

공단지역 주민에서 휘발성 유기오염물질의 호흡기 노출에 대한 생체지표 평가

신동천, 박성은, 임영욱, 양지연, 김명수¹

연세대학교 환경공해연구소, ¹한국과학기술연구원 생체대사연구센터

Exposure Assessment of Volatile Organic Matters (VOCs) Using Exposure Biomarker in the Residents Living Near Petrochemical Industry Areas

Dongchun Shin, Seongeun Park, Yeongwook Lim, Jiyeon Yang and Myungsoo Kim¹

The Institute for Environmental Research (IERY), Yonsei University,

¹*Bioanalysis and Biotransformation Research Center (BBRC),*

Korea Institute of Science and Technology

ABSTRACT

Residents who live near petrochemical industrial areas are exposed to a variety of petrochemicals, including benzene or benzene-containing liquids. It is a serious concern because some VOCs are carcinogens naturally present in petroleum and gasoline. The aim of this study was to assess the exposure to VOCs, measured by personal/indoor/outdoor air sampling, and to estimate the relationship between the air samples and biological monitoring data. Through biological monitoring, we investigated VOCs in blood and *s*-phenylmercapturic acid (*s*-PMA), minor urinary metabolites of benzene. The external benzene exposure of subjects was measured using passive dosimeters and urinary *s*-PMA and blood-benzene were determined by GC/MS.

More than 80% of subjects were detected for *m*-xylene, ethylbenzene, and toluene in blood samples and not detected at all for chloroform, 1, 1, 1-trichloroethylene, and tetrachloroethane. The mean concentration of benzene in the breathing zone of residents was 6.3 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, personal, indoor and outdoor concentrations were strongly correlated to each other. *s*-PMA detected in all subject samples was affected by personal exposure ($p < 0.05$) and the level was different by age ($p < 0.01$). Blood benzene was not affected by external benzene during these periods.

Key words : exposure assessment, biomarker, blood benzene, *s*-phenylmercapturic acid (*s*-PMA)

서 론

휘발성유기오염물질 (Volatile Organic Compounds,

이하 VOCs)은 환경중에 널리 분포하고 있으며 일상 생활속에서도 다양한 발생원을 갖고 있는 오염물질이다. 대기중의 VOCs는 대표적 발암물질인 benzene을 비롯한 많은 이성체로 합쳐진 복합 물질로서, 호흡을 통해 체내로 일반 인구집단에게 노출된다.

* 이 논문은 1996년 연세대 의과대학 교수 연구비로 수행되었음.

대기중 VOCs의 출현은 보건학적 관점에서 매우 중요하다. 작업장에서 일하는 근로자들을 대상으로 한 역학적 연구에서 이미 백혈병 등을 유발하는 것으로 조사된 것 이외에도(WHO, 1993) 일상에서 발생한 VOCs는 피부반응과 자극 등을 일으킨다고 알려져 있다(Mølhav *et al.*, 1986).

일반 대기중 VOCs의 호흡으로 인한 사람에서의 건강영향에 대한 사례는 많지 않으나 최근 자동차의 증가, 산업시설물에서의 배출가스량의 증가 등으로 대기중으로 배출되는 VOCs의 오염에 관심이 집중되고 있으며 특히, 공장이 밀집되어 있는 지역에서의 대기오염문제가 사회문제로까지 비화되고 있는 실정이다.

일반환경과 같은 저농도에서의 노출에 의한 인체영향에 대한 관심이 집중되면서 환경중의 직접적인 오염도 측정 이외에 생체시료를 이용한 노출평가(exposure assessment)는 최근 매우 중요하게 다루어 지고 있다. 이는 인체로의 노출 정도를 직접적으로 평가할 수 있으며 개인의 생활패턴과 생체반응 정도가 고려되어 불확실성을 줄일 수 있다는 측면에서 그 활용가치가 기대되고 있는 분야이다.

VOCs의 생체지표(biomarker)에 관한 연구는 다양하게 진행되고 있어 호기(exhaled breath), 혈액(blood), 소변에서의 모체(parent compound) 또는 대사체(metabolite)를 이용하는 방법들이 있다. 호흡은 몸에서 VOCs를 배출하는 주요 경로이며 혈액은 유해물질들을 피해 장기에 운반해 주는 역할을 하는데 혈액중 VOCs의 분석은 샘플을 채취하는데 어려움이 있으나, 일반적으로 정상인의 혈중에는 생성되지 않으므로 인체노출의 지표로써 노출량을 정확히 예측하는데 좋은 방법으로 평가받고 있다(Jürgen and Hörsch, 1992; Toshio *et al.*, 1992; Ashely *et al.*, 1996). 반면, 소변에서의 모체나 그 대사체 분석은 샘플 채취가 간단하고 많은 시료량을 확보할 수 있다는 장점이 있으나, VOCs의 물리 화학적 성질상 노로 배설되는 양이 적고 개인에 따라서 변화가 많고 섭취하는 음식물로부터 유래되는 대사체도 있어 정확한 VOCs의 양을 예측하기가 힘들다는 단점이 있다(Holian, 1996).

우리나라의 경우에는 1990년대 후반부터 대기중 VOCs에 대한 관심이 증폭되어 최근 들어 많

은 연구가 진행되고 있으며 몇몇 주요한 결과가 보고된 바 있다(백성욱과 김영민, 1996; 조완근, 1996). 그러나 국내에서 아직까지 일반인들을 대상으로 생체시료에서 VOCs를 측정·보고한 예는 없으며 대부분 직업적 폭로를 평가하기 위해 이용되고 있을 뿐이다.

따라서 본 연구는 아직까지 국내에서는 적용된 바 없는 생체 시료에서의 VOCs의 오염도를 측정하여 체내의 오염수준을 파악해보고자 시도된 연구로서 우리나라 사람들을 대상으로 한 귀중한 기초자료가 될 것이다. 특히, 직업적 노출이 아닌 일반 환경에서의 VOCs 노출 범위를 파악하고 생체지표와의 관계를 규명하는 것은 최근 세계적으로도 관심의 대상이 되고 있는 분야로 저농도 노출을 평가할 수 있는 생체지표의 개발로 인해 매우 급속도로 발전되고 있다. 이번 연구는 혈액과 소변시료에서 VOCs의 생체지표를 조사하였으며 석유계 화학공장이 밀집되어 있는 지역 주변의 일반 거주민들을 연구대상으로 하였다는 특징이 있다.

