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

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

연세대학교 보건대학원
산업보건학과
황 정 호

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

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

지도 노 재 훈 교수

이 논문을 보건학석사 학위논문으로 제출함

2001년 6월 일

연세대학교 보건대학원
산업보건학과
황 정 호

황정호의 보건학석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 보건대학원

2000년 6월 일

감사의 글

산업보건이라는 생소한 학문에 몸담은지 10년만에 머리를 내밀수 있는 작은 결실을 만들수 있도록 보살펴주신 모든 분들께 진심으로 감사의 말씀을 올립니다.

먼저 대학원에 진학하여 항상 아낌없는 사랑과 격려로 지도하여 주신 노재훈 교수님게 먼저 머리숙여 감사드립니다. 또한 부족한 저를 학업에 전념할 수 있도록 배려하여 주시고 지도하여 주신 김주자 교수님께 진심으로 감사드리며, 바쁘신 중에서도 지도편달에 힘써주신 원종욱 교수님께 감사드립니다.

학부시절 저의 나아갈 길을 가르쳐주시고 인생을 설계하여 주신 박종안 교수님과 늘 포근하고 자상한 지도와 용기와 희망을 주신 한성현 교수님, 손부순 교수님, 이종화 교수님, 장봉기 교수님, 염윤기 교수님, 그리고 산업위생의 즐거움을 일깨워 주신 안규동 교수님께 충심으로 감사드립니다.

논문이 완성되기까지 깊은 관심과 따뜻한 애정을 보여주신 김치년 선생님과 학부시절부터 지금까지 많은 도움을 주신 현수형께 깊은 감사를 드립니다. 그리고 논문을 무사히 완성할 수 있도록 옆에서 도와주시고 배려하여 주신 이경재 선생님과 순천향대학병원 작업환경측정실의 모든 선생님들께도 대단히 감사드리며 논문완성을 위해 많은 협조를 주신 강북삼성병원 과장님과 혜진이, 그리고 저와 같은 길을 걷고 있는 동료이자 후배인 동생 성환이에게도 진정으로 고마움을 전합니다. 아울러 따뜻한 커피를 끓여주며 옆에서 지켜봐 준 사랑하는 아내와 누나, 매형 그리고 귀염둥이 조카 선경이에게도 기쁨과 고마움을 전합니다.

끝으로 오늘의 제가 있기까지 지극 정성어린 보살핌으로 키워주신 부모님께 이 작은 결실을 올립니다.

2001년 6월

황 정호 사룀

제 목 차 례

표 차 례

그 림 차 례

국 문 요 약

유기용제는 여러 산업장에서 필수적인 것으로 그 용도가 다양하며 사용량은 점점 증가하고 있다. 특히 톨루엔은 벤젠의 대체물질로 사용량이 증가됨에 따라 많은 작업장에서 이를 취급하고 있는 근로자들의 직업적 노출 기회가 매우 높은 상황이다.

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

첫째, 연구대상자의 개인별 특성(연령, BMI, 안식향산 함유 음식 섭취 여부, 음주, 흡연, 약물복용, 커피 음용)에 따른 생물학적 노출지표 배설 농도에는 요중 마뇨산, 요중 톨루엔, 요중 오르토-크레졸 모두 통계학적으로 유의한 차이가 없었다.

둘째, 기중 톨루엔에 대한 개인 노출농도와 요중 마뇨산은 상관계수가 $r=0.596$으로 통계적으로 유의한 상관관계가 있었지만($p<0.05$), 요중 톨루엔과 요중 오르토-크레졸은 각각 $r=-0.051$, $r=0.037$로 상관관계가 낮고 통계적으로도 유의 하지 않았으며 또한 10ppm미만 군에서도 기중 톨루엔 개인 노출농도와 생물학적 노출지표와의 상관성은 세 지표 모두 통계학적으로 유의하지 않았다.

셋째, 기중 톨루엔의 개인 노출 농도에 따른 작업 전 및 작업 후의 생

물학적 노출지표의 차이는 전체적으로 요중 마뇨산, 요중 톨루엔, 요중 오르토-크레졸 모두 작업 후가 작업 전보다 높게 나왔으며 통계학적으로 유의하였다.($p<0.05$). 그러나 농도군별 비교에서 1ppm 미만 군에서는 요중 톨루엔과 요중 오르토 크레졸이 작업 전 및 작업 후의 차이가 통계학적으로 유의하였고 요중 마뇨산은 통계학적으로 유의하지 않았다.

본 연구결과 연구대상자의 개인별 특성(연령, BMI, 안식향산 함유 음식 섭취 여부, 음주, 흡연, 약물 복용, 커피 음용)은 각각의 요중 대사산물 배설에 영향을 주지 않았다. 그러나 작업 전 및 작업 후의 배설량에 차이가 있어 작업 종료시의 시료 채취가 노출 평가에 중요하였다.

또한 세가지 요중 대사산물중 요중 마뇨산은 기중 톨루엔과 상관성이 높았으나 요중 톨루엔 및 요중 오르토-크레졸은 1ppm의 저 농도군에서 요중 마뇨산을 보완할 수 있는 요중 생물학적 노출지표라고 생각되며 앞으로 이에 대한 연구가 더욱 필요하다.

핵심 되는말 : 생물학적 노출지표, 기중 톨루엔, 요중 마뇨산, 요중 톨루엔, 요중 오르토-크레졸, 작업 종료시

Ⅰ. 서 론

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

미국산업위생협의회(American Conference of Governmental Industrial Hygienist, ACGIH)에서는 기중 톨루엔의 8시간 시간가중 평균노출기준(Thresold Limit Value - Time Weighted Average, TLV-TWA)을 50ppm으로 권고하고 있으며(2000 TLV and BEIs, ACGIH, 2000), 우리나라의 화학물질 및 물리적인자 노출기준에서는 기중 톨루엔의 TLV-TWA를 100ppm, 그리고 단시간 노출기준(Thresold 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 노출근로자의 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, 작업환경 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 채취 시점은 교대 작업 종료시(end of shift)라고 권장하고 있다.

톨루엔의 생물학적 노출지표로는 소변에서 요중마뇨산 및 요중 오르토-크레졸이 있으며(ACGIH, TLVs and BEIs, 2000) 현재 우리나라의 특수건강진단에서는 요중 마뇨산을 생물학적노출지표로 사용하고 있다(노동부, 1999). 그러나 톨루엔의 대사산물인 요중 마뇨산은 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 낮을때는 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 배출되지 않기 때문에 최근 마뇨산과 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 제

한 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 마뇨산과 관련된 연구는 박은미 등(1987); 이채언 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 비롯한 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 마뇨산, 요중 톨루엔, 요중 오르토-크레졸과 노출 근로자의 개인별 특성에 따른 차이, 기중 톨루엔 개인 노출 농도와의 상관성, 생체시료의 채취 시점에 따른 노출 지표의 차이를 알아보고 저농도 노출에서의 요중 생물학적 노출지표에 관한 참고자료를 제시하는데에 그 목적이 있다.

Ⅱ. 연구 방법

1. 연구 대상

서울에 소재하는 옵셋인쇄 사업장중 10개 사업장의 인쇄공정 56명의 근로자를 대상으로 실시하였다. 10개 사업장은 모두 최근 3년간의 톨루엔 노출농도가 노출기준 미만이었다.

2. 연구 방법

가. 개인별 기중 톨루엔 측정

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

측정방법은 작업환경측정 및 정도관리규정(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. 측정 종료된 활성탄관은 양쪽 마개를 잘 닫고 밀봉하여 냉장 얼음팩속에 넣어 운반하였다.

