

이 보고서는 노동부의 「화학물질에 의한 근로자 건강장해예방 연구용역사업」에 의한 것임

화학물질 노출기준 개정 연구

□ 디니트로톨루엔(Dinitrotoluene)

2005. 12

연구기관 가톨릭대학교



이 보고서는 노동부의 「화학물질에 의한 근로자 건강장해예방 연구용역사업」에 의한 것임

화학물질 노출기준 개정 연구

□ 디니트로톨루엔(Dinitrotoluene)

2005. 12

연구기관 가톨릭대학교



제 출 문

노동부장관 귀하

본 보고서를 『2005년도 노동부 화학물질에 의한 근로자 건강장해 예방 연구 용역 사업』 중 “화학물질 노출기준 제·개정(안) 연구 - 디니트로톨루엔(Dinitrotoluene, DNT)”의 최종보고서로 제출합니다.

2005. 12.

연구기관 가톨릭대학교
연구책임자 이세훈 교수

공동연구원 :

가톨릭대학교	교수 김형아
가톨릭대학교	교수 구정완
가톨릭대학교	교수 정혜선
가톨릭대학교	교수 김형렬

연구보조원 :

가톨릭대학교	연구원 이승철
가톨릭대학교	연구원 박지연
가톨릭대학교	연구원 최 순
가톨릭대학교	연구원 김대중
가톨릭대학교	연구원 정승환
가톨릭대학교	연구원 이민호
가톨릭대학교	연구원 한진구
가톨릭대학교	연구원 한영선

<목 차>

I. 연구목적	1
II. 연구내용 및 방법	
1. 연구의 내용	3
2. 연구방법	3
III. 연구결과	
1. 물질의 특성	10
2. 취급현황	12
3. 동물에서의 영향	23
4. 인체영향	71
5. 각국의 노출기준 요약 및 해설	101
6. 작업장내 근로자 노출실태	120
7. 노출기준 제안	153
8. 규제영향분석	160
9. 취급근로자 건강장해 예방지침	184
참고문헌	204

〈표 목 차〉

<표 1-1> DNT의 명칭과 그의 기본적인 정보	10
<표 1-2> DNT의 물리화학적 성상	11
<표 2-1> DNT 제조·사용공정의 유사노출군 설정	23
<표 3-1> 2,4-DNT의 경구투여시 중요소견이 나타나는 농도	25
<표 3-2> 2,6-DNT의 경구투여시 중요소견이 나타나는 농도	45
<표 3-3> 2,4-DNT의 생체외(<i>in vitro</i>) 유전독성	59
<표 3-4> 2,6-DNT의 생체외(<i>in vitro</i>) 유전독성	60
<표 3-5> 상업적 DNT의 생체외(<i>in vitro</i>) 유전독성	61
<표 3-6> 2,4-DNT의 생체내(<i>in vivo</i>) 유전독성	61
<표 4-1> 사람에 대한 DNT의 국외 재해사례	98
<표 5-1> DNT의 각국 노출기준	102
<표 5-2> 주요 독성작용으로 메트헤모글로빈을 형성하는 화학물질	110
<표 5-3> 일반인의 메트헤모글로빈 농도	110
<표 6-1> DNT 제조·사용 사업장 조사현황 요약	121
<표 6-2> DNT 분석방법 및 검출한계 요약	122
<표 6-3> 공인기관의 DNT 분석방법 요약	123
<표 6-4> 공기중 DNT 노출 농도의 예	125
<표 6-5> 공기 중 DNT 분석을 위한 HPLC 조건	126
<표 6-6> 작업장 공기 중 DNT 분석방법의 정확도	127
<표 6-7> 생체시료 중 DNT 측정 방법 요약	130
<표 6-8> 비직업적인 환경으로 메트헤모글로빈혈증을 일으키는 약물과 생산 품의 예	132
<표 6-9> DNT의 생물학적 모니터링 연구 요약	139
<표 6-10> DNT 측정 농도 종합	144
<표 6-11> 유사노출군 분류에 따른 공기중 DNT 기하평균농도 ..	151
<표 6-12> 작업환경 측정 결과분석	151

<표 8-1> 규제 목표	163
<표 8-2> 직접비용 항목	173
<표 8-3> 간접비용 항목	174
<표 8-4> 집행비용 항목	175
<표 8-5> 직접편익 항목	178
<표 8-6> 간접편익 항목	178
<표 8-7> 비용 및 편익의 항목과 금액	180
<표 9-1> 관리대상유해물질 관련 국소배기장치 후드의 제어풍속	187
<표 9-2> DNT의 피부노출 방지를 위한 재질별 침투저항	195

<그 립 목 차>

[그림 2-1] DNT 생성 과정	13
[그림 2-2] DNT 제조 공정	15
[그림 2-3] DNT 제조 공정 흐름도	16
[그림 2-4] DNT 제조공정 중 노출이 가능한 공정	17
[그림 2-5] DNT 제조공정	18
[그림 2-6] DNT 저장탱크	18
[그림 2-7] 저장된 DNT 분출 펌프	19
[그림 2-8] 저장되어 있던 DNT를 탱크로리에 주입	19
[그림 2-9] 제조한 DNT를 자사에 사용하는 사업장에서 노출 가능한 공정	20
[그림 2-10] TDA제조 공정 중 DNT노출이 가능한 공정	21
[그림 2-11] 운반차량에 운반된 DNT를 주입하는 공정	21
[그림 2-12] DNT 운반차량과 DNT주입구 연결	22
[그림 2-13] TDA 제조공정 중 DNT 펌프	22
[그림 4-1] 2,4-DNT의 간에서의 대사과정	76
[그림 4-2] 2,4-DNT의 쥐 장내 미생물에 의한 혐기성 대사과정	77
[그림 4-3] 2,6-DNT의 대사과정	78
[그림 6-1] DNT 표준물질 0.5 μ g/ml의 크로마토그램 예	127
[그림 6-2] DNT 표준물질 0.1 μ g/ml의 크로마토그램 예	128
[그림 6-3] 시료 중 DNT 분석 예(불검출 시료)	128
[그림 6-4] 시료 중 DNT 분석 예(지역시료)	129
[그림 6-5] 개인노출농도 TWA의 대수확률산포도와 선형확률산포도	152
[그림 6-6] 지역노출농도 TWA의 대수확률산포도와 선형확률산포도	152
[그림 8-1] DNT의 비용-편익 값	181
[그림 9-1] DNT의 화학물질 정보 카드	185

I. 연구목적

Paracelsus(1493-1541)는 “독성은 용량에 의하여 결정될 따름이다(dosis sola facit venenum)”라고 독성에서 용량의 중요성을 제시하였다. 이러한 용량-반응관계는 곧 그 유해인자에 노출된 사람의 건강을 보호하는데 근거가 되는 노출기준을 설정하는데 중요하다. 독성학적 연구목적에서 중요한 것 중 하나는 유해인자에 노출된 사람의 건강을 보호할 수 있는 노출한계를 설정하는데 있다(이세훈과 구정완, 2003).

산업독성학 분야에서 분석기기의 발달 등으로 분석기술이 과거에 비해 매우 향상되었다. 또한 각종 유해인자에 의한 건강장해가 새로이 발견(Park 등, 1997)될 뿐 아니라 최근 독성학 분야에서 분자생물학의 적용 등의 이유로 유해인자에 의해 독성이 나타나는 농도가 과거보다 더 낮아지는 경향이 있다. 따라서 ACGIH(American Conference of Governmental Industrial Hygienists, 2001)에서 제시하고 있는 각종 유해인자에 대한 Threshold Limit Values(TLV)의 농도도 점점 낮아져 가고 있는 추세이다.

우리나라에는 약 3만8천여 종의 화학물질이 유통되고 있고, 이중 일부 물질에 노출되고 있는 근로자에 대한 건강을 보호하기 위하여 화학물질 및 물리적 인자에 대한 노출기준을 노동부고시 제86-45호(노동부, 1986)로 제정하였다. 이것은 대부분이 미국의 ACGIH의 TLV를 수용한 것이다. 그러나 위의 노출기준이 제정된 이래 그의 적정성에 대한 토의가 이루어지지 않아 이의 검토가 필요한 실정이다(노동부, 2005).

디니트로톨루엔(dinitrotoluene, DNT, CAS No: 25321-14-6)은 2,3-, 2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4-, 및 3,5-DNT 등 6가지의 이성체가 있으며 상업용으로 쓰이는 DNT(technical grade DNT, Tg-DNT)는 혼합물로써 2,4-DNT가 76%, 2,6-DNT가 19%이고, 나머지 5%정도는 기타 이성체로 구성되어 있다.

DNT는 강한 산화제와 접촉시에 화재가 발생하고 폭발한다(ACGIH, 2001).

DNT는 폴리우레탄 수지 및 중합체 생산시의 중간산물인 톨루엔 디이소시아네이트(toluene diisocyanate, TDI)와 톨루엔디아민(toluene diamine, TDA)을 생산하는데 사용된다. 또한 색소, 염료제조에 사용되며, 폭발물 제조에서 방수제 등으로 사용된다(OSHA, 1999). 2000년도 노동부의 자료에 의하면 DNT에 노출되는 작업자 수는 2개 사업장 32명으로 파악되었다(대한산업의학회, 2002).

DNT는 급성적으로 중추신경계와 호흡을 억제하고 피부를 자극한다. 2,6-DNT는 동물실험상 쥐에서 간세포암을 유발하였다. 또한 2,4-DNT와 2,6-DNT는 쥐, 생쥐, 개에게서 고환위축, 정자생산의 감소, 및 무정자증, Sertoli's cell 위축을 일으켰다(ACGIH, 2001). 사람에서 DNT는 급성적으로 메트헤모글로빈(methemoglobin)의 생성과 관련이 있다. 일부 만성적으로 DNT에 노출된 근로자에서 허혈성 심장병이 증가되었다는 보고도 있었으나 역학조사결과는 부정적이어서 확실하지 않다. 마찬가지로 간암을 비롯한 암발생도 부정되었다(ACGIH, 2001). ACGIH에서는 DNT에 대한 시간가중노출기준(TLV-time-weighted average, TLV-TWA)으로서 사람에서의 경한 빈혈과 동물실험상 간, 생식기계의 영향 등을 고려하여 0.2mg/m³을 권고하였다. 또한 동물실험의 결과에 근거하여 A3(Confirmed animal carcinogen with unknown relevance to humans)로 분류하였고(ACGIH, 2001), 국제암연구소(International Agency for Research on Cancer, IARC)에서는 2,4-DNT와 2,6-DNT를 Group 2B로 분류하였다(IARC, 1997). OSHA(Occupational Safety and Health Administration)와 우리나라 노동부에서는 노출기준을 1.5mg/m³으로 규정하고 있다(OSHA, 1999; 노동부, 2002). 이렇듯이 기관별로 DNT에 노출되고 있는 근로자의 건강보호를 위한 규제에 대하여 서로 다른 기준을 제시하고 있을 뿐 아니라, 독성학 분야의 발전에 따라 DNT에 대하여 새로이 보고되는 건강장애를 반영하기 위한 허용기준에 대하여 새로운 검토가 필요한 실정이다.

따라서 본 연구는 DNT에 의한 근로자의 건강장애를 예방하기 위하여 그 노출기준의 적정성을 검토함으로써 필요한 경우 노출기준을 개정하는 근거(안)를 제공하는데 근본적인 목적이 있다.

II. 연구방법

1. 연구의 내용

DNT의 물리·화학적 특성, 국내 취급현황, 급성·아급성·만성 등을 포함한 동물에서의 독성학적 영향 및 인체에서의 흡수, 분포, 대사, 배설 및 작용기전, 장·단기 노출시 발암성 및 장기별 영향 등을 포함한 건강 영향과 직업병 사례 조사, 미국, 일본, 영국 등 선진 각국의 노출기준 조사 및 노출기준 설정 근거 조사, 국내 작업장내 근로자 노출실태조사 등을 통하여 노출기준(안)을 제안하였고, 노출기준 개정 제안에 따른 규제영향 분석 및 취급근로자 건강장해 예방지침을 마련하였다.

2. 연구방법

가. 동물과 인체에서의 영향

DNT에 대한 동물 및 사람에서의 독성을 연구하기 위하여 Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR)에서 발행한 Toxicological Profile for 2,4- and 2,6-Dinitrotoluene (ATSDR, 1998)과 Tchounwou 등 (2003)의 “Environmental toxicology and health effects associated with dinitrotoluene exposure”를 연구의 골격으로 활용하였다. 메드라인 상 DNT에 대한 연구보고는 326개에 불과하며 1996년 이후의 최근 10년간 문헌은 10개 뿐이었다. 이 문헌들 대부분은 트리니트로톨루엔(trinitrotoluene, TNT)와 DNT 혼합노출의 경우에 관한 것이며 DNT 자체에 관한 것은 일부에 지나지 않아 결국 최근의 문헌은 극히 제한적이었다.

나. 각국의 노출기준 요약 및 해설

DNT의 국내 노출기준 설정 및 제안을 위하여 각국의 시간가중노출기준, 최고노출치(천정치, ceiling) 등의 작업환경 공기중 노출기준, 피부흡수와 발암성 등의 추가기준, 생물학적 모니터링을 위한 생물학적 노출지표(biological exposure index, BEI)를 요약 정리하였으며, 그 노출기준 설정근거를 참고하였다. 참고한 주요 선진국의 기관으로 미국 OSHA와 ACGIH, NIOSH(National Institute for Occupational Safety and Health), 일본 후생노동성 및 일본 산업위생학회, 유럽연합 SCOEL(Scientific Committee on Occupational Exposure Limits), 영국 HSC(The Health and Safety Commission), 독일 BIA(BG-Institute for Occupational Safety and Health), 스웨덴 SWEA(Swedish Work Environmental Authority), 호주 NOHSC(National Occupational Health and Safety Commission) 등의 노출기준 및 설정근거를 요약하여 기술하였다.

다. 작업장내 근로자 노출실태

(1) 대상 사업장의 선정

DNT를 제조 또는 사용하는 사업장을 대상으로 사업장의 규모, 업종, 취급 근로자수, 사용량, 지역 등을 고려하여 본 연구의 취지에 동의하여 협조가 가능한 사업장을 선정하였다.

(2) 시료채취 전략

DNT는 노란색을 띄는 고체 결정형이지만, 사업장에서는 반응을 거쳐 생산된 DNT를 액상으로 사용하며 그 증기 또는 가스가 발생한다. 따라서 본 연구에서의 시료채취는 가스상 물질에 대한 시료채취방법을 기본으로 하였다.

시료 수는 각 사업장당 최소한 3개 이상을 채취하되 가능하면 개인노출 농도 평가를 위한 시료를 채취하였다. 노출가능한 작업자가 3명 미만일 때는 원

칙적으로 해당 작업자 모두에 대해 시료를 채취하였으며 유사노출군(similar exposure group, SEGs)내에서 선정하여 자료의 통계처리가 가능하도록 하였다. 추가로 개인노출 농도와 비교(참고)를 위해 지역시료를 동시에 채취하였고 정도관리를 위하여 일부 시료는 한 장소에서 여러 개를 채취하였다.

현재 DNT는 단시간 노출기준(short-term exposure level, STEL)이 설정되어 있지 않으며 TWA로 평가하도록 되어 있다. 따라서 개인시료포집용 저유량 펌프에 8mm 유리섬유 필터 디스크가 장착된 OVS(OSHA Versatile Sampler) Tenax 관(앞층과 뒤층, 각각 140mg/70mg)을 연결하여 OSHA의 Method 44에 따라 작업자의 호흡기 위치에서 개인노출 시료를 포집하였다. 지역시료의 경우도 예비조사를 통해 개인시료 포집과 같은 유량으로 지상 높이 1.2-1.5m에서 6-8시간 시료를 채취하였다.

(3) 분석방법의 선정

가) 공기중 DNT 분석

본 연구에서 시료의 전처리는 OSHA 44법과 EPA 8330법을 변형하여 HPLC를 이용하여 분석하였다.

나) DNT의 BEI

ACGIH가 권고하고 있는 DNT의 BEI는 “혈중 메트헤모글로빈”으로 참고치는 헤모글로빈의 1.5%이며 이 값은 “B(background; 노출되지 않은 사람에서도 측정되는 항목), Ns(not significant; 유의하지 않음), Sq(semi-quantitative; 반정량적 방법임)”로 메트헤모글로빈 모니터링은 선별검사로 권고하고 있다. 그러나 혈액중 메트헤모글로빈을 측정하기 위해서는 채혈이 필요한데 현실적으로 작업환경 측정시 채혈은 불가능하며 현재까지 국내에서 DNT에 대한 BEI 평가가 이루어진 적이 없다. 따라서 본 연구에서는 생물학적 모니터링에 관한 외국의 문헌 조사로 BEI 평가를 대신하였다.

(4) 검출한계, 정량한계, 검출한계 미만 자료의 처리

가) 검량선 작성

0.099-1.988 μ g DNT/ml 아세토니트릴(ACN)의 농도 범위 내에서 4농도 수준으로 표준용액을 만들고 공시료(blank)와 함께 HPLC로 분석하여 피크면적에 따른 DNT의 양(μ g)에 대한 검량선을 작성하였다.

나) 탈착효율

뒤층을 제거한 흡착관에 표준물질 0.020-0.070mg/시료(공기량 36L일 때 0.37-1.30 $\times$ TLV, 즉, 약 0.56-1.94mg/m³)의 농도범위에서 각각 3개씩 3농도로 DNT를 spike하여 실온에서 1일 방치 후 공시료, 작업환경측정시료와 탈착하여 각각을 HPLC로 분석하였다. 피크면적을 검량식에 대입하여 검출된 양과 주입한 양의 비율로 탈착효율(%)을 구하고(식) 표준시료 전체의 탈착효율 산술평균을 대표값으로 하였다.

$$\text{탈착효율(or 스파이크시료), \%} = \frac{\text{분석량}}{\text{첨가량}} \times 100$$

다) 시료분석

포집이 완료된 흡착관의 앞층과 뒤층을 분리하여 각각의 바이알에 따로 옮긴 후 ACN 2mL씩을 넣고 밀봉한 후 가끔씩 흔들어 주면서 1시간 동안 탈착하였다.

HPLC에 20 μ L를 주입하여 검출된 피크면적을 검량식에 대입하여 검출량을 계산한 후 탈착효율로 보정하여 아래 식과 같이 포집된 공기량으로 나누어 공기중 DNT농도(mg/m³)를 계산하였다.

$$C = \frac{(Wf + Wb - Bf - Bb) \times 10^3}{V \times DE}, \text{mg/m}^3$$

Wf: 흡착관의 앞층에서 분석된 시료량(mg)

Wb: 흡착관의 뒷층에서 분석된 시료량(mg)

Bf : 공시료 앞층에서 분석된 시료량(mg)

Bb : 공시료 뒷층에서 분석된 시료량(mg)

DE : 탈착효율

V : 채취공기량(L)

라) 정밀도(precision)

합병상대표준편차(pooled relative standard deviation, Sr_{pooled})를 계산하여 정밀도로 표시하였다.

$$Sr = \frac{\text{표준편차}}{\text{평균}}$$

$$Sr_{pooled} = \sqrt{\frac{(N_1-1) Sr_1^2 + (N_2-1) Sr_2^2 + \dots + (N_n-1) (Sr_n)^2}{(N_1-1) + (N_2-1) + \dots + (N_n-1)}}$$

마) 검출한계(limit of detection, LOD), 정량한계(limit of quantitation, LOQ), 검출한계 미만의 자료

공기중 DNT는 예비실험을 통해 공시료에서는 전혀 검출되지 않았으므로 가장 낮은 농도의 $3 \cdot SD$ 를 검출한계로, $10 \cdot SD$ 를 정량한계로 하였다. 검출한계 미만의 자료는 “불검출”로 처리하였다.

(5) 자료의 통계처리

측정한 자료가 정규분포를 하는지 기하정규분포를 하는지를 결정하기 위하여 유의수준 5%에서 Shapiro & Wilk Test(일명 W-test)를 실시한 후 산술평균과 표준편차 또는 기하평균과 기하표준편차로 대표값을 제시하였다. 또한 시료채취단계에서부터 유사노출군을 설정하여 각 그룹간 측정값을 비교하였다.

(6) 정도관리

DNT를 함유한 표준물질 일정량을 Tenax 관에 주입하여 탈착시킨(미지 시료) 후 시료와 함께 분석하여 그 결과와, 평균 10시료 분석 당 1개의 미지시

료 분석, 표준물질 탈착효율의 검증, 공시료 분석결과, 검량선 등을 검토하여 분석결과의 질(QC)을 확보하였다.

(7) 측정농도의 평가방법

작업장내 근로자 노출실태 조사결과의 평가는 『작업환경측정 및 정도관리 규정』(노동부, 2003)에 따랐다.

라. 노출기준 제안

DNT의 건강영향 및 노출반응 관계에 대한 동물독성, 인체독성 등의 광범위한 국내·외의 과학적 문헌의 연구결과와 의학적 의견 및 작업환경 측정을 통한 현재 우리나라의 작업장내 근로자 노출실태, 선진국의 노출기준의 요약 및 경향 해석, 현행 우리나라 노출기준의 요약 및 해설, 규제영향분석을 통해 현행 노출기준의 적정성을 검토함으로써 TWA와 BEI 등에 대해 우리나라 실정에 적합한 노출기준의 개정(안)을 제안하였다.

