

톨루엔 노출 근로자의 생물학적 노출지표로서의 요중 마노산, 톨루엔 및 오르토-크레졸 비교

황정호[‡]·김주자·이경재·노재훈¹⁾·원종욱¹⁾·김치년¹⁾·이혜진²⁾

순천향대학교 의과대학부속병원 산업의학과, 연세대학교 의과대학 산업보건연구소¹⁾,
강북 삼성병원 임상병리과²⁾

Comparison of urinary hippuric acid, toluene and o-cresol as biological exposure indices for workers exposed to toluene

Jung Ho Hwang[‡]·Joo Ja Kim·Kyung Jae Lee·Jaehoon Roh¹⁾·Jongwuk Won¹⁾·Chy Nyon Kim¹⁾·Hye Jin Lee²⁾

Department of Occupational Medicine, The Soonchunhyang University Hospital, Seoul, Korea

Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea¹⁾

Department of , Kang Buk SamSung Medical Center, Seoul, Korea²⁾

This study was performed to compare the urinary hippuric acid, toluene and o-cresol as indices for biological exposure for workers exposed to toluene in air. The statistical differences of various individual characteristics, the correlations between each biological exposure index and the concentration of individual exposure to toluene in air, and the statistical differences of the indices depending on sampling time points.

The results of the study are as follows:

1. Factors such as age, BMI, benzoic acid containing foods, alcohol, smoking, drug, coffee did not affect the excretion of urinary hippuric acid, urinary toluene and urinary o-cresol.

2. For urinary hippuric acid, the correlation with the individual exposure concentration to toluene in air was statistically significant ($r=0.632$, $p<0.01$) and the correlations for urinary toluene and o-cresol were $r=0.035$ and $r=0.114$, respectively, thus the correlations were not statistically significant and low. Besides in cases lower than 10ppm, the correlation with the individual exposure concentration to toluene in air was statistically significant ($r=0.447$, $p<0.01$) but the correlation between the concentration of individual exposure to air-toluene and two biological monitoring indices (urinary toluene and o-cresol) was not statistically significant.

3. Difference of biological exposure indices in the beginning and end of shift to individual exposure to toluene in air were statistically significant. The urinary hippuric acid, toluene, and o-cresol in end of shift were higher than beginning of work. However, in cases lower than 1ppm, difference of the urinary toluene and o-cresol were statistically significant in the beginning and end of shift, but urinary hippuric acid was not.

We concluded that, while the individual characteristics (e.g., age, body mass index, benzoic acid containing foods, alcohol, smoking, drug, coffee) did not affect the excretion of urinary hippuric acid, toluene and o-cresol. But the excretion change through the beginning and the end of shift have the statistical significance, so sampling time at the end of shift was very important.

Although the excretion of urinary hippuric acid showed significant correlation with the exposed toluene in air, urinary toluene and o-cresol were recommended to be used as a subsidiary index in very low concentration of toluene in air.

Key Words: biological exposure index, toluene in air, urinary hippuric acid, urinary toluene, urinary o-cresol, end of shift

접수일: 2002년 4월 10일, 채택일: 2002년 8월 1일

‡ 교신저자: 황정호(서울시 용산구 한남동 657번지 순천향대학교 의과대학 부속병원 산업의학과

Tel : 02-709-9450, Fax : 02-392-8622, E-mail : schdom@orgio.net

I. 서론

톨루엔은 무색 휘발성 액체이며, 분자량은 92.13, 비점은 110.6 °C로 연소성이 있고 그 증기는 폭발성이 있으며(Budavari 등, 1996), 벤젠에 비해 독성이 적어 대체 물질로 사용되어 왔으나 사용량이 증가됨에 따라 많은 작업장에서 이를 취급하고 있는 근로자들의 직업적 노출 기회가 매우 많다(Anger, 1985 ; 양정선 등, 1993 ; 황천연 등, 2000).

미국산업위생협회의(American Conference of Governmental Industrial Hygienist, ACGIH)에서는 기중 톨루엔의 8시간 시간 가중 평균노출기준(Threshold Limit Value - Time Weighted Average, TLV-TWA)을 50ppm으로 권고하고 있으며(2000 TLV and BEIs, ACGIH, 2000), 우리나라의 화학 물질 및 물리적인 노출기준에서는 기중 톨루엔의 TLV-TWA를 100ppm, 그리고 단시간 노출기준(Threshold Limit Value - Short Term Exposure Limit, TLV-STEL)을 150ppm으로 정하고 있다(노동부, 산업안전보건법 시행규칙, 2000).

일반적으로 작업장 근로자들의 유해물질에 대한 노출정도를 평가하는 방법에는 작업장 공기중의 환경농도를 측정하는 지역시료포집법 및 개인시료포집법과 노출 근로자의 혈액이나 요중 대사물질을 측정하는 생물학적모니터링을 이용하는 방법이 있다(Ikeda와 Hara, 1980 ; Brugnone 등, 1986 ; 권기태, 1993).

생물학적 모니터링은 생체시료중에 함유된 유해물질이나 그 대사산물 등을 분석하여 해당 유해물질에 대한 노출의 정도를 평가하는 것을 말하는 것으로, 작업 환경 모니터링 즉, 작업환경중의 유해물질 농도를 분석하여 평가하는 것에 대응한 단어이다. ACGIH(TLV and BEIs, 2000) 및 노동부(근로자건강진단실시기준, 1999)에 의하면 이는 정상작업이 이루어질 때 해당 유해인자별 권장 채취시점에서 시료의 채취가 이루어져야 하며 톨루엔의 생물학적모니터링 방법 중 요시료의 채취시점은 교대 작업 종료시(end of shift)라고 권장하고 있다.

