

대학생의 등교 소요시간 및 형태, 주거환경, 보존제첨가 식음료 섭취 등에 따른 요중 마뇨산과 뮤콘산 농도

충북대학교 의과대학 예방의학교실¹⁾, 환경대학교 보건진료소²⁾

김경미^{1,2)} · 엄상용¹⁾ · 임동혁¹⁾ · 문선인¹⁾ · 김용대¹⁾ · 김 현¹⁾

— Abstract —

Urinary Hippuric Acid and *trans,trans*-Muconic Acid Levels According to Commuting Mode and Duration, Residential Environment, and Intake of Preservative-Added Foods and Beverages in University Students

Kyoung-Mee Kim^{1,2)}, Sang-Yong Eom¹⁾, Dong-Hyuk Yim¹⁾, Sun-In Moon¹⁾, Yong-Dae Kim¹⁾, Heon Kim¹⁾

Department of Preventive Medicine, College of Medicine and Medical Research Institute, Chungbuk National University,
Cheongju, Korea¹⁾, Health Clinic Center, Hankyong National University, Anseong, Korea²⁾

Objective: Automobile exhaust gases contain benzene and toluene, which are excreted in human urine as *trans,trans*-muconic acid and hippuric acid, respectively. Sorbic acid and benzoic acid, used as food preservatives, are also metabolized into *trans,trans*-muconic acid and hippuric acid in the human body. The purpose of this study is to estimate the level of benzene and toluene exposure according to the commuting mode and duration, residential environment, and preservative-added foods intake in university students who are not occupationally exposed to benzene or toluene.

Methods: Spot urine samples were collected from 211 university students who had no occupational exposure to volatile organic compounds. Information about their smoking history, residence type, traffic environments, commuting mode and duration, and their intake of bottled or canned food or beverages was gathered through a self-administered questionnaire. Urinary concentrations of *trans,trans*-muconic acid and hippuric acid were measured and statistically correlated to the individual's life style factors.

Results: There was no significant difference in the urinary concentrations of *trans,trans*-muconic acid or hippuric acid according to the smoking history. Mean urinary concentration of hippuric acid in females was higher than that found in males. Subjects living in districts with a population density of 1,000~4,999 people/km² showed the highest urinary hippuric acid level; individuals living in cities of 5,000~9,999 people/km² population density were next. The mean urinary *trans,trans*-muconic acid concentration was higher in students who were living where traffic jams are common compared to those who did not, and in subjects whose residence were within 149 m from a 4-lane road compared to those whose residence was not. However, neither mode nor duration of the commute showed any effect on the urinary *trans,trans*-muconic acid or hippuric acid concentrations of the students. Urinary hippuric acid levels increased when consuming canned fruit or canned coffee, and urinary *trans,trans*-muconic acid levels increased when consuming fruit juices or pickled radishes.

Conclusions: The inhalation of vehicle exhaust and the ingestion of canned or pickled food may increase urinary hippuric acid and *trans,trans*-muconic acid levels in individuals who are not occupationally exposed to benzene or toluene.

Key Words: Benzene, Toluene, *trans,trans*-Muconic acid, Hippuric acid, Residential environment, Preservatives

〈접수일: 2011년 10월 21일, 1차수정일: 2011년 12월 27일, 2차수정일: 2012년 1월 31일, 채택일: 2012년 2월 2일〉

교신저자: 김 현 (Tel: 043-261-2864) E-mail: kimheon@chungbuk.ac.kr

* 이 논문은 2011년도 충북대학교 학술연구지원사업의 연구비 지원에 의하여 연구되었음

서 론

벤젠과 톨루엔은 자동차 연료의 성분으로 휘발성 유기 화합물(volatile organic compounds, VOCs)에 속하는 대기오염물질이다. 원유의 정제처리, 석유화학, 석탄화합물 제조, 합성수지 제조, 제철업 등의 사업장에서 벤젠에 대한 직업적 노출이 흔히 일어난다. 벤젠은 휘발성이 강하기 때문에 자동차 배기가스와 담배 연기, 그리고 벤젠 취급 작업장에서 나오는 증기에 의하여 주변 환경이 비교적 쉽게 오염되므로, 거의 모든 사람이 비직업적으로 노출되고 있다. 식용 색소, 조미료, 향료, 방부제 등에도 벤젠이 들어 있어서 음식물 섭취를 통해서 노출되기도 한다.

벤젠은 암 유발 물질로 규정되어 있으며¹⁾, 벤젠 노출과 골수 기능 저하, 재생불량성 빈혈, 골수형 백혈병 등과의 관련성이 보고되었다²⁻⁴⁾. 세계보건기구(WHO)는 식수 중의 벤젠 농도를 10 µg/L 이하로 권장하고 있으며, 미국의 경우 국립직업안전보건원(National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH)에서 벤젠 작업장의 직업적인 벤젠 노출 기준을 0.1 ppm으로 제한하고 있다. 우리나라는 작업장 대기 중 벤젠 농도를 2003년부터 1 ppm으로 낮추어 관리하고 있다. 한편, 벤젠에 직업적으로 노출되지 않는 일반 사람들은 주로 자동차 배기가스와 흡연에 의해 벤젠에 노출된다고 보고된 바 있다⁵⁾.

벤젠은 일차적으로 간에서 효소에 의해서 대사되어 phenol, catechol, 1,4-benzoquinone, S-phenylmercapturic acid, 1,2,4-trihydroxybenzene, 뮌콘산(2~25%)의 형태로 소변으로 배설된다⁵⁾. 벤젠과 그 대사산물은 세포 내에서 직·간접적으로 산소유리기(reactive oxygen species, ROS)를 생성하는데, ROS는 반응성이 매우 높아서 세포 내에 존재하는 DNA와 반응하여 8-hydroxydeoxyguanosine(8-OH-dG)이나 DNA/RNA/protein adducts를 생성하고, 결과적으로 각종 돌연변이를 유발하는 것으로 알려져 있다⁶⁾.

소변으로 배설되는 벤젠 대사물질의 농도를 측정하는 방법은 개인별 요중 벤젠 배설속도에 차이가 있어서 변화 폭이 크다는 단점이 있으나, 시료채취 시기에 크게 좌우되지는 않는 장점이 있어서 널리 사용되고 있다⁷⁾. 최근에 개발된 고속액체크로마토그래피나 기체크로마토그래피-질량분석기를 이용한 뮌콘산과 S-페닐메르캡탄산(S-phenylmercapturic acid, 이하 PMA) 측정법이 현재로서는 아주 낮은 농도의 벤젠에 노출되는 경우에 벤젠에 대한 특이적인 노출지표로 사용된다. 이 두 물질은 직업적 노출이 없는 경우에도 낮은 농도이기는 하지만 소변에서 검출된다.

