

연구 자료

위생93-6-10

신발 제조업 근로자의 유기용제 폭로 농도에 관한 연구

1993



한국산업안전공단
산업보건연구원

제 출 문

한국산업안전공단 이 사 장 귀하

본 연구결과를 1993년도 산업보건연구원의 연구사업 중 “신발 제조업 근로자의 유기용제 폭로 농도에 관한 연구”에 대한 최종 결과보고서로 제출합니다.

1993년 12월 31일

제출자 : 산업보건연구원장 정 호 근

연구책임자 : 책임연구원 양 정 선

공동연구자 : 수석연구원 오 세 민

수석연구원 강 성 규

선임연구원 김 기 응

기술직5급 박 인 정

기술직5급 이 종 성

기술직5급 조 영 숙

목 차

영문 초록	3
I. 서론	7
II. 실험 방법	9
1. 조사 대상	9
2. 시료 채취	9
3. 시약 및 기기	9
4. 기중 톨루엔의 분석	10
5. 혈중 톨루엔의 분석	10
6. 요중 대사 산물의 분석	11
7. 자료 처리 방법	11
III. 결과 및 고찰	13
1. 일반적 특성	13
2. 작업장 기중 톨루엔의 분석 결과	13
3. 혈중 톨루엔의 분석 결과	13
4. 요중 hippuric acid의 분석 결과	14
IV. 결론	16
참고 문헌	17
Table	19
Figure	26

표 목 차

Table I. Sources of pharmacokinetic variability	19
Table II. Levels of reference parameters in urine of adults (mean and range)	20
Table III. General characteristics of toluene exposed workers	21
Table IV. The concentration of toluene in air of 3 factories' workers ...	22
Table V. The concentration of toluene in blood of 3 factories' workers	23
Table VI. The concentration of hippuric acid in urine of 3 factories' workers	24
Table VII. 작업 환경 중 톨루엔 농도와 생물학적 지표 농도의 회귀 방정식 ...	25

그 립 목 차

Fig. 1. Relationships between workplace air monitoring, biological monitoring and target organ concentration.	26
Fig. 2. Metabolic pathway of toluene.	27
Fig. 3. Principle of creatinine analysis by Gilford autoanalysis.	28
Fig. 4. Gas chromatogram of toluene in carbon disulfide desorbed from charcoal.	29
Fig. 5. The concentration of toluene in air of the workers in each factory.	30
Fig. 6. Gas chromatogram of headspace sample for blood of a toluene exposed worker.	31
Fig. 7. The concentration of toluene in blood of the workers in each factory.	32
Fig. 8. HPLC pattern of hippuric acid in urine of toluene exposed worker.	33
Fig. 9. The concentration of hippuric acid in urine of the workers in each factory.	34
Fig.10. Correlation of the concentration of toluene in air and toluene in blood of 50 workers occupationally exposed to toluene.	35
Fig.11. Correlation of the concentration of toluene in air and hippuric acid in urine of 50 workers occupationally exposed to toluene.	36

여 백

The concentration of toluene in blood and hippuric acid in urine of toluene-exposed workers

Jeong Sun Yang, Seong Kyu Kang, In Jeong Park, Ki Woong Kim,

Jong Seong Lee, Young Sook Cho, Se Min Oh, Ho Keun Chung

Industrial Health Research Institute, Korea Industrial Safety Corporation, Kusan Dong 34-4, Puk Ku, Incheon, 403-120, Korea

Toluene in air and blood and hippuric acid in urine were checked for the 50 female workers who were exposed to toluene and had normal liver function in shoe making factories. Toluene in air was sampled with charcoal by personal air sampler at least 4 times and analyzed by gas chromatography. At the end of shift, each worker's blood was collected with a vacuum tube containing EDTA for detecting toluene in blood and analyzed by gas chromatography equipped with headspace sampler. Spot urine was also collected in a polyethylene bottle for determining creatinine and hippuric acid concentration by high performance liquid chromatography.

Means of toluene in air and blood was 35.64 ppm and 0.386 mg/l, respectively. Mean of hippuric acid in urine corrected by creatinine was 1.78 g/ g creatinine. Toluene in air showed a good correlation with toluene in blood ($r =$

0.6766) and hippuric acid in urine ($r = 0.4603$). Toluene in blood and hippuric acid in urine corresponded to the exposure of 100 ppm toluene in air was 0.525 mg/l and 2.312 g/ g creatinine, respectively.

Key words : Toluene in blood, headspace sampler, hippuric acid in urine, HPLC,
Biological monitoring of toluene

I. 서론

작업장에서 유기용제에 대한 노출의 정도는 작업장 대기중의 유기용제의 농도에 의해 평가될 수 있다. 그러나 유해 인자가 신체 내의 공격 기관에서 위해도를 발현하는 경로에는 여러 인자들이 작용하게되며 이에 따라 같은 환경 농도에 폭로되더라도 위해도는 각기 개인에 따라 다르게 나타나게 된다.¹ 이러한 개인차이가 발생하게 되는 데에는 두 가지 작용 경로가 있다. 첫째, 유해인자가 환경으로부터 신체내의 효소 활성화나 생화학적 시스템에 영향을 줄수있는 공격 기관에 도달하는 경로에서의 개인차, 둘째, 공격받는 기관에서 유해인자에 대한 반응 발현의 개인차 등으로 나눌수 있다. 그림 1에 이러한 경로를 나타냈다. 경로 A에서의 변이와 작용기관에서 유해인자가 생물학적 지표로 대변되는 경로 C에서의 변이 때문에 노출의 정도와 생물학적 지표가 되는 물질의 농도와의 상관성 A를 악화 시키는 요인이 된다.² 표 1에 이러한 개인차를 발생시키는 약물동력학적 (Pharmacokinetic Variability) 요인들을 흡수, 분포, 대사 별로 표시했다.

유기용제에 의한 직업병 예방을 위한 일련의 조치를 취하기 위해 가장 우선적으로 이루어 져야 하는 작업은 이들 유해인자에 의한 폭로의 정도를 작업자 개인별로 정확히 평가하는 것이다.³ 유기용제에 노출되는 근로자들에게 그 노출정도를 파악하는 것으로는 개인용 시료포집기를 통하여 작업환경의 유기용제 폭로량을 파악하여 흡입 가능한 유기용제의 양을 예측하는 방법,⁴ 호기량 중에 포함된 유기용제의 양을 측정하여 흡수된 양을 간접적으로 파악하는 방법,⁵ 혈액중의 유기용제 양을 직접 측정하는 방법과 소변 중 대사물질을 측정하여 흡수량을 간접적으로 확인하는 방법 등이 있다.⁶ 외국에서는 이들 4가지 방법이 모두 사용되는 경우도 있으나 우리나라에서는 작업환경농도 측정이나 요중 대사산물 측정만을 이용하고 있다.⁷

작업환경측정은 널리 이용되는 방법이지만 장시간 시료를 채취하여야 하고 고가의 장비를 이용하므로 동시에 여러 작업자를 파악할 수는 없는 단점이 있다. 작업장의 허용농도가 설정되어 있지만 앞에서 언급한 대로 작업자의 작업강도, 작업장의 온도 및 습도, 작업자의 인종, 성별 및 연령, 작업자의 비만도, 영양상태, 또는 대사능력에 따라 실제 흡수량 및 독성정도가 달라지는 것을 제대로 반영하지는 못한다.⁸ 즉 같은 기중 농도에 폭로되더라도 개개인에 따라 흡수도는 다르며, 위해도 또한 달라지게 된다.⁹