마. 규제영향분석

DNT의 노출기준을 강화함으로써 나타나게 되는 규제의 영향을 분석하기 위한 것이다.

규제영향분석을 위한 비용-편익 분석을 위해 DNT를 취급·제조 또는 사용하는 사업장을 대상으로 설문조사를 실시하였다. 설문조사는 작업장내 근로자 노출실태 조사를 위해 직접 방문한 사업장에서 본 연구진이 작업환경측정업무를 담당하는 자에게 조사의 목적을 설명하고 자기기입식으로 설문에 응답하도록 하였다.

바. 취급근로자 건강장해 예방지침

산업보건기준에 관한 규칙과 한국산업안전공단에서 제공하는 물질안전보건자료(한국산업안전공단, 2004)를 기본 골격으로 하고 기타 문헌을 참고하여 보완하였다.

Ⅲ. 연구결과

1. 물질의 특성

가. 물질의 개요 (표 1-1)

<표 1-1> DNT의 명칭과 그의 기본적인 정보

특성	값 혹은 표기	문헌
물질명:	디니트로톨루엔(dinitrotoluene)	한국산업안전공단, 2004
화학식:	C ₇ H ₆ N ₂ O ₄	
화학구조:		
분자량:	182.14	
CAS No:	25321-14-6	
NIOSH RTECS:	XS 1300000	
UN No:	2038	
유럽연합(EC) 번호 (EINICS):	246-836-1	
EC 색인 번호:	609-007-00-9	
동의어:	벤젠,메틸디니트로-(benzene,methyl dinitro-); 톨루엔,AR,AR-디니트로-(toluene, AR,AR-dinitro-); 메틸디니트로톨루엔(methyldinitrotoluene); AR,AR-디니트로톨루엔(AR,AR-dinitrotoluene); 디니트로페닐메탄(dinitrophenylmethane); DNT; C ₇ H ₆ N ₂ O ₄ ; UN 2038; OHS07980; RTWECS XT 1300000;	한국산업안전공단, 2004
	톨루엔; DNT; 2,4-dinitrotoluene; 2,4-DNT;1-methyl-2,4-dinitrobenzene	OSHA, 1980

DNT에는 2,3-, 2,4-, 2,5-, 2,6-, 3,4-, 및 3,5-DNT 등 6개의 이성체가 있다. 상업적인 DNT인 Tg-DNT는 약 76%의 2,4-DNT와 19%의 2,6-DNT 및 5%의 다른 이성체가 혼합된 것이다. 표 1-1은 DNT의 명칭과 그의 기본적인 정보 등 물질의 개요이다.

나. 물리화학적 성상

DNT는 강한 산화제와 접촉하면 화재가 나거나 폭발할 수 있다. 분해되면 일산화탄소, 탄산가스 및 질소산화물이 발생된다. DNT는 톨루엔을 니트로화함으로써 생산된다(ACGIH, 2001)(표 1-2).

<표 1-2> DNT의 물리화학적 성상

특성	값 혹은 표기	문헌
물리적 상태	고체	한국산업안전공단, 2004
외관 physical appearance	노란 고체	OSHA, 1980
색상	노란색에서 주황색까지	한국산업안전공단, 2004
냄새(odor)	독특한 냄새	한국산업안전공단, 2004
UV λ maximum, nm:	252	OSHA, 1980
끓는점(boiling point)	해당 안됨	한국산업안전공단, 2004
	300°C(sl.dec.) (1atm)	OSHA, 1980
녹는점(melting point)	71°C (1atm)	OSHA, 1980
증기압(20°C)	해당안됨	한국산업안전공단, 2004
증기밀도(공기=1)	해당안됨	한국산업안전공단, 2004
비중(물=1)	1.3208 (71°C)	한국산업안전공단, 2004
밀도(density)	1.3208(g/mL) (71°C)	OSHA, 1980
용매에 대한 용해도		
물	녹지 않음	
알코올	녹음	OSHA, 1980
에테르	녹음	
아세톤	잘 녹음	
벤젠	녹음	
수소이온지수(pH)	해당 안됨	한국산업안전공단, 2004
인화점(flash point)	405°F(207°C) (CC,2,4- 이성체)	한국산업안전공단, 2004

2. 취급현황

가. 제조 또는 사용현황

(1) 국내제조 및 사용량

가) 국내 제조량 : 약 13만 톤

현재 국내에서 DNT를 생산하는 공장은 2곳으로 확인되었다. 이 중 1곳은 “노동부의 대상사업장 목록”에 있는 사업장으로 연간 생산량이 130,000,000kg 정도이었다. 다른 한 곳은 자체에서 필요한 양 만큼 만 생산하나 그 양은 확인되지 않았다. 그러나 전량 TDI의 제조의 원료로 사용되며 이곳의 연간 TDI의 생산량이 약 140,000,000kg으로 미루어 자체 DNT 제조량이 상당할 것으로 추정되었다.

나) 국내 사용량 : 약 8.7만 톤

노동부 조사 결과 국내에서 DNT를 사용하는 사업장은 10곳으로 파악되었으며 사용량은 87,258,142kg이었다. 그러나 본 연구진이 확인한 바, 노동부에서 조사된 DNT 사용사업장 10곳 중 2곳만이 “현재 DNT를 사용하고 있다”고 하였으며 나머지 사업장은 모두 사용하지 않는 것으로 확인되었다. 따라서 현재 DNT를 사용하고 있지 않은 사업장의 사용량 자료를 제외하면 연간 사용량은 87,011,078kg이 된다.

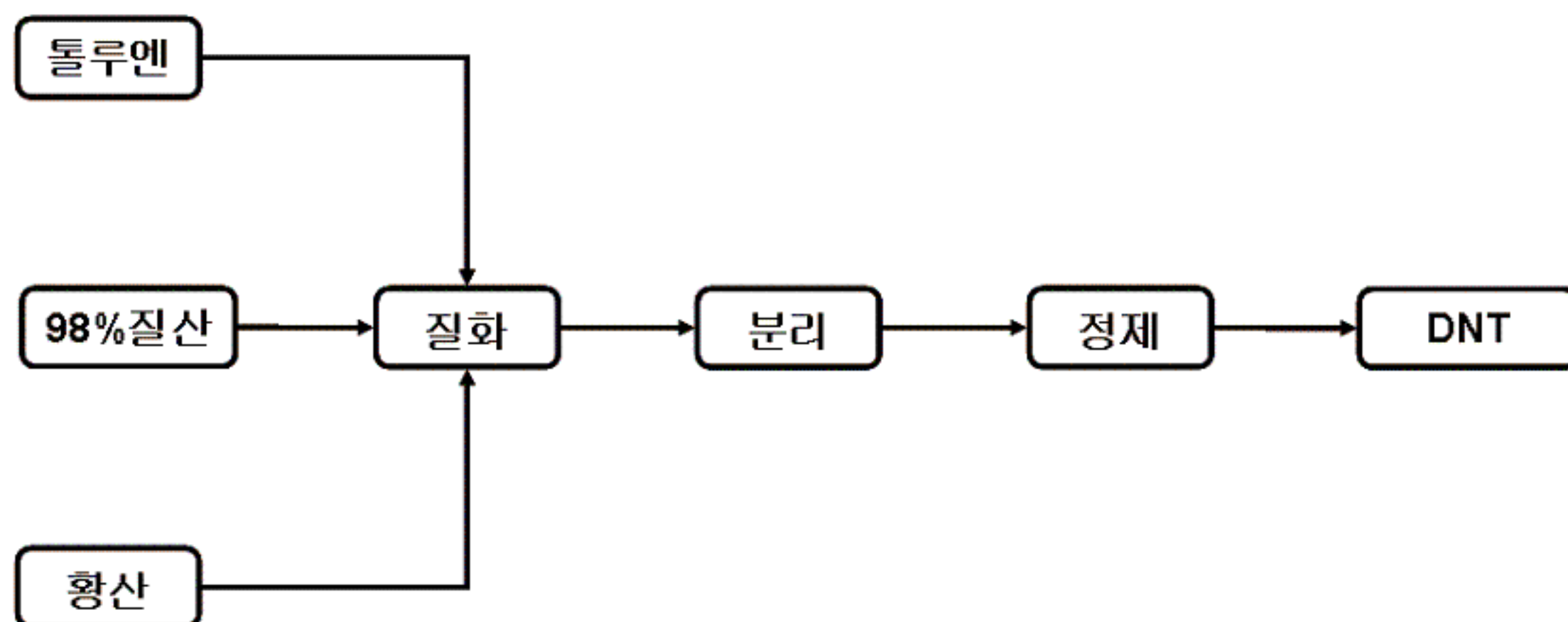
노동부의 조사에서 파악되지 못한 DNT 사용사업장이 2곳 더 조사되었으나, 그 사용량은 확인되지 않았다. 또한 업무의 특성상 접근이 용이하지 않은 군수산업 관련(화약, 탄약 등) 사업장에서도 DNT 또는 DNT를 함유한 물질을 사용할 것으로 예측되나 역시 사용량은 파악되지 않았다.

다) 제조 방법

DNT는 연속 공정에서 황산 존재 하에 질산으로 2-단계로 톨루엔을 니트로화(nitrofication) 시킴으로써 생성된다. 먼저 모노니트로톨루엔(MNT)이 생성

되고 바로 DNT가 생성된다. 반응물은 유기 상(phase, 相)과 수용액 상의 2층으로 나뉘고 불순물 제거를 위해 유기 상을 씻는다. 남은 황산은 재활용되고, 잔류 질산과 유기물은 제거된다. 이렇게 생성된 Tg-DNT에는 2,4-DNT가 약 75%, 2,6-DNT가 약 20%, 및 기타 DNT 이성체가 5% 정도 함유되어 있다. 2,4-DNT의 90%는 제한된 조건하에서 4-니트로톨루엔을 “혼합 산(질산과 황산이 같은 그램분자량(equimolar)으로 혼합된 것)”으로 계속 니트로화 시킴으로써 생성된다(그림 2-1).

또 다른 생성과정은 이성체 혼합물이 생성되는 과정이다. 톨루엔을 2.1당량의 질산으로 비슷한 조건하에서 직접 니트로화 시키면 2,4-DNT와 2,6-DNT가 80:20의 비율로 생산되고, 때로 과다하게 존재하는 2-니트로톨루엔의 니트로화는 2,4-DNT와 2,6-DNT 혼합물 비율이 약 67:33으로 생성된다(Levine 등, 1985; Booth, 1991). 3,5-DNT는 혼합산으로 니트로톨루엔을 니트로화 하면 얻을 수 있다(Lewis, 1993).



[그림 2-1] DNT 생성 과정

(2) 취업 근로자수 : 약 50 명

DNT의 제조 및 사용 사업장에 대한 노동부의 조사 결과에 따르면 총 취업 사업장은 12곳(제조 2곳, 사용 10곳)으로 취업근로자 수는 74명이었다. 그러나 노동부에서 조사된 사업장을 본 연구진이 확인한 결과 2005년 8월 현재 4곳

(제조 2곳, 사용 2곳) 만이 실제 DNT를 제조 또는 사용하고 있어 취급근로자 수는 47명이었다.

노동부 조사결과와 본 연구진이 확인한 사업장 외 TDI 제조 사업장과 군수 산업에서 탄약·화약 취급 또는 병기 또는 무기청소·군 장비 정비 종사자들이 포함될 수 있으나 그 정확한 수는 파악되지 않았다.

(3) 제조 또는 사용용도

DNT를 포함한 방향족 니트로화합물과 그 유도체는 화학산업에서 매우 중요하며 중간체로 널리 사용된다. 대부분의 2,4-DNT는 폴리우레탄 다중합체를 만드는 전구물질인 2,4-TDI를 만들기 위해 수소화 시켜(니켈 촉매 사용) 2,4-디아미노톨루엔이 된다. 미국의 경우 생산량의 99%는 이 목적으로 사용되는 것으로 추정된다(CMR, 1983). 일부는 폭발물 제조에 사용되며 TNT를 만들기 위해 더 니트로화 된다. 군용에 필요한 DNT는 융점이 최소 65.5℃로 이는 2,4-DNT 순도 92% 정도에 해당한다.

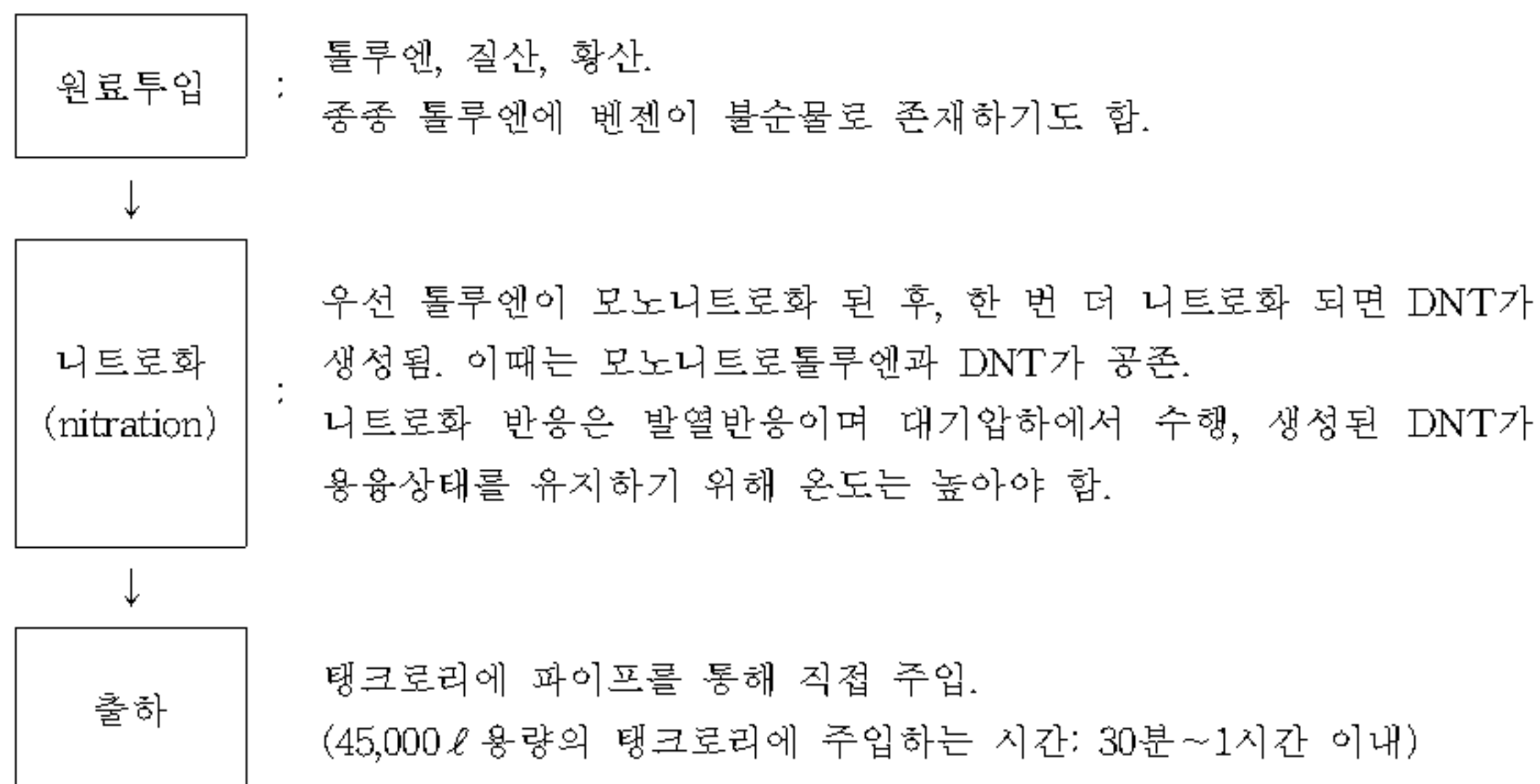
2,4- 및 2,6-DNT의 혼합물은 TDAs(80:20 또는 67:33, 사용된 니트로화 과정에 따라 다름) 생산에도 사용되며, 이는 폴리우레탄을 만들기 위한 TDIs로 전환된다. 폴리우레탄을 만드는데 사용되는 이 이성체 혼합물은 상당히 비용-편익 효과가 크다(Booth, 1991).

2,4-, 2,6- 및 3,5-이성체를 포함한 DNT는 톨루이딘, TDAs, 염료 생산(예, 아조 염료가 주인 *o*-아니시딘), 의약품(예, 리도카인 lidocaine), 살충제(예, 빈클로조린 vinclozolin), 그리고 플라스틱(예, 폴리우레탄) 제조, 폭발물 제조, 젤라틴 폭약 제조, 셀룰로오스 질산염 가소제, 추진제의 연소율 조정제, 그리고 무연화약 방수제로도 사용된다(Howard, 1989; Lewis, 1993). 2,4-DNT는 자동차의 에어백 제조에도 사용된다(Ellenhorn, 1997).

나. 발생원 및 발생과정

DNT 이성체는 천연물로서는 생성되지 않는 것으로 알려져 있으며 TNT 제조과정에서 부산물로 생성된다. 군수품 제조 공장에서 무연 폭약이나 TNT를 제조·생산하는 과정에서 상당한 양의 DNT를 함유하는 폐수가 발생한다 (Spanggord와 Suta, 1982).

직업적으로는 DNT 제조, 운송, TNT 제조, 아조 염료(azo dyes) 제조, 및 유기합성 시에 노출될 수 있으며(Howard, 1989) 짧은 시간 동안 고농도에 노출될 수 있다(Turner 등, 1985; Woollen 등, 1985). DNT 제조공정은 크게 원료투입·저장과 니트로화, 2-단계로 나뉜다(그림 2-2). 그림 2-3은 전체 DNT 제조의 공정 흐름도를 나타낸 것이다.

