

## 합성피혁제조업체 근로자들에 있어서 N-methylformamide 배설속도에 관한 연구

한국산업안전공단 산업안전보건연구원, 동국대학교 의과대학 예방의학교실\*

김기웅 · 최병순\* · 강성규 · 문영한

— Abstract —

### A Study on the N-methylformamide Excretion Rate of Workers at Synthetic Leather Factories in Korea

Ki-Woong Kim, Byung-Soon Choi\*, Seong-Kyu Kang, Young-Hahn Moon

*Industrial Safety and Health Research Institute, KISCO and Department of Preventive Medicine,  
Dongguk University, College of Medicine\**

This study was conducted to examine the excretion rate of dimethylformamide (DMF) from the workers exposed to DMF. The study was done at two synthetic leather factories located in Gyeonggi-do from the period of May 2 to 30, 1996. N-methylformamide (NMF) concentrations in urine were measured and compared by the three exposure level of DMF in air. The mean concentration of the Low (dry and winder part), Moderate (rinsing part) and High (mixing and coating part) exposure group were  $3.99 \pm 3.54$ ,  $10.19 \pm 5.69$  and  $32.10 \pm 7.87$  mg/m<sup>3</sup> during workshift of 8 hours, respectively. The mean concentration of urinary N-methylformamide (NMF) were  $2.13 \pm 2.58$ ,  $11.16 \pm 4.98$  and  $26.24 \pm 7.35$  mg/g creatinine, respectively. The concentration of NMF in urine could reach to maximum in 3 hours and was reduced nearly to zero in about 18 hours after exposure to DMF.

**Key Words** : Biological monitoring, Human worker study, Dimethylformamide(DMF), N-methylformamide(NMF)

서 론

디메틸포름아미드는 극성 및 비극성물질에 잘

녹으며, 수지류에 대한 용해성이 뛰어난 성질을 가지고 있는 유기용제로서 합성피혁, 합성섬유 및 필름제조시 널리 사용되고 있으며 특히, 합성피혁제조시 폴리우레탄 수지를 녹이는 용매로서 다량 사용되

고 있다(IPCS, 1991).

디메틸포름아마이드는 다른 유기용제와 마찬가지로 호흡기와 피부접촉에 의해서 체내로 흡수되며 1차 표적기관이 간장으로 알려져 있어(Lauwerys 등, 1980), 동물과 사람을 대상으로 하여 간장독성 및 대사 등에 관한 많은 연구가 수행되고 있다(Kawai 등, 1992; Cai 등, 1992; Imazu 등, 1992; Mraz 등, 1993; Chieli 등, 1995; Amato 등, 1996; Hickman 등, 1998). 흡수된 디메틸포름아마이드는 간장의 microsomal 단백질 즉, cytochrome P-450에 의해서 대사가 이루어지며(Dossing, 1984), 대사과정에서 생성된 활성화된 중간체에 의해서 간장이 손상되는 것으로 알려졌다(Scailteur와 Lauwerys, 1987; Fleming 등, 1990). Kestell 등(1987)에 의하면 종(species)에 따른 차이는 있으나 디메틸포름아마이드 보다 대사 중간체인 엔메틸포름아마이드(NMF)에 의한 간장 독성이 크다고 보고하였다. Mraz 등(1989)은 동물에 디메틸포름아마이드를 1회 투여한 후, 대사산물의 배설량을 측정 한 결과, 엔메틸포름아마이드의 배설량이 전체의 반을 차지하고, N-acetyl-S-(N-methylcarbamoyl)cysteine (AMCC)는 전체의 1-3%정도가 배설되는 것으로 보고하였다. 따라서 간장의 손상은 디메틸포름아마이드의 폭로 농도(Kestell 등, 1987)와 폭로의 형태에 의존하지만(Scailteur와 Lauwerys, 1987), 대사과정에서 생성된 중간체에 의한 영향이 크기 때문에 대사속도가 평가되어야 할 것으로 보인다. Krivanek 등(1978)에 의하면 디메틸포름아마이드에 폭로된 후 3시간 지나서 엔메틸포름아마이드의 배설량이 최대였음을 보고하였는데, 이는 디메틸포름아마이드의 대사속도가 빠르다는 것을 보여준 연구라 할 수 있다. 그러나 우리 나라 사람들에 있어서 디메틸포름아마이드의 배설속도에 대한 연구는 매우 미흡한 실정이다. 현재 우리 나라에서는 노동부 고시(제91-21호)에 디메틸포름아마이드를 유해물질로 규정하고 ACGIH (1986)가 정한 1일 8시간 작업시 공기중 폭로농도에 대한 시간가중평균치(TWA) 30 mg/m<sup>3</sup>을 적용하고 있으며, 노중 대사산물인 엔메틸포름아마이드를 생물학적 폭로지표로 하여 40 mg/g creatinine을 채택하여 근로자에 대한 폭로의 정도를 평가하고 있다. 그러나 이러