연구 및 방법

1. 연구대상 지역 및 대상인구

1) 연구지역의 특성

이 조사에서 연구대상으로 삼은 지역은 대규모의 석유화학계 공장이 밀집된 국가공업단지인 여천지역으로 총 91개소의 화학공장이 밀집되어 있으며 이 중 약 50%가 화학관련 공장이다. 특히, 이 지역은 해상 분지형의 구조를 띄고 1년중 1/4 분기는 대기오염물질의 확산을 막는 안정한 대기상태를 보이는 지역으로(여천시, 1995), 석유계 화학공장에서 사용하는 휘발성유기오염물질들이 인근 지역에 영향을 미쳐 일반지역보다 비교적 VOCs 농도가 높을 것으로 예상되는 지역이다.

2) 연구대상 인구의 선정

혈액채취를 위한 연구대상자들은 석유계 화학공장 밀집 지역 주변의 거주민 총 360명을 대상으로 하였으며 조사시기는 겨울과 여름 2번에 걸쳐 각각 1997년 겨울(2월), 여름(7월)에 시행하였다. 소변채취를 위한 대상자는 이 가운데 총 115명을 무작위로 선출하였으며 여름에만 시행하였

다.

자원에 의해 선택된 조사대상자들의 평균 연령은 약 52세 (8~80세)로서 비교적 나이가 많은 편이었으며 이들은 평균 28년 (2개월~78년) 정도 이 지역에 거주한 대상자들이었다.

2. 혈중 VOCs의 측정

1) 시료채취 및 전처리

연구대상자의 정맥혈에서 2% sodium fluoride를 함유하고 헤파린 처리된 vacutainer (Becton Dickinson Vacutainer systems, Franklin Lakes, NJ)로 채취한 즉시 원심분리 후 plasma로 만들어 -70 °C에서 보관하였다. 시료는 분석하기 하루전에 4 °C 냉장고에 넣어두어 완전히 녹인 후 가볍게 흔들어 잘 섞은 상태에서 2 ml를 취하여 10 ml 용 head-space vial에 옮겼다. 여기에 내부표준물질로서 20 µl의 toluene-d₈ 표준원액 (10 ppm in Methanol)과 NaCl 0.5 g을 가하여 head-space sampler에 넣어 분석하였다.

2) 정량분석

이 연구에서는 많은 수의 시료를 제한된 시간 내에 ppb (parts per billion) 수준의 농도까지 분석

하여야 하기 때문에, static headspace 방법을 이용하여 GC/MS로 분석하는 방법을 선택하였으며, SIM (Selective Ion Monitoring) mode를 이용하여 선정된 VOCs를 스크리닝과 동시에 정량하는 방법을 개발하여 혈액시료에서 chloroform, 1, 1, 1-trichloroethane, benzene, trichloroethylene, toluene, tetrachloroethylene, ethylbenzene, m-xylene, styrene 등 총 9종의 VOCs를 정량 분석하였다. 분석대상 물질의 특성은 Table 1과 같다.

분석기기로는 HP 19395A Head-space sampler (Hewlett Packard, Italy)를 HP 5890 Gas chromatography (GC)/HP 5988 Mass spectrometer (MS)에 연결하여 사용하였으며, GC column은 medium polarity를 갖고 있는 capillary column인 Ultra-2 (Hewlett Packard)를 사용하였다.

Head-space sampler에 옮겨진 시료를 Table 2의 head-space system 조건과 Table 3 GC/MS 조건에 따라 분석하였다.

3) 혈액시료의 정도관리

표준용액 10 ppb를 주입하여 만든 Quality Control 샘플을 이용하여 inter-day에 대한 정확도 및 정밀도를 검사하였다. Chloroform을 제외한 대부

Table 1. Sources and mutagenic or carcinogenic potency of target VOCs in this study

VOCs	Major emission sources ^{1),2),3)}	Major indoor sources ⁴⁾	Carcinogenic potency (EPA-classification) ⁵⁾
Chloroform	Fluorocarbon production	showering (10 min average)	Probable human carcinogen (B2)
1, 1, 1-Trichloroethane		Wearing or storing dry-cleaned clothes, aerosol sprays, fabric protectors	Not classifiable as to human carcinogen (D)
Benzene	Automobiles	Smoking, auto exhaust, passive smoking, driving, pumping gas	Human carcinogen (A)
Trichloroethylene	Metal degreasing	Unknown (cosmetics, electronic parts)	Probable human carcinogen (B2)
Toluene	Solvent applications, automobiles	Paints, adhesives, combustion sources gasoline,	Not classifiable as to human carcinogen (D)
Tetra-chloroethylene	Dry cleaning, metal degreasing	Wearing or storing dry-cleaned clothes; visiting dry cleaners	Probable human carcinogen (B2)
Ethylbenzene	Solvent applications, automobiles	Paints, adhesives, combustion sources gasoline,	Not classifiable as to human carcinogen (D)
m,p-Xylene	Solvent applications, automobiles	Paints, adhesives, combustion sources gasoline,	Not classifiable as to human carcinogen (D)
Styrene	Copolymer formation		Possible human carcinogen (C)

¹⁾ Annual Report on Chemical Production (1981), ²⁾ Singh *et al.* (1981), ³⁾ US EPA (1981)

⁴⁾ Samet and Spengler (1991), ⁵⁾ IRIS, EPA

Table 2. Analytical conditions of head-space parameters for volatile organic solvents

Equilibration time	1 min
Method	1
Bath temperature	50°C
Valve/Loop temp	55°C
Sample interval time	45 min
Sequence run time	35 min
Probe time	1 sec
Pressure time	3 sec
Vent/Fill loop time	6 sec
Inject time	8 sec
Carrier gas (He)	1.5 bar
Servo air	2~3 bar
Auxiliary gas (He)	1.5 bar

Table 3. Operating conditions of GC/MS for organic solvents

Column	Ultra 2(SE-54, 50m×0.2mm i.d., 0.33µm)
Carrier flow	0.45 ml/min. (He)
Split ratio	1/30
Injection temp.	200°C
Transfer line temp.	250°C
Oven temp.	35°C (5 min)→1.5°C/min→55°C (0 min) - 5.0°C/min→100°C (1 min) - 40°C/min→200°C (4 min)
Ionization energy	70 eV
Run time	35 min

분의 VOCs의 정확도(accuracy)는 10% 미만으로 좋은 결과를 보여 주었고 정밀도를 나타내는 % RSD는 10~30%에 이르는 오차 범위를 보여주는 데 농도가 10 ppb이고 매일매일의 결과이어서 비교적 잘 Validation된 분석법이라고 할 수 있다. 검출한계값은 signal-to-noise비를 5로 한 값을 정량 한계치로 보고 산출하였으며, Table 4에 보여 준 정량한계치는 smoothing technique을 이용하여 10배 정도 감도를 높인 값이다.

