

벤진의 유해 위험성과 작업환경 노출기준 연구

김현영* · 이성배 · 한정희 · 신재훈

한국산업안전공단 산업안전보건연구원

A Study on the Hazardousness and the TLV in Working Environments of Benzine

Hyeon-Yeong Kim[†] · Sung-Bae Lee · Jung-Hee Han · Jea-Hoon Shin

*Center for Occupational Toxicology, Occupational Safety & Health Research Institute,
Korea Occupational Safety & Health Agency*

Of many volatile organic detergents for metals, benzine(CAS No. 8030-30-6), of which the toxicity has not yet been proven, has been used as an alternative of the halide compounds in the consideration of toxic effects, global warming and the destruction of ozone layer. In order to evaluate the effects of the benzine on human body by investigating the subchronic inhalation toxicity, to obtain the basic data for establishing the criteria of exposure in working environments and to classify the hazardousness in compliance with the Industrial Safety and Health Act by evaluating the hazardousness, repeated inhalation exposure test was carried with SD rats. The rats were grouped by 10 females and males each. The repetitive inhalation exposures were carried out at 4 levels of concentration of 0 ppm, 60 ppm, 300 ppm, and 1,500 ppm, for 6 hours a day, 5 days a week, for 13 weeks. The results are described hereunder.

1. No death of the animals of the exposed and controlled groups in the test period. Not any specific clinical symptoms, change in feed intake quantity, abnormality in eye test, or change in activity were observed.

2. In the 300 ppm and 1,500 ppm groups, weight reduction in the female groups and weight increase of liver and kidney in the male groups compared with control group were observed with statistical significance($p<0.05$).

3. In the blood test, the HCT increased in the male 300 ppm

group and the number of hematocyte increased, MCV and MCH decreased in the male 1,500 ppm group. In the female 1,500 ppm group, the HB decreased and the distribution width of the hematocyte particle size increased. In the blood biochemistry test, the TP in the male 1,500 ppm group and the LDH in the female 1,500 ppm group were increased with statistical significance($p<0.05$).

4. Under the test conditions of the present study with SD rats, the NOEL was evaluated to be from 60 ppm to 300 ppm for both male and female groups. By extrapolation, the NOEL for human who work 8 hours a day was evaluated to be from 128 ppm to 640 ppm

5. Since the NOEL evaluated in this study do not exceed 60ppm(0.184 mg/L) the test material does not belong to the classification of the hazardous substance "NOEL \leq 0.5mg/L/6hr/90day(rat), for continuous inhalation of 6hours a day for 90 days" nor to the basic hazardous chemical substance class 1(0.2 mg/L/6hr/90day(rat) defined by the GHS which is a criteria of classification and identification of chemical compounds. However, considering the boiling point(30 - 204 °C), flashing point(-40 °C), vapor pressure(40 mmHg), and the inflammable range(1.0 - 6.0 %), sufficient care should be taken for handling in the safety aspects including fire or explosion.

Key Words : Benzine, Inhalation toxicity, NOEL

접수일 : 2006년 5월 16일, 채택일 : 2006년 8월 10일

† 교신저자 : 김현영 (대전광역시 유성구 문지동 104-8 산업안전보건연구원 화학물질 안전보건센터,

Tel: 042-869-0341, Fax: 042-863-9001, E-mail: kk3843@yahoo.co.kr)

I. 서론

세계적으로 매년 2,000여종의 신규화학물질이 개발되고 있으며 우리나라도 매년 300여 종의 신규화학물질이 도입되고 있다. 그러나 이들 중 만성독성을 포함한 유전독성, 발암성 등 안전성 평가 자료를 충분히 확보한 물질은 3,000여종에 불과하다(환경부, 2006., 한국산업안전공단, 2002). 최근 OECD (Organisation for Economic Cooperation and Development) 및 선진국을 비롯 우리나라 각 부처에서도 안전성 미확인 물질의 취급부주의로 인한 건강장해 예방을 위해 유해성이 확인되지 않은 대량생산물질을 우선으로 하여 안전성 평가 작업을 강화하고 있으며 더불어 산업현장에서는 이러한 평가결과를 토대로 더욱 안전한 대체물질로 변경해 가고 있다(OECD, 2001., 환경부, 2006).

즉, 기존물질에 비해 독성이 낮고, 세정력이 뛰어나며, 살비의 변경 없이 기존장치에 적용이 가능하고, 대기 오존층 파괴 및 지구 온난화 등 환경 미치는 영향이 낮으며, 건조속도가 빠르고, 가연성이나 화재폭발의 위험성이 적으며, 가능한 가격이 저렴한 물질을 우선적으로 선택되어질 것이다. 따라서 이의 일환으로 최근 많이 사용되고 있는 대체세정제 중에서 독성이 예측되거나 무영향 농도와 생체에 미치는 영향 등 유해성 평가 자료가 부족하고, 노출기준이 설정되어 있지 않는 물질로 비산이나 휘발성이 강하여 노출시 근로자 건강장해 발생의 우려가 있는 석유나프타 계열의 벤진(Benzine, CAS No. 8030-30-6)을 시험물질로 하였다.

벤진은 C₅-C₇의 펜탄, 헥산을 주성분으로 하는 혼합물질로 증질류(끓는점 30-200 °C) 나프타(Naphtha), 석유나프타(Petroleum Naphtha), 벤진(Benzine) 석유벤진(Petroleum Benzine)등으로 명명되며 무색 휘발유 냄새의 투명액체로 금속세정제, 기계 세척제, 얼룩지우기 및 일반 유기용매로 많이 사용되며(後藤綱, 1994), 휘발성과 가연성이 높아 화재 폭발 위험성이 있는 물질로 위험물안전관리법상 제4류 특수인화물질 및 제4류 제1석유류로 분류된다. 작업환경 관리를 위한 노출기준에 있어 우리나라는 경질유나프타로 하여 300 ppm으로 설정되어 있으나 본 물질의 노출기준은 설정되어 있지 않으며, 미국의 경우 OSHA에서는 TWA 100 ppm, ACGIH는 TWA 400 ppm, NIOSH에서는 TWA (10시간) 100 ppm으로 관리되고 있다(後藤綱, 1994., 한국산업안전공단, 2005). 국내 취급현황으로는 탄화수소의 혼합물질인 벤진으로 조사된 자료는 없으나 주성분인 단일물질로 하여 펜탄의 경우 취급 사업장 32개소, 취급 근로자 312명, 연간 취급량은 33만6천톤이었고, 헥산(이소)의 경우 취급사업장 120개소, 취급 근로자 1,349명, 연간 취급량은 17만8천톤이었다(한국산업안전공단, 2004).