요중 대사산물 분석은 소변채취라는 비교적 간단한 방법으로 폭로량을 파악하는 것이지만 톨루엔 대사산물의 생물학적 지표로 사용되고 있는 마노산의 경우 톨루엔에 폭로

되지 않는 사람들에게서도 배설되며, 인종에 따라 그 양도 상당히 차이가 있다. 일반적으로 서양인의 경우가 우리나라 사람보다 많이 배설되는 것으로 알려져 있다.¹⁰ 또한, 마노산은 벤조익산이 들은 식품을 먹으면 배설량이 증가하여 순수하게 톨루엔에 의해 배설되는 양을 정확히 파악하기 어렵다는 단점이 있다. 뇨중 대사산물의 농도는 소변의 농도가 환경 온도, 섭취한 음식등에 따라 달라지므로 보정해주는 factor가 필요하다. 가장 많이 쓰이는 것이 뇨중 creatinine 값으로 g/L단위로 얻어진 대사산물의 농도를 g/g creatinine 값으로 보정해서 사용한다.¹¹

혈액중 유기용제의 양을 분석하는 방법은 혈액을 채취해야하는 번거로움과 작업 직후에 실시하여야 한다는 시간적인 제약이 있지만 유기용제 흡수량을 직접적으로 정확히 파악할 수 있어 작업장내에서 발생하는 유기용제 폭로량을 예측하는 가장 좋은 방법으로 알려져 있다.¹² 정상인의 혈중에서는 유기용제가 검출되지 않으므로 혈중 유기용제의 농도는 유기용제 폭로의 특이적 지표로서 사용될 수 있는 장점도 있다. 유기용제에 의한 독성은 흡수된 유기용제의 양에 의해 직접적으로 미치는 영향이 가장 크므로 혈액중의 유기용제의 양을 파악하는 것은 유기용제에 의한 건강장해를 예측하거나 예방하는데 중요하다.

본 연구는 톨루엔에 노출된 근로자에게서 컷재, 생물학적 모니터링 방법으로 유용하게 쓰일 수 있는 혈중 유기용제 및 뇨중 대사산물에 대한 분석방법을 정립하고, 둘째, 우리나라 근로자들의 혈중 유기용제 농도 및 뇨중 대사산물의 농도와 작업환경 농도와의 상관관계를 파악하여, 우리나라 근로자들에 대한 유기용제의 생물학적 노출 기준 설정 작업의 자료를 마련하기 위하여 시도되었다.

톨루엔은 가장 널리 사용되고 있는 유기용제로 각종 유기 합성 및 염료, 도료, 접착제등의 용제로 사용되고 있다.¹³ 벤젠의 유독성이 알려지면서 벤젠의 대체 물질로 널리 이용되어 왔는데 그 사용량과 사용 범위가 넓어 중독의 가능성도 매우 높은 유기용제 중의 하나이다. 톨루엔은 약 3% 정도가 피부로 흡수되고 나머지는 주로 호흡기로 흡수된다. 흡수된 톨루엔의 약 20%는 호기를 통해 다시 배출되고 나머지 80%는 체내에서 대사되어 그중 약 90% 정도가 hippuric acid로 배설된다.¹⁴ 톨루엔의 대사과정을 그림 2에 표시 했다.

본 연구를 통하여 서양인을 연구 대상으로한 연구 결과를 토대로 정한 미국 산업위생 전문가 협의회 (American Conference of Governmental Industrial Hygienists, ACGIH)의 생물학적 허용기준 (Biological Exposure Indices, BEI)과 비교, 우리나라 근로자들의 생물학적 허용기준을 확립하는데 필요한 자료를 제공하고자 한다.

II. 실험 방법

1. 조사 대상

조사대상은 부산과 마산 지역에서 작업중 본드와 신나로서 톨루엔을 사용하며 기술지도원의 사전 점검에서 기중 농도가 허용농도를 초과한 경우가 있는 사업장 3곳을 선정하여 직접 본드칠을 하거나 신나로 세척하는 근로자 50명을 대상으로 하였다.

2. 시료 채취

조사방법은 주중을 택하여 사전에 사업장에 통보없이 방문하여 사업주와 근로자에게 조사목적을 설명하고 조사를 실시하였다. 작업장의 기중농도는 조사대상 모두에게 개인용시료포집기를 착용시켜 활성탄관을 이용하여 약 60-70분 간격으로 4회 이상 포집하였다. 유량은 0.2 L/min로 하였고 조사직전과 직후 3회의 유량을 측정하여 그 평균치로 유량을 계산하였다. 혈중 톨루엔 농도는 하루 8시간 작업시간이 되는 오후 5시 경에 작업현장에서 근로자의 주정맥에서 즉시 채취하였다. 시료는 혈액중 유기용제 성분의 휘발로 인한 손실을 최소화 하기 위해 vacutainer 튜브에 90% 이상 채워 cap과 혈액면 사이의 headspace를 최소화 하였다. 채혈된 혈액은 냉장보관하여 실험실로 이송하였고 24시간 이내에 분석을 완료하였다. 요시료는 작업이 끝나는 시점에 미리 준비된 플라스틱 용기에 반도록하여 혈청 분리관으로 일정량을 취하여 역시 냉장 보관하여 실험실로 이송하였다.

3. 시약 및 기기

실험에 사용된 톨루엔 표준품과 내부표준물질로 사용된 이소부타놀 및 추출용매로 사용된 이황화 탄소는 Aldrich사 제품을 사용하였다. 시트릭 덱스트로즈 용액 조제에 사용된 sodium citrate, dextrose, citric acid등은 Bunseki사의 특급시약을 사용했다. 기중 톨루엔 측정을 위한 개인 시료 채취기는 MSA사 제품을 사용하였으며 활성탄관은 유리관 내 150mg의 활성탄 (앞층 100 mg, 뒤층 50 mg)으로 충전되어있는 Gilian사 제품을

사용하였다. 활성탄으로부터 톨루엔의 탈착을 위한 sample agitator는 Supelco사 제품을 사용했다. 가스크로마토그래피는 HP 7673A automatic sampler가 장착된 Hewlett Packard사 GC 5890 SeriesII를 사용했다. 혈중 톨루엔 측정을 위한 Headspace sampler는 Hewlett Packard사의 HP19395A model을 사용하였다. 개인별 혈액시료 채취는 heparin처리된 Bacton Dickinson사의 Vacutainer 튜브와 일회용 주사기를 이용하였다. 요중 대사 산물의 분석은 Waters사의 High Performance Liquid Chromatography model 600E solvent delivery system, 검출기는 Waters model 484를 사용했다. 원심 분리기는 한일 model MF550 원심분리기를 사용했다. 요중 creatinine 측정은 Roche사의 COBAS MIRA 자동 생화학 분석기를 사용했다.

