

석유화학공장 대정비 작업 근로자의 벤젠 노출과 요중 trans, trans-muconic acid 배설과의 관계

이승민¹ · 원종욱¹ · 김치년¹ · 노재훈^{2*}

¹연세대학교 보건대학원 및 산업보건연구소, ²연세대학교 의과대학 예방의학교실 및 산업보건연구소

The Relationship between Exposure to Benzene and the Excretion of Urinary Trans, Trans-muconic Acid in Petrochemical Factory Turnaround Process Workers

Seung Min Lee¹ · Jong Uk Won¹ · Chi Nyon Kim¹ · Jaehoon Roh^{2*}

¹*Institute for Occupational Health & Graduate School of Public Health, Yonsei University*

²*Institute for Occupational Health & Department of Preventive Medicine, Yonsei University*

ABSTRACT

Objectives: Using laborers participating in the petrochemical factory turnaround process as subjects, this study aims to identify exposure to benzene in the air and examine the relationship between exposure and the excretion of urinary metabolites by measuring concentrations of urinary trans, trans-muconic acid (t,t-MA).

Methods: A passive sampler was used to measure the level of benzene in the air. In order to analyze urinary metabolites, the urine of laborers participating in the turnaround process was collected twice daily, both before and after work. In addition, a survey was conducted on work factors and lifestyle habits as factors affecting the concentration of urinary metabolites.

Results: During the survey period, benzene was detected in the samples from all workers, and its average concentration was 0.16 ± 0.22 ppm. The average concentration of t,t-MA after work was 1.20 ± 1.86 mg/g creatinine, and the results of analyzing urinary metabolites concentration before and after work showed statistically significant differences ($p=0.003$). There was also a statistically significant correlation ($r=0.52$, $p=0.002$) between benzene in the air and the concentration of after-work urinary t,t-MA.

Conclusions: During the turnaround process, the average benzene concentration in workers was 0.16 ± 0.22 ppm, which was below the exposure limit. However, their average t,t-MA concentration was 1.20 ± 1.86 mg/g creatinine, which exceeded the exposure limit of 1mg/g creatinine. The characteristics of turnaround process work require considerations such as underestimating the passive sampler being used and the skin absorption of benzene, and there needs to be a simultaneous assessment of working environment measurements and biological monitoring.

Key words : benzene, biological exposure indices, trans, trans-muconic acid, turnaround process

I. 서 론

벤젠(Benzene)은 유기합성화학공업용의 기초 원료로 석유화학근로자, 실험실 종사자, 합성접착제 제조 근로자, 염료생산자, 인쇄공, 페인트 도장공, 가솔린 취급

근로자 등에게 노출되며, 특히 보수-유지(Maintenance), 세척(Clean-up), 시료추출(Sampling), 대량운송(Transport) 공정에서 고농도 노출이 발생하는 것으로 알려져 있다 (KOSHA, 2003).

벤젠은 급성 노출 시 중추신경을 억제하고 만성

*Corresponding author: Jaehoon Roh, Tel: 02-2228-1867, E-mail: jhroh@yuhs.ac
Institute for Occupational Health & Department of Preventive Medicine, Yonsei University College of Medicine.
50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 120-749
Received: February 18, 2014, Revised: February 27, 2014, Accepted: March 20, 2014

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

노출 시 골수종 등의 혈액질환을 유발하는 것으로 알려져 있다(Rosenstock et al., 2005). 저농도에서 장기간 노출 시는 조혈기계 질환발생이 증가하며(Glass et al., 2003), 간헐적인 고농도 노출도 사망률을 증가시키는 것으로 보고되어 있다(Schnatter et al., 1996; Collins et al., 2003). 미국산업위생전문가협회(American Conference of Governmental Industrial Hygienist, ACGIH)에서는 벤젠을 확인된 발암성물질(A1)로 정하고 8시간 노출기준을 0.5 ppm, 단시간 노출기준을 2.5 ppm, 피부흡수 가능 물질로 정하고 있다(ACGIH, 2012).