한 평가방법은 디메틸포름아마이드의 대사속도를 고려하지 않은 상태의 평가방법으로서 폭로에 대한 정확한 생물학적 모니터링을 실시하기에는 다소의 문제점이 내포하고 있다고 보여진다. 즉, 1일 작업 시간에도 작업상황이나 공정의 변화가 있어 폭로의 수준이 많은 차이를 보일 수 있는데, 이러한 시간대에 일시노를 채취하여 노중 엔메틸포름아마이드의 배설량을 측정한다면 폭로의 정도가 과소 및 과대 평가될 수 있을 것으로 보여진다.

따라서 금번 연구의 목적은 디메틸포름아마이드에 폭로되는 근로자들에 있어서 시간대별로 소변을 채취하여 노중 대사산물인 엔메틸포름아마이드의 배설량을 측정하여 우리 나라 사람에 있어서 디메틸포름아마이드의 배설속도를 파악하고, 연구에서 나타난 결과를 생물학적 모니터링을 실시하는데 참고자료로 활용하고자 하였다.

## 연구대상 및 방법

### 1) 연구대상

본 연구는 경기도에 위치한 50명 미만의 합성화학 제조업체에서 디메틸포름아마이드에 직접 폭로되는 남자 근로자 21명을 대상으로 하였다. 이들 대상 근로자들은 작업환경측정기관에서 측정된 자료와 공정별 작업형태를 고려하여 디메틸포름아마이드의 폭로농도에 따라서 고폭로군(혼합 및 코팅), 중간폭로군(수세 및 공정관리) 및 저폭로군(건조 및 포장)으로 분류하여 개인 폭로농도를 측정하였다. 선정된 근로자중 퇴근 후 소변을 받아오지 않았거나 정해진 시간에 소변을 받지 않은 사람 6명과 측정 당일 작업현장 보다는 주로 사무실에서 근무하여 디메틸포름아마이드의 폭로가 매우 낮은 현장 책임자와 공정관리자 4명을 제외한 11명에 대하여 3시간 간격으로 8번의 일시료를 채취하여 엔메틸포름아마이드의 배설량을 조사하였으며, 사전에 작성된 설문지를 이용하여 배설속도에 영향을 줄 수 있는 요인인 음주 및 질병의 유·무 상태 등 일반적인 사항을 조사하였다.

### 2) 연구방법

#### (1) 공기중 디메틸포름아마이드 측정

디메틸포름아마이드 폭로 근로자들은 작업내용과

폭로수준에 따라서 고, 중간 및 저폭로군으로 분류한 다음, 작업자의 호흡구 위치에 개인시료채취기(MSA 사, USA)를 부착하여 실리카겔 흡착제로 디메틸포름아마이드를 포집하였다. 개인시료채취기의 포집 유량은 0.2 L/min으로 하였으며, 디메틸포름아마이드가 흡착된 실리카겔 튜브는 냉장보관 상태로 실험실로 옮겨서 메탄올 1 ml로 용출하여 가스크로마토그래프(HP-5890 series II, USA)로 분석하여 디메틸포름아마이드의 폭로농도를 측정하였다(NIOSH, 1984).