톨루엔은 산업현장에서 가장 널리 사용되는 유기용제로서, 페인트, 잉크, 신나, 접착제 등의 제조에 쓰이며, 자동차 연료에도 적지 않게 함유되어 있어서 생활환경 중에 널리 존재하므로 비직업적 노출도 잘 일어난다⁸⁾. 체내에 흡수된 톨루엔은 대사되어 안식향산(benzoic acid)을 형성하고, 여기에 글리신(glycine)이 포함되어 마노산이 되어 소변으로 배설된다⁹⁾. 따라서 소변으로 배설되는 마노산 농도를 톨루엔에 대한 노출지표로 사용하여 왔다.

대기환경중에 존재하는 벤젠이나 톨루엔은 주로 교통수단에서 배출되는 것으로 이러한 교통수단에 인접해 있을 때 더 많이 노출되게 되며, 주위의 교통량에 따라서도 영향을 받는다. 그러므로 과거의 연구는 버스나 택시 등의 대중교통 수단 혹은 개별차량 내부의 휘발성유기물질 농도를 측정하는데 초점을 맞추고 있는데, 이러한 조사 방법은 개인이 흡수한 총량을 충실히 반영하지 못한다는 단점이 있었다¹⁰⁾. 또, 요중 뮌콘산이나 마노산 등의 생물학적표지자를 이용하여 벤젠이나 톨루엔에 대한 비직업적 노출정도를 평가하기 위해서는, 요중 뮌콘산이나 마노산으로 대사될 수 있는 안식향산이나 소르브산 등의 보존제가 함유된 식음료의 섭취여부 등을 종합적으로 고려해야 한다. 그러나 아직까지 이러한 구조를 갖는 비직업적 벤젠 및 톨루엔 노출에 대한 연구를 저자들은 찾아볼 수 없었다.

본 연구는 경기도 지역에 소재한 한 대학교의 학생 211명에 대하여 그들의 거주 지역, 등하교 수단, 등하교 소요시간 등에 따라서 요중 뮌콘산과 마노산 농도에 차이가 있는지를 평가하고, 식음료 섭취여부가 이들 농도에 미치는 영향을 조사하고자 시행하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

경기도에 소재한 어느 대학교에 다니는 대학생을 연구 대상으로 하였다. 건강검진을 받기 위하여 이 학교의 보건소를 방문한 대학생들에 대하여 개별적으로 연구의 목적과 취지를 설명하고 자발적으로 연구 참여에 동의한 사람에 대하여 설문조사와 소변채취를 시행하였다. 처음 연구의 목적과 취지를 설명한 대상자는 230명이었으며, 이들 중에서 직업적으로 유기용제에 노출된 적이 있거나 설문지에 불성실하게 응답한 사람, 그리고 시료제공을 거부한 사람 등 4명을 제외한 226명에 대하여 요중 크레아티닌 농도를 측정하였다. 요중 크레아티닌 농도가 너무 낮은(50 mg/dl 미만) 15명을 대상에서 제외하고 최종적으로 211명을 연구대상으로 하였다. 이들은 모두 동의서에 본인이 직접 기입하고 서명하였다. 본 연구는 충북대

학교 의과대학 생명윤리심의위원회에서 심의를 받아 승인되었다.

2. 연구 방법

1) 설문조사

자기기입식 설문지를 이용하여 흡연여부, 주거와 교통 환경, 통학방법 및 소요시간, 최근 섭취한 식음료의 종류와 양 등에 대하여 조사를 실시하였다. 이러한 항목에 대한 설문문항은 선택형으로 되어 있으며, 다만, 식음료별 섭취량은 숫자를 직접 기입하도록 하였다.

식음료 섭취량은 조사 전날과 조사 당일 설문조사 전까지 섭취한 양을 조사하였다. 조사 대상 식음료 항목은 자료검색을 통하여 보존제로 안식향산이나 소르브산을 사용하는 것으로 보고된 것을 가급적 많이 포함시키려고 하였다. 이 항목에는 과일통조림(복숭아, 파인애플, 후르츠, 카테일 등), 생선통조림(참치, 꽂치 통조림 등), 소시지, 스모크 햄, 치즈, 마아가린, 버터, 잼, 시럽, 과일주스, 콜라, 사이다, 청량음료, 캔커피, 맥주, 막걸리, 포도주, 기타 과일주, 단무지, 장아찌가 포함되어 있었다.

설문조사를 통하여 살고 있는 곳을 시·군·구 단위까지 조사하고, 2005년도 인구주택총조사에 나타난 그 지역의 상주인구밀도에 따라, 10,000명/km² 이상, 5,000~9,999명/km², 1,000~4,999명/km², 1,000명/km² 미만의 네 단계로 구분하였다.

2) 소변 채취

연구 대상자의 소변 50 ml을 시료채취용기(세원메디칼, 부산, 한국)에 채취하여 폴리프로필렌 코니칼튜브(Falcon Blue Max, Becton Dickinson Labware, Franklin Lakes, NJ, USA)에 넣어 분석 전까지 -70℃에 보관하였다. 소변 채취는 오전 8시부터 10시 사이에 이루어졌다. 채취한 소변시료의 일부를 사용하여 Jaffe 방법으로 요중 creatinine을 측정하였다.

3) 요중 류콘산 및 마노산 농도 측정

Ong 등¹¹⁻¹³⁾과, Yoshida 등¹⁴⁾의 방법을 일부 수정하여 요중 류콘산과 마노산 농도를 정량하였다.

(1) 류콘산과 마노산의 표준용액 준비

분말 형태의 류콘산(Aldrich, St. Louis, MO, USA) 100 mg을 ethanol 10 ml에 녹여 10 mg/ml로 만들었다. 마노산(Aldrich) 100 mg을 methanol 10 ml에 녹여 10 mg/ml 만든 후 30% methanol로 희석하여 400 µg/ml로 만들었다. 류콘산과 마노산을 0.5% phosphoric acid로 희석하여 류콘산 1 ppm, 마노산

200 ppm 혼합용액과 류콘산 2 ppm, 마노산 400 ppm 혼합용액을 제조하여 표준용액으로 사용하였다.