벤젠의 생물학적 지표로는 요중 페놀, 요중 설페이트의 비, 요중 카테콜 및 히드로키논, 요중 trans, trans-muconic acid(t,t-MA), 요중 S-phenyl-N-acetylcystein(PhAC)나 s-phenylmercapturic acid(S-PMA)등이 보고되어 있다(Lagorio et al., 1998; Scherer et al., 1998; Joo et al., 2006; ACGIH, 2009). 이 중 요중 페놀은 벤젠의 대표적인 생물학적 지표로 널리 이용되었으나, 식품에 의해 영향을 많이 받는 것으로 알려져 있으며, 저 농도 벤젠 노출 시 t,t-MA 측정이 기존 혈중 벤젠이나 요중 페놀 측정보다 정확한 측정방법으로 보고되고 있다(Lauwerys et al., 1994; Buratti et al., 1996; Marrubini et al., 2001; Joo et al., 2006).

석유화학공장은 운전효율을 높이고 사고를 방지하기 위해 정기적으로 대정비 작업(Turn around, TA)을 실시한다. 대정비 작업은 공정 내 모든 설비를 개방하고 검사, 세척, 교체, 보수하는 작업으로 근로자가 잔류하는 화학물질에 노출 될 가능성이 높은 작업이다(Cha et al., 2000). 그러나 대정비 작업과 같은 비정기 작업은 국내법상 작업환경측정에 대한 의무가 명시되지 않고 있어 노출평가가 거의 실시되지 않고 있다.

본 연구는 석유화학공장에서 대정비 작업 시 벤젠에 대한 작업환경 노출수준을 평가하고, 조사 대상 근로자들에서 요중 t,t-MA를 분석하여 공기 중 벤젠의 농도에 따른 요중 t,t-MA의 관련성을 파악하고자 하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

석유화학공장의 벤젠에 대한 작업환경 노출 수준을 평가하고, 작업 근로자 33명을 대상으로 벤젠 노출수준에 따른 요중 t,t-MA의 상관성을 연구하였으

며, 대상 근로자 33명 중 1일 12시간씩 5일간 연속 근무한 10명의 근로자에 대해 공기 중 벤젠 노출에 따른 요중 t,t-MA의 체내 축적 여부를 확인하였다.

2. 설문조사

연구대상 근로자 33명을 대상으로 1일차 작업 종료 후 자기기입식 설문조사를 실시하였다. 조사항목은 나이, 근무경력, 직무, 당일 근무시간 등 작업특성과 흡연력, 음주력, 보호구 착용 유무에 대한 개인 생활습관 등에 대하여 설문조사하였다.

3. 측정 및 분석방법

1) 공기 중 벤젠 측정 및 분석

공기 중 벤젠의 측정 및 분석은 National Institute of Occupational Safety & Health method No. 1501에 준하여 실시하였다(NIOSH, 2003). 대정비 작업의 안정성을 고려하여 개인 시료 채취는 수동식 포집기(Organic vapor monitor #3500, 3M, Canada)를 근로자의 호흡기 주변에 부착 6시간 이상 포집하였다.

2) 요중 t,t-MA의 채취 및 분석

요중 t,t-MA 채취를 위해 매일 2회 작업 전 후 소변을 채취하였으며, 채취 된 근로자의 소변은 냉동 상태로 운반한 후 분석 전까지 냉동 보관하였다. 요 중 t,t-MA는 한국산업안전보건연구원에서 제시한 방법으로 고성능액체크로마토그래피(Gilson 306, Gilson社, France 등)를 사용하여 분석하였다(KOSHA, 2010)(Table 1).

4. 자료분석

공기 중 벤젠 농도와 요중 t,t-MA 농도의 정규분포

Table 1. Operating condition of high performance liquid chromatography

Descriptions	Conditions
Instrument	HPLC, U-3000(Dionex)
Detection wavelength	UV 259 nm
Column	Capcell Pak 5 μ m(4.6×150 mm)
Injection volume	10 μ l
Flow-rate	0.5 ml/min
Mobile phase	Water+Sodium Pihydrogenphosphate+Phosphoric acid

성을 검증하기 위해 Shapiro-Wilk test를 하였으며, 작업 전·후 요중 t,t-MA의 농도 차이는 paired t-test로 분석하였다. 공기 중 벤젠과 요중 t,t-MA 농도의 상관관계는 Pearson 상관분석과 선형회귀 분석을 실시하였다. 작업요인에 따른 작업 후 요중 t,t-MA 농도 비교를 위해 t-test를 실시하였으며, 근무누적으로 인한 요중 t,t-MA 농도비 비교는 ANOVA분석을 이용하였다. 또한 요중 t,t-MA 농도에 영향을 주는 요인을 파악하기 위하여 다중 회귀분석을 실시하였다. 모든 통계 분석은 SAS(ver 9.2, Institute Inc., Cary, NC, USA)를 이용하였다.

