대한산업의학회지 제 15 권 제 2 호 (2003년 6월)
Korean J Occup Environ Med, 2003;15(2):162-172

합성피혁제조업체 근로자들의 요중 N-Methylformamide 농도의 계절적 변이

고신대학교 복음병원 산업의학과, 고신대학교 의과대학 예방의학교실[1)]

이광영 · 변주현 · 송혜란 · 김진하 · 고광욱[1)] · 이용환[1)]

— **Abstract** —

Seasonal Variations of the Urinary N-Methylformamide Concentration among Workers at a Synthetic Leather Factory

Kwang-Young Lee, Joo-Hyun Byeon, Hae-Rhan Song, Jin-Ha Kim,
Kwang-Wook Ko[1)], Yong-Hwan Lee[1)]

Department of Occupational & Environmental Medicine, Kosin University Gospel Hospital
Department of Preventive Medicine, College of Medicine, Kosin University[1)]

Objectives: This study was carried out to identify seasonal variations of urinary concentrations of N-methylformamide (NMF) among workers employed at a synthetic leather factory.

Methods: Study subjects consisted of 16 male and 6 female workers who were involved in the direct treatment of dimethylformamide (DMF) in a synthetic leather factory. By using health examination data and the results of air measurements and biologic monitoring conducted in February and July, 2001, we identified seasonal variations of the DMF concentrations in the air and NMF concentrations in urine.

Results: 1) In winter and summer, average temperatures at the working sites were 3.2℃ and 26.5℃, respectively and average humidities were 35.4% and 84.5%, respectively. 2) Airborne DMF concentrations were not significantly different between summer (13.78 ppm) and winter (11.55 ppm). 3) NMF concentrations in urine were found to be significantly higher in summer (96.09 mg/g creatinine) than in winter (31.23 mg/g creatinine) ($p<0.001$).

Conclusions: The seasonal difference in the urinary excretion values of NMF may be due to increased dermal absorption of DMF with the higher ambient temperature and humidity in summer and the increased area of exposed skin.

Key Words: Dimethylformamide (DMF), N-Methylformamide (NMF), Seasonal variations, Dermal absorption

<접수일: 2003년 2월 21일, 채택일: 2003년 4월 11일>

교신저자: 이 광 영(Tel: 051-990-6368) E-mail: gloryjc@dreamwiz.com

서 론

비특이적 급성 간손상을 유발할 수 있는 것으로 알려져 있는 물질인 디메틸포름아미드(Dimethylformamide, DMF)는 무색이며 암모니아와 유사한 냄새가 나고, 극성 및 비극성물질에 잘 녹으며, 수지류에 대한 용해성이 뛰어난 성질을 가지고 있는 유기용제로서 합성피혁, 합성섬유 및 필름제조에 널리 사용되고 있으며 특히, 합성피혁제조시 폴리우레탄 수지를 녹이는 용매로서 다량 사용되고 있다(한국산업안전공단 산업보건연구원, 1999).

DMF는 구조식이 $(CH_3)_2NCHO$이고 분자량은 73.1이다. 1차 표적기관이 간장으로 알려져 있어, 동물과 사람을 대상으로 하여 간장독성 및 대사에 관한 많은 연구가 수행되고 있다(Redlich 등, 1990). 국내에서 1993년도에 DMF에 의한 중독사로 추정되는 사례(김수근 등, 1995)가 발생한 이후 1994년에 노동부는 DMF에 노출되는 근로자들은 매년 1회 이상 특수건강진단을 받도록 규정하였으나, 노출초기에 급성으로 독성간염과 간장괴사(focal hepatocellular necrosis)가 올 수 있으며 국내에서 독성간염으로 사망한 사례가 모두 노출 수개월 이내에 발생한 점을 고려하여 6개월에 1회 이상 특수건강진단을 실시하고, 입사 후 처음 6 개월 동안은 매월 1회 이상 간기능 검사를 실시하는 것이 필요하다는 점을 제기하고 있다(노동부, 1994). 미국 산업위생사 협회에서는 허용농도(TLV)를 10 ppm, 30 mg/m^3(피부)으로 정하였고, 생물학적 노출지표로 DMF의 요중 생체대사산물인 엔-메틸포름아미드(N-methylformamide, NMF) 배설량을 40 mg/g creatinine이하로 고시(ACGIH, 1986)하였고 우리나라도 이를 근거로 하여 노동부 고시 제91-21호에 미국 산업위생사 협회가 정한 TLV 10 ppm과 동일하게 DMF 허용농도를 규정하고 있다. 최근에는 미국 산업위생사 협회(ACGIH, 1999)와 독일 연방국립 연구원(DFG, 2000)에서는 생물학적 노출지표로 작업 종료시 채취한 소변 중 NMF의 배설량을 15 mg/ℓ이하로 개정하여 적용하고 있다.

DMF는 체내에 들어간 후 간에서 cytochrome P-450의 작용에 의한 수산화 반응을 통하여 대부분이 N-(hydroxymethyl)-N-methylformamide (HMMF)로 변화된다(Brindley 등, 1983). 이어 탈 메틸화가 일어나서 NMF가 생성되어 소변으로 배설되는데, 일부는 포름아미드(formamide)로 되어 소변으로 배설된다. 이 때 약간의 hydroxymethylformamide(NMF-OH)가 생성되어 소변으로 배설된다고 알려져 있다(Van den Bulcke 등, 1994). 그리고 대사가 더 진행되면 N-acetyl-S-(N-methylcarbamoyl)-cysteine (AMCC)이 소변으로 배설된다(Mraz 등, 1993; Sakai 등, 1995). 배설되는 대사물질의 양은 흡입이나 피부 흡수에 의해 DMF에 노출되는 정도에 따라 변하는데 DMF의 주 대사물질인 HMMF와 NMF-OH 등은 가스크로마토그래프로 분석할 때 열에 의해 NMF로 변하므로 소변 중 NMF의 배설량으로써 DMF 대사물의 총량을 정량한다(Casal 등, 1995; Casal과 Perbellini, 1995; Kawai 등, 1992; Mraz와 Nahova, 1992b). 그리고 DMF의 독성은 그 자체보다는 NMF나 NMF-OH와 같은 중간 대사 물질에 의한 독성이 더 크다고 보고 되고 있다(Kennedy, 1986; Van den Bulcke 등, 1994).