(2) 류콘산 및 마노산 정량

소변 1.5 ml을 준비하여 4℃에서 10,000 rpm으로 5분간 원심분리하였다. 상층액 1 ml을 취하여 2 ml 바이알에 담아 고속액체크로마토그래피 분석에 사용하였다. 표준용액과 소변시료를 Shodex사(Kawasaki, Japan)의 ODSapak 250×4.6 mm 역상 컬럼과 자외선검출기(ultraviolet detector, UVD)가 부착된 고속액체크로마토그래피에 주입하여 류콘산 농도와 마노산 농도를 정량하였다. 고속액체크로마토그래피는 Model SP930D 펌프(영린기기, 서울, 한국)와 Model SIL-10ADvp 자동시료주입기(Shimadzu, Tokyo, Japan), 그리고 Model SPD-10Avp 자외선 검출기(Shimadzu), Autochro-3000 Data System(영린기기) 등으로 구성된 것을 사용하였다. 이동상 용액으로는 7% acetonitrile, 0.5% phosphoric acid 용액을 사용하였으며, 분당 0.8 ml의 속도로 흘려주었다. 자외선 검출기 파장은 259 nm를 사용하였다. 요중 마노산이나 류콘산이 검출되지 않은 경우에는 본 측정방법의 검출한계(마노산 0.89 µg/ml, 류콘산 0.0202 µg/ml)의 1/2에 해당하는 값을 대입하여 통계분석에 이용하였다. 류콘산과 마노산의 요중 농도는 요중 creatinine으로 보정하였다.

4) 통계분석

설문지로부터 얻어진 성별, 흡연 여부, 등교 수단, 등교시간, 거주지 환경 및 주거형태, 각종 식음료 섭취 행태에 따른 벤젠과 톨루엔 대사산물의 농도를 T-test와 ANOVA를 통한 평균치 분석을 시행하였다. ANOVA에서 유의하였던 경우에는 Duncan test를 시행하여 post hoc test를 시행하였다. 하위집단의 관측수가 15 미만인 경우 평균치 분석의 비모수 검정(Wilcoxon rank-sum test 또는 Kruskal-Wallis test)을 시행하였다. 요중 마노산 농도는 성별로 차이가 있었으므로, ANCOVA 방법으로 성별에 의한 영향을 보정한 상태에서 유의성을 검정하고 보정된 농도를 결과에 제시하였다. p-value는 0.05 미만을 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

연구대상자 211명의 성별분포는 남자가 120명(56.9%), 여자가 91명(43.1%)이었다. 비흡연자는 169명(80.9%), 흡연자는 40명(19.1%)이었다. 거주지역의 인구밀도를 기준으로 분류하였을 때, 10,000명/km² 이상 지역은 51명(24.5%), 5,000~9,999명/km² 지역은 48명

(23.1%), 1,000~4,999명/km² 지역은 13명(6.25%), 1,000명/km² 미만 지역이 96명(46.2%)이었다(Table 1).

여성에서 요중 마노산 농도의 기하평균이 100.48 mmol/mol creatinine으로 64.72 mmol/mol creatinine인 남성보다 통계적으로 유의하게 높게 관찰되었지만(p-value=0.0078), 요중 뮌콘산은 성별에 따라 차이를 보이지 않았다. 흡연 여부에 따라서는 요중 마노산 농도와 뮌콘산 농도의 평균에 차이가 없었다(Table 2).

요중 마노산의 농도는, 현재 거주지역이 인구밀도 1,000~4,999명/km²의 도시인 경우 109.95 mmol/mol creatinine으로 가장 높게 나타났으며 통계적으로 유의하였고(p-value=0.0438), 주거행태가 기숙사인 경우 131.63 mmol/mol creatinine으로 가장 높았으나 유의

한 차이는 없었다. 요중 뮌콘산은 거주지역이 인구밀도 1,000 명/km² 미만인 경우와 주거행태가 원룸이나 오피스텔 형태인 경우 각각 259.82 μ mol/mol creatinine, 424.11 μ mol/mol creatinine으로 가장 높게 나타났다(Table 3).

거주지 반경 150 m 안에 VOCs 노출원으로 의심되는 주유소, 차량정비소, 버스정류소, 6차선 이상의 교통정체도로 존재 여부에 따른 농도 차이를 비교한 결과 요중 마노산의 농도는 버스 정류소가 있는 경우가 85.90 mmol/mol creatinine으로 버스정류소가 없는 경우인 71.64 mmol/mol creatinine에 비교하여 높은 편이었으나 통계적으로 유의하지는 않았으며, 거주지 주변에 교통정체 도로가 있는 경우의 평균 농도는 98.91 mmol/mol

Table 1. Demographic characteristics of the study subjects

Variables	Males	Females	Total	p-value*
Number (%)	120 (56.9)	91 (43.1)	211 (100.0)	
Age (yrs), Mean \pm SD	24.6 \pm 14.2	23.4 \pm 14.2	24.1 \pm 14.2	0.5394
Age group, N (%)				<0.001
<20	31 (25.8)	27 (29.7)	58 (27.5)	
20~22	24 (20.0)	46 (50.6)	70 (33.2)	
23~25	38 (31.7)	11 (12.1)	49 (23.2)	
>25	27 (22.5)	7 (7.7)	34 (16.1)	
Height (cm), Mean \pm SD	174.7 \pm 5.6	159.4 \pm 18.1	168.1 \pm 14.7	<0.001
Weight (kg), Mean \pm SD	69.3 \pm 10.9	56.3 \pm 13.3	63.7 \pm 13.6	<0.001
Smoking status [†] , N (%)				<0.001
Non-smokers	81 (68.6)	88 (96.7)	169 (80.9)	
Current-smokers	37 (31.4)	3 (3.3)	40 (19.1)	
Population density of the subjects' living district [†] , N (%)				0.0757
$\geq 10,000$ people/km ²	34 (28.6)	17 (19.1)	51 (24.5)	
5,000~9,999 people/km ²	20 (16.8)	28 (31.5)	48 (23.1)	
1,000~4,999 people/km ²	8 (6.7)	5 (5.6)	13 (6.3)	
< 1,000 people/km ²	57 (47.9)	39 (43.8)	96 (46.2)	
Type of the residence, N (%)				0.4204
Detached houses	43 (35.8)	27 (29.7)	70 (33.2)	
Apartments	48 (40.0)	47 (51.7)	95 (45.0)	
Residential-commercial buildings	5 (4.2)	3 (3.3)	8 (3.8)	
Studio apartments	17 (14.2)	12 (13.2)	29 (13.7)	
Dormitory	7 (5.8)	2 (2.2)	9 (4.3)	
Commuting method, N (%)				0.9971
On foot	33 (27.5)	26 (28.6)	59 (28.0)	
By bus	56 (46.7)	42 (46.2)	98 (46.5)	
By car	6 (5.0)	4 (4.4)	10 (4.7)	
By subway	12 (10.0)	10 (11.0)	22 (10.4)	
By bus and subway	13 (10.8)	9 (9.9)	22 (10.4)	
Commuting time to school, N (%)				0.9202
<10 min	28 (23.3)	20 (22.0)	48 (22.8)	
10~29 min	13 (10.8)	10 (11.0)	23 (10.9)	
30~59 min	11 (9.2)	11 (12.1)	22 (10.4)	
≥ 60 min	68 (56.7)	50 (55.0)	118 (55.9)	

*p-value for comparison between gender, [†]there are missings for smoking status (N=2) and population density of the subjects' living district (N=3), SD: standard deviation, N: number.