III. 연구 결과

1. 공기 중 벤젠과 요중 t,t-MA 농도의 상관성

1) 작업 전·후 요중 t,t-MA 농도 비교

작업 전과 후 요중 t,t-MA의 분석결과 작업 전 요중 t,t-MA농도는 0.26 ± 0.32 mg/g creatinine이고, 작업 후 요중 t,t-MA농도는 1.20 ± 1.86 mg/g creatinine 이었다. 작업 전·후 요중 t,t-MA농도를 paired t-test로 검정한 결과 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.01$)(Table 2).

2) 공기 중 벤젠과 요중 t,t-MA 농도 비교

공기 중 벤젠은 0.16 ± 0.22 ppm 이었고, 작업 후 요중 t,t-MA는 1.20 ± 1.86 mg/g creatinine 이었다. 공기

중 벤젠의 농도와 작업 후 요중 t,t-MA 농도의 피어슨 상관분석 결과 양의 상관관계로 공기 중 벤젠 농도가 증가할수록 요중 t,t-MA의 농도는 통계적으로 유의하게 증가하였다($r=0.52$, $p < 0.01$)(Table 3).

3. 근무 누적으로 인한 요중 t,t-MA 농도 비교

작업 중 벤젠 노출을 제외한 요중 t,t-MA에 영향을 미칠 수 있는 작업요인 중 누적 영향을 알아보기 위해 33명의 근로자 중 5일간 근무한 10명의 생산직 근로자에 대한 각 일차 별 벤젠 농도를 1일차 근로자의 선형 회귀식에 대입하여 계산된 기대 요중 t,t-MA농도와 실제 요중 t,t-MA 농도를 나눈 비를 이용하여 통계적 분석을 실시하였다(식 1, 2).

$$\text{회귀식} : y = 0.35x + 5.07 \text{ ----- (식1)}$$

$$\text{비(분석값/기대값)} = \frac{\text{실제 t,t-MA농도(ug/g cr)}}{\text{기대 t,t-MA농도(ug/g cr)}} \text{ ----- (식2)}$$

일차 별 기대 요중 t,t-MA농도와 실제 요중 t,t-MA 농도를 나눈 비에서 평균값에서 그룹간의 차이를 보였으나, 통계적으로 유의하지는 않았다(Table 4).

4. 작업요인에 따른 요중 t,t-MA 양상

작업 중 벤젠 노출을 제외한 요중 t,t-MA에 영향을 미칠 수 있는 작업과 관련된 요인 중 보호구 착용 여부와 근무시간의 영향을 알아보기 위해 각각의 요인

Table 2. Concentration of t,t-MA(mg/g Creatinine) in urine for before and after working

Metabolite	N	Before working		After working		p-Value*
		Mean±S.D	GM±GSD	Mean±S.D	GM±GSD	
t,t-MA†	33	0.26±0.32	0.09±5.14	1.20±1.86	0.74±2.29	0.003

* p-Value: calculated by paired t-test

† t,t-MA: t,t-muconic acid

Table 3. The exposure level of airborne benzene(ppm) and the concentration of t,t-MA(mg/g Creatinine) in urine by after working

Variables*	N	Mean±S.D	GM±GSD	r	p-Value†
Benzene	33	0.16±0.22	0.08±3.40	0.52	0.002
t,t-MA‡	33	1.20±1.86	0.74±2.29		

* Log transformed value

† p-Value: calculated by pearson correlation test

‡ t,t-MA: t,t-muconic acid

Table 4. Comparing with the rate of the t,t-MA according to the difference of working days

working days	N	The rate of the t,t-MA [*]		p-Value [†]
		Mean±S.D	GM±GSD	
1 day	10	1.01±0.09	1.01±1.09	0.06
2 day	10	1.03±0.13	1.02±1.12	
3 day	10	1.02±0.13	1.02±1.13	
4 day	10	1.46±0.64	1.35±1.50	
5 day	10	1.20±0.57	1.11±1.45	

^{*} The rate of t,t-MA was calculated by dividing measured value into expectation value.