나. 생물학적지표 시료 측정

작업시작 시점 및 종료시점에서 각각 대상 근로자의 소변시료를 받아 혈청분리관을 이용하여 약 10㎖씩 채취한 후 운반이 편리하게 밀봉한 후

일정온도의 냉장 얼음팩속에 보관하여 운반하였다.

다. 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 함유 음식 섭취여부, 음주, 흡연, 약물복용, 커피음용 등의 항목이 포함된 표준화된 설문지를 작업종료시점에서 연구자가 직접 면접방식으로 조사하였다.

3. 시료 분석 방법

가. 기중 톨루엔 개인 노출농도

기중 톨루엔의 개인 노출농도를 분석하기 위하여 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)로 분석하였다.

표준시료의 제조는 특급(reagent grade)시약 toluene(Sigma, St Louis, MO, USA)을 사용하였으며 시료의 전처리는 포집된 활성탄관의 양끝을 절단하여 앞층 및 뒷층의 시료를 각각 바이알에 넣은 후 표준시약으로 Carbone Disulfide (Junsei, Tokyo, Japan) 1㎖를 넣고 마개를 완전히 닫은 후 30분간 용출시켜 상층액 1㎕를 주입하였다.

분석조건은 표 1과 같았다.

표 1. 기중 톨루엔 농도 분석조건

Descriptions	Conditions
Instrument	HP 5890 series Ⅱ
Detector	Flame ionization dector
Column	hp-ffap capillary column (25m x 0.32mm ID x 0.52㎛ film thickness)
Temperature	Injection port : 210 ℃ Ditector : 250 ℃ Column oven : 60 ℃
Carrier gas	N_2, 1 ㎖/min
Flow rate	100 ㎖/min
Injection volume	1.0 ㎕
Split ratio	100 : 1

기중 톨루엔의 머무름 시간(retention time)**은 그림 1와 같이** 6.1**분대 이었고 표준시료 검량식은 그림 2와 같았다**.

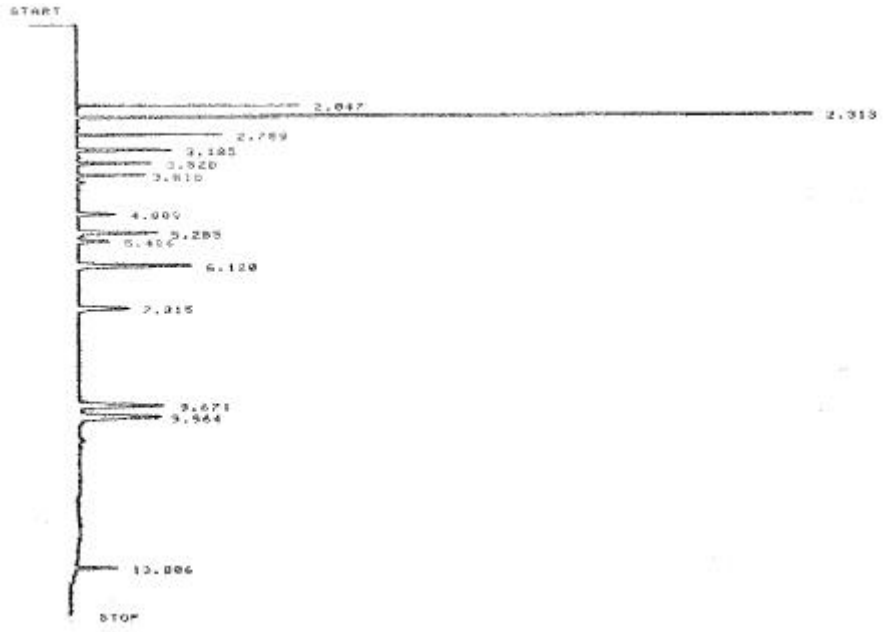

그림 1. 기중 톨루엔의 크로마토그램

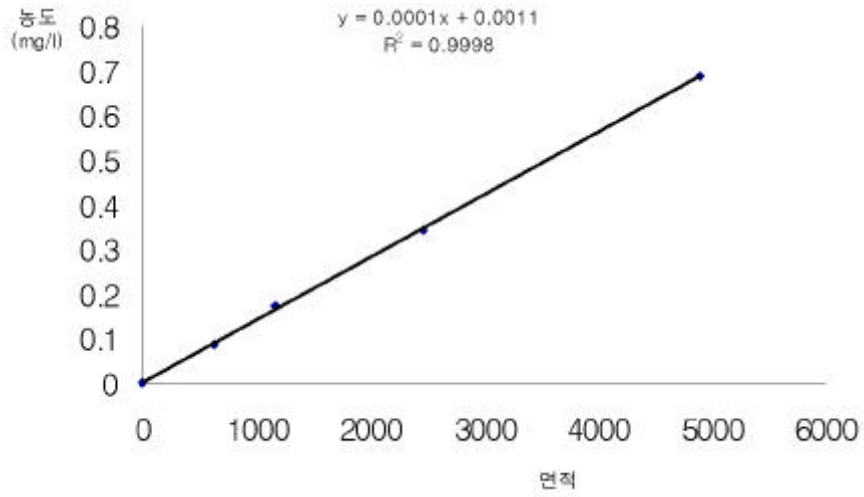

그림 2. 기중 톨루엔 표준시료 검량선식

나. 요중 마뇨산 배설량 분석

톨루엔의 대사물질인 요중 마뇨산 배설량은 한국산업안전공단 산업안전보건연구원에서 제시하고 있는 동시정량법을 이용하여 고성능 액체크로마토그래프/ 자외선검출기(High Performance Liquid Chromatograph/ Ultra Violet Detector, Varian 9050, USA, HPLC/ UVD)로 분석하였다.

표준시료의 제조는 특급시약 hippuric acid(Sigma, St Louis, MO, USA)를 사용하였으며 시료의 전처리는 소변시료 0.2 ㎖에 이동상 [(pH 3.3의 20mM KH_2PO_4(Sigma, St Louis, MO, USA) : Acetonitrile (Sigma, St Louis, MO, USA) = 85 : 15 (V:V)] 1.8㎖로 10배 희석하여 syringe filter를 이용하여 여과한후 주입하여 분석하였다.

분석 조건은 표 2와 같았다.

표 2. 요중 마뇨산 배설량 분석조건

Descriptions	Conditions
Instrument	Varian HPLC 9012 Solvent delivery system 9050 UV-Vis Detector 9300 Autosampler
Column	C_{18}(250mm * 4.6 mm, 5, phenomenex, USA)
Temperature	Column oven : 25 ℃ (실온)
Mobile phase	20 mM KH_2PO_4(ph3.3) : Acetonitile = 85 : 15 (V:V)
Flow rate	1.0 mℓ/ min
Injection volume	20 μℓ
Wave length	UV 225nm

요중 마뇨산의 머무름 시간은 그림 3과 같이 6.6분대이었고 표준시료 검량식은 그림 4와 같다.