톨루엔의 생물학적 노출지표로는 소변에서 요중마노산 및 요중 오르토-크레졸이 있으며(ACGIH, TLVs and BEIs, 2000) 현재 우리나라의 특수건강진단에서는 요중 마노산을 생물학적노출지표로 사용하고 있다(노동부, 1999). 그러나 톨루엔의 대사산물인 요중 마노산은 톨루엔에 노출되지 않아도 체내에서 생산되거나 식품중에 안식향산과 글리신이 함유되어 있는 식품을 섭취하면 배출되고 환경적요인과 개인적차이에 의해 변화가 매우 심하다는 단점이 있다(Ogata, 1985 ; 심상효 등, 1996). 또한 기중 톨루엔의 농도가 낮을 때는 노출감시로는 권고되고 있지 않으며(Nise, 1992), 톨루엔에 노출되지 않은 근로자들에서도 배설되며, 인종에 따라 그 양도 상당히 차이가 있으므로 순수하게 톨루엔에 의해 배설되는 양을 정확히 파악하기는 어렵다는 단점이 있다(Catillina와 Chamoux, 1980; Villanueva 등, 1994). 그러나 요중 오르토-크레졸은 정상인에서는 거의 배설되지 않기 때문에 최근 마노산과 함께 톨루엔의 생체지표로서의 활용 가능성이 논의되고 있다(Dossing, 1982; De Rosa 등, 1987; 심상효 등, 1996).

Tardif 등(1999)은 호기중 톨루엔과 요중 오르토-크레졸 배설량은 톨루엔 노출이 저농도인 경우 노출 감시에 유용하게 사용될 수 있다고 발표하였다. 또한 혈액중 톨루엔 측정은 숙련자에 의한 혈액 채취 및 장비의 제한 등 어려움이 있지만 정상인의 혈액에서 측정되지 않는다는 잇점이 있으며 기중 톨루엔과 높은 상관관계가 있다고(양정선 등, 1993; 윤진용 등, 1996) 발표하였다. 또한 Fustinomi 등(2000)도 톨루엔 노출 근로자의 요중 톨루엔과 혈중 톨루엔은 모두 기중 톨루엔과 상관성이 있다고 발표하였다.

국내 연구에서 요중 마노산과 관련된 연구는 박은미 등(1987); 이채연 등(1988); 이성수 등(1989); 장재연 등(1991); 양정선 등(1993); 김정철 등(1993); 심상효 등(1996); 권오춘 등(1997); 황천연 등(2000)의 많은 연구 결과가 있었으나 요중 오르토-크레졸과 관련된 연구는 이세훈 등(1988); 권기태 (1993); 정재훈 (2000)을 비

롯한 몇몇이 있을 뿐이며 요중 톨루엔에 관련된 연구는 미약한 실정이다. 또한 이 세 가지의 노출 지표를 동시에 비교한 연구는 아직 없었다.

따라서 본 연구에서는 톨루엔 노출 근로자의 생물학적 노출 지표로서의 요중 마노산, 요중 톨루엔, 요중 오르토-크레졸과 노출 근로자의 개인별 특성에 따른 차이, 기중 톨루엔 개인 노출 농도와의 상관성, 생체시료의 채취시점에 따른 노출 지표의 차이를 알아보고 저농도 노출에서의 요중 생물학적 노출지표에 관한 참고자료를 제시하는데에 그 목적이 있다.

II. 연구 방법

1. 연구 대상 및 방법

서울에 소재하는 오프셋인쇄 사업장중 10개 사업장의 인쇄공정 56명의 근로자를 대상으로 실시하였다. 10개 사업장은 모두 최근 3년간의 톨루엔 노출농도가 노출 기준 미만이였다.

1) 개인별 기중 톨루엔 측정

연구대상자에게 측정의 정확성을 높이기 위해 측정시작 전에 간단한 설명(측정의 개요, 시료채취의 이유, 작업중 주의 사항 등)을 실시하였다.

측정방법은 작업환경측정 및 정도관리 규정(노동부 고시 제2001-20)에 의거하여 실시하였다. 측정장비는 유기용제전용 개인시료포집기(PAS-500, MSA, USA)를 이용하였으며 0.1 - 0.2 l/min의 유량으로 보정한 후 70mm 활성탄관(Coconut shell charcoal no. 226-01, SKC, USA)을 이용하여 호흡기 영역에 고정하여 6시간 이상(점심시간 제외) 연속으로 측정하였다. 측정종료된 활성탄관은 양쪽 마개를 잘 닫고 밀봉하여 냉장 얼음팩속에 넣어 운반하였다.

2) 생물학적지표 시료 측정

작업시작 시점 및 종료시점에서 각각 대상 근로자의 소변시료를 받아 혈청분리

관을 이용하여 약 10ml씩 채취한 후 운반이 편리하게 밀봉한 후 일정온도의 냉장 얼음팩속에 보관하여 운반하였다.

3) 개인별 특성 및 개인습관 조사

측정종료 후 해당 근로자를 대상으로 측정 당일 개인별 특성 및 생활습관을 조사하기 위하여 성별, 연령, BMI(Body Mass Index), 안식향산 함유음식 섭취여부, 음주, 흡연, 약물복용, 커피음용 등의 항목이 포함된 표준화된 설문지를 작업종료시점에서 연구자가 직접 면접방식으로 조사하였다.

2. 시료 분석 방법

기중 톨루엔 및 요중 마노산의 분석방법은 미국 국립산업안전보건연구원(National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH)에서 제시한 분석방법에 의하여 가스크로마토그래피/불꽃이온화검출기(Gas Chromatograph /Flame Ionization Detector, HP 5890 series II, USA, GC/FID) 및 한국산업안전공단 산업안전보건연구원에서 제시하고 있는 동시정량법을 이용하여 고성능 액체크로마토그래프/자외선검출기(High Performance Liquid Chromatograph/Ultra Violet Detector, Varian 9050, USA, HPLC/UVD)로 Table 1, Table 2와 같은 분석조건으로 분석하였고 요중 톨루엔 및 요중 오르토-크레졸의 분석방법은 Inoue 등(1998)의 연구 방법에 따라 고성능 액체크로마토그래프/자외선검출기 및 한국산업안전공단 산업안전보건연구원에서 제시한 방법을 이용하여, isopropyl ether(Junsei, Tokyo, Japan)로 추출한 후 가스크로마토그래피/불꽃이온화검출기로 Table 3, Table 4와 같은 분석조건으로 분석하였다.