### (2) 뇨중 엔메틸포름아마이드 측정

디메틸포름아마이드 폭로 근로자들의 소변은 3시간 간격으로 1일(24시간 동안) 8번 채취하였다. 즉, 작업시작 전(오전 9시), 12시, 오후 3시, 6시, 퇴근 후 9시, 12시, 다음날 새벽 3시, 6시에 소변을 채취하였다. 퇴근(오후 6시) 후에는 소변 채취통을 개인에게 나누어준 다음, 정해진 시간에 요를 채취하여 냉장고에 보관한 후 다음날 아침에 가져오도록 하였다. 뇨중 엔메틸포름아마이드의 배설량은 Barnes와 Henry(1974)의 방법에 의해서 측정하였다. 소변 25 ml을 비이커에 넣고 1-2 ml이 되도록 농축시킨 후, 셀루로스 5 g을 첨가, 혼합하고 15ml의 디클로로메탄으로 4시간 동안 추출하였다. 이 추출물을 가열하여 최종 부피가 5 ml이 되도록 한 후, 활성화된 알루미늄이나 채워진 컬럼(300 x 10 mm)에 넣고 용제(디클로로메탄과 디클로로메탄에 용해된 3.5% 메틸알코올)로 씻어낸 후, 10% 메틸알코올(디클로로메탄에 용해된)로 용출, 가열하여 증발시킨 다음, 0.5 ml의 증류수로 용해시켜 가스크로마토그래프(HP-5890 series II, USA)로

분석하였다.

### (3) 자료처리 방법

자료분석은 PC/SAS 통계프로그램을 이용하여 폭로군에 있어서 측정된 결과를 t-test와 일요인분산분석을 시행하였고 군간 비교는 다중비교분석(Duncan 방법)으로 폭로군 간의 평균치를 비교하였다.

## 결 과

### 1. 일반적인 특성

폭로군에 대한 일반적인 특성은 Table 1에 나타내었다. 연구대상 근로자들은 전부 남자 근로자였으며, 이들 근로자들의 평균연령은 35세였고, 입사일 부터 측정당일까지 동일한 작업 부서에서 작업을 수행하고 있었다. 이들 대상 근로자들이 디메틸포름아마이드에 폭로된 기간은 29.2월이었으며, 음주자는 대상 근로자의 57.1%(12명)이었다. 이들 근로자의 평균신장은 167.6 cm이었고, 체중은 56.4 kg이었다.

Table 1. General characteristics of subjects

Characteristics	Subjects
No. of subjects (males)	21
Age (yr)	35±9.07
Exposure (month)	29.2±14.6
Alcohol consumption(Yes)	12(57.1)
Height (cm)	167.6±3.67
Weight (kg)	56.4±5.30

Value represents mean±S.D.

Figures in parentheses indicate % of total.

Table 2. Dimethylformamide concentration in air and urinary N-methylformamide concentration in workers exposed to dimethylformamide

Department	Exposure level	Concentration	
		DMF in air(mg/m <sup>3</sup> ) (n=21)	NMF in urine(mg/g Creatinine) (n=11)
Mixing and Coating	High	32.10±7.87a)(n=6)	26.24±7.35a)(n=4)
Rinsing	Middle	10.19±5.69b)(n=8)	11.16±4.98b)(n=4)
Dry and Winder	Low	3.99±3.54c)(n=7)	2.13±2.58c)(n=3)

Values represent mean±S.D.

Upper letters (a, b, c): The same letter are not significantly different (p<0.05)

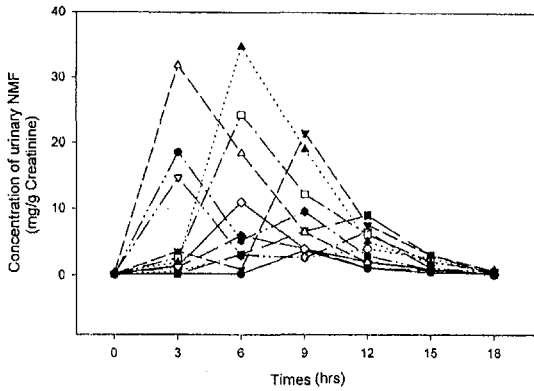


Fig. 1. Urinary excretion curves of N-methylformamide in the male workers(n=11) exposed to dimethylformamide after the beginning of the workshift