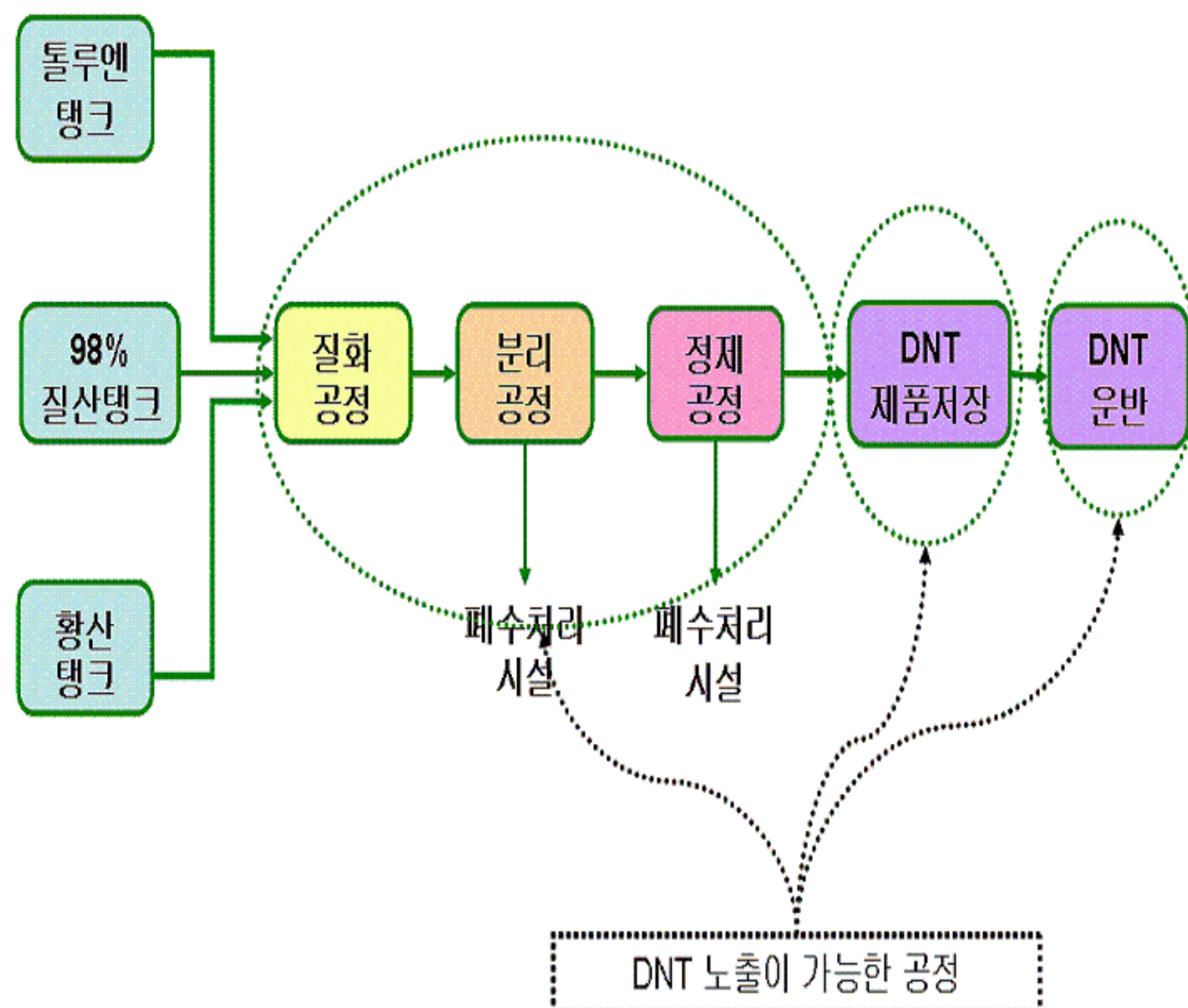


[그림 2-2] DNT 제조 공정

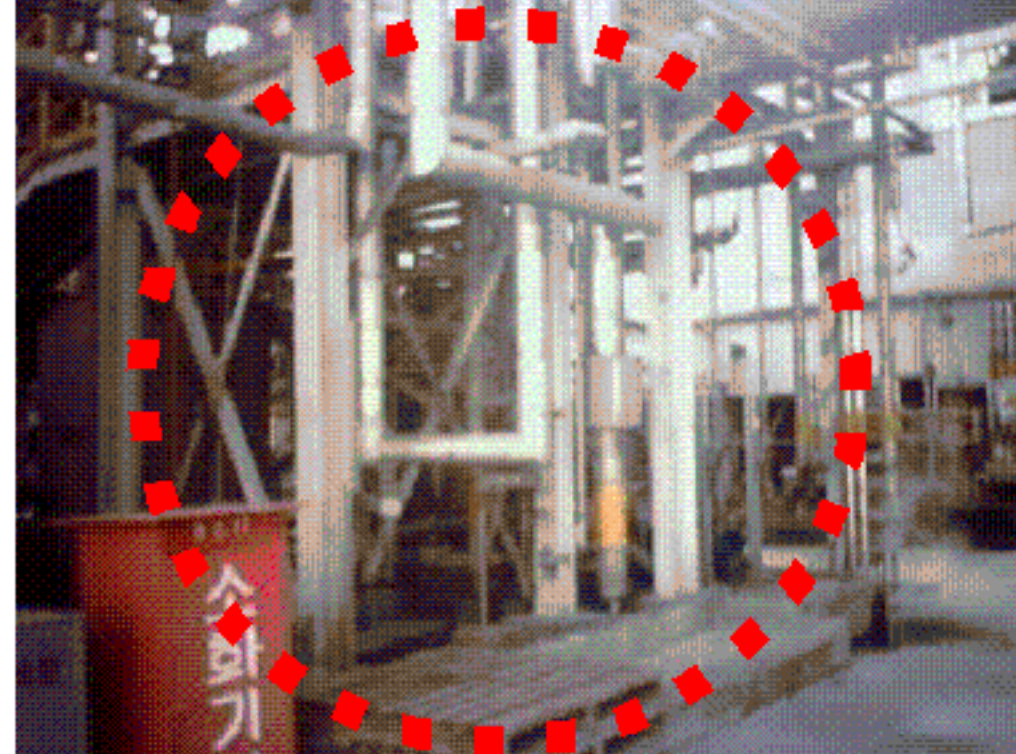
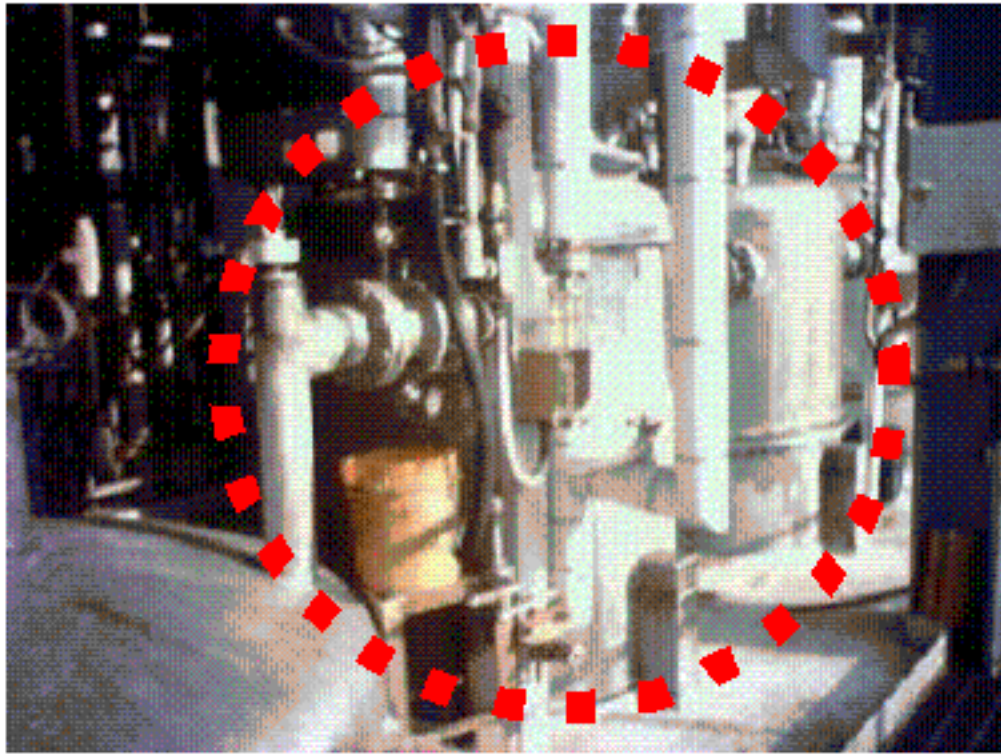
수 있다.

그림 2-4는 DNT 제조 공정 중 노출이 가능한 공정의 예이다. 사업장내 DNT 관련 모든 생산공정은 관(pipe line)으로 이루어져 있으나 각 공정의 펌프관 또는 연결관의 노후 또는 연결 부위의 부식 등으로 근로자가 DNT에 노출될 가능성 있고 사업장마다 일정 기간 사용 후 DNT 관련 전 공정을 돌아가며 청소하게 되는데(PTA, plant turn around), 이 과정에서 DNT 저장 탱크 및 연결관에 남아 있던 다량의 DNT가 그대로 흘러 나와 근로자가 DNT에 노출될 가능성이 있었다.

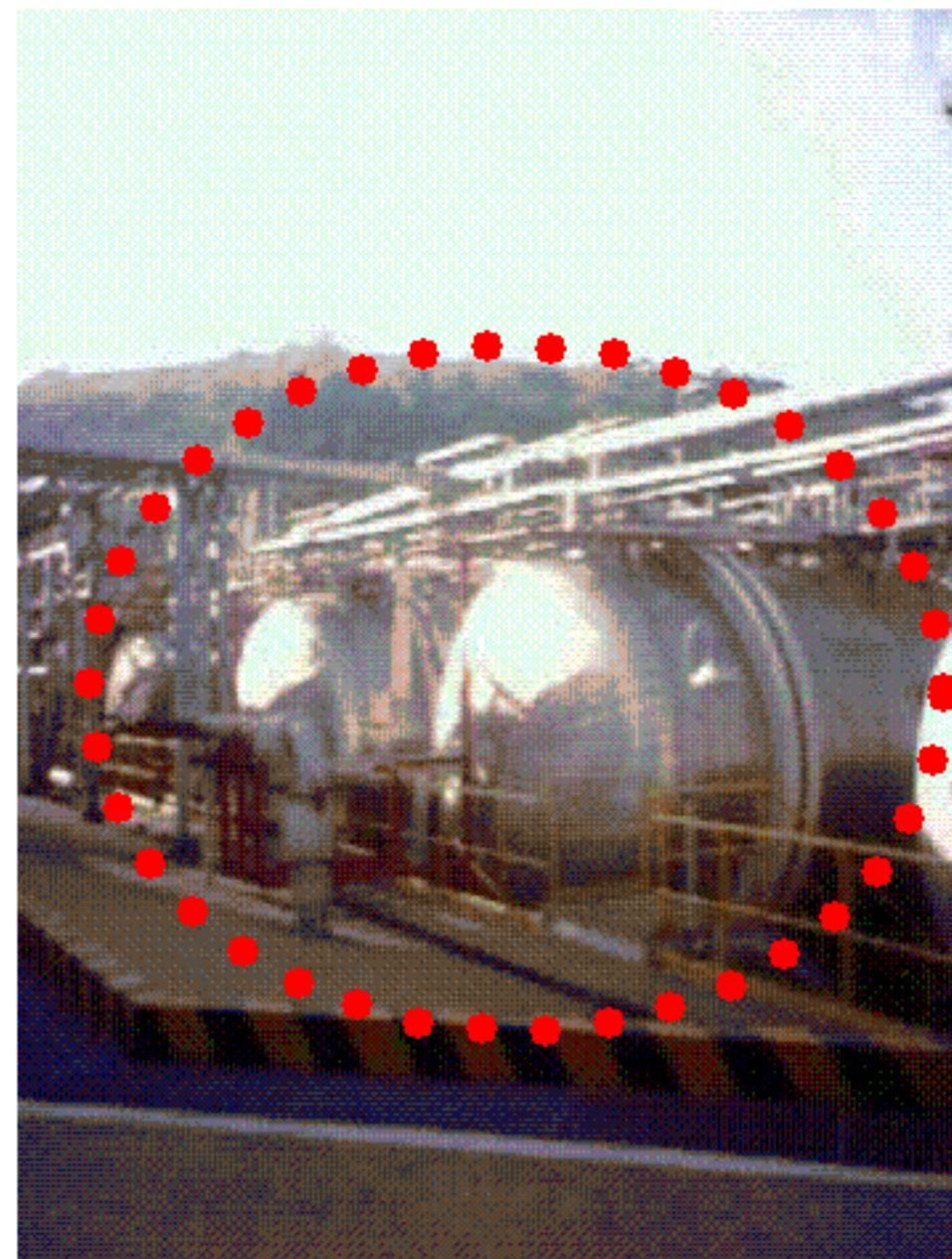
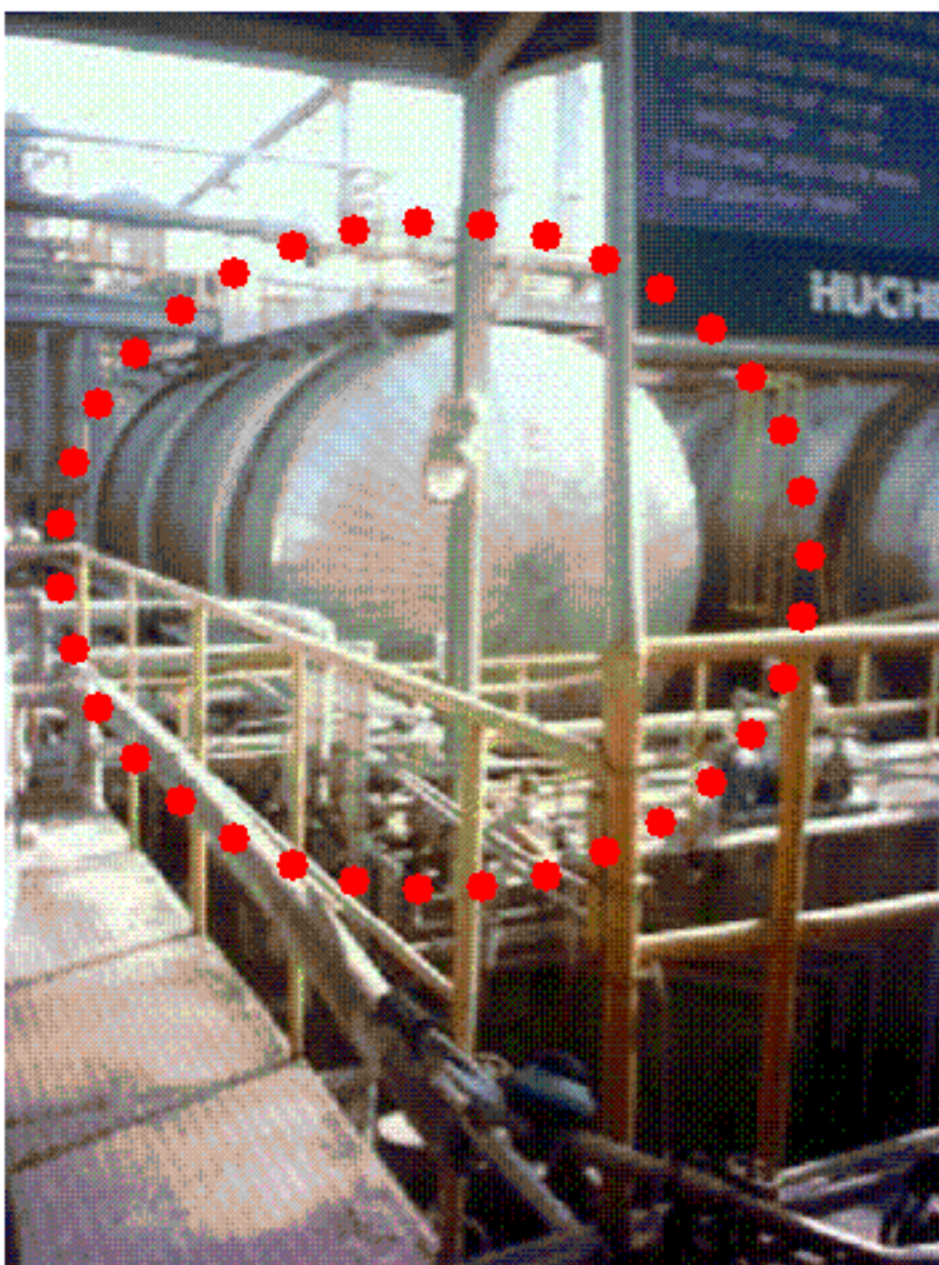
그리고 제조 후 탱크에 저장되어 있던 DNT는 운반차량(탱크로리, 보통 45,000 ℓ)에 옮겨져 운송된다. 운송차량에 DNT를 주입하기 위하여 DNT 주입관을 차량의 저장탱크에 탈·부착하게 되는데, 이 때 작업자가 다량의 DNT에 노출될 수 있었다(그림 2-5, 2-6, 2-7, 2-8: 원 안의 장소에서 DNT 노출이 가능함).



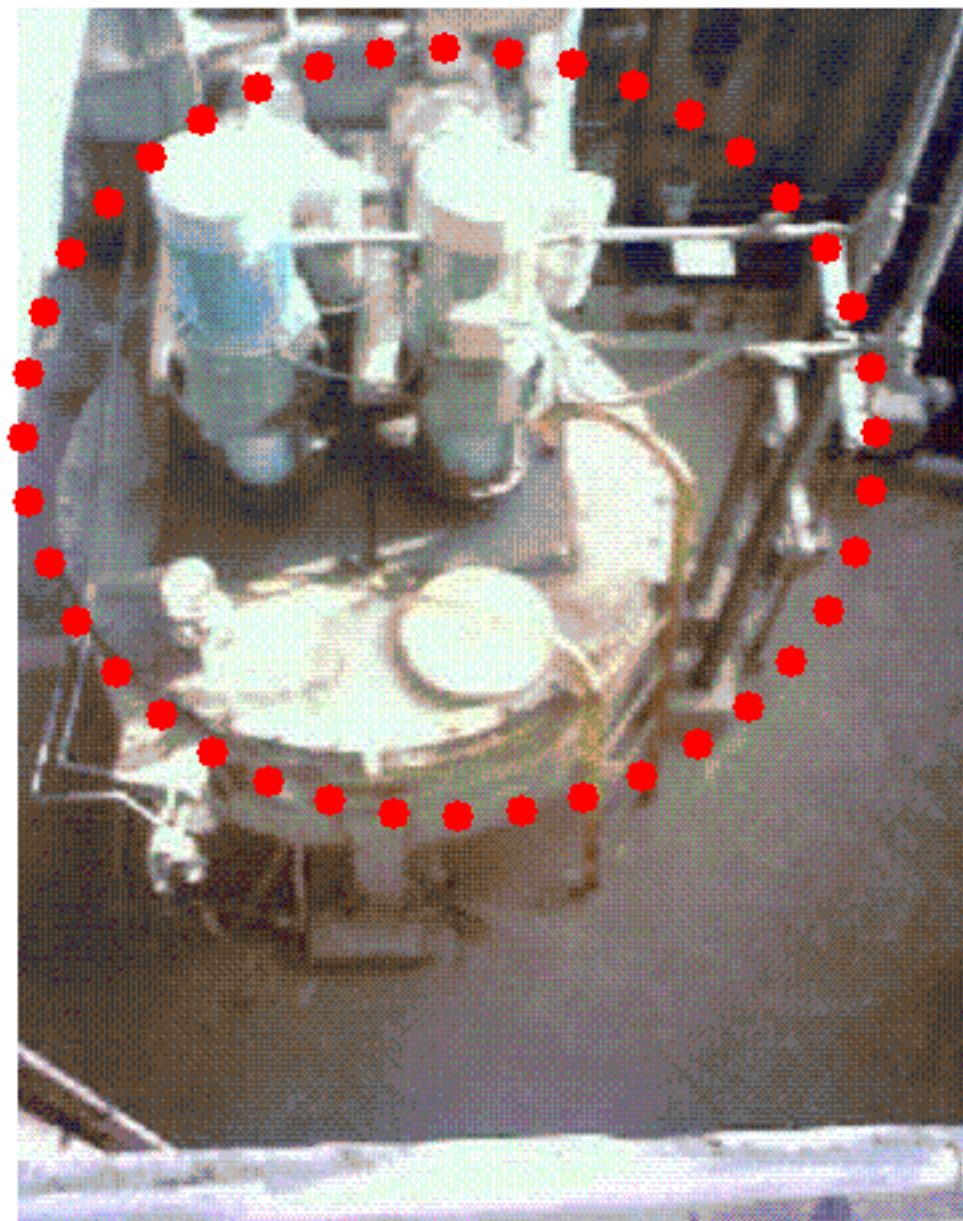
[그림 2-4] DNT 제조공정 중 노출이 가능한 공정



[그림 2-5] DNT 제조과정



[그림 2-6] DNT 저장탱크



[그림 2-7] 저장된 DNT 분출 펌프

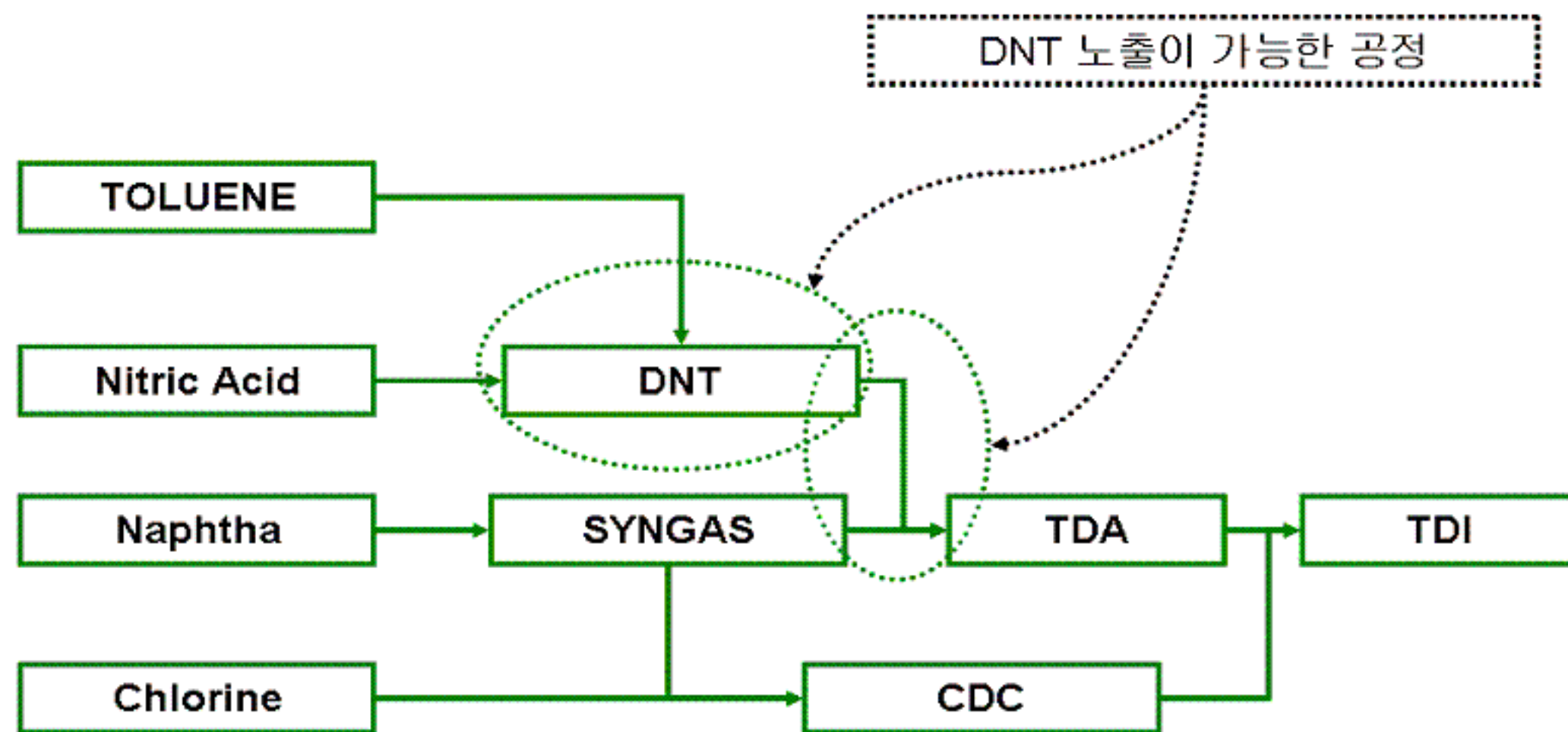


[그림 2-8] 저장되어 있던 DNT를 탱크로리에 주입

나) 제조한 DNT를 모두 자사에서 사용하는 사업장

현재 우리나라에서 제조한 DNT를 모두 자사에서 사용하는 사업장은 1곳이 있었다. 해당 사업장의 모든 경로가 관으로 연결되어 있으나, 연결관의 노후 또는 관과 관의 연결 부위의 부식 그리고 제조 공정에서 발생하는 뜨거운 증기로 인해 연결관의 틈이 벌어질 수 있었다.

