

벤지딘 염산염 및 염료 제조 근로자들의 피부 노출 평가

연세대학교 의과대학 산업보건연구소

염혜경 · 송재석 · 김치년 · 원종욱 · 노재훈

— Abstract —

Evaluation of Dermal Measurement for Workers in Benzidine Dihydrochloride and Benzidine Based Dye Manufacturing Factory

Hye Kyeong Yeom, Jae Suk Song, Chi Nyon Kim, Jong Uk Won Jaehoon Roh

Institute for Occupational Health, Yonsei University College of Medicine

This study is performed to evaluate usefulness of dermal measurement of benzidine and benzidine based dye as one of the occupational exposure assessment method for these compounds. We selected one benzidine manufacturing factory and one dye manufacturing factory in Incheon area. Eleven workers were for benzidine manufacturing factory and twenty four for dye. We analyzed relationships among air level, amount on skin and concentration of urinary metabolites for these compounds. Airborne levels of benzidine and dye were measured by NIOSH 5509, 5013 methods. Amount of these compounds on skin was measured with skin wipe method. Concentration of benzidine metabolites in urine was measured by High Performance Liquid Chromatography after alkaline hydrolysis.

The amount of benzidine on hand skin was 25.05 (- 233.2) ng/cm², and the amount of the neck was 2.01 (- 11.9) ng/cm² in the benzidine dihydrochloride manufacturing factory. The amount of benzidine on hand and neck skin has positive correlation with concentration of urinary monoacetyl benzidin ($r=0.644$, $p<0.05$). The amount of benzidine based dye on hand skin was 55.75 (- 457.7) ng/cm², and the amount of the neck skin was 18 (- 284.7) ng/cm² in benzidine based dye manufacturing factory. The amount of dye on hand and neck skin has positive correlation with concentration of urinary benzidine for dye workers ($r=0.467$, $p<0.05$).

When assessing the exposure of workers who deal with benzidine, the amount of benzi-

* 이 논문은 1997년도 산업보건연구소 연구비 지원에 의하여 이루어졌음.

dine on skin should be measured for an accurate exposure assessment.

Key Words : Benzidine, Benzidine based dye, Skin wipe, Monoacetyl benzidine, Diacetyl benzidine, High performance liquid chromatography

서 론

산업보건 분야에서는 유해물질의 호흡기 노출에 대한 평가가 주로 강조되어 왔다. 이는 피부 노출에 의한 유해성보다는 호흡기를 통한 유해물질의 독성에 대한 관심 때문이다. 그러나 피부를 통하여 상당량이 체내로 흡수되는 유해물질에 대해서는 작업환경 평가시 피부 노출에 대한 측정이 함께 이루어져야 근로자들의 건강보호를 위한 올바른 노출 평가가 이루어질 수 있다. 과거에는 피부 노출 평가에 대한 측정방법이 복잡하여 일반적으로 사용되지 못하였으나 최근에는 외국의 경우 근로자들의 생물학적 감시와 함께 근로자들의 노출 평가에 활용되고 있다. 피부 노출 측정은 작업자의 피부가 유해 화학 물질에 오염된 것을 평가하는 감시 프로그램과 호흡기 노출과 피부 노출의 관련성을 알아내기 위한 도구 그리고 보호의와 보호장갑의 효과를 측정하기 위한 방법으로 이용된다(Bill, 1992; VanRooij 등, 1994). 피부 노출 평가에는 직접법과 간접법으로 크게 두가지로 나누고 있다. 직접법에는 노출패드, 작업복, 모자, 장갑 등을 이용하는 모의 피부법과 피부표면을 일정매체와 세척액을 이용하여 닦는 피부 세척법 그리고 액체 세정법이 있다. 간접법에는 작업장 표면의 오염도를 측정하는 방법과 생물학적 모니터링법이 활용되고 있다.

미국 산업위생 협의회(American Conference of Governmental Industrial Hygienist, ACGIH)에서는 피부 노출 경로에 의한 유해물질의 체내 흡수를 중요하게 다루고 있어 피부 흡수가 용이하고, 다른 노출 경로에 비하여 피부 흡수가 전신 작용에 중요한 역할을 하는 180 여종의 화학 물질에 대하여 "피부" 표시를 하고 있다. 또한 이러한 물질들에 대해서는 기중 농도를 측정하는 것만으로는 근로자의 노출 실태를 파악하는데 부족하므로 생물학적 모니터링도 병행 측정하여 피부 흡수에 대한 예방 대책을 세워야 한다고 권고하고 있다(ACGIH, 1994).

벤지딘, 아닐린, 디아니시딘, 나프틸아민 등을 포함한 방향족 아민은 대부분이 지용성으로 피부를 통하여 잘 흡수된다. 특히 발암성 물질인 벤지딘도 "피부" 표시 물질 중 하나이다. 벤지딘은 주로 하이드록실아민으로 대사되는데 이 물질은 N-글루쿠코나이드와 결합하여 방광으로 이동되고 산성뇨인 경우 가수분해되어 반응성이 높은 친전자 물질이 형성된다. 이 물질은 방광 상피세포의 핵산과 결합된다. 동물실험 결과 방광 상피세포에 있는 prostaglandin H synthetase가 방향족아민을 활성화시켜 활성화된 물질이 핵산과 결합한다는 것이 증명되었다. 벤지딘에 급성으로 노출되면 호흡곤란, 방광내 염증, 피부염 등을 야기시킬 수 있으며, 만성 노출시 적색뇨, 빈뇨, 배뇨 곤란 등을 일으키고, 벤지딘 사용 사업장에서는 방광암의 발병률이 높은 것으로 확인되었다(NIOSH, 1988). Shah와 Guthrie (1983)는 벤지딘과 벤지딘 유도체들을 쥐 피부에 바른 후 내부 기관, 소변 그리고 대변에서 시간별로 회수율을 측정한 결과 대소변에서 24시간 후 회수율이 다른 기관보다 더 높았으며 또한 쥐의 피부에 적용시킨 벤지딘과 벤지딘 유도체의 회수율이 24시간 후에 50 % 정도가 된다는 것을 보고하였다. 이것은 벤지딘이 피부에 흡수된 후 빠른 시간내 방광 등 여러 기관에 영향을 미칠 수 있음을 나타낸 것이다. 또한 벤지딘계 염료인 Direct Black 38, Direct Blue 6, Direct Brown 95는 발암물질로 알려져 있고 제조 및 취급과정에서 오랜기간 노출되기 때문에 미국 국립 암연구소(National Cancer Institute)의 발암성 검사 프로그램(Carcinogenesis Testing Program)에 선택되어 있으며(Robens 등, 1980), Direct Blue 6과 Direct Black 38은 동물실험에서 피부로 흡수되어 요중 벤지딘으로 배출됨이 밝혀졌다(Van Duuren, 1980). Mathur 등(1985)은 염료 공장 염료 노출 근로자들을 대상으로 피부 침포검사를 실시한 결과 Fast Red RC salt(5-chloro-o-anisidine hydrochloride), Orange GC(m-chloroaniline

