

## 방향족 유기용제 폭로근로자들의 요중 N-Acetyl- $\beta$ -Glucosaminidase Activity와 마뇨산농도

고려대학교 환경의학연구소

김정철 · 김광종

가톨릭대학교 의과대학 예방의학교실

이 광 목

### — Abstract —

#### **NAG Activity and Urinary Excretion of Hippuric Acid Among Workers Exposed to Aromatic Organic Solvents**

**Jung Chul Kim, Kwang Jong Kim**

*Institute for Environmental Health, Korea University*

**Kwang Mook Lee**

*Department of Preventive Medicine, College of Medicine Catholic University*

In order to investigate the renal dysfunction in workers exposed to aromatic organic solvents, 105 male exposed workers and 109 controls were participated in this study. This study was conducted to examine the correlation among the concentration of aromatic organic solvents in air, worker's urinary NAG activity and urinary hippuric acid.

The results were as follows :

1. The exposure level of aromatic organic solvent mixture calculated by the equation proposed by ACGIH was ranged from 0.27 to 0.54 and toluene concentration was ranged from 18.3ppm to 48.3ppm.
2. NAG activity in the urine of control and exposed group were  $36.1 \pm 14.2$  nmol MU/mg creatinine and  $52.4 \pm 26.1$  nmol MU/mg creatinine, respectively. Hippuric acid concentration in the urine of control and exposed group were  $191.1 \pm 194.2$  mg/g creatinine and  $789.3 \pm 784.1$  mg/g creatinine, respectively.
3. Correlation coefficient between the exposure level of aromatic organic solvent mixture

was significantly related to urinary NAG activity( $r=0.542$ ) and urinary hippuric acid( $r=0.752$ ).

#### 4. Correlation coefficient between NAG activity and hippuric acid concentration was 0.357.

This study suggested that urinary NAG activity was a good renal function index for aromatic organic solvents exposure and urinary hippuric acid was an index for the biological monitoring of toluene exposure.

## 머 리 말

사업장에서 쓰이고 있는 유기용제는 매우 광범위하며 건강에 대한 위험성이 오래전부터 인식되어 왔다. 유기용제는 상온 상압하에서 휘발성이 있는 액체로써 다른 성분을 녹이는 성질이 있으며 사용 목적에 따라 단독으로 쓰이는 경우와 2종류 이상을 혼합해서 쓰이는 경우가 있는데 세척용으로 쓰이는 염소 계열의 용제는 대개 단독으로 쓰이고 신나나 잉크 및 접착제 등의 용제로 쓰이는 경우는 수종의 용제를 혼합해서 사용하고 있다(緒方等, 1991).

혼합 유기용제의 성분은 벤젠계열, 케톤류, 알콜류, 아세테이트류 등이 혼합된 용제로서 사용 용도에 따라 함유된 조성비가 다르기 때문에 인체에 미치는 영향은 다르며 종류에 따라서는 상가적으로 작용할 가능성이 있다(ACGIH, 1991). 각종 도장 공정에서 사용하고 있는 혼합 유기용제 중 가장 광범위하게 사용되고 있는 신나의 종류중에서 방향족 탄화수소류의 검출률이 52.9%이고 신나의 조성중 톨루엔 등의 방향족 탄화수소류의 성분이 약 70%이상 검출되었다는 보고가 있다(김광중등, 1991). 따라서 많은 작업장에서 이를 취급하는 근로자들의 직업적 노출 기회가 높아지고 있어 작업환경 관리 및 직업병 예방관리를 위하고 산업보건학적인 대책을 위해서도 근로자들의 유기용제에 대한 폭로량을 정확히 평가할 수 있어야 한다. 폭로의 평가 방법으로는 작업장의 환경 농도 측정과 함께 개개인의 혈액이나 요중 대사물질을 이용한 생물학적 모니터링을 생각할 수 있는데 생물학적 모니터링은 호흡이나 피부 흡수 등의 경로를 통해 들어온 유기용제의

양을 종합적으로 평가할 수 있을 뿐만 아니라 많은 근로자를 대상으로 적용할 수 있어 ACGIH (1991)에서도 대사물질에 의한 폭로지표로 사용하고 있다.

유기용제 중 염소계 탄화수소, 방향족 및 지방족 탄화수소, 크레졸, 피리딘, 이황화탄소 등이 신장에 영향을 끼치는 것으로 알려져 있으며 이중 신경화증을 일으키는 이황화탄소를 제외하고는 뇨세관을 장애하는 것으로 뇨세관의 장애를 받으면 뇨세관벽에 있는 효소가 동시에 요중으로 이탈 유출하여 요중에 효소활성이 상승한다고 보고되고 있다(緒方等, 1991).

우리나라에서 실시하고 있는 근로자 특수건강진단 방법에서 신장장애에 대한 평가는 urine sticks에 의한 요단백 검사와 혈중 BUN과 크레아티닌 검사 뿐이다(노동부, 1993). 그러나 요단백 sticks 검사는 신장장애가 없는 사람에게서도 양성으로 나오는 경우가 48%에 이르고(Harrison *et al.*, 1989) 혈중 BUN이나 크레아티닌은 네프론의 50-70%가 파괴될 때까지 나타나지 않고 신장 기능에 상당한 손상이 있을 경우에만 이상 소견이 보인다는(Landrigan, 1989) 보고가 있다. 따라서 이러한 선별검사로는 근로자들의 신장장애를 조기에 발견하기는 어렵다.

신장장애를 평가하는 검사로서 쉽게 시행할 수 있는 방법으로 요중으로 배설되는 N-acetyl- $\beta$ -glucosaminidase activity(이하 NAG)를 측정하는 방법(Mead *et al.*, 1965)이 보고된 바 있는데 이는 혈청 크레아티닌이나 혈중 BUN의 수준이 상승하기 전에 요중에서 증가하는 예민한 지표로 보고되고 있다(Adelman *et al.*, 1979).