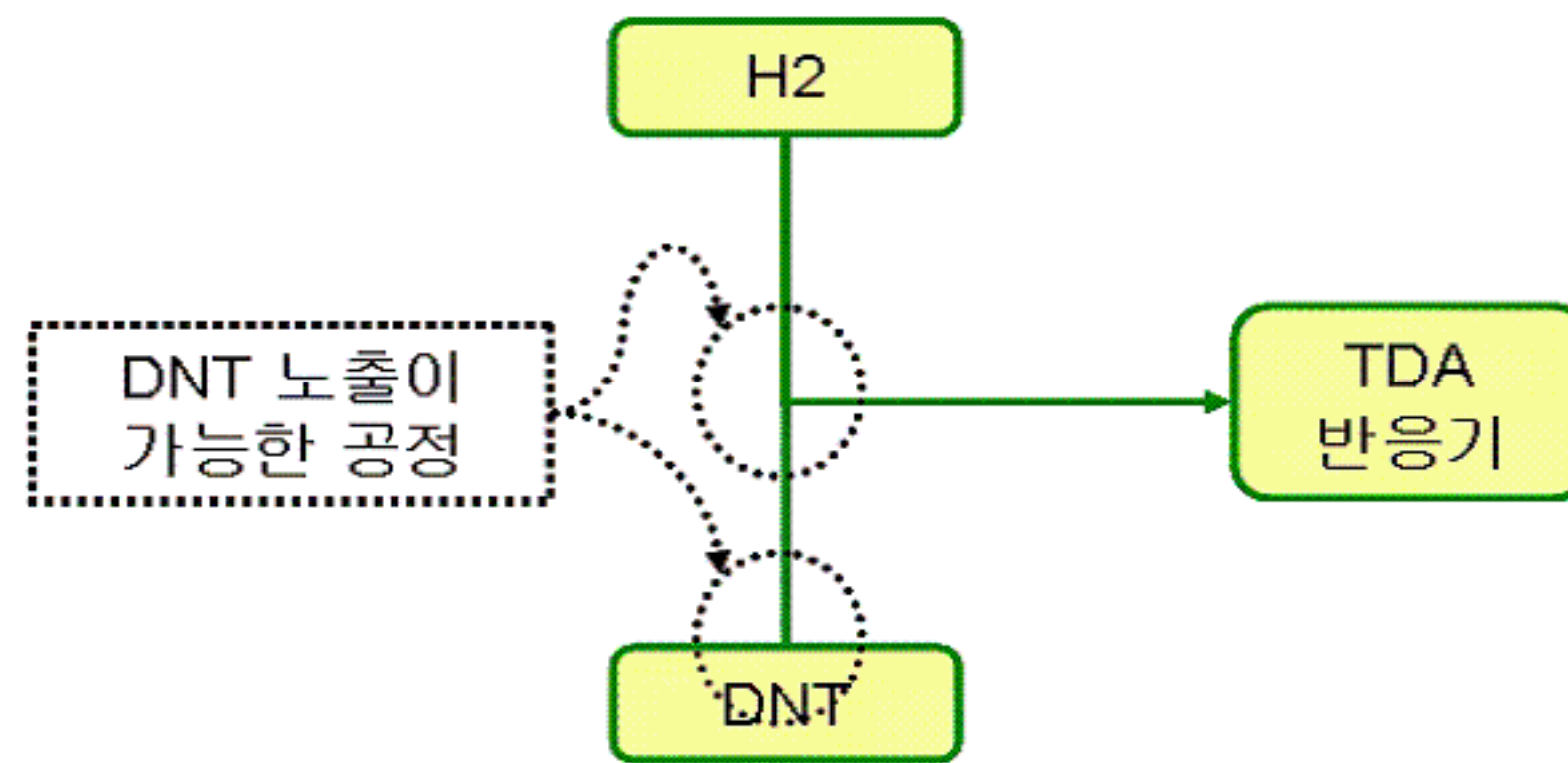
따라서 DNT제조 공정 뿐 만 아니라 DNT 이동경로, DNT 공정과 TDA 연결부위 그리고 DNT 저장탱크 주위에서 DNT에 노출될 수 있었다(그림 2-9).



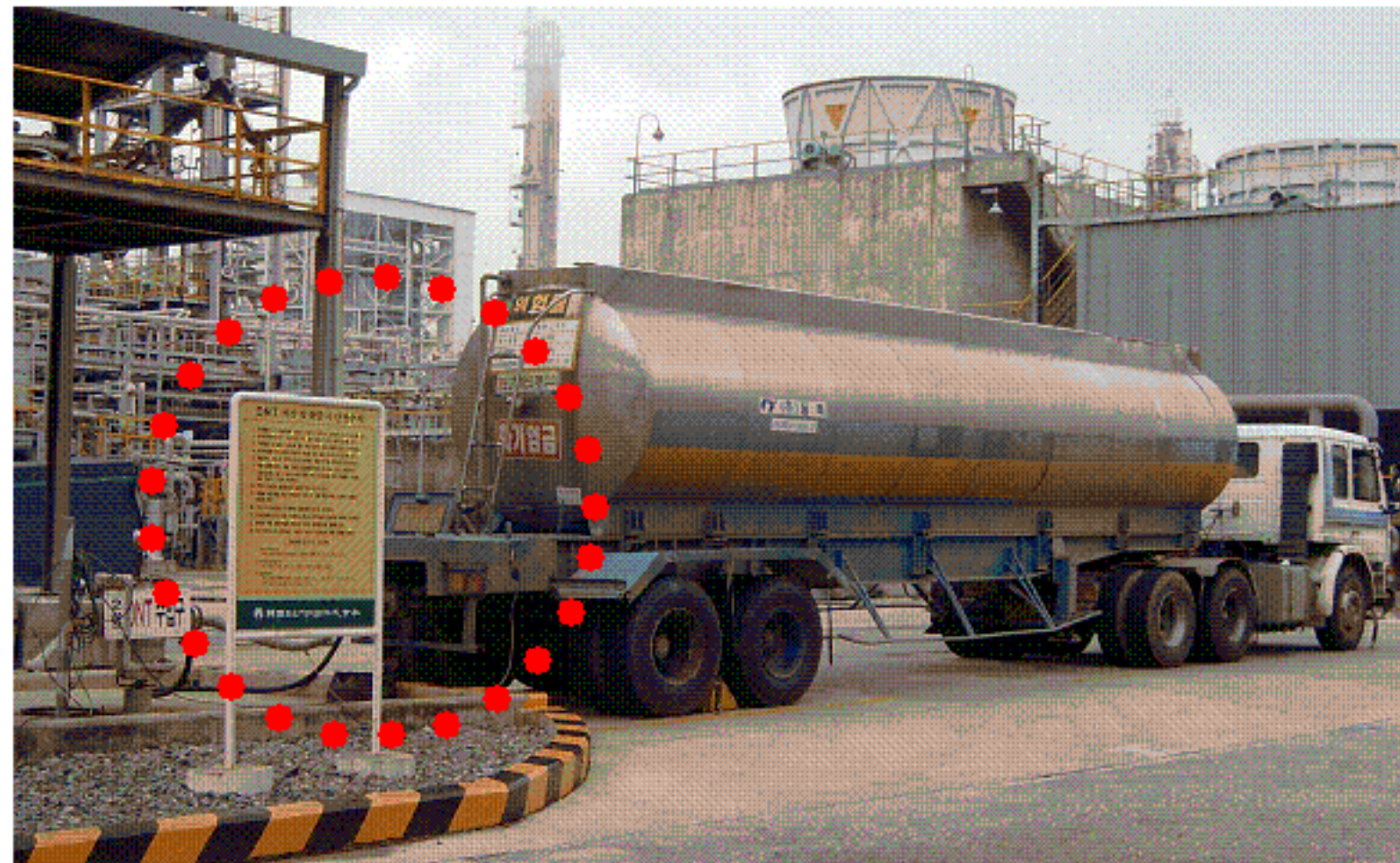
[그림 2-9] 제조한 DNT를 자사에 사용하는 사업장에서 노출 가능한 공정

다) DNT를 타사에서 전량 구입하여 사용하는 사업장

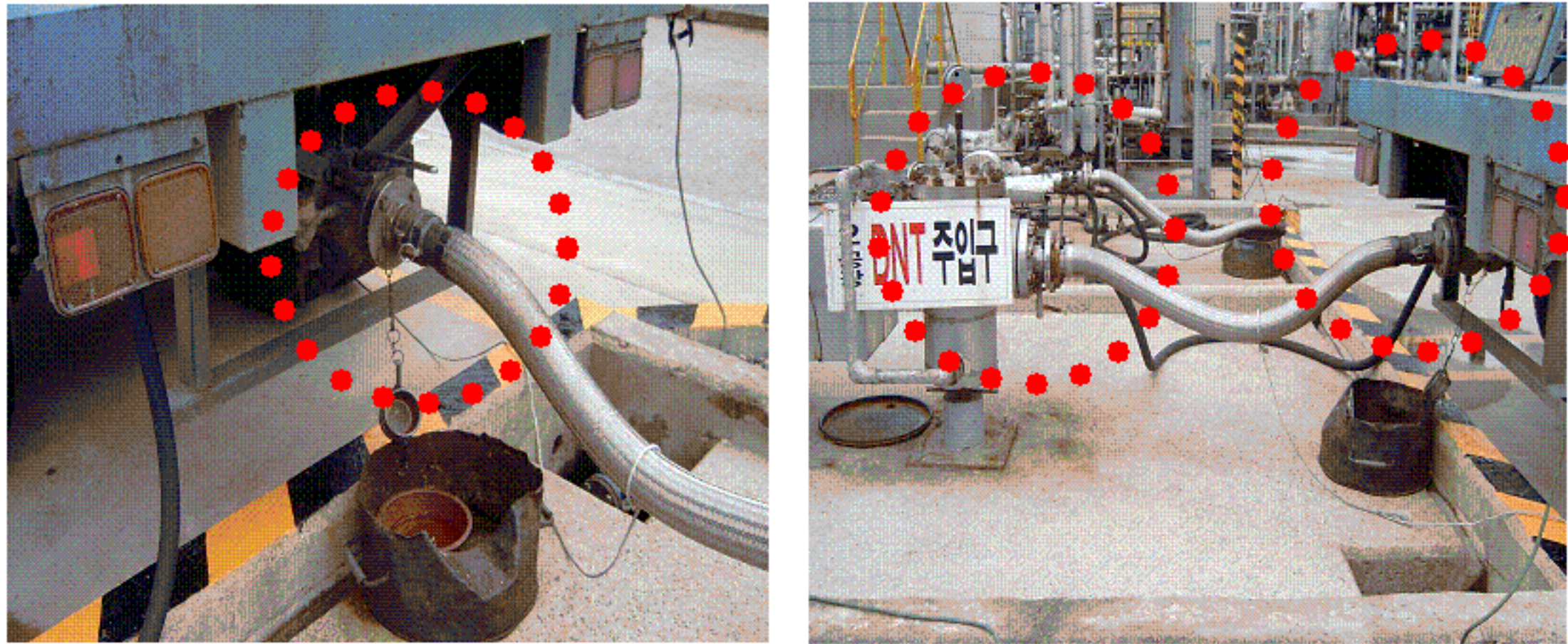
DNT를 타사에서 전량 구입하여 사용하는 사업장은 2곳으로 파악되었다. DNT를 제조하지 않고 사용만 하는 사업장은 탱크로리로 운반된 DNT를 공급받기 위해 운송차량과 주입구를 탈·부착하게 되는데 이때 작업자가 DNT에 노출될 수 있었다. 그리고 TDA를 만들기 위해 H_2 와 혼합하게 되는데 이 과정에서 펌프 및 연결관에서 노출될 가능성이 있었다(그림 2-10, 2-11, 2-12, 2-13: 원 안의 지점에서 DNT 노출이 가능함).



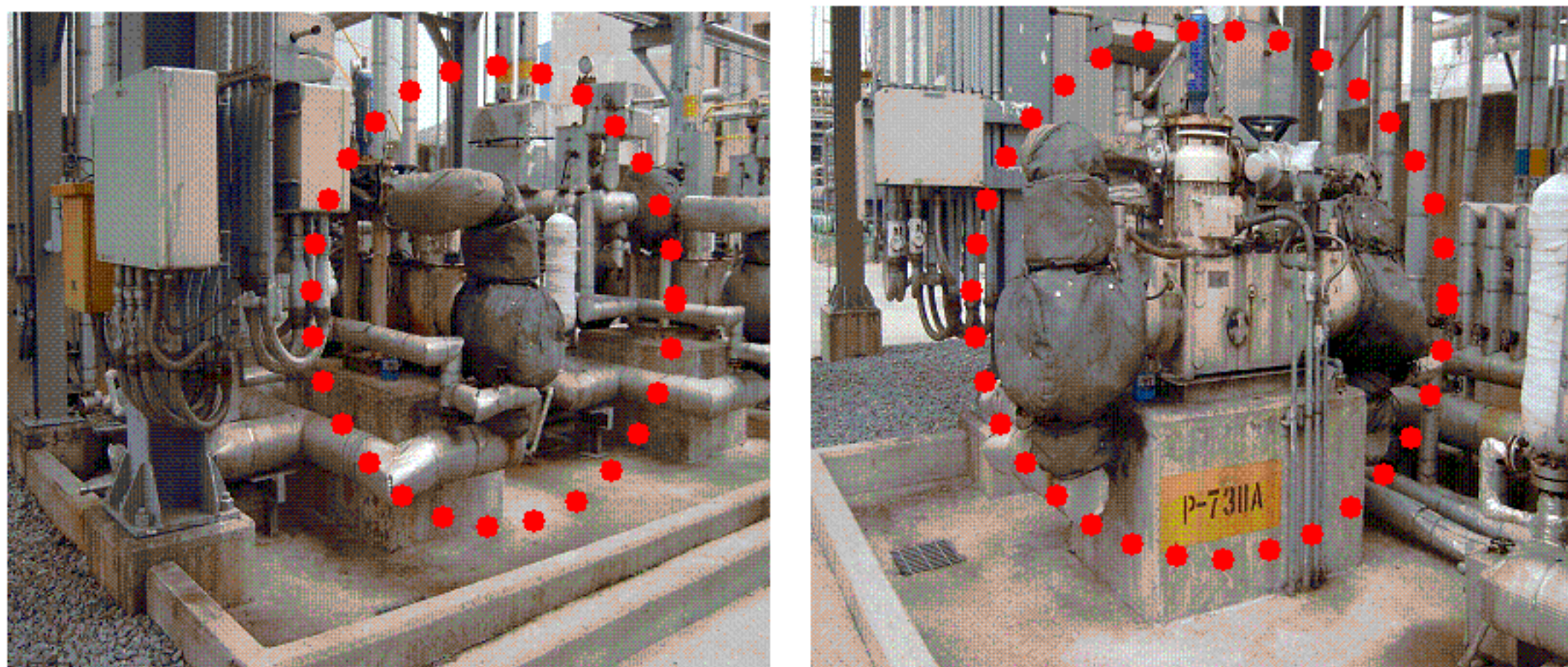
[그림 2-10] TDA제조 공정 중 DNT노출이 가능한 공정



[그림 2-11] 운반차량에 운반된 DNT를 주입하는 공정



[그림 2-12] DNT 운반차량과 DNT주입구 연결



[그림 2-13] TDA 제조공정 중 DNT 펌프

(2) 유사노출군 설정

노출경로에 따라 DNT 제조시설 전반, TDI제조 원료로 사용하기 위한 DNT 유입(구)과 탱크저장, DNT를 타사로 운반하기 위한 로딩(출하) 주입구, DNT가 함유된 유기화합물을 처리하기 위한 폐수처리시설, 기타(배합기, 황산 농축시설, 소각로)로 나누어 유사노출군을 설정하였다(표 2-1).

<표 2-1> DNT 제조·사용공정의 유사노출군 설정

공 정	측 정 위 치
DNT제조	DNT 제조시설전반
TDI,TDA제조	DNT 유입구, DNT 저장탱크 주변
DNT로딩(출하)	탱크로리 DNT 주입구 주변
폐수처리	폐수처리시설 전반
기타	배합기, 황산농축시설, 소각로 등

다. 노출경로

DNT는 피부를 통해 쉽게 흡수되며 이는 호흡기를 통해 예측되는 흡수량보다 더 많다(Woollen 등, 1986). 입을 통해서도 흡수되며 주로 소변으로 배설된다.

3. 동물에서의 영향

가. 급성독성

(1) 급성경구독성

수컷 Spargue-Dawley 쥐와 CF-1 생쥐에게 2,4- 및 2,6-DNT를 1회 경구 투여한 후 급성독성에 관한 자료를 Vernot 등(1977)이 보고하였다. 2,4- 및 2,6-DNT의 경구 투여시 50%치사농도(LD₅₀)는 각각 수컷 쥐에서는 270[95% 신뢰구간(confidence interval, CI): 180-400] 및 180(95% CI: 130-240)mg/kg이었고 생쥐에서는 1,630(95%CI: 1,180-2,240) 및 1,000(590-1,700)mg/kg이었다.

Smith(1983)는 10마리씩의 암컷 CD-1 생쥐에게 0, 310, 525, 1,250, 2,500, 혹은 3,500mg/kg 용량의 2,4-DNT를 옥수수기름에 희석하여 8일간

먹었다. 310mg/kg 용량에서는 죽은 생쥐가 없었다. 525mg/kg 용량에서는 6마리가 죽었고 생존한 생쥐는 대조군보다 체중이 적었다. 1,250mg/kg 이상의 용량에서는 3일 만에 모두 죽었다. DNT의 중독증상은 무기력, 호흡곤란, 거친 털, 구부린 자세, 뒤틀린 목, 떨림, 보행실조 및 쇠약이었다. DNT를 60, 180, 및 240mg/kg 용량으로 10마리씩의 Sprague-Dawley 쥐에게 5일간 투여한 Lane(1985)은 고농도에서 청색증과 체중의 감소를 발견하였다.

La와 Froines(1992)는 Fischer 344 쥐에게 2,4- 및 2,6-DNT를 위관을 통하여 투여하거나 복강으로 주사하였다. 2,6-DNT를 투여한 쥐에서는 150mg/kg 용량에서 투여경로에 관계없이 24시간 내에 모두 죽었지만 2,4-DNT를 투여한 경우에는 3,754mg/kg 용량에서도 죽은 쥐가 없었다. 2,6-DNT를 투여한 경우에 만 간에 중심소엽성 출혈성 괴사소견이 있어 이전의 연구(Mirsalis와 Butterworth, 1982; Leonard 등, 1987)에서 나타난 2,4- 및 2,6-DNT 두 이성체의 간독성에 관한 연구결과와 일치함을 알 수가 있었다. 즉, Mirsalis와 Butterworth(1982)는 2,4- 및 2,6-DNT로 처리한 수컷 Fischer 344 쥐에서 간세포를 분리한 후 2,6-DNT를 투여한 군에서 세포독성이 더 높았음을 관찰하였다. 간세포에 대한 발암성을 연구하기 위해 2,4- 및 2,6-DNT를 1년간 투여한 후 간손상을 의미하는 표지인 γ -glutamyltransferase(GGT)와 alanine aminotransferase(ALT)의 활성치가 2,6-DNT를 투여한 쥐에서 만 증가되었다(Leonard 등, 1987).

표 3-1과 3-2는 각각 2,4-DNT와 2,6-DNT를 급성경구 투여한 동물실험 결과이다.

