

## 톨루엔 디이소시아네이트 폭로 근로자들의 생물학적 모니터링

연세대학교 산업보건연구소

안연순 · 노재훈 · 김치년 · 박윤정 · 정상혁

— Abstract —

### Biological Monitorings of Workers Exposed to Toluene diisocyanate

Yeon-Soon Ahn, Jae-Hoon Roh, Chi-Nyon Kim,  
Yun-Jung Park, Sang-Hyuk Jung

*Institute for Occupational Health, Yonsei University, Seoul, Korea*

Toluene diisocyanate(TDI) is widely used in the production of flexible polyurethane foams, as well as in the formulation of polyurethane paints and coatings. The commercial material is generally a mixture of 2,4- and 2,6-TDI, the predominant mix being 80% 2,4- and 20% 2,6-TDI. The 2,4-isomer is considerably more reactive than the 2,6-TDI at ambient temperatures due to steric factors involving the positions of the isocyanate groups relative to the ring methyl group. Because of this difference in the reactivities of the isomers, it seemed probable that there might be an increase in the amount of 2,6-TDI off-gased relative to the 2,4-isomer. Therefore a relative enrichment of the 2,6-TDI has been found in industrial atmospheres. Toluene diamines, which are metabolites of TDI, in urine have a linear relation with exposure to TDI, so that urinary TDA could be used as a biological index of the exposure to TDI.

This study was conducted to investigate the distribution of TDI isomer in industrial atmospheres and to propose proper biological monitoring methods by identifying the relationships between the environmental TDI exposure and concentration of TDA in urine. Concentrations of 2,4-TDI and 2,6-TDI in air were  $4.38\mu\text{g}/\text{m}^3$  and  $25.43\mu\text{g}/\text{m}^3$ , respectively. The Threshold Limited Value of  $40\mu\text{g}/\text{m}^3$  was exceeded for the 2,6-TDI in about 46.8% (22 samples) of the samples, while the 2,4-TDI was not at all exceeded. The ratio between 2,4-TDI and 2,6-TDI varied in air samples in the range of 2.4%:97.6%-51.0%:49.0%. There was an enrichment of 2,6-TDI in air relative to the 2,4-TDI. Concentrations of 2,4-TDA and 2,6-TDA in urine were  $1.31\mu\text{g}/\text{g}$  creatinine and  $4.16\mu\text{g}/\text{g}$  creatinine, respectively.

\* 본 연구의 일부는 1995년도 연세대학교 교수연구비 및 산업보건연구소 연구비로 이루어졌음.

The ratio between 2,4-TDA and 2,6-TDA varied in urine samples in the range of 1.4%:98.6%-99.9%:0.1%. There was an enrichment of 2,6-TDA in urine relative to the 2,4-TDA. No relation between the concentrations of TDA isomer in urine and concentrations of TDI isomer in air was found.

Above results of this study, workers were more exposed to the 2,6-TDI relative to the 2,4-TDI in industrial atmospheres. Therefore, the establishment of TLV for 2,6-TDI should be considered. Also, the further studies on biological monitorings of workers exposed to TDI should be continued.

**Key Words :** Toluene diisocyanates, Diaminotoluene, Biological monitorings

## I. 서 론

톨루엔 디이소시아네이트(toluenediisocyanates, 이하 TDI)는 달콤한 과일향의 자극성을 가지고 있는 무색 내지 옅은 노란색의 액체로 2,4-TDI와 2,6-TDI의 두개의 이성체가 존재한다. 상업용 TDI로는 2,4-TDI 함유도가 각각 99.5% 이상, 80%, 65%인 것 등의 세가지가 있으며 이중 사용되는 양의 약 95% 이상이 2,4-TDI가 80% 함유된 것이다(WHO, 1987). 이소시아네이트가 상업용으로 널리 사용되고 있는 이유는 이들 물질이 포함하고 있는 -N=C=O기의 반응성이 매우 커서 폴리우레탄 제조에 중요한 중간체(intermediate) 역할을 하기 때문이며 폴리우레탄은 차량시트, 쿠션, 소파, 침대, 보냉재료, 접착제, 폴리우레탄 도료 등 다방면에 이용되고 있다(Bernstein, 1982).

