

유증기 회수설비 유무에 따른 주유소
종사자들의 요중 trans, trans-muconic
acid, hippuric acid에 관한 연구

연세대학교 대학원
보건학과
최재준

유증기 회수설비 유무에 따른 주유소
종사자들의 요중 trans, trans-muconic
acid, hippuric acid에 관한 연구

지도 노 재 훈 교수

이 논문을 석사학위 논문으로 제출함


2013년 12월 일


연세대학교 대학원


보 건 학 과

최 재 준

최재준의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 노재호 인 

심사위원 원종욱 인 

심사위원 김치연 인 

연세대학교 대학원

2013년 12월 일

감사의 말씀

2년 이라는 시간 동안 처음 경험해본 것도 많았고, 느낀 점도 많았고, 많은 것을 짧은 시간 동안 영화의 필름처럼 또 다른 인생을 살았던 시간이었습니다. 대학원 입학 후 지금까지도 대학원 진학을 했다는 점에 대해 한치의 후회도 없었고 선택을 잘했다는 생각을 하였습니다.

먼저 입학하여 공부를 할 수 있게 도와주신 노재훈 교수님, 원종욱 교수님, 김치년 교수님께 큰 감사의 말씀을 드립니다. 아버지처럼 엄하셨던 노재훈 교수님. 잘못된 행동에 대해 꾸짖어 주셔서 진심으로 감사합니다. 혼나고 꾸중 듣고 실수도 많이 했지만, 이 모든 것이 인생을 살아감에 있어서 큰 밑거름이 될 것이라는 생각을 하였습니다. 원종욱 교수님. 외삼촌처럼 항상 공부해서 실력을 키워야한다는 말씀, 평상시엔 아무 말씀 안하셔도 가끔씩 주신 충고와 조언은 산업보건을 전공하는 학생으로서 많은 생각을 하게 도와주셨습니다. 김치년 교수님. 어머니처럼 항상 걱정해주시고 용기를 주시고 진심어린 말씀으로 많은 것을 느끼고 깨달았습니다.

대학원을 다니면서 솔직히 공부보단 그 외적인 것을 더 많이 느끼고 깨닫는 시간이었습니다. 많은 분들을 만나 뵈고 알게 되면서 생각도 더 깊어졌고, 앞으로 어떻게 살아야겠다는 인생의 경험으로 군대처럼 돈 주고도 살 수 없는 시간이었습니다.

대학원 입학 후 인연을 맺게 된 이승민 선생님, 이희명 선생님, 백지혜 선생님, 김진아 선생님, 정우진 선생님, 고옥재 선생님, 이정배 선생님, 유인실 선생님, 황정호 선배님, 김대호 선생님, 이경민 선생님, 김지훈 선생님, 솔휘, 승현, 이준희 선생님, 정필균 선생님, 석홍덕 선생님, 정인철 선생님, 고옥재 선생님, 역학방 선생님, 보건관리방 선생님, 환경공해연구소의 이건우 선생님, 홍

승환 선생님, 이상규 선생님, 이한슬 선생님, 연세의료원 보건관리자 김관호
선생님, 안전관리자 김홍관 선생님, 연세의료원 산업보건센터 방문규 팀장님,
김광희 실장님, 김용표 선생님, 최현우 선생님, 황병호 선생님, 김은진 선생님,
박철휘 선생님, 남인혜 선생님 등 모든 분들께 감사의 말씀을 드립니다. 또한
대학원 석사를 지내면서 같은 학문을 전공하고 있는 서울대 산업보건 선생님
들과 가톨릭대 산업보건 선생님, 고려대 산업보건 선생님, 인생의 스승인 기범
이형, 명분이형, 재명이형, 우진이형, 지훈이, 천규, 쓴소리도 아끼지 않은 태우
형, 항상 편하게 하라고 하시고 오픈마인드로 면담해주신 김기연 교수님, 마지
막으로 항상 공부해야 한다고 힘을 주시고 자식의 의견을 존중해 주신 부모님
께 진심으로 감사드리고 사랑합니다.

2013년 12월

최재준 올림

제 목 차 례

제목차례.....	i
표 차례.....	iii
그림차례.....	iv
국문요약.....	v
I. 서론.....	1
II. 연구대상 및 방법.....	4
1. 연구대상.....	4
2. 연구방법.....	4
가. 요중 대사산물의 채취 및 분석방법.....	4
나. 설문조사.....	9
다. 통계학적 분석방법.....	9
III. 연구결과.....	10
1. 연구대상의 일반적인 특성.....	10
2. 유증기 회수설비 유무에 따른 요중 대사산물의 비교.....	12
3. 흡연여부에 따른 요중 대사산물의 농도.....	13

4. 요중 대사산물 농도에 영향을 미치는 요인.....	14
IV. 고찰.....	17
V. 결 론.....	21
참고문헌.....	23
Abstract.....	32

표 차 례

Table 1. Operating conditions of High performance liquid chromatography.....	5
Table 2. Operating conditions of High performance liquid chromatography.....	7
Table 3. General characteristics of study subjects.....	11
Table 4. Concentration of metabolites in urine by vapor recovery system.....	12
Table 5. Concentration of metabolites in urine by smoking status.....	13
Table 6. Affecting factor of trans, trans-muconic acid in urine.....	15
Table 7. Affecting factor of hippuric acid in urine.....	16

그림 차례

Figure 1. Chromatogram of trans, trans-muconic acid in urine.....	6
Figure 2. Standard sample calibration curve of trans, trans-muconic acid in urine.....	6
Figure 3. Chromatogram of hippuric acid in urine.....	8
Figure 4. Standard sample calibration curve of hippuric acid in urine.....	8

국 문 요 약

연구목적: 본 연구는 주유소 종사자들을 대상으로 유증기 회수설비 사용에 따른 벤젠, 톨루엔의 요중 대사산물인 trans, trans-muconic acid(t, t-MA)와 hippuric acid 농도의 배설양상을 알아보려고 하였다.

연구대상 및 방법 : 서울, 경기 지역의 주유소 10개소의 종사자 23명을 대상으로 작업종료 후 소변을 채취하여 요중 대사산물의 분석하였다. 또한 요중 대사산물의 농도에 영향을 주는 요인으로 작업요인과 생활습관에 대한 설문조사를 하였다.

연구결과 : 작업종료 후 요중 t, t-MA와 hippuric acid의 평균농도는 유증기 회수설비가 설치된 주유소의 종사자가 0.124 ± 0.177 mg/g creatinine, 0.557 ± 0.251 g/g creatinine 이었으며, 유증기 회수설비가 미설치된 주유소 종사자들은 0.160 ± 0.113 mg/g creatinine, 0.682 ± 0.619 g/g creatinine 이었다. 평균농도는 유증기 회수설비가 미설치된 주유소 종사자들이 높았지만, 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 흡연자, 비흡연자 모두 유증기 회수설비가 미설치된 주유소에서 요중 t, t-MA와 hippuric acid 평균농도가 높았다. 요중 대사산물의 농도에 영향을 주는 요인평가에서 t, t-MA의 경우 통계학적으로 유의한 요인은 없었으며, hippuric acid는 연령만 유의하였다($p=0.024$).