요중 대사물질의 분석농도를 보정하기 위하여 요중 크레아티닌을 분석하였으며 작업전 요중 크레아티닌의 평균농도는 1.06±0.43g/l, 작업후 평균농도는 0.84±0.35 g/l 이었으며 검출한계(Limit of detection, LOD)를 NIOSH(1995)에서 제시한 방법으로 산출한 결과 기중 톨루엔은

0.086 mg/l, 요중 마노산은 0.05 mg/l, 요중 톨루엔은 0.05 mg/l, 요중 오르토-크레졸은 1.68 mg/l 이었다.

3. 통계학적 검정

연령, BMI, 안식향산나트륨함유 음식섭취, 흡연, 음주, 커피음용, 약물복용등 개

인별 특성과 기중 톨루엔 개인 노출농도 분포 및 생물학적 노출지표와의 관계를 검정하기 위하여 분산분석, t-검정을 실시하였으며, 요중 마노산, 요중 톨루엔, 요중 오르토-크레졸등 각 생물학적노출지표와 기중 톨루엔 개인 노출농도와의 상관성을 알아보기 위하여 상관분석을 각각 실시하였다. 또한 기중 톨루엔 개인 노출

Table 1. Gas chromatograph/flame ionization detector operating conditions for toluene in air

Descriptions	Conditions
Instrument	HP 5890 series II
Detector	Flame ionization detector
Column	hp-ffap capillary column (25m x 0.32mm ID x 0.52µm film thickness)
Temperature	Injection port : 210 °C Ditector : 250 °C Column oven : 60 °C
Carrier gas	N2, 1 ml/min
Flow rate	100 ml/min
Injection volume	1.0 µl
Split ratio	100 : 1

Table 2. High performance liquid chromatography/ultra violet detector operating conditions for urinary hippuric acid

Descriptions	Conditions
Instrument	Varian HPLC 9012 Solvent delivery system 9050 UV-Vis Detector 9300 Autosampler
Column	C18(250mm * 4.6 mm, 5, phenomenex, USA)
Temperature	Column oven : 25 °C (실온)
Mobile phase	20 mM KH2PO4(ph3.3) : Acetonitile = 85 : 15 (V:V)
Flow rate	1.0 ml/min
Injection volume	20 µl
Wave length	UV 225nm

Table 3. High performance liquid chromatography/ultra violet detector operating conditions for urinary toluene

Descriptions	Conditions
Instrument	Varian HPLC 9012 Solvent delivery system 9050 UV-Vis Detector 9300 Autosampler
Column	C18(250mm * 4.6 mm, 5, phenomenex, USA)
Temperature	Column oven : 25 °C (실온)
Mobile phase	450 ml Acetonitril + 550 ml (60% Perchloric acid 1ml + phosphoric acid 50 ul + Water 548.5 ml)
Flow rate	1.5 ml/min
Injection volume	20 µl
Wave length	UV 191nm

Table 4. Gas chromatograph/flame ionization detector operating conditions for urinary o-cresol

Descriptions	Conditions
Instrument	HP 5890 series II
Detector	Flame ionization detector
Column	Ultra-2 capillary column (25m x 0.32mm ID x 0.17 μ m film thickness)
Temperature	Injection port : 250 °C Detector : 250 °C Column oven : 80 °C
Carrier gas	N ₂ , 1 ml/min
Flow rate	100 ml/min
Injection volume	1.0 μ l
Split ratio	10 : 1

Table 5. The concentration of toluene in air

(n=56)

Concentration (ppm)	No. of workers	Toluene in air (ppm)				Range (ppm)
		Mean	S.D	G.M	G.SD	
Total	56	13.281	18.986	5.092	4.810	0.320 ~ 85.180
< 1	13	0.559	0.197	0.526	1.449	0.320 ~ 0.820
1 ≤ , < 10	20	5.209	2.876	4.295	1.997	1.100 ~ 9.410
10 ≤ , < 50	19	18.364	9.666	16.616	1.539	10.120 ~ 44.240
50 ≤	4	70.840	16.697	69.325	1.274	52.980 ~ 85.180

에 따른 작업전과 작업후의 생물학적 노출지표의 차이를 검증하기 위하여 쌍체 t-검정을 실시하였다.

모든 통계 처리는 SPSS 10.0 for Windows 용 패키지를 이용하여 분석하였다.

III. 연구 결과

1. 기중 톨루엔 개인 노출 농도 분포

연구대상자의 기중 톨루엔 개인 노출 농도 분포는 대수정규분포를 하므로 전체 56명의 기하평균 노출 농도가 5.092ppm (0.320 ~ 85.180ppm) 이었으며 기중 톨루엔 농도를 1ppm 미만, 1 - 10ppm 미만, 10 - 50ppm 미만, 50ppm 이상 4개군 으로 구분하여 살펴본 결과 Table 5와 같았다.

2. 연구대상자의 일반적 특성

연구대상자의 일반적 특성을 나타내는 변수로는 성별, 연령, BMI, 흡연, 약물복용, 안식향산나트륨 함유음식 섭취, 음주, 커피음용 등이 있으며 각 변수에 대한 분포는 Table 6과 같다.

Table 6. General characteristics of study workers.