DMF는 휘발성이 강하여 피부로 쉽게 흡수될 수 있으므로 호흡기와 피부를 통해서 체내로 흡수되며 특히 피부를 통한 흡수가 호흡기보다 많다는 보고(Lauwerys 등, 1980)까지 있어서 공기 중의 DMF 농도만으로는 인체에 폭로된 양을 정확하게 측정할 수 없으므로 DMF가 체내에 흡수되어 여러 가지 대사과정을 거쳐 생성된 물질들 중 하나인 요중 NMF의 배설량을 정확히 측정함으로써 DMF의 체내 폭로량을 알아볼 수가 있다. Lauwerys 등(1980)은 공기 중 DMF 농도와 폭로 후 소변 중 NMF의 배설량과는 유의한 상관관계를 보이고 특히 아무런 개인보호구가 없을 때에는 호흡보다는 피부 흡수가 더 중요하다는 사실을 밝히고 불투과성의 긴 장갑을 사용하는 것이 DMF의 피부 흡수를 방지하는 최선의 방법으로 제시하였다. Maxfield 등(1975)에 의하면 DMF의 피부 흡수 비율이 14~39%이었고 Mraz와 Nahova(1992a)는 그 비율이 13~36%였다고 하였다. 우리나라의 일부 보고에 의하면 피부 흡수에 의한 대사산물은 흡입에 의한 것의 약 반 정도로 추정된다(한국산업안전공단 산업보건연구원, 1998)고 하였고 최근의 Nomiyama 등(2001)이 13명의 남자를 대상으로 한 실험연구에서는 DMF의 증기가 호흡기

와 피부를 통해 체내로 흡수되는 비율이 각각 59.6%, 40.4%였다고 하였다.

DMF의 피부 흡수에 영향을 미칠 수 있는 요인으로는 온도, 습도, 피부 노출 정도, 보호구 사용 유무, 피부 질환 유무, 개인적 특이성 등이 있을 수 있다. Dutkiewicz 등(1961)과 Piotrowski 등(1967)의 연구에 의하면 습도가 35%에서 약 70%까지 상승하면 그 피부 흡수 정도가 aniline은 100% 상승하고 nitrobezene의 경우는 50% 상승한다고 하였고 Mraz 등(1992)은 습도가 50%에서 100%로 상승하고 온도가 21℃에서 30℃로 상승하면 DMF의 피부 흡수는 3.5배 이상 증가한다고 하였다.

본 연구의 목적은 DMF 취급 근로자들에게서 여름과 겨울의 계절적 차이에 따른 공기 중의 DMF 농도와 그 생체대사물질 중 하나인 요중 NMF 배설량의 변이를 알아보고 이에 영향을 미칠 수 있는 온도와 습도의 차이, 피부 노출의 차이, 보호구 착용 유무, 피부 질환 유무 등에 따른 DMF의 흡수 정도의 차이를 통해 DMF 취급 근로자들의 건강관리 대책 마련을 위한 기초 자료를 얻고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구대상

부산 사상 공단에서 합성피혁을 제조하는 일개 업체의 근로자 중 DMF를 직접 취급하는 근로자 22명을 대상으로 하였으며 이들은 각각 배합실 4명, 코팅 1호기 5명, 코팅 2호기 5명, 코팅 3호기 2명, 인쇄기, 품질관리, 실험실 등 기타 부서에 6명이 근무하고 있었다.

2. 연구방법

(1) 공기 중 디메틸포름아미드 농도 측정

2001년 2월과 7월에 각각 비교적 DMF의 폭로 정도가 높을 것으로 생각되는 배합실과 코팅 1, 2, 3호기의 근로자 중 각 2명씩 선택하여 총 8명의 근로자의 호흡구 위치에 개인시료채취기(MSA사, USA)를 부착하여 실리카겔 흡착제로 DMF를 포집하였으며 개인시료 채취기의 양은 0.2 L/min로 하였다. DMF가 흡착된 실리카겔을 분석실로 옮겨서 메탄올 1 ml를 가하고 초음파로 용출시켜 가스크로마토그래프(Shimadzu GC-14A, Japan)로 분석하였고 검출기는 불꽃 이온화 검출기(Flame ionization detector)를 사용하였다. 칼럼온도 조건은 100℃ 항온으로 하였고 검출기와 시료 주입구 온도는 모두 200℃로 하였다(정호근 등, 1992).

(2) 요중 엔-메틸포름아미드 배설량 측정

공기 중 DMF 농도 측정을 실시한 당일에 연구대상 근로자 22명에게서 작업 종료 시 소변을 채취하여 소변 시료를 vortex로 혼합시킨 후에 소변 0.8 ml와 메탄올 0.8 ml를 2 ml 캡슐에 혼합하여 상온에서 하루 방치한 후에 고속원심분리한 다음, 상층액 0.8 ml를 취해 autosampler 용 vial에 옮긴 후 crosslinked polyethylene glycol이 채워진 모세관 칼럼(HP-Innowax, USA)이 장착된 가스크로마토그래프(HP 6890 series, USA)로 분석하였다. 검출기는 불꽃 이온화 검출기를 사용하였고 칼럼온도 조건은 100℃에서 5분간 유지하고 분당 8℃씩 승온하는 조건을 사용하였고 검출기 온도는 250℃로 하였고 시료주입부 온도는 DMF-OH가 NMF로 변화되기에 충분한 250℃가 되도록 하였고(정호근 등, 1992; Yang 등, 2000) 요중 크레아티닌은 냉장 상태로 이송하여 자동분석기(Beckman CX7, USA)로 분석하였다.