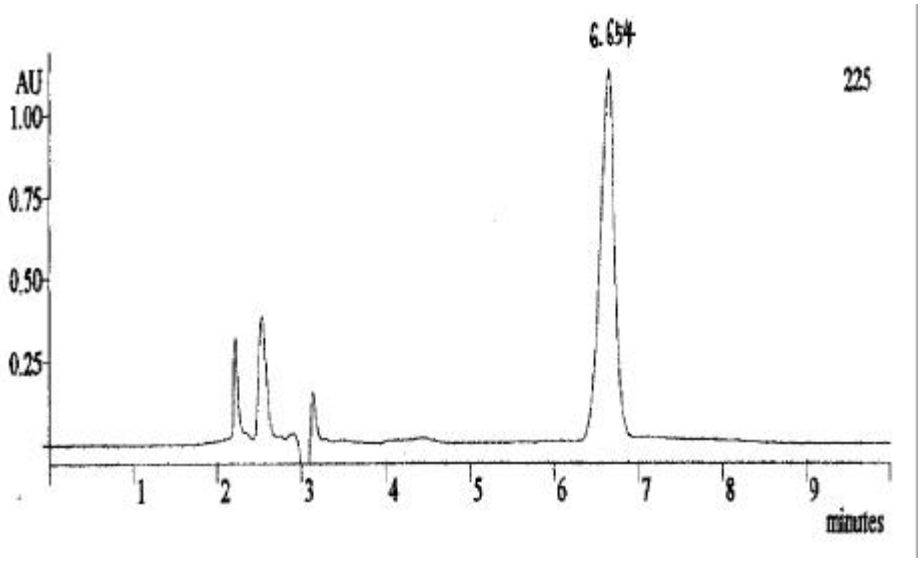

그림 3. 요중 마뇨산의 크로마토그램

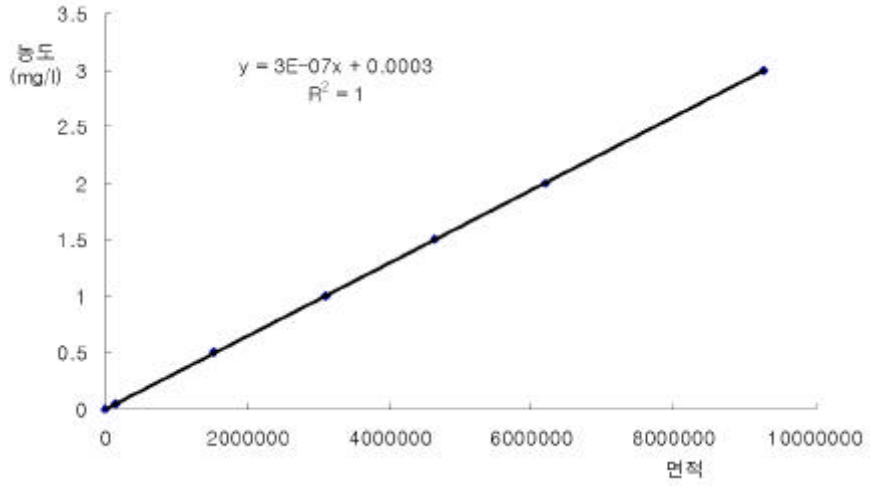

그림 4. 요중 마뇨산 표준시료 검량선식

다. 요중 톨루엔 배설량 분석

요중 톨루엔은 Inoue 등(1998)의 연구 방법에 따라 고성능 액체크로마토그래프/ 자외선검출기로 분석하였다.

표준시료의 제조는 특급시약 toluene을 사용하였으며 시료의 전처리는 acetonitril 1㎖를 마개달린 시험관에 옮기고 소변 1㎖를 취하여 마개를 완전히 닫은후 4℃에서 분석이 시작될때까지 방치하였다. 분석이 시작되면 100㎕의 methanol(Merck, Darmstadt, Germany)을 첨가한후 10분간 잘 섞어주고난 후 syringe filter를 이용하여 여과한후 주입하여 분석하였다. 이동상은 450㎖ acetonitril 과 60% perchloric acid(GFS chemical, Columbus, OH, USA) 1㎖ 와 phosphoric acid(Merck, Darmstadt, Germany) 50㎕가 포함된 550㎖ 탈이온수로 구성되며 기포 제거를 위하여 초음파 처리하였다.

분석조건은 표 3과 같았다.

표 3. 요중 톨루엔 농도 분석조건

Descriptions	Conditions
Instrument	Varian HPLC 9012 Solvent delivery system 9050 UV-Vis Detector 9300 Autosampler
Column	C_{18}(250mm * 4.6 mm, 5, phenomenex, USA)
Temperature	Column oven : 25 ℃ (실온)
Mobile phase	450 ml Acetonitril + 550 ml (60% Perchloric acid 1ml + phosporic acid 50 ul + Water 548.5 ml)
Flow rate	1.5 mℓ/ min
Injection volume	20 μℓ
Wave length	UV 191nm

요중 톨루엔의 머무름 시간은 그림 5와 같이 16.3분대이었고 표준시료 검량식은 그림 6과 같다.

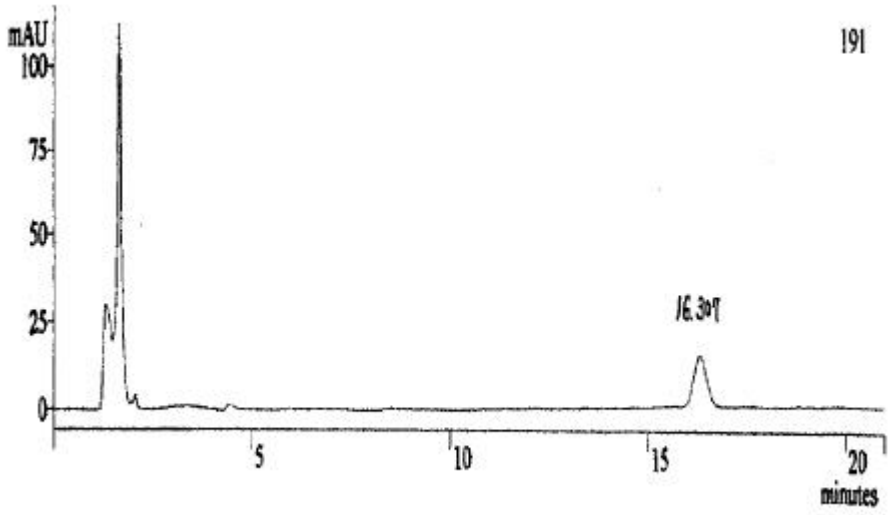

그림 5. 요중 톨루엔의 크로마토그램

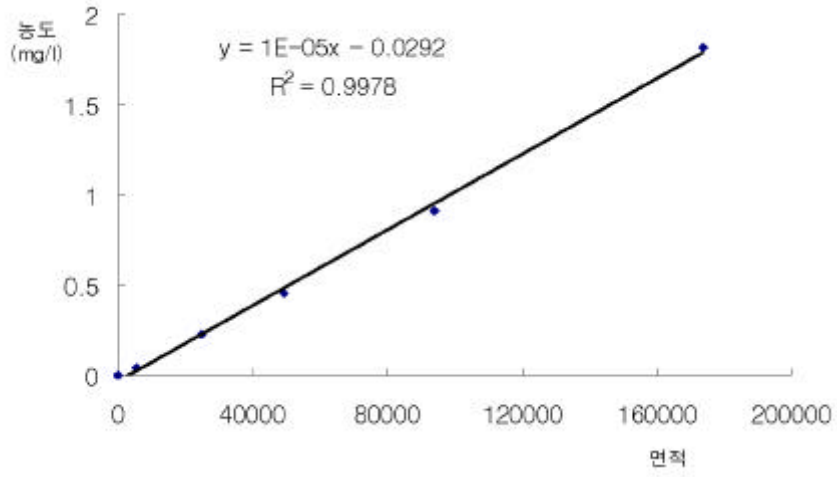

그림 6. 요중 톨루엔 표준시료 검량선식

라. 요중 오르토-크레졸 배설량 분석

톨루엔의 대사물질인 오르토-크레졸은 한국산업안전공단 산업안전보건연구원에서 제시한 방법을 이용하여, isopropyl ether(Junsei, Tokyo, Japan)로 추출한 후 가스크로마토그래피/ 불꽃이온화검출기로 분석하였다.