Table 2. Levels of urinary hippuric acid and *trans,trans*-muconic acid according to gender and smoking status

Variables (Unit)	N	AM \pm ASD	GM (GSD)	Median (Min, Max)
Urinary hippuric acid (mmol/mol creatinine)				
Total	211	119.95 \pm 92.29	78.26 (3.35)	98.96 (1.03, 571.96)
Gender				
Males	120	97.81 \pm 72.47	64.72 (3.29)	81.63 (1.38, 416.63)
Females	91	149.15* \pm 106.83	100.48* (3.29)	120.18 (1.03, 571.96)
Smoking status				
Non-smokers	169	122.13 \pm 93.58	79.84 (3.35)	101.04 (1.03, 571.96)
Smokers	40	114.52 \pm 87.89	75.19 (3.19)	90.59 (1.76, 416.63)
Urinary <i>trans, trans</i> -muconic acid (μ mol/mol creatinine)				
Total	211	620.06 \pm 751.47	214.86 (6.42)	350.81 (3.88, 3462.01)
Gender				
Males	120	606.52 \pm 745.11	210.61 (6.49)	351.01 (3.88, 3320.56)
Females	91	637.92 \pm 763.55	223.63 (6.49)	350.81 (5.24, 3462.01)
Smoking status				
Non-smokers	169	585.90 \pm 724.51	212.72 (6.11)	346.25 (4.62, 3462.01)
Smokers	40	783.96 \pm 859.37	232.76 (8.58)	467.09 (3.88, 3320.56)

*p<0.05 compared with males by t-test, AM: arithmetic mean, ASD: arithmetic standard deviation, GM: geometric mean, GSD: geometric standard deviation, Min: minimum, Max: maximum.

Table 3. Geometric means and geometric standard deviations of urinary hippuric acid and *trans,trans*-muconic acid levels according to population density of the subjects' living district and type of the residence

Variables	N	Urinary hippuric acid (mmol/mol creatinine)		Urinary <i>trans,trans</i> -muconic acid (μ mol/mol creatinine)	
		GM (GSD)	Adjusted GM*	GM (GSD)	Adjusted GM*
Population density of the subjects' living district (people/km ²)					
≥ 10,000	51	56.83 (4.18) ^a	60.75	169.02 (7.69)	169.75
5,000~9,999	48	104.58 (2.83) ^{a,b}	101.28	212.72 (7.77)	211.56
1,000~4,999	13	109.95 (2.03) ^b	114.79	125.21 (6.96)	125.72
< 1,000	96	75.19 (3.29) ^{a,b}	78.10	259.82 (5.37)	261.78
p-value [†]		0.0438	0.1282	0.5568	0.4072
Type of the residence					
Detached houses	70	62.18 (4.31)	65.30	164.02 (7.17)	164.92
Apartments	95	85.63 (3.19)	85.91	219.20 (5.58)	219.68
Residential-commercial buildings	8	102.51 (2.27)	107.97	383.75 (8.08)	387.09
Studio apartments	29	79.84 (2.08)	82.63	424.11 (5.75)	425.19
Dormitory	9	131.63 (2.10)	149.49	99.48 (10.18)	100.60
p-value [†]		0.1763	0.2496	0.0604	0.1086

*adjusted for gender, [†]compared by Kruskal-Wallis test or ANCOVA, ^{a,b}: Duncan grouping, GM: geometric mean, GSD: geometric standard deviation.

creatinine로 거주지 주변에 교통정체 도로가 없는 경우인 76.82 mmol/mol creatinine에 비해 높았으나 통계적 유의성은 없었다. 요중 뮤콘산은 거주지 주변에 교통정체 도로가 있는 경우가 386.10 μ mol/mol creatinine로 교통정체 도로가 없는 경우인 199.42 μ mol/mol creatinine에 비해 높게 나타났고 경계적 유의수준을 보였다(p-value=0.0707)(Table 4).

거주지역과 도로의 근접도에 따른 요중 대사산물의 농

도를 비교한 결과 2차선, 4차선 도로가 149 m 이내에 있을 때 요중 마노산 농도가 높은 경향을 보였으나 통계적으로 유의하지는 않았다(Table 5). 이에 비해서 4차선도로의 근접정도에 따라 나누어 요중 뮤콘산 농도를 비교한 결과, 4차선도로와의 거리가 149 m 이내인 군의 요중 뮤콘산 농도가 150 m 이상인 군에 비해 통계적으로 유의하게 높게 나타났으며(p-value=0.0107), 이러한 경향은 성별의 영향을 보정하여도 동일하였다(Table 5).

Table 4. Geometric means and geometric standard deviations of urinary hippuric acid and *trans,trans*-muconic acid levels according to the sources of benzene exposure within 150 m of the residence

Variables	N	Urinary hippuric acid (mmol/mol creatinine)		Urinary <i>trans,trans</i> -muconic acid (μ mol/mol creatinine)	
		GM (GSD)	Adjusted GM*	GM (GSD)	Adjusted GM*
Gas station					
Yes	36	56.78 (3.81)	62.21	269.05 (7.67)	274.75
No	175	83.44 (3.22)	84.72	206.13 (6.23)	206.85
p-value [†]		0.0811	0.1602	0.4363	0.4125
Automobile service center					
Yes	35	65.11 (4.07)	68.04	286.46 (6.20)	288.50
No	176	81.02 (3.20)	83.28	203.89 (6.50)	204.80
p-value [†]		0.3285	0.3595	0.3256	0.3231
Bus stop					
Yes	126	85.90 (3.17)	87.27	200.44 (6.96)	200.58
No	82	71.64 (3.38)	74.48	264.20 (5.48)	264.65
p-value [†]		0.279	0.3396	0.2939	0.2941
Traffic jam area					
Yes	30	98.91 (2.71)	103.12	386.10 (5.95)	388.01
No	180	76.82 (3.33)	78.81	199.42 (6.39)	200.02
p-value [†]		0.2769	0.2412	0.0707	0.0714

*adjusted for gender, [†]compared by t-test or ANCOVA, GM: geometric mean, GSD: geometric standard deviation.