(3) 혈청 및 간기능 검사

계절에 따른, 즉 NMF 농도에 따른 간기능의 이상 유무를 알아보기 위해 특수 건강 검진을 실시한 2001년 2월과 7월에 연구 대상 근로자 22명에 대해 정맥 혈액을 채취하여 혈청 aspartate aminotransferase(AST, SGOT)와 혈청 alanine aminotransferase(ALT, SGPT), γ-glutamyl transferase(γ-GTP) 수치를 검사(Olympus 5220, Japan)하고 B형 간염 바이러스 항원, 항체, C형 간염 바이러스 항체를 검사하였다(Beckman access, USA).

(4) 설문 조사

미리 작성한 설문지를 통해 근로자들의 음주정도, 보호구 착용 유무, 피부 질환 유무 등에 대해 직접 면담하여 조사하였다.

(5) 통계 분석

작업 환경 측정 결과, 검사 결과 및 설문 조사 자료 분석은 윈도우용 SPSS 통계 프로그램(Version 10.0)을 이용하였고 자료의 분석은 연구 대상자의 일반적 특성에 대해 빈도와 백분율을 구하였다. 그리고 겨울과 여름의 공기 중 DMF 농도와 요중 NMF 배설량의 기하 평균값의 비교는 Paired t-test를 이용하여 분석하였고 보호구 착용 유무, 신체질량지수(Body Mass Index, BMI)에 따른 요중 NMF 배설량의 비교는 Mann-Whitney U test, 또 그것들의 계절별 차이는 Wilcoxon signed ranks test를 이용하여 분석하였다. 간기능 검사 결과의 비교는 비모수적 검정인 Fisher's exact test를 이용하여 분석하였다.

결 과

1. 일반적 특성

연구 대상자 22명의 평균 나이는 40.8세, 평균 근무 기간은 80.6개월이며 평균 신장은 164 ㎝, 체중은 63.2 ㎏, 평균 BMI는 23.4이었다. 성별 분포는 남자 16명(72.7%), 여자 6명 (27.3%)이었으며 연령 분포는 20대 1명(4.5%), 30대 8명(36.4%), 40대 9명(40.9%), 50대 이상이 4명(18.2%)이었다(Table 1).

근무 부서별로는 코팅 1호기 5명(22.7%), 2호기 5명(22.7%), 3호기 2명(9.1%), 배합실 4명(18.2%), 인쇄기 등의 기타 부서가 6명(27.3%)이었다.

연구 대상자들의 음주 여부는 술을 마시지 않는다고 응답한 사람이 8명(36.4%), 마신다고 응답한 사람이 14명(63.6%)이었으며 피부 질환의 유무는 여름에는 22명 중 7명(31.8%)이 DMF에 직접 접촉이 많이 되는 손에 약간의 물집이 생기는 정도의 가벼운 습진을 앓고 있다고 응답하였으나 15명(68.2%)은 아무 질환이 없었다고 응답하였고 겨울에는 피부 질환을 앓고 있다고 응답한 사람은 없었다.

보호구 착용 유무는 장갑의 경우 22명 중 19명(86.4%)이 면장갑을 착용하고 3명(13.6%)은 착용하지 않았고 마스크의 경우는 유기용제용 마스크를 착용하는 사람이 2명(9.1%), 면 마스크 2명(9.1%), 그 외 대다수인 18명(81.8%)은 마스크를 착용하지 않았다. 특히 화학작업용 장갑이나 앞치마 등의 보호의를 착용한 사람은 아무도 없었을 뿐 아니라 여름의 경우는 대부분의 사람들이 짧은 옷을 입고 작업을 하는 것으로 조사되었다.

Table 1. General characteristics of the subjects

	Characteristics	Mean±SD / N(%)
Age(years)		40.8±8.0
	20-29	1 (4.5)
	30-39	8 (36.4)
	40-49	9 (40.9)
	≥ 50	4 (18.2)
Sex		
	Male	16 (72.7)
	Female	6 (27.3)
Work sites		
	Coater 1	5 (22.7)
	Coater 2	5 (22.7)
	Coater 3	2 (9.1)
	Mixing	4 (18.2)
	Others	6 (27.3)
BMI*(kg/m^2)	23.4±2.5	
	< 25	17 (77.3)
	≥ 25	5 (22.7)
Working duration(months)		80.6±60.4
Alcohol drinking		
	No	8 (36.4)
	Yes	14 (63.6)
Skin problems		
Summer	No	15 (68.2)
	Yes	7 (31.8)
Winter	No	22 (100.0)
Protective equipments		
Glove	Cotton	19 (86.4)
	No	3 (13.6)
	Vapor respirator	2 (9.1)
Mask	Cotton	2 (9.1)
	No	18 (81.8)

BMI* (Body mass index) = weight(㎏)/height(m)^2

2. 혈청학적 검사 결과

22명의 연구 대상자는 B형 간염 바이러스 검사에

Table 2. Distributions of liver enzymes in winter and summer

Liver enzymes		Winter(n=22)	Summer(n=22)	p-value
		N (%)	N (%)	N (%)
AST(GOT) (IU/ℓ)	≤ 40	21 (95.5)	20 (90.9)	NS†
	≥ 41	1 (4.5)	2 (9.1)	
ALT(GPT) (IU/ℓ)	≤ 35	19 (86.4)	20 (90.9)	NS†
	≥ 36	3 (13.6)	2 (9.1)	
γGTP (IU/ℓ)	11-63 (8-35*)	14 (63.6)	18 (81.8)	NS†
	≥ 64 (36*)	8 (36.4)	4 (18.2)	

* : female

NS : not significantly different at 0.05 probability.