일반적으로 기중에서 TDI는 처음에는 주로 2,4-TDI로 구성되어 있거나 처음 혼합물질과 동일한 비율의 2,4-TDI 및 2,6-TDI로 구성되어 있다. 그러나 메틸기에 대한 이소시아네이트기의 위치와 같은 입체적 요인에 의하여 기중 온도에서 2,4-TDI에 비하여 증기상태로 기체화하는 2,6-TDI의 양이 많으므로 기중에서 2,6-TDI가 더 많은 양이 검출된다(Saunders 등, 1962; Rando 등, 1984). 그러나 TDI농도의 폭로 허용기준을 OSHA, ACGIH와 우리나라는 2,4-TDI의 경우  $40\mu\text{g}/\text{m}^3$ 으로 정하고 있으나, 2,6-TDI는 정해진 기준이 없다. 그러나, NIOSH는 2,4-TDI와 2,6-TDI에 대하여 각각  $40\mu\text{g}/\text{m}^3$ 으로 정해 놓고 발암성물질로 규정하고 있어 TDI 이성체 폭로 허용기준에 대한 타당성 검토가 필요하다

(NIOSH, 1978). TDI의 대사과정은 아직까지 뚜렷하게 밝혀져 있지 않으나 TDI의 대사산물인 톨루엔 디아민(toluene diamine, 이하 TDA)은 몇몇 동물을 대상으로 한 연구에서 TDA 이성체가 강한 발암성을 갖고 있다는 것이 밝혀져 TDA에 대한 관심이 높아졌다(NTP, 1986). 2,4-TDA는 동물실험에서 발암성이 입증되었으며 변이원성시험(Ames test)에서 양성결과를 보이고 쥐에서 생식기에 독성을 일으켰다(NTP, 1986). 2,6-TDA는 한 동물실험에서 발암성이 의심되는 것으로 밝혀졌으나, 다른 연구에서는 대조군과 뚜렷한 차이가 없었다(Loeser, 1983). 그러나 사람에서는 이들 이성체의 발암성이 입증되지는 않았지만 유해한 것으로 추측되는데 한 스웨덴의 폴리우레탄 제조공장 근로자들을 대상으로 한 연구에서 비호지킨림파종 및 직장암의 위험이 증가된 것을 보고하였다(Hagmar 등, 1993).

현재 우리나라에서는 산업안전보건법에 의하여 TDI에 대한 특수건강진단과 작업환경측정을 통하여 사업장 및 폭로근로자에 대한 관리를 하고 있지만 다른물질에 의한 건강장해와 같이 선별검사방법은 과폭로자 및 유소견자를 찾아내는데 비특이적이다. 또, 기중에서 TDI를 측정하여 직업성폭로를 평가하는 것은 몇가지 단점이 있는데 일일 작업중의 TDI 측정은 많은 시간과 비용이 필요하며 무작위적으로 최고 폭로(random peak exposure)를 측정하는 것이 타당하지도 않으며 이러한 방법의 측정으로는 피부폭로량을 고려할 수 없는 점 등이다.

이런 배경하에서 외국에서는 근로자 개개인에 대한 폭로평가를 위하여 TDI의 대사물질인 TDA에 대한 생물학적모니터링을 위하여 다양한 분석방법을 이용한 연구가 이루어지고 있다. 그러나 우리나라에

서 시행되었던 TDI관련 연구는 대부분이 직업성천식에 관한 증례보고 이었으며(박해심 등, 1991; 이미경 등, 1986), 작업환경과 관련하여 호흡기 증상이나 폐기능에 대한 역학조사가 1편 있었으나(이세훈 등, 1992) 단면적연구의 형태이었고 작업환경에 대한 조사도 개인포집기를 이용한 개인폭로량을 측정하는 것이 아니었다. 즉, 이 물질을 취급하는 근로자의 폭로를 평가하기 위한 생물학적 모니터링에 관한 연구가 전무한 상태이다.

이 연구에서는 가스크로마토그래피(Gas chromatography, 이하GC)와 전자 포획 검출기(Electron capture detector, 이하 ECD)를 이용하여 요중 TDA를 정성 및 정량분석하고, 고성능 액체 크로마토그래피(High performance liquid chromatography, 이하 HPLC)와 자외선 검출기(Ultra-violet detector, 이하 UVD)를 이용하여 기중 2,4- 및 2,6-TDI 농도를 정량분석하여 기중 2,4- 및 2,6-TDI농도와 소변중 2,4-TDA 및 2,6-TDA 농도와의 관계를 밝히는 생물학적 모니터링에 관한 연구를 실시하고자 한다. 구체적인 연구목적은,

첫째, 1-(2-pyridyl)piperazine, 이하 1-2PP, 을 도포한 유리섬유여과지를 이용하여 작업환경중 TDI를 포집후 HPLC와 UVD를 이용하여 기중 2,4- 및 2,6-TDI농도를 분석하여 기중 2,4- 및 2,6-TDI 분포를 밝힌다.