표준시료의 제조는 특급시약 o-cresol(Sigma, St Louis, MO, USA)을 사용하였으며 시료의 전처리는 소변 1㎖를 취하여 마개달린 시험관에 옮기고 탈이온수 4㎖와 Hydroclolic acid(Junsei, Tokyo, Japan) 1㎖를 가하고 100℃의 수조(Water bath)에서 30분간 가수분해시킨다.

시험관을 상온에서 식힌후 Isopropyl ether를 1㎖를 가한후 손으로 5분간 잘 흔들어 주고 3000rpm에서 8분간 원심분리하여 상층의 Isopropyl ether층을 주입하여 분석하였다.

분석 조건은 표 4와 같았다.

표 4. 요중 오르토크레졸 배설량 분석조건

Descriptions	Conditions
Instrument	HP 5890 series Ⅱ
Detector	Flame ionization dector
Column	Ultra-2 capillary column (25m x 0.32mm ID x 0.17㎛ film thickness)
Temperature	Injection port : 250 ℃ Ditector : 250 ℃ Column oven : 80 ℃
Carrier gas	N_2, 1 ㎖/min
Flow rate	100 ㎖/min
Injection volume	1.0 ㎕
Split ratio	10 : 1

요중 오르토-크레졸의 머무름 시간은 그림 7과 같이 6.8분대이었고 표준시료 검량식은 그림 8과 같다.

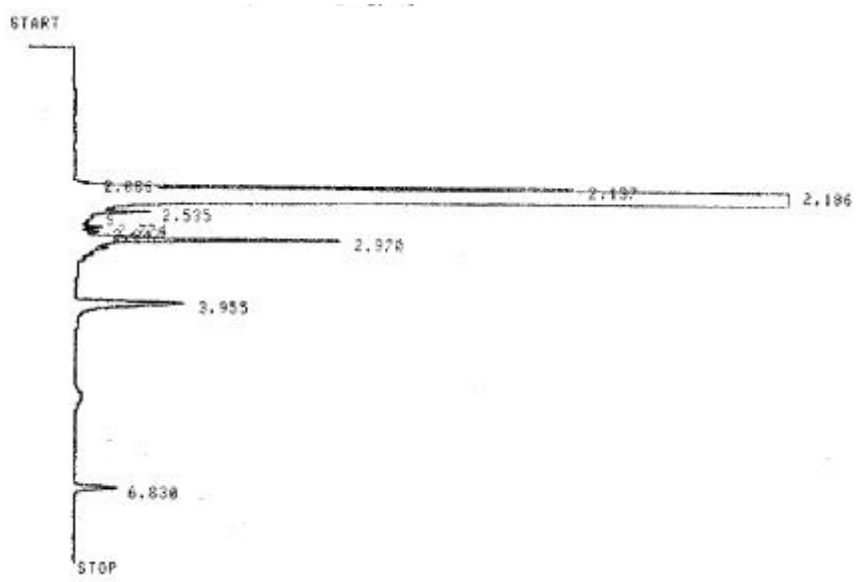

그림 7. 요중 오르토-크레졸의 크로마토그램

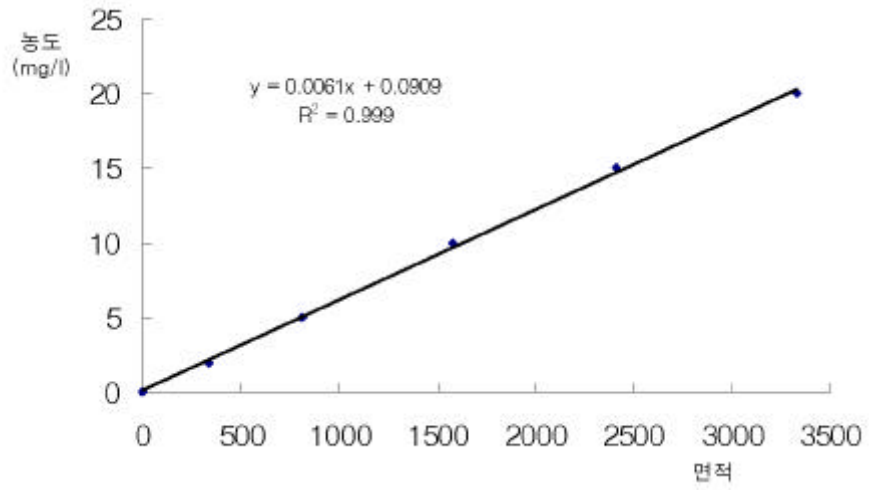

그림 8. 요중 오르토-크레졸 표준시료 검량선식

마. 요중 크레아티닌 분석

요중 대사물질의 분석농도를 보정하기 위하여 요중 크레아티닌을 분석하였다.

요중 크레아티닌의 정량분석은 Creatinine Automatic analyzer로 분석하였으며 분석 조건은 표 5와 같았다.

표 5. 요중 크레아티닌 농도 분석조건

Descriptions	Conditions
Instrument	Hitach 747 Automatic Analyzer(Hitachi, Japan. 1995)
Wave length	Main length : 505 nm Sub length : 600 nm
Sample volume	14 μℓ

작업전 요중 크레아티닌의 평균농도는 1.06±0.43g/ ℓ, 작업후 평균농도는 0.84±0.35 g/ ℓ 이었다.

바. 검출한계

검출한계(Limit of detection, LOD)를 NIOSH(1995)에서 제시한 방법으로 산출한 결과 기중 톨루엔은 0.086 mg/ℓ, 요중 마뇨산은 0.05 mg/ℓ, 요중 톨루엔은 0.05 mg/ℓ, 요중 오르토-크레졸은 1.68 mg/ℓ이었다.

4. 통계학적 검정

연령, BMI, 안식향산나트륨함유 음식섭취, 흡연, 음주, 커피음용, 약물복용등 개인별 특성과 기중 톨루엔 개인 노출농도 분포 및 생물학적 노출지표와의 관계를 검정하기 위하여 분산분석, *t*-검정을 실시하였으며, 요중 마뇨산, 요중 톨루엔, 요중 오르토-크레졸등 각 생물학적노출지표와 기중 톨루엔 개인 노출농도와의 상관성을 알아보기 위하여 상관분석을 각각 실시하였다. 또한 기중 톨루엔 개인 노출에 따른 작업전과 작업후의 생물학적 노출지표의 차이를 검정하기 위하여 쌍체 *t*-검정을 실시하였다.

모든 통계 처리는 SPSS 10.0 for Windows용 팩키지를 이용하여 분석하였다.

Ⅲ. 연구 결과

1. 기중 톨루엔 개인 노출 농도 분포

연구대상자의 개인 노출 농도 분포는 전체 56명의 평균 노출 농도가 13.268±18.994 ppm 이었으며 기중 톨루엔 농도를 1ppm 미만, 1 - 10 ppm 미만, 10 - 50 ppm 미만, 50 ppm 이상 4개군 으로 구분하여 살펴본 결과 표 6과 같았다.