4. 기중 톨루엔의 분석

유기용제를 흡착하고 있는 활성탄을 가스크로마토그래피용 바이알에 옮겨 이황화 탄소 1 ml를 가하고 agitator에서 1시간동안 탈착 하였다. 탈착한 용액 1 μ l를 가스크로마토그래피에 주입하였다. 탈착 효율 실험을 위하여 기지량의 톨루엔을 활성탄 튜브에 직접 주입하고 시료와 같은 방법으로 탈착하여 분석하였다. 가스크로마토그래피의 분석 조건은 다음과 같다. 컬럼은 Hewlett Packard사의 HP-1 (100% dimethylpolysiloxane gum, length 25 m x i.d. 0.32 mm x film thickness 0.3 μ m)을 사용하였으며 검출기는 불꽃이온화 검출기 (Flame Ionization Detector)를 사용하였다. 컬럼 온도는 60도 항온, 시료주입부와 검출기의 온도는 각각 180도, 200도로 하였다. 이동상은 질소가스를 사용하였으며 시료 주입부에서 split ratio는 100:1이었다.

5. 혈중 톨루엔의 분석

당일 작업중인 근로자를 대상으로 유기용제 폭로 후 7-8시간 뒤인 오후 5시부터 6시 사이에 혈액을 채취하였다. 혈액은 헤파린 처리된 진공 유리 바이알에 혈액 면과 바이알 내부 기체와의 접촉을 차단하기 위해 90% 이상 용량으로 채하였다. 실험실로 옮겨진 혈액 일정량을 headspace vial에 취하고 acidium citricum dextrose용액과 내부표준 물질로 isobutanol 용액을 가한 다음 gas-tighted septum과 aluminium cap으로 마개를 하였다. 5분 동안 rotator에서 잘 섞어준 뒤 Headspace sampler에 넣고 60도에서 20분 동안 가온하였다. Sample loop를 통하여 Headspace기체 1 ml를 가스크로마토그래피에 주입하였다. 매 회 가스크로마토그래피 측정 때마다 유기용제에 폭로되지않은 control

혈액에 일정량의 표준 물질과 내부표준물질로 일정량의 isobutanol을 가해 standard addition법에 의한 standard calibration curve를 얻었다. 혈중 톨루엔 분석을 위한 Headspace sampler 및 가스크로마토그래피의 분석 조건은 다음과 같다. Headspace sampler의 bath temperature는 60°C, valve/loop temperature는 65°C로 하였다. 컬럼은 10% Carbowax-20M (6ft length), 검출기는 불꽃이온화 검출기 (Flame Ionization Detector)를 사용하였으며, 컬럼 온도는 60°C 항온, 시료 주입부와 검출기의 온도는 각각 180°C, 200°C로 하였다. 이동상은 질소가스를 사용하였으며 유속은 30 ml/min로 하였다.

6. 요중 대사 산물의 분석

채취된 요 시료 일정량에 탈이온수 (Milli Q™ System)를 가하여 20 배 희석한 후 3000 rpm에서 10분간 원심 분리하여 상등액을 대사 산물 및 creatinine 분석용 시료로 하였다. Hippuric acid의 분석을 위한 HPLC조건은 다음과 같다. 컬럼은 Supelco사의 C-18 Supelcosil 25cm x 4.6mm x 5μm 및 동종의 pre-column을 사용했으며 컬럼 온도는 39 도로 하였다. 검출기는 UV detector로 225 nm에서 측정하였으며 이동상은 water : methanol : acetic acid = 90:10:0.25 (v/v) 용액으로 유속은 1 ml/min로 하였다. 요중 creatinine은 Jaffe법을 이용하여 alkaline medium에서 sodium picrate를 가해 creatinine-picrate complex를 형성시켜 510 nm에서 측정하였다. Creatinine은 creatine의 탈수물이며 인체 단백 대사의 최종 산물로서 안정한 질소 화합물이다. Creatinine 청정도는 사구체 여과비와 거의 일정하고 신장기능의 유력한 지표가 된다. 표 2에 정상인의 요중 creatinine치 및 기타 지표들의 수치를 표시 했다. g/L단위로 얻어진 측정 값은 creatinine 1 g당 g수로 보정하여 표시 한다. Creatinine의 측정 원리를 그림 3에 표시 했다.

7. 자료처리 방법

기중 및 혈중 유기용제 농도와 뇨중 대사 산물의 농도는 Logan 및 SAS통계처리 프로그램을 이용하여 대수 정규 분포 및 정규분포 하는 것을 파악하여 비교하였고 기중 유기용제와 혈중 유기용제 및 뇨중 대사산물의 농도는 Quattro프로그램을 이용하여 상관관

계를 구하였다.

III. 결과 및 고찰

1. 일반적 특성

조사 대상자는 운동화 제조 전문업체의 여성 근로자들로 연령 별로는 20대 이하가 18 명, 30 대가 15명, 40 대가 17 명이었다. 평균 근무기간은 3년 이내가 13명, 7년 이내가 20명, 7년 이상이 17명 이었다. 전체 근로자 중에서 흡연자나 음주자는 없었다. 조사 대상자의 특성을 표 3에 나타냈다.

2. 작업장 기증 톨루엔의 분석 결과

조사 대상 근로자들에게 개인용 시료 채취기를 착용하고 작업하게 한 후 1회에 60-70분간 4회 측정하여 각각 8시간 가중 평균치로 구하였다. 그림 4에 활성탄으로부터 이황화탄소로 탈착한 용액의 가스크로마토그램을 실었다. 제시한 조건에서 1.74분에 톨루엔 피크가 용출되었다. 이황화탄소에 의한 탈착 효율은 톨루엔의 경우 3회 평균 99.67% 였다. 표 4에 기증 톨루엔의 분석 결과를 정리했다.

작업장 기증 톨루엔 농도는 대수정규분포 ($p=0.0001$)를 하고 있었고 평균값은 35.64 ppm, 기하표준 편차는 2.278이었다. 사업장 별 평균 농도는 A사가 46.37 ppm, B사가 49.85 ppm, C사가 19.62 ppm이었으며 환경 기준치 100ppm을 초과하는 근로자는 모두 6명이었다. A, B, C 세곳의 사업장에서 기증 농도의 기하 표준편차는 각각 2.421, 1.843, 1.821로 나타났다. 작업환경이 잘 관리되지 못 할 수록 농도 분포의 기하 표준편차가 증가하는 것이 일반적으로, 미국 정부 산업위생 전문가 협의회 (American Conference of Governmental Industrial Higienists, ACGIH)에서는 유해 물질의 공기 중 농도 분포의 표준편차가 2.0을 초과하면 그 사업장은 환경 관리가 잘되지 않는 사업장이라고 보고하고 있다. 이러한 관점에서 보면 C 사업장의 경우 기증 농도의 기하 표준 편차는 2.421로 몇몇 근로자에 편중되어서 과폭로 될 가능성이 있는 것으로 나타났다.

그림 5에 3개 사의 톨루엔 기증 농도 분포를 실었다.

3. 혈중 톨루엔의 분석 결과

혈중 톨루엔의 가스크로마토그램은 그림 6에 나타났다. 1.2min - 1.9min 사이의 피크는 작업장에서 톨루엔과 함께 사용되고 있는 cyclohexane 등 기타 용매들의 피크이며 3.2min와 4.3min에 각각 톨루엔과 내부표준물질로 첨가된 이소부타놀의 피크가 용출되었다. 혈중 톨루엔의 농도는 내부표준물질 이소부타놀 피크의 면적과 검출되는 톨루엔 피크의 면적 비로부터 standard addition 법에 의하여 구하였다.