결론: 유증기 회수설비가 미설치된 종사자들의 요중 t, t-MA와 hippuric acid 농도가 유증기 회수설비가 설치된 주유소 종사자들보다 더 높았다. 향후 주유 활동에 따른 벤젠, 톨루엔의 피부흡수와 유증기 회수설비 유무를 고려한 생물

학적모니터링의 평가가 필요하다.

핵심어 : 주유소, 벤젠, 톨루엔, 마노산, 뮤콘산, 유증기 회수설비

I. 서론

벤젠(benzene, C₆H₆)은 대표적인 방향족 탄화수소 화합물로 4-12개의 탄소를 가진 비극성의 가연성 액체로 주로 유기화학물질의 원료로 화학공장 및 플라스틱 제조업체에서 사용되고 있다(ACGIH, 2013). 국내법에 따르면 휘발유에 함유된 벤젠의 함량은 2008년까지 1% 이하, 2009년부터는 0.7% 이하로 제한하고 있다(대기환경보전법 시행규칙 제115조 별표33). 또한 납이 함유된 antiknock 첨가물이 제거됨에 따라 벤젠을 포함한 더 많은 방향족화합물이 antiknock 목적으로 가솔린에 섞여 사용되며 외국의 경우 벤젠 농도가 5% 이상 증가하기도 한다(Medinsky 등, 1995; Verma 등, 1999). 주로 가솔린 증기, 자동차 배기가스, 화학제조, 산업체로부터 대기 중으로 방출되고(ATSDR, 2007; Johnson 등, 2007), 담배연기로 인한 노출도 주요한 경로이다(Darrall KG, 1998).

벤젠은 주로 인체에 증기 상태로 흡입되거나 피부접촉을 통해 흡수되는데 급성 노출 시 중독, 두통, 흐린 시력, 현기증, 구역질 등이 유발되고, 만성 노출 시는 백혈병, 다발성 골수종 등의 질환이 발생할 수 있다(Rosenstock 등, 2005). 벤젠은 국제암연구소(International Agency for Research on Cancer, IARC)에서 인체에 발암성이 있는 Group 1 으로 분류하고 있으며(IARC 2012, Tunsaringkarn T, 2011; Uzma N, 2011; Keretsetse GS, 2008), ACGIH는 8시간 시간가중평균 노출기준(TLV-TWA)을 0.5 ppm, 단시간 노출기준(TLV-STEL)을 2.5 ppm, 그리고 피부흡수 가능 물질(Skin)로, 인체 발암성 확인물질인 A1으로 분류하고 있다(ACGIH, 2013).

국제 원유 상승에 따른 자동차 연료의 대체물질로 휘발유 대신 불법적으로

톨루엔을 사용하기도 한다(이학성 등, 2004). 톨루엔(Toluene: Methyl benzene: CAS No. 108-88-3)은 탄소를 함유하고 있는 유기화합물로서 페인트, 오일, 고무 합성수지 등의 용제로 이용되며 염료 및 약품, 페놀, TDI, TNT, 사카린 등의 화합물 제조에 사용된다. 페인트 도색 및 제거작업, 접착제 사용, 세정 작업 등의 직업성 노출 뿐만 아니라 담배연기에도 소량 포함되어 있다(한국산업안전보건공단, 1999). 노출경로는 주로 호흡기를 통해 흡수되며 액체 및 가스상태에서 피부로 흡수될 수 있다. 노출될 경우 나타나는 증상은 호흡기 및 눈, 코, 피부 등에 자극증상이 나타나며, 중추신경계통에 미치는 영향으로 피로, 두통, 어지러움 등을 유발한다(Andersen L, 1983; Baelum J, 1985; Yin S, 1987; Jununen J, 1985; ACHIH, 2013). 미국정부산업위생전문가 협회(American Conference of Governmental Industrial Hygienists, ACGIH)에서는 8시간 가중 평균 노출기준(TLV-TWA)을 20 ppm으로 정하고 있으며 우리나라 화학물질 및 물리적 인자의 노출기준에서는 50 ppm으로 정하고 있다(고용노동부, 2013).

현재 우리나라에서는 가솔린을 특수건강진단을 받아야할 대상 유해인자 108종 중 1번 물질로 정하고 있지만 측정대상이 아니라는 이유로 작업환경측정을 하지 않아 정확한 노출평가가 어려운 실정이다. 특히 벤젠은 낮은 농도로 지속적으로 장기간 노출될 경우 백혈병과 같은 직업성 암에 걸릴 수 있기 때문에 더욱 중요한 문제로 인식할 필요가 있다 (Bond GG, 1986; Hayes RB, 1997; Hayes RB, 2001; Guenel P, 2002; Glass DC, 2003; Collins JJ, 2003; Kirkeleit 2008).

작업환경측정을 통한 공기 중 노출농도만으로 인체에 미치는 영향을 평가할 수 없으며, 피부흡수노출로 인한 영향도 고려해야 하기 때문에 생물학적모니터링이 필요하다. 따라서 본 연구에서는 주유소 종사자들 대상으로 벤젠의 대사산물인 요중 trans, trans-muconic acid와 톨루엔의 대사산물인 hippuric

acid 배설을 분석하여 노출양상을 알아보고자 하며, 세부 목적은 다음과 같다.

첫째, 유증기 회수설비 유무에 따른 주유소 종사자들의 요중 t, t-MA와 hippuric acid의 노출양상을 파악한다.

둘째, 흡연여부에 따른 요중 t, t-MA와 hippuric acid의 노출양상을 알아본다.

셋째, 설문조사를 기반으로 요중 t, t-MA와 hippuric acid 농도에 영향을 줄 수 있는 요인들의 관련성을 알아본다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

본 연구는 2013년 4월-5월까지 서울, 경기 지역의 주유소 10개소의 23명 남성 종사자를 대상으로 하였다. 연구대상은 주유소 당 2-3 명이었으며, 특성상 근무시간이 상이하였기 때문에 사전에 문의하여 연구일정을 조정하였다. 또한 연구대상자들에 대한 생명윤리심의위원회(IRB)의 심의를 통과하였으며, 연구 참여 동의를 받아 진행하였다.

