

공기 중 벤젠과 소변 중 뮤콘산과의 상관성 연구

주귀돈^{1*} · 이종성² · 최성봉¹ · 신재훈²

¹한국산업안전공단 산업안전보건연구원

²산재의료관리원 직업성폐질환연구소

Study of Correlation between Airborne Benzene and Urinary Trans,trans-muconic acid in Petrochemical Industry Processes

Kui Don Joo^{1*} · Jong Seong Lee² · Seong Bong Choi¹ · Jae Hoon Shin²

¹Occupational Safety and Health Research Institute, Korea Occupational Safety and Health Agency

²Center for Occupational Lung Diseases, Workers Accident Medical Corporation

To investigate the exposure effect of benzene, we measured airborne benzene as external doses, urinary tt-muconic acid as an internal dose of benzene exposure and analyzed the relationship between tt-muconic acid concentration and benzene exposure.

The study population of eight businesses included 157 workers(87 workers in field; exposure group, 70 workers in board; control group) who produce or use benzene in petrochemical industry.

The concentrations of airborne benzene were evaluated by personal samples and urine was sampled at the pre and end shift. Urinary t,t-muconic acid as internal dose was to analyze the relationship with airborne benzene.

The geometric means(GM) of airborne benzene was 0.0231 ppm(range ND-1.0471 ppm) in exposure group and 0.0147 ppm(range ND-0.3162 ppm) in control group.

The geometric means(GM) of urinary t,t-muconic acid at

end-shift was $196.8 \pm 2.23 \mu\text{g/g}$ creatinine in exposure group and $149.2 \pm 2.08 \mu\text{g/g}$ creatinine in control group. There was significant correlation between the airborne concentration of benzene and the urinary concentration of t,t-muconic acid($r=0.711$, $p<0.01$). From the results of stepwise multiple regression analysis about t,t-muconic acid at end-shift, significant independents was airborne benzene.

In this study, there were significant correlation between the urinary concentration of t,t-muconic acid and the airborne concentration of benzene. More extensive studies ruling out healthy worker effect is needed.

Key Words : benzene, trans,trans-muconic acid, biological monitoring

접수일 : 2006년 9월 11일, 채택일 : 2006년 11월 28일

* 교신저자 : 주귀돈 (인천광역시 부평구 구산동 34-4, 한국산업안전공단 산업안전보건연구원,

Tel : 032-5100-799, E-mail : j646464@kosha.net)

I. 서론

석유산업은 넓은 의미에서 두 가지 요소로 구분할 수 있는데, 원유를 생산하는 단계인 *upstream* 산업과 석유를 수송하고 정제하고 판매하는 *downstream* 산업으로 나눌 수 있다. 석유산업은 가정이나 직장에 난방연료, 운송수단을 위한 동력, 그리고 아스팔트, 아교, 윤활제, 플라스틱, 건물재료, 합성섬유, 화학비료, 제초제나 농약 같은 제품 등 절대적으로 필요한 많은 제품을 제공해준다. 석유정제산업에는 잠재적인 건강상 유해물질이 광범위하게 존재하는데, 피부접촉이나 가스상 혹은 증기상 흡입으로 인해 노출되고, 주요 탄화수소류는 자연발생적으로 원유에 존재하며, 정제하는 동안이나 생산 공정중에서 변형되어 배출되므로, 석유산업의 가동은 벤젠이나 총탄화수소에 직업적 노출원인을 잠재적으로 제공한다(IARC, 1989; Verma 등, 2000).

벤젠은 석유화학산업과 석유정제산업의 촉매개질이라고 불리어지는 공정에서 주로 생산되는데 여기에서 전체 생산량의 98%를 차지하며, 나머지 2%는 제철소의 코크스 공정 부산물로서 생산된다. 벤젠은 원유와 천연가스 중에 0.1–3% 정도 존재하는데, 원유나 천연가스로부터 정제되는 솔벤트, 연료, 오일같은 제품은 공정의 특성상 그것들을 생산하는 과정에서 벤젠에 어느 정도 오염된다(Verma과 Tombe, 1999). 벤젠은 무색의 강한 가연성이며, 방향족탄화수소의 특이한 냄새를 지닌 비극성 물질로서, 대부분의 벤젠은 수많은 유기화합물질, 플라스틱 제조를 위한 원료로 석유화학산업에서 이용된다. 또한 화학실험실에서 분광광도계를 보정하기 위한 참고 시약으로도 사용된다. 벤젠은 마취효과를 일으키지만, 만성노출에 의한 영향이 훨씬 더 중요하다(ACGIH, 1990; Pagnotto, 1997).