둘째, 기중 2,4-TDI농도와 요중 2,4-TDA농도, 기중 2,6-TDI농도와 요중 2,6-TDA농도와의 관계를 밝혀 적절한 생물학적 모니터링 방법을 제시하고자 한다.

## II. 연구 방법

### 1. 연구대상

악기 생산공장에서 TDI가 포함된 폴리우레탄 도료를 이용하여 도장작업을 하는 남자 근로자 47명을 대상으로 하였다. 근로자중 외국인 근로자(인도네시아)가 20명으로 전체의 42.6%를 차지하였다.

### 2. 시료포집 방법

개인시료포집기를 이용하여 근로자의 TDI 폭로정도를 측정하였다. 포집용 필터는 1-2PP로 도포시킨

유리섬유 여과지를 이용하였는데, 1-2PP필터는 OSHA에서 추천하는 공정시험법 42에 의한 방법으로 만들었다(OSHA, 1990).

시료채취전에 유량보정기(Gilian사)를 이용하여 펌프를 1L/min로 보정하였다. 시료포집은 오픈 페이스(open face)로 하였고 포집시간은 수요일과 목요일의 오전과 오후 각각 2시간이상 포집하였으며 오전과 오후에 포집용 필터를 교환하였다. 필터는 카세트에서 제거하지 않은채로 밀봉하여 드라이 아이스에서 얼린 상태로 실험실로 운반하였다.

개인시료포집기를 부착한 근로자를 대상으로 오후 작업이 시작되고 2시간이 지난 후 부터 소변을 받아 즉석에서 H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>(황산과 증류수를 1:4로 혼합한 용액) 1ml를 처리하여 변성을 방지하고, 드라이 아이스에 얼려 운반 후 전처리 전까지 -70℃에 냉동보관하였다.

### 3. 시료분석 방법

#### 가. 기중 시료분석

채취한 시료는 acetonitrile과 dimethyl sulfoxide를 90:10의 비율로 혼합해 만든 탈착용매를 2ml 가하고 약 1시간동안 방치해 둔 후에 여과하여 분석 시료로 사용하였다.

시료를 분석하기 전에 HPLC용리액을 대조용액으로 하여 자외선영역의 흡수파장을 200-400nm 범위로 스펙트럼을 구하여 각각의 물질의 최대흡수파장과 최대몰흡광계수를 구하여 최적조건화 파장을 구하고 HPLC(Gilson사)와 UVD(Gilson사, 119 UV/VIS Detector)를 이용하여 시료를 분석하였다. 분석조건은 다음과 같다(Table 1).

#### 나. 소변시료 분석

Rosenberg 등(1986)의 방법에 의하여 소변을 채

**Table 1.** Operating conditions of HPLC/UVD

Description	Condition
Column	YUMC, 4.6×250mm polymer C <sub>18</sub> , 6μm
Mobile phase	0.01M ammonium acetate:acetonitrile(55:45)
Flow rate	1ml/min
Wave length	248nm & 254nm
	Injection volume 20μl
AUFS	0.05

취하고 톨루엔으로 추출하여 Heptafluorobutyric anhydride(HBFA)로 유도체화시킨 시료를 이용하여 다음의 방법으로 분석하였다(Table 2).

**Table 2.** Operating conditions of GC/ECD

Description	Condition
Column	Ultra 25m 0.2mm, 0.33 $\mu$ m
Liquid phase	5% methyl & 95% dimethyl polysiloxane
Injection volume	2 $\mu$ l
Injector temperature	170 $^{\circ}$ C
Detector temperature	300 $^{\circ}$ C
Column-oven temperature	130 $^{\circ}$ C
Carrier gas, flow rate	99.9995% nitrogen gas, 1ml/min
Make up gas flow rate	30ml/min
Split ratio	30:1

#### 4. 통계학적 검정

SPSS 통계 패키지를 이용하여 기중 2,4- 및 2,6-TDI의 기하평균과 이성체의 분포비를 구하고, 요중 2,4- 및 2,6-TDA의 기하평균과 이성체의 분포비를 구하였다. 기중 2,4-TDI와 요중 2,4-TDA, 기중 2,6-TDI와 요중 2,6-TDA와의 관계를 보기 위하여 상관분석을 실시하였다.

### III. 연구 결과

#### 1. 작업환경중 TDI 농도

1-2PP 필터를 이용하여 개인포집한 시료의 수는 47개이었으며 2,4-TDI의 농도는 4.38 $\mu$ g/m<sup>3</sup>(NIOSH 허용농도의 약11.0%)이었고 2,6-TDI의 농도는 25.43 $\mu$ g/m<sup>3</sup>(NIOSH 허용농도의 약 63.6%)이었다. 47개 시료중 2,4-TDI는 허용농도를 초과하

는 것이 없었고 2,6-TDI는 22개(46.8%)가 허용농도를 초과하였다.