hydrochloride) 등 여러 염료들이 피부 염증을 일으킬 수 있다는 것을 밝혔다. 국내에서는 벤지딘 염산염과 벤지딘계 염료 제조 공장 근로자들의 노출 평가 및 관리를 위하여 노재훈 등(1995)이 근로자를 대상으로 벤지딘의 노출량과 혈액 및 요중의 벤지딘량을 비교 평가 하였다. 그러나 피부 흡수에 관한 평가 및 호흡기 노출과 피부 노출 사이의 상관성에 관한 연구는 이루어지지 않았다.

본 연구는 피부 세척을 통한 피부 노출 평가가 근로자들의 노출 평가의 지표로서 유용한가를 밝히기 위하여 벤지딘 염산염 및 벤지딘계 염료에 노출되고 있는 근로자를 대상으로 피부 노출 정도, 소변중 대사를 농도 그리고 호흡기의 노출 정도와의 상관성을 평가하였다.

연구대상 및 방법

1. 연구 대상

연구 대상 근로자들은 인천 지역에 있는 벤지딘 염산염 제조 근로자 11명과 벤지딘계 아조염료 제조 근로자 24명이었다. 벤지딘 염산염 제조공장의 측정대상 유해인자는 벤지딘 염산염이고 벤지딘계 아조염료 제조공장은 Acid black-BR과 Acid fast orange G(이하 벤지딘계 염료)이었다(Fig. 1). 또한 근로자들의 작업상태 및 비노기계 질환을 평가하기 위하여 근로자를 대상으로 설문 조사를 실시하였다.

2. 개인 시료포집기를 이용한 측정

개인 시료포집기를 이용하여 벤지딘 염산염 제조 공장에서는 벤지딘 염산염 그리고 벤지딘계 염료 공장에서는 벤지딘계 염료 분진을 측정하였다. 시료포집 및 분석은 미국 국립 산업 안전 보건연구소

(National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH)에서 추천하는 공정시험법에 따라서 벤지딘 염산염은 Method No. 5509 그리고 벤지딘계 염료 분진은 Method No. 5013에 준하여 실시하였다(NIOSH, 1984). 벤지딘 염산염의 시료 채취는 직경 13 mm의 유리 섬유 필터(glass fiber A/F, SKC)를 폴리프로필렌 재질의 카세트(2-section, polypropylene, SKC)에 넣고 0.2 l/min으로 6시간 이상 포집하였다. 벤지딘계 염료 분진의 시료 채취는 테프론 재질의 필터(37 mm PTFE, 5 m, Gelman sciences)를 카세트(3-section, polystyrene, SKC)에 연결하여 1.5 l/min으로 하여 근로자들의 호흡기 위치에서 6시간 이상 포집하였다. 벤지딘 염산염 시료는 탈착용매(triethylamine in methanol)를 넣어 간헐적으로 흔들어서 주고 원심 분리와 여과 후에 고성능 액체크로마토그래피(high performance liquid chromatography, HPLC)로 분석하였다. 벤지딘계 염료 분진은 필터와 증류수를 비이커에 넣고 초음파 처리 후 환원제를 가하여 염료의 아조결합을 끊어 필터로 여과한 후 HPLC로 유리 벤지딘 분을 분석하였다.

3. 피부 세척법을 이용한 측정

피부 세척 시료는 벤지딘 염산염 및 벤지딘계 염료에 직접적으로 노출되고 있는 목부위의 40 cm와 손바닥부위의 20 cm를 작업전 한 번, 작업후 두 번 유리 섬유필터(glass fiber filter 37 mm)에 증류수를 묻혀 닦아 내고(Stephanie 등, 1994) 10 ml 테프론병에 차광, 냉장 보관하여 NIOSH Method No. 5509, 5013에 준하여 분석하였다(NIOSH, 1984).