벤젠은 가솔린이나 기타 석유 제품의 중요한 구성성분으로 동물과 사람에게 발암성이 있는 것으로 잘 알려져 있으며, 현재 EPA와 IARC, WHO에서 인간에 발암성으로 분류되고 있다(Mehlman, 1990). 벤젠의 초기 자료는 벤젠에 직업적으로 노출된 사람에서 백혈병의 몇몇 임상적인 사례들이 토대가 되었는데, 1928년에 Delore와 Borgomano에 의해서 보고되었고(Delore과 Borgomano, 1928), 그외 이탈리아, 프랑스, 터키에서 갖가지 사례가 보고되었다(Lignac, 1932; Vigliani, 1976; Vigliani and Saita, 1964; Goguel 등, 1967; Girard 등, 1968; 1970) 1939년 Hunter가 벤젠은 인간에게 암을 일으킨다고 보고하였으며(Hunter, 1939), 1971년에 Ishimaru 등은 히로시마와 나가사키의 성인 생존자에 대하여 백혈병을 보고하였는데, 이 보고서에 의하면, 방사선과 더불어 직업적으로 벤젠에 노출된 사람들 사이에서 백혈병의 위험은 2.5배 이상이라고 보고하였다(Ishimaru 등, 1971). 1977년에 Goldstein은 벤젠에

대한 논문을 종합적으로 재검토하여 벤젠에 노출된 사람에게서 혈성림프세망내피성암(Hemolymphoreticular cancer)에 대한 사례 보고서를 편집하였는데, 이 보고서에서 이들에서 발견한 백혈병의 형태는 만성골수성 백혈병, 적백혈병, 골수단구 백혈병, 급성골수성 백혈병, 골수섬유증, 골수양이형성, 혈소판감소증, 급성림프아구성 백혈병, 만성림프구성 백혈병, 림프종, 그리고 기타 관련된 암들이다 라고 하였으며, 다른 많은 학자들도 그밖에 다발성 골수종, 호지킨스 백혈병과 비호지킨스 백혈병들에 대하여 언급하였다(Goldstein, 1977). 1989년에 네덜란드의 건강 협회인 발암성물질 평가위원회에서는 다른 연구기관과 산업체 전문가들이 참가한 회의에서 이용가능한 모든 인간과 동물자료를 사용하여 부유공기 중 벤젠에 대한 건강유해평가를 조심스럽게 수행한 결과, 벤젠에 대한 만성노출기준을 4 ppb($12\mu\text{g}/\text{m}^3$)으로 제안하였으며, 이 수준에서의 노출이 백혈병에 대한 위험한계가 될 것임을 암시하였다. 그러한 이유는 zero 이상에서는 더 이상 안전하지 않음이 잘 알려져 있기 때문에 만족할만한 정도가 될 때까지는 벤젠이 포함되어 있는 제품이나 벤젠에 대한 어떤 노출도 기피할 것이기 때문이다.

국내에서는 2001년 10월 A사 근로자 급성 림프종 백혈병 사망, 2002년 2월 B사 합성수지공장 근로자 악성 림프종 사망과 더불어 2002년 2월 여천 석유화학공단 11개 사업장 근로자 10,774명에 대한 조사결과 14명에서 조혈기암 및 림프종암이 확인되었다(한국산업안전공단, 2003).

공기 중 벤젠에 대한 생물학적 지표물질(biomarker)로 소변 중 페놀량, 요중 설페이트의 비, 요중 카테콜 및 히드로퀴논, 뇨중 뮈콘산, 요중 S-phenyl-N-acetyl cystein(PhAC), 요중 S-Phenylmercapturic acid(S-PMA)이 연구되어왔다. 그 중 벤젠 노출에 대한 대표적인 생물학적 지표물질로 페놀(벤젠 노출기준 10 ppm에서 $50\text{ mg}/\ell$)을 사용해 왔으나, 이와 구조가 유사한 일반적인 식품 첨가물 등도 대사 후 페놀로 변화하므로 벤젠에 특이한 지표물질로 적합하지 못하다는 단점이 있고, 고농도의 벤젠 노출에 대해서는 어느 정도 그 노출을 반영할 수 있으나, 석유화학산업과 같이 실외환경의 장치산업에서는 그 노출수준이 다른 산업의 화학적 인자에 비해 상대적으로 낮기 때문에 생물학적 모니터링의 경우 저농도의 노출지표로는 적절하지 못하므로 저농도의 벤젠에 대한 노출지표로 요중 t,t-뮈콘산이 많이 연구되었다(Holmberg 등, 1985; Ducos 등, 1990; Weaver 등, 1996; Ruppert 등, 1997; Scherer 등, 1998). 공기 중 벤젠 농도에 따른 t,t-뮈콘산의 배설수준은 벤젠 1 ppm에 대하여 소변 중 뮈콘산 $2\text{ mg}/\ell$ 로 표시하고 있다(한국산업안전공단, 1997).