<표 3-1> 2,4-DNT의 경구투여시 중요소견이 나타나는 농도

실험대상	노출기간*빈도 (특정경로)	장기	NOAEL (mg/kg/day)	LOAEL(mg/kg/day)		문헌
				경미한 증후	심한 증후	
급성노출						
치사						
SD 쥐	5d				240M (8/15 치사)	Lane 등, 1985
	(GO)					
CD 쥐	1회				568M (LD ₅₀)	Lee 등, 1975;
	(GO)				650F (LD ₅₀)	Ellis 등, 1978
SD 쥐	1회				270M (LD ₅₀)	Vernot 등, 1977
	(G)					
생쥐	1회				1,954M (LD ₅₀)	Lee 등, 1975
(Swiss	(GO)				1,340F (LD ₅₀)	
albino)						
CF-1 생쥐	1회				1,630M (LD ₅₀)	Vernot 등, 1977
	(G)					

<표 3-1> 2,4-DNT의 경구투여시 중요소견이 나타나는 농도 (계속)

실험대상	노출기간*빈도 (특정경로)	장기	NOAEL (mg/kg/day)	LOAEL(mg/kg/day)		문헌
				경미한 증후	심한 증후	
전신						
SD 쥐	5d	조혈기		60M (경미한 청색증)		Lane 등, 1985
	(GO)	체중	180M	240M (체중감소)		
SD 쥐	14d	호흡기	260.9M			McGown 등, 1983
	ad lib		272.7F			
		심장	260.9M			
			272.7F			
		소화기	260.9M			
			272.7F			
		간		78.3M (ALT ↑, cholesterol ↑)		
				81.8F (cholesterol ↑)		

<표 3-1> 2,4-DNT의 경구투여시 중요소견이 나타나는 농도 (계속)

실험대상	노출기간*빈도 (특정경로)	장기	NOAEL (mg/kg/day)	LOAEL(mg/kg/day)		문헌
				경미한 증후	심한 증후	
SD 쥐 (앞쪽 계속)	14d	콩팥		78.3M (유리질방울형성)		McGown 등, 1983
	ad lib			81.8F (유리질방울형성)		
		피부	260.9M			
			272.7F			
		눈	260.9M			
			272.7F			
면역/림프그물						
SD 쥐	14d		260.9M			McGown 등, 1983
	ad lib		272.7F			
신경독성						
Beagle 개	12d (C)		5		25 (협조운동 저하, 경직, 보행이상)	Ellis 등, 1985; Lee 등, 1978

<표 3-1> 2,4-DNT의 경구투여시 중요소견이 나타나는 농도 (계속)

실험대상	노출기간*빈도 (특정경로)	장기	NOAEL (mg/kg/day)	LOAEL(mg/kg/day)		문헌
				경미한 증후	심한 증후	
생식독성						
SD 쥐	5d 1x/d (GO)		60M		180M (생식능력 ↓)	Lane 등, 1985
SD 쥐	14d ad lib				78.3M (정자형성 ↓)	McGown 등, 1983
DBA/2J 생쥐	2d (G)				250M (생식능력 ↓)	Soares와 Lock 1980
아급성 및 아만성 독성						
치사						
CD 쥐	3 혹은 6 mo ad lib (F)				45.3F (출산시사망률 ↑)	Ellis 등, 1979

<표 3-1> 2,4-DNT의 경구투여시 중요소견이 나타나는 농도 (계속)

실험대상	노출기간*빈도 (특정경로)	장기	NOAEL (mg/kg/day)	LOAEL(mg/kg/day)		문헌
				경미한 증후	심한 증후	
Wistar 쥐	6 mo ad lib (F)				374 M (71% 치사)	Kozuka 등, 1979
CD 쥐	4 혹은 13 wk ad lib (F)				93M (1/8 치사) 145F (8/8 치사)	Lee 등, 1985
CD-1 생쥐	4 혹은 13 wk ad lib (F)				413 (2/16M, 2/16 치사)	Hong 등, 1985; Lee 등, 1978
Beagle 개	6 mo 1x/d (C)				10M (4/6 치사)	Ellis 등, 1979, 1985
Beagle 개	4 혹은 13 wk 1x/d (C)				25 (5/8 치사)	Ellis 등, 1985; Lee 등, 1978

<표 3-1> 2,4-DNT의 경구투여시 중요소견이 나타나는 농도 (계속)

실험대상	노출기간*빈도 (특정경로)	장기	NOAEL (mg/kg/day)	LOAEL(mg/kg/day)		문헌
				경미한 증후	심한 증후	
전신독성						
Wistar 쥐	6 mo ad lib (F)	조혈기 간	347M	(메트헤모글로빈 ↑) 347M (간무게, SGOT, LDH, alkaline 및 acid phosphatase, 트리글리세리드, 당 등의 증가)		Kozuka 등, 1979
		콩팥 체중	347M		347M (41% 체중감소)	
CD 쥐	3 혹은 6 mo ad lib	체중			34.5M (23-25% 체중감소) 45.3F (10-23% 체중감소)	Ellis 등, 1979

<표 3-1> 2,4-DNT의 경구투여시 중요소견이 나타나는 농도 (계속)

실험대상	노출기간*빈도 (특정경로)	장기	NOAEL (mg/kg/day)	LOAEL(mg/kg/day)		문헌
				경미한 증후	심한 증후	
CD 쥐	4 혹은 13 wk ad lib (F)	조혈기	34M	93M (그물적혈구혈증; 혈철소증) 108F (그물적혈구혈증; 혈철소증)	266M (빈혈)	Lee 등, 1978, 1985
			38F		145F (빈혈)	
		간	266M			
			145F			
		콩팥	266M			
			145F	34M (75% 체중감소 및 음식물 섭취량 감소) 38F (94% 체중감소 및 음식물 섭취량 감소)		
		체중				

<표 3-1> 2,4-DNT의 경구투여시 중요소견이 나타나는 농도 (계속)

실험대상	노출기간*빈도 (특정경로)	장기	NOAEL (mg/kg/day)	LOAEL(mg/kg/day)		문헌
				경미한 증후	심한 증후	
F344 쥐	6 혹은 26 wk ad lib (F)	체중		27M (11% 체중 감소)		Leonard 등, 1987
SD 쥐	3 wk ad lib(F)	체중	76.7M	156.4M (10% 체중감소)		Bloch 등, 1988
CD-1 생쥐	4 혹은 13 wk ad lib (F)	조혈기	137M	413M (경미한 빈혈,		Hong 등, 1985; Lee 등, 1978
			147F	468F 그물적혈구혈증)		
		간	47M	137M (경미한 간세포		
			147F	486F 이형성증)		
		콩팥	413M			
			468F			
		체중		413M (체중감소 및 음식 468F 물 섭취량 감소)		

<표 3-1> 2,4-DNT의 경구투여시 중요소견이 나타나는 농도 (계속)

실험대상	노출기간*빈도 (특정경로)	장기	NOAEL (mg/kg/day)	LOAEL(mg/kg/day)		문헌
				경미한 증후	심한 증후	
Beagle 개	4 혹은 13 wk 1x/d (C)	조혈기	5		25 (빈혈, Heinz bodies)	Ellis 등, 1985; Lee 등, 1978
		간	25			
		콩팥	25			
면역 및 림프구물						
Wistar 쥐	6 mo ad lib (F)			347M (비장의 상대적 무게 증가)		Kozuka 등, 1979
Beagle 개	4 혹은 13 wk 1x/d (C)		25			Ellis 등, 1985; Lee 등, 1978

<표 3-1> 2,4-DNT의 경구투여시 중요소견이 나타나는 농도 (계속)

실험대상	노출기간*빈도 (특정경로)	장기	NOAEL (mg/kg/day)	LOAEL(mg/kg/day)		문헌
				경미한 증후	심한 증후	
신경조직						
Wistar 쥐	6 mo ad lib (F)				347M (협조운동 실조)	Kozuka 등, 1979
CD 쥐	4 혹은 13 wk ad lib (F)		34M 108F		93M (소뇌와 뇌간의 145F 말이집 탈락; 광범위한 경직된 보행)	Lee 등, 1978, 1985
CD-1 생쥐	4 혹은 13 wk ad lib (F)		413M 468F			Hong 등, 1985; Lee 등, 1978
Beagle 개	4 혹은 13 wk 1x/d (C)		5		25 (협조운동 실조 보행이상, 마비)	Ellis 등, 1985; Lee 등, 1978

<표 3-1> 2,4-DNT의 경구투여시 중요소견이 나타나는 농도 (계속)

실험대상	노출기간*빈도 (특정경로)	장기	NOAEL (mg/kg/day)	LOAEL(mg/kg/day)		문헌
				경미한 증후	심한 증후	
생식기능						
SD 쥐	3 wk ad lib (F)			76.7M (다핵 정자, 경미한 불규칙 바닥판 (basal lamina), Sertoli 세포에 공포와 지방질 축적)	153.4M (광범위한 정자세포와 정모 세포의 변성; Sertoli 세포의 변화; 정자수 63% 감소)	Bloch 등, 1988
CD 쥐	3 혹은 6 mo ad lib (F)				34.5M (생식능력감 45.3F 소; 난산)	Ellis 등, 1979
CD 쥐	3 혹은 6 mo ad lib (F)		34.5M		45M [착상 저하; 정세관 (seminiferous tubules)의 심한 위축이나 변성]	Ellis 등, 1979

<표 3-1> 2,4-DNT의 경구투여시 중요소견이 나타나는 농도 (계속)

실험대상	노출기간*빈도 (특정경로)	장기	NOAEL (mg/kg/day)	LOAEL(mg/kg/day)		문헌
				경미한 증후	심한 증후	
Wistar 쥐	6 mo ad lib (F)				347M (고환위축)	Kozuka 등, 1979
CD 쥐	13 wk ad lib (F)		9.3M		93M (생식능력 감소)	Lee 등, 1978, 1985
CD 쥐	4 혹은 13 wk ad lib (F)		34M		93M [정자형성(sperma- togenesis)의 심한 감소]	Lee 등, 1978, 1985
CD-1 생쥐	4 혹은 13 wk ad lib (F)		137M 468F		413M (정세관의 경미한 변성)	Hong 등, 1985; Lee 등, 1978
albino-Swiss 생쥐	4 wk (C)		295M		1032M (생식능력 감소)	Lee 등, 1978
Beagle 개	4 혹은 13 wk 1x/d (C)		5M 25F		25M (고환 변성, 정자형성 감소)	Ellis 등, 1985; Lee 등, 1978

<표 3-1> 2,4-DNT의 경구투여시 중요소견이 나타나는 농도 (계속)

실험대상	노출기간*빈도 (특정경로)	장기	NOAEL (mg/kg/day)	LOAEL(mg/kg/day)		문헌
				경미한 증후	심한 증후	
성장독성						
CD 쥐	3 혹은 6 mo ad lib (F)		5.1F		45.3F [난산; 새끼의 생활 력(viability) 감소]	Ellis 등, 1979
만성노출 치사						
CD-1 생쥐	24 mo ad lib (F)				898 (생존율 감소)	Ellis 등, 1979; Hong 등, 1985
CD 쥐	1-2 yr ad lib (F)				3.9M (생존율 감소) 5.1F (생존율 감소)	Lee 등, 1978, 1985; Ellis 등, 1979

<표 3-1> 2,4-DNT의 경구투여시 중요소견이 나타나는 농도 (계속)

실험대상	노출기간*빈도 (특정경로)	장기	NOAEL (mg/kg/day)	LOAEL(mg/kg/day)		문헌
				경미한 증후	심한 증후	
전신독성						
CD 쥐	1-2 yr ad lib (F)	조혈기	0.6M	3.9M (decreased RBC count)	34.5M (빈혈)	Ellis 등, 1979;
			5.1F		45.3F(빈혈)	
		간	5.1F	0.6M (간세포의 증식 이나 45.3F 변화의 종양전 병소)		
		콩팥	34.5M			
체중			45.3F	34.5M(체중의 30% 감소와 음식물 섭취량 감소)		
		3.9M	45.3F (체중의 27% 감소와 음식물 섭취량 감소)			
		5.1F				

<표 3-1> 2,4-DNT의 경구투여시 중요소견이 나타나는 농도 (계속)

실험대상	노출기간*빈도 (특정경로)	장기	NOAEL (mg/kg/day)	LOAEL(mg/kg/day)		문헌
				경미한 증후	심한 증후	
F344 쥐	52 wk ad lib (F)	간			27M (간세포 변성과 공포 형성; 간 세포의 호산성 및 호염기성 병소)	Leonard 등, 1987
		체중			27M (체중의 25 % 감소)	
F344 쥐	78 wk ad lib (F)	체중	8M 8.8F		20M (체중 25% 감소) 22F (체중 25% 감소)	NCI 1978

<표 3-1> 2,4-DNT의 경구투여시 중요소견이 나타나는 농도 (계속)

실험대상	노출기간*빈도 (특정경로)	장기	NOAEL (mg/kg/day)	LOAEL(mg/kg/day)		문헌
				경미한 증후	심한 증후	
CD-1 생쥐	24 mo ad lib (F)	조혈기	95		898 (빈혈; 그물적혈구증식증; Heinz bodies)	Ellis 등, 1979; Hong 등, 1985
		간			14M (간세포 이형성증)	
			95F		898F (간세포 이형성증)	
		콩팥			14M [낭종성 이형성증 (cystic dysplasia); 독성 콩팥병증]	
		체중	14M 95F	95M (체중 16% 감소)	898F (체중 20% 감소)	

<표 3-1> 2,4-DNT의 경구투여시 중요소견이 나타나는 농도 (계속)

실험대상	노출기간*빈도 (특정경로)	장기	NOAEL (mg/kg/day)	LOAEL(mg/kg/day)		문헌
				경미한 증후	심한 증후	
C57BL/6N 쥐	생 78 wk ad lib (F)	체중	14.4M	72M (체중 18% 감소) 15.2F (체중 11% 감소)	76F (체중 24% 감소)	NCI 1978
Beagle 개	24 mo 1x/d (C)	조혈기	0.2	1.5 (메트헤모글로빈혈 증, Heinz bodies)		Ellis 등, 1979, 1985
		간	0.2			
		콩팥	10	1.5 (담도과다형성)		
신경조직						
CD 쥐	1-2 yr ad lib (F)				34.5M (경직되고 넓게 벌 린 보행) 45.3F (경직되고 넓게 벌 린 보행)	Lee 등, 1978, 1985; Ellis 등, 1979

<표 3-1> 2,4-DNT의 경구투여시 중요소견이 나타나는 농도 (계속)

실험대상	노출기간*빈도 (특정경로)	장기	NOAEL (mg/kg/day)	LOAEL(mg/kg/day)		문헌
				경미한 증후	심한 증후	
CD-1 생쥐	24 mo ad lib		95		898 (경직된 보행, 과다활동)	Ellis 등, 1979; Hong 등, 1985
Beagle 개	24 mo 1x/d (C)		0.2		1.5 (궁둥이와 뒷다리의 조 절능력 상실; 경련)	Ellis 등, 1979, 1985
생식기능						
CD 쥐	1-2 yr ad lib (F)				0.6M [정세관 위축; 정자 무발생증 (aspermato-genesis)]	Lee 등, 1978, 1985; Ellis 등, 1979
CD-1 생쥐	24 mo ad lib		95F		14M (정자형성감소와 퇴 행성 변화; 고환위축) 898F [난소위축; 난포 (follicles)기능상실]	Ellis 등, 1979; Hong 등, 1985

<표 3-1> 2,4-DNT의 경구투여시 중요소견이 나타나는 농도 (계속)

실험대상	노출기간*빈도 (특정경로)	장기	NOAEL (mg/kg/day)	LOAEL(mg/kg/day)		문헌
				경미한 증후	심한 증후	
Beagle 개	24 mo 1x/d (C)		10M			Ellis 등, 1979, 1985
암						
CD 쥐	1-2 yr ad lib (F)				34.5M (CEL ¹); 간세포암, Ellis 등, 1979; 유방 및 피부암) Lee 등, 1978, 1985 45.3F (CEL: 간세포암, 유 방 및 피부암)	

1) CEL(Cancer Effect Level)은 실험적 혹은 역학적 연구상 암 발병(onset of carcinogenesis)과 관련된 가장 낮은 노출농도 혹은 노출군과 적절한 대조군과의 사이에 암발생률(incidence of cancer)에 유의한 증가를 초래하는 가장 낮은 용량이다. 따라서 CELs은 항상 심각한 영향으로 간주된다.

<표 3-1> 2,4-DNT의 경구투여시 중요소견이 나타나는 농도 (계속)

실험대상	노출기간*빈도 (특정경로)	장기	NOAEL (mg/kg/day)	LOAEL(mg/kg/day)		문헌
				경미한 증후	심한 증후	
F344 쥐	78 wk ad lib (F)				7.5-8M (CEL: 피부 및 피 하 섬유종) 22F (CEL: 유방섬유샘종)	NCI 1978
CD-1 생쥐	24 mo ad lib				95M (CEL: 콩팥암, 낭종 성 유두암종과 샘종)	Ellis 등, 1979; Hong 등, 1985

NOAEL: no-observed-adverse-effect-level(최대무작용농도); LOAEL: lowest-observed-adverse-effect-level(최소부작용농도);
ad lib; 무제한 먹임; SP=Sprague-Dawley; F344=Fischer-344; F=암; M=수; (F)=경구투여; (C)=경구 캡슐투여; (G)=위관으로 투여; (GO)=
기름에 섞어 위관으로 투여; LD₅₀=lethal dose producing 50% death(50%치사농도); d=일; wk=주; mo=개월; yr=년.

<표 3-2> 2,6-DNT의 경구투여시 중요소견이 나타나는 농도

실험대상	노출기간*빈도 (특정경로)	장기	NOAEL (mg/kg/day)	LOAEL(mg/kg/day)		문헌
				경미한 증후	심한 증후	
급성노출						
치사						
CD 쥐	1회 (GO)				535M (LD ₅₀) 795F (LD ₅₀)	Lee 등, 1975; Ellis 등, 1978
SD 쥐	1회 (G)				180M (LD ₅₀)	Vernot 등, 1977
CD 쥐	1회 (GO)				621M (LD ₅₀) 807F (LD ₅₀)	Lee 등, 1975
CF-1 생쥐	1회 (G)				1,000M (LD ₅₀)	Vernot 등, 1977

<표 3-2> 2,6-DNT의 경구투여시 중요소견이 나타나는 농도 (계속)

실험대상	노출기간*빈도 (특정경로)	장기	NOAEL (mg/kg/day)	LOAEL(mg/kg/day)		문헌
				경미한 증후	심한 증후	
아급성 혹은 아만성						
치사						
Swiss-albino 4	혹은13 wk				51M (8/16 치사)	Lee 등, 1976
생쥐	ad lib (F)				55F (6/16 치사)	
Beagle 개	4 혹은 13 wk				20F (2/8 치사)	Lee 등, 1976
	ad lib (C)					
전신						
CD 쥐	4 혹은 13 wk	조혈기	7M	35M [비장성	혈철소증;	Lee 등, 1976
	ad lib (F)		7F	37F 골수외		
				(extramedullary)		
				조혈]		

<표 3-2> 2,6-DNT의 경구투여시 중요소견이 나타나는 농도 (계속)

실험대상	노출기간*빈도 (특정경로)	장기	NOAEL (mg/kg/day)	LOAEL(mg/kg/day)		문헌
				경미한 증후	심한 증후	
CD 쥐		간		35M 담관증식증; 혈철소증)		Lee 등, 1976
				37F (담관 증식증; 혈철소증)		
		콩팥	145M 155F			
		체중	7	35M (체중감소) 37F (체중감소)	145M (체중감소) 155F (체중감소)	

<표 3-2> 2,6-DNT의 경구투여시 중요소견이 나타나는 농도 (계속)

실험대상	노출기간*빈도 (특정경로)	장기	NOAEL (mg/kg/day)	LOAEL(mg/kg/day)		문헌
				경미한 증후	심한 증후	
F344 쥐	6 혹은 26wk ad lib (F)	체중	7M		14M (체중 20% 감소)	Leonard 등, 1987
Swiss-albino 생쥐	4 혹은 13wk ad lib (F)	조혈기	11M 11F	51M (골수외 조혈) 55F (골수외 조혈)		Lee 등, 1976
		간	11	51M (담관 증식증) 55F (담관 증식증)		
		콩팥	289M 299F			
		체중	11		55M (체중감소) 55F (체중감소)	

<표 3-2> 2,6-DNT의 경구투여시 중요소견이 나타나는 농도 (계속)

실험대상	노출기간*빈도 (특정경로)	장기	NOAEL (mg/kg/day)	LOAEL(mg/kg/day)		문헌
				경미한 증후	심한 증후	
면역/림프 그물						
CD 쥐	4 혹은 13wk		145M			Lee 등, 1976
	ad lib (F)		155F			
Beagle 개	4 혹은 13wk		20	100 [가슴샘(thymus) 퇴		Lee 등, 1976
	ad lib (C)			화)		
신경조직						
CD 쥐	4 혹은 13wk		145M			Lee 등, 1976
	ad lib (F)		155F			

<표 3-2> 2,6-DNT의 경구투여시 중요소견이 나타나는 농도 (계속)

실험대상	노출기간*빈도 (특정경로)	장기	NOAEL (mg/kg/day)	LOAEL(mg/kg/day)		문헌
				경미한 증후	심한 증후	
Beagle 개	4 혹은 13wk ad lib (C)	조혈기		4 [경미한 골수외 적혈 구 생성과 림프구 결핍 (lymphoid depletion)]		Lee 등, 1976
		간	4		20 (담관증식; 퇴행성 염증변화)	
		콩팥	4	20 (콩팥세뇨관 확장; 퇴행성 병소)	20 (체중감소와 음식물 섭 취 감소)	
		체중	4			

<표 3-2> 2,6-DNT의 경구투여시 중요소견이 나타나는 농도 (계속)

실험대상	노출기간*빈도 (특정경로)	장기	NOAEL (mg/kg/day)	LOAEL(mg/kg/day)		문헌
				경미한 증후	심한 증후	
Swiss- albino 생쥐	4 혹은 13wk ad lib (F)		289M 299F			Lee 등, 1976
Beagle 개	4 혹은 13wk ad lib (C)		4		20 (협조운동 실조; 기능 상실)	Lee 등, 1976
생식기능						
CD 쥐	4 혹은 13wk ad lib (F)		7M 155F		35M (정자형성 저하; 고환위축)	Lee 등, 1976
Swiss- albino 생쥐	4 혹은 13wk ad lib (F)		11M 299F		51M (정자형성 저하)	Lee 등, 1976
Beagle 개	4 혹은 13wk ad lib (C)		4M 100F		20M (고환위축)	Lee 등, 1976

<표 3-2> 2,6-DNT의 경구투여시 중요소견이 나타나는 농도 (계속)

실험대상	노출기간*빈도 (특정경로)	장기	NOAEL (mg/kg/day)	LOAEL(mg/kg/day)		문헌
				경미한 증후	심한 증후	
만성노출						
전신						
F344 쥐	52 wk ad lib (F)	간			7M (간세포 퇴화 및 공포 형성; 세포의 호산성 및 호염기성 병소)	Leonard 등, 1987
		체중	7M (체중 18% 감소)			
암						
F344 쥐	52 wk ad lib (F)				7M (CEL: 담관암, 간세포 암)	Leonard 등, 1987

NOAEL: no-observed-adverse-effect-level(최대무작용농도); LOAEL: lowest-observed-adverse-effect-level(최소부작용농도);
ad lib; 무제한 먹임; SP=Sprague-Dawley; F344=Fischer-344; F=암; M=수; (F)=경구투여; (C)=경구 캡슐투여; (G)=위관으로 투여; (GO)=
기름에 섞어 위관으로 투여; LD₅₀=lethal dose producing 50% death(50%치사농도); d=일; wk=주; mo=개월; yr=년.