표 6. 기중 톨루엔 개인 노출 농도 분포(측정 당일)

구 분 (ppm)	인원수	노출 농도(ppm)*	범 위 (ppm)	
전 체	56	13.268±18.994	0.000	85.180
- 1 미만	13	0.505±0.283	0.000	0.820
1 - 10 미만	20	5.209±2.876	1.100	9.410
10 - 50 미만	19	18.364±9.665	10.120	44.240
50 이상 -	4	70.840±16.696	52.980	85.180

* 평균±표준편차 , (n=56)

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 표 7과 같다.

표 7. 연구대상자의 일반적 특성 (측정 당일) **(n=56)**

변 수	구 분	인원수 (%)
성 별	남	56 (100%)
	여	0 (0%)
연 령 (세)	- 29	9 (16.1%)
	30 - 39	32 (57.1%)
	40 -	15 (26.8%)
BMI (kg/m^2)	- 20	14 (25.0%)
	21 - 25	34 (60.7%)
	26 -	8 (14.3%)
흡 연 (개피)	흡연 안함	16 (28.6%)
	1 - 9	27 (48.2%)
	10 -	13 (23.2%)
약 물	복용 안함	27 (48.2%)
	복용 함	29 (51.8%)
안식향산함유 음 식	섭취 안함	35 (62.5%)
	섭취 함	21 (37.5%)
음 주	음주 안함	55 (98.2%)
	음주 함	1 (1.8%)
커 피 (컵)	커피 안함	18 (32.2%)
	1 - 2	27 (48.2%)
	3 -	11 (19.6%)

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(현재체중/ 신장^2)는 20이하군, 21 - 25 군, 26이상 군이 각각 14명(25.0%), 34명(60.7%), 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 3컵이상 음용하였다.

3. 개인별특성에 따른 생물학적 노출지표 농도

개인별 특성에 따른 요중마뇨산, 요중 톨루엔, 요중 오르토-크레졸 배설량등 세가지 생물학적 노출지표 농도는 표 8과 같다.

표 8. 개인별특성에 따른 생물학적노출지표 농도

변 수	구 분	인원수	요중 마뇨산* (g/g creatinine)	요중 톨루엔* (mg/g creatinine)	요중 오르토-크레졸* (mg/g creatinine)
	전 체	56	1.324±1.118	0.141±0.191	1.820±2.550
연령 (세)	- 29	9	1.583±1.784	0.166±0.132	3.077±4.999
	30 - 39	32	1.297±0.900	0.130±0.223	1.341±0.737
	40 -	15	1.226±1.114	0.151±0.147	2.083±2.907
BMI (kg/m^2)	- 20	14	1.795±1.532	0.181±0.143	3.036±4.824
	21 - 25	34	1.071±0.862	0.134±0.221	1.414±0.837
	26 -	8	1.575±1.060	0.101±0.110	1.411±0.795
흡연 (개피)	안 함	16	1.777±1.372	0.149±0.166	1.702±0.919
	1 - 9	27	1.083±0.650	0.153±0.235	1.700±2.260
	10 -	13	1.267±1.432	0.106±0.104	2.211±4.179
약물 복용	복용안함	27	1.184±0.992	0.192±0.247	1.710±2.270
	복용 함	29	1.454±1.226	0.094±0.099	1.920±2.823
안식향산 함유음식	섭취안함	35	1.312±1.003	0.124±0.211	1.356±0.756
	섭취 함	21	1.344±1.313	0.170±0.150	2.591±3.989
음주	음주안함	55	1.330±1.127	0.139±0.192	1.815±2.573
	음주 함	1	0.963±0.000	0.260±0.000	2.028±0.000
커피 (컵)	커피안함	18	1.029±0.538	0.215±0.279	1.767±2.693
	1 - 2	27	1.274±1.128	0.120±0.134	1.449±0.878
	3 -	11	1.929±1.586	0.072±0.068	2.812±4.469

* 평균±표준편차 , BMI ; Body Mass Index = 체중/ 신장^2

요중 마뇨산은 29세 이하 군, BMI 20이하 군 및 BMI 26이상 군, 흡연하지 않은 군, 약물복용 군, 안식향산나트륨 함유 음식 섭취 군, 음주하지 않은 군, 커피를 3컵이상 음용한 군에서 많이 배설되었고, 요중 톨루엔은 29세 이하 군, BMI 20이하 군, 흡연하지 않은 군, 약물을 복용하지 않은 군, 안식향산나트륨 함유음식을 섭취한 군, 음주한 군, 커피를 음용하지 않은 군에서 높았다. 또한 요중 오르토-크레졸 배설량은 29세 이하 군, BMI 20이하 군, 10개피 이상 흡연한 군, 약물 복용군, 안식향산나트륨 함유 음식 섭취한 군, 음주 군, 커피를 많이 음용한 군에서 많이 배설되었으나 모두 통계학적으로 유의한 차이가 없었다($p>0.05$).

4. 기중 톨루엔 농도와 생물학적 노출지표와의 상관성

연구대상자의 기중 톨루엔 개인 노출농도에 따른 요중 마뇨산, 요중 톨루엔, 요중 오르토-크레졸에 대한 상관분석 결과는 표 9과 같다.

표 9. 대상자 전체에서의 상관관계

구 분	기중 톨루엔 (ppm)	요중 마뇨산 (g/g creatinine)	요중 톨루엔 (mg/g creatinine)	요중 오르토크레졸 (mg/g creatinine)
기중 톨루엔	1.000			
요중 마뇨산	0.596**	1.000		
요중 톨루엔	−0.051	0.079	1.000	
요중 오르토크레졸	0.037	0.523**	0.232	1.000

**P<0.01

기중 톨루엔 개인 노출농도와 요중 마뇨산 배설량은 상관계수 R=0.596으로 95%신뢰구간에서 상관성이 유의하였다($p<0.05$).

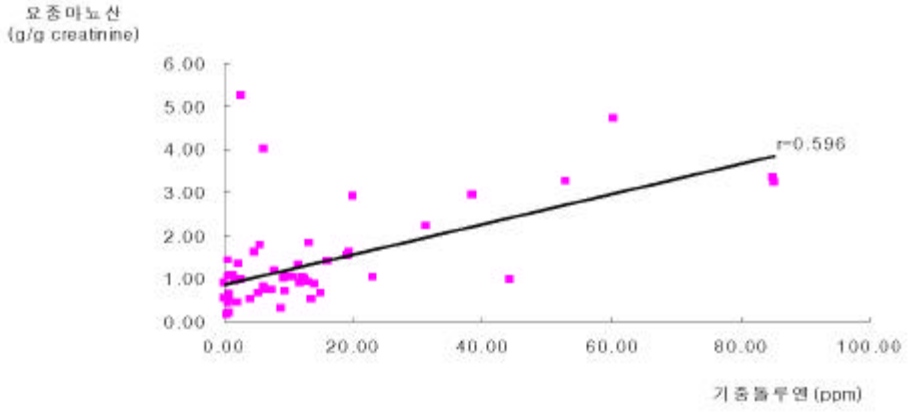

그림 9. 기중 톨루엔과 요중 마뇨산과의 상관관계

기중 톨루엔 개인 노출농도와 요중 톨루엔 배설량은 음의 상관성을 약간 보이며 상관계수 R=－0.051로 95%신뢰구간에서 상관성이 유의하지 않았다 (p>0.05).