기중 2,4- 및 2,6-TDI의 비는 2,4-TDI가 2.4%-51.0% 이고 2,6-TDI가 49.0%-97.6%이었다. 분포의 전체 평균비는 18.7%:81.3%로 기중에서 2,4-TDI 보다 2,6-TDI형태로 더욱 많이 존재하였다(Table 3).

#### 2. 요중 TDA 농도

요크레아티닌으로 보정한 2,4- 및 2,6-TDA의 평균 농도는 각각 1.31 $\mu$ g/g creatinine, 4.05 $\mu$ g/g creatinine이었다

요중 TDA의 이성체인 2,4- 및 2,6-TDA의 비는 요크레아티닌으로 교정시 2,4-TDA가 1.4%-99.9%이고 2,6-TDA가 0.1%-98.6%이었다. 분포의 전체 평균비는 29.2%:70.8%로 요중에서 2,4-TDA 보다 2,6-TDA형태로 더욱 많이 존재하였다(Table 3).

#### 3. 용량-반응관계

##### 가. 기중 TDI이성체 비율과 요중 TDA이성체 비율과의 상관관계

각각의 근로자에서 기중 전체 TDI중 2,4-및 2,6-TDI이성체에 폭로되는 비율과 요중 전체 TDA중 2,4- 및 2,6-TDA 이성체 비율과의 관계를 보기 위하여 기중 TDI 이성체의 비율과 요중 TDA 이성체의 비율사이의 관계를 상관분석을 실시한 결과 유의한 상관관계가 없었다(Fig. 1, 2).

##### 나. 기중 TDI와 요중 TDA 농도와의 상관관계

기중 2,4- 및 2,6-TDI 폭로와 요크레아티닌으로 보정한 요중 2,4- 및 2,6-TDA와의 상관관계를 분석하였다. 기중 2,4- 및 2,6-TDI 폭로와 요중 2,4- 및 2,6-TDA농도는 유의한 상관관계가 없었다. 또,

**Table 3.** Concentration of TDI isomer in air and TDA isomer in urine

unit: TDI,  $\mu$ g/m<sup>3</sup>; TDA,  $\mu$ g/g creatinine

Isomer	Sample No.	Conc. of TDI in air (Geometric Mean)	Distribution rate of TDI isomer in air	Conc. of TDA in urine (Geometric Mean)	Distribution rate of TDA isomer in urine
2,4-	47	4.38 $\pm$ 2.24	2.4-51.0%(18.7%)	1.31 $\pm$ 7.11	1.4-99.9%(29.2%)
2,6-	47	25.43 $\pm$ 3.72	49.0-97.6%(81.3%)	4.05 $\pm$ 2.90	0.1-98.6%(70.8%)