근로자들의 피부 노출량 계산은 다음과 같다

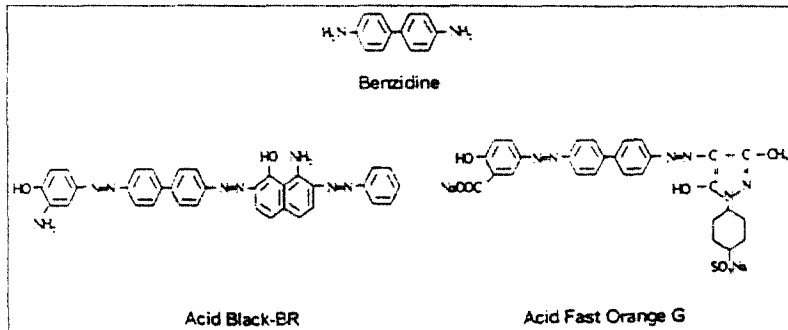


Fig. 1. Structure of benzidine and benzidine based dyes (Acid Black-BR, Acid Fast Orange G)

(VanRooij 등, 1994).

$$C_e = C_a - C_b \dots\dots\dots(\text{식 1})$$

C_e : 노출에 의한 피부 오염 정도

C_a : 노출 후 피부의 오염 정도

C_b : 노출 전 피부의 오염 정도

작업전후의 피부 오염 정도를 알기 위한 피부 세척 효율은 다음과 같이 계산한다.

$$W_{eff} = (1 - C_3/C_2) \times 100 \dots\dots\dots(\text{식 2})$$

C_2 : 두 번째 닦아 낸 양(μg)

C_3 : 세 번째 닦아 낸 양(μg)

W_{eff} : 피부 세척 기술 효율(%)

작업전 피부 노출량 계산은 다음과 같다.

$$C_b = (100/W_{eff} \times C_1/\text{wipe area}) - C_1/\text{wipe area} \dots\dots\dots(\text{식 3})$$

wipe area : neck 40 cm^2 , hand 20 cm^2

C_1 : 첫 번째 닦아 낸 양(μg)

작업후 피부 노출량 계산은 다음과 같다.

$$C_a = 100/W_{eff} \times C_2/\text{wipe area} \dots\dots\dots(\text{식 4})$$

4. 소변중의 대사물질 측정

근로자의 소변을 작업 시작부터 작업 종료까지 500ml 폴리에틸렌병에 채취하여 분석 전까지 냉동 보관하였다. 냉동된 소변시료를 해동하여 소변 2 ml에 $\text{NH}_4\text{OH}/\text{NH}_4\text{Cl}$ (2.5 M, pH 9) 완충용액 2 ml를 가하여 알칼리화하고 디에틸에테르 1ml로 2회 추출하여 추출된 디에틸에테르 층에 0.5 M 과염소산 1 ml를 가하여 역추출한 후 수층을 0.45 mm 필터로 여과하여 HPLC로 분석하였다(Baselt RC, 1997). 기존의 요중 벤지딘 대사물분석은 한가지의 검출기를 사용하였으나 본 연구에서는 선택성과 감도가 높은 전기화학 검출기(electrochemical detector, ECD)로 벤지딘 및 모노아세틸벤지딘을 정량하였고 전기화학 검출기로 분석이 안되는 디아세틸벤지딘은 자외선 검출기(ultraviolet detector, UVD)를 동시에 연결하여 Fig. 2와 같은 크로마토그램을 얻었다.

연구결과

1. 일반적 특성

벤지딘 염산염 제조 근로자는 11명으로 모두 남성이었으며 평균 연령은 49세, 평균 근무년수는 16년이었다. 벤지딘 염료 제조 근로자는 24명으로 남성

은 21명, 여성은 3명이었으며 평균 연령은 42세, 평균 근무 년수는 7년이었다. 조사자의 57 %가 흡연을 하고 있었으며, 비노기 계통의 질병을 갖고 있는 근로자는 없었다. 대부분의 근로자는 방진용 호흡 보호구를 착용하고 있으며 방진 마스크의 교체 시기는 2일에 1회 정도였다. 작업복은 매일 세탁하고 있으나 보호용 고무장갑과 면장갑은 교체 시기가 1주일에 1회 정도였다. 작업 형태는 1일 3교대이고, 벤지딘 염산염 포장실의 경우는 포위식 국소배기가 설치되어 있었으나 그 외의 작업장소는 작업조건에 맞는 후드가 아닌 노후한 국소배기가 설치되어 있거나 일반적인 자연환기에 의존하고 있었다.

2. 벤지딘 염산염 제조 근로자들의 노출 양상

벤지딘 염산염 제조공장 근로자들의 노출양상을 살펴보면 호흡기 노출은 3.92(불검출 - 13.7) $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 손과 목부위 피부 노출은 25.05(불검출 - 233.2) ng/cm^2 와 2.01(불검출 - 11.9) ng/cm^2 이었다. 근로자들의 요중 대사물질의 농도는 벤지딘은 5.98(불검출 - 22.67) $\mu\text{g}/\text{g}$ creatinine(이하 cr.), 모노아세틸벤지딘은 25.45(불검출 - 68) $\mu\text{g}/\text{g}$ cr. 그리고 디아세틸벤지딘은 검출되지 않았다.

벤지딘 염산염 흡입실 및 포장실의 기중 벤지딘 농도는 각각 3.27(불검출-12.6) $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 6.85(불검출-13.7) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 이었다. 목부위의 피부 노출량은 흡입실에서는 검출되지 않았으며 포장실에서는 11.05(10.2-11.9) ng/cm^2 이었다. 손부위의 노출량은 흡입실에서는 한명의 작업자에서만 6.4 ng/cm^2 로 검출되었고 포장실은 134.55(35.9-233.2) ng/cm^2 이었다. 요중 대사물질의 경우 요중 벤지딘은 흡입실에서는 4.79(불검출-20.34) $\mu\text{g}/\text{g}$ cr., 포장실에서는 11.34(불검출-22.67) $\mu\text{g}/\text{g}$ cr. 이었고 모노아세틸벤지딘은 흡입실에서 19.97(불검출-55.93) $\mu\text{g}/\text{g}$ cr., 포장실에서는 50.08(32.16-68) $\mu\text{g}/\text{g}$ cr.이었다. 디아세틸벤지딘은 흡입실과 포장실에서 모두 검출되지 않았다(Table 1).