또한 그동안 연구된 벤진의 유해성 자료를 보면 급성흡입 독성(LC₅₀)은 Toxicology (1975)에서 3,400 ppm (Rat), Bingham (2001)은 15,000 ppm과 LD₅₀의 경우 5,000 mg/kg (Rat, 경구), 3,000 mg/kg (Rabbit, 경피), IARC (1989)에서는 25 ml/kg (Rat, 경구) 과 5.0 mg/kg (Rabbit, 경피)로 평가하였으며, 관련 증상으로는 경련과 발작, 근육의 기능저하, 호흡기도 및 중추 신경 계통 억제, 혈압의 변화, 구역질, 구토, 목소리 상실, 흉통, 호흡곤란, 두통, 졸음, 현기증, 폐 울혈, 내출혈, 경련 등이 나타날 수 있는 물질로 조사되었다(Toxicology, 1975., IARC, 1989., Sullivan, 1992., 後藤綱, 1994). 그러나 노출 농도별 생체에 미치는 각각의 영향과 노출기준 설정을 위한 무영향농도 등의 연구는 매우 부족한 실정이다. 따라서 본 연구는 실험동물을 이용 벤진의 흡입노출을 통해 생체에 미치는 영향과 이에 따른 무영향농도(NOEL, No Observed Effect Concentrations)을 확인하여 근로자 건강장해 예방을 위한 독성관련 물질안전보건자료를 확보하고 노출기준 설정과 유해물질 분류를 위한 기초 자료를 제공하고자 하였다.

II. 연구재료 및 방법

1. 실험재료

1) 실험동물 및 사육환경

특정병원체 부재(specific pathogen free, SPF)의 S.D (Sprague-Dawley) Rat를 사용하였으며 청정사육시설에 설치된 4세트의 흡입챔버(inhalation chamber)와 가스발생 및 모니터링 시험 장비를 이용하여 시험물질을 실험동물에 전신 노출시켰다. 실험동물은 대조군과 노출군으로 구분하였고, 5연식 스테인레스 철망케이지에 실험동물을 개체별로 수용하였다. 사육환경은 온도 22±3 °C, 상대습도 50±20 %, 환기회수 12~15회/시간, 조명 150~300 Lux로 12시간, 사료는 실험동물용 멸균사료 LabDiet 5002 (PMI Nutrition, USA)를, 급수는 상수도수를 삼투압정수 및 자외선 살균기로 소독시킨 음용수를 자유롭게 섭취토록 하였다. 단, 사료는 시험물질 노출시간에는 시험물질 가스의 사료 내 흡수를 막기 위해 공급하지 않았다.

2) 시험물질

시험물질은 벤진으로 Aldrich (USA)에서 구입한 1급 (Batch #01561MC)시약을 사용하였다. 분석결과 구성성분은 Table 1과 같았으며 이를 혼합 유기용제 가스발생기를 이용 전량 휘발시켜 조성비가 일정하게 유지될 수 있도록 기화시켜 사용하였으며 대조물질은 Hepa filter 및 온도도 조절을 통해 정화

된 청정공기를 사용하였고, 노출군은 시험농도별로 청정공기와 시험물질 발생가스를 일정 비율 혼합하여 사용하였다.

2. 실험방법 및 통계처리

실험동물은 대조군(0 ppm), 저농도(60 ppm), 중농도(300 ppm) 및 고농도(1,500 ppm)의 4군으로 구성하였고, 각 시험군당 동물은 암, 수 각 10마리로 하여 1일 6시간, 주 5일, 13주간 연속 벤진을 전신반복노출 시켰다. 시험농도의 설정은 벤진의 독성연구 관련자료 (Toxicology, 1975., Bingham, 2001., IARC, 1989., Sullivan, 1992., 後藤綱, 1994 등)를 토대로 저농도는 독성의 영향이 나타나지 않을 농도, 고농도는 확실 영향농도로 예측하여 설정하였으며, 동물종과, 성별, 수량의 선택은 독성시험 자료가 풍부한 SD rat로 선정하고 성별의 차이와 농도 군별 영향을 통계적으로 확인할 수 있도록 암, 수 각 10마리로 하였다. 시험방법과 검사항목은 식품의약품안전청 「의약품 등의 독성시험기준」(식품의약품안전청, 1999)과 OECD 「OECD guidelines for testing of chemicals 1996., 2004」, 미국 EPA 「90-Day Inhalation Toxicity, 1998」등을 참고하였으며 임상관찰 및 체중변화, 사료섭취량변화, 안 검사, 혈액검사, 운동성검사 등을 하였고, 시험기간 중 벤진의 노출농도 측정 결과는 Table 2와 같았다.

동물의 체중, 사료 섭취량, 장기별 무게 등 시험결과는 평균과 표준편차로 표기하였으며 통계분석으로서는 다중비교 평가로 대조군과 폭로군의 유의성을 확인하였다. 혈액검사는 Sigmastat의 일원배치분산분석에서 실시하였으며 유의성이 인정된 자료는 Dunnet 다중비교법을 이용하였고 통계학적 유의수준은 $p < 0.05$ 로 하였다.

III. 연구결과

1. 실험동물의 임상증상

벤진에 노출된 기간 중 사망한 실험동물은 없었으며, 대조군에 비해 탈모, 운동성, 호흡 등 시험물질 노출에 따른 특이적 이상증상은 없었다.

2. 동물의 체중변화

벤진 노출기간 중 체중의 변화를 측정하고 그 결과를 Figure 1, 2에 나타내었다. 수컷의 경우 모든 시험물질 노출군에서 노출 기간 중 대조군과 비교하여 통계적 유의성은 관찰되지 않았으나 암컷에서는 Figure 2에서와 같이 300 및 1,500

Table 1. Chemical Composition and ratio of Benzinesolvent method

Ingredient	%	MW	density	avr MW	avr d
2-Methyl butane (iso-pentane)	16.08	72.15	0.61		
2,2-Dimethyl butane (iso-hexane)	trace	86.18	0.64		
2,3-Dimethyl butane (iso-hexane)	2.72	86.18	0.66		
n-Hexane	0.54	86.18	0.66	74.93	0.63
n-Pentane	63.19	72.15	0.63		
2-Methyl pentane (iso-hexane)	12.12	86.18	0.65		
3-Methyl pentane (iso-hexane)	4.39	86.18	0.66		
Cyclopentane	0.56	70.13	0.75		
Total	99.69				

* Molecular Weight, avr MW(Average Molecular Weight), avr d(Average Density)

Table 2. Concentration of Benzine by exposure groups

Groups	Concentration (ppm)			
	Establishment	Upper	Lower	Mean \pm SD
Control	0	0.0	0.0	0.0 \pm 0.00
Group 1	60	74.5	40.2	60.8 \pm 5.36
Group 2	300	350.6	113.0	301.3 \pm 30.12
Group 3	1,500	1,703.2	1,126.8	1,480.1 \pm 122.74

* SD: Standard Deviation

ppm군에서 노출개시 33일과 41일째의 체중이 대조군에 비해 각각 통계적으로 유의($p < 0.05$) 하게 감소하였고, 그 후 시험 물질 노출종료 및 부검일 까지도 지속적인 감소경향이 있었다.

3. 사료섭취량

실험동물에 벤진 노출 개시부터 종료 전까지의 각 실험동물의 각 농도 군별 사료섭취량을 종합하여 Figure 3에 나타내었다. 각 노출군의 사료 섭취량은 대조군과의 차이나 농도별

로 통계적 유의성은 없었다.