(2) 급성 경피독성

실험동물을 이용한 급성 경피독성에 관한 자료는 없다.

(3) 급성 흡입독성

실험동물을 이용한 급성 흡입독성에 관한 자료는 없다.

(4) 기타 급성독성

La와 Froines(1993)는 수컷 Fischer 344쥐에게 2,6-DNT를 1.2mM(219mg/kg) 및 0.3mM(55mg/kg) 용량으로 복강에 주사하였다. 55mg/kg를 주사한 쥐에서의 치사율은 이들 동안 50%였다. 2,6-DNT의 대사산물인 2,6-디아미노톨루엔(2,6-DAT)과 2-아미노-6-니트로톨루엔(2A6NT)을 같은 농도로 투여 받은 쥐는 죽지 않았다. 죽은 쥐의 간에 대한 조직병리학적 검사상, 광범위한 중심소엽성 출혈성 괴사가 있었지만 대사산물을 투여받은 쥐에서는 그러한 조직학적 소견이 발견되지 않았다(La와 Froines, 1993).

나. 아급성독성

Lee 등(1978)은 개에게 2,4-DNT를 하루에 0, 1, 5, 및 25mg/kg 용량으로 4주간 캡슐에 넣어 먹였다. 25mg/kg 용량에서 12일째부터 먹이를 먹는 양과 체중이 감소하고, 뒷다리가 노래지고, 잇몸 창백, 신경근육 불협조, 및 마비가 있었다. 조직병리적 소견상 간의 혈철소증(hemosiderosis), 콩팥노세관의 부종과 퇴행변화, 소뇌, 뇌간, 및 척수에 신경아교증(gliosis), 부종, 및 말이집탈락(demyelination) 등의 소견이 암수 모두에서 있었고 수컷에서는 정자무형성증(aspermatogenesis)이 있었다. 이상의 모든 종말점(endpoints; 표적 영향)에서 NOAEL(no-observed-adverse-effect-level, 최대무작용농도)와 LOAEL(lowest-observed-adverse-effect-level, 최소부작용농도)은 각각 5 및 25mg/kg/day로 제시되었다(Lee 등, 1978). 체중감소를 고려한 암수 생쥐에서의 NOAEL은 각각 137 및 147mg/kg/day가, LOAEL은 각각 413 및 468mg/kg/day

가 제시되었다(Tchounwou 등, 2003).

2,6-DNT에 대한 아급성 실험도 먹는 양과 체중의 감소, 간과 비장에서의 조혈작용, 정자형성기능 저하 등 2,4-DNT와 유사한 결과를 얻었다. 생쥐와 개의 NOAEL은 각각 11 및 4mg/kg/day이었다(Tchounwou 등, 2003).

Kozuka 등(1979)은 쥐에게 2,4-DNT를 먹이에 0.5% 농도로 섞어서 6개월간 먹였다. 쥐가 하루에 먹은 2,4-DNT의 양은 처음 3개월과 후반 3개월에 각각 330mg/kg 및 500mg/kg이었다. 2,4-DNT를 투여한 쥐에서는 다양한 임상증후가 발견되었다. 즉, 털 일어남(piloerection), 피부 희어짐, 굽사등(humpback), 협조 운동기능 저하(incoordination), 움직임 감소 및 허약 등이 발생되었다. 26주 처치 후 치사율은 71%였다. 체중이 감소되었고 간, 비장, 및 콩팥의 상대적인 무게가 대조군에 비하여 약 2배 증가하였지만 고환의 무게는 유의하게 감소하였다. 헤모글로빈중 메트헤모글로빈의 농도가 유의하게 증가하여 실험 종료시에는 처치군이 7%였고 대조군은 1.13%였다. 처치 1개월째에 혈청 트리글리세리드와 당이 대조군에 비해 증가되었고 ALT, LDH, alkaline 및 acid phosphatase가 증가하여 간독성이 있음을 암시하였지만 조직병리학적 이상소견은 없었다(Kozuka 등, 1979).

일부 DNT를 실험동물에게 먹인 연구에서 암수의 쥐와 생쥐에서 체중증가가 지연되었다. 2,4-DNT를 하루에 10mg/kg 용량으로 3개월간 투여한 개와 Tg-DNT를 하루에 35mg/kg 용량으로 일정하게 먹인 쥐에서 경증의 빈혈이 발생하였다. 먹이에 0.5% 농도로 DNT를 섞어서 6개월간 먹인 쥐에서 대조군에 비해 메트헤모글로빈혈증이 7배 증가하였다(Rickert와 Butterworth, 1984).

2,4-DNT를 먹인 개에서 임상적 소견과 조직학적 검사에 근거하여 신경과 근육에 영향을 미친다는 것이 지적되었다. 2,4-DNT를 하루에 10mg/kg 용량으로 8주 동안 먹인 수컷에서 떨림(tremor)에 이어 신근경직(extensor rigidity)이 발생되었다. 조직학적 검사상 뇌연화증(腦軟化症, encephalomalacia), 별아교세포(astrocyte)의 비대, 및 내피세포(endothelial cells)의 비후와 유사분열(mitosis)이 개의 소뇌에서 발견되었다(Rickert와 Butterworth, 1984). 25mg/kg 용량의 2,4-DNT를 매일 13주간 개에게 먹인 바 주된 부작용은 신경근육 부조화, 발작, 보행실조, 마비, 및 소뇌의 퇴행변화 등의 신경독성이었다

(Tchounwou 등, 2003).

DNT는 간독성이 있었다. 쥐에게 하루에 14 혹은 35mg/kg 용량의 Tg-DNT를 먹이던 중 26주째에 이미 간세포와 쓸개관 상피의 퇴행성 변화와 증식성 변화가 있었다. 퇴행성 변화는 개개 간세포의 괴사와 공포가 있는(vacuolated) 간세포로 밝혀졌다. 문맥의 섬유화를 동반한 세포의 이상증식(hyperplasia)과 담도계 괴사도 관찰되었다. 이러한 병소는 24개월의 경구투여기간에 걸쳐 진행되었으며 암수의 쥐에서 모두 용량-반응관계로 나타났다. 병소는 암컷에 비해 수컷에서 심하게 나타났다. 2,4-DNT를 먹이에 200 혹은 700ppm 농도로 먹인 쥐에서 공포가 있는 간세포 등 간 병소가 발생되었지만 쓸개관 조직에는 영향이 없었다. 2,4-DNT를 하루에 10mg/kg 용량으로 3개월간 먹인 개에서 쓸개관과 담낭상피에 이상증식이 있었지만 간세포의 퇴행성 혹은 증식성 변화는 발견되지 않았다(Rickert와 Butterworth, 1984).

젖을 땀 무렵의 쥐에게 0, 0.07, 0.2 및 0.7%(하루 용량으로 계산하면 수컷은 24, 93, 266mg/kg, 암컷은 38, 108, 145mg/kg)의 2,4-DNT를 먹이에 섞어 13주간 투여한 바 체중이 용량-반응관계로 저하되었다. 중등도 군에서는 독성이 있었고, 그물적혈구혈증(reticulocytosis), 비장성 혈철소증, 및 정자형성(spermatogenesis)이 저하되었다. 고농도군에서는 독성이 더욱 진행되어 13주만에 모두 죽었다. 빈혈, 그물적혈구혈증, 비장에 과도한 색소침착, 및 정자형성의 저하가 중요한 소견이었다. 암, 수에 대한 LOAEL은 각각 38 및 34mg/kg이었다(Lee 등, 1985).

젖을 땀 무렵의 생쥐에게 0, 0.07, 0.2 및 0.7%의 2,4-DNT를 먹이에 섞어 투여하였다. 제일 높은 농도에서 그물적혈구혈증을 동반한 경한 빈혈, 경미한 정세관(seminiferous tubule)의 변성, 간의 Kupffer 세포의 색소침착과 간세포 발달저하 등이 암수에서 발견되었다. 적혈구수, 혈색소치, 및 헤모글로빈 농도의 감소도 있었다(Hong 등, 1985).

Bloch 등(1988)은 Sprague-Dawley 쥐에게 2,4-DNT를 2,000ppm 농도로 먹이에 섞어서 먹인 결과 체중이 감소하고, 난포자극호르몬과 황체호르몬이 증가하였다. Sertoli 세포의 변성과 함께 정자형성이 크게 저하되었다.

다. 만성독성

Ellis 등(1979)은 CD-1 생쥐에게 하루에 13.5, 95, 혹은 900mg/kg 용량의 2,4-DNT를 2년 동안 먹이에 섞어서 투여하였다. 하루에 900mg/kg 용량으로 투여 받은 수컷생쥐는 18개월 만에 모두 죽었고 암컷은 21개월 만에 95%가 죽었다. 2,4-DNT투여 1년 만에 적혈구과 혈색소감소에 의한 빈혈, Heinz body와 그물적혈구의 증가, 및 간헐적인 메트헤모글로빈혈증이 관찰되었다. 95 mg/kg 용량을 투여받은 일부 빈사상태의 쥐에서도 유사한 소견이 발견되었다. 고농도군에서는 심한 체중감소, 간무게 증가, 간세포 이형성, 콩팥병증, 고환의 무게 감소와 위축, 및 비활동성 난포가 증가되었다(Ellis 등, 1979).

Ellis 등(1985)은 개에게 2,4-DNT를 2년간 경구투여하면서 만성독성을 연구하였다. 2,4-DNT를 투여받은 개에서 나타난 주된 영향은 협조운동기능 저하와 마비의 특성을 지닌 신경병증(neuropathy)이었다. 신경병증이 있는 일부의 개에서 소뇌에 공포, 내피세포의 증식과 신경아교증 등이 관찰되었다. 이러한 소견이 하루에 1.5mg/kg 용량으로 2년간 투여된 개에서 한 마리, 10mg/kg 용량을 투여받은 개의 모두가 6개월 만에, 그리고 25mg/kg 용량으로 투여된 개의 모두가 두 달 만에 발생되었다. 일부의 개에서는 완전히 마비되어 죽었다. 청색증, 메트헤모글로빈혈증, 그물적혈구증식증이 있었고 Heinz body는 흔히 발견되었으며 담도계 증식증도 관찰되었다. 신경독성, 조혈기 변화 및 담도계 병소를 고려한 NOAEL과 LOAEL을 각각 0.2 및 1.5mg/kg/day로 정하였다(Ellis 등, 1985).

쥐에게 젖을 땔 무렵부터 먹이에 2,4-DNT를 0.0015, 0.01 및 0.07% 농도(하루용량이 암컷은 0.57, 3.9, 34mg/kg, 수컷은 0.71, 5.1, 45mg/kg에 해당)로 섞어서 2년간 투여한 결과 최소농도에서는 아무 독성도 없었다. 높은 두 농도에서는 체중감소, 치사율 증가, 간손상, 심한 고환 및 정관 위축과 정자형성저하, 독성 빈혈, 그물적혈구증식증, 및 경미한 신경근육영향이 있었다. 12개월째에 간에 병소가 나타났다. 처음에 간세포에 작은 증식성 병소(hyperplastic foci)로 시작하여 결절을 형성하였다(Lee 등, 1985). 이와 유사하게 Leonard 등

(1987)은 수컷 CDF/Cr1BR 쥐에게 하루에 27mg/kg 용량의 2,4-DNT를 먹이에 섞어서 투여하였다. 체중이 감소하고, 간무게, 간세포의 퇴행과 공포화, 담관 증식이 대조군에 비하여 증가하였다. 하루에 7 혹은 14mg/kg 용량의 2,6-DNT를 먹인 쥐에서는 체중이 감소하고, 간세포의 퇴행과 공포화, 호산성 및 호염기성 병소, 혈청 ALT, GGT, 및 담관 증식이 대조군에 비해 증가하였다 (Leonard 등, 1987). Tg-DNT를 먹이에 섞어서 Fischer-344 쥐에게 하루에 3.5, 14, 혹은 35mg/kg 용량으로 104주 동안 먹인 결과 체중의 증가가 용량-반응관계로 저하되었고 사망률은 증가하였다. 두 고농도에서는 간세포 및 담관 상피세포의 퇴행성 및 증식성 변화가 26주 만에 관찰되었다. 이때 간세포의 괴사 및 공포가 있었고 담관 상피세포의 괴사와 증식이 있었다. 비장의 혈철소증과 수질외성 조혈작용의 증가를 동반한 빈혈이 있었다. 이에 반해 Fischer-344 쥐와 B6C3F1 생쥐에게 2,4-DNT를 먹이에 80 혹은 400ppm농도로 섞어서 먹인 결과는 체중증가의 저하뿐이었다(NCI, 1978).

Hong 등(1985)은 젖을 뗀 무렵의 생쥐에게 2,4-DNT를 먹이에 0.01, 0.07, 및 0.5%의 농도로 섞어서 2년간 투여하였는데 이것은 하루에 각각 14, 95, 및 898mg/kg에 해당되는 용량이었다. 고농도에 노출된 암수 생쥐에서 투여 1년 만에 독성 빈혈이 발견되었다. 메트헤모글로빈과 많은 Heinz body가 관찰되었다. 고농도에 노출된 생쥐는 21개월 만에 모두 죽었다. 고농도군에서는 여러 조직에서 전반적인 색소침착이 용량-반응관계 노출기간에 비례하여 나타났는데 간과 콩팥에서 그 영향이 가장 컸으며 간세포 이형성(dysplasia)도 관찰되었다. 저자들은 이상의 것을 대사성, 퇴행성 및 증식성 변화로 표현하였다. 수컷 생쥐에서는 이러한 병소의 발생이 용량에 비례하여 증가하였으나 암컷에서는 고농도군에서만 증가하였다(Hong 등, 1985).

라. 유전독성

생체 외(*in vitro*) 실험상 일부 유전독성 평가결과가 표 3-3(2,4-DNT), 3-4(2,6-DNT), 및 3-5(Tg-DNT)에 제시되어 있다. 표 3-6은 생체 내(*in*

vivo) 실험에 의한 유전독성 평가결과이다.

DNT는 *Salmonella typhimurium* 균주를 이용한 복귀돌연변이(reverse mutation)²⁾ 평가에서 유전자 돌연변이를 유발하였다. 그러나 실험 균주나 종의 민감도와 대사성활성화의 필요성 등의 이유 때문에 실험체계(test system)에 따라 결과가 다양하다. Tg-DNT는 예정 밖의 DNA합성(unscheduled DNA synthesis; UDS)³⁾, *Salmonella typhimurium*과 생쥐의 림프종 세포, 및 Chinese hamster ovary(CHO) 세포를 이용한 자매염색분체교환(sister chromatid exchange, SCE) 등의 단기간 변이원성 검사상 유전독성이 있다. DNT의 변이원성에 대한 연구결과에 따르면 DNT의 모든 이성체와 Tg-DNT는 적어도 하나의 염기쌍 치환(base pair substitution)을 할 정도의 변이원성이 있다(Tchounwou 등, 2003).

Tg-DNT의 발암성 등을 고려하여 DNT의 여러 잠재적 대사산물의 변이원성에 대해 연구하였다(O'Neill 등, 1977). 세포독성은 DNT의 이성체에 따라 차이가 컸다. CHO를 이용한 DNT의 변이원성 분석에서도 음성으로 나왔다. 2,4-DNT를 하루에 45mg/kg 용량으로 쥐에게 장기간 먹인 후 4배체(tetraploid) 염색체가 증가하였다. 림프구 배양에서는 염색체 갈라짐(break)과 틈(gap)이 증가하였다(Lee 등, 1976). Tg-DNT를 100mg/kg 용량으로 경구투여 받은 Fischer 344 쥐에서 48시간 후 생체내 실험상으로 자매염색분체교환이 약간 증가하였다(Kilgerman 등, 1983).

2) 돌연변이체 대립유전자가 거꾸로 정상 대립유전자로 변화하는 돌연변이를 뜻함.

3) 염색체 복제(chromosome replication)하는 동안이 아닌 때에 일어나는 DNA합성을 뜻하는 것으로서 정상세포에서 자외선 조사에 의해서도 유도된다(Klug와 Cummings, 2002).

<표 3-3> 2,4-DNT의 생체 외(*in vitro*) 유전 독성

실험대상	표적영향	결과		문헌
		대사성	활성화	
		유	무	
Salmonella typhimurium				Ellis 등, 1978
(TA 100)	염기쌍치환	+	+	
(TA 1535)	염기쌍치환	-	-	
(TA 98, 1537)	복귀 돌연변이	-	-	
(TA 1538)	복귀 돌연변이	+	-	
S. typhimurium	복귀 돌연변이	NT	-	Chiu 등, 1978
S. typhimurium	복귀 돌연변이	+	NT	Pearson 등, 1979
S. typhimurium	복귀 돌연변이	-	+	Couch 등, 1981
TM 677	순 돌연변이	+	+	Couch 등, 1981
S. typhimurium	복귀 돌연변이	+	+	Tokiwa 등, 1981
S. typhimurium	복귀 돌연변이	NT	+	Mori 등, 1982
S. typhimurium	복귀 돌연변이	+	+	Spanggord 등, 1982
CHO/HEPRT	순 돌연변이	-	-	Abernethy와 Couch, 1982
P388 mouse lymphoma TK	순 돌연변이	-	+	Styles와 Cross 1983
E. coli	복귀 돌연변이	-	-	Dunkel 등, 1985
Chinese hamster ovary cells (CHO)	자매염색분체교환	+	-	Loveday 등, 1989
	염색체변이	-	-	Loveday 등, 1989
S. typhimurium				Dellarco와 Prival, 1989
(TA 98)	복귀 돌연변이	-	-	
(TA 100)	복귀 돌연변이	-	-	
S. typhimurium with flavin mononucleide				Dellarco와 Prival, 1989
(TA 98)	복귀 돌연변이	+	-	
(TA 100)	복귀 돌연변이	-	-	
Syrian hamster embryo cells	형태적 전환#	NT	-	Holen 등, 1990
S. typhimurium	복귀 돌연변이			Einistö 등, 1991
(TA 98)		NT	+	
(TA 98 NR)		NT	+	
(TA 98/1,8-DNP6)		NT	+	
(YG 1021)		NT	+	
(YG 1024)		NT	+	
S. typhimurium*	His+ 복귀돌연변이주			Sayama 등, 1998
TA98/TA100		NT/N	-/-	
YG1041		T	+	
YG1042		NT	+	
		NT		
E. Coli PQ37	SOS chromotest	-	-	Ozturk와 Durusoy, 1999
S. typhimurium	<i>umu</i> test			Ozturk와 Durusoy, 1999
NM2009		NA	-	
NM3009		NA	±	
S. typhimurium TA100	복귀돌연변이주	-	NT	Padda 등, 2003

+: 양성결과; -: 음성결과; NT: 검사하지 않음; NA: 적용없음; *: 2,4-DNT의 대사산물 사용; #: Morphological transformation

<표 3-4> 2,6-DNT의 생체 외(*in vitro*) 유전독성

실험대상	표적영향	결과		문헌
		대사성활성화		
		유	무	
Salmonella typhimurium	복귀 돌연변이	NT	+	Simmon 등, 1977
S. typhimurium				Ellis 등, 1978
TA 100, TA 1535	염기쌍치환	-	-	
TA 98, 1537	복귀 돌연변이	-	-	
TA 1538	복귀 돌연변이	-	+	
S. typhimurium	복귀 돌연변이	+	NT	Pearson 등, 1979
S. typhimurium	복귀 돌연변이	+	+	Couch 등, 1981
TM 677	순 돌연변이	+	+	Couch 등, 1981
S. typhimurium	복귀 돌연변이	-	+	Tokiwa 등, 1981
S. typhimurium	복귀 돌연변이	+	+	Spanggord 등, 1982
CHO/HEPRT	순 돌연변이	-	-	Abernethy와 Couch, 1982
P388 mouse lymphoma TK	순 돌연변이	-	-	Styles와 Cross, 1983
S. typhimurium	복귀 돌연변이			Sayama 등, 1989
TA 98, TA 100		-	-	
Syrian hamster embryo cells	형태적 전환#	NT	-	Holen 등, 1990
S. typhimurium	복귀 돌연변이			Einistö 등, 1991
(TA 98)		NT	+	
(TA 98 NR)		NT	-	
(TA 98/1,8-DNB)		NT	+	
(YG 1021)		NT	+	
(YG 1024)		NT	+	
S. typhimurium*	돌연변이			Sayama 등, 1998
YG1041		NT	+	
YG1042		NT	+	
S. typhimurium TA98	취오줌 돌연변이	-	++	George 등, 1998
S. typhimurium TA100	복귀돌연변이주	-	NT	Padda 등, 2003

+: 양성결과; -: 음성결과; NT: 검사하지 않음; *: 쥐를 alachlor로 전처리

#: Morphological transformation

<표 3-5> 상업적 DNT의 생체 외(*in vitro*) 유전독성

실험대상	표적영향	결과		문헌
		대사성활성화		
		유	무	
Salmonella typhimurium	복귀 돌연변이	+	+	Couch 등, 1981
TM 677	순 돌연변이	+	+	Couch 등, 1981
CHO/HEPRT	순 돌연변이	-	-	Abernethy와 Couch, 1981
P388 mouse lymphoma TK	순 돌연변이	-	-	Styles와 Cross 1983
S. typhimurium	복귀 돌연변이 ^a	NT	+	Chadwick 등, 1990

^aDNT를 투여한 CD-1생쥐나 Fischer-344쥐를 DNT의 소변을 사용.