따라서 본 연구의 목적은 최근 일부 정유공장에서 발생한 벤젠 노출에 의한 백혈병 역학조사 사례와 관련하여 정유 및

석유화학공장에서 발생하는 발암성물질인 벤젠에 대한 작업 환경 노출수준을 평가하고, 조사대상 근로자들에서 소변 중 뮌콘산 농도를 분석하여 공기 중 벤젠 농도와의 관련성을 파악하여 향후 작업환경관리시 벤젠의 사업장 기준 농도 산정에 대한 기초 자료로 제시하고자 하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

2004년 1월 현재 울산공단 석유화학업종 관련 업체 114개소 중 규모가 크고 가동기간이 오래된 87개 업체를 대상으로 기초 자료조사를 하여(한국산업안전공단, 2000), 벤젠 취급 사업장 중 벤젠을 제조하거나 연간 10,000톤 이상 사용하는 사업장 8개소 현장(Field) 근로자 총 87명을 노출군으로, 비현장직(Board) 근로자 70명을 대조군을 연구대상으로 선정하여 2004년 5월부터 9월까지 공기 중 벤젠 노출수준 및 소변 중 뮌콘산과의 상관성을 연구하였다.

2. 설문조사

조사대상 근로자들에게 사전에 과거 질병력, 석유화학공정 작업 관련 직업력, 흡연과 음주력이 포함된 설문지를 배포하였으며, 소변시료 채취 당일 개별 면담을 통해 정확한 기입 여부를 확인하였다. 키와 몸무게를 이용하여 체질량지수(body mass index, BMI)를 산출하였으며, 흡연량은 갑년(Pack-Years)을 계산하였다.

3. 측정 및 분석방법

시료채취 및 분석은 작업환경측정 실시 규정(노동부, 2001), 미국 국립산업안전보건연구원(National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH)의 공정시험법(NIOSH method)(NIOSH, 1994) 및 미국 산업안전보건청(Occupational Safety and Health Administration, OSHA)의 공정시험법(OSHA method)(OSHA, 1985)을 이용하여 실시하였다.

공기 중 벤젠은 포집 전후에 0.05–0.2 l/min로 공기 유량을 보정한 저유량 개인시료포집기(Gilian, USA 및 MSA, USA)를 이용하여 100 mg/50 mg 활성탄관을 부착하여 포집하였다. 활성탄관의 앞층을 분리하여 2 ml 유리병에 넣고 이황화탄소 1 ml를 넣은 후 즉시 마개를 닫아 흔들어 주면

서 30분간 벤젠을 탈착시켜 불꽃이온화검출기(Flame Ionization Detector, FID)가 부착된 기체크로마토그래피(GC, HP-6890, USA)를 이용하여 정량분석 하였다.

4. 소변 중 뮌콘산 평가

소변 중 벤젠 대사산물인 뮌콘산은 Ogata와 Taguchi(1987) 및 Chua 등(1993)의 방법을 약간 수정하여 소변 200 μ l를 NaCl 60 mg으로 포화시키고 6 N 염산 20 μ l를 첨가하여 산성화시킨 다음, 에틸 아세테이트 1000 μ l를 넣고 진탕하여 원심분리 하였다. 용제층 800 μ l를 다른 유리시험관에 옮기고 회전기류를 이용한 시료농축장치(Turbovap LV, Zymark)로 용제층을 증발시켜, 이동상 400 μ l를 넣어 녹인 후 0.22 μ m의 필터로 여과하고 5 μ l를 고성능액체크로마토그래피(HPLC, HP-1100, USA)에 주입하여 정량분석 하였다(Table 1).

5. 자료분석

공기 중 벤젠, 소변 중 뮌콘산 농도 등의 정규분포성은 Kolmogorov-Smirnov 검정, 노출군과 대조군간의 평균농도 분석은 t-검정, 공기 중 벤젠 농도와 소변 중 뮌콘산간의 관련성은 상관분석과 회귀분석을 하기 위해 SPSS/PC (Window version 10.0)를 이용하여 통계처리 하였다.

III. 연구결과

1. 공기 중 벤젠 노출평가

벤젠을 생산 또는 사용하는 8개 사업장 근로자 157명 중 현장(Field)작업자 87명을 노출군으로, 그리고 비현장(Board)작업자 70명을 대조군으로 하여 개인시료에 의한 벤젠을 측정하여 분석한 결과는 다음과 같다. 노출군은 87개 시료 중 75개 시료(86.2%)에서 벤젠이 검출되었다. 대조군은 70개 시료 중 41개 시료(58.6%)에서 벤젠이 검출되었다. 벤젠을 취급하는 사업장 근로자에서 노출군의 기하평균은 0.0231 ppm(범위 ND–1.0471)으로 대조군의 기하평균 0.0147 ppm(범위 ND–0.3162)보다 유의하게 높았다(Table 2).

