 수 있는 대사기전에 관한 연구, 공기중에서 증기성 TDI뿐만 아니라 에어로졸 등을 포함한 발생형태에 따른 노출을 평가하는 연구와 24시간노에서의 TDA농도와 공기중 TDI농도를 밝히는 연구, 노출 후 여러 단계에서 소변을 분석하고, 휴일 다음날인 월요일 작업전의 소변채취 등 적절한 채취시기를 설정하는 것과 소변외의 다른 인체시료인 혈장 등을 이용한 조사 및 연구가 이루어져야 할 것이다.



## VI. 결 론

이 연구는 우레탄 도료를 이용하여 도장작업을 하는 근로자를 대상으로 공기중 2,4-및 2,6-TDI의 작업전, 후 농도와외 상관성을 비교하고 연구대상자의 나이, 성별, 흡연, 음주, BMI, 근속연수, 간 및 신장질환 유무와 마스크 착용, 운동 결혼유무 등 일반적 특성이 TDA배설에 영향을 미치는지 알아보하고자 하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 공기중 2,4-TDI의 농도는  $0.23 \pm 0.43 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 이었고, 2,6-TDI의 농도는  $10.30 \pm 10.00 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 으로 공기중에서는 2,4-TDI 보다 2,6-TDI 형태로 더욱 많이 존재하였다.

2. 작업전 2,4-TDA의 농도는  $2.07 \pm 4.34 \mu\text{l}/\text{g}$ 이었고, 작업후 농도는  $8.76 \pm 13.80 \mu\text{l}/\text{g}$ 이었고 작업전 2,6-TDA의 농도는  $1.84 \pm 5.17 \mu\text{l}/\text{g}$ 이었고, 작업후 농도는  $11.07 \pm 13.92 \mu\text{l}/\text{g}$ 이어서 작업후의 2,4- 및 2,6-TDA의 농도가 통계학적으로 유의하였다.

3. 작업후 요중 총TDA와 일반적 특성간의 다중 회귀분석 결과는 공기중 총 TDI와 근무경력이 높을수록, 마스크의 착용군과, 흡연집단의 변수에서 상관성이 높게 나타났고, 이는 통계적으로 유의하였으며, 요중 2,6-TDA의 농도에 영향을 미치는 변수는 2,6-TDI 농도, 마스크의 착용이었다.

연구결과 연구대상자의 일반적 특성 중 마스크착용, 흡연, 장기근속자들이 TDI 흡입에 따른 TDA 배설에 미치는 영향이 있는 것을 알 수 있어, 이들 집단에 대한 적절한 보호구 착용등의 보건교육과 적극적인 예방관리가 필요하다.

## VI. 참고 문헌

- 강형경, 김현욱. NIOSH와 OSHA 측정 방법을 이용한 이소시아네이트류 발생 공정별 농도 분포 평가. 한국산업위생학회지 1999; 9(2); 1-18
- 김수근, 박해심. 폴리우레탄 페인트분무도장을 하는 공장에서 발생된 직업성천식2례. 산업보건 1993(4); 60; 6-13
- 박근철, 김치년, 김현수, 김형렬, 노재훈. 공기중 toluene diisocyanate의 포집방법에 따른 요중 toluene diamine의 관련성. 한국산업위생학회지 2003; 13(1): 82-89
- 박해심, 박재남, 김재원. Toluene diisocyanate(TDI)에 노출된 근로자들에서 직업성 천식의 빈도 및 TDI 특이항체 측정. 알레르기 1991; 11: 562-569
- 박해심. 직업성 천식. 대한산업의학회 초록집 1991; 5-18
- 안연순, 노재훈, 김치년, 박윤정, 정상혁. 톨루엔다이소시아네이트 폭로 근로자들의 생물학적 모니터링. 대한산업의학회지 1995; 7(2): 110-117
- 이경중, 문영한, 노재훈, 박해심, 홍천수. 염료공장 근로자의 직업성 천식에 관한 역학적 연구. 예방의학회지 1990; 23(3) 338-344
- 이미경, 박해심, 홍천수. TDI에 의한 천식 7예 및 유발검사방법. 알레르기 1986;6: 219-225
- 이세훈, 이원철, 이강숙, 박정일, 김오식, 박주형. TDI 폭로 목재가구 근로자들의 호흡기 증상과 폐기능의 변화. 한국의 산업의학 1992; 31(3): 87-97
- 이수일, 조병만, 황인경, 이철호, 박정래. 톨루엔 다이소시아네이트 폭로 근로자들의 작업방법에 따른 대사물질의 비교 및 면역능에 관한 연구. 대한산업의

학회지 1998; 8(3) 320-332

American Conference of Governmental Industrial Hygienist. Toluene-2,4 or 2,6-diisocyanate. ACGIH, 2002

Bernstein I. Isocyanate-induced pulmonary disease: A current perspective. J Allergy Clin Immunol 1982;70:25-31