Table 5. Geometric means and geometric standard deviations of urinary hippuric acid and *trans,trans*-muconic acid levels according to distance from the residence to carriageway

Variables	N	Urinary hippuric acid (mmol/mol creatinine)		Urinary <i>trans,trans</i> -muconic acid (μ mol/mol creatinine)	
		GM (GSD)	Adjusted GM*	GM (GSD)	Adjusted GM*
Two-lane road					
<19 m	46	79.04 (2.83)	78.59	314.19 (5.87)	314.87
20~149 m	95	82.27 (3.19)	85.11	194.42 (6.62)	195.31
≥ 150 m	68	70.81 (4.01)	71.27	192.48 (6.69)	192.42
p-value [†]		0.7255	0.6824	0.3028	0.3049
Four-lane road					
<149 m	80	90.33 (2.56)	97.05	326.88 (5.15)	334.02
≥ 150 m	130	71.23 (3.83)	72.02	166.47 (7.09)	167.02
p-value [†]		0.1341	0.0803	0.0107	0.0094
Six-lane road or wider					
<149 m	38	73.60 (3.38)	80.60	292.31 (6.68)	297.32
≥ 150 m	171	78.40 (3.35)	79.90	199.10 (6.43)	199.81
p-value [†]		0.773	0.9679	0.2531	0.2419

*adjusted for gender, [†]compared by ANOVA or t-test or ANCOVA, GM: geometric mean, GSD: geometric standard deviation.

등교수단(도보, 버스, 자가용, 지하철, 버스과 지하철 등)과 등교에 소요되는 시간에 따라 요중 마노산과 뮈콘산 농도를 비교하였다. 요중 대사산물의 등교수단과 시간에 따른 차이는 관찰되지 않았다(Table 6).

보존제가 첨가되어 있는 과일 통조림, 소시지, 생선 통조림, 과일주스, 청량음료, 캔커피, 맥주, 소주, 단무지 섭취 여부에 따른 요중 VOCs 대사산물 농도를 비교하였

다. 요중 마노산의 농도는 과일 통조림과 캔커피 섭취 시에 유의하게 높은 것으로 관찰되었고, 요중 뮈콘산의 농도는 과일주스를 섭취한 경우에 유의하게 높았으며(p-value=0.0278), 단무지를 먹은 경우에 경계적 유의 수준으로 높은 것으로 관찰되었다(p-value=0.0705)(Table 7).

Table 6. Geometric means and geometric standard deviations of urinary hippuric acid and *trans,trans*-muconic acid levels according to the transportation mode

Variables	N	Urinary hippuric acid (mmol/mol creatinine)	Urinary <i>trans, trans</i> -muconic acid (μ mol/mol creatinine)		
		GM (GSD)	Adjusted GM*	GM (GSD)	Adjusted GM*
Commuting mode					
On foot	59	75.94 (3.00)	77.78	247.15 (5.75)	248.76
By bus	98	76.71 (3.42)	79.31	228.15 (6.23)	229.75
By car	10	53.52 (5.05)	55.63	174.16 (5.05)	175.40
By subway	22	123.97 (1.82)	126.41	208.51 (8.41)	208.50
By bus and subway	22	68.72 (4.76)	71.18	130.32 (8.94)	131.21
p-value [†]		0.3854	0.3519	0.8362	0.7136
Commuting time to school					
<10 min	48	69.41 (3.22)	71.78	232.76 (5.70)	234.27
10~29 min	23	57.40 (3.90)	58.91	267.74 (6.11)	267.68
30~59 min	22	80.64 (3.56)	80.53	317.35 (4.53)	318.85
≥ 60 min	118	86.49 (3.25)	89.75	186.79 (7.24)	187.12
p-value [†]		0.4053	0.3903	0.5601	0.5666
On foot					
<10 min	75	77.04 (3.28)	78.88	231.94 (6.41)	228.82
≥ 10 min	35	82.69 (2.84)	86.99	179.83 (8.00)	174.67
p-value [†]		0.763	0.6746	0.5208	0.4979
By bus					
<30 min	31	79.60 (3.35)	81.06	305.03 (6.88)	302.93
≥ 30 min	116	83.58 (3.37)	83.18	197.28 (6.76)	195.36
p-value [†]		0.8425	0.9141	0.2622	0.2605
By car					
<30 min	12	61.63 (4.73)	69.91	242.43 (6.91)	248.15
≥ 30 min	9	79.83 (2.53)	102.73	309.88 (3.88)	324.67
p-value [†]		0.9717	0.4436	0.8036	0.7333
By subway					
<30 min	17	50.10 (4.58)	52.22	151.91 (8.05)	115.50
≥ 30 min	55	89.62 (3.33)	92.78	183.08 (8.90)	174.65
p-value [†]		0.1068	0.1069	0.7569	0.4920

*adjusted for gender, [†]compared by ANOVA or kruskal-wallis test or ANCOVA, [‡]compared by t-test or wilcoxon rank sum test or ANCOVA, GM: geometric mean, GSD: geometric standard deviation.

고 찰

흡연여부, 등하교 시간, 교통량에 따른 주거환경, 주거 형태, 식음료 섭취에 따라 요중 뮤콘산과 마노산 농도에 차이가 있는지를 평가하고자 본 연구를 시행하였다. 직업 적 노출이 없는 사람을 대상으로 요중 마노산 농도를 측 정한 국내연구는 찾아보기 쉽지 않다. 본 연구대상자의 요중 마노산 농도의 단위를 환산하면 그 기하평균은 0.123 μ g/g creatinine이 되는데, 이 값은 Lee의 연구¹⁵⁾ 에서 저농도 톨루엔에 노출된 근로자의 기하평균값 0.49 μ g/g creatinine보다 낮은 값이다. Chang 등의 연구¹⁶⁾ 에서 대조군의 요중 마노산 농도의 평균이 0.289 g/L였 는데, 단위가 달라서 직접비교하기는 어렵지만, 이 값은 본 연구대상자의 평균의 두 배 이상에 해당한다. 본 연구

대상자 전체의 뮤콘산 농도의 기하평균은 269.9 μ g/g creatinine에 해당하며, 이 값은 Min 등¹⁷⁾의 연구결과에 나타난 기하평균치(전체 0.28 mg/g creatinine)와 유사 한 값이었다.

본 연구에서 요중 마노산 농도는 여성에서 남성보다 높 게 관찰되었지만, 요중 뮤콘산은 성별에 따라 차이를 보 이지 않았다. 이러한 결과는 Cocco 등¹⁸⁾ 및 Kim 등¹⁹⁾의 결과와 일치하는 것이다. Cocco 등¹⁸⁾은 이러한 연구결과 에 대하여 여성의 대부분이 화장을 하고 있으며, 많은 화 장품이 VOCs를 함유하고 있어서 피부를 통하거나 화장 하는 동안에 호흡기로 흡수되므로 전체 VOCs 흡수량이 남자보다 많아지게 된다고 해석하였다. 본 연구에서는 화 장품 사용정도를 조사하지 않았기 때문에 이 가설에 대한 검증은 할 수 없었다. 그러나, 임상용의 연구²⁰⁾에서 동일

Table 7. Geometric means and geometric standard deviations of urinary hippuric acid and *trans,trans*-muconic acid levels according to the intake of preservative-added foods and beverages