3. 벤지딘계 염료 제조 근로자들의 노출 양상

벤지딘계 염료 제조공장 근로자들의 염료 분진에 대한 노출양상을 살펴보면 호흡기 노출은 46.05(불검출 - 397.4) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 그리고 손과 목부위의 피부 노출은 55.75(불검출 - 457.7) ng/cm^2 와 18(불검출-284.7) ng/cm^2 이었다. 측정 대상 근로자들의 요중

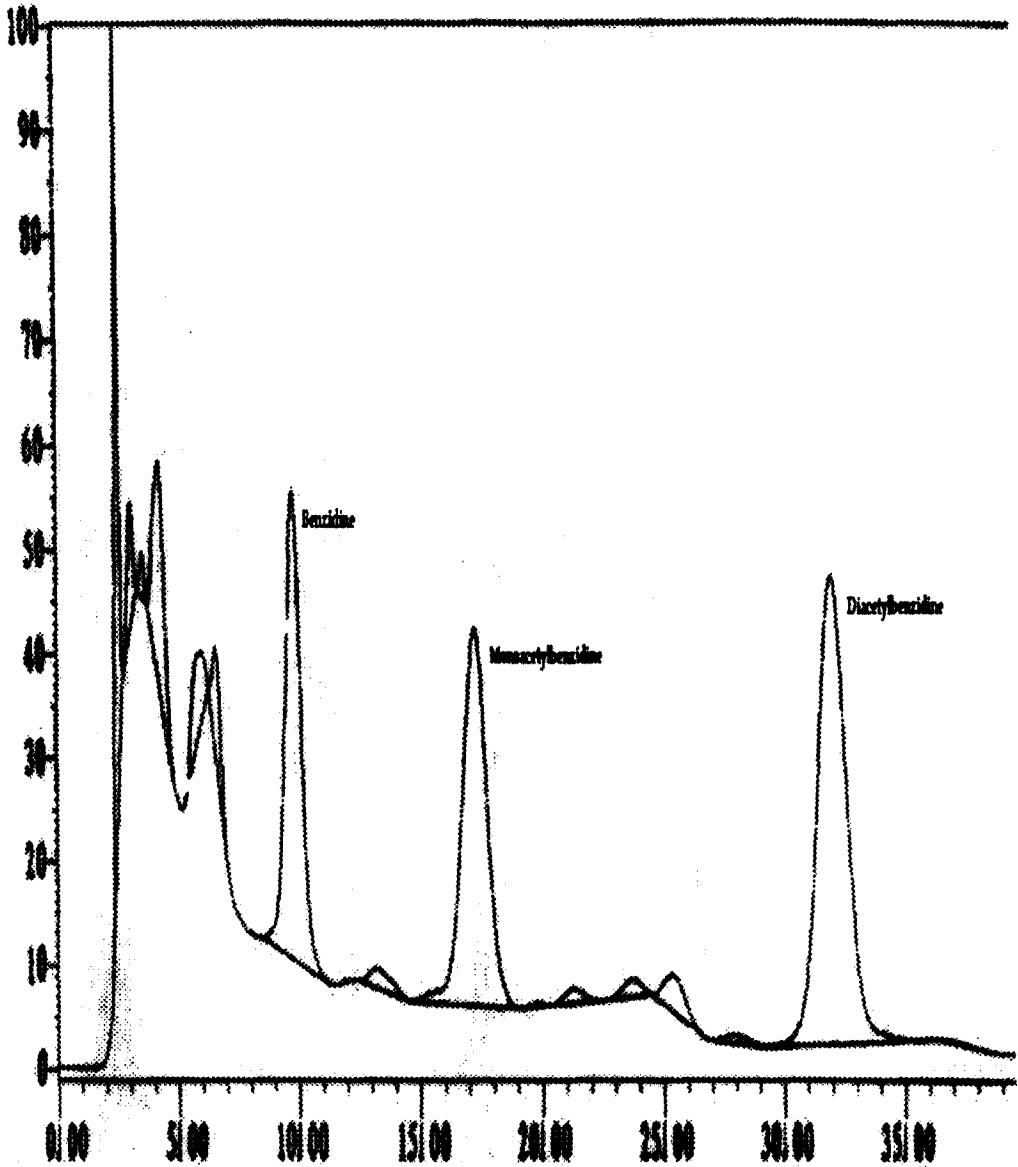


Fig. 2. Chromatogram of urinary benzidine, monoacetylbenzidine and diacetylbenzidine by high performance liquid chromatography-electrochemical detector and ultraviolet detector

대사물질의 농도는 벤지딘의 경우 4.55(불검출 - 44.12) $\mu\text{g/g cr.}$, 모노아세틸벤지딘은 30.55(불검출 - 189.23) $\mu\text{g/g cr.}$ 그리고 디아세틸벤지딘은 4.12(불검출 - 44.8) $\mu\text{g/g cr.}$ 이었다.

공정별 벤지딘계 염료 분진에 대한 호흡기 및 피부 노출량과 요중 벤지딘 대사물을 비교한 결과 염료 합성실 근로자의 호흡기 부위는 33.38(불검출 -

209.24) $\mu\text{g/m}^3$, 손과 목부위 피부 노출량은 각각 15.99(불검출 - 73.8) ng/cm^2 과 5.01(불검출 - 35.1) $\mu\text{g/m}^2$ 이었다. 포장실 근로자 호흡기 부위는 51.26(불검출 - 397.4) $\mu\text{g/m}^3$, 손과 목부위의 피부 노출량은 72.11(불검출 - 457.7) ng/cm^2 과 23.35(불검출 - 284.7) ng/cm^2 이었다. 공정별 근로자들의 소변으로 배설되는 대사물을 살펴보면 요중 벤지딘