표 5에 혈중 톨루엔의 분석 결과를 정리했다. 혈중 톨루엔 농도는 정규분포 ($p < 0.0017$)를 하고 있었으며 평균 농도는 0.386mg/L이었는데, A사 근로자가 0.487 mg/L, B사 근로자가 0.483 mg/L, C사 근로자가 0.228 mg/L로 나타났다. 최고값은 0.84 mg/L였으며 ACGIH의 권고치 1 mg/L를 초과하는 근로자는 없었다.

그림 7에 3개 사업장에서 혈중 톨루엔 농도 분포를 표시했다.

4. 요중 hippuric acid의 분석 결과

그림 8에 요중 hippuric acid의 HPLC 크로마토그램을 실었다. 제시된 조건에서 hippuric acid 피크는 10.3분에 용출되었다. 톨루엔 노출 근로자들의 creatinine으로 보정한 요중 마뇨산 농도는 정규 분포 ($p = 0.0051$)를 하고 있었으며 평균 농도는 1.78 g/g creatinine이었는데 A사 근로자가 2.71 g/g creatinine, B사 근로자가 2.44 g/g creatinine, C사 근로자가 0.91 g/g creatinine으로 나타났다. 표 6에 요중 hippuric acid의 분석 결과를 정리했다. ACGIH에서 권고하는 기준치인 2.5 g/g creatinine을 초과하는 근로자는 13명으로 나타났다.

그림 9에 A, B, C 3개 사업장에서 요중 hippuric acid의 농도 분포를 표시했다.

4. 기중 톨루엔과 혈중 톨루엔 및 요중 hippuric acid와의 관계

기중 톨루엔 농도와 혈중 톨루엔 농도와는 높은 상관관계 ($r = 0.6766$, $p = 0.0001$)를 보이고 있었으며 기중 톨루엔 농도 100 ppm에 해당하는 혈중 톨루엔 농도는 0.525 mg/L였다. 기중 톨루엔 농도와 혈중 톨루엔 농도와의 상관도를 그림 10에, 기중 톨루엔 농도와 요중 hippuric acid 농도와의 상관도를 그림 11에 표시했다. 기중 농도는 50ppm 이하로 낮은 농도이나 혈중 농도가 비교적 높게 나온 군의 경우 같은 농도에 폭로된 다른 근로자들에 비하여 상대적으로 톨루엔에 대한 위해도가 높은 것으로 나타났다. 이것은

같은 농도에 폭로되더라도 각 개인의 신체적인 상태에 따라 유해 물질의 대사 능력의 차이에 의한 것으로, 작업장에서 유해물질에의 폭로 가능성을 검토할 때 기존의 작업환경에 대한 분석 결과 뿐 아니라 개인 별 생물학적 모니터링이 필수적임을 나타내고 있다.

기중 톨루엔 농도와 요중 hippuric acid 농도와의 상관계수는 $r=0.4603$ ($p=0.0008$)로 기중 톨루엔 농도 100 ppm에 해당하는 요중 hippuric acid의 농도는 2.312 g/g creatinine였다. 요중 hippuric acid는 ACGIH의 BEI의 2.5 g/g creatinine과 비슷한 값을 보였으나 혈중 톨루엔의 경우 ACGIH의 BEI 보다 낮은 결과를 보였다. 이것은 첫째, 대상 사업장이 신발 제조업으로 주로 접착 작업을 하고 있는 근로자를 대상으로 한 것으로 경도의 작업이 이루어지고 있는 사업장이므로 호흡량이 상대적으로 적기 때문으로 생각할 수 있고, 둘째, 혈중 톨루엔의 반감기가 30분으로 작업 직후 혈액을 채취해야 하는 시간적인 제약에 의한 오차에 의한 것으로 생각 된다. 따라서 이 부분은 향후 지원자를 대상으로한 시간별 농도 점검에 의한 pharmacokinetic data가 추가되어 점검되어야 할 것이다.

표 7에 작업 환경 중 톨루엔 농도와 생물학적 지표 농도의 회기 방정식을 표시했다.

IV. 결 론

신발 제조 사업장에서 톨루엔을 사용하고 있는 근로자 50명을 대상으로 작업환경 측정 및 생물학적 모니터링을 통하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

작업장 기중농도는 대수 정규 분포 ($p < 0.0001$)를 하고 있었으며 평균 농도는 35.64 ppm이었고, 혈중 톨루엔 농도는 정규분포 ($p = 0.0017$)를 하고 있었으며 평균 농도는 0.386 mg/L이었다. Creatinine으로 보정한 요중 hippuric acid 농도는 정규 분포 ($p < 0.0051$)를 하고 있었으며 평균 농도는 1.78 g/g creatinine이었다.

기중 톨루엔 농도와 혈중 톨루엔 농도는 $r = 0.6766$ ($p < 0.0001$)의 상관성을 나타냈으며 기중 톨루엔 농도 100 ppm에 해당하는 혈중 톨루엔 농도는 0.525 mg/L였다. 기중 톨루엔 농도와 creatinine으로 보정한 요중 hippuric acid 농도는 $r = 0.4603$ ($p < 0.0008$)의 상관성을 나타냈으며 기중 톨루엔 농도 100 ppm에 해당하는 요중 hippuric acid 농도는 2.312 g/g creatinine이었다.

참 고 문 헌

1. Zielhuis, R. L., Approaches in the development of biological monitoring method, pp.373-385, A. Aitio, V. Riihimaki and H. Vaino, Eds. Hemisphere, Washington D.C., 1984
2. Droz, P. O., Biological sampling strategies. Proceedings of the international workshop on exposure assessment for epidemiology and hazard control, MA., 1988
3. Rappaport, S. M., Smoothing of exposure variability at the receptor, Implications for health standards., Ann. Occup. Hyg. 29, 201, 1985
4. van Hemmen, J. J., de Mik, G., Biological monitoring of solvents. No panacea in, biological monitoring of exposure to chemicals, organic compounds. vol.1 pp 3-84, M. H. Ho and H. K. Dillon Eds., John Willey & Sons, New York, 1987
5. Fiserova-Bergerova, V., Ed., Modeling of inhalation exposure to vapors, uptake, distribution and elimination, vol.I and II., CRC Press., Boca Raton, FL., 1983
6. Fiserova-Bergerova, V., Simulation model as a tool for adjustment of biological exposure indices to exposure conditions, In, Biological monitoring of exposure to chemicals, vol.I, pp 93-124 M. H. Ho and H. K. Dillon Eds., John Willey & Sons New York, 1987
7. 노동부, 작업환경 측정 고시, 노동부, 1992
8. Droz, P.O., The use of simulation models for setting BEIs for organic compounds., Ann. Conf. Govn. Ind. Hyg., 12, 339, 1985
9. Fiserova-Bergerova (Thomas), V., Development of biological exposure indices (BEIs) and their implementation, Appl. Ind. Hyg., 2, 87, 1987
10. Apostoli, P. F. and Brugnone, L. P., Biological monitoring of occupational toluene exposure, Int. Arch. Occup. Environ. Health, 50, 153, 1982
11. Ghittori, S., Imbriani, M., Pezzagno, G., The urinary concentration of solvents as a biological indicator of exposure, Proposal for the nine solvents, Am. Ind. Hyg. Assoc. J., 48, 786-790, 1987