2. 연구방법

가. 요중 대사산물의 채취 및 분석방법

작업종료 후 종사자들로부터 소변을 채취하여 플라스틱 코니칼 튜브(Centrifuge TubesFA 2070, USA)에 채취하여 아이스박스에 얼음팩을 넣은 후 일정온도를 유지하면서 실험실로 운반하여 분석 전까지 냉동 보관하였다.

t, t-MA분석은 고성능 액체 크로마토그래피(High Performance Liquid Chromatography, HPLC)로 안선희 등(2003)이 제시한 방법을 사용하였다. t, t-MA(98% Aldrich) 0.0005 g을 100 ml 용량플라스크에 옮기고 에탄올 5 ml를

넣고 초산으로 표선을 채워 50 mg/L t, t-MA 표준용액을 만들었다. 초산 1 ml 을 100 ml 용량플라스크에 넣고 증류수로 표선을 채워 1% acetic acid를 만들었다. 50 mg/L t, t-MA 5 ml를 50 ml에 넣고 1% acetic acid로 표선까지 채운 후 5 mg/L t, t-MA를 만든 후 이를 표준원액으로 하여 0.3, 0.5, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0 mg/L로 7가지 농도의 표준용액을 만들었다.

HPLC 분석조건은 다음과 같다(Table 1).

Table 1. Operating conditions of High performance liquid chromatography

Descriptions	Analytical conditions
Instrument	Agilent
Column	Higgins C18 5 μ 150 \times 4.6 mm
Temperature	35 $^{\circ}$ C
Mobile phase	10 mM KH ₂ PO ₄ (pH 3.0) : ACN (95:5)
Flow rate	0.8 ml/min
Injection volume	10 μ l
Wave length	259 nm

HPLC 분석에서 요중 t, t-MA chromatogram 상의 머무름 시간은 Figure 1 과 같이 7.9분대였으며 표준시료 검량선은 Figure 2와 같다.

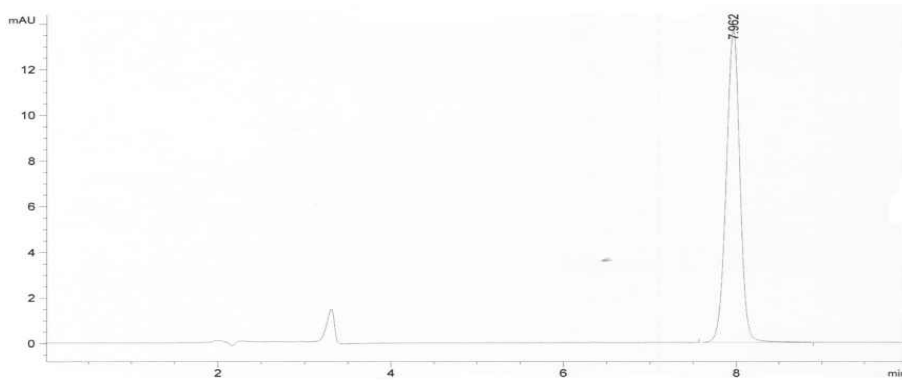


Figure 1. Chromatogram of trans, trans-muonic acid in urine

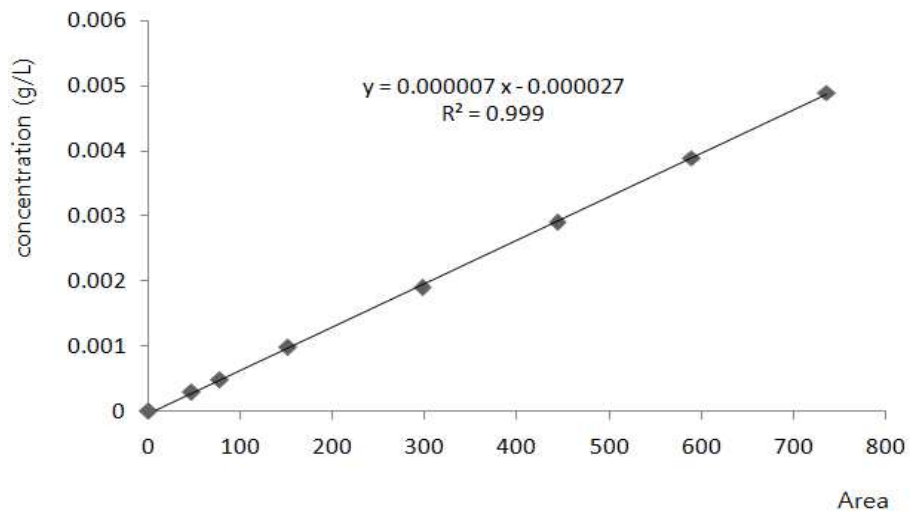


Figure 2. Standard sample calibration curve of trans, trans-muonic acid in urine

톨루엔의 대사산물인 요중 hippuric acid 배설량은 한국산업안전보건공단에
서 제시한 방법으로 분석하였다.

마노산 0.3 g을 100 ml 용량플라스크에 옮기고 증류수로 표선을 채워 마노
산 3000 mg/L 표준용액 원액을 만들었다. 표준용액 원액을 각각 10, 20, 40,
80, 100 μ l를 취하여 1 ml vial로 맞추어 마노산은 30, 60, 120, 240, 300 mg/L
을 표준용액으로 하였다.

HPLC 분석조건은 다음과 같다(Table 2).

Table 2. Operating conditions of High performance liquid chromatography

Descriptions	Analytical conditions
Instrument	High performance Liquid chromatography [Gilson]
Column	CS2546-C185
Temperature	30 °C
Mobile phase	20 mM KH_2PO_4 (pH 3.0) : ACN (85:15)
Flow rate	1.0 ml/min
Injection volume	10 μ l
Wave length	225 nm

요중 hippuric acid의 머무름 시간은 Figure 3과 같이 4분대였으며 표준시료
검량선은 Figure 4와 같다.