(2,4-TDA/TDA)\*100

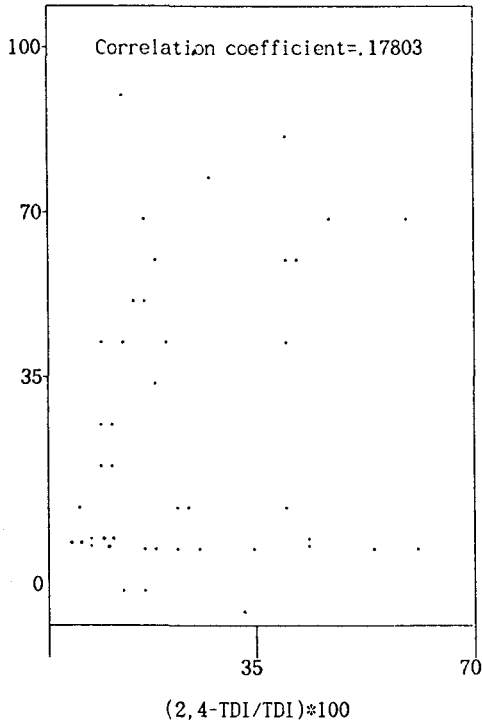


Fig. 1. Correlation plotting of 2,4-TDI rate in air and 2,4-TDA rate in urine

(2,6-TDA/TDA)\*100

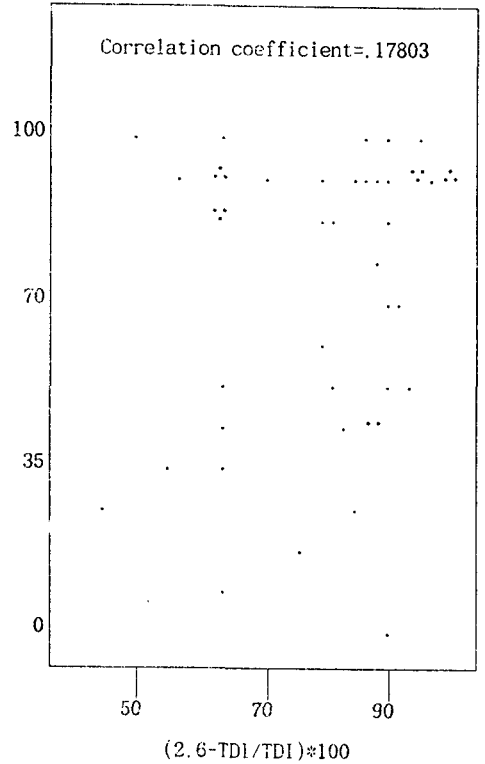


Fig. 2. Correlation plotting of 2,6-TDI rate in air and 2,6-TDA rate in urine

기중 전체 TDI농도(2,4-TDI+2,6-TDI)와 요중 전체 TDA농도(2,4-TDA+2,6-TDA)사이에도 유의한 상관관계가 없었다(Fig. 3).

#### IV. 고 찰

TDI는 2,4-TDI와 2,6-TDI의 두가지 이성체로 존재하는데 99.5% 2,4-TDI 또는 2,4-TDI와 2,6-TDI의 80:20, 65:35 혼합물로 사용되고 있다. 일반적으로 기중에서 TDI는 처음에는 주로 2,4-TDI로 구성되어 있거나 처음 혼합물질과 동일한 비율의 2,4- 및 2,6-TDI로 구성되어 있다. 그러나 메틸기에 대한 이소시아네이트기의 위치와 같은 입체적 요인에 의하여 기중 온도에서 2,4-에 비하여 증기상태로 기체화하는 2,6-TDI의 양이 많으므로 기중에서 2,6-TDI가 더 많은 양이 검출된다(Rando 등, 1984). 본 연구에서 2,4- 및 2,6-TDI의 농도비가 2.4%-51.0%, 49.0%-97.6%(평균 18.7%:81.3%)

TDA in urine[ $\mu\text{g/g creatinine}$ ]

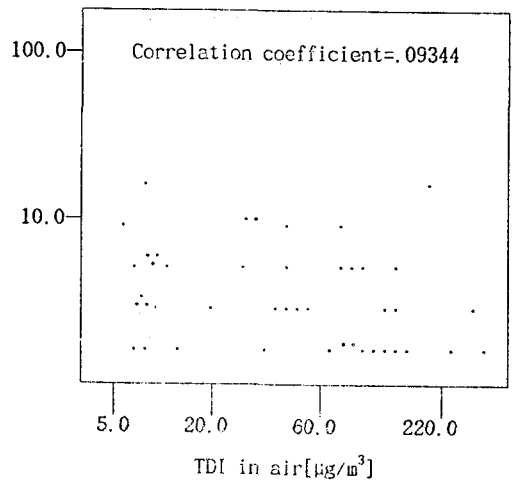


Fig. 3. Correlation plotting of TDI isomer concentration in air and TDA isomer concentration in urine

로 폴리우레탄 폼을 생산하는 공장의 근로자를 대상으로 한 Persson 등(1993)의 결과인 5%-60%, 40%-95%와 일치하였다. 또 2,4-TDI의 비가  $33 \pm 20\%$ 인 Maitre 등(1993)의 연구결과와도 일치하였고, 폴리우레탄 폼을 생산하는 공장의 마무리 공정을 대상으로 한 Rando 등(1984)의 두 이성체의 비가 1:10(2,4-: 2,6-TDI)인 결과와도 일치하였다.