우리나라에서 유기용제에 관한 대사물질에 대한 평가는 톨루엔에 대한 연구보고(박은미등,

1987; 이세훈들, 1988; 배기택들, 1991)와 TCE에 대한 연구보고(김창엽들, 1989)등 소수에 불과한 실정이다. 특히 산업보건분야에서의 NAG activity의 연구는 수은 폭로 근로자에 대한 연구(이은일들, 1991), 이황화탄소 폭로 근로자(조준길들, 1992), 연 폭로 근로자(차철환들, 1993)에 대한 연구뿐 극소수에 불과하다. 따라서 본 연구에서는 접착, 가구, 인쇄, 금속 도장 공정에서의 방향족 유기용제의 공기중 개인 폭로 농도 및 톨루엔 농도와 요중 NAG와 요중 마요산 농도와의 관련성과 요중 NAG와 요중 마요산 농도간의 관련성을 검토하여 앞으로 유기용제 폭로자의 신장장해 및 대사산물의 평가에 도움이 되고자 본 연구를 시도하였다.

## 재료 및 방법

### 1. 연구대상

서울 및 의정부 지역에 소재한 접착, 가구, 인쇄, 금속 도장공정에서 방향족 유기용제인 톨루엔, 벤젠, 크실렌, 스타일렌을 함유한 유기용제를 취급하는 남자 근로자 105명을 연구 대상 폭로군으로 하였고 유기용제에 폭로된 경험이 전혀 없는 채석업에 종사하는 남자 근로자 107명을 대조군으로 하였다. 이때 방독 마스크를 착용하고 있는 근로자는 폭로군에서 제외하였으며 현재 약을 복용하고 있는 근로자와 혈압이 높거나 요sticks 검사에서 요단백 또는 요당이 나오는 근로자는 분석에서 제외하였다.

### 2. 측정방법

#### 1) 조사항목

피검자의 나이, 근속 년수, 음주, 흡연, 투약여부 등에 대하여 작업환경 측정시 자세하게 질문 조사 하였으며 혈압 측정 및 요검사는 근로자 건강진단시 조사하였다.

#### 2) 작업장의 공기중 유기 용제 측정

유기용제 취급 근로자에게 개인 시료포집기(personal air sampler, Cilian사, 513A형)를 이용하여 근로자의 호흡기 위치에서 활성탄관(400m-

g/200mg)에 포집하였다. 이때 유량은 0.2l/min으로 하고 포집시간은 1회당 100-120분으로 2-3회 포집하였다. 포집된 활성탄관의 양단을 플라스틱 마개로 봉한 후 실험실에 옮겨 활성탄관을 절단하고 앞층과 뒷층의 활성탄을 분리하여 각각의 초자관에 옮겨 넣은 후 후드시설이 된 실험대에서 이황화탄소( $CS_2$ ) 1ml씩을 넣어 30분간 방치하여 흡착된 유기용제를 용출시켰다. 상등액을 10 $\mu$ l 주사기를 이용하여 이 용액 1 $\mu$ l을 가스 크로마토그래프(Varian 3700형)에 주입시켜 정량 분석을 하였으며 가스 크로마토그래프의 분석 조건은 다음과 같다.

Column; 2m x 1/8inch SS, 10% FFAP on 80/100 mesh Chromosorb W-AW

Column temperature, program; 50°C 2min, 10°C/min to 120°C

Injector temperature; 220°

Detector temperature; 300°C

Detector; FID

Flow rate;  $N_2$  30ml/min

$H_2$  30ml/min

Air 300ml/min

### 3) 기중 혼합 용제의 평가

작업장내에 2종 이상의 화학 물질이 존재하는 경우 혼합물질간의 유해성이 인체의 서로 다른 부위에 작용한다는 증거가 없는 한 인체에 미치는 유해작용은 가중되므로 허용농도의 수치는 노동부(1991)와 ACGIH(1992)에서 제시한 혼합물의 허용농도 산출방법에 따랐다.

### 4) 요중 NAG 측정

폭로군에 대하여 오후 3-4시경에 채취한 요는 빠른 시간내에 -25°C 이하에서 냉동시켰으며 분석시 실온에서 녹인 후 분석 하였다. 요를 원심 분리시킨 후 상등액 25 $\mu$ l을 취하여 증류수로 1:20배 희석시킨 후 0.2mM methylumbellifery-N-acetyl- $\beta$ -glucosaminide용액에 더해 전체량이 1ml가 되게하였다. 30분간 37°C에서 배양시킨 후 0.25M sodium glycinate buffer-용액(pH 10.7)3ml을 더해 반응을 정지시킨 후 발생하는 4-methylumbelliferon 양을 형광분광계(Kontron사, SFM형)를 이용하여 excitation wavelength 360nm와 emission wav-

length 450nm(Meyer *et al.*, 1984)에서 측정하였으며 측정된 요중 NAG값은 각각 요 비중과 요중 크레아티닌으로 보정 하였다.

### 5) 요중 마요산 농도 측정

냉동보관된 요를 분석시 36.5℃에서 녹인 후 고속 액체크로마토그래피(Gilson사, 302pump, UV-116 detector)를 이용하여 분석하였다(緒方等, 1991). 요와 표준액을 메탄올과 증류수를 같은 비율로 섞은 용액을 50배 희석하고 원심 분리(300rpm, 5min)한 후 그 상등액 5μl을 HPLC에 주입시켜 정량 분석하였으며 이때 HPLC의 조건은 다음과 같다.

Column; 4.6mm×150mm, SS  
Support; TSKegl ODS 80Tm, 5um  
Mobile phase; 20mM KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>(pH3.3)/Acetonitrile=85/15  
Detector; UV 225nm  
Flow rate; 0.7ml/min  
Pressure; 100kg/cm<sup>2</sup>

## 3. 통계 분석 방법

통계적 분석은 SAS package program을 이용하였으며, 흡연과 음주 유무에 따른 요중 NAG와 요중 마요산농도의 차이를 t-test를 사용하여 유의성을 검정하였고 연령 및 근무 기간에 따라 의미있게 변화하는지에 관한 검정은 분산분석 방법을 사용하였다. 공기중의 유기용제의 폭로농도와 요중 NAG 및 요중 마요산 농도와의 관련성과 요중 NAG와 요중 마요산 농도와의 관련성 등은 Pearson계수를 이용하여 통계 처리하였다.

## 성 적

### 1. 조사대상자의 일반적 성질

조사대상자들의 평균연령은 폭로군 105명의 평균연령이 34.8세이고 대조군 107명의 평균연령은 37.3세로 유의한 차이가 없었다. 폭로군의 평균근속연수는 3.9±3.5(0.1-20.0)년이고 대조군은 2.4±1.7(0.2-0.7)년 이었다. 표 1과 표 2는 일반적인 특성과 연령에 따른 분포를 나타낸 것으로 20-39세 군에서 폭로군과 대조군이 각각 34.8%

(33명)와 46.7%(50명)로 가장 높은 비율을 차지하고 있었다.