## 2. 기중 디메틸포름아마이드 및 뇨중 엔메틸포름아마이드 농도

작업형태에 따라 고, 중간 및 저폭로 작업군으로 분류하여 기중 디메틸포름아마이드의 폭로농도를 측정하여 Table 2에 나타내었다. 고폭로 작업군에서 1일 8시간 작업중 폭로되는 기중 디메틸포름아마이드의 평균 농도는  $32.10 \text{ mg/m}^3$ 으로 측정되었으며, 근로자들이 1일 8시간 작업시 뇨중으로 배설되는 엔메틸포름아마이드의 평균 배설량은  $26.24 \text{ mg/g creatinine}$ 으로 측정되었다. 중간폭로군 근로자들이 폭로되는 디메틸포름아마이드의 평균농도는  $10.19 \text{ mg/m}^3$ 이었고, 이들 근로자들의 뇨중 엔메틸포름아마이드의 평균 배설량은  $11.16 \text{ mg/g creatinine}$ 으로 측정되었다. 저폭로군 근로자들은 평균  $3.99 \text{ mg/m}^3$  농도의 디메틸포름아마이드에 폭로되고 있으며, 이들 작업 부서 근로자들의 뇨중 대사산물의 평균 배설량은  $2.13 \text{ mg/g creatinine}$ 으로 측정되었다.

## 3. 엔메틸포름아마이드의 배설속도

연구대상자 11명에 대하여 3시간 간격으로 채취한 뇨에 있어서 디메틸포름아마이드의 대사산물인 엔메틸포름아마이드의 배설량을 측정하여 디메틸포름아마이드의 배설속도를 측정된 결과, 작업자들이 수행하는 작업형태, 작업방법 및 강도는 시간대별로 많은 차이가 있었으며, 그로 인하여 디메틸포름아마이드

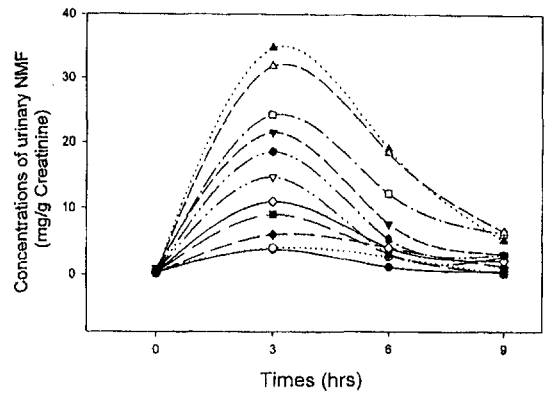


Fig. 2. Urinary N-methylformamide concentrations in the male workers(n=11) exposed to dimethylformamide after the beginning of exposure

드의 개인 폭로량은 1일 8시간 작업 중에도 시간에 따라서 작업자간에 배설량의 차이가 현저하였다 (Fig. 1). 그러나 대부분의 근로자들은 폭로 정도에 따라서 다소의 차이는 있으나 약 18 시간 후에는 엔메틸포름아마이드의 배설량이 거의 0값에 근접한 측정치를 보였다. 연구 대상 근로자마다 폭로시간 및 폭로량의 차이에 따라서서 뇨중 엔메틸포름아마이드의 배설량은 많은 차이를 보였으나, 디메틸포름아마이드의 폭로 농도와는 무관하게 폭로 3시간 후에 엔메틸포름아마이드의 최대 배설량을 보였다(Fig. 2).

## 고 찰

대부분의 유기용제는 물질 자체의 고유한 물리, 화학적인 성질에 의하여 흡수, 분포, 대사 및 배설 속도의 차이를 보이며, 그러한 차이로 말미암아 표적기관과 독성발현도 다르게 나타난다(Sabourin 등, 1989; Okino 등, 1991). 그러므로 유기용제에 대한 독성 및 대사산물을 이용한 생물학적 모니터링을 실시하고자 할 경우에는 먼저, 약물역동학적(pharmacokinetic) 연구가 수행되어야 한다. 즉, 흡수된 물질의 대사에 관여하는 효소와 이들의 작용에 의해서 변형된 대사중간체 및 소변으로 배설되는 최종적인 대사산물 등을 파악해야 한다.