2. 소변 중 뮌콘산 농도 평가

1) 대상 근로자의 일반적 특성

벤젠 취급사업장의 근로자 157명에 대하여 직접 취급하는 현장 작업자인 노출군과 비현장 작업자인 대조군의 설문조사 결과는 다음과 같다. 노출군의 평균연령(세)은 노출군은 36.4 ± 4.8 이었으며, 대조군은 41.2 ± 5.7 로서 유의한 차이가 있었다. BMI는 노출군과 대조군에서 유의한 차이가 없었다. 흡연율은 노출군이 56.3%, 대조군이 57.1%로 차이가 없었다. 하루 흡연량(개비)은 노출군이 14.4 ± 6.0 으로 대조군(13.2 ± 5.0)과 차이가 없었으며, 누적흡연량(갑년)은 노출군이 11.6 ± 6.3 으로 대조군(12.6 ± 6.6)과 차이가 없었

다. 근속기간(년)은 대조군이 17.1 ± 5.7 로서 노출군(12.0 ± 4.4) 보다 유의하게 높았다(Table 3).

2) 소변 중 뮤콘산 농도 비교

생물학적 노출 평가를 위한 벤젠의 대사산물인 소변 중 뮤콘산 배설수준을 평가한 결과는 Table 4와 같다. 노출군과 대조군 전체의 작업전·후의 뮤콘산 농도는 작업전이 $80.1 \pm 1.93 \mu\text{g/g creatinine}$ 이었고, 작업후 $174.0 \pm 2.18 \mu\text{g/g creatinine}$ 으로서 작업후의 소변 중 뮤콘산 농도가 유의하게 높았다

Table 1. Analyzing conditions for the urinary tt-muconic acid

구 분	분 석 조 건
Instrument	HPLC (HP 1100)
Detector	UV 259 nm (0-15분)
Column	C18 4.6×250 mm, $4 \mu\text{m}$
Mobile phase	A: 20 mM KH_2PO_4 pH 3.3 (5% Acetonitrile) B: 100% Acetonitrile A(95%) ----> A(80%)
Flow rate	1 ml/min
Injection volumn	$5 \mu\text{l}$
Retention time	10분
Limit of Detection	0.002 mg/ ℓ

Table 2. Exposure level of Airborne benzene

(Unit: ppm)

Groups	N	GM	GSD	Range	p-values †
Exposure	87	0.0231	4.1286	ND - 1.0471	0.036
Control	70	0.0147	3.3931	ND - 0.3162	
Total	157	0.0189	3.8539	ND - 1.0471	

* N: The number of samples, GM: Geometric mean, GSD: Geometric standard deviation † p-values : calculated by t-test

Table 3. General characteristics of workers surveyed

Items	Exposure(N=87)		Control(N=70)		p-values
	Mean	SD	Mean	SD	
Age(years)	36.4	4.8	41.2	5.7	0.000 †
BMI(kg/m^2)	23.7	2.7	24.1	2.3	0.324 †
Work duration (years)	12.0	4.4	17.1	5.7	0.000 †
Smoking(%)	56.3		57.1		0.918 †
Smoking amount (cigarettes/day)	14.4	6.0	13.2	5.0	0.286 †
Smoking amount (packs/year)	11.6	6.3	12.6	6.6	0.446 †

(Table 4).

노출군과 대조군의 작업전·후의 뮌콘산 농도를 평가한 결과는 다음과 같다. 노출군에서 작업후 $196.8 \pm 2.23 \mu\text{g/g creatinine}$ 로서 작업전 $80.5 \pm 1.90 \mu\text{g/g creatinine}$ 으로 보다 높았으며 유의한 차를 나타내었다. 대조군에서 작업후 $149.2 \pm 2.08 \mu\text{g/g creatinine}$ 로서 작업전 $79.7 \pm 1.98 \mu\text{g/g creatinine}$ 으로 보다 높았으며 유의한 차를 나타내었다(Table 5).

작업전·후의 노출군과 대조군간의 뮌콘산 농도를 평가한 결과는 다음과 같다. 작업전의 경우, 노출군과 대조군간의 소변 중 뮌콘산 농도는 노출군이 $80.5 \pm 1.90 \mu\text{g/g creatinine}$ 이며, 대조군이 $79.7 \pm 1.98 \mu\text{g/g creatinine}$ 으로 유의한 차가 없었으나 작업후에는 노출군의 소변 중 뮌콘산 농도가 $196.8 \pm 2.23 \mu\text{g/g creatinine}$ 으로서 대조군의 $149.2 \pm 2.08 \mu\text{g/g creatinine}$ 보다 유의하게 높았다(Table 5).

3. 공기 중 벤젠과 소변 중 뮌콘산간의 관련성

1) 작업후 소변 중 뮌콘산 농도와 체변수간의 상관성

작업 후 소변 중 뮌콘산과 체변수간의 상관분석 결과, 공기 중 벤젠 농도($r=0.711$, $p<0.01$)와 작업 전 뮌콘산 농도($r=0.541$, $p<0.01$)는 작업후 소변 중 뮌콘산 농도간에 상관성을 나타내었다. 연령, BMI, 근무기간, 하루 흡연량과는 유의한 상관성이 없었다(Table 6).