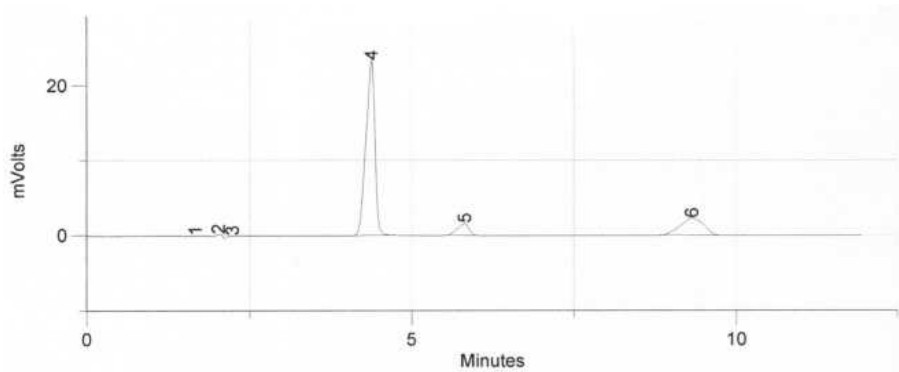


Figure 3. Chromatogram of hippuric acid in urine

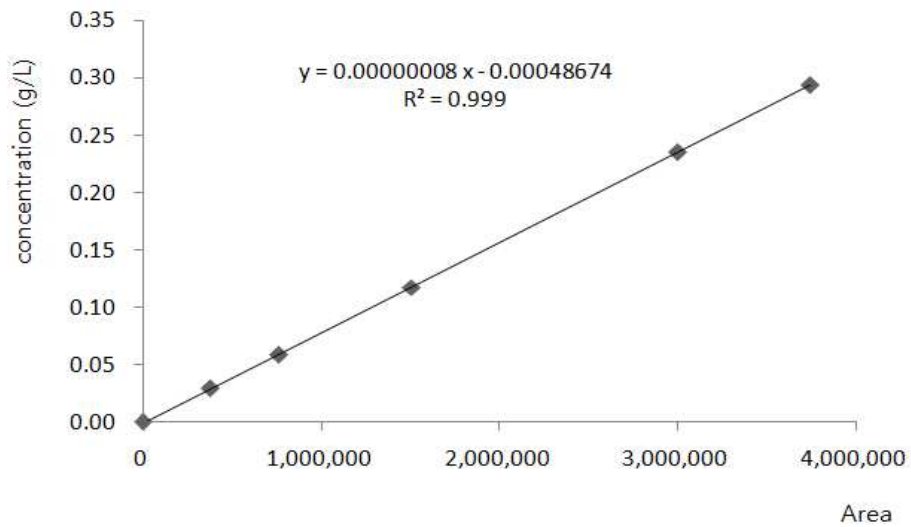


Figure 4. Standard sample calibration curve of hippuric acid in urine

주유소 종사자 23명의 요중 t, t-MA와 hippuric acid의 분석농도를 보정하기 위해 요중 크레아티닌을 분석하였다. 요중 크레아티닌 정량분석은 Creatinine Automatic analyzer로 분석하였으며 작업종료 후 요중 크레아틴의 평균농도는 1.61 ± 0.73 g/L 이었다.

나. 설문조사

주유소 종사자를 대상으로 인터뷰 및 자기기입식 설문조사를 실시하였다. 근무 특성상 작업에 방해되지 않는 시간 때에 진행하였고 주요 항목으로 연령, 근무경력, 근무시간, 흡연력, 음주력, 운동, 안식향산음료 등을 조사하였다.

다. 통계학적 분석방법

모든 자료의 통계학적 분석은 SAS (Ver 9.2, Institute Inc., Cary, NC, USA)를 이용하였다. 설문과 인터뷰를 통해 얻은 연구대상자의 일반적인 특성은 기술통계를 통해 평균과 표준편차를 구하였으며, 유증기 회수설비 유무의 차이를 알아보기 위해 t-test 방법을 이용하였다. 작업종료 후의 요중 t, t-MA와 hippuric acid 농도에 영향을 미칠 수 있는 요인을 파악하기 위해 multiple regression analysis를 실시하였다.

Ⅲ. 연구결과

1. 연구대상의 일반적인 특성

연구대상은 서울, 경기지역의 주유소 종사자 23명을 대상으로 하였으며, 유증기 회수설비 설치 주유소 7명(30.43%), 미설치 주유소 16명(69.57%)으로 전부 남성이었다. 연령은 각각 20대 1명(4.35%), 4명(17.39%), 30대 2명(8.70%), 3명(13.04%), 40대 2명(8.70%), 1명(4.35%), 50대 1명(4.35%), 2명(8.70%), 60대 이상 1명(4.35%), 6명(26.09%) 이었다. 근무경력은 1년 미만 5명(21.74%), 6명(26.09%), 1년 이상 2명(8.70%), 10명(43.48%)이었고, 1일 근무시간은 10시간 미만 4명(17.39%), 4명(17.39%), 10시간 이상 3명(13.04%), 12명(52.17%)으로 대부분 8시간 이상 근무를 하였다. 흡연여부는 흡연자 6명(26.09%), 8명(34.78%), 비흡연자 1명(4.35%), 8명(34.78%)이었고, 음주상태는 음주자 4명(17.39%), 6명(26.09%), 비음주자 3명(13.04%), 10명(43.48%) 이었다. 안식향산 나트륨 함유음료를 섭취한 종사자는 3명(26.09%), 3명(26.09%), 섭취하지 않은 종사자 4명(17.39%), 13명(56.52%)이며, 운동은 2명(8.70%), 7명(30.43%)이 한다고 응답하였고 5명(21.74%), 9명(39.13%)이 하지 않는다고 하였다(Table 3).

Table 3. General characteristics of study subjects

Variables		Use stage II		Non-use stage II		Total
		N	Rate(%)	N	Rate(%)	
Sex	Male	7	30.43	16	69.57	23
	Female	0	0	0	0	0
Age (years)	20-29	1	4.35	4	17.39	5
	30-39	2	8.70	3	13.04	5
	40-49	2	8.70	1	4.35	3
	50-59	1	4.35	2	8.70	3
	60≤	1	4.35	6	26.09	7
	Work duration (year)>1	5	21.74	6	26.09	11
	1≤	2	8.70	10	43.48	12
Work hour	<10	4	17.39	4	17.39	8
	10≤	3	13.04	12	52.17	15
Smoking status	Smoker	6	26.09	8	34.78	14
	Non smoker	1	4.35	8	34.78	9
Drinking status	Drinker	4	17.39	6	26.09	10
	Non drinker	3	13.04	10	43.48	13
Benzoic acid	yes	3	13.04	3	13.04	6
	no	4	17.39	13	56.52	17
physical activity	yes	2	8.70	7	30.43	9
	no	5	21.74	9	39.13	14

2. 유증기 회수설비 유무에 따른 요중 대사산물의 비교

유증기 회수설비 설치 유무에 따라 종사자 각각 7명, 16명의 소변시료를 분석하여 요중 대사산물의 농도를 비교하였다.

요중 t, t-MA 농도는 유증기 회수설비가 설치된 주유소에서 0.124±0.177 mg/g creatinine, hippuric acid 농도는 0.557±0.251 g/g creatinine 이었다. 유증기 회수설비가 미설치된 주유소의 t, t-MA 농도는 0.160±0.113 mg/g creatinine, hippuric acid 농도는 0.682±0.619 g/g creatinine 이었다. 유증기 회수설비 미설치 주유소의 종사자들이 설치된 주유소의 종사자들보다 요중 t, t-MA, 요중 hippuric acid 농도가 더 높았지만, 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 4).

