대한산업의학회지 제 17 권 제 3 호 (2005년 9월)
Korean J Occup Environ Med, 2005;17(3):161-172

콜타르 도료 취급 근로자에서 다핵방향족 탄화수소와 대사산물의 모니터링

산업안전공단 산업안전보건연구원, 인제대학교 의과대학 예방의학교실[1], 화성중앙병원[2], 노동환경건강연구소[3]

김은아 · 이종태[1] · 권은혜 · 이종성 · 이용학[2] · 곽현석[3] · 최성봉 이유진 · 신재훈 · 심광진 · 엄상화[1] · 김성준[1] · 손혜숙[1] · 전진호[1]

— **Abstract** —

Monitoring of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and the Metabolites in Workers Using Coal Tar Paints

Eun A Kim, Jong Tae Lee[1], Eun Hye Kwon, Jong Seong Lee, Yong Hack Lee[2], Hyun Seok Kwag[3], Seong Bong Choi, Iu Jin Lee, Jae Hoon Shin, Kwang Jin Shim, Sang Hwa Urm[1], Sung Jun Kim[1], Hae Sook Shon[1], Jin Ho Chun[1]

Occupational Safety and Health Research Institute, KOSHA, Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Inje University[1], Hwaseong Jungang Hospital[2], Wonjin Institute for Occupational and Environmental Health[3]

Objective: In this study, the exposure levels of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) and urinary 1-hydroxypyrene(1-OHP) were surveyed among the workers using coal tar paint.

Method: The study subjects for the exposed group were 107 male coal tar workers in 10 factories, and for the comparison group were 201 male clerk workers who had never been exposed to coal tar paint. Ambient PAHs, and pre-shift and end-shift urinary 1-OHP were sample and 16 PAHs were analysed. Smoking history was recorded during the survey day.

Results: The geometric mean of ambient concentration of total PAHs was 120.17 μg/m^3. Naphthalene had the highest level among the 16 PAHs. The pre-shift 1-OHP in the exposed group (8.89 μmol/mol creatinine) was significantly higher than that in the control group (0.29 μmol/mol creatinine). The end-shift 1-OHP in the exposed group (19.02 μmol/mol creatinine) was significantly higher than that in the pre-shift (8.89 μmol/mol creatinine). 1-OHP of smokers was significantly higher than that of non-smokers in both groups. The difference between pre-shift and end-shift 1-OHP in smokers (12.40 μmol/mol creatinine) was twice as high as that in non-smokers (6.06 μmol/mol creatinine). The difference of 1-OHP between smokers and nonsmokers was 7.59 μmol/mol creatinine in pre-shift and 13.96 μmol/mol creatinine in end-shift. Thus, the effect of smoking and exposure to PAHs on 1-OHP may not be additive. In regression analysis for 1-OHP, the significant independent variables were pre-shift 1-OHP and PAHs. The direction of these variables was positive. When the analysis was performed in workers exposed to higher PAHs, smoking was significant independent variable.

Conclusion: The above results suggest that not only ambient PAHs but also smoking, one of the most important non-occupational PAHs source, influenced the level of 1-OHP. Moreover, the effect of smoking to 1-OHP changed according to the exposure level of PAHs.

Key Words: Polycyclic aromatic hydrocarbon, Col tar paint, 1-hydroxypyrene, Smoking

<접수일: 2005년 4월 22일, 채택일: 2005년 6월 16일>

교신저자: 김 은 아 (Tel: 032-510-0910) E-mail: euna0@dreamwiz.com

서 론

직업성 암 유발물질로 알려져 있는 다핵방향족탄화수소(polynuclear aromatic hydrocarbons, PAHs)는 주로 피부암과 폐암의 원인이 되는 것으로 보고되는데, 그 외에도 방광암과 관련성이 보고되고 있고, 후두암, 신장암 등의 발생증가에 대한 연구도 진행되고 있는 물질이다(Boffetta 등, 1997). PAHs는 주로 화석연료의 불완전 연소로 인해 발생하므로 석탄이나 석유계 콜타르 관련 제품을 취급하는 경우 노출될 수 있다.

PAHs는 100가지 이상의 물질이 밝혀져 있지만, 단일 물질보다는 복합물질로 존재하므로 단일물질에 대한 발암성 평가는 아직 제한적이며, 사람에서 발암물질로 확정된 것은 없다. 콜타르는 국제암연구소(International Agency for Research on Cancer, IARC)에서 사람에서 발암성이 확인된 물질(Group 1)로 선정하였는데, 우리나라 노동부의 화학물질 노출기준에는 총 PAHs에 대한 기준은 없으며, 개별 PAHs 중 naphthalene이 10 ppm(50 mg/m^3)으로 제시되어 있다.

총 PAHs를 평가하기 위해서는 검출 대상이 되는 개별 PAHs가 선정되어야 하는데, 검출대상 개별 PAHs의 경우 노출평가를 수행하는 기관이나 평가의 목적에 따라 다르다. 대부분의 기관들에서 총 PAHs를 평가하기 위해 선정하는 개별 PAHs들 중 직업 및 환경적 노출과 관련되어서는 EPA의 17가지 PAHs 중 benzo(e)pyrene을 제외한 16가지 PAHs를 흔히 사용한다.

한편, 직업적 노출이 없는 일반인들도 PAHs에 노출되며 비직업성 PAHs 주요 노출원은 흡연인 것으로 알려져 있다. 따라서 PAHs의 정확한 노출평가를 위해서는 생체노출지표를 검사하고 흡연 등의 관련 요인을 보정해야 한다.

PAHs는 다양한 물질로 대사되는데, 대부분은 대변으로 배설되며, 일부가 소변으로 배출된다. 개별 PAHs 중 Pyrene의 경우 거의 대부분이 1-hyroxypyrene(1-OHP)으로 대사되며 포합반응을 거쳐 소변으로 배설된다(Jongeneelen 등, 1986).

현재까지 국외의 연구중 가장 최근에는 Rihs 등(2005)이 독일의 다양한 산업들에서 PAH와 1-OHP 등의 노출수준을 평가를 보고한 바 있고, 코크스 제조업, 전극 생산업, 콜타르 핏치 취급업 근로자에서 PAHs 노출에 의한 발암위험이 높은 것으로 보고되었고(McClean 등, 2004; Partanen 등, 1995), 이러한 업종에서 노출평가 및 biologicl exposure index(BEI) 개발이 활발히 진행되고 있다(Buchet 등, 1991; Hummelen 등 1993).

Kamangar 등(2005)은 이란의 후두암 호발지역 주민들의 1-hydroxypyrene glucuronide(1-OHPG)를 조사하여 이 지역의 후두암 증가가 PAH가 높게 노출되기 때문으로 추정하였는데, 국내에서도 콜타르 함유 도료를 취급하는 도장공, 광물유가 포함된 금속가공유 취급 우리나라서는 열처리 근로자의 후두암, 금속가공유 취급 연마공의 비인강암이 직업성 질환으로 인정되는 등(Kang 등, 1993) PAHs에 의한 직업성 암 예방의 필요성이 대두되고 있다.