Variables	N	Urinary hippuric acid (mmol/mol creatinine)		Urinary <i>trans,trans</i> -muconic acid (μ mol/mol creatinine)	
		GM (GSD)	Adjusted GM*	GM (GSD)	Adjusted GM*
Canned fruits					
Yes	20	123.67 (2.34)	129.37	240.01 (7.53)	241.59
No	191	74.46 (3.42)	76.69	213.32 (6.38)	214.23
p-value [†]		0.0222	0.0611	0.7886	0.7851
Sausage					
Yes	10	53.22 (6.42)	53.23	227.88 (5.62)	227.88
No	201	79.64 (3.21)	82.27	215.12 (6.52)	216.11
p-value [†]		0.9134	0.2593	0.9683	0.9305
Canned fishes					
Yes	21	60.36 (3.29)	67.53	247.08 (7.53)	252.12
No	190	80.40 (3.34)	82.05	212.51 (6.37)	213.28
p-value [†]		0.3023	0.4812	0.7463	0.7004
Fruit juices					
Yes	74	79.64 (4.34)	94.19	315.73 (6.12)	318.32
No	137	63.31 (5.04)	74.10	175.60 (6.46)	176.42
p-value [†]		0.313	0.1625	0.0278	0.0284
Alcohol-free beverages					
Yes	110	78.48 (2.90)	84.28	253.05 (6.15)	258.15
No	101	77.76 (3.85)	76.87	181.29 (6.75)	180.71
p-value [†]		0.9553	0.5819	0.1960	0.1737
Canned coffee					
Yes	60	101.85 (2.49)	110.59	226.22 (8.05)	228.98
No	151	70.32 (3.64)	71.36	211.69 (5.91)	212.14
p-value [†]		0.0438	0.0162	0.8283	0.7910
Beer					
Yes	30	88.64 (2.14)	102.41	267.76 (7.37)	276.05
No	181	76.52 (3.54)	77.64	208.12 (6.33)	208.77
p-value [†]		0.3846	0.2468	0.5218	0.4578
Soju					
Yes	37	59.49 (3.41)	66.83	274.98 (4.91)	284.02
No	174	82.80 (3.31)	83.58	204.85 (6.81)	205.40
p-value [†]		0.1303	0.3094	0.3291	0.3492
Japanese pickled radish					
Yes	84	86.52 (3.09)	89.31	286.52 (6.17)	287.87
No	127	73.04 (3.51)	75.25	178.79 (6.53)	179.59
p-value [†]		0.3191	0.3063	0.0705	0.0725

*adjusted for gender, [†]compared by t-test or wilcoxon rank sum test or ANCOVA, GM: geometric mean, GSD: geometric standard deviation.

량의 톨루엔에 노출된 흰쥐의 요중 마노산 농도가 암컷이 수컷보다 높았다는 결과는 성별에 따른 대사과정의 차이가 그 원인이 될 수 있음을 시사하는 것이다.

담배 한 개비가 탈 때 나오는 연기에는 73 μ g의 벤젠이 포함되어 있으며, 하루 평균 20 개비를 피우는 흡연자는 하루 0.72~1.36 μ g의 벤젠에 노출된다고 보고된 바 있다²¹⁾. 화학공장 근로자를 대상으로 조사한 민 등의 연구¹⁷⁾에서는 흡연자의 뮈콘산 농도 기하평균치(0.32 mg/g

creatinine)가 비흡연자의 값(0.25 mg/g creatinine)에 비하여 유의하게 높았다. 그러나 본 연구에서 요중 뮈콘산의 농도는 흡연 여부에 따라 차이가 없었다. 본 연구 대상자 중 흡연자의 기하평균은 292.4 μ g/g creatinine, 그리고 비흡연자의 기하평균은 267.2 μ g/g creatinine로 Min 등의 연구결과¹⁷⁾에 나타난 값과 유사하였다. 그럼에도 불구하고 두 군의 기하평균치에 유의한 차이가 없는 것은, 조사가 아침에 이루어져 조사 전날에 흡수된 벤젠

은 대사속도가 빠르기 때문에 이미 배설되고, 조사 당일의 흡연량이 적어서 생긴 결과라고 생각된다. 또, 여성 흡연자의 대부분이 흡연을 하지 않는다고 거짓으로 응답하여 비흡연자로 분류되는 오류가 있어서, 비흡연자의 요중 뮤콘산과 마노산의 농도가 참값보다 높아졌기 때문일 가능성도 배제할 수 없다.

거주지 반경 150 m 안에 VOCs 노출원으로 의심되는 주유소, 차량정비소, 버스정류소, 6 차선 이상의 교통정체 도로 존재 여부에 따른 농도 차이를 비교한 결과 요중 마노산의 농도는 버스 정류소가 있는 경우가 버스정류소가 없는 경우에 비하여, 또, 거주지 주변에 교통정체 도로가 있는 경우가 교통정체 도로가 없는 경우에 비하여, 통계적으로 유의하지는 않았지만 높은 편이었다. 이는 교통정체지역에서 대기 중인 차량에서 배출되는 배기가스에 함유된 VOCs를 주변에 거주하는 사람들이 흡입하게 됨으로써 VOCs 흡수가 증가함을 시사하는 것이다. 반면, 주유소와 차량정비소의 VOCs 배출량은 그리 높지 않은 것으로 판단된다. 4차선 이상의 도로가 거주지 주변을 지나가고 있는 경우에, 거주지에서 거리가 멀어질수록 요중 뮤콘산 농도가 점차 감소하는 경향을 보였다. 그러나 2차선 도로와 거주지 사이의 거리에 따라 요중 대사물질의 농도가 증가하거나 감소하는 경향을 보이지는 않았다. 이는 상대적으로 교통량이 많은 4차선 이상의 도로에 가까워질수록 차량 배기가스에 함유된 VOCs를 더 많이 흡입하게 될 수 있으나, 6차선 이상의 도로와 거주지 사이의 거리에 따른 요중 대사물질 농도에 유의한 차이가 없었다는 점을 감안한다면, 그 가능성은 높지 않은 것으로 판단된다. 등교수단을 도보, 버스, 자가용, 지하철 등으로 나누고, 등교시간에 따라 요중 마노산과 뮤콘산의 농도를 비교하였을 때, 요중 대사산물 농도의 유의한 차이는 관찰되지 않았다(Table 6). 다만, 비록 통계적 유의성은 찾을 수 없었으나, 어떠한 교통수단을 이용하던 간에 소요시간이 길어지면 요중 마노산 농도가 증가하는 일관된 양상을 보여주었다. 이러한 경향은 성별 영향을 보정하여도 변함이 없었다. 주거지의 특성에 따라서는 일부에서 대사물질의 농도 차이를 관찰할 수 있었으나, 등교 수단과 소요시간에 따른 비교에서는 유의한 차이가 없었던 것은, 상대적으로 긴 시간동안 머무르게 되는 주거환경이 미치는 영향이, 비교적 짧은 시간이 소요되는 등교환경에 비하여 더 크기 때문으로 해석할 수 있다. 또 본 연구에서 등교한지 얼마 지나지 않은 시기에 시료채취가 이루어졌으므로, 등교시에 노출된 벤젠이나 톨루엔이 아직 대사가 완전히 이루어지지 않아 요중 마노산과 뮤콘산 농도에 반영되지 않았을 가능성도 고려해볼 수 있다.