12. Brugnone F., Perbellini L., Faccini G. B., Pasini F., Maranelli G., Romeo L., Gobbi M., and Zedde A., Breath and blood levels of benzene, toluene, cumene and styrene in occupational exposure, *Int. Arch. Occup. Environ Health*, 61, 303-311, 1989
13. 경제기획원 조사통계국, 산업 센서스 보고서, 서울, 1990
14. Cohr, K. J. and Stockholm J., Toluene, a toxicological review., *J. Work Environ. Health*, 2, 71, 1979

Table I. Sources of pharmacokinetic variability

Absorption	Distribution	Metabolism
Route	Body size	Genetic factors
Physical form	Body composition	Age and sex
Solubility	Protein binding	Environment (Pollution, diet)
Physical Workload	Physical Workload	Chemical intake (Alcohol, medication)
Exposure Concentration	Exposure Concentration	Physical activity (pulmonary ventilation, blood flow)
Exposure duration	Exposure duration	Protein binding
Skin Characteristics		Life style(smoking)

Table II. Levels of reference parameters in urine of adults (mean and range)

Volume(L/day)	1.2*(0.6 - 2.5)
Solids(g/day)	50(30 - 70)
Specific gravity	1.020 (1.003 - 1.030)
Creatinine(g/day)	1.0 - 1.6
(g/L)	1.0(0.3 - 3.4)
PH	6.0(4.6 - 8.0)

* This value corresponds to an average urine output of 0.050 L/hr.

Table III. General characteristics of toluene exposed workers

	Value	Worker	Percent
Factory	A	18	36
	B	15	30
	C	17	34
Sex	male	0	
	female	50	100
Age	- 30	17	34
	31 - 40	14	28
	41 -	19	38
Working duration (months)	- 36	13	26
	37 - 84	20	40
	85 -	17	34
	Total	50	100

Table IV. The concentration of toluene in air of 3 factories' workers

Factory	GM $\pm$ G.S.D (Range)
A	46.37 $\pm$ 2.42(15.9-189.9)
B	49.85 $\pm$ 1.84(14.1-130.8)
C	19.62 $\pm$ 1.82(3.7-56.6)
Total	35.64 $\pm$ 2.13(3.7-189.9)
P value	0.0001

Table V. The concentration of toluene in blood of 3 factories' workers

Factory	Mean $\pm$ S.D (Range)
A	0.587 $\pm$ 0.90(0.380-0.650)
B	0.438 $\pm$ 0.119(0.340-0.720)
C	0.228 $\pm$ 0.073(0.144-0.444)
Total	0.360 $\pm$ 0.156(0.144-0.720)
P value	0.0017

Table VI. The concentration of hippuric acid in urine of 3 factories' workers

Factory	Mean $\pm$ S.D (Range)
A	2.71 $\pm$ 0.938(0.79-4.39)
B	2.44 $\pm$ 0.779(1.44-3.62)
C	0.91 $\pm$ 0.485(0.37-1.84)
Total	1.78 $\pm$ 1.108(0.37-4.39)
P value	0.0051

Table VII. 작업환경중 톨루엔 농도와 생물학적 지표 농도의 회귀 방정식

종속 변수	회귀 방정식	r	기증 톨루엔 100 ppm에 해당하는 농도
혈중 톨루엔	$Y = 0.241 + 0.002844 X$	0.6766	0.525 mg/l
hippuric acid	$Y = 1.139 + 0.011727 X$	0.4603	2.312 g/g creatinine

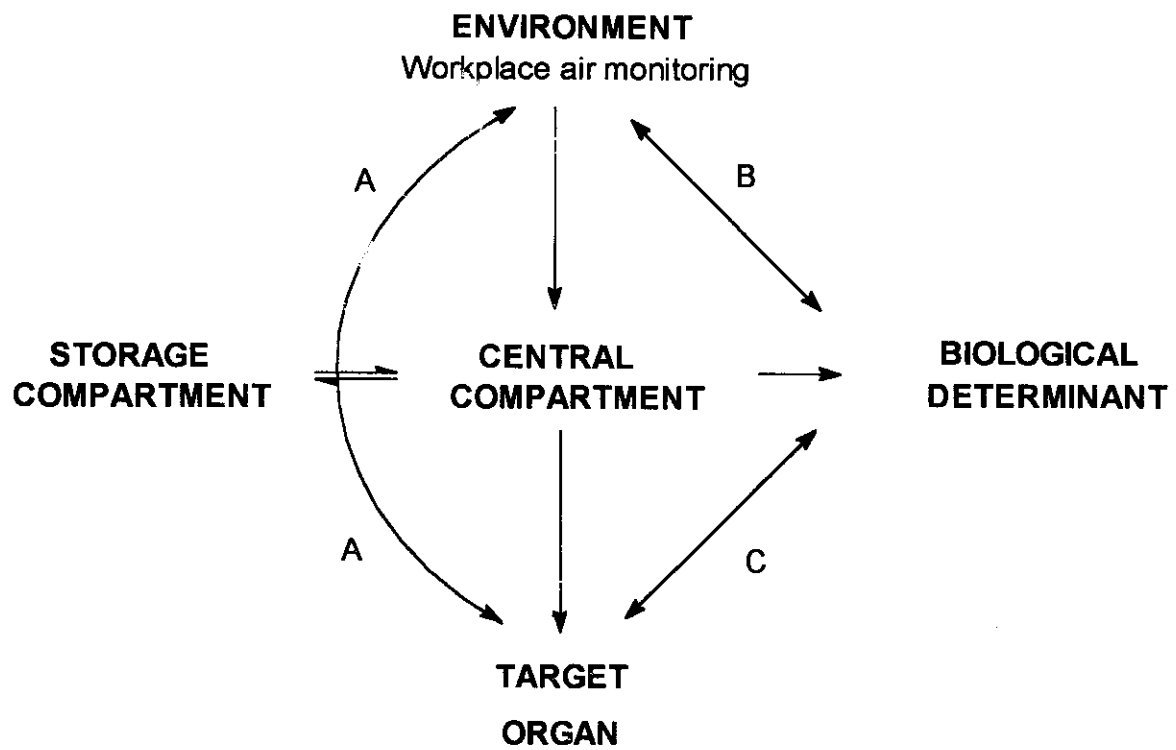


Fig. 1. Relationships between workplace air monitoring, biological monitoring, and target organ concentration.