체내에 흡수된 디메틸포름아마이드의 대사는 주로 간장에 존재하는 효소들에 의해서 이루어지는데, 먼저 디메틸포름아마이드의 결사슬인 메틸기가

cytochrome P-450의 작용에 의한 수산화반응을 통하여 N-(hydroxymethyl)-N-methylformamide(HMMF)가 생성되고, 다시 효소 및 비효소(구조의 변형)적인 반응에 의해서 엔메틸포르름아마이드가 생성되는데, 엔메틸포르름아마이드는 친전자성 물질로서 phase II 효소인 glutathione과 복합체를 형성하거나 N-formyl기와 결합을 통하여 AMCC를 생성하여 소변으로 배설된다(Chieli 등, 1995). 따라서 현재 디메틸포르름아마이드 폭로에 따른 생물학적 모니터링은 주로 뇨중 엔메틸포르름아마이드의 배설량을 가지고 평가하고 있으나(ACGIH, 1986), 엔메틸포르름아마이드 보다는 적은 양이 배설되지만 디메틸포르름아마이드의 폭로에 대한 평가에 있어서 특이성이 높다고 알려져 있는 뇨중의 AMCC의 배설량도 디메틸포르름아마이드의 폭로를 평가하는데 사용된다(Mraz 등, 1989). 따라서 금번 연구에 있어서는 디메틸포르름아마이드의 대사산물인 엔메틸포르름아마이드의 배설량을 측정하여 우리나라 사람에 있어서 디메틸포르름아마이드의 배설속도를 평가하고자 하였다. 작업중 폭로되는 디메틸포르름아마이드의 농도에 따라서 뇨중으로 배설되는 엔메틸포르름아마이드의 배설량이 작업자에 따라서 현저한 차이를 보이고 있었으며, 동일한 작업자라 하더라도 1일 8시간 작업시 소변을 채취한 시간에 따라서 많은 차이를 보였다. 이러한 결과는 디메틸포르름아마이드의 배설속도가 빠르다는 것을 암시한다. 따라서 폭로군 근로자들에 있어서 1일(24시간) 동안 3시간 간격으로 8번의 소변을 채취하여, 폭로 시간대별 기중 디메틸포르름아마이드의 농도와 뇨중 엔메틸포르름아마이드의 배설량을 측정한 결과, 폭로 후 3시간에 뇨중 엔메틸포르름아마이드의 배설량이 최고점에 도달하였으며, 엔메틸포르름아마이드의 배설속도는 폭로되는 디메틸포르름아마이드의 농도에 무관하였다. 또한 폭로정지 18시간 이후에는 측정치가 0값에 근접한 배설량을 보였다. Yonemoto와 Suzuki(1980)에 의하면 합성피혁제조업체에서 폴리우레탄을 이용하여 표면처리를 하는 작업자들에 있어서 뇨중 엔메틸포르름아마이드의 배설량은 작업 시작 후에 서서히 증가되었다고 보고하였으며, Krivanek 등(1978)은 디메틸포르름아마이드의 흡입 3시간 후에 엔메틸포르름아마이드의 배설량이 최대를 보였으며, 24시간 후에 엔메틸포르름아마이드의 배설량은 0값에 근접하였다고 보고

하였다. 금번에 우리가 수행한 연구의 결과도 Krivanek 등(1978)이 보고한 연구와 비슷한 결과를 보였다. 따라서 이상의 연구에서 나타난 결과를 보면, 우리 나라 사람들에 있어서 디메틸포르름아마이드의 배설속도는 빠르기 때문에 뇨중 대사산물인 엔메틸포르름아마이드의 배설량을 측정하여 폭로에 대한 생물학적 모니터링을 실시할 경우에는 작업자들이 폭로되는 디메틸포르름아마이드의 농도뿐만 아니라 작업형태 및 방법, 작업강도 등을 고려한 소변채취가 이루어져야 할 것으로 보인다. 즉, 동일한 부서의 작업이라 하더라도 일간 작업시 시간대별로 공정의 흐름과 작업형태 등이 변화를 보여 특정한 시간에 폭로되는 디메틸포르름아마이드의 폭로 농도가 많은 차이를 보일 수 있기 때문이다. 그러므로 작업종료 후 또는 특정한 시간대에 1회만 채취한 소변에서 엔메틸포르름아마이드의 배설량만을 측정하여 평가하는 것보다는 디메틸포르름아마이드의 배설속도를 고려, 부서별 작업특성, 작업시간 및 작업강도 등의 변화를 파악하여 종합적으로 평가하는 것이 바람직한 것으로 보인다.