2) 뮌콘산과 벤젠간의 회귀분석

작업 후 소변 중 뮌콘산 농도와 체변수들간의 다단계회귀분석(stepwise multiple regression analysis) 결과, 작업 후 소변 중 뮌콘산 농도에 대해 공기 중 벤젠 농도($\beta=0.656$,

Table 4. Comparison of urinary tt-muconic acid in pre and end shift

(Unit: $\mu\text{g/g creatinine}$)

Working time	N	GM	GSD	Range	p-values †
Pre-shift	157	80.1	1.93	18.8-861.5	0.000
End-shift	157	174.0	2.18	28.9-1394.7	

† p-values : calculated by t-test

Table 5. Comparison of urinary t,t-muconic acid by sampling time and groups

Group	Pre-shift		End-shift		p-values †
	N	GM \pm GSD (Range)	N	GM \pm GSD (Range)	
Exposure	87	80.5 ± 1.90 (22.5-557.1)	87	196.8 ± 2.23 (35.9-1394.7)	0.000
Control	70	79.7 ± 1.98 (18.8-861.5)	70	149.2 ± 2.08 (28.9-902.8)	0.000
p-values †	1.000		0.027		

† p-values : calculated by t-test

Table 6. Correlation matrix between urinary tt-muconic acid and each independent variables

Items	Age	BMI	Work duration	Smoking amount	Pre MA †	End MA †
BMI(kg/m^2)	0.041					
Work duration(years)	0.927**	0.022				
Smoking amount (cigarettes/day)	-0.013	0.073	-0.051			
Pre MA †	-0.061	-0.028	-0.066	0.150		
End MA †	-0.110	-0.133	-0.094	0.088	0.541**	
Airborne Benzene †	0.036	-0.153	0.028	-0.042	0.242**	0.711**

* Pearson's product moment correlation coefficient(** $p < 0.01$)

† Log transformed value, MA: t,t-muconic acid

$p=0.000$)와 작업 전 소변 중 뮈콘산 농도 ($\beta=0.379$, $p=0.000$)가 유의한 영향 변수였다(Table 7). 연령, BMI 그리고 하루흡연량은 작업 후 뮈콘산 농도에 영향을 미치지 않았다.

IV. 고찰

벤젠은 일반적으로 가능한 경우 언제나 밀폐 시스템으로 사용되는데, 노출은 벤젠이 함유된 유분을 이송하는 공정이나, 장치에서의 누출이나 재고량의 휘발로 인한 소실, 유지보수 공정으로부터 발생되며, 또한 소규모 공장의 개방 시스템에서 용제의 한 구성성분으로 사용함으로써 노출된다(OSHA, 1980).

최근 Yin 등(1989)은 벤젠에 직업적 노출로 인한 인간의 암이 유의하게 증가하는 것으로 보고하였는데, 노출군으로 233개 사업장에서 28,460명의 근로자(남자 15,643명/여자 12,817명)와 대조군으로 83개 사업장에서 28,257명의 근로자를 대상으로 백혈병에 대한 낮은 수준의 평균 노출추정농도는 6.5 mg/m^3 (2.04 ppm)이라고 보고하였으며, 벤젠은 백혈병 이외에 폐암, 간암, 림프암, 위암, 식도암, 비인두암, 소장(대장)암 등의 원인물질이라고 보고하였다(Mehlman, 1992).

외국의 경우 1946년도 벤젠에 대한 시간가중평균노출수준(TLV-TWA; Threshold Limit Value-Time Weighted Average)은 100 ppm이었던 것이 1년 후인 1947년에는 절반수준인 50 ppm으로 낮아졌고, 1948년-1956년에는 35 ppm, 1957년-1962년에는 25 ppm, 1977-1987년에는 10 ppm, 그리고 현재는 1 ppm인데, 1990년도 ACGIH(American Conference of Governmental Industrial Hygienist)에서는 벤젠에 대한 TLV-TWA를 0.1 ppm으로 낮출 것을 권장하고 있다(Mehlman, 1992).

우리나라 노동부는 1986년도에 노동부고시 제86-45호로

화학물질 및 물리적인자의 노출기준이 제정된 이후 현재 벤젠에 대한 노출기준이 10 ppm이며, 2003년 7월부터는 1 ppm으로 10배 강화되어 적용되지만(노동부, 2002), 미국석유회(API)에서 주장한 벤젠에 대한 절대적인 안전농도 “zero”와 ACGIH의 0.1 ppm 및 네덜란드 발암성평가위원회의 만성 노출 기준이자 백혈병에 대한 위험한계인 4 ppb를 고려할 때, 우리나라의 노출기준도 선진외국의 수준처럼 더 낮춰 권고해야 할 것으로 판단된다.