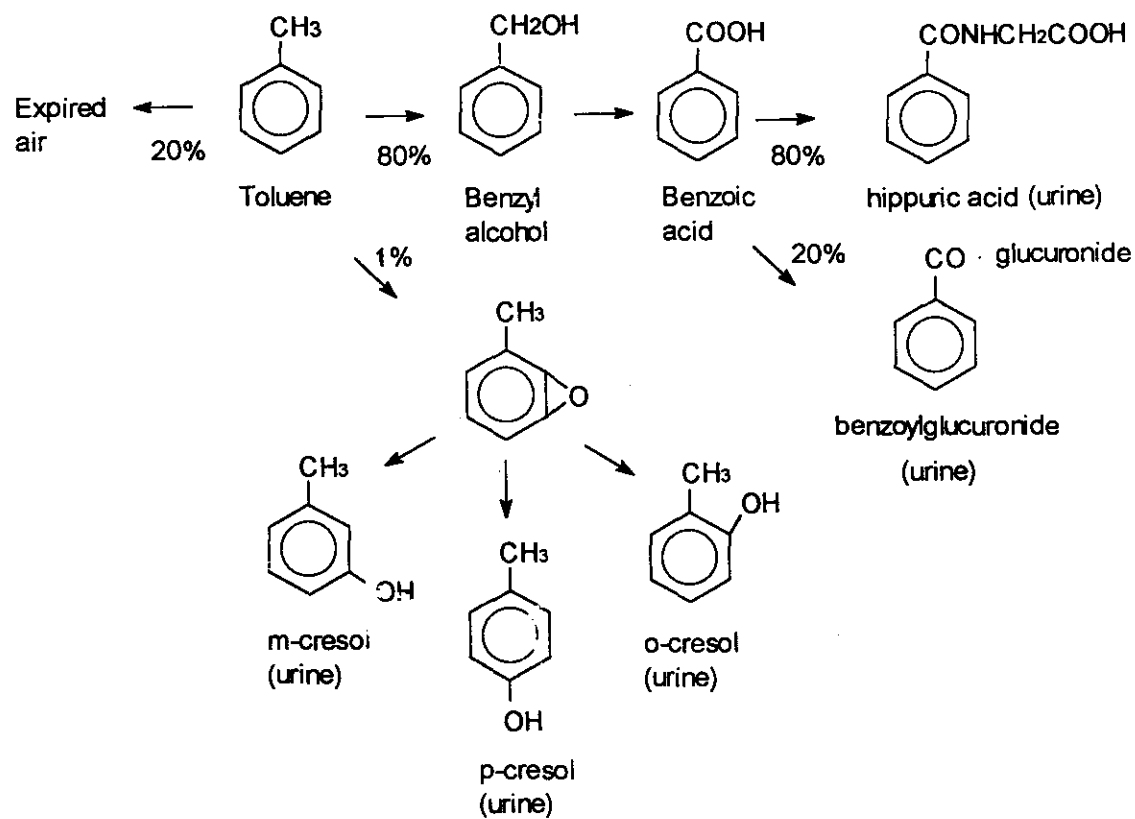


Fig. 2. Metabolic pathway of toluene.

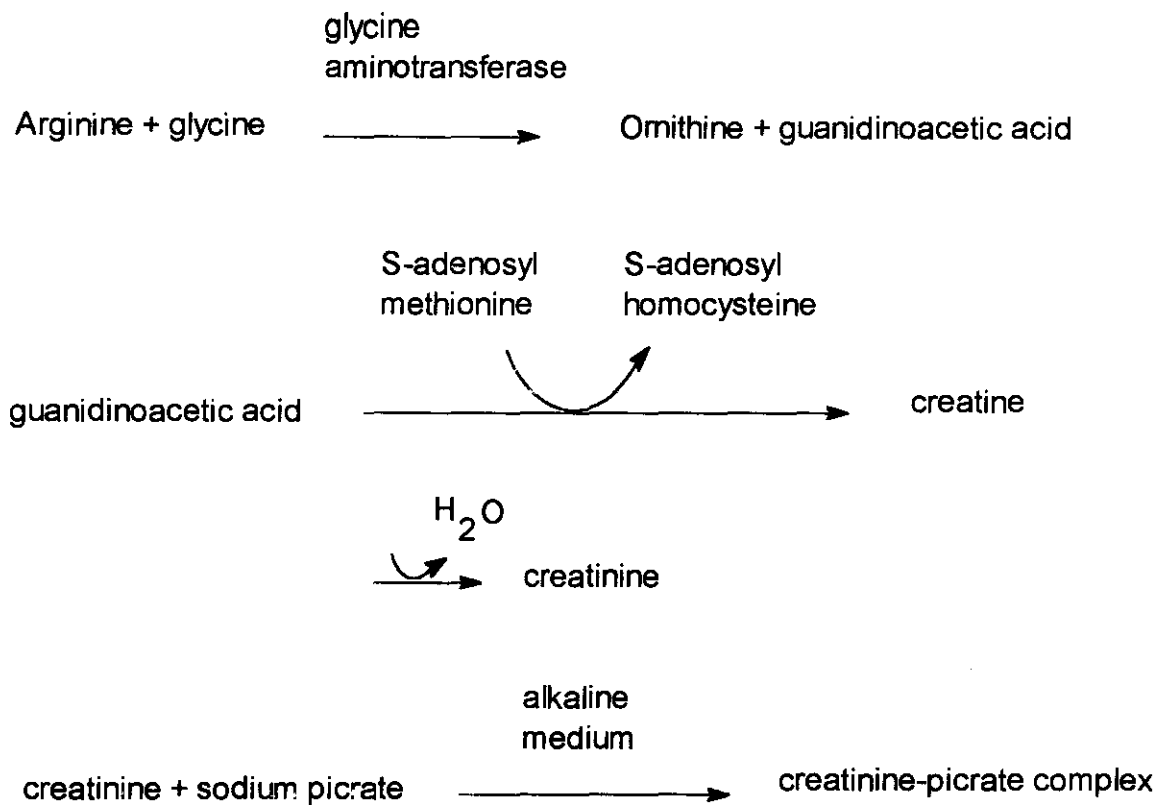


Fig.3. principle of creatinine analysis by Gilford autoanalysis

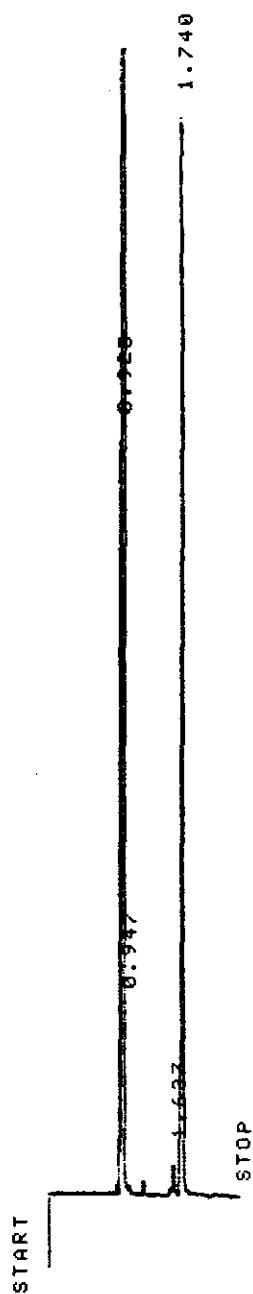


Fig. 4. Gas chromatogram of toluene in carbon disulfide desorbed from charcoal.