TDI농도의 폭로 허용기준을 OSHA, ACGIH와 우리나라는 2,4-TDI의 경우  $40\mu\text{g}/\text{m}^3$ 으로 정하고 있으나, 2,6-TDI는 정해진 기준이 없다(ACGIH, 1991). 그러나, NIOSH는 2,4-TDI와 2,6-TDI에 대하여 각각  $40\mu\text{g}/\text{m}^3$ 으로 정해 놓고 발암성물질로 규정하고 있다(NIOSH, 1978). 2,6-TDI의 발암성이 동물실험을 통하여 입증되었고(NTP, 1986) TDI의 가장 흔한 건강장해의 하나인 직업성 천식의 원인물질이 이소시아네이트에 의해 일어나므로 2,6-TDI도 건강장해를 일으키는데 있어서 예외는 아니다. 또, 현재까지 2,4- 및 2,6-TDI이성체를 분리하여 건강장해를 연구한 역학적 연구가 없는 상태에서 허용기준을 2,4-TDI에 대해서만 설정한 OSHA, ACGIH 및 우리나라의 기준은 문제가 있다. 이 연구결과와 같이 근로자들은 작업환경중에서 2,6-TDI에 더 많이 노출되고 있으므로 TDI농도를 측정시 2,4-TDI만을 평가하는 것은 상당히 과소평가 될 수 있어 근로자들이 더 많은 TDI에 폭로되고 이로 인한 건강장해가 일어나는 것이 간과될 수 있다. 그러므로, 이들 두개의 이성체가 각각 건강장해를 일으키는데 어떻게 기여하는가를 평가하기 위하여 두 이성체를 분리하여 시도하는 연구가 필요하다. 허용기준도 이 두 이성체의 각각 또는 혼합하여 일으키는 건강장해에 대한 역학연구 및 임상연구가 선행되고 이를 근거로 기준이 설정되어야 하겠다.

이 연구에서 요중 TDA이성체의 농도비는 2,4- 및 2,6-TDA가 약 30:70으로 기중 2,4- 및 2,6-TDI이성체의 농도비인 20:80에 비하여 상대적으로 요중에서 2,4-TDA비가 증가하였다. 요중에서 증가된 2,4-TDA비의 일부는 미반응상태로 피부흡수된 2,4-TDA에 의한 영향으로 볼 수 있다. 즉, 2,4-이성체의 경우는 비율로 볼때 기중에서 보다 요중에서의 비율이 높고 2,6- 이성체의 경우는 요중에서 보다 기중에서의 비율이 높았다. 이러한 결과는 기중 TDI이성체의 기체화 및 반응성의 차이로 인한 기중

에서의 구성비와 TDA 이성체의 피부흡수 및 반응성의 차이로 인한 요중에서의 구성비로 설명이 가능하다. 즉, 2,4-TDI는 기중에서 기체화하는 것이 적고, 물 및 아민등과의 반응성이 크므로 2,4-TDI 증기만을 측정하는 현재의 측정법에서 기중에서 소량이 검출되며, 2,6-TDI는 이와 상반되는 특성을 가지므로 기중에서 다량이 검출된다. 그러나, 체내에서는 흡수된 2,4-TDI의 2,4-TDA로의 전환 및 미반응 2,4-TDI(수증기 등과 반응하지 않은 2,4-TDI)의 피부흡수를 통해 2,4-TDA로 전환된 양이 합쳐져 요중에서 기중에 비하여 높은 비율로 검출되는 것으로 추정된다(Holdren 등(1984)의 연구에 의하면 기체화한 TDI는 수증기와 반응하여 TDA를 생성할 수 없다. 그러므로 기중에서 기체화가 더 잘 일어나는 2,6-TDI보다 미반응 2,4-TDI가 피부흡수가 더 잘 일어난다).

본 연구에서 기중 TDI 이성체와 요중 TDA 이성체, 그리고 전체 기중 TDI(두개의 TDI 이성체의 합)와 전체 요중 TDA(두개의 TDA이성체의 합) 사이에는 유의한 상관관계가 없는 것으로 나타나 기존의 외국에서의 연구결과와 차이가 있었다(이성체를 분리하여 용량-반응관계를 살펴 본 상관분석이나 두 이성체를 합하여 시행한 상관분석이나 모두 유의하지 않아 논문에서는 합하여 분석한 그림만을 제시하였음). 그러나, 현재까지 TDI의 생물학적 모니터링에 관한 연구가 몇 편에 불과하며 연구대상 근로자도 10명 이내로 매우 적은 연구결과를 일반화하기 어렵고 연구에 사용된 방법도 지원자를 대상으로 인위적 조건을 만들거나 48시간 뇨를 가지고 한 연구가 80%(다섯편중 네편)로 본 연구와는 이런 방법의 차이로 결과의 차이가 나타난 것 같다. 폴리우레탄 생산공장의 근로자 및 지원자를 대상으로 한 Rosenberg와 Savolainen(1986)의 연구에서는 2,4-TDI와 2,4-TDA와의 관계는 밝히지 못하고 10명의 근로자에서 2,6-TDI와 2,6-TDA와의 용량 반응의 상관성만을 증명하였다. Persson 등(1993)은 폴리우레탄 제조공장 근로자 및 지원자를 대상으로 48시간 소변을 받아 TDA누적배설량과 TDI폭로량과의 관계를 밝힌 것이므로 소변을 일회만 받아 측정된 값으로 상관관계를 밝히려 한 본 연구와는 다른 결과를 보인 것 같다. Maitre(1993) 등이 폴리우레탄 폼을 생산하는 공장의 9명의 근로자를 대