(n=56)

General characteristics (variables)	No. of workers (%)	
Sex	Male	56 (100%)
	Female	0 (0%)
Age (years)	≤ 29	9 (16.1%)
	30 ≤ , ≤ 39	32 (57.1%)
	40 ≤	15 (26.8%)
BMI (kg/m ²) [†]	≤ 20	15 (26.8%)
	21 ≤ , ≤ 25	33 (58.9%)
	26 ≤	8 (14.3%)
Smoking (ea)	No	16 (28.6%)
	1 ≤ , ≤ 9	27 (48.2%)
	10 ≤	13 (23.2%)
Drugs	No	27 (48.2%)
	Yes	29 (51.8%)
Food [‡]	No	35 (62.5%)
	Yes	21 (37.5%)
Drinking	No	55 (98.2%)
	Yes	1 (1.8%)
Coffee(cup)	No	18 (32.2%)
	1 ≤ , ≤ 2	27 (48.2%)
	3 ≤	11 (19.6%)

[†] BMI ; Body Mass Index = The weight of the body / The height of the body²

[‡] Food ; Benzoic acid containing food diet

연구대상자들의 성별분포는 대상자 56명 전원이 남자로 구성되었다. 연령별로는 29세이하군, 30세 - 39세, 40세이상군으로 구분하여 각각 9명(16.1%), 32명(57.1%), 15명(26.8%)이었으며 BMI(현재 체중/신장²)는 20이하군, 21 - 25 군, 26이상 군이 각각 15명(26.8%), 33명(58.9%), 8명(14.3%)이었다. 흡연여부는 전체 응답자 56명중 16명(28.6%)이 당일 금연하였고 27명(48.2%)이 반갑(10개피)이하, 13명(23.2%)이 반갑이상으로 나타났다. 연구대상자들의 측정 당일 안식향산나트륨 함유 음식 섭취여부는 35명(62.5%)이 먹지 않았으며 21명(37.5%)이 먹은 것으로 응답하였다. 측정 당일의 음주여부는 1명(1.8%)이 작업일 새벽의 과음으로 조사되었으며 55명(98.2%)은 음주하지 않았다. 커피음용 여부는 전체 56명의 대상자중 18명(32.2%)이 1컵도 음용하지 않았고, 27명(48.2%)이 1컵-2컵, 11명(19.6%)이 3컵 이상 음용하였다.

3. 개인별특성에 따른 생물학적 노출 지표 농도

개인별 특성에 따른 요중마노산, 요중 톨루엔, 요중 오르토-크레졸 배설량등 세 가지 생물학적 노출지표 농도는 Table 7과 같으며 모두 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(p>0.05)

4. 기중 톨루엔 농도와 생물학적 노출지표와의 상관성

전체 연구대상자의 50% 이상이 10ppm미만의 기중 톨루엔에 노출되어 있었으므로 본 연구에서는 기중 톨루엔 노출군을 연구대상자 전체군과 저 노출군(기중 톨루엔 10ppm 미만 노출군)으로 나누어 개인 노출농도에 따른 요중 마노산, 요중 톨루엔, 요중 오르토-크레졸에 대한 상관관계를 분석한 결과 Table 8과 같이 나타났으며 요중 마노산 배설량은 각각 상관계수 r=0.632, r=0.447로 통계적으로 유의하였

다(p<0.01). 그러나 요중 톨루엔 및 요중 오르토-크레졸 배설량은 모두 통계적으로 유의하지 않았다(p>0.05).

5. 기중 톨루엔 개인 노출 농도군별 작업 전 및 작업 후의 생물학적 노출지표 농도

기중 톨루엔 개인 노출농도에 따른 작업 전 및 작업 후의 요중 마노산, 요중 톨루엔, 요중 오르토-크레졸 생물학적 노출지표를 비교한 결과는 Table 9, 10, 11과 같았다.

전체적으로는 세 가지 지표 모두 작업 전 및 작업 후의 농도가 거의 모든 군에서 통계학적으로 유의한 차이를 보였다 (p<0.01).

미국 산업안전보건청(Occupational Safety and Health Administration, OSHA)의 기중 톨루엔의 8시간 시간가중평균 노출 기준(TLV-TWA)인 100ppm을 근거로 연구대상자의 기중 톨루엔의 개인노출 평균

Table 7. Concentration of urinary B.E.I as general characteristics of study workers

(n=56)

General characteristics (variables)	No. of workers	Urinary hippuric acid (g/g creatinine)		Urinary toluene (mg/g creatinine)		Urinary o-cresol (mg/g creatinine)		
		GM	GSD	GM	GSD	GM	GSD	
Total	56	0.986	2.201	0.077	2.942	1.307	1.959	
Age (years)	≤ 29	9	0.969	2.804	0.104	3.210	1.571	2.920
	30 ≤ , ≤ 39	32	1.027	2.086	0.065	2.914	1.179	1.660
	40 ≤	15	0.912	2.209	0.093	2.854	1.456	2.019
BMI [†] (kg/m ²)	≤ 20	15	1.074	2.561	0.119	2.663	1.624	2.612
	21 ≤ , ≤ 25	33	0.889	2.091	0.066	3.050	1.195	1.710
	26 ≤	8	1.280	2.011	0.064	2.681	1.255	1.656
Smoking (ea)	No	16	1.335	2.218	0.086	3.011	1.478	1.760
	1 ≤ , ≤ 9	27	0.903	1.934	0.076	3.145	1.227	1.993
	10 ≤	13	0.812	2.629	0.068	2.638	1.228	2.188
Drugs	No	27	0.846	2.425	0.101	3.251	1.240	1.977
	Yes	29	1.136	1.956	0.060	2.530	1.372	1.959
Food [‡]	No	35	1.019	2.101	0.061	2.938	1.188	1.668
	Yes	21	0.932	2.403	0.113	2.687	1.532	2.387
Drinking	No	55	0.986	2.217	0.075	2.933	1.296	1.966
	Yes	1	0.963	1.000	0.260	1.000	2.028	1.000
Coffee (cup)	No	18	0.888	1.836	0.100	3.868	1.195	2.087
	1 ≤ , ≤ 2	27	0.914	2.355	0.074	2.671	1.260	1.669
	3 ≤	11	1.407	2.325	0.055	2.072	1.653	2.455