†: Fisher's exact test

Table 3. Temperature and humidity in work sites

	Winter (2001-02-01)	Summer (2001-07-03)
	Mean±SD	Mean±SD
Temperature (℃)	3.2±2.28	26.5±3.27
Humidity (%)	35.4±1.27	84.5±2.95

서 항원은 모두 음성이었고, 항체는 13명(59.1%)이 양성이고 9명(40.9%)이 음성으로 항체 양성의 비율이 더 높았고 C형 간염 바이러스 검사에서는 22명 전원이 C형 간염 바이러스 항체가 음성으로 현재 간염 보균자이거나 간염을 앓고 있는 사람은 없었다.

연구 대상자 22명의 겨울과 여름의 간효소치를 비교했을 때 AST(GOT)의 경우 건강검진 시의 정상 한계치인 40 IU/ℓ를 넘는 경우가 겨울에는 1명(4.5%), 여름에는 2명(9.1%)이었고 ALT (GPT)의 경우도 건강검진 시의 정상 한계치인 35 IU/ℓ를 넘는 경우가 겨울에는 3명(13.6%), 여름에는 2명(9.1%)이었으며 γGTP의 경우는 건강검진 시의 정상 한계치인 63(여자의 경우 35) IU/ℓ를 넘는 경우가 겨울에는 8명(36.4%), 여름에는 4명(18.2%)이었으나 모두 통계적으로는 유의한 차이는 없었다 ($p>0.05$) (Table 2).

3. 작업 환경 측정 결과 및 요중 엔-메틸포름아미드 배설량

2001년 2월(겨울)과 7월(여름)의 작업장 내의 평균 기온은 각각 3.2℃(-1.9~7.6℃), 26.5℃(24.1~31.0℃)이었고 각각의 평균 습도는 35.4%, 84.5%였다(Table 3).

겨울과 여름의 공기 중 DMF 농도의 기하 평균값은 11.55 ppm, 13.78 ppm으로 통계적으로 유의한 차이는 없었으나($p=0.575$), 요중 NMF 농도의 기하 평균값은 31.23 mg/g creatinine와 96.09 mg/g creatinine로 여름의 요중 NMF 배설농도가 겨울에 비해 통계적으로 유의하게 높았고($p<0.001$), 공기 중 DMF 농도(ppm)에 대한 요중 NMF 배설량(mg/g creatinine)의 비는 여름에는 13.78:96.09(=1:6.97)이고 겨울에는 11.55:31.23(=1:2.70)으로 겨울에 비해 여름의 비가 약 2.6배 정도 높았다(Fig. 1).

근무 부서별 겨울과 여름의 공기 중 DMF 농도와 요중 NMF 배설량의 기하 평균은 Table 4에 제시되어있다.

보호구 착용 유무에 따른 요중 NMF 배설량을 살펴보면 보호용 장갑의 경우 착용 유무에 따른 요중 NMF 배설량은 유의한 차이가 없었고 오히려 장갑을 착용한 군에서 요중 NMF 배설량이 약간 더 높

Table 4. The concentrations of DMF(ppm) and NMF(mg/g creatinine) by work sites in winter and summer

Work sites	N	DMF (ppm)			N	NMF (mg/g creatinine)		
		Winter	Summer	p-value*		Winter	Summer	p-value*
						GM	GM	
Coater 1	2	38.66	90.06		5	74.34	332.91	0.043
		4.66	21.68					
Coater 2	2	8.31	16.30		5	40.68	114.82	0.043
		3.64	14.25					
Coater 3	2	58.44	8.16		2	66.62	128.52	0.180
		4.62	10.51					
Mixing	2	16.96	4.98		4	21.35	98.76	0.068
		12.73	6.70					
Others					6	12.17	26.21	0.075
GM(GSD)	8	11.55 (2.79)	13.78 (2.46)	0.575	22	31.23 (2.38)	96.09 (3.12)	<0.001

GM : Geometric mean
GSD : Geometric standard deviation
* : Wilcoxon signed ranks test

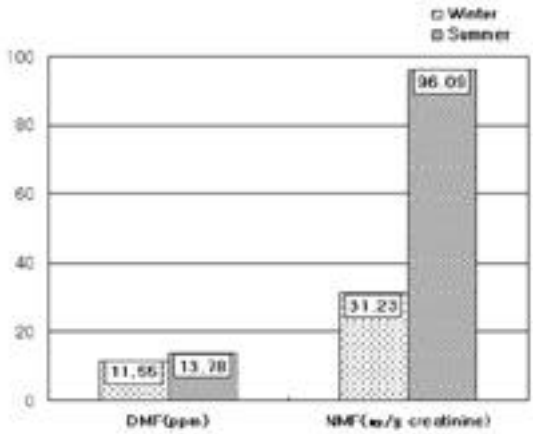

Fig. 1. Ratios of the concentrations of DMF (ppm) and NMF (mg/g creatinine) in winter and summer.