Table 4. Concentration of metabolites in urine by vapor recovery system

Variables	t, t-MA*		p-Value [†]	Hippuric acid*		p-Value [†]
	Mean±S.D [‡]	GM(GSD) [§]		Mean±S.D [‡]	GM(GSD) [§]	
stage II (N=7)	0.124±0.177	0.056(3.605)	0.57	0.557±0.251	0.507(1.618)	0.50
Non-stage II (N=16)	0.160±0.113	0.103(3.157)		0.682±0.619	0.533(1.933)	

* t, t-MA: mg/g creatinine, hippuric acid: g/g creatinine; [†] p-Value by t-test; Statistically significant at p<0.05; [‡] Mean±SD: arithmetic mean±standard deviation; [§] GM: Geometric mean, GSD: Geometric standard deviation.

3. 흡연여부에 따른 요중 대사산물의 농도

흡연여부에 따른 요중 t, t-MA의 평균농도는 전반적으로 흡연자가 비흡연자 보다 높았지만 hippuric acid는 비흡연자가 미미하게 높았다. 유증기 회수설비가 설치된 주유소 종사자들의 요중 t, t-MA와 hippuric acid는 흡연자가 더 높았고, 미설치된 주유소 종사자들의 요중 t, t-MA 평균농도는 흡연자가 높았지만 hippuric acid 평균농도는 비흡연자가 높았다. 흡연자, 비흡연자 모두 유증기 회수설비가 미설치된 주유소에서 요중 t, t-MA와 hippuric acid 농도가 높았다(Table 5).

Table 5. Concentration of metabolites in urine by smoking status

	Smoking status	t, t-MA*		Hippuric acid*	
		Mean±S.D [†]	GM(GSD) [‡]	Mean±S.D [†]	GM(GSD) [‡]
Total (N=23)	Smoker	0.161±0.146	0.094(3.253)	0.635±0.419	0.542(1.753)
	Non-smoker	0.130±0.115	0.074(3.592)	0.659±0.700	0.499(1.990)
stage II (N=7)	Smoker	0.142±0.188	0.066(3.720)	0.588±0.260	0.533(1.658)
	Non-smoker	0.020±0.000	0.020(0.000)	0.372±0.000	0.372(0.000)
Non-stage II (N=16)	Smoker	0.176±0.117	0.122(2.951)	0.671±0.524	0.549(1.885)
	Non-smoker	0.144±0.115	0.087(3.535)	0.694±0.739	0.517(2.067)

* t, t-MA: mg/g creatinine, hippuric acid: g/g creatinine; [†] Mean±SD: arithmetic mean±standard deviation; [‡] GM: Geometric mean, GSD: Geometric standard deviation.

4. 요중 대사산물 농도에 영향을 미치는 요인

요중 t, t-MA와 hippuric acid 농도에 영향을 주는 요인에 대해서 유증기 회수설비 유무와 작업요인의 연령, 근무경력, 근무시간, 개인생활 습관으로 흡연여부, 음주여부로 요중 대사산물의 농도에 대하여 다중회귀분석을 이용하였다.

Model I은 유증기 회수설비 유무와 작업 종료 후 요중 t, t-MA, hippuric acid 농도의 회귀분석을 실시하였다. 유증기 회수설비 유무에 따른 요중 t, t-MA와 hippuric acid 농도는 통계학적으로 유의하지 않았다($p=0.565$, $p=0.613$).

Model II은 Model I에 작업요인인 연령, 근무경력, 근무시간을 포함시켰고, 작업종료 후 요중 t, t-MA, hippuric acid 농도에 대한 다중회귀분석 결과 유증기 회수설비 유무에 따른 요중 t, t-MA, hippuric acid 농도는 통계학적으로 유의하지 않았다. 연령, 근무경력, 근무시간에 따른 요중 t, t-MA 농도는 모든 요인에 대해 통계학적으로 유의하지 않았고, hippuric acid 농도는 연령만 유의하였다($p=0.024$).

Model III은 Model II에 개인생활습관인 흡연, 음주, 운동을 포함시켰고, 각 변수에 대한 다중회귀분석을 실시한 결과 유증기 회수설비 유무에 따른 요중 t, t-MA, hippuric acid 농도와 흡연, 음주, 운동의 요인에 대해서 요중 t, t-MA, hippuric acid 농도 모두 통계학적으로 유의하지 않았다.

Table 6. Affecting factor of trans, trans-muconic acid in urine

Variables		Model I		Model II		Model III	
		β (SE)*	p-Value [†]	β (SE)*	p-Value [†]	β (SE)*	p-Value [†]
stage II	Use	0.036(0.061)	0.565	0.033(0.067)	0.628	0.039(0.069)	0.581
	Non-use						
Age(years)				-0.001(0.002)	0.577	-0.001(0.002)	0.751
Work duration(year)	>1			0.074(0.059)	0.225	0.046(0.060)	0.451
	1≤						
Work hour	<10			-0.060(0.063)	0.358	-0.009(0.072)	0.902
	10≤						
Smoking status	Non smoker					0.103(0.085)	0.240
	Smoker						
Drinking status	Non drinker					-0.132(0.074)	0.096
	Drinker						
Physical activity						-0.019(0.062)	0.768
R ²		0.016		0.169		0.335	
F-value		0.34		0.92		1.08	

n=23; * β ; parameter estimate, SE: standard error, Model I: stage II, Model II: Model I + work factors, Model III : Model II + individual custom, [†] p-Value by Multiple regression analysis, Statistically significant at p<0.05.

Table 7. Affecting factor of hippuric acid in urine

Variables		Model I		Model II		Model III	
		β (SE)*	p-Value [†]	β (SE)*	p-Value [†]	β (SE)*	p-Value [†]
stage II	Use	0.126(0.245)	0.613	0.329(0.229)	0.168	0.330(0.262)	0.230
	Non-use						
Age(years)				0.015(0.006)	0.024	0.014(0.007)	0.074
Work duration(year)	>1			-0.410(0.201)	0.056	-0.351(0.231)	0.151
	1≤						
Work hour	<10			-0.360(0.215)	0.111	-0.383(0.308)	0.235
	10≤						
Smoking status	Non smoker					-0.084(0.323)	0.800
	Smoker						
Drinking status	Non drinker					0.184(0.314)	0.566
	Drinker						
Physical activity						-0.067(0.334)	0.844
Benzoic acid	yes					0.084(0.239)	0.730
	no						
R ²		0.012		0.399		0.435	
F-value		0.26		2.99		1.35	

n=23; * β ; parameter estimate, SE: standard error, Model I: stage II, Model II: Model I + work factors, Model III : Model II+ individual custom,

[†] p-Value by Multiple regression analysis, Statistically significant at p<0.05.

IV. 고 찰

본 연구는 주유소 종사자들이 가솔린을 주유하는 과정에서 노출 될 수 있는 벤젠과 톨루엔의 대사산물인 요중 trans, trans-muconic acid(t, t-MA)와 hippuric acid를 분석하여 노출양상을 파악하고자 하였다.