현재까지 국내의 근로자들을 대상으로 한 연구는 코크스 제조업 근로자에서의 보고와 운전작업자에서 디젤엔진 연소물질에 의한 PAHs 평가(Lee 등, 1997; Kwon 등 2000)가 있으며, Lee 등 (2003)은 선박도장업 콜타르 함유 도료 취급 근로자에서 1-OHP, 1-OHPG 등의 생체노출지표와 Glutathione S-transferase (GST) M1과 T1 유전자 형 등이 조사된 바 있다. 그러나 국내의 PAHs에 대한 BEI 연구로는 코크스제조업 근로자에서 1-OHP가 평가된 연구보고가 있지만, 공기 중 PAHs 노출수준과의 상관관계를 검토한 보고는 충분하지 않다.

콜타르 함유 도료의 발암성은 PAHs 때문으로 알려져 있는데, 현재까지 보고되어 있는 연구들은 주로 음용수 수도관 내부 도장에 쓰이는 콜타르 도료의 변이원성 실험에 대한 보고가 대부분이다 (Robinson 등 1984, 1987).

따라서 본 연구의 목적은 국내 근로자의 다수를 차지하는 도장작업자에서 콜타르 도료를 취급시 발암물질인 PAHs 노출수준을 조사하여 직업성 암 예방 전략 수립을 위한 기초자료를 마련하는 것이며, 이를 위해 첫째, 콜타르 도료 취급 근로자에서 대사물질인 소변 중 1-OHP를 분석하여 체내 노출 수준을 공기 중 노출수준과 비교하며, 둘째, 비직업적 PAHs 노출의 주요 요인인 흡연량을 보정하기 위하여, 흡연자 및 비흡연자를 비교군으로 선정하여 소변 중 대사물질에 대한 흡연에 의한 영향을 보정하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

국내에서 콜타르 함유 도료를 취급하는 주요 업종인 선박제조업의 도장작업, 강관제조업의 도복작업, 콜타르 함유 도료 제조업 사업장 20개소를 임의로 선정하여 현장 예비조사를 실시하였다. 예비조사에서 각 사업장에서 취급하는 도료를 수거하여 GC/MSD를 이용하여 콜타르 성분을 분석한 결과, 콜타르함유 도료를 취급하는 것이 확인되는 사업장 10개소를 연구대상 사업장으로 선정하였다.

연구대상으로 선정된 10개소의 콜타르 함유 도료 취급 사업장들에서 콜타르 함유 도료 취급 작업이 실시되는 날

콜타르 도료를 직접 취급하여 작업하는 남성 근로자 120명을 노출군으로 선정하였다. 노출군 근로자의 작업은 선박이나 강관에 콜타르 함유 도료를 분사도장 또는 붓도장하는 작업, 콜타르도료를 혼합, 포장하는 작업이었다.

노출군의 1-OHP 농도를 직업적 노출이 없는 근로자와 비교하기 위하여, PAHs에 대한 직업적 노출이 없는 사무직 남성 근로자 흡연자 120명과 비흡연자 120명을 비교군으로 선정하였다.

모든 연구대상에게 연구의 목적과 방법을 자세히 설명한 후, 연구 참가에 대한 동의를 구하였으며, 연구에 동의하여 최종적으로 분석에 포함 된 근로자는 노출군 107명(흡연자 76명, 비흡연자 31명)과 비교군 201명(흡연자 111명, 비흡연자 90명)이었다.

평균연령은 노출군에서 흡연자 38.1±10.6세, 비흡연자 44.8±7.8세였고, 비교군은 흡연자 34.8±7.3, 비흡연자 38.2±10.0세였다.

노출군의 흡연자들은 시료채취시 흡연량이 평균 10.5±5.4 개피였으며, 비교군의 흡연자는 7.1±6.5 개피였다(Table 1).

노출군과 비교군에서 흡연자는 비흡연자에 비해 연령이 유의하게 높았으나, 흡연이외에 각 군내에서 작업의 종류는 차이가 없었다. 노출군의 작업종류별 흡연유무에 대한 분포는 Table 2와 같다.

2. 방법

조사는 2001년 5월 29일부터 2002년 5월 30일까지 진행되었다. 노출군 근로자에서는 공기 중 PAHs 노출수준을 평가하기 위하여 실 작업시간동안 작업환경측정을 실시하였다. PAHs의 대사물 평가를 위하여 노출군에서는 작업 시작 전과 작업 후 소변을 채취하였으며, 비교군에서는 작업 직후 소변을 채취하였다. 전 연구대상은 주간 근무자로 작업 전 소변은 오전 7시 30분경 채취하였으며, 작업 후 소변은 오후 5시 30분 경 채취하였다. 모든 근로자에서 작업 후 소변을 채취 한 시점에 연구자가 직접 면담조사를 하였다.

1) 면담조사

면담조사를 통해 연구대상의 나이, 체중, 키, 음주력, 조사 당일 작업 전과 작업 종료시 흡연한 담배 개피수를

Table 1. General characteristics of the study group

	Exposed group		Comparison group	
	smoke (n=76)	non-smoke (n=31)	smoke (n=111)	non-smoke (n=90)
Age (years)	38.1±10.6	44.8±7.8	34.8±7.3	38.2±10.0
Body mass index(kg/m^2)	22.4±2.6	22.8±2.0	23.1±3.0	24.2±3.1
Work duration(month)	89.0±107.1	141.8±103.1	137.8±199.5	183.2±252.3
Smoking amount(cigarettes)†	10.5±5.4	0	7.1±6.5	0
Pack year	14.2±10.4	-	12.4±8.7	-
Drinking (yes/no)‡	66/10	18/13	102/9	63/27
Drinking amount (g/day)	29.01±36.90	11.59±15.80	32.17±33.86	16.29±22.78

†: amount of cigarette consumption until sampling

‡: drinking frequency is less than one time for a month

unit: mean±standard deviation

Table 2. Distribution of the exposure group by the job categories

	Smoker	Non-smoker
Spray painter using coal tar paint in ship-building industry	49 (63.5)	15 (48.4)
Spray painter using coal tar paint in steel-pipe manufacturing industry	18 (23.7)	9 (29.0)
Mixing and packing workers in using coal tar paint manufacturing industry	9 (11.8)	7 (22.6)
Total	76 (100.0)	31 (100.0)

*: amount of cigarette consumption until sampling

†: drinking frequency is less than one time for a month

조사하여 당일 흡연량을 계산하였다. 음주력은 최근 1 년 동안 평균 주당 음주회수와 1회 음주에 마시는 술의 종류 및 양을 조사하여 평균 하루 음주량을 계산하였으며, 이에 따라 한 달에 1회 이하이면서 하루 평균 알콜 섭취량이 2g 이하인 경우 비 음주자로 분류하였고 이를 초과하는 경우 음주자로 분류하였다. 또한 현 직장과 과거 직장에서 콜타르 함유 도료를 취급할 가능성이 있는 직업력 유무와 작업기간, 작업 중 노출물질을 조사하였다.

2) 1-OHP의 분석

소변 중 1-OHP는 Jongeneelen 등(1987)의 방법을 변형하여 사용하였다. 작업 전후의 소변을 폴리에틸렌 병에 채취한 후 분석할 때까지 냉동보관하였다. 원심분리용 2 ml용기에 소변 600 μl를 넣은 후 2N sodium acetate 완충액(pH 5.0) 60 μl를 첨가한 후 혼합하였다. βglucuronidase/sulfatase (100,000 U/ml) 6 μl를 첨가하여 빛을 차단한 상태에서 37℃에서 16시간 동안 소화시켰다. Acetonitrile 1 ml를 첨가한 후 10초간 진탕하고 10,000×g, 10분간 원심분리하고 상층액을 분취하여 HPLC(Hewlett Packard 1100, USA)를 이용하여 분석하였다. 채취한 소변의 일부를 사용하여 creatinine을 측정하였으며, 소변 중 1-OHP 값은 creatinine으로 보정하였다(Table 3).

