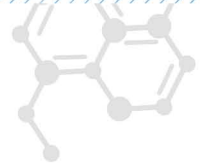




# 1,3-부타디엔(BUTADIENE)(4)



CAS 번호 : 106-99-0

동의어 : Biethylene; Buta-1,3-diene; Butadiene monomer; α,γ-Butadiene; Butadiene-1,3-,uninhibited; Divinyl; Erythrene; Vinyl ethylene;

분자식(Molecular formula) : C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>

## BEI 권고

평가 대상물질	시료채취시간	BEI	경고주석
1,2-Dihydroxy-4-(N-acetylcysteinyl)-butane in urine	작업종료 후	2.5 mg/L	Sq, B
Mixture of N-1-, N-2-(hydroxybutenyl)valine hemoglobin (Hb) adducts in blood	임의시간	2.5 pmol/g Hb	Sq



연세대학교 보건대학원 교수  
김치연

## 소변 중 1,2-DIHYDROXY-4-(N-ACETYL-CYSTEINYL)-BUTANE

### 현장연구(Field Studies)

스티렌-부타디엔 중합공장의 연구에서 공기 중 부타디엔 고노출군으로 분류된 24명의 부타디엔 근로자와 저노출군의 24명의 근로자에 대한 1,2-dihydroxy-4-(N-acetylcysteinyl)-butane(DHAB)의 소변 농도와 hprt(Hypoxanthine phosphoribosyltransferase gene) 돌연변이체 빈도를 분석하였다(Ammenheuser 등, 2001). 수동배지(passive dosimeter badge)에 의해 측정된 공기 중 부타디엔 농도는 고노출군의 경우 1.48 ppm(범위, <math>0.25\sim 5.0\text{ ppm}</math>), 저노출군은 0.15 ppm이었다. 개인시료 채취는 생물학적 모니터링과 동일한 날에 수행되었다. 작업종료 후의 소변에서의 DHAB 평균농도는 고노출군의 경우 2.0 mg/g 크레아티닌이고 저노출군은 0.6 mg/g 크레아티닌이었다. 공기 중 농도와 소변 농도는 높은 상관성을 보였으나( $r = 0.86, p < 0.0001$ ) 회귀식은 보고하지 않았다. 공기 중 부타디엔 농도 2 ppm에 해당하는 DHAB의 예상 소변 농도는 3 mg/g 크레아티닌이다(Ammenheuser 등, 2001).

Hallberg 등(1997)은 24명의 부타디엔 노출 근로자와 19명의 대조군을 대상으로 염색체 이상(chromosome aberration), 소변 중 DHAB 농도 및 독성물질에 의한 DNA 복구 능력을 연구했다. 근로자들의 개인노출 부타디엔의 평균 12시간 TWA 농도는 2.4 ppm으로 보고하였다. 노출군과 대조군의 DHAB의 평균 소변 농도는 각각 2.4 mg/L와 0.69 mg/L이었다. DHAB의 개별 소변 농도와 부타디엔의 공기 농도는 상관관계가 없었다. 검출한계 0.3 ppm 이하의 공기 측정결과 자료도 상관관계 분석에 포함하였다. 노출군의 흡연자 6명의 소변 중 DHAB의 평균 농도는 2.1 mg/L이고 노출군의 비흡연자 18명의 소변 중 DHAB의 평균 농도는 2.5 mg/L이었다. 대조군에

서는 흡연자(n=5)의 소변 중 DHAB의 평균 농도는 0.9 mg/L이고 비흡연자(n=14)는 0.6 mg/L이었다. 이러한 차이는 유의하지 않았다. 흡연자들에서는 DNA 복구 활성의 유의한 감소가 보고되었다.