4. 안검사 결과

안 검사에서 각막의 육안관찰과 산동 전·후로 검사한 결과 각막혼탁이나 부종, 혈관신생과 같은 특이 증후는 발견되지 않았다. 또한 안저 카메라를 이용하여 실험동물 안저에 산동제를 이용 확장시킨 뒤 시험물질에 의한 안구의 영향을 검토한 결과 대조군에 비해 특이한 변화는 관찰되지 않았다.

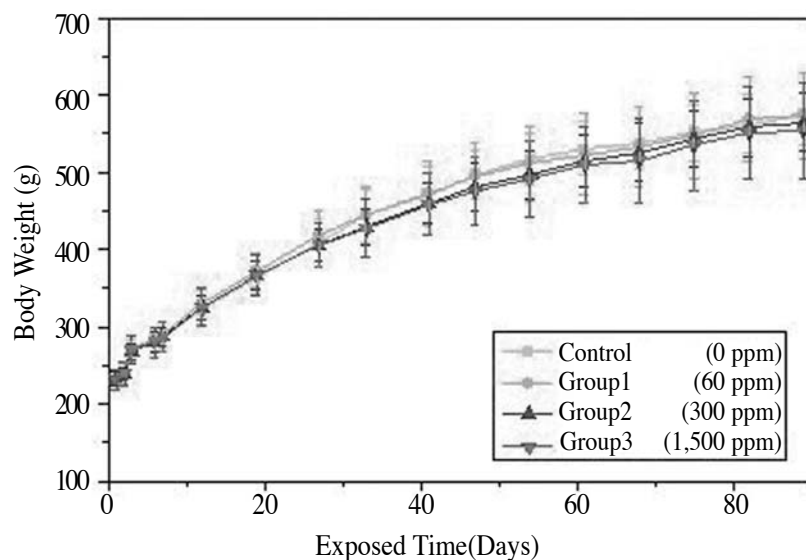


Fig. 1. Body weight changes in male rats during of the Benzene inhalation.

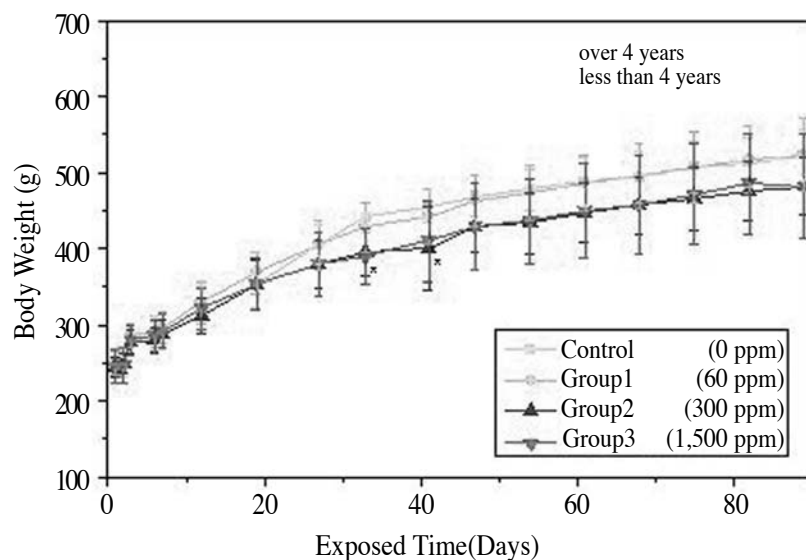


Fig. 2. Body weight changes in female rats during of the Benzene inhalation.

*; Significant at $\alpha=0.05$ level

5. 혈액 및 혈액생화학적 검사 결과

13주간 시험물질을 노출한 후 모든 생존동물을 부검하여 혈액 및 혈액생화학적 검사 결과를 Table 3과 Table 4에 나타내었다.

Table 3에서와 같이 수컷에서는 300 ppm군에서 적혈구용적(HCT)이, 1,500 ppm군에서는 적혈구수(RBC)가 대조군에 비해 통계적으로 유의한 차이를 보였으며($p < 0.05$), 평균적혈구용적(MCV)과 평균적혈구혈색소량(MCH)은 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 낮은 결과를 보였으며($p < 0.05$). 또한 암컷에서는 Table 4에서와 같이 1,500 ppm군에서 혈색소량(HB)이 대조군에 비해 유의하게 낮은 결과를 보였고, 적혈구입자 분포폭(RDW)은 통계적으로 유의하게 높았다($p < 0.05$).

또한 혈액생화학 검사결과 Table 5와 같이 수컷군의 혈청 총 단백질(TP)은 노출농도의 증가에 따라 증가하는 경향과 1,500 ppm군은 대조군에 비해 통계적으로 유의하게 높게 나타났다($p < 0.05$), 암컷 군에서는 Table 6에서와 같이 젖산 탈수소효소(LDH)가 노출농도 증가에 따라 증가하는 경향과 1,500 ppm군에서는 통계적으로 유의하게 높게 나타났다($p < 0.05$). 이는 간장과 신장의 기능 저하의 영향이 예측되었다.

6. 장기 중량

시험물질 노출 종료 후 실험동물을 부검하고 각 장기를 분리한 후 노출 농도 군별, 각 장기별 중량을 측정한 결과 Table

7에서와 같이 수컷 300 ppm군에서 간장의 절대중량이 대조군에 비해 통계적으로 유의성 있게 증가하였고($p < 0.05$), 1,500 ppm군에서는 간장과 신장의 절대중량이 증가하였다($p < 0.05$). 반면 암컷에서는 Table 8과 같이 대조군과 노출군 간에 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다.

7. 운동성의 변화

시험물질 노출 종료 7일전부터 노출 종료일까지 (단, 시험물질 노출시간 제외) 각 군별 실험동물에 대해 적외선 감지기를 이용 실험동물의 움직임을 측정하고 운동량을 적산한 결과를 Figure 4, 5에 나타내었다. 결과 시험물질 노출군이 대조군에 비해 특이한 증상이나 통계적으로 유의한 차이는 없었으나 시험물질 노출농도가 높을수록 운동성의 저하 경향은 확인할 수 있었다.

단, 중농도군 (300 ppm) 수컷의 경우 일부 유의성이 확인되었으나 노출농도에 따른 농도 의존성이 인정되지 않아 시험물질에 의한 영향이 아닌 개체 특이성 영향으로 판정하였다.

8. 작업환경 노출기준 제안

본 동물실험 조건에서 벤진이 실험동물에 미치는 임상증상, 체중변화, 사료섭취량, 안구에의 영향, 장기중량의 변화, 혈액 및 혈액생화학적 검사, 운동성 변화, 부검소견 및 병리조직검사 결과 대조군에 비해 저 농도군인 60 ppm군에서는

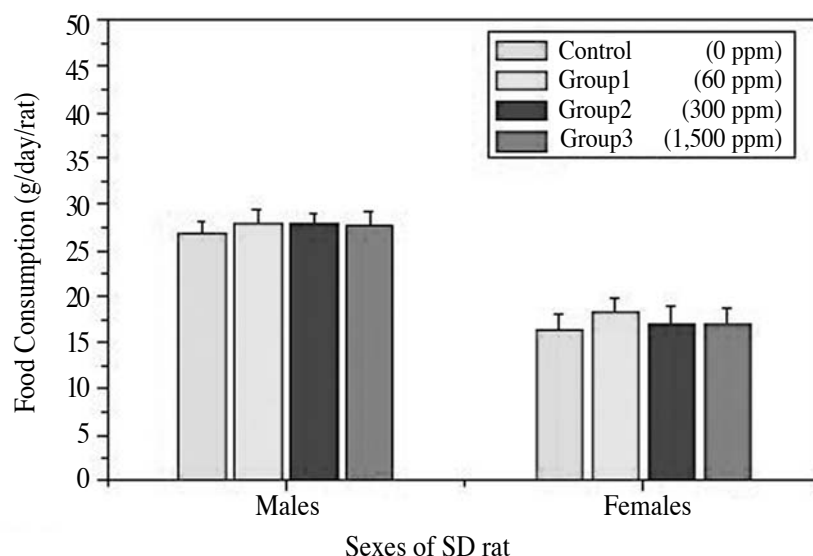


Fig. 3. Total mean food consumption of male & female SD rats inhaled Benzene during the experiment.