보존제가 첨가되어 있는 과일 통조림, 소시지, 생선 통조림, 과일주스, 청량음료, 캔커피, 맥주, 소주, 단무지

섭취 여부에 따른 요중 VOCs 대사산물 농도를 비교하였을 때, 과일 통조림과 캔커피를 섭취한 경우에 요중 마노산의 농도가 유의하게 높은 것으로 관찰되었다. 이는 과일 통조림과 캔커피의 보존제로서 안식향산염(benzoate)이 사용되며, 인체 내에 섭취된 안식향산은 마노산으로 대사되어 소변으로 배설되기 때문으로 추정된다. 안식향산나트륨과 같은 식품첨가제는 체내에 흡수되면 안식향산으로 해리되고 여기에 글리신(glycine)이 포함되어 마노산으로 변하여 소변으로 배설된다. 일반적으로 음료수 한 병에는 70 mg의 안식향산나트륨이 함유되어 있다²²⁾. 한편, 음료, 마요네즈, 마가린, 샐러드 드레싱 등에 보존제로 사용되는 소르브산이나 소르브산칼륨(potassium sorbate)은, 벤젠과 마찬가지로, 체내에서 대사되어 뮤콘산을 형성한다²³⁾. 흡수된 소르브산의 대략 0.05~0.5%가 뮤콘산으로 대사된다^{24, 25)}. 본 연구의 대상자 가운데 과일주스를 섭취한 경우에 요중 뮤콘산 농도가 유의하게 높았으며, 단무지를 먹은 경우에는 경계적 유의수준으로 높았는데, 과일주스나 단무지에는 소르브산(sorbic acid)이나 소르브산칼륨(potassium sorbate)이 보존제로 함유되어 있고, 흡수된 소르브산이 뮤콘산으로 대사되어 소변으로 배설되기 때문으로 판단된다. 그러므로 VOCs 노출 정도를 평가하기 위하여 요중 대사산물의 농도를 생물학적표지자로 이용하는 경우에는 최근에 섭취한 캔음료, 통조림, 과일주스, 단무지 등의 섭취여부를 함께 조사하여 보정하도록 하여야 한다. 그러나 이들 식음료에 벤젠이나 톨루엔이 함유되어 있을 가능성도 있으며, 특히 여기에 첨가되는 보존제에 의하여 포장된 상태에서 벤젠을 형성한다²⁶⁾는 점을 감안할 때, 이들 식음료를 섭취할 때에 벤젠이나 톨루엔 형태로 체내로 흡수되었을 가능성도 배제할 수 없다.

김준식 등의 연구²⁷⁾에 의하면, 안식향산이 함유된 청량음료를 마시기 전 대상자들의 요중 마노산 농도는 0.24 mg/L였으나, 안식향산이 함유된 청량음료를 마신 뒤 1.5시간 후에는 1.14 mg/L로 대략 4.75배 수준까지 높아졌고, 3시간 후에는 0.32 mg/L로 거의 마시기 전 수준으로 회복되었다. 즉, 안식향산이 포함된 식음료를 마신 뒤 1.5시간 후의 소변 중 마노산의 대부분은 섭취한 안식향산에서 유래한 것이다. 본 연구에서는 식음료에 포함된 안식향산이나 소르브산의 농도에 대하여 충분한 정보가 없었으며, 안식향산이나 소르브산이 함유된 식음료를 섭취한량을 정확하게 조사하지 못하였으므로, 요중 마노산이나 뮤콘산 중에서 식음료 섭취에 의하여 유래한 부분을 명확하게 설명할 수 없었다. 또, 본 연구는 거주지역 주변의 도로를 차선의 수로만 구분하였으며, 도로의 넓이와 도로부터 거주지까지의 거리를 반정량적으로 조사하여 사용하였으나, 도로의 통행량과 정체정도는 상세하

게 고려하지 못하였으며, 대기환경 중 벤젠과 톨루엔의 농도 측정치를 확보하지 못하였다는 단점이 있다. VOCs를 사용하는 화장품에 노출된 정도를 평가하지 않았다는 것도 이 연구의 제한점이다.

요약하면, 본 연구에 참여한 대학생들의 등하교 방법과 소요시간에 따라서 요중 마노산과 뮤콘산의 농도는 유의한 차이가 관찰되지 않았으나 주거지역의 특성과 식음료 섭취에 따른 차이가 관찰되었으며, 이는 차량 배기가스에 포함된 벤젠이나 톨루엔에 노출되는 수준이 차이가 있거나, 안식향산류나 소르브산류 식품보존제가 첨가된 식음료 섭취정도가 다르기 때문으로 판단된다.

요 약

목적: 자동차 배기가스에는 소량의 벤젠과 톨루엔이 함유되어 있어서, 일반 인구집단도 이를 흡입하고 있다. 벤젠과 톨루엔은 체내에서 대사되어, 각각 마노산과 뮤콘산 형태로 소변으로 배설된다. 또, 음식물 보존제로 사용되는 안식향산과 소르브산은 각각 마노산과 뮤콘산으로 대사된다. 본 연구의 목적은, 직업적으로 벤젠과 톨루엔에 노출되지 않은 대학생을 대상으로 요중 마노산과 뮤콘산 농도를 측정하고, 이것과, 통학방법과 시간, 주거환경, 보존제가 첨가된 식음료 섭취 등과의 관련성을 평가하기 위한 것이다.

방법: 직업적으로 벤젠이나 톨루엔에 노출되지 않은 211명의 대학생을 대상으로 소변을 수집하였으며, 자기 기입식 설문지를 이용하여 흡연여부, 주거와 교통환경, 통학방법 및 소요시간, 최근 섭취한 식음료 등에 대하여 조사를 실시하였다. 요중 마노산과 뮤콘산 농도를 측정하여 요중 creatinine 농도로 보정하고 그 농도를 흡연여부, 주거와 교통환경, 통학방법 및 소요시간, 최근 식음료 섭취여부 등에 따라 비교하였다.