Runion과 Scott(1985)는 14,824개 시료에서 벤젠 노출수준은 기하평균 0.05ppm(범위 0.01미만-10 이상), 산술평균 0.22 ppm로 보고하였으며, 유럽 정유회사의 환경안전보건기구인 CONCAWE (1987)에서 조사한 바에 의하면, 현장운전원 64개 시료에 대한 벤젠 노출수준은 기하평균 0.01 ppm(범위 0-7.44)이다. 스웨덴의 Nordlinder와 Ramnas(1987)는 원유 정제 작업자 4명의 시료에 대한 산술평균을 0.25 ppm(범위 0.16-0.41)으로 보고하였으며, Holmberg와 Lundberg(1985)의 연구에서는 기하평균이 0.8 mg/m^3 으로 조사되었다. CONCAWE(1994)는 1986년부터 1992년까지의 자료를 종합하여 1994년에 다시 발표하였는데, 99개 시료에 대한 벤젠 노출수준은 기하평균 0.11 ppm(범위 0.05 ppm미만-7.90), 산술평균 0.38 ppm으로 조사되었다. Verma 등(2000)은 1985년부터 1996년까지 5개 회사의 벤젠 노출수준을 조사한 결과 중질유공정 136개 시료에 대한 기하평균은 0.069 mg/m^3 (범위 0.006-1.472)이었으며, 정유공장 현장운전원 33개 시료에 대한 기하평균은 0.018 mg/m^3 (범위 0.026-0.394)이었다. 여천공단 근로자 건강관리 및 작업환경 실태조사(1997)에서는 여천공단 12개소 사업장에서 총 87건이 측정되었고, 노출농도의 기하평균은 0.004 ppm(범위 ND-5.2)이었다. 본 연구에서 벤젠을 생산 또는 사용하는 사업장 근로자 중 87명의 노출군의 기하평균은 0.0231 ppm (범위 ND-1.0471)으로 여천공단 근로자보다 높지만 외국 사례에 비해 낮거나 유사하였다.

벤젠에 대한 저농도의 노출지표로 사용하는 대사물질인

Table 7. Stepwise multiple regression analysis of t,t-muconic acid at the end-shift against variables

Variables	B	SE	β	p-values †
Intercept	2.773	0.071		0.000
Benzene †	0.383	0.036	0.656	0.000
MA(Pre-shift) †	0.001	0.000	0.379	0.000
R ²	0.597			
adjusted R ²	0.589			
F	78.514(p=0.000)			

* B: regression coefficients, SE: standard error, β : standardized B

† Log transformed value

‡ p-values by stepwise multiple regression

요중 t,t-뮤콘산 배설수준을 조사하였다. Scherer 등(1998)은 벤젠 1 ppm에 대한 t,t-뮤콘산의 배설수준이 산술평균 1.9 mg/g creatinine이며, 흡연자의 t,t-뮤콘산의 배설수준은 0.022–0.2 mg/g creatinine 수준으로 보고하였다. Ruppert 등(1997)은 흡연자의 t,t-뮤콘산의 배설수준 중위수는 0.13 mg/g creatinine(범위 0.06–0.39)으로 비흡연자 중위수 0.065 mg/g creatinine(0.02–0.59)보다 통계적으로 높다($p<0.05$)고 보고하였다. 공기 중 벤젠 농도에 따른 t,t-뮤콘산의 배설수준은 벤젠 1 ppm에 대하여 소변 중 뮤콘산 2 mg/ℓ로 표시하고 있다(한국산업안전공단, 1997).

본 연구에서는 벤젠을 취급하는 사업장 근로자의 개인시료에서 측정한 공기 중 벤젠 농도의 노출군 기하평균이 0.0231 ppm으로 대조군의 기하평균 0.0147 ppm보다 유의하게 높았다. 소변 중 뮤콘산 농도를 비교하면, 작업 전에는 노출군과 대조군간의 소변 중 뮤콘산 농도가 노출군이 $80.5 \pm 1.90 \mu\text{g/g creatinine}$ 이며, 대조군이 $79.7 \pm 1.98 \mu\text{g/g creatinine}$ 으로 유의한 차이가 없는 결과로서 노출군의 전일 작업 중 노출된 벤젠에 대한 대사산물인 뮤콘산이 거의 다 배설되어 당일에 영향을 미치지 않는 것으로 생각된다. 작업 후에는 노출군의 소변 중 뮤콘산 농도가 $196.8 \pm 2.23 \mu\text{g/g creatinine}$ 으로서 대조군의 $149.2 \pm 2.08 \mu\text{g/g creatinine}$ 보다 유의하게 높은 결과를 나타내므로 노출군은 작업 중 벤젠을 반영하는 것으로 생각된다.