Table 1. General characteristics of subjects

	Exposed group	Control group
No. of subject	105	107
Age(yr)	34.8±10.6	37.3±9.6
Work duration(yr)	3.9± 3.5	2.4±1.7
Smoker(%)	50(47.6)	79(73.8)
Drinker(%)	51(48.6)	81(75.7)

Table 2. Frequency distribution of subjects by age

Age(yr)	Exposed(%)	Control(%)
< 19	5( 5.4)	2( 1.9)
20-29	25( 27.2)	17( 15.9)
30-39	32( 34.8)	50( 46.7)
40-49	20( 21.7)	21( 19.6)
> 50	10( 10.9)	17( 15.5)
Total	92(100.0)	107(100.0)
Unknown	13	
Mean±S.D.	34.8±10.6	37.3±9.6

## 2. 작업환경 농도

작업환경측정은 본드 접착을 주로하는 접착 공정, 가구와 악기 등의 가구 도장공정, 그라비아 인쇄나 벽지 인쇄 등의 인쇄 공정, 금속 도장 공정 등으로 크게 4군으로 구분하여 시행하였다. 표 3은 각 공정에서 폭로되는 유기용제의 성분과 함유량이 가장 많고 폭로 농도가 비교적 높고 톨루엔의 농도와 이와 함께 혼합물로써 존재하고 상가작용을 일으키는 벤젠, 크실렌, 스타일렌 등의 방향족 화합물의 농도를 추가하여 혼합물의 폭로수준을 산술평균과 기하평균으로 나타낸 것으로 특히 전체 폭로근로자 중 약 13.3%인 14명이 허용기준을 초과되어 나타나고 있었다.

## 3. 요중 NAG와 요중 마요산 농도

요중 NAG는 수은이나 카드뮴 혹은 유기용제 등에 폭로된 근로자에 대한 신장장해를 평가하는데 유용한 방법이다. 표 4는 각 공정별의 폭로군과 대조군의 요중 NAG와 마요산농도를 나타낸 것이다. 폭로군의 경우 크레아티닌으로 보정하였을 때 NAG는 52.4±26.1nmolMU/h of incubatio-

n/mg creatinine이었으며 대조군의 경우는  $36.1 \pm 14.2$  nmolMU/h of incubation/mg creatinine으로 두 군간에는 통계학적으로 유의한 차이( $P < 0.01$ )가 있었으며 요중 마뇨산의 농도는 폭로군과 대조군이 각각  $89.3 \pm 784.1$  mg/g creatinine과  $191.1 \pm 194.2$  mg/g creatinine으로 측정되어 통계학적으로 매우 유의한 차이를 보였다( $P < 0.001$ ). 각 공정별 분석에서 요중 NAG는 가구, 인쇄, 금속, 접착공정 순으로 나타났으며 요중 마뇨산의 농도

는 접착, 인쇄, 가구, 금속 도장 공정 순으로 나타났다.

표 5는 흡연과 음주가 조사대상자의 요중 NAG와 요중 마뇨산에 미치는 영향을 비교해 보았다. 표에서와 같이 흡연과 비흡연군에서의 NAG는 폭로군에서 각각  $50.9 \pm 19.2$  nmolMU/h of incubation/mg creatinine과  $53.8 \pm 26.8$  nmolMU/h of incubation/mg creatinine이었고 대조군은  $35.6 \pm 14.3$  nmolMU/h of incubation/mg creatinine과  $37.8$

**Table 3.** Aromatic organic compound concentration in air by industry

Workplace	No. of Sample	Aromatic compounds	Toluene <sup>*</sup>		Mixture <sup>***</sup>	
			A.M $\pm$ S.D <sup>**</sup>	G.M <sup>***</sup>	A.M $\pm$ S.D <sup>**</sup>	G.M <sup>***</sup>
Adhesive	40	Toluene	$61.0 \pm 47.1$	48.3	$0.65 \pm 0.44$	0.54
		Xylene	( 9.2-196.3)		(0.09-1.96)	
Furniture	33	Toluene	$30.1 \pm 39.4$	18.3	$0.44 \pm 0.55$	0.27
		Xylene	( 1.8-126.8)		(0.02-2.03)	
		Styrene				
Printing	14	Toluenen	$54.8 \pm 50.1$	40.5	$0.58 \pm 0.49$	0.44
		Benzene	( 2.3-177.0)		(0.07-1.77)	
Painting	18	Toluene	$35.1 \pm 21.0$	30.1	$0.46 \pm 0.24$	0.41
		Xylene	(10.0- 77.9)		(0.11-0.96)	
		Benzene				

\*: unit:ppm

\*\*: Arithmetic mean $\pm$ standard deviation

\*\*\*: Geometric mean

\*\*\*\*: Exposure level for mixture(ACGIH, 1991)

**Table 4.** NAG activity and hippuric acid concentration in urine sample by group

Group	Exposed				Control (n=107)
	Adhesive (n=18)	Furniture (n=34)	Printing (n=34)	Painting (n=19)	
NAG activity					
a	41.3±22.0 ( 15.4- 90.5)	56.6± 22.7 (16.6- 120.7)	52.4± 28.1 ( 14.0- 141.9)	51.2± 19.7 (16.4- 85.5)	40.3± 15.8 (11.7- 81.3)
b	43.7±18.8 ( 14.4- 80.8)	57.5± 31.1 ( 4.8- 148.8)	53.2± 26.0 ( 17.6- 109.6)	49.9± 19.7 (13.6- 85.6)	36.1± 14.2 (16.0- 91.2)
Hippuric acid					
a	1106.8± 583.0 (237.0-2344.2)	520.5± 635.9 (73.3-3002.2)	954.0± 826.9 (75.2-3111.5)	413.1± 297.9 (69.2-1123.4)	208.8±186.3 (8.2-863.1)
b	1070.7± 497.8 (170.5-2248.5)	567.1± 721.9 (86.9-2571.9)	1022.4± 999.2 (63.7-4398.2)	462.4± 342.7 (73.7-1277.8)	191.1±194.2 (3.8-997.1)

a; The value corrected for a specific gravity of urine of 1.020(unit:mg/1 for hippuric acid, umolmethylumbelliferone/h of incubation/1 for NAG activity)

b; The value divided by creatinine concentration(unit:mg/g creatinine for hippuric acid and nmolmethylumbelliferone/h of incubation/mg creatinine for NAG activity)

n; Number of workers

**Table 5.** Urinary NAG activity and hippuric acid concentration between smoker and nonsmoker or drinker and nondrinker

Parameter	Group		Exposed		Control	
	N	NAG <sup>*</sup>	Hippuric acid <sup>**</sup>	N	NAG <sup>*</sup>	Hippuric acid <sup>**</sup>
Smoker	50	50.9±19.2	743.0±965.4	79	35.6±14.3	187.2±184.8
Nonsmoker	29	53.8±26.8	875.5±694.5	22	37.8±14.1	205.3±229.2
Drinker	51	55.5±22.2	639.6±735.4	81	36.5±14.7	189.7±185.6
Nondrinker	28	51.2±25.4	943.2±851.0	20	34.3±12.4	221.3±214.6