† BMI ; Body Mass Index = The weight of the body / The height of the body²

‡ Food ; Benzoic acid containing food diet

Table 8. Correlation between toluene in air and urinary B.E.I

Toluene in air(ppm)	No. of workers (%)	Urinary hippuric acid (g/g creatinine)	Urinary toluene (mg/g creatinine)	Urinary o-cresol (mg/g creatinine)
Whole group	33 (58.9)	0.632**	0.035	0.114
Lower exposure group(< 10ppm)	23 (41.1)	0.447**	0.098	0.161

** p<0.01

Table 9. Concentration of urinary hippuric acid in the beginning and end of shift to individual exposure to toluene in air (n=56)

Toluene in air(ppm)	No. of workers	Urinary hippuric acid (g/g creatinine)				p-value
		begining of shift		end of shift		
		GM	GSD	GM	GSD	
Total	56	0.461	2.114	0.986	2.201	0.000
1 >	13	0.336	2.318	0.447	2.063	0.098
1 ≤ , < 10	20	0.505	1.639	1.029	1.938	0.000
10 ≤ , < 50	19	0.438	2.351	1.231	1.574	0.000
≥ 50	4	1.035	1.461	3.599	1.200	0.005

Table 10. Concentration of urinary toluene in the beginning and end of shift to individual exposure to toluene in air (n=56)

Toluene in air(ppm)	No. of workers	Urinary toluene (mg/g creatinine)				p-value
		begining of shift		end of shift		
		GM	GSD	GM	GSD	
Total	56	0.026	1.601	0.077	2.942	0.000
1 >	13	0.022	1.489	0.053	2.131	0.002
1 ≤ , < 10	20	0.027	1.467	0.094	3.160	0.000
10 ≤ , < 50	19	0.024	1.578	0.083	3.545	0.000
≥ 50	4	0.048	2.125	0.066	1.414	0.443

Table 11. Concentration of urinary o-cresol in the beginning and end of shift to individual exposure to toluene in air (n=56)

Toluene in air(ppm)	No. of workers	Urinary o-cresol(mg/g creatinine)				p-value
		begining of shift		end of shift		
		GM	GSD	GM	GSD	
Total	56	0.931	1.778	1.307	1.959	0.002
1 >	13	0.732	1.489	1.080	1.295	0.012
1 ≤ , < 10	20	0.978	1.723	1.401	2.167	0.136
10 ≤ , < 50	19	0.928	1.860	1.366	2.207	0.009
≥ 50	4	1.622	2.125	1.386	1.684	0.780

농도를 노출기준의 1%미만, 1%이상-10% 미만, 10%이상-50%만, 50%이상으로 모두 4개군(1ppm 미만, 1ppm이상-10ppm미만, 10ppm이상-50ppm미만, 50ppm이상)으로 구분하여 요중 마노산, 요중 톨루엔, 요중 오르토-크레졸의 작업 전 및 작업 후 기하 평균 농도를 비교하였다.

기중 톨루엔의 개인 노출 농도가 1ppm 미만 군에서는 요중 마노산이 작업전

0.336±2.318g/g creatinine, 작업후 0.447±2.063g/g creatinine으로 작업후 농도가 다소 증가하였으나 통계학적으로 유의하지 않았고(p=0.098), 요중 톨루엔과 요중 오르토-크레졸은 각각 작업전 0.022±1.489 mg/g creatinine, 0.732±1.489 mg/g creatinine, 작업후 0.053±2.131 mg/g creatinine, 1.080±1.295 mg/g creatinine으로 모두 작업후 농도가 높게 나타났으며 통계

학적으로도 유의한 차이가 있었다 (p<0.01).

1ppm이상 10ppm 미만군에서 요중 마노산, 요중 톨루엔은 통계학적으로 유의한 범위에서 차이가 있었으나(p<0.01) 요중 오르토-크레졸 농도는 작업후에 더 높게 나타났지만 통계학적으로는 차이가 없었다(p=0.136).

10ppm이상 50ppm미만군에서는 요중

마노산, 요중 톨루엔, 요중 오르토-크레졸이 작업후 농도가 더 높았으며 통계학적으로 유의하였다($p < 0.01$).

그러나 50ppm 이상군에서는 요중 마노산은 작업전 1.035 ± 1.461 g/g creatinine, 작업후 3.599 ± 1.200 g/g creatinine으로 통계학적으로 매우 유의한 차이가 있었지만 ($p < 0.01$) 요중 톨루엔 및 요중 오르토-크레졸은 각각 작업전 0.048 ± 2.125 mg/g creatinine, 1.622 ± 2.125 mg/g creatinine, 작업후 0.066 ± 1.414 mg/g creatinine, 1.386 ± 1.684 mg/g creatinine으로 작업전 및 작업후로 유의한 차이가 없었다($p > 0.05$).