3) PAHs 분석

공기 중 시료채취 및 분석은 NIOSH의 공정시험법(NIOSH method No. 5515)을 이용하였다. 측정결과의 정확도를 높이고 오차를 최소한으로 줄이기 위하여 반드시 측정 전후에 정확한 유량보정(calibration)을 실시하였다.

포집여재로 PTFE(polytetrafluoroethylene) membrane filter (2 μm, 37 mm)와 XAD-2 (100 mg/50 mg)를 이용하였으며 PTFE membrane filter를 3-piece cassette에 조립(자외선 노출로 인해 PAHs가 분해되는 것을 최소화하기 위해 검은 테이프로 봉함)한 후 cassette 뒤에 XAD-2 tube를 연결하였으며 측정시 XAD-2 tube를 알루미늄 호일로 봉하여 자외선의 노출을 최소화하였다. 유속을 2 L/min으로 맞춘 공기포집 펌프(Gillian, U.S.A.)에 포집여재를 연결하여 작업자의 호흡영역에서 실제 작업한 시간 동안 측정하였으며, 측정 후 핀셋으로 PTFE filter를 갈색 바이알(자외선 노출방지)에 옮긴 후 XAD-2 tube와 함께 냉장보관하여 실험실로 옮겼다. PTFE filter가 담긴 바이알에 cyclohexane 5 ml를 가한 후 30분 동안 초음파처리를 하여 추출하였다. XAD-2 tube는 앞뒤층을 분리한 다음 각각 갈색바이알에 옮긴 후 톨루엔 5 ml를 가하여 30분 정도 초음파처리를 하여 탈착시켰다. PTFE filter 추출용액과 XAD-2 tube 탈착용액을 syringe filter(0.45 μm, Millex-SR 25MM, Millipore Co.)로 여과한 후 16가지 PAHs에 대해 정량분석을 실시하였다. PTFE filter의 정량값에 회수율 및 공시료 값을 적용하였으며, XAD-2 tube의 정량값에 탈착효율 및 공시료의 값을 적용하였다. PTFE filter와 XAD-2 tube로부터 16가지 PAHs 각각의 농도 및 16가지 PAHs 농도를 합한 총 PAHs 농도를, 8시간 시간가중평균 (Time Weighted Average, TWA)으로 환산한 노출수준을 산출하였다(Table 4). GC/MSD를 이용한 PAHs 분석 결과의 크로마토그램은 Fig. 1과 같다(Fig. 1).

4) 자료분석

수집된 자료에 대한 통계학적 분석은 SAS 6.12 version을 이용하였다. 공기 중 PAHs 분석 결과, 검출한계 미만인 경우 검출한계의 1/2을 추정값으로 간주하였다(Hornung, 1990).

총 PAHs, 16가지 개별 PAHs 농도 및 소변 중 1-OHP는 정규분포를 보이지 않아, 대수변환 후 정규성을

Table 3. Systems and operating conditions for analysis of 1-OHP by HPLC

Items	Operating Conditions
Instrument	HPLC, HP-1100
Column	Merck RP-18e 100×4.6 mm + Zorbax C18 150×4.6 mm, 3.5 μm
Mobile phase	A: Acetonitril, B: Deionized water
	(0 → 16 min) A: 35% B: 65%
	(16 → 30 min) A: 80% B: 20%
	(30 → 35 min) A: 100%
Wavelength	(0 → 20 min) Ex 227 nm, Em 355 nm
	(20 → 45 min) Ex 242 nm, Em 388 nm
Inject volumn	100 μl
Retention time	1-OHP 39.6 min

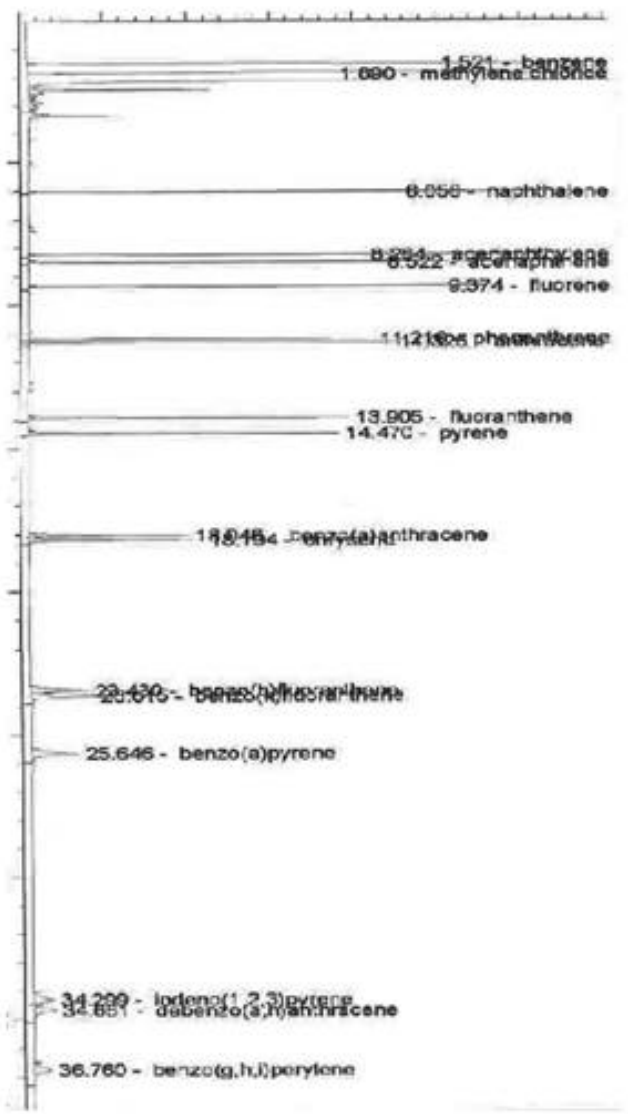

Fig. 1. Gas chromatographic chromatogram of PAHs using HP-5MS capillary column

Table 4. Analytic condition of PAHs by GC/MSD

Variables	Conditions
Systems	
Gas Chromatography	Hewlett Packard 6890 Plus/MSD, HP 5973 Series
Detector	MSD (Mass Selective Detector)
Capillary Column	HP-5MS (30.0 m×250 μm×0.25 μm)
Operating Conditions	
Injection Mode	Split (10:1)
Injector Temperature	280 ℃
Interface Temperature	280 ℃
Oven Temperature Programming	80 ℃ (1.5 min) to 220 ℃ at 20 ℃/ min, hold 1 min, then to 290 ℃ at 3 ℃/ min, hold 7 min)
Carrier gas	He 0.5 ml/ min
Electron energy	70 eV
Database for searching mass spectrum	Wiley 138 Library

검토하였으며, 대수변환시에도 정규분포하지 않은 변수는 비모수 법을 이용하여 분석하였다.

t-test와 분산분석을 통해 노출군과 비교군 간 검증을 실시하였고, 작업 전과 후의 비교를 위해서는 paired-t test를 실시하였다. 흡연 및 연령 등 영향요인을 보정하면서 공기 중 PAHs와 소변 중 1-OHP의 관계를 파악하기 위하여 회귀분석을 실시하였다. 통계학적 유의수준은 0.05로 하였다.