시험물질 노출에 의한 특이적 영향이 관찰되지 않았으나 300 ppm군과 1,500 ppm군에서는 시험물질에 의한 다양한 독성의 영향 또는 징후와 벤진 노출 농도의 의존성과 유의성이 확인되었다($p < 0.05$).

따라서 본 연구 결과에서 벤진의 무영향농도는 60 ppm 이상 300 ppm 이하로 평가되었으며, 이를 토대로 Paustenbach (1985), Williams (1985)의 폐환기율 및 유해물질 노출시간, 노출기간, 안전흡수량, 1일 8시간 경 작업(폐환기율을 1.252 m³/hr)으로 한 평가 방법을 이용 사람에게 외삽한 무영향농도는 다음과 같다.

300 ppm이하를 mg/m³ 으로 환산할 경우 919 mg/m³ 이하에

해당되고, 산업안전보건법의 경 작업 기준에 의한 호흡량은 1.25 m³/hr이며, 일반적 사람의 체중은 70kg으로 가정하고, Rat의 평균수명은 2.5년이며 본 연구에서 실험동물의 체중평균은 약 0.35kg, 시험물질 노출기간은 90일이었으므로 Rat의 평균 수명의 10 %에 해당하며, 물질의 생체 내 흡수율은 일반 유기용제에 해당하는 1, 동물의 종간의 감수성 차에 대한 안전계수는 10으로 하여 (Paustenbach, 1985., Williams, 1985) 계산하면 다음과 같다.

$$\text{체내흡수량(mg)} = C \times T \times V \times R$$

Table 3. Hematological results in male SD rats after inhaled Benzene for 13 weeks

Items	Group 0 (Control)	Group 1 (60 ppm)	Group 2 (300 ppm)	Group 3 (1,500 ppm)
WBC	4.17 ± 0.58	4.78 ± 0.89	4.51 ± 0.60	4.60 ± 0.53
RBC	8.47 ± 0.57	9.34 ± 0.59	9.10 ± 0.46	9.25 ± 0.48 ⁼
HB	15.65 ± 0.43	16.19 ± 0.94	16.01 ± 0.50	15.45 ± 0.49
HCT	39.73 ± 2.65	41.97 ± 2.57	42.34 ± 1.82 [*]	41.72 ± 2.27
MCV	46.91 ± 0.63	46.03 ± 1.00	46.54 ± 0.65	45.12 ± 0.66 ⁼
MCH	18.56 ± 1.30	18.37 ± 0.93	17.96 ± 1.12	16.74 ± 0.85 ⁼
MCHC	39.53 ± 2.67	37.74 ± 2.20	37.89 ± 2.17	37.12 ± 1.91
RDW	15.17 ± 0.25	15.21 ± 0.38	15.13 ± 0.25	15.42 ± 0.34
PLT	522.50 ± 21.83	559.30 ± 58.13	582.00 ± 156.86	584.90 ± 29.30
MPV	5.26 ± 0.27	5.35 ± 0.26.1	5.02 ± 0.18	5.15 ± 0.23

* WBC, white blood cell count (10³/mm³); RBC, red blood cell count (10⁶/mm³); HGB, hemoglobin (g/dl); HCT, hematocrit (%); MCV, mean corpuscular volume (μ³); MCH, mean corpuscular hemoglobin (pg); MCHC, mean corpuscular hemoglobin concentration (%); PLT, platelet (10³/μ³); MPV, mean platelet volume(μ³)

□ □ All values are expressed as Mean ± SD (Standard Deviation)

= Significantly different groups by Dunnet's multiple comparison

Table 4. Hematological results in female SD rats after inhaled Benzene for 13 weeks

Items	Group 0 (Control)	Group 1 (60 ppm)	Group 2 (300 ppm)	Group 3 (1,500 ppm)
WBC	3.42 ± 0.83	3.84 ± 0.87	3.57 ± 0.57	2.72 ± 0.51
RBC	8.53 ± 0.57	8.64 ± 0.47	8.52 ± 1.13	8.24 ± 0.24
HB	16.11 ± 1.20	15.65 ± 0.84	15.76 ± 0.69	14.79 ± 0.36 ⁼
HCT	40.40 ± 3.16	41.81 ± 2.72	40.36 ± 5.04	39.04 ± 1.54
MCV	47.36 ± 0.72	48.37 ± 1.02	47.45 ± 0.90	47.37 ± 0.73
MCH	18.91 ± 0.83	18.13 ± 0.70	18.84 ± 2.93	17.96 ± 0.67
MCHC	39.95 ± 2.05	37.47 ± 1.19	39.68 ± 6.05	37.95 ± 1.57
RDW	14.40 ± 0.37	14.30 ± 0.31	14.60 ± 0.36	14.79 ± 0.30 ⁼
PLT	571.30 ± 110.11	613.40 ± 56.87	662.30 ± 148.05	600.60 ± 53.61
MPV	4.98 ± 0.12	5.20 ± 0.41	4.83 ± 0.35	4.92 ± 0.28

* WBC, white blood cell count (10³/mm³); RBC, red blood cell count (10⁶/mm³); HGB, hemoglobin (g/dl); HCT, hematocrit (%); MCV, mean corpuscular volume (μ³); MCH, mean corpuscular hemoglobin (pg); MCHC, mean corpuscular hemoglobin concentration (%); PLT, platelet (10³/μ³); MPV, mean platelet volume(μ³)

□ □ All values are expressed as Mean ± SD (Standard Deviation)

= Significantly different groups by Dunnet's multiple comparison

Table 5. Biochemical serum values in male SD rats after inhaled Benzine for 13 weeks