작업 후 소변 중 뮤콘산과 체변수간의 상관분석 결과, 공기 중 벤젠 농도($r=0.711$, $p<0.01$)와 작업 전 뮤콘산 농도($r=0.541$, $p<0.01$)가 작업 후 소변 중 뮤콘산 농도와 상관성을 나타내었다. 작업 후 소변 중 뮤콘산 농도와 체변수들간의 다단계회귀분석(stepwise multiple regression analysis) 결과, 작업 후 소변 중 뮤콘산 농도에 대해 공기 중 벤젠 농도($\beta=0.656$, $p=0.000$)와 작업 전 소변 중 뮤콘산 농도($\beta=0.379$, $p=0.000$)가 유의한 영향 변수이었다. 연령, BMI 그리고 하루 흡연량은 작업 후 뮤콘산 농도에 영향을 미치지 않았다. 따라서, 공기 중 벤젠과 소변 중 뮤콘산간의 Dose-Response가 성립되는 것으로 추정되므로 뮤콘산이 벤젠에 대한 생물학적 노출지표로 활용될 수 있을 것으로 판단된다.

본 연구의 제한점은 작업환경측정 결과가 석유화학공장 작업자들의 총 근무시간에 대비해서 짧은 기간동안 평가되어 측정치가 과소 또는 과대평가될 수 있다는 점이다. 따라서 향후 장기간의 자료 누적을 위한 많은 사업장 조사를 수행함으로써 벤젠에 대한 석유화학제조공장 작업자에 대한 정확한 평가를 할 수 있을 것으로 판단된다.

V. 결론

벤젠을 생산 또는 사용하는 8개 사업장 근로자 157명 중 현장 작업자 87명을 노출군으로, 비현장 작업자 70명을 대조군으로 하여 공기 중 벤젠과 그 대사산물인 소변 중 뮤콘산 농도를 평가하였다.

1. 연구대상 사업장들의 벤젠을 생산 또는 사용하는 사업장 근로자의 개인시료에서 측정한 공기 중 벤젠 농도는 노출군의 기하평균이 0.0231 ppm으로 대조군의 기하평균 0.0147 ppm보다 유의하게 높았다.

2. 생물학적 노출 평가를 위한 벤젠의 대사산물인 소변 중 뮤콘산 배설수준을 평가하였다. 작업전·후의 노출군과 대조군간의 뮤콘산 농도를 평가한 결과, 작업전에서 노출군이 $80.5 \pm 1.90 \mu\text{g/g creatinine}$ 이었고, 대조군이 $79.7 \pm 1.98 \mu\text{g/g creatinine}$ 으로 유의한 차가 없었다. 작업후에서는 노출군이 $196.8 \pm 2.23 \mu\text{g/g creatinine}$ 으로서, 대조군의 $149.2 \pm 2.08 \mu\text{g/g creatinine}$ 보다 유의하게 높았다.

3. 작업후 소변 중 뮤콘산과 체변수간의 상관분석 결과, 공기 중 벤젠 농도($r=0.711$, $p<0.01$)와 작업전 뮤콘산 농도($r=0.541$, $p<0.01$)가 작업후 소변 중 뮤콘산 농도와 상관성을 나타내었다. 연령, BMI, 근무기간, 하루 흡연량은 유의한 상관성이 없었다.

4. 작업후 소변 중 뮤콘산 농도와 체변수들간의 다단계회귀분석(stepwise multiple regression analysis) 결과, 작업후 소변 중 뮤콘산 농도에 대해 공기 중 벤젠 농도($\beta=0.656$, $p=0.000$)와 작업전 소변 중 뮤콘산 농도($\beta=0.379$, $p=0.000$)가 유의한 영향 변수이었다. 연령, BMI 그리고 하루 흡연량은 작업 후 뮤콘산 농도에 영향을 미치지 않았다.

이상의 결과를 종합하면 공기 중 벤젠과 소변 중 뮤콘산간의 dose-response가 성립되므로 뮤콘산이 벤젠에 대한 생물학적 지표물질로 사용할 수 있을 것으로 판단된다.

REFERENCES

- 노동부. 화학물질 및 물리적인자의 노출기준(노동부 고시 제 2002-8호). 2002.
- 한국산업안전공단. 여천공단 근로자 건강관리 및 작업환경 실태조사. 1997.
- 한국산업안전공단. 건강진단 기준상 유해물질 분석법의 표준화에 관한 연구(I). 1997. p. 123-158.
- 한국산업안전공단. '99 제조업체작업환경실태조사. 2000.