N: Number of workers

\*: unit: nmolMU/h of incubation/mg creatinine

\*\*: unit: mg/g creatinine

±14.1 nmolMU/h of incubation/mg creatinine으로 통계적으로 유의한 차이가 없었으며 요중 마노산농도도 대조군에서 187.2±184.8 mg/g creatinine와 205.3±200.2 mg/g creatinine으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 음주와 비음주 군에서의 NAG값은 대조군에서 36.5±14.7 nmolMU/h of incubation/mg creatinine와 34.3±12.4 nmolMU/h of incubation/mg creatinine으로 통계적으로 유의한 차이가 없었으며 요중 마노산 농도의 경우도 189.7±185.6 mg/g creatinine과 221.3±214.6 mg/g creatinine으로 유의한 차이를 보이지 않았다.

표 6은 대조군을 대상으로 연령별 요중 NAG와 요중 마노산 농도를 측정하여 연령에 따른 차이를 비교해 보았으나 요중 NAG의 경우 40세 군에서 약간 높을뿐 통계학적으로 유의한 차이가 없었으며 폭로군을 폭로 기간별로 나누어 각 군간의 농도를 비교해 보았을 때 표 7에서와 같이 요중 NAG와 요중 마노산의 농도 모두가 근무기간에 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

표 8은 공기중 방향족 유기용제를 혼합물의 폭로수준으로 나타내어 허용기준인 1.0을 이용하여

그 절반인 0.5를 기준으로 0.5이하 군과 0.51-1.00군 및 1.00이상 군으로 구분하였으며 또한 톨루엔 농도를 선택하여 허용기준인 100ppm의 절반인 50ppm을 기준으로 50ppm이하 군과 50.1-100.0ppm군 및 100ppm이상 군으로 나누어 각 군별로의 요중 NAG와 요중 마노산의 농도를 표시한 것

**Table 7.** Urinary NAG activity and hippuric acid concentration of exposed group by work duration

Work duration (yr)	N	NAG activity <sup>*</sup>	Hippuric acid <sup>**</sup>
<1.0	23	50.7±27.5	1056.4±768.6
1.1-2.0	13	52.2±21.8	813.7±805.7
2.1-3.0	15	54.1±21.4	351.1±212.0
3.1-4.0	5	52.3±40.4	282.8±125.4
4.1-5.0	18	56.6±22.9	951.5±1132.3
5.1-7.0	5	72.8±32.6	813.7±745.7
>7.0	13	39.8±22.1	426.6±320.8

\*: unit: nmolMU/h of incubation/mg creatinine

\*\*: unit: mg/g creatinine

**Table 8.** Urinary NAG activity and hippuric acid of exposed group by air breath zone exposure level of mixture and toluene concentration

	N	NAG activity <sup>*</sup>	Hippuric acid <sup>**</sup>
Exposure index mixture			
<0.50	63	43.0±19.6	388.3±328.3
0.51-1.00	25	59.4±21.2	1113.6±643.6
>1.01	13	83.5±32.8	2014.6±948.2
Toluene(ppm)			
<50.0	69	44.7±20.2	409.5±331.0
50.1-100.0	20	62.0±30.5	1324.0±685.0
>100.1	13	78.1±27.4	1982.6±979.1

\*: unit: nmolMU/h of incubation/mg creatinine

\*\*: unit: mg/g creatinine

**Table 6.** Urinary NAG activity and hippuric acid concentration of control group by age

Age(yr)	N	NAG activity <sup>*</sup>	Hippuric acid <sup>**</sup>
<19	2	32.4±16.9	200.7±2.3
20-29	17	30.4±13.6	244.1±251.3
30-39	50	36.0±14.8	192.8±206.1
40-49	21	41.5±11.1	182.8±185.3
≥50	17	39.7±16.9	143.3±103.3

\*: unit: nmolMU/h of incubation/mg creatinine

\*\*: unit: mg/g creatinine

이다. 표에서와 같이 공기 중 방향족 유기용제의 농도가 높아질수록 요중 NAG값이  $43.0 \pm 19.6$ ,  $59.4 \pm 21.2$ ,  $83.5 \pm 32.8$  nmolMU/h of incubation/mg creatinine로 상승하고 있으며 요중 마노산 농도 역시  $388.3 \pm 328.3$ ,  $1113.6 \pm 643.6$ ,  $2014.6 \pm 948.2$  mg/g creatinine로 높아져 나타나고 있다. 또한 공기 중 톨루엔의 농도가 증가할수록 요중 NAG값과 요중 마노산의 농도가 증가하고 있다.

그림 1과 그림 2는 근로자에게 폭로되는 방향족 유기용제의 혼합물의 폭로수준과 요중 NAG 및 요중 마노산 농도와의 관계를 나타낸 것이다. 혼합물의 폭로수준과 요중 NAG와의 관계는 요중 NAG(nmolMU/h of incubation/mg creatinine) =  $29.06 \times \text{exposure index} + 35.82$  ( $r=0.542$ ,  $P<0.0001$ )로 유의한 상관관계를 보였으며 요중 마노산 농도와의 관계는 요중 마노산 농도(mg/g creatinine) =  $1246.17 \times \text{exposure index} + 187.13$  ( $r=0.752$ ,  $P<0.0001$ )로 나타나 매우 유의한 상관관계를 보였다.