부타디엔 고무 생산설비의 41명의 부타디엔 노출 근로자와 38명의 대조군을 대상으로 공기 중 부타디엔 농도, 소변 중 HAB 및 DHAB 농도, 혈액의 THBVal Hb 부가체, hprt 돌연변이 그리고 자매 염색 분체 교환(SCEs) 및 염색체 이상을 측정하였다(Hayes 등, 2000). 6시간 작업교대 동안의 부타디엔 개인 노출농도의 중앙값(median)은 2.0 ppm(범위, <0.1~20.6 ppm)이었다. 소변 중 DHAB 농도의 중앙값(median)은 노출군은 1.3 mg/g 크레아티닌(범위, <0.1~6.5 mg/g 크레아티닌) 그리고 비노출군은 0.6 mg/g(범위, 0.1~1.3 mg/g 크레아티닌)으로 보고하였다. 공기 중 부타디엔 농도와 소변 중 DHAB 농도는 Spearman Rank 분석에 의해 상관성( $\Phi = 0.51$ ,  $P = 0.05$ )이 보고되었으나 회귀분석은 수행하지 않았다.

부타디엔 설비 근로자 83명(부타디엔 단량체 생산 공정 24명, 스티렌-부타디엔 중합 공정 34명, 행정직 25명) 대상으로 MHBVal 및 THBVal 헤모글로빈 부가체, 소변 중 대사산물(HAB 및 DHAB), hprt 유전자 돌연변이 그리고 염색체 이상을 정량하였다(Albertini 등, 2001).

공기 중 부타디엔 개인 노출 측정은 60일 노출평가 기간 동안 무작위로 각 참여자에 대해 10개의 시료를 측정하였다. 공기 중 평균 노출농도는 대조군은 0.01 ppm, 단량체 근로자는 0.3 ppm(범위, <0.001~8.8 ppm) 그리고 중합 근로자는 0.78 ppm(범위, <0.001~17.3 ppm)이었다.

대조군과 단량체 및 중합 근로자들의 근무 전과 후의 소변 중 평균 DHAB 농도는 <표 1>에 제시하였다. 일부 소변시료의 DHAB 결과는 소변 중 크레아티닌 농도가 0.4 g/L~3 g/L의 범위를 벗어나 제외하였다. 대조군에서는 소변 중 DHAB의 근무 전 농도가 높았지만 근무 후의 농도와 유의한 차이는 없었다.

<표 1> 부타디엔 노출 근로자와 대조군의 소변 중 DHAB 농도

Group	n	DHAB mg/L	
		Mean	Range
Control(B)	25	0.57	0.19-1.21
Control(E)	25	0.35	0.15-0.75
Monomer(B)	24	0.55	0.27-1.29
Monomer(E)	24	0.76	0.21-3.52
Polymer(B)	33	1.49	0.22-8.32
Polymer(E)	33	4.65	0.26-26.21

※ From Albertini et al., 2001<sup>11)</sup> B=Before Shift; E=End of Shift

이러한 자료의 이전 보고서에서는 작업 종료 후 소변 중 DHAB 농도는 공기 중 부타디엔 농도와 아래의 회귀식과 같이 유의한 상관관계가 있다고 언급하였다(Van Sittert 등, 2000).

$$\log(\text{DHAB } \mu\text{g/L}) = 3.344 + 0.371[\log(\text{BD ppm in air} + 0.007)]$$

$$r^2 = 0.325, p < 0.01$$

이 회귀식에 따르면 현재의 TLV에 해당하는 소변 중 평균 DHAB 농도는 2.9 mg/L이다.

부타디엔 노출 근로자 30명과 대조군 10명을 대상으로 근무 교대가 끝날 때 소변시료를 채취하여 DHAB를 분석하였다(Fustinoni 등, 2002). 생물학적 모니터링 실시 당일의 평균 공기 중 8시간 TWA 농도는 0.024 ppm(범위, 0.002~0.089 ppm)이었다. 부타디엔 노출군의 평균 소변 중 DHAB 농도는 1.8 mg/g creatinine(범위, 0.48~4.55 mg/g creatinine)이고 대조군은 1.61 mg/g creatinine(범위, 0.9~3.12 mg/g creatinine)이었다. 대조군의 수치는 다른 연구에서 보고된 수치보다 높았다. 이러한 현상에 대해 저자는 설명이 없었다.

부타디엔 노출 근로자와 대조군의 소변 중 DHAB 농도는 유의한 차이가 없었다. 소변 중 DHAB 농도와 개인 호흡영역의 부타디엔 농도와는 유의한 상관관계가 없었다. 저자들은 또한 소변 중 DHAB 농도에 대한 대사 효소 다형성 유전자형의 영향에 대해서도 연구하였다. 다형성 조사에 포함된 효소는 다음과 같다: 시토크롬 P-450 2E1; 마이크로 슝 에폭시드 가수분해 효소; 글루타티온 전이효소 GSTM1, GSTP1 및 GSTT1; 알코올 탈수소 효소. 이 연구에서 보고된 소변 중 DHAB에 유전자 다형성의 유의한 영향은 없었다.