3. 연구결과

1) PAHs 노출수준 평가

PAHs 노출수준은 기하평균 120.17 ㎍/m³으로 휘발성 콜타르 핏치의 노출기준인 0.2 mg/m³ 이하였으나, 일부 작업자에서는 휘발성 콜타르 핏치의 노출기준 이상이었다. 공기 중 시료에서 16가지 PAHs 중 naphthalene이 가장 높았으며, acenaphthene, phenanthrene 순으로 높았다(Table 5).

2) 1-OHP

노출군의 작업 전 소변의 1-OHP는 8.89 ㎛ol/mol creatinine으로 비교군의 0.29 ㎛ol/mol creatinine보다 유의하게 높았다. 노출군의 작업 후 1-OHP은 19.02 ㎛ol/mol creatinine으로 작업 전보다 유의하게 증가하였다(Table 6).

비교군에서 소변 중 1-OHP는 흡연자가 각각 0.39 ㎛ol/mol creatinine, 비흡연자가 각각 0.20 ㎛ol/mol creatinine으로 흡연자에서 비흡연자보다 유의하게 높았다($p<0.01$)(Table 7).

노출군에서 작업 전 소변의 1-OHP는 흡연자에서 각각 11.90 ㎛ol/mol creatinine, 으로 비흡연자의 4.33 ㎛ol/mol creatinine보다 유의하게 높았다. 작업 후 소변의 1-OHP도 흡연자에서 24.35 ㎛ol/mol creatinine으로 비흡연자의 10.39 ㎛ol/mol creatinine보다 높았다.

작업 전과 후의 비교에서 1-OHP는 흡연자와 비흡연자 모두 작업 후에 작업 전보다 유의하게 높았다. 작업 전과

Table 5. Time weighted average of PAHs in the exposed group

PAHs	GM	GSD	Range
Naphthalene	47.55	7878.92	0.03 - 4963.27
Acenaphthylene	0.64	8459.00	0.07 - 142.30
Acenaphthene	11.35	12033.02	0.08 - 1080.87
Fluorene	7.02	11702.10	0.28 - 967.84
Phenanthrene	8.62	10744.50	0.07 - 1932.33
Anthracene	6.35	6612.36	0.09 - 823.47
Fluoranthene	1.28	13834.71	0.05 - 496.07
Pyrene	1.03	10181.18	0.08 - 270.84
Benz(a)anthracene	0.45	8777.26	0.05 - 146.89
Chrysene	0.52	5992.09	0.10 - 65.24
Benzo(b)fluoranthene	0.69	3983.63	0.26 - 104.11
Benzo(k)fluoranthene	0.75	3543.38	0.32 - 76.04
Benzo(a)pyrene	0.66	3858.59	0.30 - 166.46
Indeno(1,2,3-cd)pyrene	0.23	5970.32	0.06 - 71.93
Dibenzo(a,h)anthracene	0.44	2318.98	0.34 - 29.99
Benzo(ghi)perylene	0.29	4631.30	0.08 - 49.45
Total PAHs	120.17	6862.36	4.47 - 6311.63

GM: geometric mean, GSD: geometric standard deviation, Unit: ㎍/m³

Table 6. 1-OHP concentration in total subjects

	comparison group (n=201)	Exposed group (n=107)	
		pre-shift	end-shift
1-OHP(GM±GSD)	0.29±2.00	8.89±5.23*	19.02±5.23†

GM: geometric mean, GSD: geometric standard deviation, Unit: ㎛ol/mol creatinine

*: $p<0.01$ by t-test between comparison and pre-shift of the exposure group

†: $p<0.01$ by paired t-test between pre-and end-shift of the exposure group

후 1-OHP의 평균의 차는 흡연자가 12.40 μmol/mol creatinine, 비흡연자가 6.06 μmol/mol creatinine으로 흡연자가 비흡연자의 약 2배로 나타났다(Table 8).

비교군의 1-OHP에 대한 회귀분석결과, 당일 흡연량에 대한 1-OHP의 회귀계수 양의 방향이었는데, 통계적으로 유의하지 않았다. 그러나 흡연 이후 소변 채취까지의 시간경과는 음의 방향으로 유의한 회귀계수를 나타내었다.

연령의 증가에 따라 1-OHP는 유의하게 증가하였고, 음주와 BMI의 회귀계수는 유의하지 않았다(Table 9).

노출군에서 작업 후 1-OHP에 대한 회귀 분석 결과, 통계적으로 유의한 독립변수는 작업 전 1-OHP와 공기 중 총 PAHs였으며 회귀계수는 양의 방향을 나타내었다. 흡연량과 흡연 후 경과시간 등 흡연관련 변수, 연령, BMI, 음주 등은 모두 유의하지 않았다(Table 10).

흡연유무가 PAHs 노출수준에 영향을 주기 시작하는 지점을 파악하기 위하여 PAHs 노출수준별 분석을 실시하였다. 그 결과, PAHs 노출수준 0.4 ㎍/㎥ 이상인 경우 흡연유무는 1-OHP에 영향을 주었다. 따라서 PAHs 노출수준 0.4 ㎍/㎥ 를 기준으로 노출군을 두 집단으로 나누어 실시한 회귀분석 결과, PAHs 노출수준이 0.4 ㎍/㎥ 미만인 집단에서는 공기 중 총 PAHs만 작업 후 1-OHP에 유의한 영향을 미쳤으며, 흡연량은 유의한 영향이 없었으나, 공기 중 총 PAHs가 0.4 ㎍/㎥ 이상인 집단에서는 흡연량이 유의한 영향을 나타내었다(Table 11).

고 찰

현재까지의 연구들에 의하면 코크스오븐 작업에서

Table 7. 1-OHP by the smoking in the comparison group

	Smoker (n=111)	Non-smoker (n=90)
1-OHP(GM±GSD)	0.39±1.82*	0.20±1.85

GM: geometric mean, GSD: geometric standard deviation, Unit: μmol/mol creatinine

*: p<0.01 by t-test

Table 8. Pre-shift and end-shift 1-OHP concentration by the smoking in the exposed group

	Smoker (n=76)		Non-smoker (n=31)	
	pre-shift	end-shift	pre-shift	end-shift
1-OHP (GM±GSD)	11.90±4.80＊	24.35±4.14†＊	4.33±5.29	10.39±6.71†

GM: geometric mean GSD: geometric standard deviation, Unit: μmol/mol creatinine

†: p<0.01 by paired t-test between pre-and end-shift

＊: p<0.01 by t-test between smoker and non-smoker

Table 9. Regression analysis for 1-OHP in the comparison group

Independent variables	Dependent variable	
	1-OHPa	
	β	CI
R^2	0.271*	
Intercept	-2.010*	-2.662 ~ -1.537
Smoking amount[b]	0.015	0.003 ~ 0.033
Interval[c]	-0.003*	-0.005 ~ -0.000
Age(years)	0.030*	0.017 ~ 0.043
BMI[d]	-0.222	-0.464 ~ 0.019
Drinking[e]	0.169	-0.197 ~ 0.534

β regression coefficients estimates, CI: 95% confidence interval

[a] : log transformed value

[b] : amount of cigarette consumption until sampling

[c] : minuets from last smoking to sampling of urine

[d] : 1 (≥ 25 kg/m2) vs 0 (< 25 kg/m2)

