

벤젠 노출 근로자의 생물학적 모니터링 지표로서의 요중 S-Phenylmercapturic Acid에 관한 연구

고려대학교 의과대학 예방의학교실 및 환경의학연구소

방신호 · 김광종 · 염용태

— Abstract —

Urinary S-Phenylmercapturic Acid as a Biomarker for Biological Monitoring in Workers Exposed to Benzene

Sin Ho Bang, Kwang Jong Kim, Yong Tae Yum

*Department of Preventive Medicine & Institute for Occupational
and Environmental Health, College of Medicine Korea University*

This study was to evaluate the associations between urinary S-Phenylmercapturic acid(S-PMA) as a new indicator of biological monitoring for low level of exposure to benzene and independent variables such as the air concentration of benzene in the breathing zone of workers, the years of work, and smoking. In this study the subjects were the total of 145 drawn from 53 workers who were occupationally exposed to benzene and 92 workers who were not.

The results were as follows:

1. In the workplace geometric mean concentration of benzene in the breathing zone of workers was 0.31 ppm(0.02 - 3.26 ppm) for the spraying workers and 0.25 ppm(0.02 - 3.95 ppm) for the printing workers.
2. The geometric mean of urinary S-PMA for non exposed group was 8.9 $\mu\text{g/g}$ creatinine(0.6 - 72.3 $\mu\text{g/g}$ creatinine), 80.3% (74 workers) of the total non-exposed workers indicated less than 20 $\mu\text{g/g}$ creatinine of urinary S-PMA. The difference of urinary S-PMA by sex, age, smoking was not significant.
3. The geometric mean of urinary S-PMA for workers who were exposed to benzene was 37.2 $\mu\text{g/g}$ creatinine, and was four times higher than that of workers who were not exposed. And 79.3% (42 workers) of the total exposed workers indicated more than 20 $\mu\text{g/g}$ creatinine of urinary S-PMA.
4. Regarding the level of benzene in the air, urinary S-PMA was the highest level of 147.9 $\mu\text{g/g}$ creatinine in the workers who were exposed to air concentration of 0.5 ppm of benzene and was higher as the level in the air was increased.
5. The correlation coefficient between log urinary S-PMA and log benzene concentration in the breathing zone was 0.80, and the following linear equation was found between urinary log S-PMA

and log benzene concentration in the breathing zone :
 $\log \text{S-PMA}(\mu\text{g/g creatinine}) = 0.564 \log \text{benzene in air(ppm)} + 0.192$
 (n=53, r=0.80, p=0.000)

In conclusion, the concentration of S-PMA in urine proved to be good parameter for biological monitoring benzene exposure at the workplace even at low level of benzene in air.

I. 서 론

공업용 유기용제중 벤젠은 스티렌, 페놀, 사이클로hexan 및 니트로 벤젠 등과 같은 방향족 탄화수소 화합물과 의약, 농약, 방부제, 잉크제조, 고무접착제, 락카, 페인트 제거용 등 광범위한 화학공업 제품의 원료로 사용되고 있으며 그 사용량도 매년 증가하고 있는 추세이다(WHO, 1986; Sullivan과 Krieger, 1992; Rom, 1992).

우리나라의 경우 1970년도 벤젠의 생산량은 4,020톤이었으나 1992년도에는 1,171,995톤이 생산되어 1970년도에 비하여 약 292배의 증가를 보였다(대한통계협회, 1992). 또한 미국의 산업위생전문가협회(ACGIH, 1990)에 의하면 현재 미국에서 총 벤젠 사용량은 연간 약 4천1백만톤이고 공업용으로 벤젠의 용도가 다양하고 그 사용량도 증가하고 있음은 직업적으로 벤젠에 노출될 위험성이 높은 근로자 수가 많은 것으로 추정하고 있으며 이에 노출된 근로자의 건강장해는 타 유기용제에 비하여 그 위험성이 매우 높다고 이미 지적하고 있다.

1928년 직업적인 벤젠노출과 백혈병 발생간의 관련성이 처음으로 제기되었던 이후 고농도의 벤젠노출과 범혈구감소증, 재생불량성빈혈, 독성 골수기능 억제양상인 급성 골수성 백혈병 발생간에 인과관계가 있다는 것이 알려져 있다(Vigliani, 1964; Synder 등, 1981; Infante와 White, 1985; Maltoni 등, 1982). 벤젠에 장기간 노출과 백혈병 발생간의 연관성은 역학적 조사결과에 근거하여 보고 되었으며(Vigliani, 1976), 벤젠은 생쥐와 백서에서 암 발생을 증가시키는 발암성물질이며, 다른 화학물질보다는 여러 종류의 백혈병을 유발시킨다는 것이 보고되었다(Maltoni, 1987; Huff 등, 1989).