[†] p-Value: calculated by ANOVA test

Table 5. Concentration of t,t-MA(mg/g Creatinine) in urine by work factor for after working

Variables	N	Mean±S.D	GM±GSD	p-Value [*]
Protective equipment	mask+gloves	11	0.86±0.65	0.71
	mask	15	1.38±2.34	
	gloves	4	1.96±2.86	
	No wear	3	0.60±0.30	
	8hr	12	0.79±0.68	
Work hour	12hr	19	1.45±2.32	0.64
	15hr	2	0.99±0.13	

^{*} p-Value: calculated by ANOVA test

에 따른 작업 후 오중 t,t-MA 농도의 차이를 분석하였다.

보호구 착용 여부와 근무시간에 따른 작업 후 오중 t,t-MA 농도는 통계적 유의한 차이가 없었다 (Table 5).

5. 오중 t,t-MA 농도에 영향을 미치는 요인

벤젠의 오중 t,t-MA에 영향을 주는 요인에 대해서 공기 중 벤젠의 농도와 작업에 의한 요인으로 근로자의 연령, 업무경력, 근무시간, 보호구 착용 여부 그리고 개인 생활 습관에 의한 요인으로서는 흡연력, 근무 전 음주 유무를 작업 후 오중 t,t-MA의 농도에 대하여 다중회귀분석을 실시하였다.

모델 I은 독립변수로 대상 근로자의 개인 시료인 공기 중 벤젠 농도와 작업 후 오중 t,t-MA 농도의 회귀분석을 실시한 결과 벤젠의 노출이 증가할수록 오중 t,t-MA 농도는 통계적으로 유의하게 증가하였다

($p<0.01$).

모델 II는 대상 근로자의 개인 시료인 공기 중 벤젠 농도와 작업요인으로 근로자 연령, 업무경력, 근무시간 및 보호구 착용 여부를 포함 시켰고, 직무에 대한 작업 후 오중 t,t-MA 농도에 대한 다중회귀분석 결과 모델 I에서와 같이 벤젠의 노출이 증가할수록 오중 t,t-MA 농도는 통계적으로 유의하게 증가하였으나($p<0.05$), 근로자의 연령, 업무경력, 작업시간에 따른 오중 t,t-MA 농도의 농도 차이는 통계적으로 유의하지 않았다.

모델 III은 모델 II에서 개인 생활습관인 흡연력과 근무 전날 음주 유무를 포함시켰고, 각 변수에 대한 다중회귀분석 결과 벤젠의 노출이 증가할수록 오중 t,t-MA 농도는 통계적으로 유의하게 증가하였으나($p<0.05$), 그 외 작업요인과 생활습관 요인에서는 통계적으로 유의하지 않았다(Table 6).

Table 6. Affecting factor of the t,t-MA in urine

Independent variables		Model I*		Model II*		Model III*	
		r	p-Value†	r	p-Value	r	p-Value
Airborne benzene		4.51	0.002	6.12	0.01	5.18	0.02
Age(year)	>40			1.00	-	1.00	-
	40-49			3.12	0.21	1.69	0.50
	50-60			2.07	0.47	0.53	0.85
Work	1-9			1.00	-	1.00	-
Duration(year)	10-19			-0.62	0.62	-0.23	0.85
	20≤			-0.20	0.88	0.62	0.64
Work hour	8hr			1.00	-	1.00	-
	12hr			0.83	0.53	0.91	0.48
	12hr<			-0.28	0.86	-0.81	0.61
Protective	mask+gloves			1.00	-	1.00	-
Equipment	mask			1.73	0.07	1.49	0.13
	gloves			0.01	1.00	-0.51	0.64
	No wear			0.02	0.99	0.72	0.54
Smoking status	Non smoker			1.00	-	1.00	-
	Smoker					1.27	0.05
Drinking status	Non drinker			1.00	-	1.00	-
	Drinker					0.41	0.54
Intercept		0.47		-3.59		-4.90	
R ²		0.28		0.47		0.57	
F-Value		11.91		1.96		2.21	

* Model I : concentration of benzene, Model II : Model I + work factors, Model III : Model II + individual custom.