[e] : 1 (Yes) vs 0 (No)

* : p<0.05

Hummelen 등 (1993)은 총 PAHs 19.65 ㎍/㎥의 노출수준이 보고한 바 있으며, Jongeneelen 등(1990)은 6.9~13.9 ㎍/㎥, Buchet 등(1991)은 0.2~255 ㎍/㎥, Joneneelen 등(1992)은 0.3~0.7 ㎍/㎥이라고 하였다. 소더버그 유형의 전극생산 작업에서는 총 PAHs가 9.9~840 ㎍/㎥로 보고되었고 (Ny 등, 1997), Benzo(a)pyrene은 소더버그 공정에서 Ny 등(1993)이 0.9~48 ㎍/㎥, 코크스오븐 작업에서 Jongeneelen 등(1992)이 0.1~1.2 ㎍/㎥, Mielyska 등(1997)은 0.1~15.1 ㎍/㎥로 보고하였다. 우리나라에서 코크스오븐 근로자들에서의 총 PAHs 노출에 관한 연구는 Kwon 등[23]이 보고한 34.47±1.53 ㎍/㎥이 있으며, Lee 등(1997)은 PAHs를 측정하지 않았다.

본 연구에서는 콜타르 함유 도료를 취급하는 작업에서 PAHs를 평가하였는데, 콜타르 핏치 관련 제품은 PAHs가 함유되어 있는 것으로 알려져 있지만, 그간 국내외의

Table 10. Regression analysis for end-shift 1-OHP in the exposed group

independent variables	Dependent variable	
	End-shift 1-OHP[a]	
	β	CI
R^2	0.773*	
Intercept	1.095	-0.010 ~ 2.200
Pre-shift 1-OHP	0.645*	0.513 ~ 0.777
Total PAHs(mg/m³)[a]	0.201*	0.091 ~ 0.311
Smoking amountb	0.015	0.054 ~ 0.789
Interval[c]	0.000	-0.003 ~ 0.003
Age(years)	0.012	-0.006 ~ 0.031
BMI[d]	0.071	-0.393 ~ 0.534
Drinking[e]	0.233	-0.330 ~ 0.796

β regression coefficients estimates, CI: 95% confidence interval

[a] : log transformed value

[b] : amount of cigarette consumption until sampling

[c] : minuets from last smoking to sampling of urine

[d] : 1 (≥ 25 kg/m2) vs 0 (< 25 kg/m2)

[e] : 1 (Yes) vs 0 (No)

* : $p<0.05$

Table 11. Regression analysis for end-shift 1-OHPa by exposure level of PAHs

Independent variables	Low PAHs(n=75)		High PAHs (n=25)	
	β	CI	β	CI
R^2	0.725*		0.935*	
Intercept	1.880*	0.364 ~ 3.400	2.095*	0.638 ~ 3.552
Pre-shift 1-OHP	0.708*	0.535 ~ 0.881	0.445*	0.254 ~ 0.637
Total PAHs (mg/m³)[a]	0.377*	0.196 ~ 0.558	0.214	-0.133 ~ 0.562
Smoking amount (cigarettes)[b]	0.026	-0.027 ~ 0.079	0.115*	0.063 ~ 0.167
Interval[c]	0.000	-0.003 ~ 0.004	-0.002	-0.009 ~ 0.005
Age (years)	0.010	-0.012 ~ 0.032	-0.006	-0.029 ~ 0.016
BMI[d]	-0.071	-0.633 ~ 0.487	0.462	-0.283 ~ 1.207
Drinking[e]	-0.044	-0.869 ~ 0.782	-0.093	-0.747 ~ 0.549

β regression coefficients estimates, CI: 95% confidence interval

[a] : log transformed value

[b] : amount of cigarette consumption until sampling of urine for the survey day

[c] : minuets from last smoking to sampling of urine

[d] : 1 (≥ 25 kg/m2) vs 0 (< 25 kg/m2)

[e] : 1 (Yes) vs 0 (No)

* : $p<0.05$

연구들에서는 다양한 콜타르 핏치 관련 제품 중 주로 도로포장 작업이나 지붕포장 작업에서 사용되는 역청 솔류션 취급 작업이 주로 연구 (Joneneelen 등, 1988)가 주로 보고되었다. 콜타르 함유 도료를 취급하는 근로자의 PAHs 노출에 대해서는 Lee 등(2003)이 조선업 도장공에서 생체노출지표로 1-OHP와 1-OHPG가 노출군에서 증가함을 보고한 바 있는데, 이 연구에서는 공기중 PAH를 측정하지 않아 공기 중 노출수준과의 상관은 볼 수 없었고, 국외의 연구들은 콜타르 도료 자체의 변이원성에 대한 연구가 대부분이었다 (Robinson 등 1984, 1987). 이러한 변이원성 연구들에서는 쥐를 이용한 동물실험으로 폐암이 발생되었음을 관찰하기도 했으며(Robinson 등, 1984;Robinson 등, 1987). 다른 연구에서는 방청도료의 유전자독성 연구를 통해 발암기전이 연구되고 있다 (Silvano와 Meier, 1984).

본 연구에서 조사된 공기 중 총 PAHs 노출수준은 120.17 ㎍/㎥로 Kwon 등(2000)이 우리나라의 코크스 오븐 작업에서 보고한 수준보다 높았으며, benzo(a)pyrene은 0.66 ㎍/㎥(범위 0.3~166.461)이었다. 이로 보아 콜타르 도료 취급시에 상당한 수준의 PAHs 가 발생되고 있다.

1-OHP는 pyrene의 대사산물인데, pyrene은 PAHs 중에 비교적 많이 포함되어 있으며 그 구성비율이 일정하여 총 PAHs와 좋은 상관성을 보이는 것으로 알려져 있기 때문이다. 본 연구에서 노출군의 총 PAHs 노출수준에서도 naphthalene은 평균 47.55 ㎍/㎥, pyrene은 1.03 ㎍/㎥로 16가지 개별 PAHs 중 naphthalene이 가장 높았다.

국내에서는 코크스 오븐 작업자에서 평균 1-OHP가 0.745 ㎛ol/mol creatinine이 보고된 바 있으며(Lee 등, 1997), Hummelen 등(1993)은 그라파이트 전극 생산작업자에서 1-OHP가 1.3-2.5 ㎍/g creatinine라고 보고하였다. Jongeneelen 등(1990)은 1-OHP가 코크스 오븐 작업에서 11.2 ㎛ol/mol creatinine을 보고하였는데, 이 때 비노출 대조군에서는 흡연자가 0.51 ㎛ol/mol creatinine, 비흡연자가 0.17 ㎛ol/mol creatinine 이었다고 하였으며, 분석결과 반감기는 6~35시간으로 추정하였다. 또 그는 1992년에도 코크스작업자에서 0.3~4.8 ㎛ol/mol creatinine을 보고하였다. 1997년에는 Mielyska 등(1997)이 작업 전 1-OHP는 0.07-7.76 ㎛ol/mol creatinine, 작업 후 1-OHP는 0.06-18.92 ㎛ol/mol creatinine을 보고하여 이전의 보고들보다 다소 높은 수준의 결과를 보였다.