2013년 9월 기준으로 우리나라 전국 주유소 현황은 1만 3천여 개소로(한국주유소협회, 2013) 약 53,000명의 종사자들이 근무하고 있으며(통계청, 2011), 주유과정에서 벤젠, 톨루엔에 노출이 되고 있는 실정이다.

벤젠은 인체에 흡수되면 간에서 cytochrome P-450의 monooxygenase에 의해 1차적으로 benzene oxide로 산화된다. 낮은 벤젠의 노출수준에서는 일부 cytochrome P-450 isozyme들이 이 반응을 촉진시킬 수도 있지만, ethanol 유도 isozyme IIE1이 주로 역할을 수행하는 것으로 추정한다(Snyder 등, 1993). 경로로 대사되는 과정은 인체에서 페놀, hydroquinone, catechol로 대사되는 ring hydroxylated metabolite 과정, trans, trans-muconic acid(t, t-MA)로 대사되는 ring opening 과정, phenylmercapturic acid로 대사되는 glutathione conjugation 과정 등 크게 3가지로 볼 수 있다(Inoue O, 1989; Oh HC, 2004; Ong CN, 1994). 벤젠의 대사물질은 페놀은 과거 국내외 대형 중독사례를 일으켰던 10 ppm 이상의 고농도에서는 적절한 인체 대사지표였지만, 작업환경이 개선되고 국내허용기준치도 1 ppm 미만으로 강화되면서 저농도 노출에 적합한 t, t-MA이나 S-phenylmercapturic acid(S-PMA)로 대체되고 있다.

톨루엔은 대부분 호흡기를 통해 체내에 축적되며 피부를 통한 흡수량은 미미하다. 체내로 흡수된 톨루엔의 약 20% 정도는 대사과정을 거치지 않고 그대로 호기로 배출되며, 65% 정도는 Conjugated hippuric acid로 되어 소변으

로 배출되며, 일부는 *o*-cresol, Benzoyl Glucuronide 등의 형태로 요중으로 배출된다. 대사산물은 Hippuric acid, benzoyl glucuronide, cresol(Pagnotto 등, 1967; Cohr 등, 1979; Woiwode 등, 1979; Takayasi 등, 1987; Mattsson 등, 1989) 등이 있으나 각 대사산물의 특성과 측정의 간편성 등을 고려할 때 요중 마노산이 노출근로자들의 톨루엔 노출지표로 주로 이용되고 있다. 하지만 요중 마노산을 측정하는 방법은 톨루엔에 폭로되지 않는 근로자들에게도 배설이 되며, 인종에 따라 그 양도 상당히 차이가 있기 때문에 순수하게 톨루엔에 의해 배설되는 양을 정확히 파악하기 어렵다는 단점이 있다(ACGIH, 1986).

본 연구에서 요중 *t*, *t*-MA, hippuric acid의 평균농도는 각각 0.149 ± 0.133 mg/g creatinine, 0.644 ± 0.531 g/g creatinine 이었다. Lauwerys 등(1994)에 의하면 0.5 ppm의 벤젠에 노출되었을 때 *t*, *t*-MA 농도가 0.8 mg/g creatinine 이라는 보고하였다. 본 연구결과는 0.149 ± 0.133 mg/g creatinine 이었으며 공기 중 벤젠의 노출농도가 낮은 수준일 것이라고 사료된다. 또한 흡연자와 비흡연자의 *t*, *t*-MA 농도의 기하평균값으로 각각 0.130, 0.06 mg/g creatinine을 제시하였는데 본 연구에서 흡연자들의 *t*, *t*-MA 기하평균농도는 각각 0.094, 0.074 mg/g creatinine 이었다. Inoue 등(1989)은 공기 중 0.5 ppm의 벤젠에 노출된 남성 근로자들의 요중 *t*, *t*-MA 농도는 2.7 mg/g creatinine으로 제시하였는데 본 연구에서는 0.149 mg/g creatinine 이었다. Mansi 등(2011)은 0.004 mg/m^3 - 0.292 mg/m^3 의 공기 중 벤젠에 노출되었을 때 노출그룹의 흡연자가 0.143 mg/g creatinine, 비흡연자는 0.063 mg/g creatinine의 결과를 제시하였는데, 본 연구에서는 흡연자가 0.161 mg/g creatinine, 비흡연자는 0.130 mg/g creatinine 이었다.

톨루엔의 대사산물인 요중 hippuric acid 평균농도는 0.644 ± 0.531 g/g creatinine으로 양정선 등(1993)의 1.78 ± 1.11 g/g creatinine, 이세훈 등(1988)의 0.95 ± 0.73 g/g creatinine 보다 낮았다. 톨루엔에 노출되지 않은 사람들은

hippuric acid 농도가 1.0 g hippuric acid/L 미만으로 소변을 통해 배출되는 반면 톨루엔에 노출된 근로자들은 노출정도에 따라 비노출 그룹의 2-6배 농도의 hippuric acid가 배출되는데 (Bergman, 1983), 본 연구결과 hippuric acid가 0.59 - 1.32 g/L creatinine, 평균 0.78 g/L creatinine의 값으로 일반인 수준으로 검출되어 공기 중 톨루엔의 노출수준이 낮을 것으로 사료된다.

설문조사 항목에서는 개인적인 특성을 나타내는 요인으로 근무경력, 근무시간, 연령, 흡연, 음주, 운동여부, 안식향산나트륨 음료섭취를 조사하였지만 hippuric acid 농도는 연령만 통계학적으로 유의하였고, 나머지 요인은 통계학적으로 유의하지 않았다. 특히 흡연은 t, t-MA 농도에 영향을 미치는 요인으로 비흡연자 (0.130 mg/g creatinine) 에 비해 흡연자(0.161 mg/g creatinine)가 평균적으로 높았다. 또한 유증기 회수설비가 미설치된 주유소 종사자들의 흡연자 농도가 0.176±0.117 mg/g creatinine으로 설치된 주유소 종사자들의 평균농도인 0.142±0.188 mg/g creatinine 보다 높았다. 이희명 등(2013)의 공기 중 벤젠, 톨루엔의 농도는 유증기 회수설비가 설치된 주유소에서 각각 0.0034±0.0067 ppm, 0.0101±0.0163 ppm 이었으며 미설치된 주유소는 검출한계 이하, 0.0047±0.0094 ppm으로 유증기 회수설비가 설치된 주유소 종사자들의 개인시료 농도가 높았으나 주유량, 주유회수를 보정한 결과 유증기 회수설비가 미설치된 주유소 종사자들의 개인노출수준이 더 높았다. 본 연구 또한 요중 대사산물 농도는 유증기 회수설비가 설치된 주유소 종사자들의 평균이 각각 0.124±0.177 mg/g creatinine, 0.557±0.251 g/g creatinine 이었으며, 미설치된 주유소 종사자들은 0.160±0.113 mg/g creatinine, 0.682±0.619 g/g creatinine으로 더 높았다. 이는 종사자들이 호흡으로 인한 노출 뿐만 아니라 피부흡수 노출로 인한 영향이 있다고 사료된다.