3. 소변중 benzene 대사체 (s-phenylmercapturic acid, s-PMA)의 측정

1) 시료채취 및 전처리

200 ml PTE bottle에 채취된 뇨(urine)는 분석할 때까지 -70°C에서 보관하고, 분석전 뇨시료를 상온에서 서서히 녹인 후 2ml를 취하여 내부표준물질(s-BMA)을 가하고 6N-HCl을 이용하여 pH를

Table 4. Quality control samples for accuracy and precision data run inter-day assay spiked 10 ppb of each analyte standard

VOCs	Accuracy (%)	RSD (%)	Detection limits (ppb)
Chloroform	14.2	32.1	0.21
1, 1, 1-Trichloroethane	7.7	20.5	0.086
Benzene	3.0	9.4	0.03
Trichloroethylene	7.0	17.3	0.01
Toluene	4.9	13.5	0.092
Tetrachloroethylene	2.5	17.0	0.03
Ethylbenzene	3.8	14.5	0.02
m-Xylene	1.0	29.7	0.033
Styrene	4.5	16.5	0.019

* The % RSD is the relative standard deviation.

1.0으로 맞추었다. 그리고, ethylacetate 5 ml를 가한 후 약 20분간 흔들어서 주고 2,500 rpm에서 5분간 원심분리시켰다. 위의 과정을 두 번 반복한 후 유기물 부분만 분취하여 이를 rotating evaporator를 이용하여 진공 상태에서 농축한 후 질소가스로 건조시켰다. 여기에 acetone 50 µl, CH₃I 50 µl 그리고 K₂CO₃ 50 mg을 가하고 60°C에서 30분간 가열하여 methylation시켰으며 이를 GC-MSD로 분석하였다.

2) 정량분석

시료의 분석에는 HP 5890 GC와 5972 MSD가 사용되었으며 여기에 HP 7673 auto sampler를 부착하여 사용하였고 모든 data분석은 HP 5970 B mass chemstation을 이용하였다. 검량선을 작성하기 위하여 표준시료의 농도는 0.25, 0.75, 1.5 µg/l로 하였고 모든 소변시료에 대하여 소변의 농도 차이에 따른 뇨중 s-PMA 농도의 차이를 보정해 주기 위하여 소변중 creatinine의 함량을 측정하였다. 기기조건 및 자세한 분석방법은 방신희 등 (1996)의 연구에 기술되어 있다.

4. 대기중 벤젠의 측정

1) 시료채취 및 전처리

실내, 실외 대기 및 개인에서의 external benzene 오염도를 조사하기 위하여 3M사에서 개발한 passive badge인 organic vapor monitor (OVM) #3520 (3M, US)을 이용하였다.

개인의 경우에는 개인의 호흡구역에 부착하였

고, 실내의 경우에는 가정의 거실에, 실외 시료의 경우에는 집밖의 벽에 달도록 하였다. 부착후 2일 간의 시간이 소요된 후 수거하였다.

수거한 badge는 3M사에서 제시한 protocol (3M, 1991)에 따라 passive monitor에 흡착되어 있는 VOCs를 추출하였다. 먼저 badge에서 분리한 흡착 pad를 미리 250°C 이상에서 3시간 동안 bake 해놓은 2 ml amber glass vial에 옮긴 후 추출용매인 acetone/CS₂ (2:1, v/v)를 1 ml 가하여 완전 밀봉하고 40분 동안 초음파 추출하였다. 추출하는 동안 VOCs의 손실을 막기 위해 초음파 추출기의 음파 전달수의 온도를 약 10°C로 유지시키는 것이 필요한데 이를 위해 ice pack을 넣었다. 초음파 추출 후 추출액 90 µl와 내부 표준물질 (fluorobenzene, 10 ppm) 10 µl를 취하여 insert가 들어있는 vial에 옮기고 capping하여 GC/MSD 분석에 사용하였다.

2) 정량분석

분석에 사용한 기기는 HP 6890 series GC/MS (Hewlett Packard, USA)로 autosampler (Hewlett Packard, USA)를 붙여 사용하였다. 기기조건에 따른 자세한 분석방법은 연세대 환경공해연구소 (1997)의 자료에 기술되어 있다.

OMV badge를 이용한 benzene의 측정방법의 QA/QC는 이 연구와 병행하여 별도의 프로그램을 계획하여 기관간 이중조사 (inter laboratory QA/QC)를 실시하였는데 시료채취시 전체시료의 10%를 이중 (duplicate)으로 채취하여 분석의 정밀도 (% RSD값)를 조사하고 두 기관간의 회수율을 조사한 결과 각각 18.5%, 88%의 값을 보였다.

5. 통계검정

자료의 집계 및 분석은 SPSS/PC+ (statistical package for social science, window version 7.0) 통계 패키지를 이용하였다. 생체지표 및 개인의 VOCs 노출농도에 영향을 미치는 변수에 의한 차이를 분석하기 위하여 t-test를 실시하였으며 상관분석은 pearmann correlation test를, 변수들의 설명력을 추정하기 위한 회귀모형의 설정은 multiple regression test를 통해 구하였다.