이와 같이 벤젠이 백혈병을 유발시키는 독성물질로 인정되어 미국 산업안전보건청(OSHA)에서는

1987년에 공기중 벤젠의 허용농도를 10ppm에서 1ppm으로 낮추었으며 미국의 산업위생전문가협회(ACGIH)에서는 1990년 7월에 벤젠의 공기중 허용농도를 0.1ppm으로 낮추도록 권장하고 있으나 우리나라에서는 아직도 10ppm을 허용농도로 규정하고 있다(Jones 등, 1989; 노동부, 1992).

각종 산업장에서 저농도의 유해물질에 장기간 폭로된 근로자의 건강장해를 예방하기 위하여 호흡기 이외에 소화기 또는 피부로 흡수된 체내의 총 노출량을 반영하는 생물학적 모니터링의 지표로서 체내의 소변이나 혈액 등에서 해당 물질이나 그 대사산물을 측정하는 생물학적 노출지표(biological exposure index)를 최근에 많이 이용하고 있다(ACGIH, 1992).

벤젠의 체내 노출량의 지표로서 현재 널리 사용되고 있는 요중 페놀의 측정은 10ppm 또는 그 이상의 고농도의 벤젠노출에 대한 생물학적 모니터링을 위하여 사용되고 있으나 이의 측정방법은 생활환경에서 페놀오염 등에 의하거나 많은 식품에 페놀이 존재하여 요중 페놀량에 미치는 영향이 크기 때문에 직업적으로 10ppm 이하의 저농도의 벤젠에 폭로된 근로자의 생물학적 모니터링 지표로 이용하는 데는 측정방법의 특이성이 낮다고 한다(Siliter 등, 1993).

체내에 흡수된 벤젠은 산화작용에 의한 대사과정을 걸쳐서 페놀이외에 hydroquinone, catechol 등이 생성되나 이는 페놀의 2차 대사산물로 나타난(Inoue 등, 1988) 반면에 S-phenylmercapturic acid(S-PMA)는 벤젠에서 단독으로 유도된 대사산물이기 때문에 벤젠노출에 의한 인체 생물학적 노출을 직접 평가할 수 있으며 최근에는 저농도의 벤젠에 노출된 근로자의 생물학적 모니터링을 위한 높은 특이성과 민감성이 있는 생물학적 지표로서 여러 근로자 집단에서 측정방법이 발전되어 왔다(Stommel 등, 1989; Inoue 등, 1989; Sittert 등, 1993).

최근 외국에서는 백혈병, 발암작용 등을 유발시키는 벤젠의 건강장해를 고려하여 공기중 허용농도를

낮추고 있으며 이와 관련된 생물학적 모니터링 지표로서 요중 S-PMA에 관한 측정기법이 개발 연구중에 있으나 우리나라에서는 아직 이 분야에 대한 연구가 전무한 상태이다.

본 연구는 벤젠 노출 근로자를 대상으로 공기중 벤젠 노출 수준을 파악하고 공기중 벤젠농도와 새로운 지표인 요중 S-PMA량간의 상관성을 분석하여 저농도의 벤젠에 노출된 근로자에 있어서 생물학적 모니터링의 지표로서 유용성을 검토하고자 한다.

II. 연구대상 및 방법

가) 연구대상

서울, 경기 지역에 소재한 공업용 유기용제 취급 사업장을 대상으로 주로 인쇄작업, 도장작업을 하는 사업장 9개소를 대상으로 이들 사업장에서 근무하고 있는 53명의 벤젠 노출 근로자를 노출군으로, 직업적으로 벤젠에 노출되고 있지 않은 연구소 사무직 근로자 92명은 벤젠 비노출 대조군으로 선정하였다.

대상자의 인적특성에 관한 조사항목인 연령, 성별, 작업력, 흡연량 등은 개인조사표를 이용하여 직접 면접조사하였다.

대상자의 인적특성 분포는 Table 1과 같이 성별 분포는 노출군에서 남성근로자가 34명(64.2%) 여성근로자는 19명(35.8%)이었고, 비노출군은 남자가 76명(82.6%), 여자는 16명(17.4%)이었다.

양군의 평균 연령은 노출군이 38.1세, 대조군이 34.1세이었고 근속년수는 노출군이 평균 8.4년, 비노출군이 6.8년이었다.