다른 업종으로는 크레오소트 관련 물질 취급 근로자에서 1-OHP가 0~40 ㎛ol/mol creatinine, 콜타르 증류 작업자에서 1-OHP가 3.7~11 ㎛ol/mol creatinine이 보고되었는데, 흡연 및 비흡연 대조군에서는 각각 0.28 ㎛ol/mol creatinine, 0.26 ㎛ol/mol creatinine 이었다고 하였으며, 작업 종료 후 10일까지 1-OHP가 계속 소변 중으로 배출됨을 보고, 체내 축적 가능성을 추정하였다(Jongeneelen 등, 1995). 우리나라의 일반인에서 1-OHP 수준에 대한 연구는, Kang 등(1999)이 중학교 남학생을 대상으로 하여 조사한 소변 중 1-OHP 기하평균 73.26 nmol/mol creatinine이었다는 보고가 있으며, Kim 등(1999)은 코크스 작업자와의 1-OHP 수준의 비교하면서 조선소 근로자 중 비 콜타르 작업자를 선정하여 1-OHP를 분석하였는데, 이들에서 평균 0.33 ㎛ol/mol creatinine이었다고 하였다. 우리나라의 코크스 오븐 작업자에서 1-OHP 연구는 Lee 등(1997)이 보고한 평균 0.74 nmol/mol creatinine과, Kim 등(1999)이 보고한 6.15 ㎛ol/mol creatinine이 제시되어 있다.

본 연구에서는 노출군의 작업 전 1-OHP 농도는 8.89 ㎛ol/mol creatinine, 비교군은 0.29 ㎛ol/mol creatinine로 비교군은 Kim 등(1999)과 유사하였으며, 노출군은 Jongeneelen 등(1990)의 코크스 작업자의 작업 후 소변 중 1-OHP 수준과 유사하였다. 본 연구에서 노출군의 작업 후 1-OHP 농도는 19.02 ㎛ol/mol creatinine으로 국내에서 보고된 코크스 작업자보다 높은 수준이었다.

1-OHP는 PAHs의 생체대사물질로, 비 직업적 노출의 중요한 요인으로는 흡연이 알려져 있다. 담배에는 수천가지의 물질이 있지만, PAHs로는 Benzo(a)pyrene이 함유되어 있는 것으로 보고되고 있다. Rubin 등 (2001)은 흡연과 PAHs의 노출은 암발생 기전에 있어서 상가작용이 있음을, Van Schooten 등 (1995)은 PAHs가 DNA 부가체에 미치는 영향에 흡연이 상가작용이 있었음을 설명하고 있다. Buratti 등(2000)은 하루에 20 개피 이상의 흡연자에서 소변 중 1-OHP 농도가 371 ng/L이었다고 하며, 비흡연자는 160 ng/L, 10개피 이하의 흡연자는 157 ng/L이었고, 10~20개피 흡연자는 154 ng/L이었고, PAH 함량이 높은 식사 후에는 525 ng/L이었다고 하였다.

본 연구에서는 비교군과 노출군에서 각각 흡연 여부에 따른 1-OHP의 평균을 비교하였다. 비교군의 작업 전 1-OHP는 흡연자가 0.39 ㎛ol/mol creatinine, 비흡연자가 0.2 ㎛ol/mol creatinine으로 흡연자에서 유의하게 높았다. 이로 보아 비교군의 1-OHP는 흡연여부에 영향을 받은 것으로 추정되었다.

노출군의 1-OHP는 흡연자가 비흡연자보다 작업 전 소변과 작업 후 소변에서 모두 유의하게 높았다. 작업 전과 후의 비교에서는 흡연자와 비흡연자 모두 작업 전에 비해

작업 후에 유의하게 증가하였다. 따라서 1-OHP는 흡연과 공기 중 PAHs의 영향이 모두 유의한 것으로 추정할 수 있었다.

한편, 작업 전 소변에서 흡연자와 비흡연자의 1-OHP 차이는 7.59 μmol/mol creatinine 이고, 작업 후 소변에서는 흡연자와 비흡연자의 1-OHP 차이가 13.96 μmol/mol creatinine으로 PAHs 노출은 흡연과 1-OHP의 관계에 영향을 주는 것으로 보였다. 비교군에서는 흡연자와 비흡연자의 1-OHP는 평균 0.19 μmol/mol creatinine으로 노출군보다 매우 낮았다.

흡연유무와 관련된 이상의 결과는 노출군에서 1-OHP에 대한 공기 중 PAHs와 흡연과의 관계가 상가적 관계 이상임을 추정할 수 있게 하였다. 흡연자에서 공기중 PAHs와 1-OHP의 관계가 상가적 관계 이상이라는 보고는 Jongeneelen 등(1990)이 코크스 작업자에서 추정한 바 있는데, 이 보고에서는 코크스 오븐 작업자에서 흡연자와 비흡연자의 1-OHP 차이는 비교군에서 흡연자와 비흡연자의 1-OHP 차이의 약 3배라고 하였다. 저자들은 위와 같은 결과가 나온 이유로 노출군이 작업 중 피운 담배가 공기 중 PAHs에 오염되었을 가능성, 흡연자의 경우 상기도의 자정 능력이 감소하므로 공기 중 PAHs가 흡연자에서 더 많이 흡수될 가능성, 흡연자에서 pyrene의 대사기전이 달라질 가능성 등을 추정하였다. 본 연구에서는 흡연자와 비흡연자의 1-OHP 차이가 노출군에서 비교군보다 10배 이상이 차이가 났는데, Jongeneelen 등(1990)의 연구에서는 공기중 PAHs 부서별 기하평균은 1.0-77.0 μg/m³로 본 연구의 평균 120.17 μg/m³보다 낮은 수준이었기 때문으로 생각된다.

또한 본 연구에서는 노출군에서 작업 전과 후 1-OHP의 평균의 차는 흡연자가 12.40 μmol/mol creatinine, 비흡연자가 6.06 μmol/mol creatinine으로 흡연자가 비흡연자의 약 2배로 나타났는데, 이러한 결과는 유사한 작업환경에서도 흡연자의 경우 PAHs와 1-OHP의 관계가 다르게 나타남을 시사한다.

PAHs에 영향을 줄 수 있는 요인을 동시에 보정하면서 위의 결과를 검증하기 위해 회귀분석을 실시한 결과, 비교군의 경우 연령과 마지막 흡연후 경과시간이 1-OHP에 유의한 회귀계수를 보였고, 음주유무와 BMI는 유의한 영향이 없었다.

노출군에서는 작업 후 1-OHP에 대한 회귀분석에서, 작업전 1-OHP를 보정하였을 때, 공기 중 총 PAHs만 유의한 회귀계수를 보였으며, 연령과 BMI, 음주, 흡연량은 모두 유의한 영향이 없었다.

그러나 노출군을 PAHs 노출수준에 따라 두 집단으로 나누어 회귀분석을 실시한 결과에서는 PAHs 노출수준이 0.4 μg/m³ 이하인 집단에서는 공기 중 총 PAHs만 작업 후 1-OHP에 유의한 영향을 미쳤으며, 흡연량은 유의한 영향이 없었으나, 공기 중 총 PAHs가 0.4 μg/m³ 이상인 집단에서는 흡연량이 유의한 영향을 나타내었다. 이러한 결과로 보아 비교군에서는 연령과 흡연 등이 PAHs의 대사물에 어느 정도 영향을 주지만, 노출군에서는 총 PAHs가 주는 영향이 가장 유의하나, PAHs의 노출수준이 높은 경우 흡연량도 유의한 영향을 미치며, 연령, BMI등의 영향은 미미한 것으로 판단된다.