Items	Contro	60 ppm	300 ppm	1,500 ppm
TP	6.76 ± 0.19	7.01 ± 0.26	7.06 ± 0.34	7.12 ± 0.20 [*]
ALB	4.33 ± 0.07	4.32 ± 0.09	4.37 ± 0.14	4.42 ± 0.09
BUN	13.33 ± 1.09	14.73 ± 1.32	14.61 ± 1.19	14.41 ± 1.71
CRTN	0.67 ± 0.08	0.70 ± 0.05	0.67 ± 0.08	0.72 ± 0.09
T-BIL	0.14 ± 0.05	0.15 ± 0.06	0.16 ± 0.08	0.22 ± 0.12
ALT	37.90 ± 9.19	37.50 ± 4.28	44.40 ± 13.38	45.60 ± 11.08
AST	99.00 ± 13.92	94.80 ± 14.99	102.90 ± 19.18	124.90 ± 39.14
LDH	1,999.10 ± 792.53	1,907.10 ± 627.35	2,108.70 ± 472.79	2,501.50 ± 1127.46
ALP	280.20 ± 58.54	271.60 ± 57.73	286.50 ± 81.79	319.10 ± 86.01
GLU	127.20 ± 12.23	136.70 ± 13.20	141.80 ± 17.95	131.90 ± 18.10
T-CHO	66.00 ± 10.79	74.20 ± 10.06	74.60 ± 15.81	80.30 ± 11.73

* AST, aspartate aminotransferase (u/ℓ); ALT, alanine aminotransferase (u/ℓ); ALP, alkaline phosphatase (u/ℓ); BUN, urea nitrogen in blood (mg/dℓ); CREA, Creatinine (mg/dℓ); GLU, glucose (mg/dℓ); TCHO, total cholesterol (mmol/ℓ); TP, total protein (mg/dℓ); LDH, lactate dehydrogenase (u/ℓ); TBIL, total bilirubin (mg/dℓ).

□□ All values are expressed as Mean ± SD (Standard Deviation).

= Significantly different groups by Dunnet's multiple comparison

Table 6. Biochemical serum values in female SD rats after inhaled Benzine for 13 weeks

Items	Contro	60 ppm	300 ppm	1,500 ppm
TP	7.56 ± 0.56	7.89 ± 0.41	7.56 ± 0.38	7.66 ± 0.31
ALB	4.72 ± 0.24	4.81 ± 0.21	4.67 ± 0.17	4.78 ± 0.18
BUN	13.13 ± 5.04	14.33 ± 1.31	16.39 ± 2.43	14.81 ± 1.81
CRTN	0.74 ± 0.05	0.74 ± 0.08	0.74 ± 0.05	0.70 ± 0.05
T-BIL	0.15 ± 0.07	0.15 ± 0.05	0.15 ± 0.05	0.15 ± 0.06
ALT	51.30 ± 49.88	52.20 ± 45.64	47.50 ± 23.62	37.60 ± 13.36
AST	98.40 ± 67.25	102.70 ± 66.69	107.80 ± 65.09	89.90 ± 13.00
LDH	858.40 ± 291.75	837.00 ± 396.97	1,344.20 ± 628.78	1,571.10 ± 664.99 [*]
ALP	173.20 ± 49.11	176.30 ± 41.79	180.78 ± 52.82	184.80 ± 59.74
GLU	113.30 ± 17.76	113.90 ± 13.64	121.90 ± 9.15	114.40 ± 11.72
T-CHO	102.10 ± 10.94	102.60 ± 24.57	99.50 ± 12.10	101.90 ± 9.02

* AST, aspartate aminotransferase (u/ℓ); ALT, alanine aminotransferase (u/ℓ); ALP, alkaline phosphatase (u/ℓ); BUN, urea nitrogen in blood (mg/dℓ); CREA, Creatinine (mg/dℓ); GLU, glucose (mg/dℓ); TCHO, total cholesterol (mmol/ℓ); TP, total protein (mg/dℓ); LDH, lactate dehydrogenase (u/ℓ); TBIL, total bilirubin (mg/dℓ).

□□ All values are expressed as Mean ± SD (Standard Deviation).

= Significantly different groups by Dunnet's multiple comparison

Table 7. Absolute organ weight of male SD rats after inhaled Benzine for 13 weeks

Organ	Contro	60 ppm	300 ppm	1,500 ppm
Thymus	448.5 ± 111.61	492.6 ± 69.40	541.7 ± 98.83	520.1 ± 169.98
Heart	1,317.9 ± 122.37	1,379.0 ± 120.63	1,337.8 ± 102.05	1,238.6 ± 285.78
Testis L	1,796.5 ± 165.52	1,868.5 ± 148.46	1,855.3 ± 92.26	1,820.3 ± 131.08
Testis R	1,838.1 ± 170.49	1,854.6 ± 137.53	1,872.8 ± 128.27	1,850.8 ± 135.85
Lung L	489.6 ± 39.90	538.8 ± 53.67	513.4 ± 37.87	512.9 ± 31.72
Lung R	887.2 ± 85.24	920.1 ± 37.87	940.9 ± 94.51	940.7 ± 57.65
Kidney L	1,286.4 ± 112.64	1,371.6 ± 186.66	1,384.9 ± 155.31	1,424.5 ± 121.58
Kidney R	1,251.1 ± 108.53	1,391.5 ± 185.01	1,385.5 ± 132.07	1,417.2 ± 147.87 ^{□□}
Spleen	749.2 ± 72.08	812.5 ± 119.29	816.3 ± 101.28	827.3 ± 102.16
Liver	11,514.7 ± 1331.99	12,362.7 ± 2055.56	12,763 ± 1526.64 ^{□□}	13,482.4 ± 1,698.93 ^{□□}

* All values are expressed as Mean ± SD(mg).

□□ Significantly different groups by Dunnet's multiple comparison

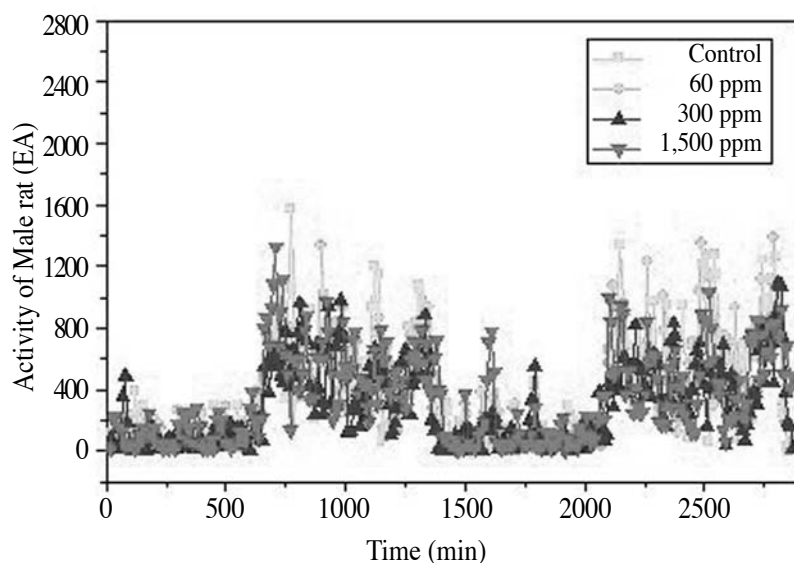


Fig. 4. Value of the count S.D. male rats activity by time changes.