았으며 보호용 장갑을 착용한 근로자들 19명은 요중 NMF 배설량은 여름이 겨울에 비해 유의하게 높았으나(p<0.001) 보호용 장갑을 착용하지 않은 근로자 3명은 요중 NMF 배설량의 평균값이 여름이 겨울에 비해 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 또한 마스크의 경우 착용 유무에 따른 요중 NMF의 배설량은 겨울에는 마스크를 착용한 군에서 유의하게 낮았으나(p=0.033) 여름에는 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다. 마스크를 착용하지 않은 근로자들의 요중 NMF 배설량은 여름이 겨울에 비해 유의하게 높았고(p<0.001) 착용하는 근로자들도 여름이 겨울에 비해 높았다(p=0.080). BMI에 따라 분류한 두 군(BMI<25, BMI≥25)사이의 요중 NMF의 배설량은 여름과 겨울 모두 유의한 차이가 없었으나 두 군 모두에서 여름의 요중 NMF의 배설량이 겨울에 비해 유의하게 높았다(각각, p<0.001, p=0.080). 피부 질환 유무에 따라 비교해 보면 습진 등의 피부 질환이 있는 7명의 요중 NMF 배설량은 피부에 문제가 없는 15명과 비교할 때 통계적 유의성은 없었다(p>0.05) (Table 5).

고 찰

한국산업안전공단 기술지도원(1997)의 자료에 의하면 1997년 현재 우리나라에서 DMF를 사용하는 사업장은 103개(추정 노출 근로자 1296명)이며 이 중 피혁제조업종과 섬유가공 및 섬유염색 업종이 48개 사업장(추정 노출 근로자 887명)으로 대부분을 차지하고 있는 것으로 보고되고 있다. DMF의 사용량은 이번 연구의 대상인 합성피혁제조업에서 연간 13,350톤으로 추산되어 단일 업종에서 가장 많이 사용하고 있다(한국산업안전공단 산업보건연구원, 1999).

Table 5. The concentrations of NMF(mg/g creatinine) by other factors in winter and summer

	n=22	NMF (mg/g creatinine)		p value†
		Winter	Summer	
		GM(GSD)	GM(GSD)	
Glove	no (n=3)	28.59 (1.35)	80.76 (1.36)	0.109
	cotton (n=19)	31.67 (2.53)	98.76 (3.40)	<0.001
	p-value‡	0.473	0.271	
Mask	no (n=18)	38.60 (2.07)	103.80 (2.98)	<0.001
	yes (n=4)	12.03 (2.37)	67.88 (4.32)	0.068
	p-value‡	0.033	0.733	
BMI* group	< 25 (n=17)	35.26 (2.25)	120.28 (2.59)	<0.001
	≥ 25 (n=5)	20.66 (2.73)	44.78 (4.49)	0.080
	p-value‡	0.290	0.225	
Skin symptoms	no (n=15)		129.94 (2.28)	
	yes (n=7)		50.32 (4.47)	
	p-value‡		0.217	

GM(GSD) : Geometric mean(Geometric standard deviation)

BMI* (Body mass index) = weight(㎏)/height(m)^2

†: Wilcoxon signed ranks test ‡: Mann-Whitney U Test

DMF는 호흡기를 통한 흡수뿐만 아니라 점막이나 눈을 포함한 피부 경로를 통해서도 쉽게 흡수되므로 단순히 공기 중의 DMF 농도 측정만으로 그 위해정도를 정확히 평가 할 수 없다. 따라서 사업장의 공기 중 DMF 농도 외에 생물학적 모니터링의 한 방법으로 소변 중 NMF의 배설량을 측정함으로써 근로자에게 현재 폭로되고 있는 양을 정확히 판단할 수 있다. 미국 산업위생사 협회(ACGIH, 1999)의 BEI 위원회에서는 공기 중 DMF 10 ppm에 해당하는 소변 중 NMF의 농도로서의 생물학적 폭로지표(BEI)를 40 mg/g creatinine에서 15 mg/ℓ로 수정고지하고 이를 확정하였다. 또한 저자에 따라 다양하게 제시하지만 Yang 등(2000)의 연구에 의하면 피부와 호흡기로 폭로될 경우 공기 중 DMF 농도 10 ppm에 해당하는 요중 NMF의 배설량은 39.1 mg/g creatinine으로 보고하면서 ACGIH (1999)의 생물학적 폭로지표(BEI)위원회에서 제시한 15 mg/ℓ보다는 수정하기전의 40 mg/g creatinine에 더 가깝다고 하였다. 그렇지만 비슷한 공기 중 DMF 농도의 작업장에서 일을 하더라도, 검출되는 대사물질의 양은 개인의 대사효소의 차이, 작업의 강도, 보호구 착용 유무, 피부 노출의 정도, 피부 질환의 유무 등의 개인의 차이에 따라 달라질 수 있고 만약 온도나 습도가 높은 작업장에서 피부 노출이 많은 상태로 작업을 한다든지 또 피부의 상태가 유기용제의 피부 흡수를 증가시킬 수 있는 상태라면 DMF의 체내 흡수는 더욱 증가할 것이다. Garnier 등(1992)은 DMF는 피부로 흡수가 잘 되고 피부와 점막을 자극하는 성질이 있어서 모든 사람에 대해서 전반적인 피부 상태에 대해 확인할 필요가 있다고 하였다. Wrbitzky와 Angerer(1998)의 연구에 의하면 DMF의 폭로는 비슷했는데도 그들의 연구 대상자 중 습진 등의 피부 질환이 있었던 사람들(16.1 mg NMF/g creatinine)이 피부에 문제가 없었던 사람들(5.0 mg NMF/g creatinine)보다 요중 NMF의 배설량이 높았다. 이는 습진을 가진 사람은 해로운 물질에 대한 피부 방어벽이 손상 받았음을 나타내준다. Fartasch 등(1992)은 표피를 통한 수분의 소실에 관한 연구에서 대부분의 피부 질환이 있는 사람들은 증상이 임상적으로 드러나지 않은 무증상의 시기에 이미 피부의 방어 기능은 손상을 입었음을 보여준다고 하였다. 그러나 이