IV. 고 찰

톨루엔에 대한 감수성은 사람에 따라 다르며, 작업장에서 톨루엔 흡수는 주로 호흡기계와 피부를 통하여 체내에 흡수되어 흡입된 톨루엔의 10 - 15%는 호기로 그대로 배출되고 간에서 복합산화기구(mixed function oxidation system)에 의해서 benzylalcohol, benzaldehyde, benzoic acid 순으로 산화된 다음 benzoic acid는 glycine과 포함되어 요중 대사산물인 마노산(hippuric acid)으로 배설되며, 톨루엔의 1%정도는 o-cresol, m-cresol, p-cresol 및 benzoyl glucuronide 등으로 배설된다(Ogata 등, 1970; Koga, 1978; Hasegawa, 1983; Wallen, 1986; 이채연 등, 1988; Baelum, 1990; 임현우 등 2000). 한편 오르토-크레졸 및 파라-크레졸은 모니터링에 이용할 수 있으나(Cohr 등, 1979), 파라-크레졸은 정상 요중 배설화합물에 속하기 때문에 실제로는 오르토-크레졸만이 모니터링에 이용될 수 있으며 최근 몇몇 학자들이 이를 시도한바 있다(Dossing, 1982; De Rosa 등, 1987; 이세훈 등, 1988; Tardif 등, 1998).

본 연구의 결과에서 연구대상자의 기중 톨루엔 농도의 평균은 13.281 ± 18.986 ppm으로 이세훈 등(1988)의 77.7ppm, 양정선 등(1993)의 34.4ppm, 권기태(1993)의 72ppm, 심상효 등(1996)의 35.0ppm, 황천연 등(2000)의 99.2ppm보다 낮아 본 연구

대상 사업장은 대체로 저 농도 톨루엔에 노출된 사업장이라고 할 수 있었다.

전체적인 생물학적 노출지표의 기하평균은 요중 마노산이 0.986 ± 2.201 g/g creatinine으로 이는 이세훈 등(1988)의 9.51g/g creatinine, 양정선 등(1993)의 1.78g/g creatinine, 권기태(1993)의 1.60g/g creatinine, 심상효 등(1996)의 1.50g/g creatinine, 황천연 등(2000)의 2.95g/g creatinine보다 낮았는데 아마도 기중 톨루엔의 농도 차이 때문이라고 생각된다. 반면 요중 오르토-크레졸의 평균은 1.307 ± 1.959 mg/g creatinine으로 이세훈 등(1988)의 0.776 mg/g creatinine, 권기태(1993)의 0.283 mg/g creatinine 보다 높았고 요중 톨루엔의 평균 농도는 0.077 ± 2.942 mg/g creatinine으로 아직 요중 톨루엔에 대한 국내 연구는 미비하므로 이 지표들에 대한 유용성은 좀 더 검토되어야 할 것으로 생각된다.

개인적 특성을 나타내는 변수의 선택은 기 발표된 논문을 중심으로 적용되었던 변수중 BMI, 안식향산함유 음식섭취, 약물복용, 음주, 흡연, 커피음용 상태등 개인습관과 관련된 변수를 선택하여 조사하였으며 각 변수들이 세 지표에 미치는 영향을 알아본 결과 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 그러나 안식향산 함유 음식 섭취에 따른 요중 마노산과의 상관성을 살펴보면 심상효 등(1996)의 연구에서는 관련이 있었으나 임현우 등(2000)의 연구와 본 연구에서는 유의한 차이가 없었다. 이는 심상효 등(1996)의 연구방법이 일정한 양의 안식향산 함유음식을 섭취시킨데 비하여 임현우 등(2000)이나 본 연구에서는 섭취시키지 않은점, 그리고 안식향산 함유 음식 섭취 시간이 개인마다 일정하지 않았다는 점에서 결과의 차이가 있다고 생각되지만, 본 연구결과에 따르면 작업 종료시에 생체시료를 채취한다면 이러한 일반적 특성에 관한 조건들을 제한할 필요는 없다고 생각된다.

연구대상자 전체에서 기중 톨루엔과 세 지표간의 상관계수는 요중 마노산은 상관계수 $r = 0.632$ 로 상관성이 있었으며 이 결과는 이세훈 등(1988), 양정선 등(1993),

심상효 등(1996), 황천연 등(2000)의 요중 마노산과의 상관계수 범위인 $r = 0.481$ 부터 $r = 0.684$ 까지의 상관계수 범위와 비슷하였다. 그러나 요중 톨루엔은 상관계수 $r = 0.035$, 요중 오르토-크레졸은 상관계수 $r = 0.114$ 로 상관성이 매우 낮았는데 이에 대한 연구를 계속해야 할 필요성이 있겠다. 특히 연구 대상자의 50% 이상이 기중 톨루엔 노출 농도가 10ppm 미만 군이었므로 이들만을 다시 분석한 결과 요중 마노산의 상관성이 낮아졌지만 통계적으로 유의하였고 요중 톨루엔, 요중 오르토-크레졸은 다소 높아졌지만 기중 톨루엔과의 유의한 상관성을 보이지 않았다. 이는 요중 마노산이 모든 농도에서 광범위하게 적용될 수 있는 지표임에는 분명하지만 저 농도군보다는 고 농도군에서 보다 잘 적용될 수 있음을 알 수 있었다.

NIOSH 및 우리나라 노동부에서는 톨루엔 노출 근로자의 생물학적 모니터링을 위한 시료 채취시점을 정상 작업이 이루어진 날의 작업 종료시점으로 규정하고 있다. 본 연구에서 세 지표간의 요중 대사물질을 작업 전 및 작업 후로 분석한 결과 1ppm 미만 군에서는 요중 마노산이, 50ppm 이상 군에서는 요중 톨루엔과 요중 오르토-크레졸이 통계적으로 유의한 차이가 없었으나($p > 0.05$), 전체적으로 세 지표 모두 작업후가 작업전보다 통계학적으로 유의하게 높았으므로($p < 0.01$), 작업종료시에 시료를 채취하는 것이 매우 중요하다. 그러나 현실적으로 우리나라의 요중 마노산 측정은 작업환경측정시가 아닌 특수건강진단시에 이루어지고 있으며 이는 정상 작업이 이루어질 때라고 볼 수 없으므로 이론적으로 맞지 않는 모순을 안고 있다. 그러므로 생물학적 노출지표중 요중 마노산 등 시료채취 시점이 작업종료 시로 권고 되는 생물학적 노출지표는 정상 작업이 이루어지는 작업환경측정일의 작업 종료시점에서 산업위생전문가들로 하여금 시행하는 것이 타당하다고 생각된다.