+: 양성영향; -: 음성영향; NT: 검사하지 않음.

<표 3-6> 2,4-DNT의 생체 내(*in vivo*) 유전독성

실험대상	표적영향	결과	문헌
쥐 간세포	UDS	+	Mirsalis와 Butterworth, 1982
생쥐 골수	소핵	-	Ashby 등, 1985
쥐 간세포	UDS	+	Ashby 등, 1985
쥐 간세포	UDS	+	Mirsalis 등, 1989
쥐 간세포	SPS	+	Mirsalis 등, 1989
쥐 간세포	DNA 부가체	+	La와 Froines, 1993
쥐 간세포	DNA 부가체	+	Chadwick 등, 1993
쥐 소변	돌연변이	+	George 등, 1994
사람 림프구	염색체변이	+	Huang 등, 1995
쥐 간세포	DNA 부가체	+	George 등, 1996
쥐* 간세포	DNA 부가체	+	George 등, 1998
Tradescantia pollen mother cell	소핵	+	Gong 등, 2003
쥐 적혈구	Hb 부가체	+	Jones 등, 2005
사람 적혈구	Hb 부가체	+	Jones 등, 2005

+: 양성영향; -: 음성영향; DNA: deoxyribonucleic acid; SPS: S-phase synthesis;

UDS: unscheduled DNA synthesis; *: 쥐를 alachlor로 전처리; Hb: 헤모글로빈

Tg-DNT는 생체내 및 생체외 실험상 간세포 DNA 복구분석에서 용량-반응관계로 UDS가 증가하였다. 2,6-DNT는 DNA 단백질 교차결합(cross-linking)도 일으킨다(Rickert 등, 1986). 장내 미생물(gut microflora)은 DNT가 유전독성을 유발하는데 필요한 대사성 활성화에 필수적이며, pentachlorophenol과 arochlor 1254는 2,6-DNT에 의한 유전독성에 상승적으로 작용하였다(Kedders 등, 1984).

DNA합성에 속하는 S-phase synthesis(SPS)는 설치류에서 중요한 발암기전일 수도 있는 간세포증식(hepatocellular proliferation)의 간접적인 표지이다(Mirsalis 등, 1989). Mirsalis 등(1989)은 2,4-DNT를 투여한 Fischer-344 쥐로부터 얻은 간세포를 이용한 생체외 실험을 통하여 UDS와 SPS가 유도되었으며 이는 간암발생에 중요한 기전일 수도 있음을 제시하였다. Mirsalis와 Butterworth (1982)는 DNT를 수컷 Fischer-344 쥐에게 투여한 후 간세포를 분리하여 생체외적으로 DNA의 재생에 대해 분석한 결과 2,6-DNT는 UDS를 강하게 증가시켰지만 2,4-DNT는 반응이 약하여 Tg-DNT로 인한 간암의 주된 원인은 2,6-DNT임을 제시하였다.

동물실험을 이용한 DNT의 대사에 관한 연구결과, 장내 미생물이 DNT의 환원성 대사에 관여하고 있음(Medinsky와 Dent, 1983; Kedderis 등, 1984; George 등, 1994; Mori 등, 1997)이 밝혀졌다. 즉, 장내 미생물은 DNT의 대사산물인 dinitrobenzyl alcohol glucuronide를 aminonitrotoluene으로 가수분해 및 환원시켰다(Mori 등, 1997). 탈포합(deconjugate)된 대사산물은 재흡수되고 장관 순환을 거쳐 간으로 반송된다(Medinsky와 Dent, 1983). 간에서는 새로 형성된 아민기가 cytochrome P450(CYP450)에 의해 N-hydroxylate되고 황산염과 포함한(Kedderis 등, 1984) 후 분해되어 carbonium 혹은 nitrenium 이온을 형성할 수 있는데 이것들은 간의 고분자물질과 결합할 수 있으며 결국 돌연변이를 유도하고 간의 종양을 형성할 수 있다. 이러한 결과는 장내에 미생물이 없는(germ-free) 쥐와 정상 쥐에게 Tg-DNT를 1회 경구투여한 후 정상 쥐에서는 유전독성적 간세포 손상의 DNA복구가 증가하였지만 장내 미생물이 없는 쥐에서는 증가하지 않았다. 결국 이러한 변이원성 결과는 Tg-DNT와 DNT의 이성체가 장내 대사에 의존됨을 확인하였다(Tchounwou 등, 2003;

『4. 인체영향 (3) 대사 참조』).

Sayama 등(1989b)은 2,6-DNT와 그 대사산물에 대해 *Salmonella typhimurium* strains TA98 및 TA100을 이용하여 대사성 활성화 효소 S9의 유무에 따른 돌연변이원성을 연구하였다. 2,6-DNT와 2,6-DNT, 2,6-디니트로벤질알코올, 2-아세틸아미노-6-니트로벤조산, 및 2-아미노-6-니트로벤조산 등은 돌연변이원성이 없었다. 대사산물 중에 2,6-디니트로벤즈알데히드는 S9에 의한 대사성활성화 없이도 강한 돌연변이를 일으켰는데 이는 아마도 분자내의 알데히드기(-CHO)가 있기 때문에 발생된 것으로 풀이하였다(Sayama 등, 1989b). 75mg/kg 용량의 2,6-DNT를 위관으로 투여한 Fischer-344 쥐의 소변이 S9이 없는 조건에서 *S. typhimurium* TA 98을 이용한 돌연변이원성이 양성반응을 일으키는 것으로 나타났다(Chadwick 등, 1993).

Sayama 등(1998)은 2,4- 및 2,6-DNT 자체와 2,4- 및 2,6-DNT를 *Salmonella typhimurium* TA98과 배양하여 얻어진 환원성 DNT 대사산물의 변이원성에 대하여 연구하였다. *Salmonella typhimurium* TA98과 TA100은 균주를 이용하였을 경우에는 변이원성이 없었다. YG1041과 YG1042를 이용한 경우에는 2,4- 및 2,6-DNT와 환원성 대사산물 등 모든 물질들이 변이원성이 있었지만 대사산물의 변이원성이 상대적으로 활성도가 더 높아 환원성 대사산물들이 2,4- 및 2,6-DNT에 의한 변이원성의 원인인 것으로 제시되었다(Sayama 등, 1998).

Ozturk와 Durusoy(1999)는 2,4-DNT를 포함한 몇 가지의 방향족 니트로화합물의 유전독성을 연구하였다. 2,4-DNT는 *Escherichia coli* PQ37를 이용한 SOS chromotest에서 대사성활성화를 위한 S9 mix의 추가여부에 관계없이 결과가 음성이었다. *S. typhimurium* NM2009 및 NM3009 균주를 이용한 *umu* test에서는 NM3009 균주에서 만 약한 양성결과가 나타나 결과적으로 유전독성을 인정하기에 결정적이지 않았다.

Gong 등(2003)은 생태학적 유전독성 검사에 흔히 사용되는 식물인 *Tradescantia*를 이용하여 DNT 노출에 따른 소핵체(micronucleus) 분석을 실시하였다. 농도별로 물에 녹인 2,4- 및 2,6-DNT에 꽃필 무렵의 *Tradescantia*의 절단면을 담가서 노출시키고 소핵체를 분석하였다. 소핵체는 2,4- 및 2,6-DNT 노출에 의해 용량-의존관계로 증가하였으며 대조군에 비하여 유의하게 증가한 최소

효과용량(minimal effective dose; MED)은 각각 30 및 135mg/L이었다.

DNT는 돌연변이원성 유발에 필요한 대사성 활성화가 S9 외에도 환경, 혹은 산업장에서 함께 노출될 수 있는 화학물질에 동시에 노출됨으로써 돌연변이원성 물질로 대사성으로 활성화될 수 있음이 보고되었다. 즉, 제초제인 alachlor(George 등, 1998)와 atrazine(George 등, 1995), 나무보존에 널리 사용되는 coal tar creosote(Chadwick 등, 1995), 및 폴리클로리네이티드 비페닐(polychlorinated biphenyls; PCBs)의 하나인 Arochlor 1254(Chadwick 등, 1993), 및 소위 Agent Orange 성분의 하나인 2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid(2,4,5-T; George 등, 1992) 등을 Fischer-344 쥐에게 DNT 투여 전에 전처치하면 변이원성물질의 요충 배설이 증가됨이 관찰되었다.

발암성 물질이 DNA에 결합하여 형성된 DNA 부가체(adduct)는 그에 노출된 개체에서 측정되는 내부노출량을 반영할 뿐 아니라 발암위험성을 의미하기도 한다(La와 Froines, 1993; Baird와 Mahadevan, 2004). 2,4- 및 2,6-DNT를 Fischer-344 쥐에게 투여한 후 2,4-와 2,6-DNT는 모두 간의 DNA와 부가체를 형성하였다(La와 Froines, 1993). 암컷 Wistar 쥐에게 0.5mM/kg 용량의 2,4- 혹은 2,6-DNT를 위관을 통하여 1회 투여하고 24시간 만에 도살하여 DNT 대사산물의 헤모글로빈 부가체를 분석하였다(Jones 등, 2005). 헤모글로빈을 가수분해하여 분석된 2,4-DNT의 대사산물은 4-아미노-2-니트로톨루엔, 2,4-TDA, 및 4-아세틸아미노-2-아미노톨루엔 등이었는데 이중에서 4-아미노-2-니트로톨루엔이 가장 많았다. 2,6-DNT를 투여받은 쥐에서는 가장 농도가 높았던 2-아미노-6-니트로톨루엔을 비롯하여 2,6-TDA, 및 2-acetylamino-6-aminotoluene 등 세 종류의 아민류가 헤모글로빈 부가체로 검출되었다(Jones 등, 2005).

George 등(1996)은 수컷 B6C3F1 생쥐에게 50mg/kg 용량의 2,6-DNT를 위관으로 3일간 투여하며 채취한 소변을 가지고 *Salmonella* 균주를 이용한 복귀돌연변이를 분석하였다. DNT를 투여한 생쥐는 흔히 DNT독성실험에 사용하는 Fischer-344 쥐에서 관찰되는 정도로 소변으로 돌연변이원성 대사산물을 배설하였다. 그러나 Fischer-344 쥐에서는 4개의 DNA 부가체가 검출되는 데에 반하여 B6C3F1 생쥐에서는 2가지 만 검출되었다(George 등, 1996).

George 등(1998)은 Fischer-344 쥐에게 제초제인 alachlor에 의한 DNT의 대사

성활성화를 연구하기 위하여 alachlor로 전처리한 후 2,6-DNT를 투여하면서 소변을 채취하여 그 돌연변이원성에 대해 *Salmonella typhimurium* strain TA98을 이용하여 관찰하였다. alachlor 자체는 돌연변이원성이 없었지만 alachlor로 3주 동안 전처리한 후 DNT를 투여한 경우에는 대사성활성화를 위한 S9의 첨가가 없이 요증으로 배설되는 돌연변이원성물질이 2,6-DNT 만 투여시킨 경우에 비하여 증가하였다. 또한 간세포에서 DNT와 관련된 DNA 부가체도 alachlor 전처리에 의해 증가하여 George 등(1998)은 alachlor가 DNT에 의한 변이원성을 일시적으로 증가시킨다고 제시하였다.

마. 생식독성

쥐, 생쥐, 개를 이용한 2,4- 혹은 2,6-DNT 독성에 관한 동물실험상 일관된 소견중의 하나는 수컷의 생식기능장애이었다. 이 동물들에서 고환위축(testicular atrophy), 정낭(seminal vesicle)의 퇴행성 변화, 및 정자생산의 저하 등이 관찰되었다(Lee 등, 1976, 1978; Ellis 등, 1979; Bloch 등, 1988).

2,4-DNT가 실험동물의 생식능력(fertility)에 미치는 영향을 평가한 초기의 연구에서 2,4-DNT 때문에 정자수가 감소하여 착상되는 태아의 수가 뚜렷하게 감소되었다(Lee 등, 1978; Ellis 등, 1979). 하루에 최고 240mg/kg 용량의 2,4-DNT를 수컷 Sprague-Dawley 쥐에게 먹인 결과 최고농도에서는 질내에 정자가 있는 암컷 쥐와 임신한 숫자가 감소하였는 바 이것은 수컷의 생식기능 저하 때문이었다(Lane 등, 1985).

2,4-DNT를 CD 쥐에게 투여하면서 3대에 걸쳐 생식기능을 관찰한 바 하루에 암컷은 45 수컷은 34mg/kg을 먹인 경우에 체중의 저하와 함께 정자무형성증, 신생쥐 생존율의 저하 등의 생식독성이 있었다. 결국 제1세대에서 짝짓기가 드물었고 제2세대는 없었다. 어미 쥐는 분만시 출혈, 태반잔존, 및 사망률이 증가하였다(Ellis 등, 1979). Price 등(1985)은 발달독성에 관한 2,4-DNT의 NOAEL과 LOAEL은 각각 14 및 35mg/kg/day로 제시하였다.

Bloch 등(1988)은 성숙 쥐에게 2,4-DNT를 먹이에 0, 0.1 혹은 0.2%를 섞여

서 먹였다. 0.2%의 2,4-DNT를 3주 동안 먹인 쥐에서 정자생산 유지에 주된 역할을 하는 Sertoli 세포에 다양한 크기의 소포(vesicle)가 부풀어 오른 사립체(mitochondria)와 팽창된 세포질 그물(endoplasmic reticulum) 등과 같은 뚜렷한 형태학적 변화가 있었다. 2,4-DNT를 먹인 쥐에서 부고환(epididymis)의 무게가 감소하였고, 부고환의 정자비축감소가 관찰되었다. 0.2%의 2,4-DNT를 먹인 쥐에서는 혈청 난포자극 호르몬(follicular stimulating hormone), 황체형성 호르몬(luteinizing hormone)이 증가되었다. 결국 DNT는 정자생산과 고환-뇌하수체(pituitary) 내분비활성을 억제하는 것이 암시되었다(Bloch 등, 1988).

Reader와 Foster(1990)는 Wistar 종의 쥐 고환에서 분리한 Sertoli 세포를 100 μ M의 2,4-, 혹은 2,6-DNT로 처리한 바 아무 영향이 없었다. 그러나 50 μ M의 2,4-, 혹은 2,6-DNT로 처리한 경우에는 생식 세포가 없다는지, 혹은 Sertoli 세포질내에 소강이 있는 등의 변화가 있었다.

바. 발암성

동물실험을 통한 DNT의 발암성에 대한 자료로는 호흡기 혹은 피부 노출에 대한 연구결과는 없으며 경구 투여한 실험결과 만 있다.

만성적인 생물학적 분석과 일부 동물의 일생관찰을 통해서 DNT의 발암성에 대한 연구가 이루어졌다. 2,4-DNT는 수컷생쥐에서 콩팥암종을, 쥐에서는 간암을 유발하였다. 2,6-DNT와 Tg-DNT는 쥐의 간에서 강력한 발암작용을 하였다(Ellis 등, 1979; Lee 등, 1978, 1985).

2,6-DNT가 2% 불순물로 들어간 2,4-DNT를 하루에 95mg/kg 용량으로 경구 투여받은 수컷 CD-1생쥐의 76%에서 콩팥암종이 유발되었다(Ellis 등, 1979). 미국 국립암연구소에서 분석한바 95% 순도의 2,4-DNT를 하루에 72mg/kg 용량으로 경구투여 된 C57BL/N 생쥐에서는 암종이 발생되지 않았다(NCI, 1978).

2,4-DNT를 암수의 CD쥐에게 하루에 각각 45.3 및 34.5mg/kg 용량으로 2년

간 경구투여한 후 간세포암종이 유의하게 증가하였다(Ellis 등, 1979). Fischer-344종의 쥐에게 Ellis 등(1979)이 사용한 용량과 기간보다 낮고 짧게 한 연구, 즉, 하루에 10mg/kg 용량으로 78주간 투여한 NCI연구(1978), 및 하루에 27mg/kg 용량으로 52주간 투여한 Leonard 등(1987)의 연구에서는 암발생의 증가가 없었다. 비록 NCI(1978)연구에서는 하루에 7.5-8mg/kg 용량으로 투여받은 수컷 쥐에서 피하조직 섬유종(subcutaneous tissue fibroma)과, 그리고 하루에 22mg/kg 용량으로 투여받은 암컷 쥐에서 젖샘 섬유샘종(mammary gland fibroadenoma)의 유의한 증가를 보고하였으며 Ellis 등(1979)의 연구에서도 암수의 쥐에서 각각 피하조직 섬유종(subcutaneous tissue fibroma)과 젖샘 섬유샘종(mammary gland fibroadenoma)을 보고하여 서로 일치하였지만 이것들은 양성암이었다.

A/J생쥐에게 2,4-DNT를 250mg/kg 용량으로 1주일에 2회씩 12주간 위관으로 투여하였던바 폐에 대한 발암성은 없었다(Schut 등, 1983; Stoner 등, 1984). 수컷 Fischer-344 쥐에게 diethylnitrosamine을 1회 주사한 후 DNT를 경구 투여하는 간암 기폭-촉진(initiation-promotion) 실험계획을 이용한 생체내 실험상 2,4-DNT는 간암 촉진제로 작용하였지만 기폭제는 아니었다(Leonard 등, 1986).

Leonard 등(1987)은 수컷 Fischer-344 쥐를 이용하여 2,4- 및 2,6-DNT와 76%의 2,4-DNT와 18%의 2,6-DNT를 함유한 전형적인 Tg-DNT의 간 발암성에 대해 연구하였다. 쥐에게 2,4- 2,6-DNT, 혹은 Tg-DNT를 1년간 경구투여한 후 발암영향에 대하여 평가하였다. 2,6-DNT를 7 혹은 14mg/kg 용량으로 투여받은 쥐에서의 간세포암종의 발생빈도는 85 혹은 100%이었고 간에서 기원된 전이된 폐암이 관찰되었다. 이에 반해 Tg-DNT 투여군에서의 간암 발생빈도는 47%였고 2,4-DNT는 간세포암종을 유발하지 않아 2,6-DNT는 효력적이고도 확실한 간 발암제였고 2,4-DNT는 간에 대한 발암성이 없었다(Leonard 등, 1987).

Mirsalis와 Butterworth(1982)는 DNT를 위관으로 수컷 Fischer-344 쥐에게 투여한 후 적출한 간세포를 분리하여 생체외적으로 DNA의 재생에 대해 분석한 결과 UDS가 용량-반응관계로 증가하였지만 암컷 쥐에서는 중등도로 증가함을 발견하였다. 2,6-DNT는 UDS를 강하게 증가시켰지만 2,4-DNT는 반응이 약하여

Tg-DNT로 인한 간암의 주된 원인은 2,6-DNT임을 제시하였다(Mirsalis와 Butterworth, 1982). Leonard 등(1983)은 수컷 Fischer-344 쥐를 이용한 기폭-촉진 실험계획을 통하여 2,6-DNT는 비록 약하기는 하지만 기폭작용이 있었고 5개의 다른 DNT 이성체(2,3-; 2,4-; 2,5-; 3,4-; 및 3,5-DNT)는 그 작용이 없었다. Leonard 등(1986)은 또한 수컷 Fischer-344 쥐를 이용하여 간암에 대한 기폭-촉진 실험계획에 따라 diethylnitrosamine을 1회 복강주사하고 2,4-, 2,6-DNT 혹은 Tg-DNT를 3-6주간 경구투여하고 도살하여 간엽의 GGT에 대한 염색으로 조직 검사결과 2,4-, 2,6-DNT 혹은 Tg-DNT 등에서 모두 간암에 대한 촉진작용이 있었는데 2,6-DNT의 촉진작용은 노출시간 및 용량에 비례하여 증가하였고 2,4-DNT에 비하여 효력이 약 10배가 높았다.