Table 1. Exposure of benzidine by process in benzidine salts production plant

Worker	Process	Age	Sex	Working duration (year)	Benzidine in air ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Benzidine in skin (ng/cm^2)		Benzidine in urine ($\mu\text{g}/\text{g cr.}$)		
						Neck	Hand	Bz	ABz	DABz
A	Synthesis	50	M	26	ND	ND	ND	ND	ND	ND
B		52	M	19	ND	ND	ND	ND	ND	ND
C		44	M	21	ND	ND	ND	ND	ND	ND
D		55	M	14	ND	ND	ND	ND	ND	ND
E		44	M	21	6.7	ND	6.4	20.34	55.93	ND
F		55	M	14	1	ND	ND	4.71	16.27	ND
G		53	M	10	12.6	ND	ND	ND	18.44	ND
H		54	M	23	0.8	ND	ND	ND	32.16	ND
I		44	M	7	8.3	ND	ND	18.02	56.94	ND
Mean		50.11		17.22	3.27	ND	0.71	4.79	19.97	ND
Range		44-55		7-26	ND- 12.6	ND	ND- 6.4	ND- 20.34	ND- 55.93	ND
J	Packing	44	M	5	ND	10.2	233.2	22.67	68	ND
K		44	M	23	13.7	11.9	35.9	ND	32.16	ND
Mean		44		14	6.85	11.05	134.55	11.34	50.08	ND
Range		44		5-23	ND- 13.7	10.2- 11.9	35.9- 233.2	ND- 22.67	32.12- 68	ND
Total mean		49		16.64	3.92	2.01	25.05	5.98	25.45	ND
Total range		44-55		5-26	ND- 13.7	ND	ND- 233.2	ND- 22.67	ND- 68	ND

ND, not detected; Bz, benzidine; ABz, monoacetylbenzidine; DABz, diacetylbenzidine; cr., creatinine

은 합성실에서 3.53(불검출-9.32) $\mu\text{g}/\text{g cr.}$, 포장실은 4.92(불검출-44.12) $\mu\text{g}/\text{g cr.}$ 이고 모노아세틸벤지딘은 합성실에서 21.73(불검출-34.11) $\mu\text{g}/\text{g cr.}$ 이고 포장실에서는 34.18(불검출-189.23) $\mu\text{g}/\text{g cr.}$ 이었다. 디아세틸벤지딘은 합성실에서 검출되지 않았으며 포장실은 5.81(불검출-43.53) $\mu\text{g}/\text{g cr.}$ 이 있다(Table 2).

4. 벤지딘 염산염의 호흡기, 피부 노출량과 요중 대사물질의 상관성

벤지딘에 대한 피부 노출 평가에서는 손부위의 노출량과 목부위의 노출량이 서로 상관성이 있었으며 ($r=0.840, p<0.05$), 손부위 노출량과 요중 모노아세틸벤지딘 농도 사이에도 상관성이 있었다 ($r=0.644, p<0.05$). 그리고 벤지딘 염산염의 손과

목부위 피부 노출량을 합한 것과 요중 모노아세틸벤지딘의 농도에도 상관성이 있었다 ($r=0.644, p<0.05$) (Table 3).

5. 벤지딘계 염료의 호흡기, 피부 노출량과 요중 대사물질의 상관성

벤지딘계 염료의 피부 노출과 기증 농도 그리고 요중 대사물질의 상관성을 살펴보면 근로자 호흡기 부위의 노출 농도와 상관성이 있는 것은 손부위의 피부 노출량이었다 ($r=0.441, p<0.05$). 그리고 손과 목부위의 피부 노출량은 서로 상관성이 있었고 ($r=0.427, p<0.05$) 손과 목부위의 피부 노출량을 합한 것은 요중 벤지딘의 농도와 상관성이 있었다 ($r=0.467, p<0.05$) (Table 4).

Table 2. Exposure of dye by process in benzidine based dye production plant

Worker	Process	Age	Sex	Working duration (year)	Benzidine in air ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	Benzidine in skin (ng/cm^2)		Benzidine in urine ($\mu\text{g}/\text{g cr.}$)			
						Neck	Hand	Bz	ABz	DABz	
A	Synthesis	56	M	14	5.41	ND	73.8	8.75	18.13	ND	
B		53	M	10.	209.24	ND	ND	ND	ND	ND	
C		49	M	9	1.11	35.1	38.1	6.61	22.84	ND	
D		50	M	9	7.32	ND	ND	ND	34	ND	
E		52	M	19	ND	ND	ND	ND	22.8	ND	
F		45	M	2	7.86	ND	ND	9.32	34.11	ND	
G		50	M	26	2.73	ND	ND	ND	20.24	ND	
<i>Mean</i>		50.71		12.71	33.38	5.01	15.99	3.53	21.73	ND	
<i>Range</i>		45-56		2-26	ND- 209.24	ND- 35.1	ND- 73.8	ND- 9.32	ND- 34.11	ND	
H	Packing	47	M	5	46.96	ND	ND	ND	18.64	ND	
I		45	F	11	1.68	ND	ND	ND	51.18	ND	
J		52	F	8	8.33	ND	ND	ND	28.51	ND	
K		47	M	3	200.3	20.3	156.3	ND	38.63	ND	
L		39	M	3	ND	13.4	ND	4.02	10.18	ND	
M		37	M	6	150	13	457.7	ND	189.23	ND	
N		35	M	6	4.2	7.8	ND	ND	ND	ND	
O		44	F	6	6.8	13.8	16.3	ND	24.77	ND	
P		26	M	4	8	18.5	ND	ND	52.22	ND	
Q		41	M	8	2.78	284.7	ND	16.4	33.6	44.8	
R		52	M	0.5	397.4	13.8	312.5	44.12	23.81	ND	
S		43	M	3	43.2	6.5	261.2	4.76	15.81	ND	
T		40	M	10	ND	ND	ND	ND	ND	ND	
U		31	M	1	ND	5.2	ND	4	13.44	10.56	
V		29	M	0.5	1	ND	22	6.94	22.78	ND	
W		27	M	0.5	ND	ND	ND	4.3	10	ND	
X		24	M	4	0.8	ND	ND	ND	48.24	43.53	
<i>Mean</i>		41		4.68	51.26	23.35	72.11	4.92	34.18	5.81	
<i>Range</i>		24-52		0.5-11	ND- 397.4	ND- 284.7	ND- 457.7	ND- 44.12	ND- 189.23	ND- 43.53	
<i>Total mean</i>		42.25		7.08	46.05	18.00	55.75	4.55	30.55	4.12	
<i>Total range</i>		24-56		0.5-26	ND- 397.4	ND- 284.7	ND- 457.7	ND- 44.12	ND- 189.23	ND- 44.8	