연구 결과

1. 혈중 VOCs의 농도 분포 현황

겨울철과 여름철에 측정된 혈액중 VOCs의 오염도분포를 Table 5, 6에 각각 나타내었다. 총 9종의 VOCs 가운데 chloroform, 1,1,1-trichloroethane, tetrachloroethane은 겨울철에는 모든 시료에서 검출되지 않았다. 반면, m-xylene, ethylbenzene, toluene 등은 대상시료에서 80% 이상 검출되었으며 trichloroethylene과 benzene은 20~30%의 검출율을 보였다. 겨울철 혈중 m-xylene, ethylbenzene, toluene의 50 percentile값은 각각 23.44 ppb, 6.31 ppb, 2.56 ppb였으며 trichloroethylene과 benzene의 90 percentile값은 각각 7.05 ppb, 1.70 ppb로 나타났다 (Table 5).

여름철에는 tetrachloroethylene을 제외한 모든 VOCs가 검출되었으며 chloroform, 1,1,1-trichloroethane은 일부 시료에서 검출되었다. 반면, m-xylene, ethylbenzene, toluene, benzene의 검출율은

Table 5. Percentile distribution of blood VOCs concentrations (in winter, n = 360) unit : ppb

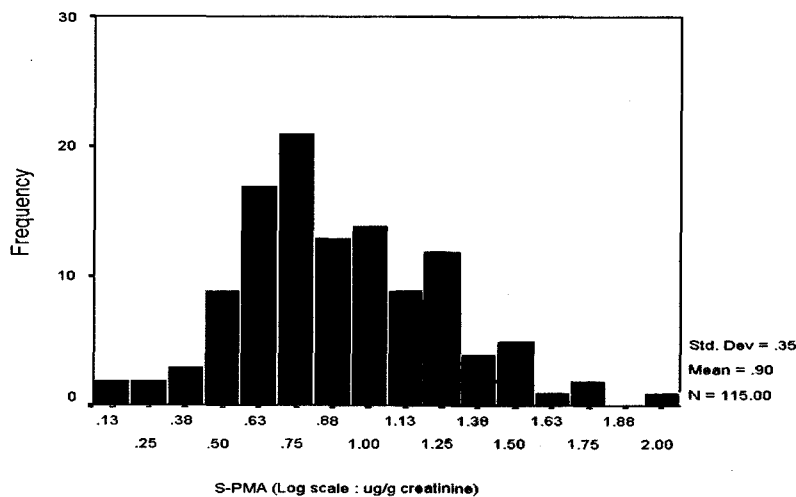
	Percentile						Min (detected)	Max.	% of detected sample ¹⁾
	10	30	50	70	90	95			
Chloroform	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0
1,1,1-Trichloroethane	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0
Benzene	ND	ND	ND	ND	1.70	5.51	0.15	11.62	24.2
Trichloroethylene	ND	ND	ND	2.14	7.05	9.88	0.51	27.84	37.8
Toluene	ND	1.43	2.56	3.39	7.12	9.09	0.16	15.67	80.8
Tetrachloroethylene	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0
Ethylbenzene	1.77	4.61	6.31	8.26	11.08	13.45	0.22	18.42	97.5
m-Xylene	12.41	18.52	23.44	29.30	37.35	44.05	3.91	74.55	98.3
Styrene	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.19	4.97	1.9

¹⁾ Percentage of data detected more than detection limits to total sample

Table 6. Percentile distribution of blood VOCs concentrations (in summer, n = 299)

unit : ppb

	Percentile						Min. (detected)	Max.	% of detected sample ¹⁾
	10	30	50	70	90	95			
Chloroform	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0.17	20.52	3.6
1,1,1-Trichloroethane	ND	ND	ND	ND	ND	ND	2.05	6.98	0.7
Benzene	ND	ND	ND	ND	0.34	1.07	0.18	3.69	12.7
Trichloroethylene	ND	ND	0.66	3.74	30.13	47.43	0.41	125.81	53.5
Toluene	ND	ND	0.62	1.80	14.71	26.38	0.08	68.21	63.2
Tetrachloroethylene	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	0
Ethylbenzene	ND	ND	ND	ND	1.49	2.81	0.12	22.30	21.7
<i>m</i> -Xylene	ND	ND	0.64	1.79	19.47	39.41	0.17	78.01	63.2
Styrene	ND	ND	ND	ND	1.25	7.52	0.28	63.86	14.4

¹⁾Percentage of data detected more than detection limits to total sample**Fig. 1.** Histogram of log-transformed *s*-PMA in urine.

겨울철에 비해 낮아졌으며 trichloroethylene과 styrene의 검출율은 겨울철에 비해 다소 높아졌다.

검출된 물질의 50 percentile값으로 비교해 본 겨울과 여름철의 혈중 VOCs 농도는 대부분 겨울에 비해 여름에 낮아졌다. 90percentile값으로 비교하여 겨울에 비해 여름에 오염도가 높아진 VOCs는 trichloroethylene, toluene, *m*-xylene 등이며 낮아진 물질은 benzene, ethylbenzene이다. 또한, 여름철에는 혈중 VOCs의 최고치가 겨울철에 비해 높고 각 percentile값의 변화도 심해 여름철에는 VOCs 노출 정도의 개인간 변이가 심한 것을 알 수 있었다 (Table 6).

2. 소변중 *s*-PMA 농도

지역 거주민들에게서 채취한 소변시료에서의 benzene 대사체 (*s*-PMA)의 오염도를 Fig. 1과 Table 7에 나타내었다. 인체시료는 일반적으로 대부분 한쪽으로 치우치는 log-normal 분포를 띠는 것으로 알려져 있는데 이 번 자료의 소변중 *s*-PMA도 log-normal 분포를 하고 있었으며 모든 시료에서 100% 검출되었다.

소변중 *s*-PMA의 평균 오염도(기하평균)는 7.89 $\mu\text{g/g creatinine}$ 이었으며 최고 109.68 $\mu\text{g/g creatinine}$ 까지 보이고 있으나 95% 신뢰구간 범위는 9.79 ~ 15.64 $\mu\text{g/g creatinine}$ 이었다 (Table 7). 한편, 소변

Table 7. Descriptive statistics of *s*-phenylmercapturic acid and blood benzene

	<i>s</i> -PMA in urine ($\mu\text{g/g creatinine}$)	Blood benzene* (ppb)
N	115	71
G.M	7.89	0.066
Median	7.04	0.035
Min.	1.33	0.035
Max.	109.68	1.970
% of D.L. ¹⁾	100.0	21.2
95% confidence interval	9.79 ~ 15.64	0.08 ~ 0.29

¹⁾Percentage of data detected more than detection limits to total sample

* Undetected quantities set to 0.035 ppb, which in one half the detection limit.