그림 3과 그림 4는 방향족 유기용제 중 톨루엔의 농도와 요중 NAG값 및 요중 마노산 농도와의 관계를 나타낸 것이다. 공기 중 톨루엔 농도와 요중 NAG값과의 관계는 요중 NAG(nmolMU/h of incubation/mg creatinine) =  $0.29 \times \text{공기 중 톨루엔}$

농도(ppm) +  $38.35$  ( $r=0.483$ ,  $P<0.0001$ )로 다소 유의한 상관관계를 보였으며 요중 마노산 농도와의 관계는 요중 마노산 농도(mg/g creatinine) =  $14.1 \times \text{공기 중 톨루엔 농도(ppm)} + 214.6$  ( $r=0.769$ ,  $P<0.0001$ )로 유의한 상관 관계를 보였다. 톨루엔 폭로에서 나타나는 대사물질인 요중 마노산 농도와 요중 NAG값과의 상관 관계는  $r=0.357$  ( $P<0.0007$ )로 유의하나 다소 낮은 상관을 보였다.

## 고 찰

유기용제는 일반적으로 세정 탈지용과 추출용 및 반응용 등의 목적으로 쓰이는 경우 단일 성분의 용제가 많으나 접착과 도장 및 인쇄 등에서 쓰이는 용제는 대부분 혼합 용제가 많다. 혼합용제는 2종류 이상의 용제가 혼합된 것으로 노출시 공기중에는 통상 그의 증기가 존재하나 실제 각 성분의 증기농도는 그 액체성분의 분압에 관계하고 분압은 환경 온도에 의한 각 성분의 포화 증기압과 용제 성분의 몰 농도에 비례하며 몰 농도는 액상농도에 관계하므로 혼합 용제의 농도가 다르면 동 종류의 용제에서는 기액 평형 상태하에서의 증기농도는 다르다. 따라서 액상과 같은 비율로

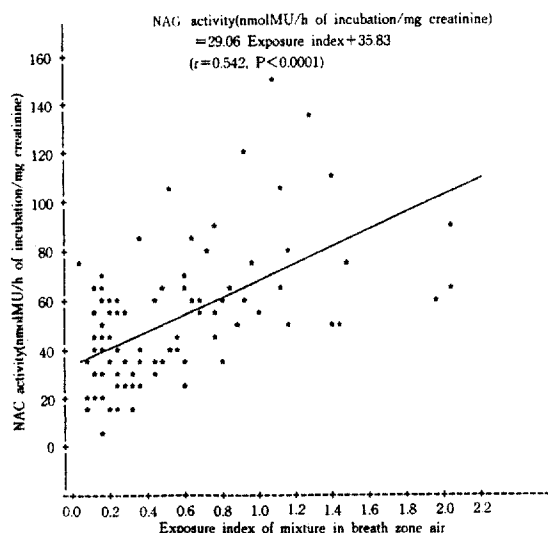


Fig. 1. Relationship between Exposure index of aromatic organic mixture in breath zone air and NAG activity in urine.

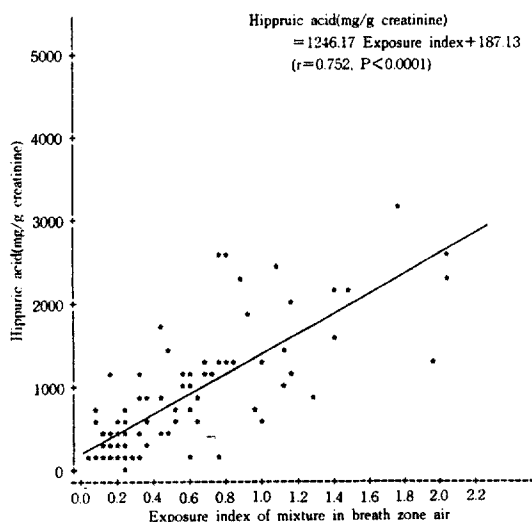


Fig. 2. Relationship between Exposure index of aromatic organic mixture in breath zone air and hippuric acid in urine

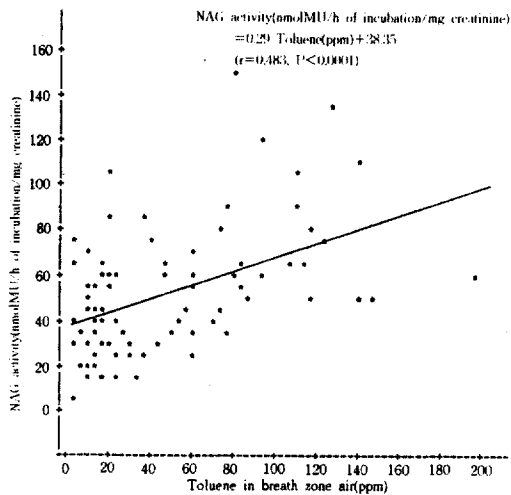


Fig. 3. Relationship between time-weighted average concentration of toluene in breath zone air and NAG activity in urine

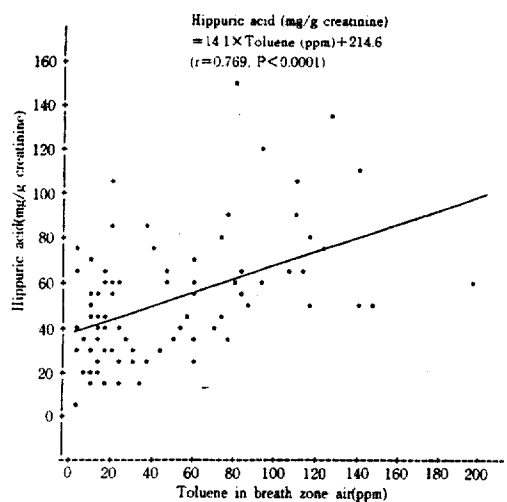


Fig. 4. Relationship between time-weighted average concentration of toluene in breath zone air and hippuric acid in urine

전 성분이 증발하는 경우는 거의 없기 때문에 시간과 함께 액상 농도는 변하고 기상 농도도 역시 변하므로 용제의 성분 농도와 기준 농도와는 필히 일치하지 않고 증발 과정에서 각 성분의 농도비가 변화할 가능성이 있다고 보고되고 있다(左田, 1988).