- 한국산업안전공단. 석유화학공장 벤젠관련 직업병 세미나. 2003.
- ACGIH. Notice of intended changes-benzene, Apply, Occ. Env, Hyg, 1990; 5: p. 453-463.
- ACGIH. Threshold limit values for chemical substances in the work environment. 2001.
- CONCAWE(Oil Companies' European Organization for Environment, Health and Safety). A Survey of Exposures to Gasoline Vapour[CONCAWE Report No. 4/87]. 1987
- CONCAWE. Review of European Oil Industry Benzene Exposure Data(1986-1992)[CONCAWE Version 5 of report No.7]. Brussels: CONCAWE. 1994
- Delore P. and Borgomano C. Leucemie aigue au cours de l'intoxication benzenique. Sur l'origine toxique de certaines leucemies aigues et leurs relations avec les anemies graves. J. Med. Lyon 9, 1928: 227-233.
- Ducos P., et al., Improvement in HPLC analysis of urinary trans,trans-muconic acid, a promising substitute for phenol in the assessment of benzene exposure, Int. Arch.Occup.Environ.Health, 1990; 62: 529-534.
- Girard R., Tolot F., Bourret J. Hydrocarbures Benzeniques et Hemopathies Graves. Arch. Mal. Prof. Med. Trav. Secur. Soc. 1970; 319: 625-636.
- Girard R., Rigaut P., Bertholon J., Tolot F., Bourret J. Les Expositions Benzeniques Meconnues. Leur Recherche Systematique Au Cours Has Hemopathies Graves. Enquete Chez 200 Hemopatiques Hospitaliese. Arch. Mal. Prof. Med. trav, Secur. Soc. 1968;29: 723-726.
- Goguel A., Carvigneaux A., Bernard J. Les Leucemies Benzenique de la Region Parisienne Entre 1950 et 1965(Etude de 50 Observations). Nouv. Rev. Fr. Hematol. 1967;7: 465-480.
- Goldstein B.D Hematotoxicity in Humans. J. Toxicol. Environ. Health(Suppl.) 1997; 2: 69-105..
- Holmberg H., Lundberg P. Benzene;Standards, Occurrence and Exposure. Am.J.Ind.Med, 1985;7: 375-383.
- Hunter F.H. Chronic Exposure to Benzene- II :The Clinical Effects. J. Ind. Hyg. Toxicol. 1939;21: 331.
- Ishimaru T., Okada H., Tomiyasu T., Tsuchimoto T., Hoshino T., Ishimaru M. Occupational Factors in the Epidemiology of Leukemia in Hiroshima and Nagasaki. Am. J. Epidemiol. 1971;93: 157-165.
- IARC. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Occupational Exposures in Petroleum Refining; Crude Oil and Major Petroleum Fuels, 1989;Vol 45: 39.
- IARC. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans, 1992;Vol. 54: 237-310
- Lignac G.O.E. Die Benzallekamie bei Menschen und weissen Mause. III. Zweite Benzolversuchsreihe-von 54 Mause gehen 8 an leukamie oder Lymphoblastoma infiltrans aleucaemicum zugrunde fruhere Teerbenzolversuche. Krankheitsforsch. 1932;9: 426-453.
- Mehlman M.A. Dangerous properties of petroleum refining product:Carcinogenicity of motor fuels(gasoline). Teratogen. Carcinogen. Mutagen. 1990;10(5): 399-408.
- Mehlman M.A. Dangerous and Cancer-Causing Properties of Products and Chemicals in the Oil Refining and Petrochemical Industry, Environmental Research 59, 1992: 238-249.
- National Institute for Occupational Safety and Health(NIOSH). Manual of Analytical Methods. 4th ed.. Cincinnati Ohio; 1994.
- Occupational Safety and Health Administration(OSHA) Analytical Methods. 2th ed.. Utah; 1985.
- Pagnotto L.D. Benzene Exposure and Leukemia, Appl. Occup. Environ. Hyg. 1997;12(3): 156-157.
- Runion H.E. and Scott L.M. Benzene Exposure in the United States 1978-1983: An Overview. Am.J.Ind.Med. 1985;7: 385-393.
- Ruppert T., et al. trans,trans-Muconic acid as a biomarker of non-occupational environmental exposure to benzene, Int.Arch.Occup.Environ.Health. 1997;69: 247-251.
- Scherer, G., Renner, T., Meger, M. Analysis and evaluation of trans, trans-muconic acid as a biomarker for benzene exposure. J Chromatogr B Biomed Sci Appl. 1998;717: 179-199
- Verma D.K., Johnson D.M., McLean J.D. Benzene and Total Hydrocarbon Exposures in the Upstream Petroleum Oil and Gas Industry. AIHA Journal. 2000;61: 255-263.
- Virgliani E.C. Leukemia associated with benzene exposure. In "Occupational Carcinogenesis," Ann. NY Acad. Sci. NY Acad. Sci., New York. 1976. Vol. 271. p. 143-151.
- Vigliani E.C. and Saita G. Benzene and Leukemia. N. Engl. J. Med. 1964;271: 872-876.
- Weaver V.M., et al., Benzene exposure, Assessed by urinary trans,trans-muconic acid in urban children with elevated blood lead levels, Environmental Health Perspectives, 1996;104(3): 318-323.
- Yin S.N., Li G.L., Tain F.D., Fu Z.I., Jin C., Chen Y.J., Luo S.J., Ye P.Z., Zhang J.Z., Wang G.C., Zhang X.C., Wu H.N., Zhong Q.C. A Retrospective Study of Leukemia and Other Cancers in Benzene Workers. Environ. Health Persp. ect, 1989;82: 207-214.