시료를 조사한 대상자의 혈중 benzene 농도도 같이 Table 7에 비교해 보았는데 혈중 benzene의 검출율은 약 21%에 불과했으며 불검출자료에 대해서 검출한계값(0.035 ppb)의 1/2을 적용하여 구한 기하평균과 중간값은 각각 0.066 ppb와 0.035 ppb이었다.

3. 대기중 VOCs의 농도

가정을 대상으로 2일간 누적 측정된 대기중 benzene의 실내, 실외, 개인의 농도를 조사한 결과는 Table 8과 같다. 호흡역에서 측정된 개인의 benzene 노출 농도는 평균 $6.31 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 이었으며 최고 $22.88 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 에 이르렀다. 실내에서의 benzene 농도는 평균 $6.08 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 이었으며, 실외에서의 농도는 평균 $5.09 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 으로 개인의 benzene 노출은 실내, 실외보다 약간 높은 수준이었으며, 실내는 실외보다 높은 오염도를 나타내고 있었다.

실내, 실외 및 개인간의 benzene 농도에 대한 서로의 상관관계를 조사한 결과, Table 9와 같다. 개인의 benzene 노출은 실내, 실외 오염도와 각각 상관관계수 (r^2) 0.36 ($p < 0.01$), 0.32 ($p < 0.05$)로 유의한 상관성을 보이고 있었으며, 실내와 실외 또한 서로 유의한 상관관계 ($r = 0.31$, $p < 0.05$)를 나타내었다. 즉, 실외의 benzene 농도는 실내 benzene 농도와 밀접한 관련성이 있는 가운데 실내 오염도가 실외오염도에 비해 약간 높다는 점을 미루어볼 때 (Table 8) 실내의 benzene 농도는 실외공기의 유입 이외에도 다른 실내 오염원에 의한 benzene 발생이 있는 것으로 해석해 볼 수 있다.

Table 8. Descriptive statistics of air benzene concentration unit: $\mu\text{g}/\text{m}^3$

	Personal	Indoor	Outdoor
N	97	84	65
A.M	6.31	6.08	5.09
Median	5.48	5.36	5.13
Min	.00	.00	.00
Max.	22.88	19.76	14.97
95% confidence interval	5.50 7.13	5.30 6.86	4.37 5.81

Table 9. Pearson correlation of indoor, outdoor and personal air benzene concentration

	Personal	Indoor	Outdoor
Personal	1.00		
Indoor	.360**	1.00	
Outdoor	.324*	.309*	1.00

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

4. 대기중 VOCs와 인체노출의 관계

생체지표에 의한 환경중의 VOCs 노출을 평가하기 위하여 조사한 대기중 VOCs 농도와 혈중 VOCs와 뇨중 *s*-PMA에 대한 관련성을 조사해보고자 하였다. 그러나 이번 연구에서 혈중 VOCs의 경우 대부분의 시료에서 검출한계 이하로 분석되어 그 관련성을 검토하기는 어려웠으며 대기중 benzene과 뇨중의 benzene 대사체와의 관계를 조사해 본 결과 Fig. 2와 같이 유의한 회귀모형을 구할 수 있었다. 개인의 benzene 노출은 log 치환한 소변중 *s*-PMA에 의한 p 값 0.01 이하의 유의한 회귀모형 ($\log s\text{-PMA} (\mu\text{g/g creatinine}) = 0.756 + 0.028$ 개인 benzene 농도 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) ($R\text{-square} = 0.10$)을 나타낼 수 있었으며, 이때 이 모형에 의한 설명력은 약 10%에 해당되었다.

또한, 뇨중 benzene 대사체 (*s*-PMA)의 농도는 개인의 호흡역에서 조사된 대기중 benzene의 농도 이외에도 개인의 연령이라는 변수를 추가하여 다변량분석을 실시한 결과 15.6% 정도의 설명력을 가진 유의한 회귀모형을 구할 수 있었다 ($s\text{-PMA} (\mu\text{g}/\text{m}^3 \text{ creatinine}) = 0.42 + 0.02554$ Personal benzene ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) + 0.0064 age (year)). 그러나 이번 조사결과에서는 개인의 흡연여부라든가, 성별 등 연령이외의 개인의 특성은 생체지표에 의한 인체노출정도

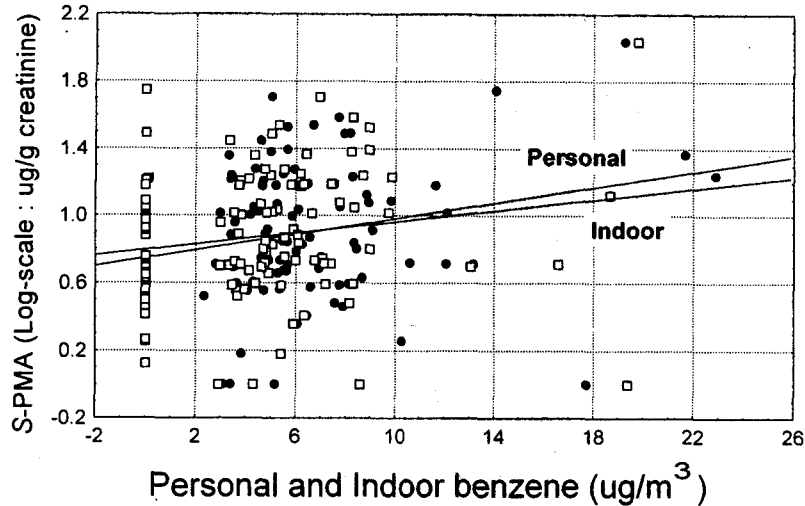


Fig. 2. Relationship between urinary concentrations of *s*-PMA and personal/ indoor exposure benzene.

를 설명하는데 유의한 변수가 되지 않았다.

고 찰

우리나라에서 환경오염물질의 개인노출에 대한 자료는 아직까지 많지 않은 상황이나 이는 적절한 규제정도를 결정하는 과정에 있어 필수적인 정보가 되기 때문에 매우 중요하다.