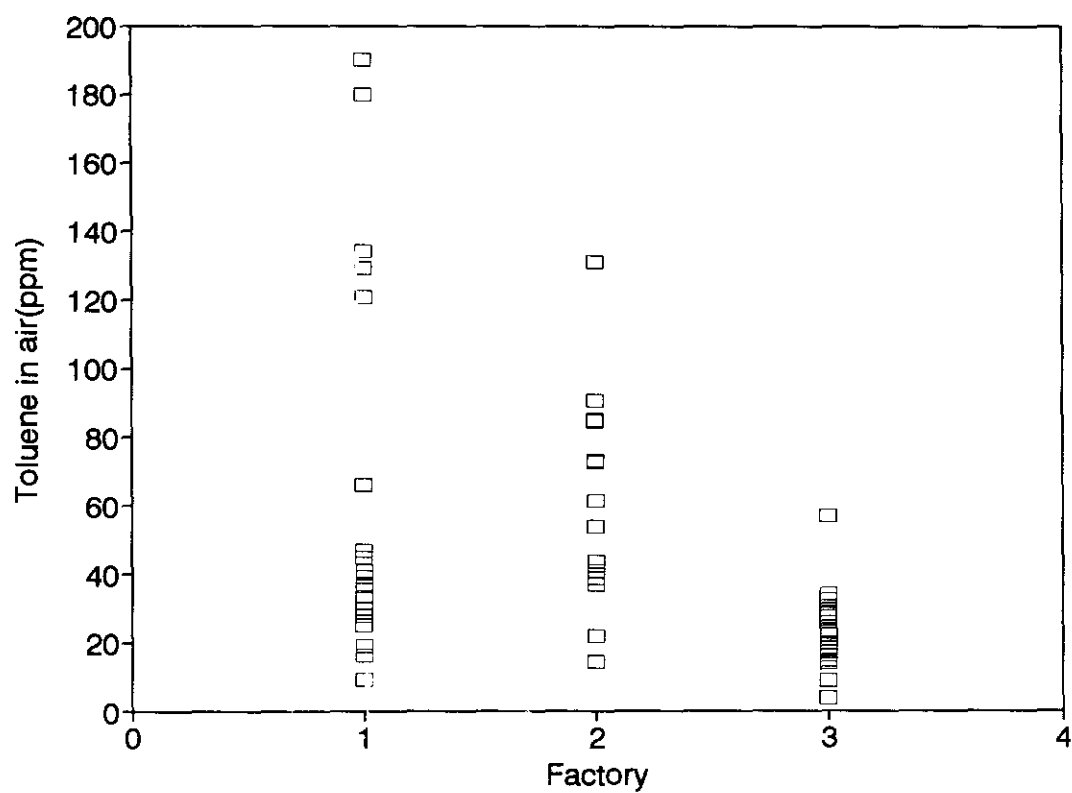


Fig. 5. The concentration of toluene in air of the workers in each factory.
1=factory A, 2=factory B, 3=factory C.

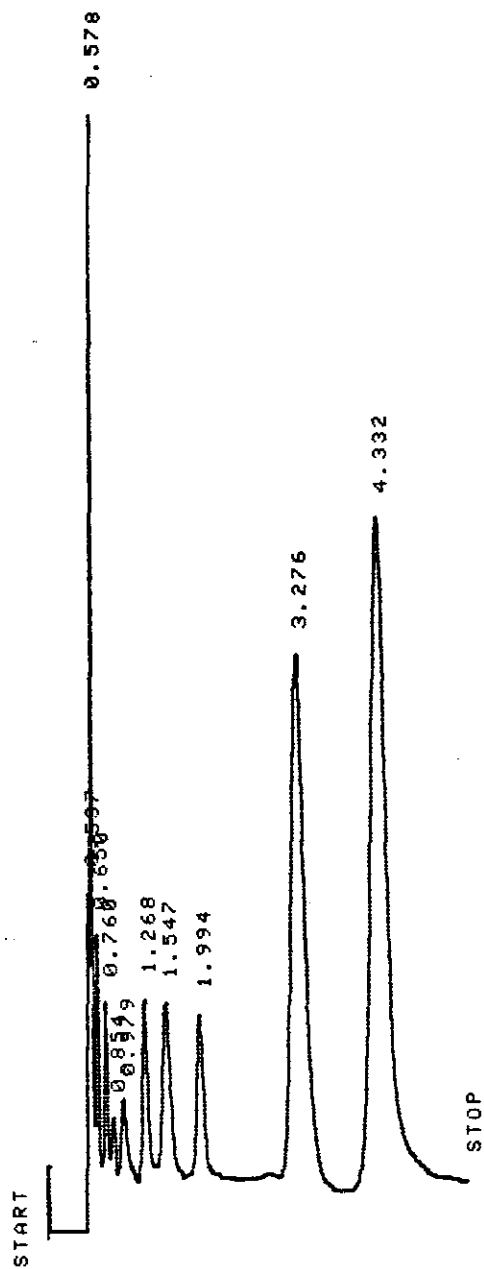


Fig. 6. Gas chromatogram of headspace sample for blood of a toluene exposed worker.

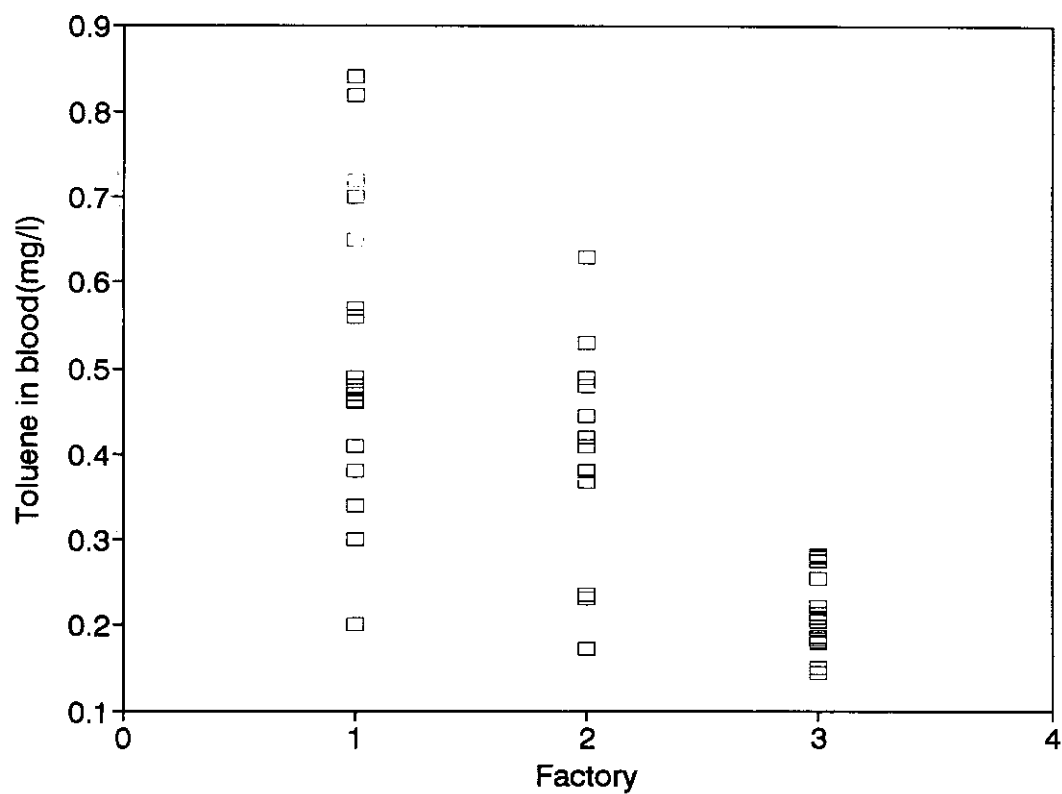


Fig. 7. The concentration of toluene in blood of the workers in each factory.
1= factory A, 2=factory B, 3=factory C.