흡연여부에서 노출군은 흡연자가 23명(43.4%),

비노출군에서는 44명(47.8%)이었다.

나) 연구방법

1) 공기중 벤젠농도 측정

공기중 벤젠 농도의 측정방법은 미국 국립산업안전보건연구소의 1501 분석방법(NIOSH, 1984)을 이용하여 각 작업장별 유기용제 취급 근로자의 호흡기 위치에서 활성탄관(charcoal tube)을 personal air sampler (Gillian CO.)에 장착하여 시료 채취는 유속 0.2 l/min으로 4시간 이상 채취하였다.

포집된 시료 활성탄을 유리용기에 옮긴 후 이황화탄소 1 ml를 넣어 2시간 방치하여 흡착된 유기용제를 용출시켰고, 용출된 액은 마이크로 주사기를 이용하여 그중 1 μ l를 gas chromatography(GC, Hewlett Packard, USA)에 주입시켜 정량 분석하였으며 GC의 분석조건은 다음과 같았다.

Column : HP-20M, 50m \times 0.2mm 1D,
0.2 μ M film

Column temperature, program 50 $^{\circ}$ C 1min,
5 $^{\circ}$ C/min to 120 $^{\circ}$ C, 2min

Injection temperature : 200 $^{\circ}$ C

Detector temperature : 250 $^{\circ}$ C

Detector : FID

2) 요중 S-Phenylmercapturic acid(S-PMA) 측정

요중 S-PMA의 측정방법은 Stommel 등(1989)의 검사 방법을 이용하였고, 근로자의 요 채취는 공기중 벤젠농도 측정과 같은 날 작업 종료직후에 채취하였다.

Table 1. General characteristics of subjects by group

		Exposed group (n=53)		Non-Exposed group (n=92)	
No. of workers	Male	34(62.2%)	Male	76(82.6%)	
	Female	19(35.8%)	Female	16(17.4%)	
Age(year)	Mean(SD)*	38.1(9.3)		34.1(8.4)	
Work Duration(year)	Mean(SD)*	8.4(5.3)		6.8(4.1)	
Smoke	Non-Smoker	30(56.6%)		48(52.2%)	
	Smoker	23(43.4%)		44(47.8%)	

* : Standard Deviation

요중 S-PMA의 분석방법은 다음과 같았다.

시험관내 소변 2ml에 6N HCl을 넣어 pH 1.0으로 산성화한후 내부표준물질 (ISTD:S-benzyl mercapturic acid) 100 ng을 가하였다. ethylacetate 5 ml를 넣어 20분 동안 흔들어서 추출하고 2,500 rpm에서 5분간 원심분리시켜 유기층과 수층을 분리하였다. 분리된 유기층은 다른 시험관에 옮기고 수층에 다시 ethylacetate 5 ml를 넣어 같은 방법으로 추출한 후 시험관에 모아진 유기층을 vacuum rotary evaporater로 증발시킨 후 P₂O₅/KOH가 들어있는 desiccator에서 완전하게 건조시킨 후 acetone 180 µl, K₂CO₃ 50 mg, CH₃I 20 µl를 넣어 60℃에서 30분간 반응시켰다.

분석에 사용된 기기는 gas chromatography mass spectrometry selected ion recording (Hewlett Packard Mass Selective Detector : Model HP 5972, Series II Gas chromatography: HP 5890, Automatic Sampler: 7673)이고 GC에서 사용한 column은 fused silica capillary SE-54, 길이 30 m, 내경 0.25 mm, film thickness는 0.25µm이었으며 주입기 온도는 230℃, transferline은 280℃이었다. GC oven 온도는 80℃에서 1분간 머물고 분당 12℃씩 280℃까지 올려 5분간 유지시켰으며 carrier gas flow는 0.98 ml/min이었으며 injection volume은 splitless 2µl를 주입하였다.

Calibration curve 작성은 여러 표준농도(5-200 ng/ml)로 하여 모든 분석방법은 동일하게 추출하고 유도체화하여 표준농도 S-PMA(m/e 194)와 S-BMA(m/e 176)의 methyles-ter 반응비(response ratio)에 대해 plotting하였다. 검량선을 작성하여 얻은 분석결과의 농도(µg/l)는 creatinine 값을 구하여 µg/g creatinine으로 보정하였다.

3) 요중 creatinine량 측정

요중 creatinine은 Jeffe 방법으로 측정하였다.