환경오염물질에의 노출(exposure)이라 함은 피부, 입 등의 인간의 신체와 관련된 의미에서의 물리적, 생물학적, 화학적 요인의 접촉(contact)이라고 할 수 있으며 여기서 노출농도라는 것은 신체와 접촉되고 있는 중간 매체로서의 농도라고 할 수 있다(Sexton *et al.*, 1995). 노출평가는 잘 알려진 바와 같이 환경보건의 큰 패러다임 속에서 환경원인으로부터 환경중의 농도와 노출, 용량에 이르기까지를 평가하는 과정이며 환경원인으로부터 인체의 유입농도(dose)를 정량, 정성적으로 도출해 내는 과정이다. 최근 위해성평가의 노출평가 분야에서 인체 시료를 이용해 노출평가의 불확실성을 줄이고자 하는 노력을 많이 기울이고 있다(Pirkle *et al.*, 1995). 인체 시료에서 환경오염의 생체지표(biomarker)를 통한 내적 용량(internal, delivered, target dose)의 직접적인 측정은 요인과 영향과의 관련에 대한 유의성을 판단할 수 있도록 도와주며 이러한 생체지표의 개발과 활용은

아직 초기단계이긴 하나 노출과 용량을 평가하는데 있어서 그 활용가치가 크다고 할 수 있다. 국내에서도 이러한 생체지표에 대한 관심이 증가하고 있으며 보다 민감한 생체지표의 개발도 중요하나 또 한가지 중요한 것은 우리나라 사람들의 노출수준에 대한 기초자료(baseline data)의 구축이 시급하다는 것이다. 왜냐하면 우리는 서구인과는 다른 대사 기전과 biosusceptibility를 갖고 있을 것이며 식습관이라든가 생활패턴 또한 매우 다르기 때문에 환경과의 관련성을 연구하기 이전에 일반인들에서의 농도수준에 대한 자료구축이 선행적으로 요구된다고 할 수 있다.

이러한 관점에서 이번 혈중 VOCs에 관한 연구는 국내에서는 처음 시도되었다는데 큰 의의가 있으며 중요한 자료가 될 것으로 판단된다. 일반인들에서의 혈중 VOCs에 관한 baseline 조사는 외국의 경우에도 조사·보고된 예가 그리 많지 않아 미국의 국민보건영양조사(The National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES) 등 일부만이 보고되고 있을 뿐이다(Ashley *et al.*, 1994). 혈액에서는 VOCs가 생성되지 않기 때문에 혈중 VOCs 모화합물의 측정은 환경노출을 직접적으로 반영한다는 측면에서 좋은 노출 생체지표로 평가받는다. 그러나 일반적으로 VOCs는 사람에 있어서 반감기가 짧고(Monster *et al.*, 1979), 체내에 축적되지 않고 빨리 배출되어 혈중에서의 농도가

낮아서 분석상의 어려운 점이 많은게 사실이다. 과거 혈액에서의 유기용제 분석법을 살펴보면, 단일 유기용제에 대한 분석법은 헥산으로 대상 유기용제를 추출하여 Gas chromatography-Electron capture detector (GC-ECD)로 분석하거나 (Pekari and Aitio, 1985), 스크리닝과 동시에 정량하는 법을 Gas chromatography/Mass spectrometer (GC/MS)로 분석을 하였으나 (Balkon and Leary, 1979), 감도나 분석방법에 있어서 약간 문제가 있는 것으로 평가받고 있다. 최근 샘플전처리 과정으로 시료 전처리 시간을 획기적으로 절약할 수 있는 Head-space 방법을 도입하여 환경시료인 물이나 토양에서의 휘발성 유기 화합물의 분석을 시도하여 본 결과 회수율 및 감도가 증가하고 정확성, 재현성 등이 좋아 휘발성 물질 분석에 자주 사용되고 있다 (Bruno, 1996). Headspace 방법에는 일반적인 static headspace 방법과 (Rodney and Preston, 1997) dynamic headspace 방법 (Ashley *et al.*, 1992)이 있는데, static 방법은 전처리 조작이나 시간이 짧아 많은 시료를 짧은 시간내에 처리할 수 있는 장점이 있는 반면 감도가 dynamic headspace 방법보다 떨어지는 단점이 있다. 반면 dynamic headspace 방법은 purge와 trap 과정이 추가되어 감도는 ppt (parts per trillion)까지 측정되는 좋은 방법이나 샘플 전처리 시간이 길고, 샘플 분석시료수에 제한이 있으며 전처리시 전문성이 필요한 방법이다. 이외에도 Solid-Phase Microextraction (SPME) 방법이 개발되어 (Zang *et al.*, 1994) 생체시료에서 유기용제 분석에 아주 효과적인 방법으로 사용되고 있으나, 아직 정량법으로 응용되기에는 좀 더 연구가 필요한 시점이다. 이번에 적용한 static headspace 방법은 많은 수를 빠른 시간내에 적용하기에는 가장 적합한 방법으로 이번 연구대상자가 석유화학단지 주변에 거주하는 대규모의 거주민으로 일반인들보다 VOCs의 노출이 클 것으로 예상된 집단이었기에 선택된 방법이다. 조사결과에서도 알 수 있듯이 (Table 8, 9) 이번 대기중 benzene의 농도는 실내, 외 개인의 농도가 각각 6.08, 5.09, 6.31 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 로 개인의 benzene 노출은 실내, 실외 오염원에 의해 영향을 받는 것으로 나타났으나 미국의 대표적 VOCs 연구인 TEAM 연구결과 (Wallace *et al.*, 1983)인 일반 대기중 benzene의 농도가 개인이 15 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 실내 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 실외 6 $\mu\text{g}/\text{m}^3$