번 연구에서는 습진 등의 피부 질환이 있는 사람(n=7)들이 피부에 문제가 없었던 사람들(n=15)보다 요중 NMF 배설량이 더 낮았으나 통계적 유의성은 없었다($p>0.05$). 이는 피부의 문제를 호소한 근로자 7명 중 4명이 공기 중 DMF의 폭로량이 대체로 적은 인쇄기 등의 기타 부서에 근무하는 사람들이어서 이들의 요중 NMF의 배설량이 낮았고 이들이 호소한 피부 질환이 DMF가 자주 접촉되는 손에 물집이 약간 생긴 정도의 가벼운 피부 증상이어서 DMF의 피부 흡수에 상대적으로 적은 영향을 미쳤기 때문으로 생각된다. 그리고 피부 질환의 영향 보다는 오히려 다른 요인들 즉, 작업장 내의 온도 및 습도, 피부 노출의 정도, 공기 중의 DMF 농도, 보호구 착용 유무, 개인의 작업 강도 등의 영향이 더 크게 작용한 것으로 판단된다.

BMI를 비만의 기준이 되는 25미만(17명)과 25이상(5명)으로 구분할 때 비만한 사람은 그렇지 않은 사람과 비교할 때 체표면적이 넓을 것이므로 요중 NMF의 배설량이 더 높을 것이라는 가정하에 비교했으나 본 연구에서는 여름과 겨울 모두 BMI가 높은 군에서 요중 NMF의 배설량이 더 낮았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 이 또한 BMI가 25이상인 5명 모두 공기 중 DMF농도와 요중 NMF의 배설량이 가장 낮은 코팅 2호기와 기타 부서에 근무하는 사람들이었기 때문으로 판단된다.

보호구 착용 유무에 따른 요중 NMF 배설량을 살펴보면 보호용 장갑의 경우 착용 유무에 따른 요중 NMF 배설량은 유의한 차이는 없었고 오히려 장갑을 착용한 군에서 요중 NMF 배설량이 약간 더 높았는데 이는 연구 대상자 22명 중 19명이 면장갑을 착용하고 작업을 하였고 특히 여름에는 손에 땀이 많이 나서 DMF의 피부 흡수가 더 용이해 지고 면장갑에 묻어서 남아있는 DMF의 영향으로 피부 흡수가 증가했을 것으로 생각된다. 그리고 보호용 장갑을 착용한 근로자들 19명은 여름이 겨울에 비해 요중 NMF의 배설량이 유의하게 높았고 보호용 장갑을 착용하지 않은 근로자 3명은 요중 NMF의 배설량의 평균값이 여름이 겨울에 비해 3배 가까이 높았지만 통계적으로는 유의한 차이가 없었는데 이는 대상자의 수가 작아서 발생한 결과로 판단된다.

마스크의 경우 착용 유무에 따른 요중 NMF의 배설량은 겨울에는 마스크를 착용한 군에서 유의하게 낮았고 여름에는 마스크를 착용한 군의 요중 NMF 배설량이 더 낮아 여름과 겨울 모두에서 마스크를 착용한 군이 착용하지 않은 군보다 요중 NMF 배설량이 더 적었음을 알 수 있었다. 그리고 마스크를 착용하지 않은 근로자들의 요중 NMF 배설량은 여름이 겨울에 비해 유의하게 높았고 착용한 근로자들도 여름이 겨울에 비해 경계치 정도로 높게 나타났다.

한편 면장갑을 착용한 근로자들의 요중 NMF 배설량이 더 높았던 것을 볼 때 DMF에 적합한 보호구를 사용하지 않고 임의로 면으로 된 장갑이나 마스크를 사용하거나 작업시 계속해서 착용하지 않고 이따금씩만 착용하는 등의 부적절한 보호구의 사용은 근로자들의 유기용제 과폭로를 방지해 주지 못할 뿐 아니라 심지어는 더 해로운 결과도 초래할 수 있음을 간과해서는 안 될 것이다.

겨울과 여름의 간효소치를 정상인 군과 비정상인 군으로 나누어 Fisher's exact test로 분석했을 때 계절 간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 이것으로 볼 때 요중 NMF의 배설량이 증가하는 것이 간기능이상자가 더 많아지는 것으로 나타나지는 않는다고 판단된다.

이번 연구에서 겨울과 여름의 공기 중의 DMF 기하 평균 농도는 통계적으로 유의한 차이는 없었으나 요중 NMF 배설량의 기하 평균값은 여름이 겨울에 비해 통계적으로 유의하게 높았고 공기 중 DMF 농도(ppm)에 대한 요중 NMF 배설량(mg/g creatinine)의 비는 여름에는 13.78:96.09(=1:6.97)이고 겨울에는 11.55:31.23(=1:2.70)로 여름이 겨울에 비해 약 2.6배 정도 높았다. 결국 공기 중 DMF 농도 10 ppm에 해당하는 요중 NMF의 배설량으로 환산해보면 여름에는 69.7 mg/g creatinine이고 겨울에는 27.0 mg/g creatinine로 나와서 특히 여름에는 공기 중 DMF 농도 10 ppm에 해당하는 요중 NMF의 배설량으로 제시되었던 40 mg/g creatinine에 비해 약 74% 정도 높게 측정되었다. 이렇게 특히 여름의 값이 상당히 높았던 이유는 DMF의 40% 정도는 피부를 통해 흡수되는데(Nomiyama 등, 2001), 연구 대상 근로자들이 DMF에 적합한 보호구를 적절하게 사용하지도 않았고 특히 무엇보다도 높은 온도와 습도에서 짧은 옷을 입고 근무함으로써 피부 노출 면적이 증가되어 DMF의 피부 흡수의 양이 많아졌기 때문으로 판단된다.