각 공정별로 사용하는 용도에 따라 조성의 차이는 있겠으나 접착, 가구, 인쇄 및 금속도장 공정에서 사용되는 유기용제는 톨루엔을 주성분으로 한 복합 유기용제로서 방향족 탄화수소류와 지방족 탄화수소류 및 케톤 화합물 등의 성분이 함유되어 있으며 특히 방향족 탄화수소류에는 톨루엔외 크실렌과 스타일렌 그리고 벤전이 소량 함유되고 있었다. 따라서 이들 유기용제에 동시에 폭로된 근로자에 대한 평가는 동시에 이루어져야 할 것으로 보인다. 우리나라의 1988년도 전체 특수건강진단 대상 근로자 543,000여명중 유기용제 폭로로 인한 수검자는 56,500여명으로 약 10.4%에 해당하고 있어 많은 근로자들이 유기용제에 노출되어 폭로되고 있으므로(대한산업보건협회, 1989) 산업 보건학적으로 관심있게 연구되어야 한다.

본 연구에서의 대상 사업장은 유기용제를 사용하는 공정에 따라 접착, 가구, 인쇄, 금속도장 공

정으로 구분하여 용제에 대한 상가 작용을 고려하여 ACGIH에서 권고하고 있는 허용농도값인 1.0의 초과여부를 보았을 때 접착 공정이  $0.65 \pm 0.44$ , 가구도장 공정이  $0.44 \pm 0.55$ , 인쇄 공정이  $0.58 \pm 0.49$ , 금속 도장 공정이  $0.46 \pm 0.24$ 로 전체의 약 13.3%가 허용기준을 초과하고 있었는데 이는 작업 방법이나 작업량 및 작업장 면적과 환기시설에 따른 것이라고 사료된다.

유기용제 중 염소계 방향족 및 지방족 탄화수소, 글리콜 유도체, 크레졸, 이황화탄소 등에 의해서 신장에 영향을 줌이 알려져 있다(緒方等, 1991). 사업장에서 많이 쓰이는 일반적인 유기용제는 대부분 분자량이 적고 지용성이 크기 때문에 생체내에서 흡수된 용제는 신사구체에서 여과되지만 거의 완전하게 뇨세관에서 재흡수되어 버린다. 따라서 사구체의 기저막이나 뇨세관 세포는 다량의 지용성 물질에 물리학적 장애를 받기 쉬워 뇨세관 장애가 일어나면 저분자량의 단백뇨, 아미노산뇨, 효소뇨등이 나타나고 이중 효소뇨는 아미노산과 함께 뇨세관 장애의 가장 초기의 증상으로서 중요시되고 있다. NAG의 분자량은 130,000-140,000(Sherman *et al.*, 1983)이고 신장의 멤브레인은 분자량이 68,000이상은 여과를 막으므로(Abrahamson, 1987) 정상적으로는 사



구체를 통과하지 못해 요중의 NAG activity의 증가는 뇨세관 장애로 인한 뇨세관에서의 유출에 의한 것으로 생각되어 조기의 신장 손상을 알수 있는 지표로 보고되고 있으며(Hultberg & Ravnskov, 1981; Meyer *et al.*, 1984) NAG의 양은 신장질환의정도까지도 반영한다고 보고되고 있다(Hultberg & Ravnskov, 1981). NAG의 이러한 특성으로 인하여 약물 투여시 신장장애의 측정(Piperno, 1981), 고혈압 환자(Mansell *et al.*, 1978)나 당뇨병 환자의 신장 손상(Ratzmann *et al.*, 1989; Whiting *et al.*, 1979)에 관한 연구 등이 보고되고 있으며 오늘날 유해 환경에 폭로되는 근로자의 관리등에 중요한 역할을 하고 있으며 가장 신뢰할 수 있는 요중 enzym으로는 NAG와 AAP(alanine aminopeptidase)이라는 보고(Price, 1982)도 있다. NAG의 산업 보건분야에서의 이용은 유기용제 폭로 근로자(Hotz *et al.*, 1989) 이외에도 수은 폭로 근로자(이은일들, 1991)와 카드뮴 폭로근로자(Kawada *et al.*, 1990)들에게도 사용되고 있다.

NAG의 참고치에 대한 연구보고는 20명의 정상인을 대상으로 조사한 결과  $31 \pm 15 \text{ nmolMU/h}$  of incubation/mg creatinine(Jones *et al.*, 1980)이나왔다는 보고와 무작위 요에서의 참고치를  $23 \pm 16 \text{ nmolMU/h}$  of incubation/mg creatinine(Sherman *et al.*, 1983)으로 한 보고를 볼 때 본 연구결과와의 대조군의 평균값이  $36.1 \pm 14.2 \text{ nmolMU/h}$  of incubation/mg creatinine인 것은 약간의 차이는 있으나 거의 일치함을 알 수 있다.

요중 NAG의 분석방법은 형광 분광법과 고속 액체크로마토그래프법과 비색법인 MCP-NAM법이 있으며 MCP-NAM법은 인공 기질 m-cresol-sulphophthalyl-N-acetyl- $\beta$ -glucosaminidase에 의해 가수 분해되어서 일정시간 유리하는 m-cresol purple(MCP)을 측정하여 NAG활성을 구하는 방법으로 일본 등에서는 키트화하여 시판되고 있어 분석방법은 간단하고 빠르나 가격이 비싸다는 단점이 있다. 고속 액체크로마토그래프법은 NAG를 A,B,I로 3분화하여 분리할 수 있다. 요중 NAG의 isozyme은 사구체 병변에서는 A 피이크가 나타나며 뇨세관 장애에서는 B 피이크가 상승하므로 장애부위를 명확하게 알 수 있는 장점이 있어 앞으

로 이 방법으로의 분석연구가 이루어져야 할 것으로 사료된다. 형광 분광법은 신세뇨관에서 분리되는 N-acetyl- $\beta$ -glucosaminidase라는 효소에 의해 분리되어 형광물질로 나오는 metylumbellifer-N-acetyl- $\beta$ -glucosaminide라는 시약을 채취된 요에 투여하여 유리된 4-methylumbelliferon을 형광 분광계로 측정하여 요중의 N-acetyl- $\beta$ -glucosaminidase activity을 측정하는 방법으로, 분석이 용이하며 시약구입이 쉽고 재현성이 좋아 본 연구에서는 형광 분광법을 이용하였다.