인 것과 비교해 본다면 이번 석유화학공장 주변 지역의 주민의 benzene 농도는 그다지 높지 않은 수준이라고 할 수 있다. 또한, 이번 연구지역과 환경조건이 유사하다고 볼 수 있는 미국의 화학물질 제조공장 밀집지역인 Kanawha valley에서 가정집을 대상으로 한 연구한 결과에서는 실내에서 평균 6.72 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (중앙값 2.06 $\mu\text{g}/\text{m}^3$), 실외에서는 4.7 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (중앙값 2.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$)인 것으로 조사되어 (Cohen *et al.*, 1989, 1991) 이번 연구결과와 유사한 수준이라고 평가해볼 수 있다. 이렇듯 이번 조사지역에서의 실제로 대기중 VOCs 농도는 일반 지역에 비해 오염도가 높지 않았으며 실제로 혈중 노출농도를 조사한 결과 많은 대상시료에서 불검출된 것으로 나타나 일반 정상인의 집단과 견주어 봐야 하며 정상인에서의 혈중 VOCs 분석상의 민감도 문제를 더 고려해 보아야 할 것으로 판단되었다. 정상인에서의 혈중 VOCs 농도를 대규모로 조사한 Ashley 등 (1994)의 연구에서 보고된 VOCs의 검출한계는 (1, 1, 1-trichloroethane (0.086 ppb), benzene (0.03 ppb), ethylbenzene (0.02 ppb), m, p-xylene (0.033 ppb), styrene (0.019 ppb), tetrachloroethane (0.03 ppb), toluene (0.092 ppb)) 이번 분석방법의 2배에 해당되는 민감도를 갖고 있었다. 또한, Table 7에 나타난 바와 같이 이번에 조사된 혈중 benzene의 농도에 대해 불검출된 시료는 검출한계 (0.07 ppb)의 1/2값을 사용하여 전체 기하 평균값을 구한 결과 0.066 ppb로 나타났으나 많은 시료를 검출한계 아래에 있는 것을 알 수 있었다. Ashley 등 (1994)의 연구에서 보고된 중앙값은 0.061 ppb (당시의 검출한계 0.03 ppb)로 앞으로 혈중 VOCs를 생체지표로 사용하기 위해서는 검출한계에 대한 분석적 문제를 극복해야 할 것으로 판단되었다.

반면, 검출율 100%를 보인 소변중의 *s*-PMA는 그간 benzene의 생체지표로 많이 사용되어 왔던 phenol이 5 ppm 이하의 저농도에서는 유의하게 사용될 수 없다는 제한점이 밝혀지면서 최근 널리 사용되고 있는 지표중의 하나이다. 특히, benzene의 미량 대사체인 *s*-PMA와 *tt*-MA (trans, trans-muconic acid) 중에서도 *s*-PMA는 *tt*-MA에 비해 특이성과 민감성이 뛰어나며 benzene에서 단독으로 유도된 대사산물로서 반감기 (9시간)가 길기 때문에 생물학적 모니터링에 사용하기에 더욱 적

합하다고 밝혀졌다(Stommel *et al.*, 1989; Sittert *et al.*, 1993; Boogaard and Sittert, 1995). 우리나라에서도 방신희 등(1996)에 의해 유기용제 취급근로자들을 대상으로 하여 *s*-PMA 수준이 보고된 바 있는데 benzene에 노출되지 않은 사무직원 92명의 소변중 *s*-PMA 농도는 기하평균 8.9 µg/g creatinine 이었으며 성별, 연령별, 흡연여부에 따른 농도는 유의한 차이가 없는 것으로 보고하였다. Stommel 등(1989)은 24명의 일반인에서 평균 4.0 µg/g creatinine의 수준을, Popp 등(1994)은 6명의 일반인에서 12.5 µg/g creatinine의 수준을 보고하고 있어 이와 같은 결과와 비교하여 볼 때 이번 조사시의 소변중 *s*-PMA 농도는 다른 연구결과들의 직업적으로 폭로되지 않은 그룹과 유사한 수준이라고 할 수 있다.

노중 *s*-PMA 농도는 대기중 benzene량 이외에 나이에 영향을 받는 것으로 나타났는데 이는 만성적인 노출에 따른 영향인지 연령에 따른 대사율 등의 차이에서 기인한 것인지 또는 연령간 다른 생활패턴 차이에서 오는 것인지는 정확히 알 수 없어 앞으로 더 연구해 볼 필요가 있다고 판단된다. 그러나 이번 연구에서는 흡연에 의한 영향이 흡연, 비흡연자간에 차이가 없는 것으로 나타났다. 그 이유는 아마도 이번 연구참여자들의 생활특성에서 찾아봐야 할 것 같은데 조사기간동안 참여자들이 대부분의 시간을 모두 한 공동공간(마을회관 등) 또는 일정공간에 모여 생활하기 때문에 비흡연자들의 간접흡연 영향이 흡연자들과 구분이 가지 않는 것으로 생각된다. 이번 조사시 개인의 노출량 파악에 큰 도움이 될 수 있는 개인의 일일생활소비패턴 조사결과가 있었다면 더 정확한 노출패턴을 파악할 수 있었겠지만 농촌의 노령 연구대상자들을 대상으로 이를 진행할 수는 없었던 제한점이 있었다.

결 론

이번 연구에서는 석유화학단지 주변의 일반 거주민을 대상으로 환경중의 benzene 개인노출을 평가한 결과 실내, 외 대기의 benzene 농도에 영향을 받고 있음을 알 수 있었으며 소변에서의 생체지표 적용은 저농도의 일반 환경에서도 개인의 benzene노출과 유의한 회귀모형을 설정할 수 있었으

며 검출을 또한 높아 생체지표로도 적절한 것으로 평가할 수 있었다. 반면, 혈액시료의 경우 매우 저농도에서 생체지표로 적용하기 위해서는 분석의 민감도를 고려한 분석 방법의 개발이 더 필요하나 이번 조사에서는 ethylbenzene, toluene, trichloroethylene, *m*-xylene 등이 혈중에서 빈번히 검출되는 VOCs였다.

특히, 개인의 호흡기역에서 VOCs의 환경모니터링은 시료채취기를 일정시간 이상 직접 부착하고 생활하여야 하는데 이는 참여자의 적극적인 협조 없이는 불가능하다는 점을 고려해 볼 때 소변시료는 채취도 용이하고 분석방법도 간편하여 비용 효과적인 측면과 실제 filed에서의 적용성이라는 측면에서 생물학적 모니터링을 위해 유용하게 사용할 수 있다고 제안해 볼 수 있다.