4) 통계 분석

모든 자료에 관한 통계분석은 윈도우용 SPSS 버전 5.1 프로그램을 이용하였다. 노출군과 비노출군에 있어서 요중 S-PMA와 공기중 벤젠농도의 측정치의 정규성 분포를 검증한 결과 대수 정규분포를 나타내었으므로 측정치들을 기하평균과 기하표준편차, 범위 등으로 나타냈다. 이들 결과의 유의성 검증은 t-test, ANOVA-test 방법을 적용하였고 요중 S-PMA와 공기중 벤젠농도, 근무년수, 흡연량 등 제 변수간의 관련성은 상관계수(r)를 산출하였고 요중 S-PMA와 공기중 벤젠농도 간에는 단순 회귀방정식을 산출하였다.

III. 조사 성적

조사 대상자가 공기중 벤젠에 노출된 작업장에서 측정한 근로자 호흡기 위치의 공기중 벤젠의 농도는 Table 2와 같이 도장 작업장에서 기하평균 0.31 ppm(0.02~ 3.26ppm)으로 인쇄 작업장의 0.25 ppm(0.02~3.95ppm)보다 다소 높았으나 유의한 차이는 없었다.

직업적으로 벤젠에 노출되지 않고 있는 사무직 근

Table 2. Benzene concentration in the breathing zone of workers exposed to benzene by work place

Work place	No. of workers	Benzene concentration in air GM(GSD)*	
		unit: ppm Range	
Spray	21	0.31(0.62)	0.02~3.26
Print	32	0.25(0.69)	0.02~3.95
Total	53	0.27(0.65)	0.02~3.95

* : Geometric Mean(Geometric Standard Deviation)

Table 3. Urinary S-Phenylmercapturic acid of non-exposed workers

Urinary S-PMA(µg/g creatinine) (n = 92)	
GM(GSD)*	8.9(2.6)
Range	0.6 ~ 72.3
95% Confidence interval	1.32 ~ 59.8
Coefficient of variation(%)	43.6

* : Geometric Mean(Geometric Standard Deviation)

Table 4. Urinary S-PMA by sex, age of and smoke in non-exposed workers

		No. of workers	Urinary S-PMA($\mu\text{g/g creatinine}$)	P-value
			GM(GSD)*	
Sex	M	76	8.3(2.6)	p=0.154
	F	16	12.1(2.3)	
Age (year)	~ 29	35	7.1(2.1)	p=0.228
	30 ~ 39	32	10.5(2.3)	
	40 ~	25	9.8(2.2)	
Smoke	Non-smoker	48	9.7(3.0)	p=0.358
	Smoker	44	8.1(2.2)	

* : Geometric Mean(Geometric Standard Deviation)

Table 5. Urinary S-Phenylmercapturic acid of exposed group and non-exposed group

	Exposed group (n=53)	Non-exposed group (n=92)
GM(GSD)*, $\mu\text{g/g creatinine}$	37.2(2.9)	8.9(2.6)
Range	1.9~442.9	0.6~72.3
P-value	P<0.01	

* : Geometric Mean(Geometric Standard Deviation)

Table 6. Urinary S-Phenylmercapturic acid of exposed workers and non-exposed workers

Urinary S-PMA ($\mu\text{g/g creatinine}$)	Exposed workers	Non-exposed workers
~ 20	11(20.7)	74(80.3)
20 ~ 40	16(30.1)	12(13.1)
40 ~ 60	10(18.9)	4(4.4)
60 ~ 80	5(9.5)	2(2.2)
80 ~ 1000	3(5.7)	—
100 ~	8(15.1)	—
Total	53(100.0)	92(100.0)

() : %

P < 0.01

로자 92명을 대상으로 측정한 요중 S-PMA 농도의 분포에서 비노출 근로자의 성별, 연령별, 흡연여부별 요중 S-PMA는 Table 3과 Table 4와 같다. 즉, 전 비노출 근로자의 요중 S-PMA의 기하평균은 $8.9 \mu\text{g/g creatinine}$ ($0.6 - 72.3 \mu\text{g/g creatinine}$)이었으며, 성별 요중 S-PMA는 여자에서

$12.1 \mu\text{g/g creatinine}$ 으로 남자보다 다소 높았으나 유의한 차이는 없었으며 연령별 요중 S-PMA는 30~39세군에서 $10.5 \mu\text{g/g creatinine}$ 으로 가장 높았으나 각 연령군 간에 유의한 차이는 없었다.

흡연 여부별 요중 S-PMA는 비흡연자에서 $9.7 \mu\text{g/g creatinine}$ 으로 흡연자보다 다소 높았으나 역시 유의한 차이는 없었다.