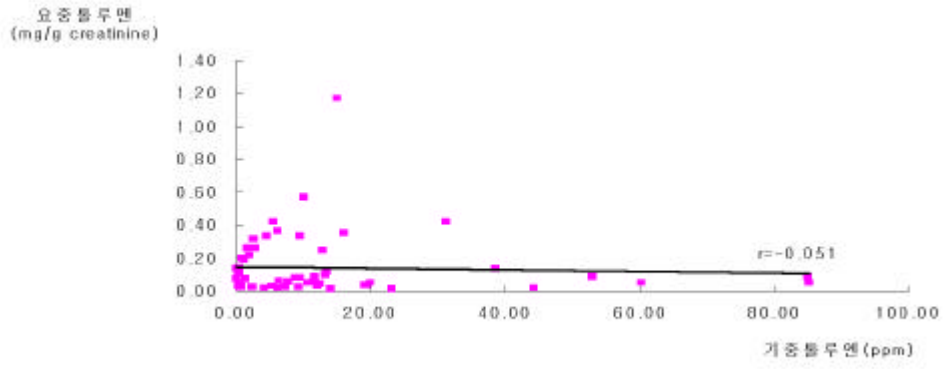

그림 10. 기중 톨루엔과 요중 톨루엔의 상관관계

기중 톨루엔 개인 노출농도와 요중 오르토-크레졸 배설량은 상관계수 R=0.037로 95%신뢰구간에서 상관성이 유의하지 않았다(p<0.05).

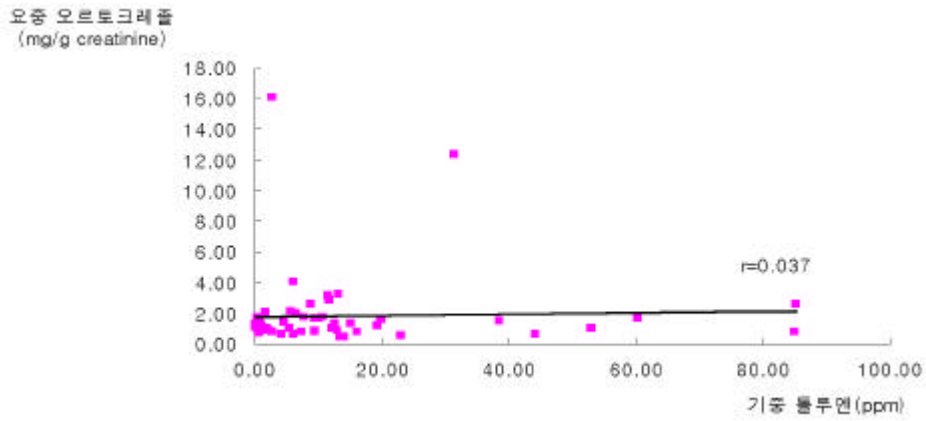

그림 11. 기중 톨루엔과 요중 오르토-크레졸의 상관관계

기중 톨루엔 농도가 10ppm(우리나라 노동부 노출기준의 10%범위)이하인 범위를 저 농도군으로 설정한 후 개인 노출농도에 따른 요중 마뇨산, 요중 톨루엔, 요중 오르토-크레졸에 대한 상관분석 결과는 표 10과 같다.

표 10. 10ppm 미만의 저 농도군에서의 상관관계

구 분	기중 톨루엔 (ppm)	요중 마뇨산 (g/g creatinine)	요중 톨루엔 (mg/g creatinine)	요중 오르토크레졸 (mg/g creatinine)
기중 톨루엔	1.000			
요중 마뇨산	0.158	1.000		
요중 톨루엔	0.130	0.491**	1.000	
요중 오르토크레졸	0.037	0.815**	0.339*	1.000

**P<0.01 , *P<0.05

기중 톨루엔 개인 노출농도가 10 ppm 이하인 저 농도군에서는 요중 마뇨산, 요중 톨루엔, 요중 오르토-크레졸 모두 상관계수 R=0.158, R=0.130, R=0.037로 통계학적으로 유의한 상관성을 보이지 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 마뇨산, 요중 톨루엔, 요중 오르토-크레졸 생물학적 노출지표를 비교한 결과는 표 11과 같았다.

표 11. 기중 톨루엔 개인 노출군별 작업전 및 작업후의 생물학적노출지표 농도

기중 톨루엔 개인 노출 농도 (ppm)	인원수	요중 마뇨산* (g/g creatinine)		p-값	요중 톨루엔* (mg/g creatinine)		p-값	요중 오르토-크레졸* (mg/g creatinine)		p-값
		작업 전	작업 후		작업 전	작업 후		작업 전	작업 후	
전 체	56	0.588±0.398	1.324±1.118	0.000	0.029±0.019	0.141±0.190	0.000	1.149±1.037	1.819±2.550	0.047
- 1 미만	13	0.461±0.378	0.561±0.381	0.287	0.024±0.012	0.070±0.057	0.011	0.797±0.399	1.114±0.292	0.037
1 - 10 미만	20	0.572±0.338	1.317±1.209	0.000	0.029±0.011	0.159±0.140	0.000	1.171±1.006	2.157±3.389	0.245
10 - 50 미만	19	0.587±0.419	1.364±0.685	0.000	0.027±0.015	0.186±0.284	0.000	1.181±1.185	2.005±2.653	0.048
50 이상 -	4	1.090±0.391	3.647±0.721	0.004	0.060±0.048	0.069±0.023	0.717	2.029±1.628	1.536±0.806	0.669

* 평균±표준편차

전체적으로는 세 가지 지표 모두 작업 전 및 작업 후의 농도가 거의 모든 군에서 통계학적으로 유의한 차이를 보였다($p<0.05$).

미국 산업안전보건청(Occupational Safety and Health Administration, OSHA)의 기중 톨루엔의 8시간 시간가중평균 노출기준(TLV-TWA)인 100ppm을 근거로 연구대상자의 기중 톨루엔의 개인 노출 농도를 노출기준의 1%미만, 1%이상-10%미만, 10%이상-50%만, 50%이상으로 모두 4개군(1ppm미만, 1ppm이상-10ppm미만, 10ppm이상-50ppm미만, 50ppm이상)으로 구분하여 요중 마뇨산, 요중 톨루엔, 요중 오르토-크레졸의 작업 전 및 작업 후 농도를 비교하였다.

기중 톨루엔의 개인 노출 농도가 1ppm미만 군에서는 요중 마뇨산이 작업전 0.461±0.378 g/g creatinine, 작업후 0.561±0.381 g/g creatinine으로 작업후 농도가 다소 증가하였으나 통계학적으로 유의하지 않았고($p=0.287$), 요중 톨루엔과 요중 오르토-크레졸은 각각 작업전 0.024±0.012 mg/g creatinine, 0.797±0.399 mg/g creatinine, 작업후 0.070±0.057 mg/g creatinine, 1.114±0.292 mg/g creatinine으로 모두 작업후 농도가 높게 나타났으며 통계학적으로도 유의한 차이가 있었다($p<0.05$).

1ppm이상 10ppm미만군에서 요중 마뇨산, 요중 톨루엔은 통계학적으로 유의한 범위에서 차이가 있었으며($p<0.05$) 요중 오르토-크레졸 농도는 작업후에 더 높게 나타났지만 통계학적으로는 차이가 없었다($p=0.245$).

10ppm이상 50ppm미만군은 모두 요중 마뇨산, 요중 톨루엔, 요중 오르토-크레졸이 작업후 농도가 더 높았으며 통계학적으로 유의하였다($p<0.05$).

그러나 50ppm이상군에서는 요중 마뇨산은 작업전 1.090±0.391 g/g creatinine, 작업후 3.647±0.721 g/g creatinine으로 통계학적으로 매우 유

의한 차이가 있었지만($p<0.05$) 요중 톨루엔 및 요중 오르토-크레졸은 각각 작업전 0.060±0.048 mg/g creatinine, 2.029±1.628 mg/g creatinine, 작업후 0.069±0.023 mg/g creatinine, 1.536±0.806 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 funtion oxidation system)에 의해서 benzylalcohol, benzaldehyde, benzoic acid 순으로 산화된 다음 benzoic acid는 glycine과 포합되어 요중 대사산물인 마뇨산(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; 이채언 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).