결과: 요중 마노산 농도는 흡연 여부에 따라 유의한 차이가 없었으나, 여성이 남성에 비하여 높았다. 현재 거주지역이 인구 밀도 1,000~4,999 명/km² 이상의 도시인 경우에 요중 마노산 농도가 가장 높게 나타났으며 통계적으로 유의하였다(p-value<0.05). 요중 뮤콘산 농도는, 거주지 반경 149 m 안에 4차선 도로나 교통정체 지역이 있는 경우 통계적으로 유의하게 높게 관찰되었다. 그러나 등교 방법이나 등교 소요시간에 따른 비교에서는 요중 마노산과 뮤콘산 농도가 유의하게 차이를 보이는 경우는 없었다. 또한, 요중 마노산의 농도는 과일 통조림과 캔커피 섭취에 의해 유의하게 증가되는 것으로 관찰되었고, 요중 뮤콘산의 농도는 과일주스와 단무지 섭취에 의해 유의하게 증가되는 것으로 관찰되었다.

결론: 벤젠이나 톨루엔에 직업적 노출이 없는 대학생들

은 주거지역의 일부특성에 따라 벤젠이나 톨루엔 노출이 증가하여 요중 마노산과 뮤콘산 농도가 상승하며, 보존제가 첨가된 식음료를 섭취하여도 요중 마노산과 뮤콘산 농도가 증가할 수 있다.

참 고 문 헌

- 1) WHO. IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Volume 29. Some industrial chemicals and dyestuffs. World Health Organization. 1982. pp 416-23.
- 2) Vigliani EC, Forni A. Benzene and leukemia. Environ Res 1976;11:122-7.
- 3) Yardley-Jones A, Anderson D, Parke DV. The toxicity of benzene and its metabolism and molecular pathology in human risk assessment. Br J Ind Med 1991;48:437-44.
- 4) Brondeau MT, Ducos P, Gaudin R, Morel G, Bonnet P. Evaluation of the interaction of benzene and toluene on the urinary excretion of t,t-muconic acid in rats. Toxicol Lett 1992;61:311-6.
- 5) Egeghy PP, Nylander-French L, Gwin KK, Hertz-Picciotto I, Rappaport SM. Self-collected breath sampling for monitoring low-level benzene exposures among automobile mechanics. Ann Occup Hyg 2002; 46:489-500.
- 6) Boogaard PJ, Van Sittert NJ. Suitability of S-phenyl mercapturic acid and trans-trans-muconic acid as biomarkers for exposure to low concentrations of benzene. Environ Health Perspect 1996;104:1151-7.
- 7) ACGIH. Documentation of the threshold limit values and chemical substances. 7th ed. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. 2001.
- 8) Inoue T, Takeuchi Y, Hisanaga N, Ono Y, Iwata M, Ogata M, Saito K, Sakurai H, Hara I, Matsushita T, Ikeda M. A nationwide survey on organic solvent components in various solvent products: Part 1. Homogeneous products such as thinners, degreasers and reagents. Ind Health 1983;21:175-83.
- 9) Cohr KH, Stockholm J. Toluene. A toxicologic review. Scand J Work Environ Health 1979 ;5:71-90.
- 10) Lau WL, Chan LY. Commuter exposure to aromatic VOCs in public transportation modes in Hong Kong. Sci Total Environ 2003;308:143-55.
- 11) Ong CN, Lee BL. Determination of benzene and its metabolites: application in biological monitoring of environmental and occupational exposure to benzene. J Chromatogr B Biomed Appl 1994;660:1-22.
- 12) Ong CN, Kok PW, Lee BL, Shi CY, Ong HY, Chia KS, Lee CS, Luo XW. Evaluation of biomarkers for occupational exposure to benzene. Occup Environ Med 1995;52:528-33.
- 13) Lee BL, Ong HY, Ong YB, Ong CN. A sensitive liquid chromatographic method for the spectrophotometric determination of urinary trans,trans-muconic acid. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 2005;

- 818:277-83.
- 14) Yoshida M, Akane A, Mitani T, Watabiki T. Simple colorimetric semiquantitation method of hippuric acid in urine for demonstration of toluene abuse. *Leg Med* 2005;7:198-200.
- 15) Lee YJ. Effect of soft drink on urinary hippuric acid excretion in workers exposed to low dose toluene. *Korean J Occup Environ Med* 2004;16:475-87. (Korean)
- 16) Chang SS, Park CY, Lee KS, Roh YM. Effect of Aldehyde dehydrogenase2 (ALDH2) genotypes in urinary hippuric acid excretion as a biological exposure index of toluene. *Korean J Occup Environ Med* 1996;8:454-65. (Korean)
- 17) Min YS, Woo KH, Kim JS, Yoo JY, Lee K, Lim HS, Kim H. The association between trans, trans-muconic acid as a biomarker for benzene exposure and the platelet count. *Korean J Occup Environ Med* 2010;22: 95-101. (Korean)
- 18) Cocco P, Tocco MG, Ibba A, Scano L, Ennas MG, Flore C, Randaccio FS. Trans,trans-muconic acid excretion in relation to environmental exposure to benzene. *Int Arch Occup Environ Health* 2003;76:456-60.
- 19) Kim YD, Eom SY, Zhang YW, Kim H, Park JD, Yu SD, Lee CH, Arashidani K, Kawamoto T, Kim H. Modification of the relationship between urinary 8-OHdG and hippuric acid concentration by GSTM1, GSTT1, and ALDH2 genotypes. *Hum Exp Toxicol* 2011;30:338-42.
- 20) Eom SY. Effects of gender difference in toluene metabolism on lung carcinogenesis. (Doctoral thesis) Chungbuk National University Graduate School. Chungbuk. 2008. (Korean)
- 21) Gerhard S, Thomas R, Michael M. Analysis and evaluation of trans,trans-muconic acid as a biomarker for benzene exposure. *J Chromatography B* 1998;717:179-99.
- 22) Sim SH, Park JI, Son JI. Effect of benzoic acid containing foods on the urinary hippuric acid concentration in workers exposed to toluene. *Korean J Occup Med* 1996;8:526-34. (Korean)
- 23) Westöö G. On the metabolism of sorbic acid in the mouse. *Acta Chem Scand* 1964;18:1373-8.
- 24) Pezzagno G, Maestri L, Fiorentino ML. Trans, trans-muconic acid, a biological indicator to low levels of environmental benzene: some aspects of its specificity. *Am J Ind Med* 1999;35:511-8.
- 25) Ruppert T, Scherer G, Tricker AR, Adlkofer F. Trans,trans-muconic acid as a biomarker of non-occupational environmental exposure to benzene. *Int Arch Occup Environ Health* 1997;69:247-51.
- 26) Gardner LK, Lawrence GD. Benzene production from decarboxylation of benzoic-acid in the presence of ascorbic-acid and a transition-metal catalyst. *J Agric Food Chem* 1993;41:693-5.
- 27) Kim JS, Kim CS, Chang SH. An experimental study of urinary hippuric acid excretion after drinking soft drink. *Konkuk J Med Sci* 1999;9:17-26. (Korean)