본 연구를 통해 유증기 회수설비 유무에 따른 주유소 종사자들의 요중 대사산물 노출양상을 살펴보았다. 공기 중 노출농도가 매우 낮거나 검출되지 않아

도 종사자들의 부적절한 보호구 착용 및 미착용으로 인한 피부노출의 영향이 있을 수 있다고 생각한다. 또한 개인의 생활습관, 작업형태, 외부 환경요인 등에 따라 노출량의 차이가 있을 수 있기 때문에 종사자들의 작업환경특성을 정확히 파악하는 것이 중요하다고 본다. 최근 주유소의 주유원에 대한 특수건강 검진을 지원하여 근로자의 건강을 보호해야 한다고 보도되고 있으며 그에 따른 제도적인 지원이 필요하다고 생각한다.

따라서 향후 벤젠, 톨루엔의 피부흡수와 유증기 회수설비 유무를 고려한 생물학적모니터링의 평가가 필요하며, 다양한 노출가능성을 고려한 지속적인 연구가 필요하다고 사료된다.

V. 결 론

본 연구는 주유소 종사자들을 대상으로 요중 trans, trans-muconic acid (t, t-MA)와 hippuric acid 분석을 통해 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 유증기 회수설비가 설치된 주유소 종사자들의 요중 t, t-MA와 hippuric acid 평균농도는 각각 0.124 ± 0.177 mg/g creatinine, 0.557 ± 0.251 g/g creatinine 이었으며, 미설치 주유소 종사자들의 평균농도가 0.160 ± 0.113 mg/g creatinine, 0.682 ± 0.619 g/g creatinine 으로 더 높았지만 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.

2. 흡연자, 비흡연자 모두 유증기 회수설비가 미설치된 주유소에서 요중 t, t-MA와 hippuric acid 평균농도가 높았다.

3. 요중 대사산물 농도에 영향을 줄 수 있는 요인으로 작업요인, 개인생활습관으로 인한 요중 대사산물의 농도는 hippuric acid에서 연령만 통계학적으로 유의하였다.

본 연구를 통해 주유소 종사자들의 개인소변시료에서 요중 t, t-MA와 hippuric acid이 검출되었고, 유증기 회수설비 유무에 따른 대사산물의 농도차이가 있었다. 종사자들의 개인의 생활습관, 작업형태에 따라 노출형태, 노출량이 다를 수 있기 때문에 정확한 노출평가가 중요하다. 향후 유증기 회수설비 유무에 따른 주유소 종사자들의 생물학적모니터링 연구가 진행되어야 하며 다양한 노출가능성을 고려한 지속적인 연구가 필요하다고 사료된다.

참 고 문 헌

고용노동부. 작업환경측정 및 정도관리규정(고시 제2011-25호). 고용노동부 2011

고용노동부. 화학물질 및 물리적인자의 노출기준(고시 제2013-38호). 고용노동부 2013

송상환, 백남원, 하권철. 국내 일부 주유소 내에서의 휘발성 유기화합물 노출에 관한 연구. 한국산업위생학회 한국산업위생학회지 2000; 10(1): 58-73

안선희, 김강윤, 박남규, 신정아, 이동범, 최호춘. 저농도 벤젠 노출 근로자의 요증 폐놀 및 뮤코닉 산 농도. 산업보건 2003; 182: 21-30

안전보건공단. 근로자 건강진단 실무지침. 안전보건공단 산업안전보건연구원 2013

양정선, 강성규, 김기웅, 이종성, 조영숙, 정호근. 톨루엔 폭로 근로자의 혈중 톨루엔 및 요중 마노산 농도. 한국산업위생학회지 1993; 3(2)

오현철, 김치년, 원종욱, 김현수, 김형렬, 노재훈. 저농도 벤젠노출 평가를 위한 요중 trans, trans-muconic acid의 유용성. 한국산업위생학회지 2004; 14(2)

이세훈, 김형아, 이병국, 이광묵. 톨루엔 폭로근로자의 요중 마노산 및 o-Cresol 배설농도와 자각증상. 대한직업환경의학회 1988; 27(2)

이학성, 문광용, 안갑환, 서정호. 톨루엔 폭로근로자의 요중 마노산 농도 및 건강장해. 한국환경과학회지 2004; 13(10): 939-946

통계청. 2011

환경부. 자동차 연료·첨가제 또는 촉매제의 제조기준 (대기환경보전법 시행규칙 제115조 별표 33). 환경부 2013

한국주유소협회. 2013 통계자료. 한국주유소협회 2013

American Conference of Governmental Industrial Hygienists(ACGIH). 2013
Threshold limit values for chemical substances and physical agent &
biological exposure indices, Cincinnati. Ohio, ACGIH 2013

Antonella Mansi, Roberta Bruni, Pasquale Capone, Enrico Paci, Daniela
Pigini, Carla Simeoni, Rossella Gnerre, Maddalena Papacchini, Giovanna
Tranfo. Low occupational exposure to benzene in a petrochemical plant:
Modulating effect of genetic polymorphisms and smoking habit on the
urinary t, t-MA/SPMA ratio. *Toxicology Letter* 2012; 213: 57-62

Andersen I, Lundgbist GR, Molhave L, Pedersen OF, Proctor DF, Vaeth M
and Wyon DP. Human response to controlled levels of toluene in six-hour
expsures. *Scand J work environ & health* 1983; 9: 405-418

ATSDR. ToxGuide™ for Benzene C₆H₆. CAS# 71-43-2. U.S. Atlanta GA:
Department of Health and Human Services Public Health Service Agency
for Toxic Substances and Disease Registry; 2007. Available at:
<http://www.atsdr.cdc.gov/toxguides/toxguide-3.pdf> [accessed 24 March
2011].