본 연구결과 요중 NAG를 크레아티닌으로 보정하였을 때 폭로군은  $52.4 \pm 26.1 \text{ nmolMU/h}$  of incubation/mg creatinine으로 대조군의  $36.1 \pm 14.2 \text{ nmolMU/h}$  of incubation/mg creatinine으로 유의한 차이가 있었으며 각 공정별 NAG값의 크기로 볼 때 가구, 인쇄, 금속 도장, 접착공정 순서이며 이것은 유기용제의 조성성분에 따른 것으로 특히 스타일렌을 사용하는 가구 공정에서 높은 것은 河合 들(1988)의 것과 일치하며 이는 스타일렌이 신기능에 영향을 미치고 있음이 사료되어 추후 연구가 더 진행되어야 할 것으로 생각된다. 금속 기간과 연령분포에 따른 차이가 고려될 수 있으나 본 연구에서는 통계학적으로 유의한 차이가 없었으며 흡연과 비흡연 그리고 음주와 비음주 간에도 유의한 차이가 없었다.

공기 중 방향족 유기용제의 폭로농도에 따른 요중 NAG간에는  $r=0.542$ 로 폭로농도가 높아질수록 요중 NAG값이 매우 유의하게 증가함을 알 수 있었으며 공기 중 톨루엔 폭로 농도에 의한 상관계수 0.483보다 높은 것은 톨루엔 이외의 스타일렌이나 크실렌등 기타 다른 물질이 영향을 주고 있음이 사료되므로 작업환경에서 복합유기용제에 대한 폭로의 평가는 ACGIH의 혼합물의 폭로 수준값이 참고되어야 하며 대사물질 등의 평가도 부합되어야 할 것으로 생각된다. 요중 NAG와 요중 마뇨산 농도 사이에는 낮은 유의한 상관( $r=0.357$ )을 보였으며 이는 요중 수은량과 요중 NAG간의 상관계수 0.449(이은일들, 1990)보다 낮았다.

조사대상 공정 중 톨루엔만이 폭로되는 공정은 전체의 약 23.1%이었고 대개 혼합물로 존재하고 있었으며 각 개개인의 톨루엔 폭로량을 기하평균

으로 나타내면 18.3-48.3ppm으로 ACGIH의 허용기준 이내임을 알 수 있다. 근로자가 톨루엔에 노출되어 체내에 흡입된 후 여러 단계의 대사 경로를 거쳐 안식향산이 되고 이것이 글리신과 결합하여 마요산으로 되고 일부는 *o*-cresol등의 형태로 요중으로 배설된다(Lowry, 1986). 요중 마요산의 분석방법으로는 비색법, 가스 크로마토그래프법, 고속액체크로마토법, 박층 크로마토그래프법등(緒方等, 1991)이 있으나 검사의 민감도나 정확성으로 볼 때 고속 액체크로마토법이 가장 좋은 것으로 알려져 있다.

본 연구결과 요중 마요산의 평균농도는 크레아티닌으로 보정하였을 때 폭로군에서 평균  $789.3 \pm 784.1 \text{ mg/g creatinine}$ 으로 이세훈들(1988)의  $951.9 \pm 727.8 \text{ mg/g creatinine}$ 보다 낮았으며 이러한 차이는 우선 폭로된 톨루엔의 농도가 낮은 것에 기인된 것으로 사료된다. 한편 대조군에 대한 요중 마요산농도는 평균  $198.1 \pm 195.9 \text{ mg/g creatinine}$ 으로 이세훈 등(1988)의  $207.2 \pm 172.9 \text{ mg/g creatinine}$ 와 거의 같게 나타났으나 ACGIH에서 권고한  $500-1500 \text{ mg/g creatinine}$  보다는 매우 낮게 나타났으며 이러한 차이는 집단에 따른 정상 요중 배설농도의 차이에 의한 것으로 사료되어지나 추후 검토가 이루어져야 하며 특히 우리나라의 요중 정상치에 대한 연구가 속히 있어야 겠다고 생각된다. 유기용제가 체내에 흡수되어 1-2시간내에 대사과정을 통해 요중을 배설되고 체내에 축적되지 않으므로 근무기간 및 연령분포에 따른 차이는 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 사료된다.

공기 중 방향족 유기용제 폭로농도에 따른 요중 마요산농도간에는  $r=0.752$ 로 폭로농도가 증가할수록 요중 마요산량이 매우 유의하게 증가하는 것을 알 수 있으며 더욱 이 톨루엔 단독에 의한 요중 마요산 농도간에는  $r=0.769$ 로 거의 차이가 나타나지 않는 것은 방향족 유기용제중의 조성비중에 톨루엔이 차지하는 율이 컸으며 마요산의 생성에 영향을 주지 않는 화합물이 포함되어 있기 때문으로 보여진다. 공기중 톨루엔의 농도와 요중 마요산 농도간의 상관 관계에서 이세훈 등(1988)의  $r=0.684$ , 조병만(1989)의  $r=0.642$ 보다는 높았고 박정일(1975)의  $r=0.868$ , 박은미들

(1987)의  $r=0.868$ , Kawai와 Teramoto(1984)의  $r=0.897$ , Rosa 등(1987)의  $r=0.88$ , 배기택 등(1991)의  $r=0.83$ 보다는 낮았으나 Miyasuka 등(1981)의  $r=0.74$ 와는 거의 비슷하였다.

이상의 결과에서 혼합 유기용제 폭로에 의한 공기중의 농도평가는 ACGIH의 혼합물의 폭로 수준값으로의 평가와 함께 유기용제 폭로자에 대한 신장손상의 선별검사에 있어서는 NAG activity을 사용하는 것이 좋으며 톨루엔 폭로자의 생물학적 인 모니터링으로는 요중 마요산이 좋은 지표로 보여졌으나 앞으로 요중 NAG의 isozyme에 대한 연구와 우리나라의 정상인에 대한 참고치의 설정이 속히 이루어져야 할 것으로 생각된다.

## 맺 음 말

유기용제는 여러 사업장에서 가장 널리 사용하는 물질로 폭로시에는 신경계, 간기능, 신장기능, 조혈기능등에 영향을 끼치며 폭로 근로자에 대한 생물학적 모니터링으로 요중 마요산과 페놀 그리고 메틸 마요산과 만델산농도 등을 사용하고 있다.

본 연구는 서울과 의정부 지역에 위치한 접착, 가구, 인쇄, 금속 도장 공정에서 유기용제에 노출되는 근로자 105명을 폭로군으로 하였고 유기용제에 폭로되지 않은 근로자 107명을 대조군으로 하여 요중 NAG activity와 요중 마요산 배설량을 형광분광계와 고속액체 크로마토그래프를 이용하여 정량 분석하였으며 동시에 유기용제에 대한 개인 폭로량과의 관련성을 검토한 결과 다음과 같았다.