세가지 요중 대사산물중 요중 마노산은 연구대상자 전체에서 기중 톨루엔과의 상관성이 통계학적으로 유의하게 높았으며,

작업전 및 작업후의 차이도 통계학적으로 유의하였으므로 생물학적 노출지표로서의 가치가 높다고 생각된다. 또한 1ppm미만 군에서는 요중 톨루엔 및 요중 오르토-크레졸이 작업전 및 작업후에 있어서 통계학적으로 유의한 차이가 있었고 요중 마노산의 경우 정상인의 마노산 검출 범위와 차이가 없었기 때문에 이는 기중 톨루엔 농도 1ppm미만 군에서 요중 마노산을 보완할 수 있는 요중 생물학적 노출지표라고 생각되며 앞으로 이에 대한 연구가 계속 이루어져야 할 것이다.

본 연구는 연구대상자의 선정에 있어 읍셋인쇄업을 대상으로 하였기에 톨루엔 외에 사용되는 여러 가지 혼합물질들이 톨루엔 대사에 미치는 영향을 고려하지 못하였고 연구대상자수가 적은 제한점이 있다.

마지막으로 점차 산업보건관리가 발전함에 따라 만성적인 저농도 톨루엔에 노출되는 사업장이 증가하는 추세인 만큼 저농도 노출 근로자의 생물학적 노출지표에 대한 연구를 위하여 좀 더 많은 대상자를 대상으로 연구가 이루어져야 할 것이며 아울러 분석장비의 발전 및 분석방법의 향상도 함께 연구되어야 할 것이다.

V. 결 론

본 연구는 톨루엔에 노출되는 근로자들을 대상으로 생물학적모니터링 방법으로 요중 마노산, 요중 톨루엔, 요중 오르토-크레졸과 노출 근로자의 개인별 특성에 따른 차이, 기중 톨루엔 개인 노출 농도와의 상관성, 생체시료의 채취시점에 따른 노출 지표의 차이를 알아보고자 실시하였으며 그 결과는 다음과 같다.

1. 연구대상자의 개인별 특성(연령, BMI, 안식향산 함유 음식 섭취여부, 음주, 흡연, 약물복용, 커피음용)에 따른 생물학적 노출지표 배설 농도에는 요중 마노산, 요중 톨루엔, 요중 오르토-크레졸 모두 통계학적으로 유의한 차이가 없었다 ($p < 0.05$)

2. 기중 톨루엔에 대한 개인 노출농도

와 세 지표와의 상관관계는 전체군 및 10ppm 미만군에서 요중 마노산은 각각 상관계수 $r=0.632$, $r=0.447$ 로 모두 통계적으로 유의하였지만($p < 0.01$), 요중 톨루엔과 요중 오르토-크레졸은 모두 통계적으로 유의하지 않았다.

3. 기중 톨루엔의 개인 노출 농도에 따른 작업 전 및 작업 후의 생물학적 노출지표의 차이는 전체적으로 요중 마노산, 요중 톨루엔, 요중 오르토-크레졸 모두 작업 후가 작업 전보다 높게 나왔으며 통계학적으로 유의하였다($p < 0.01$) 그러나 농도 군별 비교에서 1ppm 미만 군에서는 요중 톨루엔과 요중 오르토-크레졸이 작업 전 및 작업 후의 차이가 통계학적으로 유의하였고($p < 0.05$) 요중 마노산은 통계학적으로 유의하지 않았다.

이상의 결과로 볼 때 세가지 요중 대사 산물중 요중 마노산 배설량이 가장 중요한 지표임이 밝혀졌으며 무엇보다도 작업 종료시의 시료 채취가 노출 평가에 매우 중요함을 알 수 있었다. 아울러 요중 마노산은 1ppm미만 군에서 정상인의 마노산 검출 범위와 차이가 없었으므로 요중 톨루엔과 요중 오르토-크레졸이 요중 마노산을 보완할 수 있는 요중 생물학적 노출 지표라고 생각되며 앞으로 이에 대한 연구가 계속 이루어져야 할 것이다.

REFERENCES

권기태. 톨루엔에 노출된 근로자의 유기 가스용 방독마스크 착용에 따른 요중 마노산 및 o-cresol 배설량에 관한 연구. 연세대학교 보건대학원 석사학위 논문, 1993
 권오춘, 주리, 이중정, 김창윤, 정중학, 김성용. 톨루엔 취급 근로자의 ALDH2 genetic polymorphism에 따른 노출 마노산 배설량. 대한산업의학회지 1997;9(2):332-340
 김정철, 김광중, 이광목. 방향족 유기용제 폭로근로자들의 요중 N-acetyl-β-glucosaminidase activity와 마노산 농도. 한국 산업 위생 학 회 지

