

저농도의 톨루엔과 크실렌 폭로에 의한 Conjugated bile acid의 농도의 변화

신 동 천

현재의 검진방법이 간의 변화를 초기에 찾아내기 어렵다는 점을 감안하여야 겠지만 톨루엔이나 크실렌같은 non-halo-genated cholic carbon 용매에 의한 간독성의 증거는 없었다. 사실 간기능을 평가하는데 있어서 불확실성이 지적되어 왔으며 간단하고 위험성이 적으며(non-invasive) 좀 더 정확한 필요성이 강조되어 왔다. 최근 혈중 담즙산을 측정함으로써 스티렌, 염화비닐같은 여러 화학물질에 노출된 근로자들의 간기능을 평가하려는 비교적 새로운 연구들이 있었다.

이 논문은 이탈리아의 Franco 등이 톨루엔과 크실렌이 TLV 미만의 농도로 근로자에게 폭로되었을 때 폭로효과를 평가하기 위하여 혈중, 요중 톨루엔 농도와 담즙산농도의 관계를 연구하여 British Journal of Industrial Medicine에 발표한 것이다. 와니스를 생산하는 화학공장에서 주로 톨루엔과 크실렌에 폭로된(평균 10년, 범위 5~15년) 근로자 30명중 25명(평균연령 42.3세, 범위 27~50세)을 다음과 같은 기준에 의하여 실험군으로 선정하였다.

- 1) 최소한 2년 이상 용매에 폭로된 자
- 2) 음주량이 일일 알콜 50g 미만인 자
- 3) 과거에 간질환을 앓은 적이 없는 자
- 4) 이전 1달까지 약을 복용하지 않은 자

근로자의 호흡대(breathing zone)에서 용매의 환경농도를 시료채취기(personal passive sampler)로 채취, 측정하였다.

폭로된 용매의 농도는 톨루엔이 중앙값으로 21.5 mg/m³이었고(TLV, 375mg/m³) 크실렌이 27.8mg/m³로(TLV, 435mg/m³) 낮았다.

소변을 작업시간 직전인 오전 8시와 교대시간인 12시에 채취하여 톨루엔과 크실렌 농도를 측정하였다. 또한 6시간 동안 식사를 하지 않은 근로자들의 공복시 혈액을 12시에 채취하여 톨루엔과 크실렌, 그리고 혈중 담즙산의 농도를 측정하였다. 25명의 대조군을 같은 선정기준에 의하여 용매나 간독성물질에 폭로된 경험이 없는 미숙련근로자 중에서 선정하였다. 혈청내 conjugated cholic acid(S-CCA)와 conjugated chenodeoxycholic acid(S-CCDCA)를 면역효소법(immunoenzymatic method)으로 측정하였고 혈청내 CCDCA에 대한 CCA의 비를 계산하였다.

혈청내 담즙산의 중앙값은 실험군에서 증가를 보였으나 S-CCDCA와 S-CCA/S-CCDCA에서만 유의한 차이를 보였다.

실험군에서 S-CCA의 중앙값은 1.05nmol/ml, S-CCDCA는 3.98 nmol/ml, S-CCA/S-CCDCA는 0.89 이었고 대조군에서 S-CCA의 중앙값은 0.42nmol/ml, S-CCDCA는 1.34nmol/ml, CCA/CCDCA는 0.31 이었다. 혈중 담즙산 농도가 정상범위의 상한보다 높게 측정된 비율은 실험군에서 S-CCA, S-CCDCA와 S-CCA/S-CCDCA가 각각 32%, 80%, 96%로 관찰되었고 대조군에서는 각각 4%, 4%, 8% 이었다.

임상환자와 일반인구집단에서 간질환의 검진에 쓰이는 혈중 담즙산을 측정하는 것이 다양한 물질에 폭로된 근로자의 초기 간기능장애를 진단하는데 사용되어 왔다. 스티렌에 폭로된 경우는 모순된 결과가 나왔지만 용매혼합물과 염화비닐에 폭로된 경우는 담즙산의 증가와 연관성 있는 결과가 얻어졌다. 이 연구의 톨루엔과 크실렌에 대한 결과도 담즙산의 농도와 폭로간에 유의한 관련성이 있음을 입증하였다.

이러한 관찰들은 간세포의 기능변화와 담즙산 대사경로의 여러 단계중 어느 하나의 특별한 변화로 설명할 수 있을 것이다. 왜냐하면 간세포에서 담즙산을 흡수하는 과정이 Na-K 펌프가 관여하여 이루어지기 때문에 톨루엔과 크실렌 또는 그 대사산물이 이 기전에 장애를 일으키거나 경쟁하여 영향을 미치기 때문이라 생각할 수 있다.

그러나 작업장의 공기, 소변, 혈액중에 있는 톨루엔과 크실렌의 농도와 혈중 담즙산농도 사이에 상관관계가 뚜렷이 나타나지 않아서 설명력이 떨어진다.

혈중 담즙산농도를 측정하는 것이 초기 간기능 장애의 지표로서 사용되기까지는 보다 많은 확인이 필요하겠지만 초기변화를 찾아내는데는 도움을 줄 수 있을 것이라고 볼 수 있다.