† p-Value: calculated by Multiple regression analysis

IV. 고 찰

벤젠은 가능한 경우 일반적으로 밀폐 시스템으로 사용되는데, 대정비 작업은 배관, 설비장치에 서 진행되는 특수한 작업으로 근로자들이 벤젠에 노출될 가능성이 높은 작업이다(Kim et al., 2008). 대정비 작업은 근로자의 안전을 위하여 본 연구에서는 수동식 포집기(Passive sampler)를 이용하여 공기 중 벤젠 농도를 평가하였다.

저 농도 벤젠 노출에 대한 생물학적 노출지표로 S-phenylmercapturic acid(SPMA)와 t,t-MA가 사용되고 있다. SPMA는 일반적으로 흡입된 벤젠의 약 0.11%가 SPMA 형태로 소변으로 배설되며(Van sittert et al., 1993), t,t-MA의 경우 흡입된 벤젠의 약 1-4%정

도가 소변을 통하여 배설된다(Boogaard & van Sittert, 1995). Melikian et al.(2002)은 흡수된 벤젠이 생체 내 변환과정을 거쳐 SPMA로 0.005에서 0.3%정도 전환되고, t,t-MA로는 0.6에서 20%까지 전환되는 것으로 보고 하였으며 이러한 비율은 벤젠 농도가 높아질수록 감소한다. 이러한 연구들에서 벤젠 노출시 t,t-MA가 SPMA 보다 배설량이 높은 것을 알 수 있어, 본 연구에서는 벤젠 노출에 대한 생물학적 지표로 t,t-MA를 평가하였다.

Popp et al.(1994)은 공기 중 벤젠과 t,t-MA의 상관계수가 0.54라고 보고하였고, Ghittori et al.(1995)은 0.01-0.05 ppm의 저농도 벤젠노출에서 t,t-MA의 상관계수는 0.56로 보고하였다. 이러한 연구들은 본 연구의 공기 중 벤젠과 t,t-MA의 상관계수 0.52와 유사한

결과이다.

이번 연구 결과에서는 근로자의 연령, 근무경력, 당일 작업시간, 흡연력, 근무 전날 음주력, 보호구 착용여부가 요중 t,t-MA의 영향과 관련하여 통계학적으로 유의하지 않았다. 이는 벤젠에 노출된 대부분의 근로자들이 개인보호구를 착용하였지만, 대정비 작업의 원활한 수행을 위해 섬세함을 요하는 작업 시간감을 벗는 경향 등으로 피부 흡수에 대한 연구 평가가 이루어지지 않은 점과 식품 중에 함유되어 있는 sorbic acid가 생체 내에서 t,t-MA로 흡수된 벤젠량과 t,t-MA 함성간의 관련성을 변화시킬 수 있으나 이번 연구에서는 이러한 점을 고려하지 못한 제한점이 있다. 향후 Sorbic acid가 함유된 식품과 피부로 인한 벤젠 노출을 고려한 t,t-MA의 연구가 필요하다.

V. 결 론

석유화학공장의 대정비 작업에 참여한 근로자를 대상으로 벤젠의 노출 수준과 요중 t,t-MA 농도를 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 대정비 작업 근로자 전원의 개인 시료에서 벤젠이 검출되었으며, 공기 중 벤젠 평균 농도 0.05 ± 0.04 ppm이었다.
2. 작업 전·후 요중 t,t-MA의 비교 결과 평균 농도는 각각 0.26 ± 0.32 mg/g creatinine, 1.20 ± 1.86 mg/g creatinine으로 통계적으로 유의하게 증가하였다.
3. 공기 중 벤젠과 작업 후 요중 t,t-MA 농도는 양의 상관관계로 공기 중 벤젠 농도가 증가할수록 작업 후 요중 t,t-MA 농도는 통계적으로 유의하게 증가하였다.
4. 벤젠의 요중 t,t-MA에 영향을 주는 요인은 공기 중 벤젠 노출 농도였으며, 작업요인과 개인 생활습관 요인 및 근무누적으로 인한 요중 t,t-MA 축적은 통계학적으로 유의하지 않았다.