본 연구를 수행하는데 있어서 나타난 제한점은 이들 근로자들에 있어서 디메틸포르름아마이드의 대사에 관여하는 효소들에 대한 유전자 polymorphism 분석을 병행하지 못한 점을 들 수 있다. 즉, 우리가 수행한 연구와 Krivanek 등(1978)이 수행한 연구에서 나타난 결과가 비슷하였는데, 이러한 원인이 인종에 따른 디메틸포르름아마이드의 대사에 관여하는 효소의 유전자 형태 차이에서 나타난 결과인지 또는 물질 자체의 물리, 화학적인 고유의 성질에 의해서 배설속도가 결정되는 것인지에 대한 연구의 부족을 들 수 있다.

따라서 추후에는 이들 효소에 대한 유전자 polymorphism 분석을 통하여 우리 나라 사람들의 유전자 형태를 파악하여 디메틸포르름아마이드 뿐만 아니라 기타의 유기용제의 배설속도가 물질자체의 성질에 의해서 인지 아니면 대사효소의 유전자 형태의 차이에 의해서 결정되는지에 대한 연구가 수행되어야 할 것으로 보인다.

## 결 론

인조피혁 제조업체에서 디메틸포르름아마이드를 취

급하는 근로자들은 작업의 형태, 작업강도 및 작업 시간등을 고려하여 배합 및 코팅부서는 고평로군으로, 수세 및 공정관리자는 중간 폭로군으로, 건조 및 와인더 부서작업자는 저폭로군으로하여 폭로군을 3종류로 분류하여 공기중 디메틸포름아마이드의 폭로농도와 대사산물인 엔메틸포름아마이드의 배설량을 측정하여 디메틸포름아마이드의 배설속도를 연구하였다.

기중 디메틸포름아마이드의 평균 폭로 농도는 저폭로군이 3.99 mg/m<sup>3</sup>, 중간폭로군이 10.19 mg/m<sup>3</sup>, 고평로군에서는 32.10 mg/m<sup>3</sup>으로 측정되었으며, 이들 폭로군에 있어서 노중 엔메틸포름아마이드의 배설량은 각각 2.13, 11.16 및 26.24 mg/g creatinine으로 측정되었다.

노중 엔메틸포름아마이드의 배설량은 폭로농도와는 상관없이 폭로 후 3시간에 최고치를 보였으며, 폭로 정지 후 18시간 이후에는 0값에 근접한 매우 적은 양이 검출되었다.

이상의 결과를 보면, 디메틸포름아마이드 폭로에 대한 노중 엔메틸포름아마이드의 배설량을 이용하여 생물학적인 모니터링을 실시할 경우에는 특정한 시간대(작업종료시)에 1회 채취한 소변을 가지고 평가하는 것 보다는 작업 부서별 작업특성과 배설속도등을 고려한 후 소변을 채취하여 평가하는 것이 바람직 할 것으로 생각된다.

## 인용문헌

Amato G, Longo V, Mazzaccaro A and Gervasi PG. Microsomal oxidation of N,N-diethylformamide and its effect on P450-dependent monooxygenase in rat liver. *Chem Res Toxicol* 1996; 9:882-890

American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Threshold limit values and biological exposure indices. Cincinnati. ACGIH, 1994-1995

Barnes JR and Henry NW. The determination of N-methylformamide and N-methylacetamide in urine. *Am Ind Hyg Assoc J* 1974;35:84-87

Brugnone F, DeRosa E, Perbellini L, and Bartolucci GB. Toluene concentrations in the blood and alveolar air of workers during the workshift and the morning after. *Br J Ind Med* 1986;43:56-61

Buchet JP, and Lauwerys R. Measurement of urinary hippuric and methyl-hippuric acids by gas chromatography. *Br J Ind Med* 1973;30:125-128

Cai SX, Huang MY, Xi LQ, Li YL, Qu JB, Kawai T, Yasugi T, Mizunuma K, Watanabe T, Ikeda M. Occupational dimethylformamide exposure. 3. Health effects of dimethylformamide after occupational exposure at low concentration. *Int Arch Occup Environ Health* 1992;63:461-468