벤젠 노출군과 비노출군의 요중 S-PMA의 기하평균은 Table 5와 같이 노출군에서 $37.2 \mu\text{g/g creatinine}$ ($1.9 \sim 442.9 \mu\text{g/g creatinine}$)으로 비노출군의 $8.9 \mu\text{g/g creatinine}$ 보다 약 4배 이상 높은 수치를 보였다 ($P < 0.01$). 노출군 및 비노출군에서 요중 S-PMA 농도수준별의 분포는 Table 6과 같이 노출군에서 20

$\sim 40 \mu\text{g/g creatinine}$ 미만군이 총 근로자 53명중 30.1%인 16명으로 가장 많았고, $20 \mu\text{g/g creatinine}$ 이상인 자는 총 대상자의 79.3%(42명)이었으며 비노출군은 요중 S-PMA $20 \mu\text{g/g creatinine}$ 미만인 자가 총 대상자의 80.3%(74명)을 보여 두 군간의 요중 S-PMA 농도수준별 분포는 유의한 차이를 나타냈다.

벤젠 노출 근로자의 호흡기 위치에서 측정한 공기중 벤젠 농도별 요중 S-PMA의 기하평균은 Table 7과 같이 공기중 벤젠 농도 $0.1 \sim 0.5 \text{ppm}$ 에 노출된 근로자에서 요중 S-PMA 농도는 $32.4 \mu\text{g/g creatinine}$ 이었으며 $0.5 \sim 4.0 \text{ppm}$ 에 노출된 근로자에서 요중 S-PMA는 $147.9 \mu\text{g/g creatinine}$ 으로 높게 나타났으며 공기중 농도가 높을수록 요중 S-PMA는 높았다.

벤젠에 노출된 근로자 53명을 대상으로 그들의 요중 S-PMA 농도, 공기중 벤젠 농도, 근속년수, 흡연량 등의 제 변수들간의 상관계수를 산출한 결과는 Table 8과 같이 공기중 벤젠 농도와 요중 S-PMA의 상관계수는 0.80 ($P < 0.01$)로 가장 높았다.

Table 7. Urinary S-PMA of workers by benzene concentration in air

Benezene concentration in air (ppm)	No. of workers	Urinary S-PMA(μ g/g creatinine) GM(GSD)*
0.02 ~ 0.1	9	11.7(1.2)
0.1 ~ 0.5	33	32.4(2.4)
0.5 ~ 4.0	11	147.9(3.9)

F=33.39, Sig of F=0.000

* : Geometric Mean(Geometric Standard Deviation)

Table 8. Correlation matrix of selected variables in workers exposed to benzene

	Log benzene in air	Log urinary S-PMA	Smoke
Log benzene in air	1.000		
Log urinary S-PMA	0.801*	1.000	
Smoke	-0.127	-0.046	1.000

*: $P < 0.01$, **: $P < 0.05$

벤젠 노출 근로자의 요중 S-PMA를 종속변수로 하고 공기중 벤젠 농도를 독립변수로 정하여 단순 회귀방정식을 산출한 결과 $\log \text{S-PMA} (\mu\text{g/g creatinine}) = 0.564 \log \text{benzene in air (ppm)} + 0.1923 (n=53, r=0.80, p=0.000)$ 을 얻었다.

IV. 고 찰

벤젠은 International Agency for Cancer Research(IACR, 1982)에 의해 그룹 1의 발암성 물질로 구분되었으며, 벤젠에 노출된 근로자에서 신 생물 발생과 관련된 벤젠의 위험성에 관한 새로운 증거가 제시되어 미국의 산업위생 전문가협회(ACGIH, 1992)에서는 벤젠의 공기중 허용농도를 1ppm에서 0.1ppm으로 낮추도록 제시하였으나 우리나라(노동부, 1992)는 아직까지 10ppm를 그대로 고시하고 있어 벤젠에 노출된 근로자의 건강보호를 위해 허용농도 개정의 검토와 더불어 노출량과 반응 간의 관련성 검토가 있어야 한다.

따라서 저농도 벤젠에 노출된 근로자에 있어서 생물학적 모니터링에 관한 연구는 저농도의 노출에서 특이성있고 믿을만한 생물학적 지표의 개발이 필요하게 되었으며 이 지표는 벤젠의 노출과 반응 기전을 이해하고 생물학적 변화의 조기단계를 확인하는 데 있다.