본 연구에서 석유화학공장의 대정비 작업 근로자들의 모든 개인 시료에서 1 ppm이하의 벤젠이 검출되었고, 요중 t,t-MA 농도와 통계적으로 유의한 상관관계가 있었다. 이러한 결과를 볼 때, 대정비 작업 근로자는 벤젠에 노출되고 있으며, 대정비 작업 시 벤젠 노출에 대한 생물학적 지표로서 요중 t,t-MA를 사용할 수 있을 것으로 판단된다.

References

- Cha SJ, Kim JY, Jung IR, Park IS, Hong JH, Suk KS, Kim DG et al. Characteristics of emission for volatile organic compounds in petrochemical industry. KOSAE 2000(2);149-150
- Joo KD, Lee JS, Choi SB, Shin JH. Study of correlation between airborne benzene and urinary trans, trans-muconic acid in petrochemical industry processes. J Korean Soc Occup Environ Hyg 2006;16(4): 356-363
- Kim SH, Park JU, Moon JD. Change of urinary trans, trans-muconic acid before and after turnaround process in a petrochemical plant. Korean J Environ Med, 2008;20(4): 335-342
- Korea Occupational Safety and Health Agency. Biological exposure index and Research analysis methods I. 2010; 67-74
- Korea Occupational Safety and Health Agency. The health effects of hazardous agents and management - Benzene. 2003
- ACGIH, Documentation of the TLVs and BEIs. ACGIH, Cincinnati. 2009
- ACGIH, Threshold limit values for chemical substances in the work environment. 2012
- Boogaard PJ, Van sitters NJ. Biological monitoring of exposure to benzene: a comparison between S-phenylmercapturic acid, trans, trans-muconic acid, and phenol. Occup Environ Med. 1995; 52: 611-620
- Buratti M, Fustinoni S, Colomi A. Fast liquid chromatographic determination of urinary trans, trans-muconic acid. J Chromatography Biomed Appl. 1996;677(2): 257-263
- Collins JJ, Ireland B, Buckley CF, Shepperly D. Lymphohaematopoietic cancer mortality among worker with benzene exposure. Occup. Environ. Med 2003;60: 676-679
- Ghittori S, Maestri L, Fiorentino ML, Imbriani M. Evaluation of occupational exposure to benzene by urinalysis. Int Arch Occup Environ Health 1995; 67(3): 195-200
- Glass DC, Gray CN, Jolley Dj, Gibbons C, Sim MR, Fritschi L, Adams GG, Bisby JA, Manuell R. Leukemia risk associated with low-level benzene exposure. Epidemiology. 2003;14(5): 569-77
- Lagorio S, Creelli R, Ricciarello R, Conti L, Iavarone I et al. Methodological issues in biomonitoring of low level exposure to benzene. Occup Med(Lond). 1998;48(8): 497-504

- Lauwerys RR, Buchet JP, Andrien F. Muconic acid in urine: a reliable indicator of occupational exposure to benzene. *Am J Ind Med.* 1994;25(2): 297-300
- Melikian AA, Qu Q, Shore R, Li G, Li H et al. Personal exposure to different levels of benzene and its relationships to the urinary metabolites S-phenylmercapturic acid and trans, trans-muconic acid. *J Chromatogr B.* 2002; 778: 211-221
- Marrubini G, Hogendoorn EA, Coccini T, Mazo L. Improved coupled column liquid chromatographic method for high-speed direct analysis of urinary trans, trans-muconic acid, as a biomarker of exposure to benzene. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl.* 2001;751(2): 9-331
- National Institute for Occupational Safety and Health(NIOSH). Manual of analytical methods. Methods No. 1501. 2003
- Popp W, Rauscher D, Miiller G, Angerer J, Norpoth K. Concentrations 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
- Rosenstock L, Cullen MR, Brodtkin CA, Redlich CA. Textbook of clinical occupational and environmental medicine. 2nd ed. Elsevier Saunders, Philadelphia. 2005.
- 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(1-2): 99-179
- Schnatter AR, Nicolich MJ, Bird MG. Determination of leukemogenic benzene exposure concentration. refined analyses of the Piloform cohort. Risk analysis: an official publication of the Society for Risk Analysis. 1996;16(6): 833-840
- van Sittert NJ, Boogaard PJ, Beulink GD. Application of the urinary S-phenylmercapturic acid as a biomarker for low level of exposure to benzene on industry. *Brit J Ind M.* 1993; 50: 460-469