ND, not detected; Bz, benzidine; ABz, monoacetylbenzidine; DABz, diacetylbenzidine; cr., creatinine

고 찰

아조염료들은 오래전 부터 생산되어 왔다. 우리나라에서는 1992년을 기준으로 벤지딘 염산염을 제조하거나 취급하는 22개소의 사업장 중 최초 가동일이 아조(-N=N-)결합이 하나 또는 그 이상 존재하는 1945년대가 1개소, 1960년대가 2개소, 1970년대가

Table 3. Correlation of variable (benzidine dihydrochloride)

	Age	Car	BZ	BZN	BZH	Total	UBZ	UAB	UDB
Age	1.000								
Car	0.144	1.000							
BZ	-0.160	-0.048	1.000						
BZN	-0.468	-0.054	0.212	1.000					
BZH	-0.601	-0.076	0.206	0.840*	1.000				
Total	-0.601	-0.076	0.206	0.840	1.000	1.000			
UBZ	0.399	-0.551	0.110	0.203	0.529	0.529	1.000		
UAB	-0.483	-0.304	0.504	0.470	0.644*	0.644*	0.745	1.000	
UDB									

Car, working duration; BZ, benzidine in air; BZN, benzidine on neck;
 BZH, benzidine on hand; Total, BZN+BZH; UBZ, benzidine in urine
 UAB, monoacetylbenzidine in urine; UDB, diacetylbenzidine in urine; *, p<0.05

Table 4. Correlation of variable (benzidine based dye)

	Age	Car	Dye	DN	DH	Total	UBZ	UAB	UDB
Age	1.000								
Car	0.551	1.000							
Dye	0.413	-0.068	1.000						
DN	-0.190	-0.264	0.220	1.000					
DH	0.155	-0.218	0.441*	0.427*	1.000				
Total	-0.076	-0.286	0.343	0.783	0.810	1.000			
UBZ	0.156	-0.430	-0.069	0.237	0.342	0.467*	1.000		
UAB	-0.061	-0.007	0.314	0.230	0.187	0.192	-0.132	1.000	
UDB	0.383	-0.163	-0.307	0.165	-0.260	0.064	0.176	0.135	1.000

Car, working duration; Dye, benzidine based dye in air; DN, dye on neck;
 DH, dye on hand; Total, DN+DH; UBZ, benzidine in urine
 UAB, monoacetylbenzidine in urine; UDB, diacetylbenzidine in urine; *, p<0.05

9개소 그리고 1980년대 이후가 10개소이다. 이중 벤지딘 및 디클로로 벤지딘 염산염을 제조하는 사업장은 3개소이고 사용하는 곳은 약 20여 개소이다. 벤지딘과 그 염은 선진 외국의 경우 이미 오래전부터 발암성물질로 취급하여 제조 및 사용을 금지하고 있으며 최근에는 우리나라에서도 산업안전보건법 제 37조에서 제조금지물질인 벤지딘과 그염은 연구 목적 외에는 사용을 금지하도록 규정하고 있다(노동부, 1997).

ACGIH에서는 피부 흡수가 용이하고, 다른 노출 경로에 비하여 피부 흡수가 전신 작용에 중요한 역할을 하는 180 여종의 화학 물질에 대하여 "피부" 표시를 하고 있다. 발암성물질인 벤지딘도 "피부" 표시 물질 중 하나이다. 본 연구에서도 벤지딘 염산

염 제조 근로자들 가운데 손과 목부위 피부에 노출된 경우 소변으로 벤지딘 대사물이 배설되었으며 벤지딘계 염료에서도 같은 양상이 관찰되었다.

벤지딘계 아조염료를 실험동물에 투여한 경우 벤지딘을 투여한 경우보다 4-아미노비페닐이 더 많이 검출되어 발암 위험도가 높다는 것을 간접적으로 설명하여 주었다(Cerniglia 등, 1986; Briner 등, 1990). 그 밖의 많은 연구에서도 벤지딘계 염료 분진이 발암성 물질이라고 보고하였고(Genin, 1977; NIOSH, 1980; Meal 등, 1981; NCI, 1978), 벤지딘계 염료 취급 근로자들을 대상으로 한 사례보고(Murase 등, 1985) 및 역학 연구(Anthony, 1974; Genin, 1977; Wenfang 등, 1992)에서도 방광암의 발생이 증가됨이 증명되었다. 벤지딘 및

벤지딘계 아조염료의 피부 흡수로 인하여 방광암이 유발될 수 있다는 것을 동물실험을 통하여 입증하였다(Fare, 1996; Shah 등, 1983; Collier 등, 1993). 근로자를 대상으로 실시한 연구에서는 Megis(1951), Dewan(1988), 노재훈(1995) 등이 벤지딘 염산염 제조 및 염료 제조공장에서 기중 농도와 요중 벤지딘 대사를 비교한 결과 근로자들의 소변에서 요중 모노아세틸벤지딘이 많이 배설된다고 하였고 벤지딘 노출에 대한 생물학적 지표로 모노아세틸벤지딘을 권고하였다. 본 연구에서도 요중 벤지딘 대사물질중에 모노아세틸벤지딘이 가장 많이 배설되어 같은 양상이었다. Krajewska 등(1980)은 폴란드에 위치한 노후된 벤지딘 제조공장이 자동화되어 어느 정도로 직업적 노출이 감소되었는지 평가한 결과 자동화된 공장 근로자들의 호흡기 노출, 피부 노출 그리고 요중 벤지딘의 농도가 적었으며 요중 벤지딘은 호흡기 노출 뿐만 아니라 피부 노출에 의해서도 검출된다고 하였다.