Chieli E, Saviozzi M, Menicagli S, Branca T, Gervasi PG. Hepatotoxicity and P-450E1-dependent metabolic oxidation of N,N-dimethylformamide in rats and mice. *Arch Toxicol* 1995;69:165-170

Dossing M. Noninvasive assessment of microsomal enzyme activity in occupational medicine: present state of knowledge and future perspectives. *Int Arch Occup Environ Health* 1984;53:205-218

Fleming LE, Shalat SL, Redlich CA. Liver injury in workers exposed to dimethylformamide. *Scand J Work Environ Health* 1990;16:289-292

Hickman D, Wang J-P, Wang Y and Unadkat JD. Evaluation of the selectivity of in vitro probes and suitability of organic solvents for the measurement of human cytochrome P-450 monooxygenase activities. *Drug Meta Dispos* 1998;26:207-215

Imazu K, Fujishiro K and Inoue N. Effects of dimethylformamide on hepatic microsomal monooxygenase system and glutathione metabolism in rats. *Toxicol* 1992;72:41-50

IPCS. Environmental Health Criteria 114. Dimethylformamide. World Health Organization: Geneva, 1991

Kawai T, Yasugi T, Mizunuma K, Watanabe T, Cai SX, Huang MY, Xi LQ, Qu JB, Yao BZ, Ikeda M. Occupational dimethylformamide excretion in urine after occupational dimethylformamide exposure. *Int Arch Occup Environ Health* 1992;63:455-460

Kestell P, Threadgill MD, Gascher A, Gledhill AP, Shaw AJ, Farmer PB. An investigation of the relationship between hepatotoxicity and the metabolism of N-alkylformamides. *J Pharmacol Exp Ther* 1987;240:265-270

Krinvanek ND, McLaughlin M and Fayerweather WE. Monomethylformamide Levels in Human Urine After Repetitive Exposure to Dimethylformamide Vapor. *J Occup Med* 1978;20:179-182

- Lauwerys RR, Kivits A, Lhoir M, Rigolet P, Houbeau D, Buchet JP and Roels HA. Biological surveillance of workers exposed to dimethylformamide and the influence of skin protection on its percutaneous absorption. *Int Arch Occup Environ Health* 1980;45:189-203
- Muraz J, Cross H, Gescher A, Threadgill MD, Fleck J. Differences between rodents and humans in the metabolic toxification of N,N-dimethylformamide. *Toxicol Appl Pharmacol* 1989;98:507-516
- Muraz J, Jheeta P, Gescher A, Hyland R, Thummel K, Threadgill MD. Investigation of the mechanistic basis of N,N-dimethylformamide toxicity. Metabolism of N,N-dimethylformamide and its deuterated isotopomers by cytochrome P-4502E1. *Chem Res Toxicol* 1993;6:197-207
- NIOSH. NIOSH manual of analytical methods, 4th Ed., Method 2004, U.S. Department of Health and Human Services, Cincinnati, 1994
- Okino T, Nakajima T and Nakano M. Morphological and biochemical analysis of trichloroethylene hepatotoxicity: Differences in ethanol and phenobarbital-pretreated rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1991;108:379-389
- Perbellini L, Mozzo P, Brugnone F, and Zedde A. Physiologicomathematical model for studying human exposure to organic solvents : Kinetics of blood/ tissue n-hexane concentrations and of 2,5-hexanedione in urine. *Br J Ind Med* 1986;43:760-768
- Sabourin PJ, Bechtold WE, Griffith WC, Birnbaum LS, Lucier G, Henderson RF. Effect of exposure concentrations, exposure rats, and route of administration on metabolism of benzene by F 344 rats and B6C3F1 mice. *Toxicol Appl Pharmacol* 1989;99:421-444
- Scaiteur V and Lauwerys RR. Dimethylformamide(DMF) Hepatotoxicity. *Toxicology* 1987;43:231-238
- Yonemoto J and Suzuki S. Relation of exposure to dimethylformamide vapour and the metabolite, methylformamide, in urine of workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1980;46:159-165