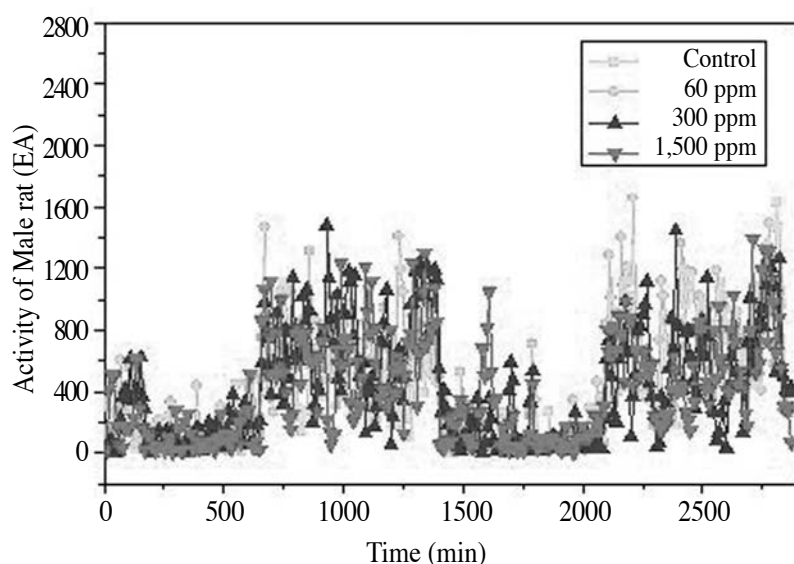


Fig. 5. Value of the count S.D. female rats activity by time changes.

Table 8. Absolute organ weight of female SD rats after inhaled Benzene for 13 weeks

Organ	Control	60 ppm	300 ppm	1,500 ppm
Thymus	317.6 ± 53.16	391.9 ± 54.21	382.7 ± 122.81	388.2 ± 67.68
Heart	784.7 ± 59.48	859.5 ± 72.12	823.0 ± 98.72	825.6 ± 50.58
Ovary L	82.5 ± 14.70	95.5 ± 15.31	87.4 ± 17.49	74.2 ± 20.74
Ovary R	87.9 ± 24.03	91.5 ± 20.32	79.9 ± 14.28	78.0 ± 15.35
Lung L	367.3 ± 26.77	365.8 ± 20.94	351.2 ± 29.55	359 ± 34.49
Lung R	614.5 ± 43.19	642.1 ± 43.96	604.8 ± 79.38	649.4 ± 51.23
Kidney L	732.2 ± 67.22	798.3 ± 50.32	769.0 ± 96.36	805.3 ± 71.08
Kidney R	726.3 ± 62.84	777.1 ± 56.68	759.1 ± 112.89	792.1 ± 83.88
Spleen	463.8 ± 25.71	484.9 ± 47.83	477.7 ± 39.49	460.5 ± 58.20
Liver	6,049.4 ± 726.36	6,680 ± 423.98	6,257.1 ± 911.70	6,225.3 ± 807.33

*All values are expressed as Mean ± SD(mg).

□ □ All groups were not significantly difference by Dunnet's multiple comparison

여기서 C : 공기 중 유해물질 농도(mg/m^3)

T : 노출시간(hr)

V : 폐환기율(또는 호흡율, Ventilation rate, breathing rate, m^3/hr)

R : 체내 잔류율(벤젠의 경우 0.57, 톨루엔의 경우 0.50, 자료가 없는 경우 1로 함)

단, 본 연구에서 실험동물을 이용한 90일 반복투여 흡입독성에서 벤진의 안전흡수량은 300 ppm이하 ($919 \text{ mg}/\text{m}^3$ 이하)로 나타났으며 사용 실험동물의 체중(평균 0.35kg)에 대한 사람의 평균 체중(70kg)을 고려 외삽 할 경우 다음과 같다.

$$\text{안전흡수량} = 919 \text{ mg}/\text{m}^3\text{이하} \times 70/0.35 \text{ Kg}/\text{Kg} = 183,800 \text{ mg}/\text{m}^3\text{이하}$$

이를 경 작업시의 폐환기율을 $1.252 \text{ m}^3/\text{hr}$ 로 가정하고 본시험에서의 6시간 노출시험과 사람의 근로시간(8시간 작업), 물질의 체내흡수율을 고려하면,

$$\begin{aligned} &183,800 \text{ mg}/\text{m}^3\text{이하(안전흡수량)} \\ &= C(\text{TLV}) \times T(\text{노출시간}) \times V(\text{호흡량}) \times R(\text{흡수율}) \\ &= C(\text{mg}/\text{m}^3) \times 6/8 (\text{hr}) \times 1.25 (\text{m}^3/\text{hr}) \times 1 \end{aligned}$$

따라서

$C = 196,053 \text{ mg}/\text{m}^3\text{이하}$ 가 되며, 이를 ppm으로 환산하면 $196,053 \text{ mg}/\text{m}^3\text{이하} \times 24.46 \text{ l}/74.93 \text{ mg} = 63,999 \text{ ppm}$ 이하가 된다.

이는 90일 반복투여 흡입독성시험의 결과이므로 동물실험의 수명 2.5년의 10%에 해당되며 종(동물)간의 감수성에 대한 안전계수(10)를 고려한 노출기준은 다음과 같다.

$$\begin{aligned} &\text{노출기준(ppm)} = 63,999 \text{ ppm이하} \times 0.10 \times 1/10 \\ &= \text{약 } 640 \text{ ppm이하} \end{aligned}$$

(즉, 상기결과는 동물실험에서 무영향농도가 300 ppm이하의 경우이며, 60 ppm이상의 경우에는 128 ppm으로 산출된다.)

즉, 본 시험조건에서 Rat의 무영향 농도는 60 ppm이상 - 300 ppm이하로 확인되었으며 이를 사람에게 외삽한 경우 무영향 농도는 128 ppm($392 \text{ mg}/\text{m}^3$) 이상 - 640 ppm($1,961 \text{ mg}/\text{m}^3$)이하로 산출되었다.

그러나 이는 13주 아만성 흡입독성시험인 동물실험의 결과에 따른 것이며, 이의 결과를 토대로 향후 신경독성, 생식독성, 발암성 및 만성독성 등 다양한 독성평가를 통해 다른 독성의 영향은 없는지를 확인할 필요가 있다.

9. 유해성의 분류

우리나라 산업안전보건법 고시 제78-1호 “물질안전보건자료의 작성 비치 등에 관한 기준(1997)”에 의하면 아만성 흡입독성의 경우 유해물질 기준은 “6시간, 90일 연속 흡입시 $\text{NOEL} \leq 0.5 \text{ mg}/\text{L}/6\text{hr}/90\text{day}(\text{rat})$ ”로 본 연구결과 벤진의 경우 “60 ppm($184 \text{ mg}/\text{m}^3$)이하” 즉 $0.184 \text{ mg}/\text{L}$ 이하로 유해물질로 분류되지 않는 저 독성물질로 평가되었다.