본 연구에서는 벤지딘 제조공장 뿐만 아니라 벤지딘계 아조염료 제조공장도 대상으로하여 피부 노출, 호흡기 기중 노출 그리고 요중 대사물질의 상관성을 연구하였다. 연구 결과 합성실보다는 건조 및 포장실에서 많은 양이 노출되고 요중 대사물질도 많이 검출되었다. 또한 피부에 벤지딘 염산염과 벤지딘계 아조염료로 노출된 근로자들의 소변에서 벤지딘의 대사물질이 상관성 있게 나타나 피부 노출 측정이 근로자들의 노출 측정방법의 하나로 활용될 수 있다고 평가되었다.

피부 노출 측정의 목적은 근로자들의 피부에 노출되는 유해물질의 양을 평가하고 보호의와 보호장갑의 효용을 평가하는데 있다. 본 연구에서의 손바위 피부 노출 평가는 보호장갑을 낀 안쪽 손바닥의 벤지딘 및 벤지딘계 염료를 측정한 결과이다. 측정 결과 손바닥에서 검출이 되었다는 것은 불침투성 보호장갑의 효용이 불량하거나 보관 및 사용관리에 문제가 있음을 간접적으로 시사한다. 연구대상 사업장의 경우 방진마스크의 교체시기는 2일에 1회 정도이었으나 보호용 고무장갑과 면장갑의 교체시기는 1주일에 1회 정도로 이루어지고 있어 개인 보호구의 관리가 다소 미흡하다고 할 수 있다. 포장 작업은 아직까지 자동화가 안되어 벤지딘 염산염 및 벤지딘계 염료를 근로자들이 직접 계량하면서 포장하고 있다.

이러한 사항들을 고려한다면 벤지딘 염산염 및 벤지딘계 염료 제조 근로자들의 피부 노출량 측정이 중요하다라는 것을 알 수 있다.

Krajewska 등(1980)은 호흡기를 통해 10% 정도가 흡수되며 나머지는 피부 또는 다른 경로로 흡수된다고 밝혔는데 본 연구에서도 근로자들 피부에 노출량이 높으면 요중 대사물질의 검출량이 높게 평가되어 많은 양이 피부를 통하여 흡수되는 것을 알 수 있었다. Tsuruta(1987)는 피부 투과 속도가 밝혀진 물질들이 약 40여종이고 방향족 아민류중에 아닐린의 경우는 0.2-0.7 mg/hr/cm², 니트로 벤젠은 2 mg/hr/cm²로 보고하였다. 벤지딘 및 벤지딘 염산염의 피부 투과 속도에 관한 연구는 흰쥐 피부의 각질층을 사용하여 in vitro 방법으로 실시하였다. 연구 결과 벤지딘의 피부 투과 속도는 250, 500, 1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도에서 15.57, 29.47, 47.12 g/hr/cm²이었으며 벤지딘 염산염의 피부 투과 속도는 250, 500, 1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도에서 8.92, 9.64, 10.22 $\mu\text{g}/\text{hr}/\text{cm}^2$ 이었다(이지현 등, 1997).

본 연구의 상관성 분석 결과 일관성 있는 유의한 결과를 얻지 못하였다. 이는 조사 대상자의 수가 적고 노출형태가 대부분이 일시적으로 이루어지기 때문이다. 또한 피부 노출 측정을 손과 목부위의 피부를 대상으로 실시하였으나 실제로 피부 노출을 대표한다고 할 수는 없다.

결 론

본 연구는 피부 세척을 통한 피부 노출량 평가가 벤지딘 염산염 및 벤지딘계 염료의 노출 지표로 유용한지를 밝히기 위해 벤지딘 염산염 제조 근로자 11명과 및 벤지딘계 염료 제조 근로자 24명을 대상으로 호흡기의 노출량, 요중 대사물질의 농도 그리고 피부 노출량의 상관성을 분석하였다. 호흡기 노출량 측정은 NIOSH 5509, 5013법으로 하고 피부 노출량 측정은 세척법으로 시료를 포집하고 분석은 기중 노출량 분석과 동일한 NIOSH 방법을 이용하였다. 요중 대사물질 분석은 근로자 소변을 알칼리화로 가수분해한 후 액체-액체 추출로 회수된 요중 벤지딘, 모노아세틸벤지딘, 디아세틸벤지딘을 고성능 액체크로마토그래피로 분석을 하였다.

벤지딘 염산염 제조 근로자들의 노출은 호흡기에

서 3.92 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 손과 목부위에서 25.05 ng/cm^2 와 2.01 ng/cm^2 이었다. 요중 대사물의 농도는 벤지딘은 5.98 $\mu\text{g}/\text{g cr.}$, 모노아세틸벤지딘은 25.45 $\mu\text{g}/\text{g cr.}$ 그리고 디아세틸벤지딘은 검출되지 않았다. 벤지딘계 염료 제조 근로자들의 염료 분진에 대한 노출은 호흡기는 46.05 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 손과 목부위는 55.75 ng/cm^2 와 18 ng/cm^2 이고 요중 대사물의 농도는 벤지딘은 4.55 $\mu\text{g}/\text{g cr.}$, 모노아세틸벤지딘은 30.55 $\mu\text{g}/\text{g cr.}$ 그리고 디아세틸벤지딘은 4.12 $\mu\text{g}/\text{g cr.}$ 이었다.