이상의 결과를 볼 때 온도와 습도가 높고 피부 노출이 많은 여름에는 비슷한 공기 중 농도에서도 DMF의 체내 흡수량은 더 많아지게 되므로 더욱 특별한 관리가 필요할 것이다. 특히 여름에는 가급적 짧은 옷을 입고 작업하는 것을 피하고 옷을 자주 세탁하여서 옷에 묻어 있는 DMF의 추가적인 흡수를 방지해야 한다. 그리고 마스크 등의 보호구를 착용하는 것이 DMF의 흡수를 감소시키므로 반드시 착용해야 하되 유기용제용 마스크를 착용해야 하며 면장갑이나 면마스크를 사용하는 것과 같은 부적절한 보호구의 사용은 DMF의 체내 흡수량을 오히려 증가시킬 수 있으므로 피해야 하고 오히려 불투과성의 장갑을 착용하는 것이 필요하다고 판단된다. 그리고 가능하다면 특수건강진단을 여름에 추가적으로 실시하고 그것이 어렵다면 DMF의 체내 흡수량이 높은 여름에 특수건강진단을 실시하여 DMF 폭로로 인한 근로자들의 건강 이상에 대한 보다 적극적인 관리가 필요할 것으로 판단된다.

본 연구의 제한점은 연구 대상 근로자들에게 모두 개인시료채취기를 부착하여 각 개개인 별로 노출된 DMF에 대한 요중 NMF의 배설량을 확인하지 못하여 작업환경 중의 DMF 농도를 적절히 반영하지 못했다는 점이다. 그러나 DMF의 생물학적 반감기에 대해서 Kafferlein 등(2000)은 그 중앙값이 5.1시간, Kimmerle와 Eben(1975), Mraz와 Nahova (1992a, b)는 생물학적 반감기가 4시간이라고 한 것을 볼 때 공기 중 DMF 농도 측정일 이전의 노출 정도가 당일의 작업 종료 시 소변 중 NMF 배설량에는 영향을 거의 미치지 않았을 것으로 판단된다. 또한 본 연구에서는 보호구를 착용한 사람들의 수가 제한되어 있었고 연구 대상자들이 보호구를 부적절하게 착용하였는데 보호구 착용을 정확히 하는 군과의 비교를 할 수 있었다면 보호구 착용으로 인한 요중 NMF의 배설량의 증감을 확인할 수 있을 것이라 생각된다. 또한 연구대상자의 수가 충분하지 못하여 BMI나 피부 질환에 따른 영향을 제대로 판단할 수 없었다는 것이고 이번 연구 대상 사업장과 같이 DMF에 고농도로 폭로되지 않고 10 ppm 이하의 저농도로 폭로되는 사업장에서 연구를 해본다면 어떤 결과가 나올지를 관찰함으로써 DMF에 고농도로 폭로되는 것과 저농도로 폭로되는 것이 DMF의 피부 흡수에 어떤 차이가 있는지를 확인해 볼 수 있을 것이다.

요 약

목적: 본 연구는 여름과 겨울의 계절적 차이에 따른 디메틸포름아미드의 체내 흡수의 변화를 알아보고자 시행되었다.

방법: 일개 합성피혁제조업체에서 직접적으로 디메틸포름아미드를 취급하는 22명의 근로자들을 대상으로 2001년 2월(겨울)과 7월(여름)에 작업환경측정을 통해 기중 DMF농도를 측정하였고 특수건강검진을 실시하여 요중 NMF의 배설량을 측정하고 간기능 검사를 시행하였다. 또한 검사 당일의 평균 기온과 평균 습도를 측정하고 설문지를 통해 알코올 음주 정도, 피부 질환의 유무, 보호구 착용 유무 등을 조사한 후 여름과 겨울의 자료를 비교 분석하였다.

결과: 겨울과 여름의 평균 공기 중의 디메틸포름아미드 기하 평균 농도는 각각 11.55 ppm, 13.78 ppm으로 통계적으로 유의한 차이는 없었으나 요중 엔-메틸포름아미드 배설량의 기하 평균은 겨울이 31.23 mg/g creatinine인 것에 비해 여름이 96.09 mg/g creatinine으로 겨울에 비해 여름의 요중 엔-메틸포름아미드 배설량이 유의하게 높았다 ($p<0.05$). 공기 중 디메틸포름아미드 농도(ppm)에 대한 요중 엔-메틸포름아미드 배설량 (mg/g creatinine)의 비는 여름(1:6.97)이 겨울(1:2.70)에 비해 약 2.6배 정도 높았다.

결론: 여름과 겨울의 요중 NMF 배설량의 차이는 아마도 연구 대상 사업장의 환기 시설이 미약하고 근로자들이 DMF에 적합한 보호구를 적절하게 사용하지도 않았기 때문이고, 무엇보다도 높은 온도와 습도에서 짧은 옷을 입고 근무함으로써 피부 노출 면적이 증가되어 DMF의 피부 흡수의 양이 많아졌기 때문으로 판단된다.

참고문헌

김수근, 이수근, 정규철. 디메틸포름아미드(DMF) 폭로가 원인으로 추정되는 전격성간염 1예. 대한산업의학 회지 1995;7(1):186-90.

노동부 고시 제 94-38호 특수건강진단방법 및 건강관리기준. 노동부, 1994.