Daniel E. Branks, Marvin R. Balaan. Rom. The respiratory effects of isocyanates. Environmental and occupational medicine, 2nd edition. 1992; 967-986

Burgsh, G. Elkins HB, Tolune diisocyanate(TDI) toxicity. NEJM 1963;263-353

Hagmar L, Nielsen J, Skerfving S. Clinical features and epistemology of occupational obstructive respiratory disease caused by small molecular weight organic chemicals. Monogr Allergy 1987;21:42-58

Maitre A, Berode M, Perdrix A, Romazini S, Savolainen H. Biological monitoring of occupational exposure to toluene diisocyanate. Int Arch Occup Environ Health 1993; 65; 97-100

National Institute for Occupational Safety and Health. Criteria for a recommended standard occupational exposure to diisocyanates. Rockville, Maryland, NIOSH, 1978

NTP. Toxicology and carcinogenesis studies of commercial grade 2,4(80%)-and 2,6(20%)-toluene diisocyanate(CAS No. 2647162-5) in F344/N rats and B6C3F1 mice(gavage studies), Research triangle Triangle Park, North Carolina, US National Toxicology Program, 1986

- Persson P, Dalene M, Scarping G, Adamsson M, Hagmar L. Biological monitoring of occupational exposure to toluene diisocyanate: Measurement of toluenediamine in hydrolyzed urine and plasma by gas chromatography-mass spectrometry. *Br J Ind Med* 1993;50:1111-1118
- Rando RJ, Hassan M, Hammad Y. Isomeric composition of airborne TDI in the polyurethane foam industry. *Am Ind Hyg Assoc J* 1984;45:199-203
- Rando RJ, Hassan M, Hammad YY. Isomeric composition of airborne TDI in the polyurethane foam industry. *Am Ind Hyg Assoc J* 1984;45:199-203
- Rosenberg C, Nikkila K, Henriks-Eckerman, ML, Peltonen K, Engstrom K, Biological monitoring of aromatic diisocyanates in workers exposed to thermal degradation products of polyurethanes. *J. environ. monit.*, 2002, 4,711-716
- Rossenverg C, Savolainen H. Determination of occupational exposure to toluene diisocyanate by biological monitoring. *J Chromatogr* 1986;367:385-392
- Sakai T, Morita Y, Kim Y, Tao YX. LC-MS determination of urinary toluenediamine in workers exposed to toluenediisocyanate. *Toxicology Letters* 134 (2002) 259-264
- Saunders JH, Frisch KD. *Polyurethanes. Chemistry and Technology.* New York, Interscience, 1960, 174-176
- Tinnerberg H, Dalene M, Skarping G. Air and biological monitoring of toluene diisocyanate in a flexible foam plant. *Am Ind Hyg Assoc J* 1997;58(3): 229-35

World Health Organization. Environmental health criteria 75; Toluene diisocyanates. Geneva, WHO, 1987

Zenz C. Occupational Medicine. 2nd ed, Chicago, Year Book Medical Publisher Inc., 1988, pp 235-242

## Abstract

### Biological Monitoring for Exposure to TDI among Painters Using Urethane Paints and Coatings

Jin Hee Park

Department of occupational Health

Graduate School of public Health

Yonsei University

(Directed by Professor, Jaehoon Roh., M.D., Ph. D.)

Toluene diisocyanate (TDI) is composed of two isomers 2,4-TDI and 2,6-TDI. In the case of commercial TDI, 2,4-TDI and 2,6-TDI are mixed in a ratio of 8:2. When TDI is internally inhaled, it is excreted after being transformed into toluene diamine (TDA). This study focuses on the influence of the personal characteristics of workers on the excretion of TDA, as well as the correlation between the concentration of atmospheric TDI and urinary TDA on the basis of working hours, targeting painters who use urethane paints and coatings. The results are as follows:

The concentration of atmospheric 2,4-TDI was  $0.23 \pm 0.43 \mu\text{g}/\text{m}^3$ , while that of 2,6-TDI was  $10.30 \pm 10.00 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Hence, a larger quantity of 2,6-TDI was present in the atmosphere compared with 2,4-TDI. As for the concentration of

urinary TDA, the total of TDA and 2,6-TDA, which were measured after work, were statistically significant. Likewise, the correlation between the concentration of atmospheric TDI and urinary TDA, which were measured after work, were statistically significant. Thus, it is considered that an analysis of atmospheric TDI and a quantitative analysis of urinary TDA must be simultaneously performed in order to establish a more correct and more precise biomarker for TDI.

Considering the personal characteristics of the workers, the urinary TDA indicated high concentrations in the groups of those who wear masks, those who work for long hours, and smokers, which is statistically significant. In conclusion, health education and active prevention programs must be implemented for workers who work for long hours and smokers.

---

Key Word : Toluene diisocyanate, Toluene diamine, Biological monitorings