참 고 문 헌

- 방신희, 김광중, 염용태. (1996) benzene 노출 근로자의 생물학적 모니터링 지표로서의 요중 *S*-Phenylmercapturic Acid에 관한 연구, 한국산업위생학회지, 6(2): 272-280.
- 백성욱, 김영민. (1996) 실내, 외 주변공기중 휘발성 유기화합물의 농도 측정에 관한 연구, 대한환경공학회지, 18(2): 181-197.
- 여천시. (1995) 여천시 통계연보.
- 연세대 환경공해연구소. (1997) 여천공단 지역의 환경오염으로 인한 건강위해성평가.
- 조완근. (1996) 휘발성 유기물질에 대한 차량탐승시 노출, 한국대기보전학회지, 12(2): 151-157.
- Annual Report on Chemical Production. (1981) Chemical and Engineering News Annual Reports. 59: 35.
- Ashely D.L., M.A. Bonin, F.L. Cardinali, J.M. McCraw and J.V. Wooten. Measurement of volatile organic compounds in human blood. Environ Health Perspect, 1996; 104(5): 871-877.
- Ashely D.L., M.A. Bonin, F.L. Cardinali, J.M. McCraw and J.V. Wooten. Blood concentrations of volatile organic compounds in a nonoccupationally exposed US population and in groups with suspected exposure, CLIN CHEM, 1994; 40(7): 1401-1404.
- Ashley D.L., Bonin M.A., Cardinali F.L., McCraw J.M., Holler J.S., Needham L.L., and Patterson D.G. Jr. Determining volatile organic compounds in human blood from a large sample population by using purge and trap GC/MS. Anal. Chem. 1992; 64: 1021-1029.

- Balkon J. and Leary J.A., An initial report on a comprehensive, quantitative, screening procedure for volatile compounds of forensic and environmental interest in human biofluids by GC/MS. *J. Anal. Toxicol.* 1979; 3: 213-215.
- Boogaard P.J. and N.J.V. Sittert. Biological monitoring of exposure to benzene: a comparison between *S*-phenylmercapturic acid, *trans, trans*-muconic acid, and phenol, *Occupational and Environmental Medicine*, 1995; 52: 611-620.
- Bruno K., Quantitative trace analysis of volatile organic compounds in air, water, soil using equilibrium headspace gas chromatography. LC-GC 1996.
- Cohen M.A., P.B. Ryan, and J.D. Spengler. Source-receptor study of volatile organic compounds and particulate matter in the Kanawha valley, WV-I. Methods and descriptive statistics, *Atmos Environ* 1991; 25B(1): 79-93.
- Cohen M.A., P.B. Ryan, Y. Yanagisawa, J.D. Spengler, H. Özkaynak and P.S. Esptein. Indoor/Outdoor measurements of Volatile Organic Compounds in the Kanawha valley of West Virginia, JAPCA, 1989; 39(8): 1086-1093.
- Holian A. Air Toxics: Biomarkers in environmental Applications-Overview and summary of Recommendations, *Environ Health Perspect*, 1996; 104(5): 851-855.
- IRIS (Integrated Risk Information System). EPA on-line (www.epa.gov).
- Jürgen A. and B. Hörsch. Determination of aromatic hydrocarbons and their metabolites in human blood and urine, *Journal of chromatography*, 1992; 580: 229-255.
- Monster A.C., Boersma G., and Duba W.C., Kinetics of trichloroethylene in repeated exposure of volunteers. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 1979; 42: 283-292.
- Møhlave L., B. Bach and O.F. Pederson. Human Reactions to low concentrations of volatile organic compounds, *Environ Int*, 1986; 12: 167-175.
- Pekari K. and Aitio A. Method 26 : Determination of 1, 1, 1-trichloroethane in blood. In : Fishbein L. & O'Neil I.K., ed. *Environmental carcinogens selected methods of analysis*. Volume 7, Lyon, International Agency for Research on Cancer, (IARC Scientific Publications 1985; No 68: 445-450.
- Pirkle J.L., L.L. Needham, and K. Sexton. Improving exposure assessment by monitoring human tissues for toxic chemicals. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, 1995; 5(3): 405-423.
- Popp W., D. Rauscher, G. Muller, J. Angerer and K. Norpoth. Concentration of benzene in blood and *S*-Phenylmercapturic and *t, t*-muconic acid in urine in car mechanics, *Int Occup Environ Health*, 1994; 66: 1-6.
- Rodney B.G. and Preston D.W., Analysis USP organic volatile impurities and thirteen other common residual solvents by static headspace analysis. *Anal. Chem.* 1997; 69: 2221-2223.
- Samet J.M. and Spengler, J.D, *Indoor air pollution: a health perspective*, The Johns Hopkins University Press, 1991
- Sexton K., M.A. Callahan, and E.F. Bryan. Estimating exposure and dose characterize health risk : The role of human tissue monitoring in exposure assessment. *Environmental Health Perspect (Suppl 3)*, 1995.
- Singh, H.B., L.J. Salas, Smith, H. Shigeishi. Measurements of some potentially hazardous organic chemicals in urban atmospheres. *Atmos. Environ.* 1981; 15: 601
- Sittert N.J.V., P.J. Boogaard and G.D.J. Beulink. Application of the urinary *S*-phenylmercapturic acid test as a biomarker for low levels of exposure to benzene in industry (1993) *Br J Ind Med*, 1993; 50: 460-469.
- Stommel P., G. Muller, W. Stucker, C. Verkoyen, C. Schbels and K. Norpoth. Determination of the biological monitoring of benzene exposure, *Carcinogenesis*, 1989; 10: 279-282.
- Toshio K., T. Yasi, K. Mizunuma, S.I. Horiguchi, H. Iguchi, Y. Uchida, O. Iwami and M. Ikeda. Comparative evaluation of urinalysis and blood analysis as means of detecting exposure to organic solvents at low concentrations, *Occupational and environmental Health*, 1992; 222-233.
- US EPA. Human exposure to atmospheric concentrations of selected chemicals, volume I and II. Office of air quality planning and standards, Research Triangle Park, NC. 1981.
- Wallace L.A., E. Pellizzari, T. Hartwell, M. Rosenzweig, M. Erickson, C. Sparacino and H. Zelon. Direct Measurement in Breathing-Zone Air, Drinking Water, Food, and Exhaled Breath, *Environmental Research*, 1983; 35: 293-319.
- WHO. Benzene, environmental Health Criteria 150, IPCS. 1993.
- Zang Z., Yang M.J., and Pawliszyn J., Solid-phase micro-extraction. *Anal. Chem.* 1994; 66(17): 844A-853A.