체내에 흡수된 벤젠은 microsomal cytochrome p450 oxidase에 의해 benzene oxide로 전환되며 이 화합물은 세포의 구성물인 DNA 또는 단백질과 직접 결합하거나 다른 벤젠 유도체로 더욱 전환된다. 즉, glutathione과 반응하여 S1 glutathione이 형성되고 glutamine 수용체인 peptidase와 acetyl coA acetyltransferase 존재하에 glutathionase의 계속적인 작용으로 S1 acetyl-L-cysteine permercapturic acid가 형성되고 최종적으로 소변에서 S-phenylmercapturic acid로 배설된다(Ong과 Lee, 1994).

요중 S-PMA 분석은 Jongeneelen 등(1987)이 high performance liquid chromatography를 이용하여 최초로 측정하였으며 그후 여러 연구자에 의해 요중 S-PMA 분석방법이 개발 진행중에 있다.

본 연구에서 직업적으로 벤젠에 비노출된 사무직원 92명을 대조군으로 선정하여 요중 S-PMA 농도는 기하평균 8.9 $\mu\text{g/g creatinine}$ (0.6~72.3 $\mu\text{g/g creatinine}$)이었고 요중 S-PMA 20 $\mu\text{g/g creatinine}$ 미만인 자는 총 대상자의 80.3%(74명)로 거의 대부분을 차지하였으나 40 $\mu\text{g/g creatinine}$ 이상인 자는 총 대상자의 6.6%(6명)를 보였다. 또한 비노출군의 성별, 연령별, 흡연여부에 따른 요중 S-PMA 농도는 유의한 차이가 없었다.

외국의 경우 비노출군의 요중 S-PMA 농도에 관한 연구에서 Stommel (1989) 등은 24명 대조군에서 요중 S-PMA는 평균 4.0 $\mu\text{g/g creatinine}$ 이었다고 보고하여 본 성적보다 낮았으며 Popp 등(1994)은 6명의 대조군에서 12.5 ± 13.5 (0.7~35.5 $\mu\text{g/g creatinine}$)이었음을 보고 하여 본 성적보다는 높게 나타났다. 본 연구와 외국의 연구결과에서 보는 바와 같이 비노출군에서도 요중 S-PMA가 발견되었음은 물론 일부 대상자에서는 높은 요중 S-PMA가 측정되었다. 이와 같은 결과는 일반 인구 집단에서 지역의 대기중, 물 또는 식품 등과 같이

일반 생활환경에서 오염된 소량의 벤젠을 흡입된 것을 반영한 것으로 생각되며(Wollace 등, 1987; Ghittori 등, 1996) 비노출군의 일부 대상자에서 높은 요중 S-PMA를 보인 결과에 대해서는 앞으로 더욱 연구가 필요하다.

벤젠에 노출된 근로자의 작업장은 도장작업장과 인쇄작업장으로서 이들이 근무한 작업장의 공기중 벤젠농도는 도장작업장에서 기하평균 0.31ppm이었고 최고농도는 3.26ppm이었으며 인쇄작업장에서는 기하평균 0.25ppm, 최고농도는 3.95ppm까지 나타났다. 이들 작업장의 공기중 벤젠농도는 우리나라의 허용농도(노동부, 1992)인 10ppm에는 미달이었으나 미국산업 위생전문가협회(ACGIH, 1992)에서 권장한 0.1ppm에는 초과하였다.

이와 같이 공기중 벤젠농도 0.02~3.95ppm에 노출된 근로자에서 요중 S-PMA의 기하평균은 37.2 $\mu\text{g/g creatinine}$ (1.9~442.9 $\mu\text{g/g creatinine}$)으로 비노출군의 8.9 $\mu\text{g/g creatinine}$ 보다 4배 이상 높게 나타났다.

Stommel 등(1989)은 공기중 벤젠농도 0.01~0.15 ppm에 노출된 코크스 제조 근로자 28명과 공기중 벤젠농도 0.07~1.13ppm에 노출된 화학물질 제조 근로자 24명을 대상으로 요중 S-PMA를 측정 한 결과 각각 $48.5 \pm 64.5 \mu\text{g/g creatinine}$ (2.1~274.1 $\mu\text{g/g creatinine}$), $70.9 \pm 109.2 \mu\text{g/g creatinine}$ (1.9~513 $\mu\text{g/g creatinine}$)이었음을 보고 하였으며, Popp 등(1994)은 화학제품 제조근로자 20명을 대상으로 공기중 벤젠농도와 요중 S-PMA를 조사한 결과 공기중 벤젠농도는 평균 0.8ppm이었고 최고농도는 3.9ppm이었으며, 요중 S-PMA의 평균농도는 33.0 $\mu\text{g/g creatinine}$ 이었다고 보고하여 본 결과와는 유사하였다. 또한 Boogaard와 Sittert(1995)는 공기중 벤젠농도 0.03~3.4ppm에 노출된 석유화학공장 근무자 188명을 대상으로 요중 S-PMA를 측정한 결과 평균농도가 47 $\mu\text{g/g creatinine}$ (1~496 $\mu\text{g/g creatinine}$)이었음을 보고하여 본 연구와 유사한 노출 수준에서 다소 높은 요중 S-PMA를 보였다.