1. 각 공정별 방향족 유기용제의 폭로 지수의 평균치는 접착공정이 0.54, 가구 도장공정이 0.27, 인쇄공정이 0.44, 금속 도장이 0.41이었으며 ACGIH의 허용기준인 1.0보다 넘게 폭로된 근로자는 14명(13.3%)이었다.

2. 각 공정별 톨루엔 폭로농도의 평균치는 접착공정이 48.3ppm, 가구 도장공정이 18.3ppm, 인쇄공정이 40.5ppm, 금속 도장공정이 30.1ppm이었다.

3. 요중 NAG activity는 크레아티닌으로 보정하였을 때 대조군과 폭로군의 평균은  $36.1 \pm 14$ .

1nmolMU/h of incubation/mg creatinine과  $52.4 \pm 26.1$ nmolMU/h of incubation/mg creatinine 이었다.

4. 요중 마노산 농도는 크레아티닌으로 보정하였을 때 대조군과 폭로군이 평균은  $191.1 \pm 194.2$ mg/g creatinine과  $789.3 \pm 784.1$ mg/g creatinine 이었다.

5. 요중 NAG activity와 요중 마노산 농도는 대조군과 폭로군간에 유의한 차이를 보였다.

6. 요중 NAG activity와 요중 마노산농도는 흡연과 비흡연 및 음주와 비음주사이에 유의한 차이가 없었다.

7. 폭로군과 대조군을 연령과 근무기간별로 비교하여 보았을 때 요중 NAG activity 및 요중 마노산의 평균농도 차이는 통계적으로 유의하지 않았다.

8. 방향족 유기용제의 폭로농도는 요중 NAG activity( $r=0.542$ ) 및 요중 마노산 농도( $r=0.752$ )와는 매우 유의한 상관성이 있었으며 요중 마노산 농도와 요중 NAG activity는 유의한 상관( $r=0.357$ )이 있었다.

이상의 결과를 보아 유기용제 폭로에 대한 신장 손상의 선별검사에 있어서는 NAG activity를 사용하는 것이 바람직할 것으로 사료된다.

## 참 고 문 헌

- 김광중, 박운, 김정철(1991). 도장 작업장 공기중 복합 유기 용제농도 분석에 관한 조사 연구. 한국산업위생학회지 1, 8-15.
- 김창엽, 조정진, 김양호, 박두용, 백남원, 김형아, 이광목(1989). 탈지작업 근로자의 트리클로로에틸렌 폭로에 관한 조사. 韓國의 産業醫學 28, 126-137.
- 대한산업보건협회(1989). 특수 건강진단 종합 연보, 대한산업보건협회.
- 노동부(1989). 근로자 특수건강진단 방법 및 직업병 관리 기준.
- 노동부(1991). 유해 물질의 허용 농도.
- 배기택, 문덕환, 김중환, 문찬석, 이채연(1991). 톨루엔 크실렌 및 벤젠 폭로의 생화학적 지표들에 관한 연구. 大韓産業醫學會誌 3, 165-176.
- 박은미, 노재훈, 문영환(1987). 톨루엔에 폭로된 근로자의 뇨중 마노산량에 관한 연구. 豫防醫學會誌 20, 228-235.
- 박정일(1975). 한국인에서의 요중 phenol 및 hippuric acid의 배설량. 가톨릭大學 醫學部 論文集 28, 43-48.
- 이세훈, 김형아, 이병국, 이광목(1988). 톨루엔 폭로 근로자의 요중 마노산 및 o-cresol 배설 농도와 자각 증상. 韓國의 産業醫學 27, 4-11.
- 이은일, 차철환, 김종원(1991). 형광등 제조 사업장 수은 폭로 근로자들의 요중 N-acetyl- $\beta$ -glucosaminidase activity에 관한 연구. 高麗大學 論文集 28, 131-141.
- 조병만(1989). Toluene, xylene 폭로 근로자의 요중 마노산 및 메칠마노산 배설농도에 관한 연구. 부산의대학술지, 29, 109-119.
- 조준길, 이은일, 차철환, 장성훈(1992). 이황화탄소 폭로근로자의 요중 NAG activity 및 total protein에 관한 연구. 高麗醫大 論文集 29, 75-84.
- 차철환, 김광중, 이은일(1993). 납, 수은 및 유기용제 폭로 근로자들의 조기 신장손상 지표인 N-acetyl- $\beta$ -glucosaminidase activity에 관한 조사연구. 大韓産業醫學會誌 28, 126-137.
- Abrahamson, D.R.(1987). Structure and development of the glomerular capillary wall and basement membrane. *Amer.J. Physiol.* 253, F73.
- ACGIH(1992). Threshold Limit Values for Chemical Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices for 1991-1992, p.48-50, Cincinnati, ACGIH Inc.
- Adelman, R.D., Spangler, W.L., Beasom, F., Ishizaki, G. & Conzelman, G.M.(1979). Furosimide enhancement of experimental gentamicin nephrotoxicity: comparison of functional and morphological changes with activities of urinary enzymes. *J. Infectious Dis.* 140, 342-352.
- Harrison, N.A., Reinford, D.J., White, G.A., Cullen, S.A. & Strike, P.W.(1989). Proteinuria what value is the dipstick. *Brit. J. Urol.* 63, 202-207.
- 河合., 岩井., 平瀬., 堀口(1988). 有機溶劑作業者の尿中NAGについて, p.333, 金澤, 第61回 日本産業衛生學會.
- Hotz, P., Pillod, J., Soderstron, D., Rey, F., Boillat, M.A. & Savolainen, H.(1989). Relation between renal function tests and a retrospective organic solvent exposure. *Brit. J. Ind. Med.* 46, 815-823.
- Hultberg, B. & Ravnskov, U.(1981). The excretion of N-acetyl-glucosaminidase in glomerulonephritis. *J. Clin. Nephrolo.* 15, 33-38.
- ILO(1983). *Encyclopaedia of Occupational Health and Safety*, Vol. 2, p. 2403, Geneva, ILO.
- 左右田札典(1988). 混合 有機溶劑熱氣の組成變化の予測について, p.194, 金澤, 第61回 日本産業衛生學會.
- Kawada, T., Koyama, H. & Suzuki, S.(1990). Signifi-