톨루엔의 대사과정을 요약하면 그림 12과 같다.

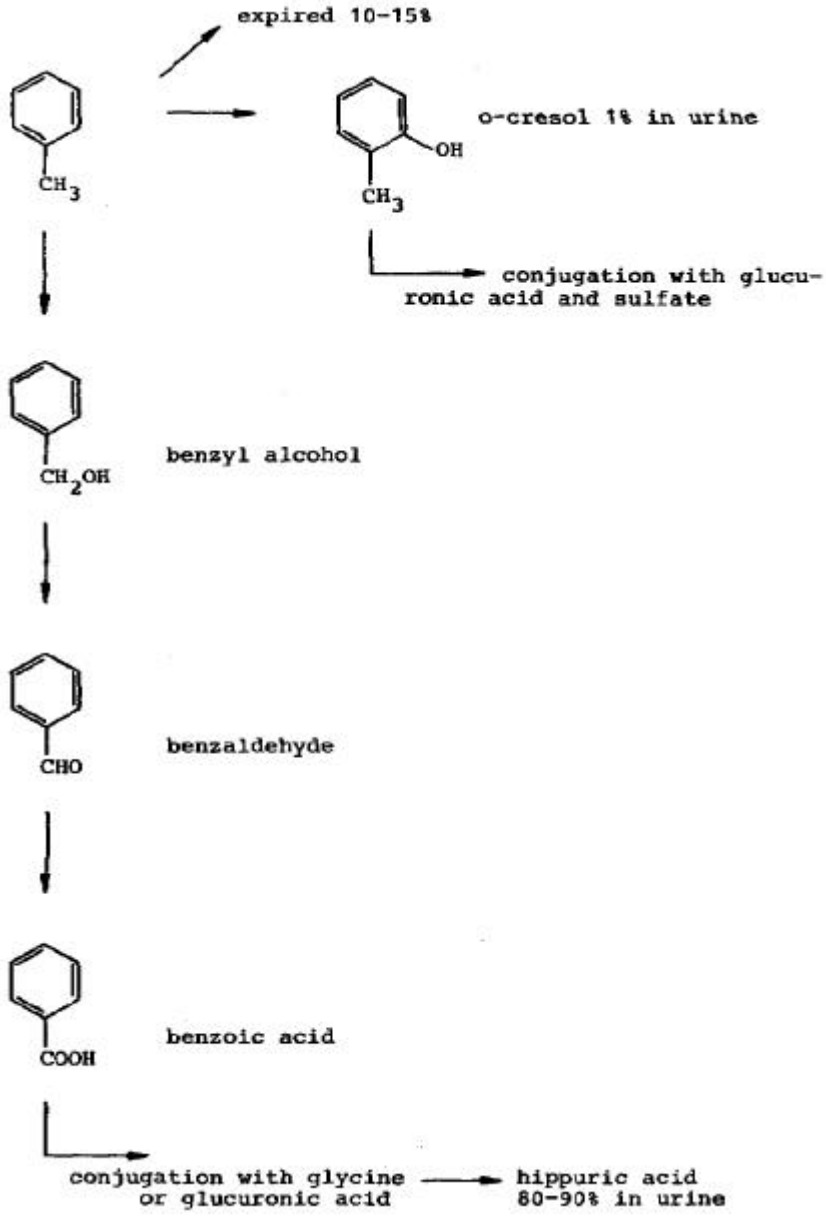

그림 12. **톨루엔의 대사과정**

(cited Peter Arlien-Sborg, Solvent neurotoxicity, 1992)

본 연구의 결과에서 연구대상자의 기중 톨루엔 농도의 평균은 13.269±18.994 ppm으로 이세훈 등(1988)의 77.7ppm, 양정선 등(1993)의 34.4 ppm, 권기태(1993)의 72ppm, 심상효 등(1996)의 35.0 ppm, 황천연 등(2000)의 99.2 ppm보다 낮아 본 연구대상 사업장은 대체로 저 농도 톨루엔에 노출된 사업장이라고 할 수 있었다.

전체적인 생물학적 노출지표의 평균은 요중 마뇨산이 1.324±1.118 g/g creatinine으로 이는 이세훈 등(1988)의 9.51 g/g creatinine, 양정선 등(1993)의 1.78 g/g creatinine, 권기태(1993)의 1.60 g/g creatinine, 심상효 등(1996)의 1.50 g/g creatinine, 황천연 등(2000)의 2.95g/g creatinine보다 낮았는데 아마도 기중 톨루엔의 농도 차이 때문이라고 생각된다. 반면 요중 오르토-크레졸의 평균은 1.820±2.550 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 0.141±0.191 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 마뇨산과의 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 섭취시킨데에 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 마뇨산은 상관계수 r=0.596로 상관성이 높았으며 이 결과는 이세훈 등(1988), 양정선 등(1993), 심상효 등(1996), 황천연 등(2000)의 요중 마뇨산과의 상관계수 범위인 r=0.481부터 r=0.684까지의 상관계수 범위와 비슷하였다. 그러나 요중 톨루엔은 상관계수 r=－0.051로 기중 톨루엔과 음의 관계를 보였고 요중 오르토-크레졸은 상관계수 r=0.037로 상관성이 매우 낮았는데 이에 대한 연구를 계속해야 할 필요성이 있겠다. 특히 연구 대상자의 50%이상이 기중 톨루엔 노출 농도가 10ppm 미만 군이었으므로 이들 만을 다시 분석한 결과 요중 마뇨산의 상관성이 낮아져서 요중 톨루엔, 요중 오르토-크레졸과 비슷한 수준의 상관관계를 보였다. 또한 10ppm 미만 군에서 요중 톨루엔과 요중 오르토-크레졸은 기중 톨루엔과의 유의한 상관성을 보이지 않았다. 이는 요중 마뇨산이 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 마뇨산이, 50ppm이상 군에서는 요중 톨루엔과 요중 오르토-크레졸이 통계적으로 유의한 차이

가 없었으나($p>0.05$), 전체적으로 세 지표 모두 작업후가 작업전보다 통계학적으로 유의하게 높았으므로($p<0.05$), 작업종료시에 시료를 채취하는 것이 매우 중요하다. 그러나 현실적으로 우리나라의 요중 마뇨산 측정은 작업환경측정시가 아닌 특수건강진단시에 이루어지고 있으며 이는 정상 작업이 이루어질 때라고 볼 수 없으므로 이론적으로 맞지 않는 모순을 안고 있다. 그러므로 생물학적 노출지표중 요중 마뇨산 등 시료채취 시점이 작업종료시로 권고 되는 생물학적 노출지표는 정상 작업이 이루어지는 작업환경측정일의 작업 종료시점에서 산업위생전문가들로 하여금 시행하는 것이 타당하다고 생각된다.

세가지 요중 대사산물중 요중 마뇨산은 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 마뇨산의 경우 정상인의 마뇨산 검출 범위와 차이가 없었기 때문에 이는 기중 톨루엔 농도 1ppm미만 군에서 요중 마뇨산을 보완할 수 있는 요중 생물학적 노출지표라고 생각되며 앞으로 이에 대한 연구가 계속 이루어져야 할 것이다.