1993;3(2):166-176
 노동부. 근로자건강진단 실시기준, 1999.
 노동부. 산업안전보건법 시행규칙, 2000.
 문영한, 노재훈. 톨루엔 취급 근로자의 건강장해. 대한예방의학회지 1986; 19(2):177-183
 박은미, 노재훈, 문영한. 톨루엔에 폭로된 근로자의 요중 마노산에 관한 연구. 1987;20(2):228-235
 심상효, 박정일, 손정일. 안식향산 함유 식품 섭취가 톨루엔 폭로 근로자들의 요중 마노산농도에 미치는 영향. 대한산업의학회지 1996;3(2):165-176
 양정선, 강성규, 김기웅, 이종성, 조영숙, 정호근. 톨루엔 폭로 근로자의 혈중 톨루엔 및 요중 마노산 농도 한국산업위생학회지 1993;3(2):188-193
 윤진용. 톨루엔 폭로 근로자의 생물학적 폭로 지표로서의 혈중 톨루엔의 의미. 가톨릭대학교 산업보건대학원 학위논문집 1996;4:122-139
 이성수, 안규동, 이병국, 남택승. 톨루엔 사용 근로자의 폭로량과 요중 마노산 배설량. 대한예방의학회지 1989;22(4):480-485
 이세훈, 김형아, 이병국, 이광목. 톨루엔 폭로 근로자의 요중 마노산 및 o-cresol 배설농도와 자각증상. 한국의 산업의학 1988;27(2):4-11
 이채연, 신혜림, 조병만, 문덕환, 손혜숙, 조규일, 김성천, 김용완. 톨루엔 폭로 근로자의 요중 마노산 배설량. 대한 예방의학회지 1988;21(2):374-379
 임현우, 박정일, 노영만, 이강숙, 이정민, 이원철, 이세훈, 정치경. 톨루엔 노출 근로자에서 유전자적 요인, 생활습관 및 식이가 요중 마노산 배설에 미치는 영향. 대한산업의학회지 2000;12(3):405-420
 장재연, 전향숙, 정호근. 유기용제의 생물학적 폭로기준 설정에 관한 연구. 한국산업위생학회지 1991;1(2): 92-199
 정재훈. 흰쥐에서 톨루엔의 요중 대사물질인 마노산과 오르토-크레졸 배설에 벤젠이 미치는 영향. 연세대학교 보건대학원 석사학위논문, 2000.

- 특수건강진단기술협의회, 작업환경측정 기술협의회. 유기용제 건강진단의 길잡이. 1995.
- 황천현, 이원진, 장성훈, 김형아. 톨루엔 폭로 근로자의 혈장중 마뇨산과 공기중 톨루엔과의 상관관계. 대한예방의학회지 2000;33(1):45-50
- American Conference of Governmental Industrial Hygienists(ACGIH). 2000 Threshold limit values and biological exposure indices. ACGIH, Cincinnati, OH, 2000
- Anger J. Biological monitoring of workers exposed to organic solvents-past and present. Scand J Work Environ Health 1985;11:45
- Baelum J. Toluene in alveolar air during controlled exposure to constant and to varying concentrations, Int Arch Occup Environ Health 1990; 62(1): 59-64
- Brugnone F, Rosa ED, Perebelli L. Toluene concentration in the blood and alveolar air of workers during the work shift and the morning after. Brit J Industr Med 1986; 43: 56-61
- Budavari S, O'Neil MJ, Smith A, Heckelman PE, Kimneary JF. The Merck index. 12th ed, whitehouse station NJ, 1996.
- Catillina P, Chamoux A. Study of urinary excretion of hippuric acid in workers exposed to low atmospheric toluene concentrations. Arch de Maladies Professionnelles 1980;41:141
- Cohr K.H, Stokholm J. Toluene: A toxicological review. Scand J Work Environ & Health 1979;5:71-90
- De Rosa E, Bartolucci GB, Sigon M, Callegaro R, Perbellini L, Brugnone F. Hippuric acid and o-cresol as biological indicators of occupational exposure to toluene. Am J Ind Med 1987;11: 529-537
- Dossing M. Determination of urinary hippuric acid and o-cresol as indices of toluene exposure by liquid chromatography on dynamically modified silica. Journal of Chromatography 1982;229: 141-148
- Fustinoni S, Buratti M, Giampiccolo R, Brambilla G, Fo V, Colombi A. Comparison between blood and urinary toluene as biomarkers of exposure to toluene. Int Arch Occup Health 2000;73:389-396
- Hasegawa K, Shiojima S, Koizumi A, Ikeda M. Hippuric acid and o-cresol in the urine of workers exposed to toluene. Int Arch Occup Environ Health 1983;52:197-208
- Ikeda M, Hara I. Evaluation of the exposure to organic solvents by means of urinalysis for metabolites, Brit J Industr Med 1980;22:3-16
- Inoue O, Kanno E, Kudo S, Kakizaki M, Kataoka M, Kawai T, Ukai H, Ikeda M. High-pressure liquid chromatographic determination of toluene in urine as a marker of occupational exposure to toluene. Int Arch Occup Environ Health 1998;71:302-308
- Koga K. Distribution, metabolism and excretion of toluene in mice. Nippon Yakurigaku Zasshi 1978;74(6):687- 698
- Nise G. Urinary excretion of o-cresol and hippuric acid after exposure in rotogravure printing. Int Arch Occup Environ Health 1992;63:377-381
- Ogata M. Indices of biological monitoring with special reference to urinalysis for metabolites of organic solvents. Jpn J Ind Health 1985;27:229-241
- Ogata M, Tomokuni K, Takatsuka Y. Urinary excretion of hippuric acid m- or p-methyl hippuric acid in the urine of person exposed to vapours of toluene and m- or p-xylene as a test exposure. Brit J Industr Med 1970;27: 43-50
- Peter Arlien-Søborg. Solvent neurotoxicity. CRC Press Inc, 1992
- Tardif R, Truchon G, Brodeur J. Comparison of hippuric acid and o-cresol in urine and unchanged toluene in alveolar air for the biological monitoring of exposure to toluene in human volunteers. Appl Occup Environ Hyg 1998;13(2):127-132
- Tardif R, Truchon G, Brodeur J. O-Cresol: A good indicator of exposure to low levels of toluene. Appl Occup Environ Hyg 1999;14(10):677-681
- Villanueva MB, Jonai H, Kanno S, Takeuchi Y. Dietary sources and background levels of hippuric acid in urine. Jpn J Ind Health 1994;32(4): 239-246
- Wallen, M. Toxicokinetics of toluene in occupationally exposed volunteers. Scand J Work Environ & Health 1986; 12:583-588