공정별로 노출양상을 비교한 결과 벤지딘 염산염 제조공장과 벤지딘계 염료 제조공장 모두가 합성실보다 포장실의 근로자들이 호흡기 노출, 손과 목부위의 피부 노출 그리고 요중 대사물의 배설량이 높았다. 벤지딘 염산염의 경우 손부위 또는 손과 목부위의 피부 노출량을 합한 값은 요중 모노아세틸벤지딘 농도와 유의한 상관성이 있었다($r=0.644$, $p<0.05$). 벤지딘계 염료는 손부위의 피부 노출과 호흡기 노출에 유의한 상관성 있었으며($r=0.441$, $p<0.05$), 손과 목부위 노출량을 합한 값과 요중 벤지딘의 농도에도 유의한 상관성이 있었다($r=0.467$, $p<0.05$).

벤지딘 염산염 및 벤지딘계 아조염료 분진에 피부로 노출된 경우, 대부분의 근로자들 소변에서 벤지딘 대사물이 검출되었다. 이러한 내용은 피부 흡수가 용이한 유해물질들을 제조하거나 취급하는 근로자들의 노출 지표로서 피부 노출량의 활용이 가능하다는 것을 제시한다. 그러므로 벤지딘 염산염과 벤지딘계 아조 염료의 제조 및 취급 근로자들을 대상으로 노출평가를 실시하는 경우 개인 시료포집 측정방법과 피부 노출 측정이 함께 이루어져야 근로자들의 건강보호를 위한 올바른 평가가 이루어질 수 있다.

인용문헌

노동부 : 산업안전보건법 제37조, 제38조. 1997
 노재훈, 안연순, 김규상, 김치년, 김현수 : 벤지딘계 염료 제조 사업장 근로자의 벤지딘 노출. 대한산업의학회지 1995;7(2):103-109
 이지현, 염혜경, 김치년, 송재석, 원종욱, 노재훈 : 원료 피부를 이용한 벤지딘의 피부 투과에 대한 연구. 대한산업의학회지 1997;9(3):430-438
 ACGIH. 1994-1995 Threshold limit values for

chemical substances and physical agents and biological exposure indices. ACGIH, Cincinnati, Ohio, 1994
 Anthony HM. Industrial exposure in patients with carcinoma of bladder. J Soc Occup Med 1974;24:110
 Baselt RC. Biological monitoring methods for industrial chemicals. California, Biological Publication, 1997
 Bill M. Dermal measurement and wipe sampling methods : A review. Appl Occup Environ Hyg 1992;7(9):599-606
 Briner G, Albert W, Neumann HG. Biomonitoring of aromatic amines III; Hemoglobin binding of benzidine and some benzidine congeners. Arch Toxicol 1990;64:97-102
 Cerniglia CE, Zhou Z, Manning BW, Federle TW, Heflich RH. Mutagenic activation of benzidine-based dye Direct Black 38 by human intestinal microflora. Mutation Reserch 1986;175:11-16
 Collier SW, Storm JE, Bronaugh RL. Reduction azo dyes during in vitro percutaneous absorption. Appl Pharmacol 1993;118:73-79
 Dewan A, Jani JP, Patal JS, Gandhi DN, Variya MR, Ghodasara NB. Benzidine and its acetylated metabolites in the urine of workers exposed to Direct Black 38. Arch Environ Health 1988;43(1):269-272
 Fare G. Rat skin carcinogenesis by topical applications of some azo-dyes. Cancer Research 1996;26(1):2406-2408
 Genin VA. Formation of blastogenic diphenylamino derivatives as a result of the metabolism of direct azo dyes. Vapor Onkol 1977;23:50-54
 Krajewska D, Adamiak-Ziemba J, Suwalska D, Kastecka K. Evaluation of occupational benzidine exposure of workers in automated benzidine plants. Medycyna Pracy 1980;31:403-410
 Mathur NK, Mathur A, Banerjee K. Contact dermatitis in tie and dye industry workers. Contact Dermatitis 1985;12:38-41
 Meal PF, Cocker J, Wilson HK, Gilmour JM. Search for benzidine and its metabolites in urine of workers weighing benzidine-derived dyes. Brit J Industr Med 1981;38:191-193
 Meigs JW, Brown RM, Scianit LJ. A study of exposure to benzidine and substituted benzidine in a chemical plant. Arch Industr Hyg 1951;4:533-540

- Murase T. Nine cases of bladder cancer occurring in occupational dye users. *Hiinyokika Kiyō* 1985;31:1459
- National Cancer Institute. 13-week subchronic toxicity studies of Direct Blue 6, Direct Black 38, and Direct Brown 95 dyes. DHEW Publication 1978:78-148
- NIOSH. NIOSH Manual of analytical methods. 3rd ed, Ohio, NIOSH. 1984
- NIOSH. Occupational safety and health guideline for benzidine potential human carcinogen. Cincinnati, Ohio, 1988
- Robens JF, Dill GS, Ward JM, Joiner JR, Joiner JR, Griensemer RA, Douglas JF. Thirteen-week subchronic toxicity studies of Direct Black 38, and Direct Brown 95 dyes. *Toxicol Appl Pharmacol* 1980;54:431-442
- Shah PV, Guthrie FE. Dermal absorption of benzidine derivatives in rats. *Bull Environ Contam Toxicol* 1983;31:73-78
- Stephanie MP. An approach for estimating work place exposure to O-toluidine, aniline, and nitrobenzene. *Am Industr Hyg Assoc J* 1994;55(8):733-737
- Tsuruta H. Biological monitoring of exposure to industrial chemicals. Proceedings of the United State-Japan cooperation seminar on biological monitoring 1987:131-136
- Van Duuren BL. Cacinogenicity of hair dye components. *J Environ Pathol Toxicol* 1980;3(4):237-251
- VanRooij JGM, Maassen NM, Bodelier Bade MM, Jongeneeien FJ. Determination of skin contamination with exposure pads among workers exposed to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Appl Occup Environ Hyg* 1994;9(10):693-699
- Wenfang BI, Hayes RB, Peiwen F. Mortality and incidence of bladder cancer in benzidine exposed workers in China. *Am J Industr Med* 1992;21:481-489