상으로 한 연구결과는 소변의 TDA농도와 기증 TDI 농도가 상관관계가 매우 높았다(상관계수=.9101). Maitre 등의 연구가 작업형태의 집중적 감시가 가능한 9명만을 대상으로 8시간 기증시료를 포집하고 작업종류후 소변을 받았으나 본 연구는 근로자들이 TDI에 집중적으로 폭로되는 도장작업이 이루어진 시간을 관찰후 반감기를 고려하여 소변시료를 포집하여야 하는데 이러한 개별적 접근이 어려워 소변시료 수집시간을 일정하게 하였으므로 몇몇 근로자에서 생물학적 모니터링 시간이 다소 부적절하였던 것 같다. 그러나 Skarping 등(1991)과 Brorson 등(1991)이 각각 5명과 2명의 지원자를 대상으로 TDI에 인위적으로 폭로시켜 얻은 연구결과를 보면 요중에 TDA가 많이 배출되는 시간이 크게 이중양상(biphasic pattern)을 보이고 28시간 동안의 배설량도 TDI흡입량의 8%-18%에 불과하므로 생물학적 모니터링을 위한 적절한 시간에 대해서는 좀 더 많은 연구가 진행되어야 할 것 같다. 또, Brorson 등(1991)은 혈장과 소변에서 TDA 이성체를 측정된 결과 혈장에서 가속기(rapid phase)의 반감기는 2-5시간이었고, 저속기(slow phase)는 6일이상으로 혈중에서 TDI는 아민 및 수산화기와 단단하게 결합하여 가수분해에 의해 분해가 쉽게 일어나지 않아서 반감기가 길기 때문에(약 250시간) 시료 채취시간에 크게 영향을 받지 않고 장기간 폭로를 반영할 수 있으므로 생물학적 모니터링에 적합하다는 주장을 하였다. 즉, TDI에서는 생물학적 모니터링에 대한 적절한 생체시료의 종류 및 시료 채취시간이 아직은 더 많이 연구되어야 할 부분이다.

이 연구는 요중의 TDA농도와 더불어 중요한 생물학적 시료인 혈중의 TDA농도를 측정하여 기증 TDI농도와의 용량-반응의 상관관계를 밝히지 못하였으며 앞서 지적한 몇가지 제한점이 있다. 그러나 우리나라의 산업보건에서 TDI의 중요성에도 불구하고, TDI 이성체의 특성 및 작업장 분포에 관한 연구, 생물학적 모니터링에 관한 연구가 전혀 이루어지지 못한 상태에서 기증 TDI이성체의 분포를 밝혀 허용기준의 검토에 대한 제언을 한 것과 요중에서 TDA를 정량분석하고 기증 TDI와의 관계를 밝히려 한 점은 매우 가치있다고 판단된다. 향후 TDI이성체의 기증 분포와 관련하여 생산공장 및 사용공장에서 의 차이, 이성체의 종류에 의한 건강장애에 관한

역학적 연구 등이 이루어져 허용기준 설정에 대한 근거가 마련되어야 하겠고, TDI의 생물학적 모니터링에 대한 근거를 설명할 수 있는 대사과정에 관한 연구, 기증에서 증기형태의 TDI 뿐만 아니라 에어로졸형 TDI, 피부폭로 등을 고려하여 평가한 연구 및 혈장 등 다양한 생물학적 시료를 이용한 연구가 이루어져 적절한 생물학적 모니터링 방법을 밝혀야 하겠다.

## V. 결 론

이 연구는 TDI 취급 사업장의 근로자를 대상으로 기증 TDI 이성체의 분포를 조사하여 기증에서 폭로되는 이성체의 특성을 밝히고자 하였다. 또, 기증 TDI 이성체의 농도와 요중 TDA 이성체 농도와의 관계를 밝히는 연구를 실시하여 TDI 폭로 근로자들에 대한 적절한 생물학적 모니터링 방법을 제시하고자 하였다. 연구결과는 다음과 같다.

1. 기증 2,4-TDI의 기하평균 농도는  $4.38\mu\text{g}/\text{m}^3$  (NIOSH 허용농도의 약 11.0%), 2,6-TDI의 기하평균농도는  $25.43\mu\text{g}/\text{m}^3$  (NIOSH 허용농도의 약 63.6%)이었다. 47개 시료중 2,4-TDI는 허용농도를 초과하는 것이 없었고 2,6-TDI는 22개(46.8%)가 허용농도를 초과하였다. 기증 TDI이성체인 2,4- 및 2,6-TDI의 비는 2.4%:97.6%-51.0%:49.0%이었다. 분포의 전체 평균비는 18.7%:81.3%로 기증에서 2,4-TDI 보다 2,6-TDI형태로 더욱 많이 존재하였다.