흡연 유무에 의한 이러한 차이는 흡연시 담배 자체에 포함되어 있을 수 있는 PAHs의 흡수량의 영향과, 흡연행위에 의해 공기 중 PAHs의 섭취량이 증가될 수 있는 가능성 등이 형향을 주었을 수도 있다.

현재 흡연자와 비흡연자의 PAHs 흡수와 배설 메커니즘의 차이에 대해서는 활발히 연구되고 있으나 PAHs 노출수준에 따라 1-OHP에 미치는 흡연의 영향이 변화한다는 보고는 아직 드물다(Sherson 등, 1992). 따라서 본 연구에서 나타난 이러한 경향은 흡연자의 대사기전이 비흡연자와 다를 가능성을 등의 검토가 필요하며, 이를 위해서는 PAHs 노출수준과 흡연량이 다양한 수준으로 수집된 자료에서 검토될 필요가 있으며 관련된 대사효소와의 상관성이 같이 연구되는 것이 바람직하다.

1-OHP는 PAHs의 노출을 민감하게 반영하므로 PAHs 노출 지표로 널리 연구되고 있지만, 장기간의 추적조사를 통한 암 사망 자료들에는 1-OHP에 대한 자료가 결여되어 있어, 건강장해에 대한 검토에 기반 한 1-OHP의 한계치가 BEI로 아직 제시되지 못하고 있다[7]. PAHs는 일반환경에서도 존재하며, 피부흡수가 중요한 노출경로가 된다. 따라서 피부노출정도와 공정의 차이, PAHs 발생원이 되는 원료 구성의 차이 등에 의해 서로 다른 업종들에서는 공기 중 PAHs 노출수준과 소변 중 1-OHP의 농도에 대한 관계가 다르게 나타난다.

본 연구에서 노출군에 대한 회귀분석에서는 총 PAHs의 회귀계수가 0.201(신뢰구간, 0.51~2.20)로 Jongeneelen 등(1992)의 보고보다 낮았다. 이러한 차이는 다양한 원인이 있겠으나, 연구 대상의 작업형태나 노출방법 등이 달랐던 점이 원인 중 하나로 지적될 수 있다.

Vaananen 등(2005)과 McClean 등 (2004)은 도로포장 작업자에서 PAHs의 피부노출이 중요함을 보고한 바 있고, VanRooij 등(1993)은 코크스 오븐 작업자들에서 호흡기와 피부로 흡수되는 PAHs의 노출량을 실험한 결과, 총 흡수량의 75%가 피부로 흡수되었고, benzo(a)pyrene은 총 흡수량의 50%가 피부로 흡수되었다고 보고하였는데, 코크스 오븐 작업자의 피부노출은 증기 형태의 피부흡수이지만, 본 연구의 조사대상은 선박의 도장작업이나 강관의 도장작업으로, 액상의 콜타르 함유 도료를 직접 취급하고 분무하므로, 피부노출의 정도가

다를 것으로 생각된다.

본 연구는 단면적 조사이므로, 장기적 추적 조사를 통해서만 알 수 있는 PAHs 대사물의 체내 축적효과를 구분하지 못하였다. 또, 흡연량의 추정은 면담을 통한 것이므로 소변 중 코티닌 등의 객관적 흡연지표 분석이 병행되는 것이 필요하다. 그리고, 1-OHP는 PAHs 노출지표이며 실제 생체 영향의 정도를 파악할 수 없으므로 향후 DNA 부가체나 혈색소 부가체 등의 생체영향지표를 통한 건강영향평가가 필요하다.

요 약

목적: 콜타르 도료 취급 근로자에서 직업성 암 유발 물질로 알려진 PAHs에 대한 노출수준을 파악하고, 대표적인 비직업성 요인인 흡연 등의 영향요인을 보정하면서 PAHs의 대사물질인 소변 중 1-OHP를 분석하기 위하여 연구를 실시하였다.

방법: 콜타르도료 취급 남성 근로자 107명을 노출군으로, 콜타르 도료 등의 PAHs에대한 직업적 노출이 없는 사무직 남성 근로자에서 201명을 비교군으로 선정하여, 노출군의 공기 중 PAHs 노출수준,, 작업전과 작업 후 소변 중 1-OHP를 분석하였다.

결과: 노출군의 PAHs 노출수준은 기하평균 120.17 μg/m^{3}으로 국내 코크스 제조업보다 높았으며, 16가지 PAHs 중 Naphthalene이 가장 높았고, Acenaphthene, Phenanthrene 순으로 높았다. 노출군의 작업 전 소변의 1-OHP은 8.89 μmol/mol creatinine으로 비교군의 0.29 μmol/mol creatinine보다 유의하게 높았다. 노출군의 작업 후 1-OHP은 19.02 μmol/mol creatinine으로 작업 전보다 유의하게 증가하였다. 비교군과 노출군의 소변 중 1-OHP는 흡연자에서 비흡연자보다 유의하게 높았으며, 노출군에서는 흡연자와 비흡연자 모두 작업 전에 비해 작업 후에 유의하게 증가하여, 흡연과 PAHs 노출은 1-OHP에 유의한 영향을 주었다. 노출군에서 작업 전과 후 1-OHP의 평균의 차는 흡연자가 12.40 μmol/mol creatinine, 비흡연자가 6.06 μmol/mol creatinine으로 흡연자가 비흡연자의 약 2배였으며, 작업 전 소변에서 흡연자와 비흡연자의 1-OHP 차이는 7.59 μmol/mol creatinine 이고, 작업 후 소변에서는 흡연자와 비흡연자의 1-OHP 차이가 13.96 μmol/mol creatinine이었다. 이러한 결과로 보아 흡연과 공기 중 PAHs 노출이 동시에 되는 경우 이 요인들이 1-OHP에 미치는 영향은 가산적 영향 이상일 수도 있는 것으로 추정된다.

노출군에서 작업 후 1-OHP에 대한 회귀 분석 결과, 통계적으로 유의한 독립변수는 작업 전 1-OHP, 공기 중 총 PAHs였으며 회귀계수는 양의 방향을 나타내었는데, 흡연량과 흡연 후 경과시간 등 흡연관련 변수, 연령, BMI, 음주 등은 모두 유의하지 않았다. 그러나 PAHs 노출수준이 높은 집단만 별도로 회귀분석을 실시하였을 때는 흡연량도 유의한 영향을 나타내었다.

결론: PAHs의 주요한 작업 외 노출원으로 알려진 흡연은 1-OHP와 에 유의한 영향을 미치지만, PAHs 노출과 흡연에 동시에 노출되는 경우 1-OHP에 대한 흡연의 영향은 PAHs 노출수준에 따라 변화되는 것으로 추정된다. 그러나 이를 더 정확히 판단하기 위해서는 객관적인 흡연지표의 검사를 병행하여 확인하는 것이 필요하다.

참고문헌

Kamangar F, Strickland PT, Pourshams A, Malekzadeh R, Boffetta P, Roth MJ, Abnet CC, Saadatian-Elahi M, Rakhshani N, Brennan P, Etemadi A, Dawsey SM. High exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons may contribute to high risk of esophageal cancer in northeastern Iran. Anticancer Res 2005;25(1B):425-8.