CHANNEL A INJECT 01:57:34

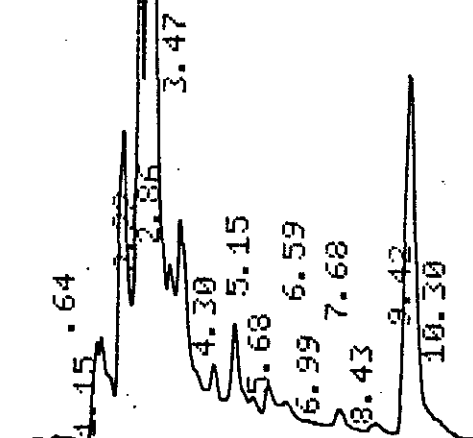


Fig. 8. HPLC pattern of hippuric acid in urine of toluene exposed worker.

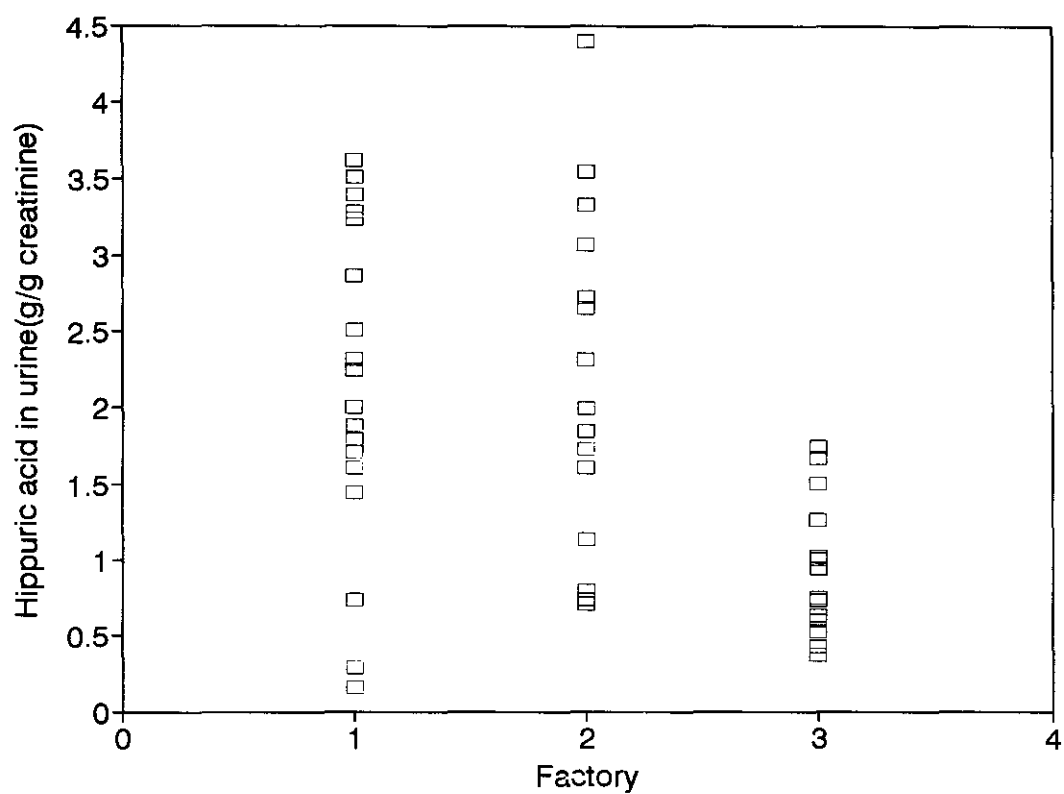


Fig.9. The concentration of hippuric acid in urine of the workers in each factory.
1=factory A, 2=factory B, 3=factory C.

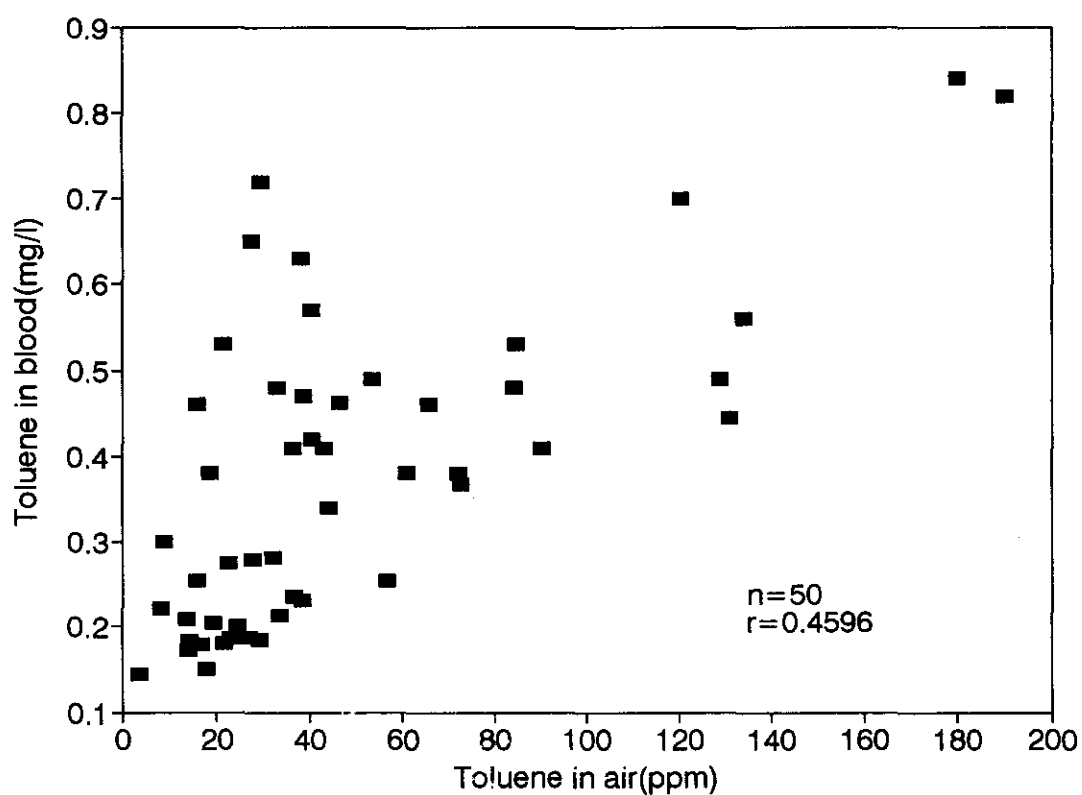
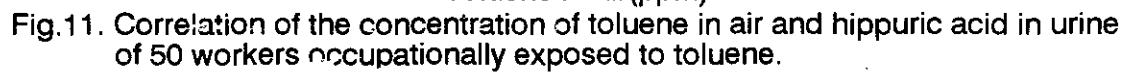


Fig.10. Correlation of the concentraton of toluene in air and toluene in blood of 50 workers occupationally exposed to toluene.



신발 제조업 근로자의 유기용제
폭로 농도에 관한 연구
(93 - 6 - 10)

발 행 일 : 1993. 12
발 행 인 : 정 호 근
발 행 처 : 한국산업안전공단 산업보건연구원
 인천직할시 북구 구산동 34 - 3
전 화 : (032) 518 - 0861
인 쇄 처 : 금강문화인쇄

<비매품>