정호근, 강성규, 이경용, 장재연. 디메칠포름아미드 취급근

로자들의 생물학적 대사물질측정에 관한 연구. 대한 산업의학회지 1992;4(2):144-50.
한국산업안전공단 기술지도원. 97년 작업환경개선 전문기술지원사업보고서. 한국산업안전공단, 1997.
한국산업안전공단 산업보건연구원. 사업장 보건관리를 위한 업종별 산업보건편람 표준공정분 류체계 개발. 한국산업안전공단, 1999.
한국산업안전공단 산업보건연구원. 우리나라 Dimethylformamide 노출실태 및 건강장해에 관한 조사보고서. 한국산업안전공단, 1999.
ACGIH. Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati, Ohio. ACGIH, 1986.
ACGIH. Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati, Ohio. ACGIH, 1999.
Barnes JR, Henry NW. The determination of N-methylformamide and N-methylacetamide in urine. Am Ind Hyg Assoc J 1974;35:84-7.
Brindley C, Gescher A, Ross D. Studies of the metabolism of dimethylformamide in mice. Chem Biol Interact 1983;45:387-92.
Casal Lareo A, Perbellini L. Biological monitoring of workers exposed to N,N-Dimethylformamide. 2. Dimethylformamide and its metabolites in urine of exposed workers. Int Arch Occup Environ Health 1995;67:47-52.
Casal Lareo A, Perico A, Bavazzano P, Soave C, Perbellini L. Biological monitoring of workers exposed to N,N-dimethylformamide. 1. Methods of analysis. Int Arch Occup Environ Health 1995;67:41-6.
Deutsche Forschungsgemeinschaft(DFG) Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und biologische Arbeitsstofftoleranzwerte. Mitteilung 36, Senatskommission zur Prufung gesundheitsschadlicher Arbeitsstoffe. Wiley-VCH, Weinheim. DFG, 2000.
Dutkiewicz T. Absorption of aniline vapors in men. (in Polish) Med Pr 1961;12:1-14.
Fartasch M, Bassukas D, Diepgen TL. Disturbed extruding mechanism of lamellar bodies in dry non-eczematous skin of atopics. Br J Dermatol 1992;127:221-7.
Garnier R, Chataigner D, Efthymiou ML. Brulures cutanees et oculaires, syndrome douloureux abdominal, effect antabuse et hepatite cytolytique chez des travailleurs exposes au dimethylformamide. J Toxicol Clin Exp 1992;12:227-37.
Kawai T, Yasugi T, Mizunuma K, Watanabe T, Cai SX, Huang MY, Xi L, Qu JB, Yao BZ, Ikeda M. Occupational dimethylformamide exposure. 2. Monomethylformamide excretion in urine after occupational dimethylformamide exposure. Int Arch Occup Environ Health 1992;63:455-60.
Kennedy JR. Biological effects of acetamide, formamide, and their monomethyl and dimethyl derivatives. CRC crit Rev. Toxicol 1986;17(2):129-82.
Kimmerle G, Eben A. Metabolism studies of N,N-dimethylformamide. II. Studies in persons. Int Arch Arbeitsmed 1975;34:127-36.
Lauwerys RR, Kivits A, Lhoir M, Rigolet P, Houbeau D, Buchet JP, 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.
Massman W. Toxicological investigations on dimethylformamide. Br J Ind Med 1956;13:51-54.
Maxfield ME, Barnes JR, Azar A, Trochimowicz HT. Urinary excretion of metabolite following experimental human exposure to DMF or to DMAC. J Occup Med 1975;17:506-11.
Mraz J, Jheeta P, Gescher A, Hyland R, Thummel K, Threadgill M. Investigation of the mechanistic basis of N,N-dimethylformamide toxicity. Metabolism of N,N-dimethylformamide and its denaturated isotopomers by cytochrome p450 2E1. Chem Res Toxicol 1993;6:197-207.
Mraz J, Nahova H. Percutaneous absorption of N,N-dimethylformamide in humans. Int Arch Occup Environ Health 1992a;64:79-83.
Mraz J, Nahova H. Absorption, metabolism and elimination of N,N-dimethylformamide in humans. Int Arch Occup Environ Health 1992b;64:85-92.
Nomiyama T, Nakashima H, Chen LL, Tanaka S, Miyauchi H, Yamauchi T, Sakurai H, Omae K. N,N-dimethylformamide: significance of dermal absorption and adjustment method for urinary N-methylformamide concentration as a

biological exposure item. Int Arch Occup Environ Health 2001;74:224-8.

Piotrowski J. Further investigations on the evaluation of exposure to nitrobenzene. Br J Ind Med 1967;24:60-5.

Redlich A, West B, Fleming L, True LD, Cullen MR, Riely CA. Clinical and pathological characteristics of hepatotoxicity associated with occupational exposure to dimethylformamide. Gastroenterology 1990;99:748-57.

Sakai T, Kageyama H, Araki T, Yosida T, Kuribayashi T, Masuyama Y. Biological monitoring of workers exposed to N,N-dimethylformamide by determination of the urinary metabolites, N-methylformamide and N-acetyl-S-(N-methylcarbamoyl)-cysteine. Int Arch Occup Environ Health 1995;67:125-9.

Van den Bulcke M, Rosseel MT, Wijnants P, Buyaert F, Belpaire FM. Metabolism and hepatotoxicity of N,N-dimethylformamide, N-hydroxymethyl-N-methylformamide, and N-methylformamide in the rat. Arch Toxicol 1994;68:291-5.

Wrbitzky R, Angerer J. N,N-dimethylformamide influence of working conditions and skin penetration on the internal exposure of workers in synthetic textile production. Int Arch Occup Environ Health 1998;71:309-16.

Yang JS, Kim EA, Lee MY, Park IJ, Kang SK. Biological monitoring of occupational exposure to N,N-dimethylformamide - the effects of co-exposure to toluene or dermal exposure. Int Arch Occup Environ Health 2000;73:463-70