2. 요중 2,4- 및 2,6-TDA농도는 요크레아티닌으로 보정한 경우 각각  $1.31\mu\text{g}/\text{g creatinine}$ ,  $4.05\mu\text{g}/\text{g creatinine}$ 이었다. 요중 TDA의 이성체인 2,4- 및 2,6-TDA의 비는 1.4%:98.6%-99.9%:0.1%이었다. 분포의 전체 평균비는 29.2%:70.8%로 요중에서 2,4-TDA 보다 2,6-TDA형태로 더욱 많이 존재하였다.

3. 기증 2,4- 및 2,6-TDI 폭로와 요크레아티닌으로 보정한 요중 2,4- 및 2,6-TDA와의 상관관계를 분석한 결과 기증 2,4- 및 2,6-TDI 폭로와 요중 2,4- 및 2,6-TDA농도는 유의한 상관관계가 없었다.

이상의 결과에서 근로자들은 기증에서 2,4-TDI에 비하여 2,6-TDI에 더 많이 폭로되고 있었다. 즉,

흡입에 의해 근로자들은 2,6-TDI에 주로 폭로됨에도 불구하고 우리나라에서는 2,4-TDI폭로에 대한 허용기준만을 설정하고 있으므로 이에 대해서 제고가 필요하다. 또, 이 연구결과로는 TDI폭로 근로자들의 생물학적 모니터링을 위하여 TDA를 모니터링 물질로 사용하는 것이 유익한 상관관계가 없었다. 그러나 이러한 결과는 향후 TDI의 생물학적 모니터링을 설명할 수 있는 대사기전에 관한 연구, 기중에서의 폭로를 더 잘 반영할 수 있는 포집 및 분석방법에 관한 연구, 24시간노에서의 TDA농도와 기중 TDI농도를 밝히는 연구 등이 더 이루어진 후 결론 지어야 할 것으로 판단된다.

### 참 고 문 헌

박해심, 박재남, 김재원. Toluene diisocyanate(TDI)에 노출된 근로자들에서 직업성 천식의 빈도 및 TDI 특이항체 측정. *알레르기* 1991;11:562-569

이미경, 박해심, 홍천수. TDI에 의한 천식 7예 및 유발 검사방법. *알레르기* 1986;6:219-225

이세훈, 이원철, 이강숙, 박정일, 김오식, 박주형. TDI 폭로 목재가공 근로자들의 호흡기증상과 폐기능의 변화. *한국의 산업의학* 1992;31(3):87-97.

ACGIH. 1991-1992 Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. Cincinnati, ACGIH, 1991

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

Brorson T, Skarping G, Sang C. Biological monitoring of isocyanates and related amines: IV. 2,4- and 2,6-toluenediamine in hydrolysed plasma and urine after test-chamber exposure of humans to 2,4- and 2,6-toluene diisocyanate. *Int. Arch. Environ. Health* 1991;63:253-259

Hagmar L, Welinder H, Mikoczy Z. Cancer incidence and mortality in the Swedish polyurethane foam manufacturing industry. *Br. J. Ind. Med.* 1993;50(5):297-305

Holdren MW, Spiecer CW and Riggan RM. Gas phase reaction of toluene diisocyanate with water

vapor. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 1984;45(9):626-633

Loeser E. Long-term toxicity and carcinogenicity studies with 2,4/2,6-TDI(80/20) in rats and mice. *Toxicol Letter* 1983;151-181

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

NIOSH. 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 in F344/N rats and B6C3F1 mice (gavage studies). Research Triangle Park, North Carolina, US National Toxicology Program, 1986.

OSAH. Analytical method manual, Utah, OSHA, 1990

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 YY. Isomeric composition of airborne TDI in the polyurethane foam industry. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 1984;45(3):199-203

Rosenberg C, Savolainen H. Determination of occupational exposure to toluene diisocyanate by biological monitoring. *J. Chromatogr.* 1986;367:385-92

Saunders JH, Frisch KD. Polyurethanes : Chemistry and Technology. New York, Interscience, 1962, pp.174-176

Skarping G, Brorson T, Sang C. Biological monitoring of diisocyanates and related amines: III. Test chamber exposure of humans to toluene diisocyanate (TDI). *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 1991;63:83-8

WHO. Environmental health criteria 75, toluene diisocyanates. Geneva, WHO, 1987.