### 현재 사용 가능한 데이터베이스

부타디엔 노출 근로자들의 소변 중 DHAB 농도는 적어도 7편에서 보고되었다. 이들 보고서 중 3편에서만 공기 중 농도와 소변 중 농도의 상관관계를 평가하였다. DHAB 제거 동역학(elimination kinetic) 및 작업장에서의 다른 노출 영향 그리고 생물학적 모니터링에 대한 생활습관 영향에 대한 정보는 매우 제한적이다. 공기 중 농도와 소변 중의 농도가 가장 강한 상관관계를 보인 보고서에서 현재의 TLV의 부타디엔 노출량에 해당하는 소변 중 2.5 mg/L 농도가 부타디엔 노출에 대한 보수적인 지표임을 시사하였다.

### 권고(Recommendations)

ACGIH는 1,3-부타디엔에 대한 노출의 생물학적 모니터링 지표로 작업 종료 시에 채취한 소변 중 DHAB 2.5 mg/L의 농도를 권고하였다. BEI는 현재 TLV에 해당하는 공기 중 노출과 관련된 노출수준이다. 일부 현장조사 결과에서 공기 중의 부타디엔 농도와 소변 중 DHAB 농도 사이의 상관성이 유의하지 않아 “Sq” 경고주석을 권고하였다. 소변 중 DHAB는 직업적으로 부타디엔

에 노출되지 않은 사람들도 검출되고 생물학적 모니터링 결과 해석에 영향을 줄 수 있는 농도로 정량되어 경고주석 “B”를 BEI에 적용하였다. 일반인의 배경 DHAB 농도의 근원은 알려지지 않았다. Fustinoni 등 (2002)은 소변에서 DHAB가 탄수화물의 이화작용으로 형성할 수 있다고 제안하였다. 분석방법은 필요한 정밀도와 정확도를 달성하기 위해 복잡하다.

### 다른 기관에서 권장하는 참조 값

검색되지 않음. 📄

### 참고문헌

1. Albertini RJ; Sram RJ; Vacek PM; et al.: Biomarkers for assessing occupational exposures to 1,3-butadiene. *Chem Biol Interact Prev* 35-136:429-453. (2001).
2. Bond JA; Medinsky MA: Insights into the toxicokinetics and toxicodynamics of 1,3-butadiene. *Chem Biol Interact Prev* 135 136:599-614 (2001).
3. Fustinoni S; Soleo L; Warholm M; et al.: Influence of metabolic genotypes on biomarkers of exposure to 1,3-butadiene in humans. *Chem Biol Interact* 11:1082-1090 (2002).
4. van Sittert NJ; Megens HJJ; Watson WP; BoogaardPJ: Biomarkers of exposure to 1,3-butadiene as a basis for cancer assessment. *Toxicol Sci* 56(1):189-202 (2000).
5. Ward JB; Ammenheuser MM; Bechtold WE; et al.: hprt mutant lymphocyte frequencies in workers at a 1,3-butadiene production plant. *Environ Health Perspect* 102(suppl 9):79-85 (1994).
6. Hallberg LM; Bechtold WE; Grady J; et al.: Abnormal DNA repair activities in lymphocytes of workers exposed to 1,3-butadiene. *Mutat Res* 383(3):213-221 (1997).
7. Ward JB; Ammenheuser MM; Whorton EB; et al.: Biological monitoring for mutagenic effects of occupational exposure to butadiene. *Toxicology* 113(13):84-90 (1996).
8. Ammenheuser MM; Bechtold WE; Abdel-Rahman SZ: Assessment of 1,3-butadiene exposure in polymer production workers using hprt in lymphocytes as a biomarker. *Environ Health Perspect* 109(12):1249-1255 (2001).
9. Hayes RB; Zhang L; Yin S; et al.: Genotoxic markers among butadiene polymer workers in China. *Carcinogenesis* 21(1):55-62 (2000).