Kang SK, Ahn YS, Jeong HG. Occupational Cancer in Korea in the 1990s. Korean J Occup Environ Med 2001;13;(4): 351-9 (Korean)

Kang JW. The Baseline Level of Uriniary 1-hydroxypyrene in General Korean Population. Chungbuk Med J 1999;9(2):125-32. (Korean)

Kwon EH, Lee YH, Oh JY, Choi JK, Lee DH. A Study on exposure assessment of Coke - Oven Workers to Coke Oven Emissions and Polynuclear Aromatic Hydrocarbons. Korean Ind Hyg Assoc J 2000;10(2):53-7. (Korean)

Kim H, Lim HS, Kang JW, Lee HL, Kim YD, et. al. Effects of occupation, life style and genetic polymorphism of CYP1A1, GSTM1, and GSTT1 on urinary 1-hydroxypyrene and 2-naphthol concentration. Korean J Occup Environ Med 1999;11(4):546-56. (Korean)

Lee SK, Nam CH, No BE, Lee YS, Cho KH. Exposure Assessment and Effect of Hygienic Measures for Reducing Total Exposure for Workers Exposed to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons by Using 1 - OH - pyrene in Urine. Korean Ind Hyg Assoc J 1997;7(2): 264-78. (Korean)

Boffetta P, Jourenkova N, Custavsson P. Cancer risk from occupational and environmental exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. Cancer Causes Control 1997;8:444-72.

Buchet J P, Geenart J P, Mercado-Calderon F, Delavingnette J P, Cupers L, Lauwerys R. Evaluation of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in a coke production and graphite electrode manufacturing plant: assessment of urinary excretion of 1-hyroxypyrene as a biological indicator of exposure. Br Jr Ind Med 1991;49:761-8.

Buratti M, Colombi A, Pellegrino O, Brambilla G. Urinary excretion of 1-hydroxypyrene as a biomarker of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons from different sources. Biomarkers 2000;5(5): 368-81.

Hornung RW, Reed LD. Estimation of Average concentration in the presence of nondetectable values. Appl Occup Env Hyg 1990;5:46-51.

Hummelen P V, Gennart J P, Buchet J P, Lauwerys R, Kirsch VM. Biological markers in PAH exposed workers and controls. Mutat Res 1993;300:231-9.

Jongeneelen FJ, Hos RP, Anzion RBM, Theuws, JLG, Henderson PT. Biologic monitoring of polycyclic aromatic hydrocarbons : metabolites in urine. Scand J Work Environ Health 1986;12:137-43.

Jongeneelen FJ, Anzion RB, Henderson PT. Determination of hydroxylated metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in urine. J Chromatogr 1987 Jan 23;413:227-32.

Joneneelen FJ, Scheeper TJ, Groenendijk A, Aerts L, Anzion R, Bos R P, Veenstra SJ. Airborne concentration, skin contamination, and urinary metabolite excretion of polycyclic aromatic hydrocarbons among paving workers exposed to coal tar derieved road tars. Am Ind Hyg Assoc J 1988; 49(12):600-7.

Jongeneelen FJ, Veen HG. Ambient and biological monitoring of cokeoven workers: dterminants of the internal dose of polycyclic aromatic hydrocarbons. Br J Ind Med 1990; 47:454-61.

Joneneelen FJ. Biological exposure limit for occupational exposure to coal tar pitch volatiles at cokeovens. Int Arch Occup Environ Health 1992;63:511-6.

Jongeneelen FJ, Bos RP, Henderson TH. Exposure to Polycycic aromatic hydrocarbons in petrochemical industries by measurement of urinary 1-hydroxypyren. Occup Environ Med 1995;51:250-8.

Lee KH, Ichiba M, Zhang J, Tomokuni K, Hong YC, Ha M, Kwon HJ, Koh SB, Choi HR, Lee KH, Park CG, Cho SH, Hirvonen A, Strickland PT, Vermeulen R, Hayes RB, Kang D. Multiple biomarkers study in painters in a shipyard in Korea. Mutat Res 2003;540(1):89-8.

McClean MD, Rinehart RD, Ngo L, Eisen EA, Kelsey KT, Wiencke JK, Herrick RF. Urinary 1-hydroxypyrene and polycyclic aromatic hydrocarbon exposure among asphalt paving workers. Ann Occup Hyg 2004 ;48(6):565-78.

Mielyska D, Brasxcsyriska L, Siwinska, A, Smolik L, Nunak A, Sokal A. Exposure of coke-oven workers to polycyclic aromatic hydrocarbons based on biological monitoring results. Am Ind Hyg Assoc J 1997;58: 661-6.

Ny ET, Heederik D, Kromhout H, Jongeneelen FJ. The relationship detween polycyclic aromatic hydrocarbons in air and in urine of workers in a soderberg potroom. Ad Ind Environ Hyg 1993;54(6):277-84.

Partanen TJ, Boffetta P, Heikkila PR, Frentzel-Beyme RR, Heederik D, Hours M et al. Cancer risk for European asphalt workers. Scand J Work Environ Health 1995;21(4):252-8.

Rihs HP, Pesch B, Kappler M, Rabstein S, Rossbach B, Angerer J, Scherenberg M, Adams A, Wilhelm M, Seidel A, Bruning T. Occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in German industries: Association between exogenous exposure and urinary metabolites and its modulation by enzyme polymorphisms. Toxicol Lett 2005;157(3): 241-55.

Robinson M, Laurie RD, Bull RJ, Stober JA. Carcinogenic effects in A/J mice of particulate of a coal tar paint used in potable water systems. Cancer Lett 1987; 34(1):49-54.

Robinson M, Bull RJ, Munch J, Meier J. Comparative carcinogenic and mutagenic activity of coal tar and petroleum asphalt paints used in potable water supply systems. J Appl Toxicol 1984;4(1):49-56.

Rubin H. Synergistic mechanisms in carcinogenesis by polycyclic aromatic hydrocarbons and by tobacco smoke: a biohistorical perspective with updates. Carcinogenesis 2001; 22(12):1903-30.

Silvano M, Meier JR. Mutagenicity of coal tar paints used in drinking water distribution systems. Sci Total Environ 1984; 39(3):251-63.

Sherson D, Sigsgaard T, Overgaard E, Loft S, Poulsen HE, Jongeneelen FJ. Interaction of smoking, uptake of polycyclic aromatic hydrocarbons, and cytochrome P450IA2 activity among foundry workers. Br J Ind Med 1992;49(3):197-202

Vaananen V, Hameila M, Kalliokoski P, Nykyri E, Heikkila P. Dermal exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons among road pavers. Ann Occup Hyg 2005;49(2):167-78.

VanRooij JG, De Roos JH, Bodelier-Bade MM, Jongeneelen FJ. Absorption of polycyclic aromatic hydrocarbons through human skin: differences between anatomical sites and individuals. J Toxicol Environ Health 1993;38(4):355-68.

Van Schooten FJ, Jongeneelen FJ, Hillebrand MJ, van Leeuwen FE, de Looff AJ, Dijkmans AP, van Rooij JG, den Engelse L, Kriek E. Polycyclic aromatic hydrocarbon-DNA adducts in white blood cell DNA and 1-hydroxypyrene in the urine from aluminum workers: relation with job category and synergistic effect of smoking. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1995;4(1):69-77.