IV. 고찰

벤진은 휘발성이 강한 탄화수소 혼합물로 끓는점 $30 - 204^\circ\text{C}$, 증기압 40 mmHg (20°C), 인화점 $-40 - 20^\circ\text{C}$, 발화범위 $1.0 - 6.0\%$ 이며, 자연발화점은 $232 - 260^\circ\text{C}$, 증기밀도 3.4 정도(공기 1), 비중 0.74(물=1), 취기한계는 0.86 ppm으로 유기용제에는 잘 용해하나 물에는 불용성이며 약한 휘발유 냄새의 무색투명한 액체로 휘발성이 강하고 쉽게 인화되는 특성으로 취급부주의시 화재 폭발의 위험성이 있으나 강한 세정력과 안정성, 톨루엔, 트리클로로에틸렌 등 일반유기용제에 비해 비교적 낮은 독성과 톨루엔, TCE를 사용하는 기존 세정장치에도 대체 적용이 가능하고, 지구온난화 및 오존파괴지수도 적으며(오존 파괴계수 0.002-0.03 및 온난화 계수 0.0001, TCE 경우 0.1, 0.023) 할로겐화합물 질에 비해 값도 저렴하고 건조속도가 빨라 최근 대체세정제로 사용되고 있다(後藤綱, 1994., 한국산업안전공단, 2005).

독성관련 문헌조사 결과 벤진에 장기간 노출되면 체중감소, 정서 장애, 혈액 장애, 신장 이상 증세와 설사, 위통, 두통, 심장박동이 나타나며, 심하면 경련, 의식불명, 신장 이상 등도 나타날 수 있다고 하였으며(Haddad, 1990., Bingham, 2001., Roberge, 2001), Hashimoto (1991)는 노출된 근로자의 뇨에서 뇨세포 침전물이 검출되었고 뇨 세포의 침전물이 있는 작업자일수록 단백뇨가 더 검출되었으며 이는 신장에 영향을 주는 것으로 판단되었다고 했다. 또 McKee(1987)도 벤진에 노출된 사람의 신장에서 독성에 의한 자극이 나타났고 뇨 검사에서 신장상피세포, 크레아티닌, 글루코오스, 단백질이 많이 검출됐으며, 뇨의 삼투성은 감소한 것으로 나타났다고 하였으나, 이와는 별도로 Rocskay (1993)의 경우는 신장의 기능을

측정한 결과 노출되지 않은 사람들과 비슷했다고 보고했다. 그리고 생식 독성의 유무 연구에 있어서 Dalbey, Feuston (1996)은 임신한 SD rat에 0, 2,160, 7,800 mg/m³ 농도로 6-19일간 벤진을 노출하여 생식독성의 영향을 관찰하였으나 체중, 혈청의 화학적 변화, 장기 무게 등 시험물질에 의한 특이한 영향은 없었으며, 부검 후 태아의 검사에서도 체중, 외면의 형성, 골격과 내장 등에도 이상이 없었다고 했다.

일반적으로 세정제의 특징, 특히 대체 세정제의 요구조건은 기존 사용물질에 비해 ①인체에 독성이 없거나 낮고, ②세정력이 뛰어나며, ③기존장치에 적용이 가능하고, ④오존 및 온난화 등 자연환경 파괴 등의 문제점이 없으며, ⑤건조속도가 빠르고, ⑥안정하며, ⑦원료의 회수가 용이하고, ⑧인화점이 낮고 ⑨가격이 저렴하여야 한다. 특히 근래에는 냉매, 세정제, 용제로 많이 사용되고 있는 염소계 또는 프레온화합물들이 지구온난화 또는 대기 오존층을 파괴하는 주요물질로 알려지면서 각 공정별 특성에 따라 최근에는 일부 알칼리성 세정제나 알코올, 에테르, 탄화수소 화합물을 단독으로 사용하거나 혼합물질로 사용하기도 하며, 수계(水係) 세정제나 무세정 시스템 개발 등 세정공정의 기술을 높여나가고 있다. (Substitutes for hazardous chemicals in the workplace 1996).

본 연구에 사용된 벤진의 경우 유해성 평가에서 노출기간 중 시험물질 흡입에 의한 사망동물이나 운동성, 사료섭취량, 안구검사, 임상증상에서 특이적 영향은 관찰되지 않았으나 체중변화 측정에서 암컷 300 ppm 및 1,500 ppm군이 노출개시 후 33일과 41일째에 관찰된 체중증가의 역제는 부검일 까지도 지속적으로 감소한 경향이 인정되었고, 수컷 고 농도군 (1,500 ppm)에서도 감소경향이 인정된 것으로 보아 시험물질의 노출에 기인된 것으로 판단되었다. 수컷동물에서의 체중증가 역제는 1,500 ppm군에서 경미한 정도로 인정되었으나 대조군과 통계학적인 차이는 인정되지 않았으며, 일반증상과 사료섭취량에서도 암수 모두 시험물질의 노출에 의한 변화는 관찰되지 않았다.

혈액검사결과 수컷 300 ppm군에서 적혈구용적의 증가와 수컷 1,500 ppm군에서 적혈구수의 증가 및 평균적혈구용적과 평균적혈구혈색소량의 감소, 그리고 암컷 1,500 ppm군에서 관찰된 혈색소량의 감소와 적혈구 입자 분포 폭의 증가는 농도의존성이 인정되지 않거나 암, 수 동물에서 일치하는 경향이 인정되지 않았으며, 또한 수치도 SD Rat의 정상범위내의 변화여서 시험물질의 노출에 의한 영향은 낮은 물질로 판단되었다(Wolford et al.,1986; Kang et al.,1995).

또한 수컷 300 ppm군에서 관찰된 간장 중량의 증가와 수컷 1,500 ppm 노출군에서 관찰된 간장 및 신장중량의 증가는 노출용량의 증가에 따라 점차 증가하는 농도의존성 경향을 나타내었고, 암컷에서도 증가경향이 인정된 것으로 보아 시험

물질의 노출에 기인된 소견으로 판단된다. 암컷의 경우 중간 및 1,500 ppm군에서 간장과 신장의 중량이 대조군에 비해 다소 증가하였으나 체중의 감소로 인해 장기중량의 증가가 현저하지 않았던 것으로 사료된다. 또한 본 시험에서 관찰된 간장 중량의 증가는 벤진이 간의 중량증가와 조직학적 변화의 영향을 예측케 하였다.

본 연구에서 나타난 실험동물의 무영향 농도를 토대로 사람에게 외삽을 통해 노출기준 설정의 기초 자료를 제공하고자 하였으며 산출결과 사람에게 대한 무영향 농도는 128 ppm이상 640 ppm이하로 나타났다.

그러나 이는 13주간 반복흡입노출에 의한 동물실험 결과로 일반적으로 발암성과 만성독성, 생식독성, 신경독성 등 다양한 독성시험의 확인과 취급사업장을 토대로 역학조사를 통하여 사람에게 미치는 영향을 충분히 검토하고, 생체별 잠복기간, 인체 반응성, 안전계수의 고려와 근로조건, 경제여건 및 파급효과, 작업조건 및 강도, 사회적 여건, 작업방법 및 노출기준 관리가능성, 사람에게 대한 감수성 및 유해성, 사회문화적 관계 등이 검토되어야 할 것이다.