이는 조사 대상자가 근무한 작업현장의 공기중 벤젠의 노출수준이나 인적특성, 작업량, 작업방법 등에 의한 것이라 생각되며 이외에도 흡연에 의해 흡입된 벤젠의 영향 가능성(Wallace 등, 1987)에 대

해 더욱 연구가 필요하다.

공기중 벤젠농도와 요중 S-PMA의 상관성을 분석한 본 연구에서 두 변수간의 상관계수는 0.80으로 높은 상관성을 보였는데 이는 Popp 등(1994)이 조사한 결과인 상관계수 0.81, Jongeneelen 등(1987)의 결과인 상관계수 0.86과는 유사한 수치를 보였다.

이와 같이 저농도의 벤젠에 노출된 근로자에게 요중 S-PMA 측정은 벤젠 노출에 대한 생물학적 모니터링에 있어서 좋은 노출지표가 될 수 있다는 것을 제시하여 주고있다.

앞으로 저농도의 벤젠 노출 근로자의 생물학적 감시를 위하여 생물학적 허용기준설정에 관한 연구가 요망되며 생물학적 영향(biological response) 평가를 위해 생물학적 모니터링 지표와의 관련성을 더욱 연구할 필요성이 있다고 생각한다.

V. 결 론

본 연구는 직업적으로 벤젠에 노출된 근로자 53명과 비노출 근로자 92명 등 총 145명을 대상으로 벤젠 노출의 생물학적 모니터링(Biological Monitoring)의 새로운 지표인 요중 S-Phenylmercapturic Acid와 공기중 벤젠 농도간의 상관성을 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 작업장별 공기중 벤젠농도의 기하평균은 도장 작업장에서 0.31ppm (0.02~3.26ppm), 인쇄작업장에서 0.25ppm(0.02~3.95ppm)이었다.
- 2) 벤젠 비노출 근로자의 요중 S-PMA의 기하평균은 8.9 $\mu\text{g/g creatinine}$ (0.6~72.3 $\mu\text{g/g creatinine}$)이었고 20 $\mu\text{g/g creatinine}$ 미만인자는 총 대상자의 80.3%(74명)이었다. 성별, 연령별, 흡연여부별 요중 S-PMA는 유의한 차이가 없었다.
- 3) 벤젠 노출 근로자의 요중 S-PMA의 기하평균은 37.2 $\mu\text{g/g creatinine}$ (1.9~442.6 $\mu\text{g/g creatinine}$)으로 비노출군보다 4배 이상 높게 나타났으며, 요중 S-PMA 20 $\mu\text{g/g creatinine}$ 이상인 자는 총 대상자의 79.3%(42명)이었다.
- 4) 요중 S-PMA는 공기중 벤젠 농도 0.5 ppm 이상군에서 147.9 $\mu\text{g/g creatinine}$ 으로 가장 높았으며, 공기중 벤젠 농도가 높을수록 높았다.

5) 요중 S-PMA와 공기중 벤젠 농도간의 상관계수는 0.80이었고, $\log [S-PMA (\mu g/g \text{ creatinine})] = 0.564 \log [\text{benzene in air (ppm)}] + 0.1923 (n=53, r=0.80, p=0.000)$ 인 단순 회귀방정식을 얻었다.

결론적으로 저농도의 벤젠에 노출된 근로자에서 요중 S-PMA는 벤젠노출에 대한 생물학적 모니터링에 있어서 좋은 지표가 될 수 있다는 것을 제시하였다.