본 연구는 연구대상자의 선정에 있어 옵셋인쇄업을 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 생물

학적 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 방법으로서 요중 마뇨산, 요중 톨루엔, 요중 오르토-크레졸과 노출 근로자의 개인별 특성에 따른 차이, 기중 톨루엔 개인 노출 농도와의 상관성, 생체시료의 채취시점에 따른 노출 지표의 차이를 알아보고자 하였다.

본 연구결과 연구대상자의 개인별 특성(연령, BMI, 안식향산 함유 음식 섭취 여부, 음주, 흡연, 약물 복용, 커피 음용)은 각각의 요중 대사산물 배설에 영향을 주지 않았다. 그러나 작업 전 및 작업 후의 배설량에 차이가 있어 작업 종료시의 시료 채취가 노출 평가에 중요하였다.

또한 세가지 요중 대사산물중 요중 마뇨산은 기중 톨루엔과 상관성이 높았으나 요중 톨루엔 및 요중 오르토-크레졸은 1ppm의 저 농도군에서 요중 마뇨산을 보완할 수 있는 요중 생물학적 노출지표라고 생각되며 앞으로 이에 대한 연구가 더욱 필요하다.

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.

참 고 문 헌

권기태. 톨루엔에 노출된 근로자의 유기가스용 방독마스크 착용에 따른 요중 마뇨산 및 *o*-cresol 배설량에 관한 연구. 연세대학교 보건대학원 석사학위논문, 1993

권오춘, 주리, 이중정, 김창윤, 정종학, 김성용. 톨루엔 취급 근로자의 ALDH2 genetic polymorphism에 따른 뇨중 마뇨산 배설량. 대한산업의학회지 1997; 9(2): 332-340

김정철, 김광종, 이광묵. 방향족 유기용제 폭로근로자들의 요중 N-acetyl-β-glucosaminidase activity와 마뇨산 농도. 한국산업위생학회지 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 마뇨산에 관한 연

구. 1987; 20(2): 228-235

심상효, 박정일, 손정일. 안식향산 함유 식품 섭취가 톨루엔 폭로 근로자들의 요중 마뇨산 농도에 미치는 영향. 대한산업의학회지 1996; 3(2): 165-176

양정선, 강성규, 김기웅, 이종성, 조영숙, 정호근. 톨루엔 폭로 근로자의 혈중 톨루엔 및 요중 마뇨산 농도. 한국산업위생학회지 1993; 3(2): 188-193

윤진용. 톨루엔 폭로 근로자의 생물학적 폭로 지표로서의 혈중 톨루엔의 의의. 가톨릭대학교 산업보건대학원 학위논문집 1996; 4: 122-139

이성수, 안규동, 이병국, 남택승. 톨루엔 사용 근로자의 폭로량과 요중 마뇨산 배설량. 대한예방의학회지 1989; 22(4): 480-485

이세훈, 김형아, 이병국, 이광묵. 톨루엔 폭로 근로자의 요중 마뇨산 및 o-cresol 배설농도와 자각증상. 한국의 산업의학 1988; 27(2): 4-11

이채언, 신혜림, 조병만, 문덕환, 손혜숙, 조규일, 김성천, 김용완. 톨루엔 폭로 근로자의 요중 마뇨산 배설량. 대한예방의학회지 1988; 21(2): 374-379

임현우, 박정일, 노영만, 이강숙, 이정민, 이원철, 이세훈, 정치경. 톨루엔 노출 근로자에서 유전자적 요인, 생활습관 및 식이가 요중 마뇨산 배설에 미치는 영향. 대한산업의학회지 2000; 12(3): 405-420

장재연, 전향숙, 정호근. 유기용제의 생물학적 폭로기준 설정에 관한 연구. 한국산업위생학회지 1991; 1(2): 192-199

정재훈. 흰쥐에서 톨루엔의 요중 대사물질인 마뇨산과 오르토-크레졸 배설에 벤젠이 미치는 영향. 연세대학교 보건대학원 석사학위논문, 2000.

특수건강진단기술협의회,작업환경측정기술협의회. 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 exposured 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 indacators of occupational exposure to toluene. Am J Ind Med 1987; 11: 529-537

Dossing M. Determination of urinary hippuric acid and o-cresol as

indicies 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, Foâ 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 metabolities 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. Comparision 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 tolune in occupationally exposed volunteers. Scand J Work Environ & Health 1986; 12: 583-588

부 록

<작업환경측정 대상 근로자용 설문지>

안녕하십니까?

본 설문지는 연세대학교 보건대학원에서 소규모 옵셋인쇄업에 종사하는 근로자의 톨루엔 노출에 따르는 요중 대사산물의 배설량을 알아보기 위하여 참고적으로 실시하는 조사입니다.

이 내용은 통계적으로 처리되오며, 개인의 비밀은 철저히 보장되므로 여러분의 솔직하고 정확한 답변이 필요하오니 협조하여 주시고 질문의 의문사항은 실시자에게 구두로 문의하여 기입하여 주시기 바랍니다.

2000년 10월

연세대학교 보건대학원

산업보건학과 석사과정 황 정 호

No.

측정일자 :	년 월 일
사업장명 :	
성 명 :	
주민등록번호 :	-
신 장 :	cm
체 중 :	kg

1. 오늘 작업시작 후 드신 음식이 다음에 해당하는 것이 있으면 0 표하여 주십시오.

빵, 호두과자, 오방떡, 붕어빵, 잼, 햄, 쏘세지, 음료수(쥬스,탄산음료 등)

건포도, 호두, 땅콩, 초컬릿, 비스켓, 드링크류(박카스 등) ( )

** 기타 점심식사때 드신 음식을 포함하여 다른 음식을 드셨다면 모두 나열해 주십시오. ( )

2. 금일 담배를 얼마나 피우셨습니까? 해당하는곳에 0표 하십시요.

가. 비흡연자 ( )

나. 반갑 미만 ( )

다. 반갑 이상 ( )

3. 현재 드시는 약이 있거나 오늘 드신 약이 있으십니까?

예 ( ) 아니오 ( )

4. 어제 저녁이후나 오늘 작업도중 또는 점심식사때 술(맥주,소주 등 알 코올 함유)을 드셨습니까?

예 ( ) 아니오 ( )

5. 오늘 커피는 몇잔 드셨습니까?

가. 안마심 ( )

나. 1잔 - 2잔 ( )

다. 3잔 이상 ( )

ABSTRACT

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

Jung Ho Hwang
Department of Occupational Health
Graduate School of
Health Science and Management
Yonsei University

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

Organic solvents, which are very necessary in many industrial fields, have various uses and are now increasingly consumed. Especially, as toluene is widely used as a substitute material for benzene, the chances of workers' occupational exposure to toluene are becoming higher than ever before.

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 tolune in air was statistically significant ($r=0.596$, $p<0.05$) and the correlations for urinary toluence and o-cresol were $r=-0.051$ and $r=0.037$, respectively, thus the correlations were not statistically significant and low. Besides in cases lower than 10ppm, the correlation between the concentration of individual exposure to air-toluene and three biological monitoring indicies was not statistically significant.

3. Deffrence of biological exposure indecise in the begining of work and end of shift to indivisual exposure to toluene in air were statistically significant that the urinary hippuric acid, toluene, and o-cresol in end of shift were higher than begining of work. However, in cases lower than 1ppm, deffrence of the urinary toluene and o-cresol were statistically significant in the begining of work 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 excretions changes through the begining of work and the end of shift have the statistical significant, so sampling time at the end of shift was vary important.

Although the excretion of urinary hippuric acid showed significant correlation with the exposure to toluene in air, urinary toluene and o-cresol was 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