V. 결론

휘발성이 강한 유기화합물의 금속 세정제중 지구온난화 및 오존층 파괴 저감대책과 저 독성 대체물질로 많이 사용되고 있으나 유해성평가 자료가 부족한 벤진(Benzine, CAS No. 8030-30-6)에 대해 SD rat를 이용 0, 60, 300 및 1,500 ppm으로 1일 6시간, 주 5일, 13주간 반복흡입 노출시험을 통해 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 벤진의 노출기간 중 대조군과 노출 군에 있어 사망동물은 없었으며 벤진에 의한 특이적 임상증상과 사료섭취량의 변화, 안 검사에서의 이상소견, 운동성의 변화 등은 없었다.
2. 300 ppm군 및 1,500 ppm군에서 암컷군의 경우 대조군에 비해 유의성 있는 체중감소와 수컷군의 경우 간장 및 신장의 중량이 통계학적으로 유의한 증가를 보였다($p < 0.05$).
3. 혈액검사에서 수컷에서는 300 ppm군에서 적혈구용적(HCT)의 증가하고 1,500 ppm군에서는 적혈구수가 증가하였으며, 평균적혈구용적(MCV)과 평균적혈구혈색소량(MCH)은 감소하였다. 또한 암컷 1,500 ppm군에서 혈색소량(HB)이 감소하고, 적혈구 입자 분포 폭이 증가하였다. 또한 혈액생화학적검사에서 수컷 1,500 ppm군에서 혈청 총단백(TP)이 증가하고 암컷 1,500 ppm군에서 젖산 탈수소효소(LDH)가 대조군에 비해 통계학적으로 유의성 있게 증가하였다($p < 0.05$).
4. 실험동물인 SD Rat를 이용 본 시험조건에서 무영향농도

는 암, 수 모두 60 ppm이상 300 ppm이하로 평가되었으며 이를 사람에 외삽한 결과 일일 8시간 평 작업시 사람에 있어서는 128 ppm이상 640 ppm이하로 환산되었다.

5. 또한 본 연구에서 무영향농도는 60 ppm (0.184 mg/L)을 넘지 않으므로 이는 산업안전보건법의 유해물질 분류기준 “6시간, 90일 연속 흡입시 NOEL $\leq 0.5\text{mg/L/6hr/90day}$ (rat)”에 의거 유해물질에 분류되지 않는 저 독성 물질로 평가되었다. 그러나 끓는점 (30–204 °C) 과 인화점 (–40 °C), 증기압 (40 mmHg), 발화범위 (1.0 – 6.0%) 등 물리화학적 특성으로 볼 때 가연성이 강한 위험성 물질이며 화재 폭발 등 안전성 측면에서 취급에 특별히 주의가 필요한 물질 이었다.

REFERENCES

- 노동부. 물질안전보건 자료의 작성 비치 등에 관한 기준. 노동부;1997
- 노동부. 산업안전보건법. 노동부 2003
- 식품의약품안전청, 의약품 등의 독성시험 기준, 식품의약품 안전청;1999.
- 정부합동 GHS 추진위원회. 화학물질의 분류 및 표지에 관한 세계조화시스템 (GHS). 정부합동 GHS 추진위원회;2005
- 한국산업안전공단, 신규 및 기존화학물질의 관리시스템 개발. 한국산업안전공단;2002
- 한국산업안전공단. MSDS, 한국산업안전공단;2005
- 한국산업안전공단, 2004년 제조업체 작업환경 실태조사, 한국산업안전공단;2004
- 환경부. 유해물질관리법. 환경부;2003
- 환경부, REACH 대응전략수립 연구. 환경부;2006
- American Conference of Governmental Industrial Hygienists. ACGIH, Cincinnati, OH;1996
- API; Mutagenicity Study of 13 Petroleum Fractions, Washington DC Am Petrol Ins as cited in WHO; Environ Health Criteria Number 20: Selected Petroleum Products.;1982,p.51.
- Bingham E, Cohrssen B, Powell C.H. Patty's Toxicology Volumes 1-9 5th ed. John Wiley & Sons. New York, 2001;6:794
- Daeschner CW Jr. Pediatr Clin North Am resp Disorders February;1957,p.243-253 as cited in WHO; Environ Health Criteria Number 20: Selected Petroleum Products;1982.p.60.
- Dalbey W, Feuston M. Inhal Toxicol 1996;8(3):271-284
- EPA (Environmental Protection Agency). Health Effects Test Guidelines OPPTS 870.3465, 90-Day Inhalation Toxicity, US EPA 1998.
- Grant, W.M. Toxicology of the Eye. 3rd ed. Springfield, IL: Charles C. Thomas Publisher;1986. p.714.
- Haddad, L.M., Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose. 2nd ed. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Co.;1990.p.1180-1181
- Hashimoto D et al; J Occup Med:1991,33 (4)p.516-26
- Hrustaleva. Gig Tr prof Zabol 7: 31-3 (in Russian) 1979 as cited in WHO; Environ Health Criteria Number 20: Selected Petroleum Products;1982.p.57.
- IARC. Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Man. Geneva: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, 1972-PRESENT. (Multivolume work).,1989 p.V47 64-72 .
- Kang BH, Son HY, Ha CS, Lee HS, Song SW. Reference values of hematology and serum chemistry in Ktc: Sprague. Dawley rats. Kor J Lab Anim Sci 1995;11:141-145
- NIOSH(National Institute for Occupational Safety and Health), U.S. Dept. of Healte, Education, and Welfare, Reports and Memoranda. DHHS;1992.p.92-100.
- Novikov et al; Gig Tr prof Zabol 2 45-8 (in Russian) (1979) as cited in WHO; Environ Health Criteria Number 20: Selected Petroleum Products;1982.p.57.
- OECD, The 2000 OECD List of High Production Volume Chemicals. 2001
- OECD. OECD Guideline for Testing of Chemicals, TG 413: Subchronic Inhalation Toxicity: 90-day Study, Paris, France 1996.
- OECD. OECD guideline for Testing of chemicals Draft proposal for a new guideline Acute Inhalation Toxicity - Fixed Concentration Procedure 2004;p.433.
- Paustenbach, D.J. Occupational Exposure Limits, Pharmacokinetics, and Unusual Work Schedules. In 'Patty's Industrial Hygiene and Toxicology', Vol. IIIA (edited by Cralley, L.J. and L.V. Cralley), A Wiley Interscience Publication, New York.;1985.p.111-277.
- Rocskay A et al; J Occup Med. 35 (6): 617-22 (1993)
- Sheftel, V.O.; Indirect Food Additives and Polymers. Migration and Toxicology. Lewis Publishers, Boca Raton, FL.;2000.p.666.
- Substitutes for hazardous chemicals in the workplace, CRC Press, Inc.,1996
- Sullivan, J.B. Jr., G.R. Krieger (eds.). Hazardous Materials Toxicology-Clinical Principles of Environmental Health. Baltimore, MD: Williams and lkins.;1992.p.1122
- Toxicology and Applied Pharmacology. 1975.Vol.32, P263
- Williams, P.L. and J.L. Burson(editors) : Industrial Toxicology-

Safety and Health Applications in the Workplace., Van
Nostrand Reinhold Company, New York,;1985.p.21-25
Wolford ST, Schroer RA, Gohs FX, Gallo PP, Brodeck M, Falk HB,
Ruhren FR. : Reference range data base for serum chemistry

and hematology Values in laboratory animals. J Toxicol
Environ Health 1986;18:161-188
後藤綱, 池田正之, 原 一郎外: 産業中毒使覽. 1994;p.499-505.