REFERENCES

- American Conference of Governmental Industrial Hygienist, Notice of intended changes-benzene. Appl Occup Environ Hyg 1990; 5: 453-463
- American Conference of Governmental Industrial Hygienists. 1992-1993 Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. Cincinnati, Ohio: American Conference of Governmental Hygienists, 1992
- Boogaard PJ, Sittert NJ : Biological monitoring of exposure to benzene : A comparison between S-phenylmercapturic acid, trans, trans-muconic acid, and phenol. Occup Environ Medicine 1995; 52: 611-620
- Ghittori S, Maestr L, Rolandi L, Lodola L, Fiorentino ML, Imbriani M : The determination of trans, trans-muconic acid in urine as an indicator of occupational exposure to benzene. Appl. Occup. Environ. Hyg 1996; 11(3) : 187~191
- Huff JE, Haseman JK, Marini DM, Eustes S, Maronpot RR, Peters AC, Pershing RL, Chrisp CC, Jacobs AC : Multiple site carcinogenicity of benzene in fisher 344 rats and B6C3F1 Mice. Environmental Health Perspectives 1989; 82: 125-129
- Infante P, White M : Projections of leukemia risk associated with occupational exposure to benzene. Am J Med 1985; 7: 403-413
- Inoue O, Seiji K, Nakatsuka H, Watanabe T, Yin SN, Li GL, Cai SX, Jin C, Mikeda M : Urinary t, t-muconic acid as an indicator of exposure to benzene. Br J Ind Med 1989; 46: 122-127
- Inoue O, Seiji K, Karahara H, Nakatsuka T, Watanabe SG, Yin GL, Li SX, Cai CJ, Mikeda M : Determination of catechol and quinol in the urine of workers exposed to benzene. Br J Ind Med 1988; 45: 487-492
- International Agency for Research on Cancer : Benzene, IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to human. 1982; 29: 99
- Jones AY, Anderson D, Parke DV : The toxicity of benzene and its metabolism and molecular pathology in human risk assessment. Br J Ind Med 1989; 46: 122-127
- Jongeneelen FJ, Driven HAAM, Leijdekkers CM, Henderson PT : S-phenyl-N -acetylcysteine in urine of rats and workers after exposure to benzene. J Anal Toxi 1987; 11: 100-104
- Maltoni C, Conti B, Perino G, DiMaio V : Further evidence of benzene carcinogenicity: Results on wistar rats and swiss mice treated by ingestion. Ann NY Acad Sci 1987; 534: 412-426
- Maltoni C, Cotti G, Valgimighi L, Mandrioli A : Zymbal gland carcinoma in rats following exposure to benzene by inhalation. Am J Ind Med 1982; 3: 11-16
- National Institute for Occupational Safety and Health(NIOSH): NIOSH manual of analytical method(method 1501). NIOSH, Cincinnati:1984
- Occupational Safety and Health Administration : Occupational exposure to benzene Fed Reg 1987, 52(176): 34460-34578
- Ong CN, Lee BL : Determination of benzene and its metabolites: Application in biological monitoring of environmental and occupational exposure to benzene. J Chromatography B 1994; 660:1-22.
- Popp W, Rauscher D, M ller G, Angerer J, Norpoth K : Concentration of benzene in blood and S-phenylmercapturic and t, t-muconic acid in urine in car mechanics. Int Arch Occup Environ Health 1994; 66: 1-6
- Rom, WN: Environmental and occupational medicine. New York: Little, Brown and Company, 1992
- Sittert NJ, Boogaard PJ, Beulink GD : Application of the urinary S-phenylmercapturic acid as a biomarker for low level of exposure to benzene in industry. Brit J Ind M 1993; 50: 460-469
- Stommel P, Muller G, Stucker W, Verkoyen C, Schbels C, Norpoth K: Determination of the biological monitoring of benzene exposure. Carcinogenesis 1989; 10: 279-282
- Synder R, Longacre SL, Witmer CM, Kocsis JJ : Biochemical toxicology of benzene. Reviews of biochemical toxicology 1981; 3: 123
- Sullivan, JB, Krieger, GR : Hazardous materials toxicology: Clinical principles of environmental health, USA:Williams and Wilkins, 1992
- Vigliani EC, Saita G : Benzene and leukemia. New Engl J Med 1964; 271: 872-876
- Vigliani EC : Leukemia associated with benzene

exposure. In occupational carcinogenesis. Ann NY Acad Sci 1976; 271: 143-151

Wallace L, Pellizzari E, Perritt R, Ziegenfus R : Exposures to benzene and other volatile compounds from active and passive smoking. Arch Environ Health 1987; 42: 272-279

World Health Organization. Early detection of occupational diseases. Geneva: WHO, 1986

Yin SN, Li GL, Tain FD, Fu ZI, Jin C, Chen YI, Luo SJ, Ye PZ, Zhang JZ, Wang GC, Zhang XC, Wu HN, Zhong OC : A retrospective study of leukemia and other cancers in benzene workers. Environ Health Prosp 1989; 82: 207-214

노동부. 유해물질의 허용농도, 서울: 노동부, 1992

대한통계협회. 한국통계연감, 서울: 대한통계협회, 1992