Baelum J, Andersen I, Lundgbist GR, Molhave L, Pedersen OF, Vaeth M and Wyon DP. Response of solvent-exposed printers and unexposed controls to six-hour exposures. *Scand J work environ & health* 1985; 11: 271-280

Bergman K. Application and results of whole-body autoradiography in distribution studies of organic solvents. *Crit Rev Toxicol* 1983; 12: 59-118

Bond GG, McLaren EA, Baldwin CL, Cook RR. An update of mortality among workers exposed to benzene. *Br J Ind Med* 1986; 43: 685-691

Cohr KH, Stockolm J. Toxicological review. *Scand J Work Environ Health* 1979; 5: 71-90

Collins JJ, et al. Lymphohaematopoietic cancer mortality among workers with benzene exposure. *Occup Env Med* 2003; 60: 678-679

Darrall KG, Figgins JA, Brown RD, Phillips GF. Determination of benzene and associated volatile compounds in mainstream cigarette smoke, *Analyst* 1998; 123: 1095-1101

Glass DC, Gray CN, Jolley DJ, et al. Leukemia risk associated with low-level benzene exposure. *Epid* 2003; 14: 569-577

Guenel P, et al. Leukemia in relation to occupational exposures to benzene and other agents: A case-control study nested in a cohort of gas and electric utility workers. *Am J Indust Med* 2002; 42: 87-97

Hays RB, et al. Benzene and the dose-related incidence of hematologic neoplasms in Chona. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 1065-1071

Hays RB, et al. Benzene and lymphohematopoietic malignancies in Humans. *Am J Ind Med* 2001; 40: 117-126

IARC, Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, A Review of Human Carcinogens, Part F: Chemical Agents and Related Occupations, vol. 100F, Agency for Research on Cancer, Benzene, World Health Organization Lyon 2012 pp 249-285

Inoue O, Seiji K, Nakatsuka H, et al. Urinary t,t-Muconic Acid as an Indicator of Exposure to Benzene. *Br J Ind Med* 1989; 46: 122-127

Johnson ES, Langard S, Lin YS. A critique of benzene exposure in the general population. *Sci Total Environ* 2007; 374: 183-8

Jununen J, Matikainen E, Antti-Poika M, Suoranta H & Valle M. Nerveous system effects of long term occupational exposure to toluene. *Acta Neurol Scand* 1985; 72: 512-517

Keretetse GS, Laubscher PJ, Du Plessis JL, Pretorius PJ, Van Der FH, Westhuizen E, Van Deventer E, Van Dyk FC, Eloff MN, Van Aarde LH, Du Plessis. DNA damage and repair detected by the comet assay in lymphocytes of African petrol attendants: a pilot study, *Ann Occup Hyg* 2008; 52: 653-662

Kirkeleit J, et al. Increased risk of acute myelogenous leukemia and multiple myeloma in a historical cohort of upstream petroleum workers exposed to crude oil. *Cancer Causes Control* 2008; 19: 13-23

Lauwerys RR, Buchet JP, Andrien F. Muconic Acid in Urine: A Reliable Indicator of Occupational Exposure to Benzene. *Am J Ind Med* 1994; 25: 297-300

Mattsson JL, Alnee RR, Gorzinski SJ. Similarities of toluene and o-cresol neuroexcitation in rats. *Neurotoxicol Teratol* 1989; 11(1): 71-75

Medinsky MA, Kenyon EM, Schlosser PM. Benzene: a case study in parent chemical and metabolite interactions. *Toxicology* 1995; 105(2-3): 225-233

Ong CN, Lee BL. Determination of benzene and its metabolites: application in biological monitoring of environmental and occupational exposure to benzene. *J Chromatogr B Biomed Appl* 1994; 660: 1-22

Pagnotto LD, Lieberman LM. Urinary hippuric acid excretion as an index of toluene exposure. *Amer Ind Hyg Ass J* 1967; 28: 129-134

Rosenstock L, Cullen MR, Brodtkin CA, Redlich CA. *Textbook of Clinical Occupational and Environmental Medicine*. 2nd ed. Elsevier Saunders. Philadelphia. 2005

Snyder R, Witz G, Goldstein BD. The Toxicology of Benzene. *Environ. Health Perspect.* 1993; 100: 293-306

Tunsaringkarn T, Suwansaksri J, Soogarun S, Siritwong W, Rungsiyothin A, Zapuang K, Robson M. Genotoxic monitoring and benzene exposure assessment of gasoline station workers in metropolitan Bangkok: sister chromatid exchange (SCE) and urinary trans, trans-muconic acid (t, t-MA), *Asian Pac J Cancer Prev* 2011; 12: 223-227

Uzma N, Kumar BS, Hazari MA. Exposure to benzene induces oxidative stress, alters the immune response and expression of p53 in gasoline filling workers, *Am J Ind Med* 2010; 53: 1264-1270

Verma DK, Tombe K. Measurement of benzene in the workplace and its evolution process. Part II. present methods and future trends. *American Industrial Hygiene Association Journal* 1999; 60: 48-56

Woiwode W, Wordarz R, Drysch K, Weickardt H. Metabolism of toluene in man: gas chromatographic determination of o-, m- and p-cresol in urine. *Arch. Toxicol* 1979; 43: 93-101

Yin S, Li G, Hu Y, Zhang X, Jim C, Inoue O, Seiji K. Symptoms and signs of workers exposed to benzene, toluene or the combination. *Industrial Health* 1987; 25: 113

[http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?./temp/~LU4AP1:1\(HSDB\)](http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?./temp/~LU4AP1:1(HSDB))

= ABSTRACT =

A study on Urinary Trans, Trans-muconic acid, Hippuric acid of gas station worker according to the use of gasoline vapor recovery system

Jae Jun Choi
The Graduate School
Yonsei University

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

Study Objective: This study aims to investigate excretion aspect of urinary t, t-MA and hippuric acid by measuring concentrations of urinary metabolites according to the use of gasoline vapor recovery system.

Subjects and Method of Study: In order to analyze urinary metabolites, the 23 gas station workers of 10 gas stations in the seoul and gyeong gi area was collected once daily after work. In addition, a survey was conducted on work factors and lifestyle habits as factors affecting the concentration of urinary metabolites.

Study Results: The average concentration of t, t-MA and hippuric acid after work were 0.124 ± 0.177 mg/g creatinine and 0.557 ± 0.251 g/g creatinine in the gas stations where gasoline vapor recovery system was installed. The average concentration of t, t-MA and hippuric acid were 0.160 ± 0.113 mg/g creatinine and 0.682 ± 0.619 g/g creatinine in the gas stations where gasoline vapor recovery system was not installed. Average concentration was higher in the gas stations where gasoline vapor recovery system was not installed, but not statistically significant differences. Urinary t, t-MA and hippuric acid average concentration of smoker and non-smoker were higher in the gas stations where gasoline vapor recovery system was not installed. t, t-MA as factors evaluation affecting the concentration of urinary metabolites was not statistically significant in all factors, hippuric acid was statistically significant only for age($p=0.024$).

Conclusion: The average concentration of urinary t, t-MA and hippuric acid was higher in the gas stations where gasoline vapor recovery system was not installed than gas stations where gasoline vapor recovery system was installed. There needs to be a assessment of biological monitoring according to refueling activity considering skin absorption of benzene,

toluene and presence of gasoline vapor recovery system.

Key Words: Gas station, benzene, toluene, hippuric acid, t, t-MA, gasoline vapor recovery system