이상의 결과로 보아 2,4-DNT는 순수하게 촉진제 역할만 있으며, 2,6-DNT는 간암의 기폭제일 뿐 아니라 촉진제이기도 한 완전한 간 발암제로서 Tg-DNT로 인한 간암의 주된 원인으로 평가되었다(Mirsalis와 Butterworth, 1982; Leonard 등, 1983, 1986).

Goldsworthy 등(1986)은 2,6-DNT의 간 발암작용에 대한 장내 미생물에서 음식에 의한 변화를 연구하였다. 수컷 각각 30마리씩의 Fischer-344 쥐에게 하루에 0, 0.6-0.7, 및 3-3.5mg/kg 용량의 2,6-DNT를 경구투여하고 3, 6, 및 12개월째에 각각 10마리씩 도살하여 간의 조직병리학적 평가를 시행하였다. 2,6-DNT를 투여할 때 이용한 음식은 정식 곡물에 기초한 펙틴(pectin) 함량이 높은 음식인 NM-07, 펙틴이 없는 순수한 식사인 AIN-76A, 및 AIN-76A에 5% 펙틴이 첨가된 AR 등 세 가지이었다. NM-07 음식에 2,6-DNT를 섞어서 먹인 쥐에서만 간엽의 GGT 염색부위가 용량-, 및 투여기간-의존성으로 증가하여 간세포 암종과 종양괴(neoplastic nodule)가 2,6-DNT를 함유한 NM-07 음식을 먹인 쥐에서만 관찰되었다. 2,6-DNT가 없는 대조군이나 AIN-76 음식에 2,6-DNT 섞어서 먹인 경우에는 펙틴의 유무에 관계없이 간암이 발생되지 않았다. 결과적으로 이 실험에서 펙틴은 암발생에 영향을 주지 않음이 암시되었고, 아마도 발암물질이 간에 작용하는 과정 중에 곡물에 기초한 음식에 오염된 알 수 없는 어떤 물질이 간암 발생에 영향을 주었을 것으로 판단하였다(Goldsworthy 등, 1986).

수컷 Fischer-344 쥐에게 세 가지의 DNT를 하루에 각각 27(2,4-DNT), 7 혹은

14(2,6-DNT), 그리고 35mg/kg(Tg-DNT) 용량으로 1년간 경구투여하면서 발암성을 평가하였다(Leonard 등, 1987). 2,6-DNT를 투여한 경우에는 14 및 7mg/kg 용량에서 각각 100 및 85%에서 간세포암종이 발생하였는데 반해서 2,4-DNT 투여군에서는 간암이 발생되지 않았고 Tg-DNT 투여군에서의 발생률은 47%였다. 2,6-DNT 투여군에서는 암이 폐로 전이되었다. 결론적으로 2,6-DNT는 강력하고도 완전한 간 발암제이지만 2,4-DNT는 간에 대한 발암성이 없었다(Leonard 등, 1987).

이보다 전에 Hazleton Laboratories(1982)에서는 Tg-DNT를 하루에 35mg/kg 용량으로 55주간 경구 투여한 결과 암수의 쥐에서 각각 55 및 100%에서 간세포암이 발생하였으며 일부에서는 25주 만에 간암이 발생하였다. 또한 하루에 3.5mg/kg 용량의 Tg-DNT를 104주 동안 투여한 수컷 쥐에게 경구 투여한 결과 간세포암종의 발생빈도가 대조군에서는 61마리 중 1마리였음에 비해 70마리 중 9마리로 높게 발생하였다. 3.5mg/kg 용량으로 경구 투여한 암수의 쥐에서 젖샘 섬유샘종(mammary fibroadenoma)과 피하 섬유종도 발견되었다. 하루에 14mg/kg 용량으로 104주 동안 경구 투여한 경우, 수컷에서는 쓸개관암종(cholangiocarcinoma)과 부갑상선 샘종(parathyroid adenoma)을, 그리고 암컷에서는 간세포암종과 간쓸개관암종(hepatocholangio carcinoma)을 유발하였다(Hazleton Laboratories, 1982).

Fischer-344 쥐에게 2,6-DNT를 투여하기 전에 상업적 PCBs인 Arochlor 1254(Chadwick 등, 1993), 혹은 coal tar creosote(Chadwick 등, 1995)로 전처치하면 2,6-DNT에 의한 유전독성을 증가시켜 간조직에서의 DNA 부가체, 요중 돌연변이원 물질의 배설이 증가하였다.

Tg-DNT에는 2,4- 및 2,6-DNT가 각각 76 및 19%가 다른 이성체와 함께 포함되어 있다. Leonard 등(1987)과 Hazleton Laboratoires(1982)에서 쥐에게 경구 투여시 적용한 35mg/kg/day 용량은 2,4- 및 2,6-DNT 각각에는 28 및 7mg/kg/day 용량에 해당된다. 쥐에게 경구 투여시 적용한 위의 Tg-DNT 용량은, 결국 Leonard 등(1987)이 85%의 간세포암을 유발하게 한 저농도(7mg/kg/day)의 2,6-DNT 용량과 같은 용량이다.

또한 2,4-, 2,6-DNT, 및 Tg-DNT의 간암에 대한 기폭-촉진 실험계획 결과에 의하면 2,6-DNT는 완전한 간 발암제로서 Tg-DNT에 의한 암발생에 일차적인

원인 물질이었다(Mirsalis와 Butterworth, 1982; Leonard 등, 1983, 1986).

IARC(1997)에서는 DNT의 발암성과 관련하여 다음과 같이 고찰하였다. 생쥐에게 고농도로 2,4-DNT를 노출시킨 한 연구에서 수컷에서 콩팥세뇨관 암종이 발생하였다. 두 개의 쥐 실험에서는 피부계통 암이 증가하였다. 두 연구에서 간세포암이 암수의 쥐에서 증가하였으며 암컷 쥐에서 젖샘 섬유샘종이 증가하였다. 2,6-DNT를 수컷 쥐에게 경구투여한 두 개의 적절하게 이루어진 연구에서 간세포암과 신생물결절이 증가하였다. 3,5-DNT의 발암성에 대해 이루어진 연구는 없었으며 Tg-DNT를 쥐에게 경구투여한 두 개의 연구에서 모두 수컷에서의 간세포암과 신생물결절의 증가를 보고하였고, 하나에서는 암컷에서도 증가하였다. 이에 따라 실험동물에서 발암성에 대한 2,4- 및 2,6-DNT는 충분한 근거가 있으며 3,5-DNT는 근거가 부적절하다고 평가하였다(IARC, 1997).

사. 장기별 독성

(1) 간장

La와 Froines(1992)는 Fischer-344 쥐에게 2,4-, 혹은 2,6-DNT를 투여한 후에 두 이성체의 세포독성에 관하여 관찰하였다. 2,6-DNT는 광범위한 중심소엽성 출혈성 피사를 유발하여 간에 대한 세포독성이 더 컸다(La와 Froines, 1992).

(2) 면역 및 림프구물영향

2,4- 혹은 2,6-DNT에 노출된 쥐, 개 등에서 혈청 IgE 농도나, 알레르기 혹은 과민반응(hypersensitivity reaction)과 관련된 항체에 영향을 미치지 않았다(Lee 등, 1978, 1985; Ellis 등, 1985). 피부로 2,6-DNT에 노출된 기니 피그에서 경미한 감작이 관찰되었지만 2,4-DNT에 대해서는 관찰되지 않았다(Lee 등, 1975; Ellis 등, 1978). 따라서 사람의 경우 2,4-DNT에 대한 잠재적인 감작 반응은 낮을 것으로 예상되나 2,6-DNT에 대해서는 발생될 수도 있을 것으로 예측된다. 2,6-DNT에 노출된 쥐, 생쥐 및 개에서 DNT의 림프구물 영향에 대

해서 보고되었고(Lee 등, 1976), Tg-DNT에 노출된 쥐에서도 보고되었다(Hazleton Laboratories, 1977, 1982). Tg-DNT를 경구 투여받은 Fischer-344 쥐에서 비장의 변색, 비대, 빛 표면의 불규칙 같은 형태적 변화가 있었고 개에서는 가슴샘의 퇴행성 변화도 있었다(Lee 등, 1976; Hazleton Laboratories, 1977, 1982).

(3) 신경독성

DNT에 노출된 사람에서는 신경독성 증상이 발견되지 않았지만(Hamill 등, 1982; Levine 등, 1985a), 동물실험상 신경계는 DNT의 주요 표적장기 중의 하나이다(Lee 등, 1978, 1985; Ellis 등, 1979, 1985). 임상증상은 개의 경우에 가장 두드러지게 나타났고, 반면에 쥐와 생쥐에서는 증상이 심하지 않았다(Lee 등, 1976, 1978; Ellis 등, 1979). 2,4-DNT를 먹인 개에서 초기에 나타난 증상은 협조운동 장애와 경직(stiffness)으로서 특히 뒷다리에서 심하여 걸음걸이에 이상이 있었다. 심한 경우에는 뒷다리에 마비가 발생되어 앞다리로 진행되었으며 이어서 그 범위가 목까지 침범되었다. 중추신경계의 병소로는 공포형성(vacuolization), 비후 및 국소적 신경아교증이 소뇌에 발생되었고 소뇌와 뇌간의 일부에서 혈관주위 출혈이 발견되었다(Ellis 등, 1979, 1985). 생쥐에서는 우울, 과도흥분(hyperexcitability) 증상이, 쥐에서는 2,4-DNT 투여시에는 증상이 없었고 2,6-DNT 투여시에는 협조운동장애와 걸음걸이 이상이 있었다.

4. 인체영향

가. 인체내 작용기전

(1) 흡수

가) 흡입노출

호흡기를 경유한 2,4- 혹은 2,6-DNT의 흡수를 평가한 동물실험 혹은 역학 조사결과는 없다. 그러나 DNT 제조공장 근로자들을 대상으로 요중 대사산물

을 분석한 결과에서 Levine 등(1985b)은 하역작업이나 조작 작업을 하는 동안 상당량의 DNT가 흡수되는 것을 발견하고 아마도 피부나 소화기관을 경유할 것으로 암시하였다.

나) 경구노출

Rickert 등(1983)은 벤젠핵을 방사선동위원소 [^{14}C]로 표지한 2,4- 혹은 2,6-DNT를 쥐에게 먹인 결과 소장의 상부 1/4 부위에서 빠르게 방사능이 사라지는 것을 관찰하고 완전하게 빨리 흡수된다고 주장하였다.

다) 피부노출

Tg-DNT에 직업적으로 노출된 두 연구결과에 따르면 DNT 제조공장에서 하역작업 혹은 조작 작업자에서 흡입노출된 공기중 Tg-DNT 농도에 비해 2,4- 및 2,6-DNT의 요중 대사산물의 배설농도가 높았던 것으로 보아 피부가 DNT 이성체들의 상당한 흡수경로가 될 것으로 암시하였다(Levine 등, 1985b; Woollen 등, 1985).

그러나 방사선동위원소 ^{14}C 로 표지된 2,4- 및 2,6-DNT를 돼지피부를 이용해 실험한 결과 대사산물의 증가를 발견하지 못하였다(Reifenrath 등, 2002).

(2) 분포

가) 흡입노출

사람이나 실험동물에서 2,4- 혹은 2,6-DNT에 흡입 노출시의 분포에 대한 연구는 없다.

나) 경구노출

Rickert와 Long(1980)은 방사선동위원소 ^{14}C 로 표지된 2,4-DNT를 암수의 쥐에게 10, 35, 및 100mg/kg 농도로 경구투여한 후 2,4-DNT와 그 대사산물의 조직분포에 대하여 연구하였다. 혈장, 적혈구, 간, 및 콩팥에서의 방사능 강도는 투여용량에 비례하여 증가하였다. 간과 콩팥에서의 농도는 혈장이나 적혈

구에서 보다 5-10배 높았고 다른 장기에서의 농도는 혈장보다 낮았다. 암컷 쥐의 간에서의 방사능은 수컷의 반 정도였고 수컷 콩팥에서 2,4-DNT 농도는 4-8시간에 최고치에 달하였고 암컷은 그보다 1시간 늦었다(Rickert와 Long, 1980).

Ricker 등(1983)은 ^{14}C 로 표지된 2,4- 혹은 2,6-DNT를 10 혹은 35mg/kg 용량으로 수컷 쥐에게 경구투여한 후 간에서의 방사능 강도의 증가가 DNT 투여후 1-2시간과 8-12시간 등 두 단계의 최고점을 보임을 보고하였다. 두 번째의 최고점은 장간 순환(enterohepatic cycling)의 결과로 여겼으며 그 이후에는 16일 동안 방사능이 점점 감소하였다.

^3H 로 표지된 2,6-DNT를 생쥐에게 투여한 결과 투여 8시간 후에 혈액, 간, 콩팥, 폐, 소장 및 대장에서 비슷하게 분포하였고 뇌, 심장 및 비장에서의 농도는 낮았다(Schut 등, 1983).

다) 피부노출

사람이나 동물에서 2,4- 혹은 2,6-DNT에 피부 노출된 후 그의 조직분포에 대한 연구결과는 없다.

(3) 대사

사람에서 DNT의 대사에 대한 연구는 Tg-DNT에 노출된 근로자의 요중 대사산물 분석으로 이루어졌다. 근로자들의 DNT에 대한 노출경로는 다양하였다. 분석된 대사산물의 양을 흡입노출로 인한 것만으로는 볼 수는 없었기 때문에 피부노출과 경구노출도 중요하게 여겨졌다(Levine 등, 1985b; Woollen 등, 1985). Woollen 등(1985)은 Tg-DNT에 노출된 근로자의 소변으로 배설되는 주된 대사산물은 2,4-dinitrobenzoic acid임을 발견하였다. DNT에 노출된 근로자간의 요중 대사산물 배설농도의 변이 폭이 컸다. 그러나 DNT에 노출된 남녀 각각 20 및 8명의 작업종료 후의 2,4-dinitrobenzoic acid의 농도에서 남녀간 차이는 없었다. 이 연구자들은 또한 적은 양의 요중 대사산물로서 2-amino-4-nitro-, 4-amino-2-nitro-, 및 2-amino-6-nitro-benzoic acid와

4-(N-acetyl)amino-2-nitrobenzoic acid도 제시하였고 대사되지 않은 미량의 DNT도 검출하였다. 이 저자들은 대사산물의 배설량이나 각 대사산물이 차지하는 비율은 제시하지 않았고 dinitrobenzyl alcohol은 검출되지 않았다(Woollen 등, 1985).

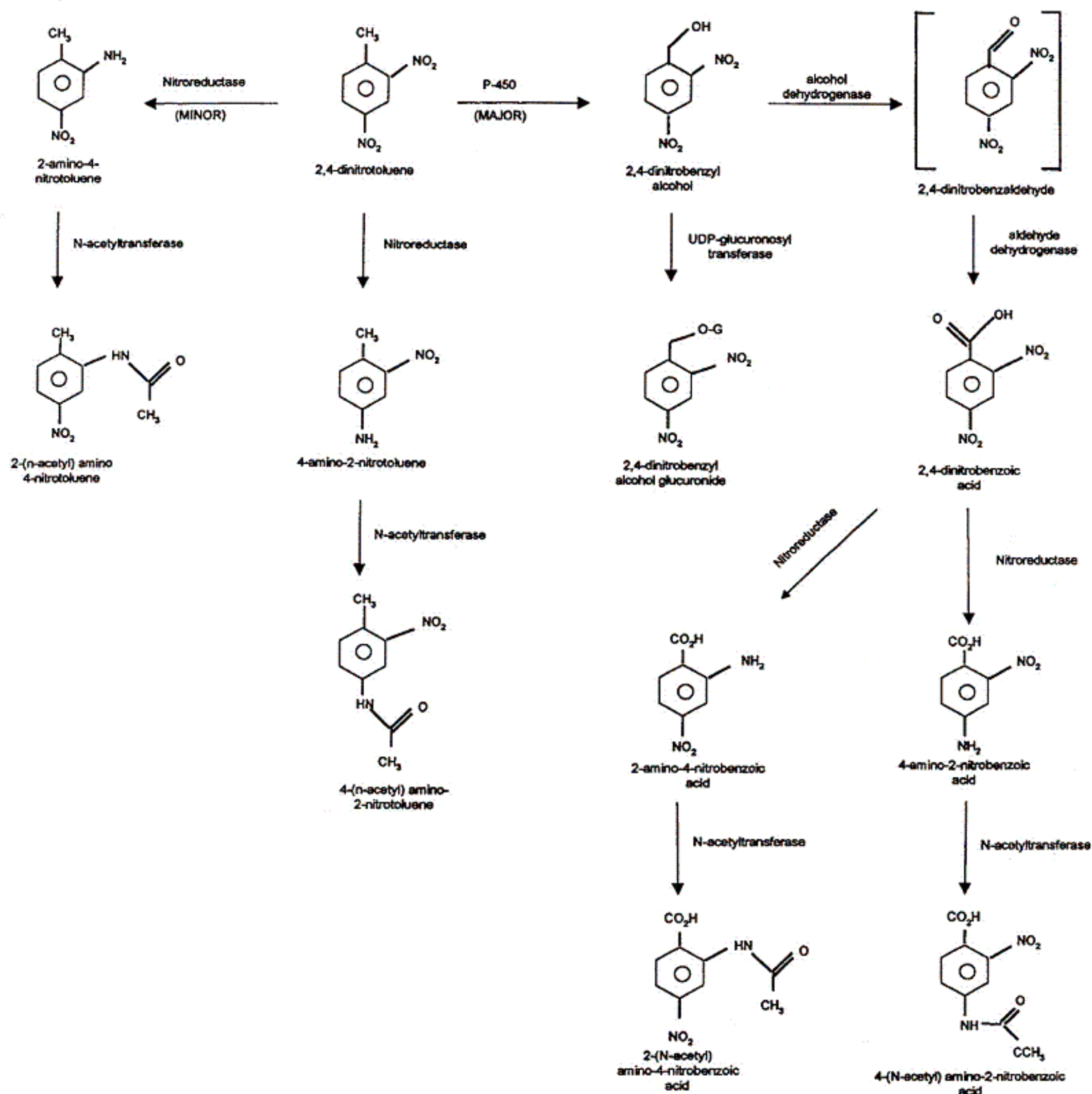
Levine 등(1985b)과 Turner 등(1985)은 Tg-DNT 생산공장에서 직업적으로 Tg-DNT에 노출된 남여 근로자들을 대상으로 대사산물과 관련된 좀 더 자세한 자료를 제시하였다. Tg-DNT에 노출된 14명의 남자들의 소변에서 검출된 기본 대사산물은 2,4- 및 2,6-dinitrobenzoic acid와 2-amino-4-nitrobenzoic acid였다. 3명의 여자들의 경우에는 이상의 세 대사산물에 2,4- 및 2,6-dinitrobenzyl alcohol glucuronides가 함께 검출되었다. 요중으로 배설되는 대사산물인 dinitrobenzoic acids, 2-amino-4-nitrobenzoic acid, 및 dinitrobenzyl glucuronides 각각의 구성비율은 남자의 경우 전체 DNT 대사산물의 52.5, 37.2 및 9.5%이었고 여자의 경우는 각각 28.8, 37.6 및 33.3%이었다. 2,4- 및 2,6-DNT 대사산물의 비율은 Tg-DNT에서의 구성비와 비슷하였다. 남여 모두 전체 요중 대사산물의 1%이하의 비율로 2-(N-acetyl)amino-4-nitrobenzoic acid가 배설되었다(Levine 등, 1985b).

쥐를 이용한 실험을 통하여 2,4-DNT(그림 4-1,2)와 2,6-DNT(그림 4-3)의 대사의 복잡한 과정이 밝혀졌다. 대사는 간과 장내 미생물에 의해서 일어난다(Rickert 등, 1981; Long과 Rickert, 1982). DNT를 경구투여한 후 산화 및 환원과정을 거친 대사산물이 소변을 통하여 배설되었다. 2,4- 및 2,6-DNT의 주된 요중 대사산물은 각각의 이성체에 해당하는 dinitrobenzyl alcohol glucuronide, dinitrobenzoic acid, 및 aminonitrobenzoic acid였다(Long과 Rickert, 1982). 4-(N-acetyl)amino-2-nitrobenzoic acid가 2,4-DNT의 부가적인 요중 대사산물로 배설되었다(Rickert 등, 1981).

동물실험상 간에서 CYP450에 의한 산화성 대사가 주를 이루어서 dinitrobenzyl alcohol을 형성하였고 이는 glucuronide 포합체를 형성하거나 dinitrobenzoic acid로 더 산화되었다. dinitrobenzyl alcohol glucuronide는 부분적으로 담즙으로 배설되어 장내 미생물에 의해 대사되며 장간 순환된다(Rickert와 Long, 1981; Long과 Rickert, 1982; Medinsky와 Dent, 1983; Mori

등, 1997). 이런 식으로 처음 간에서 대사된 DNT의 대사산물은 담즙으로 배설되었다가 재흡수되고 다시 간으로 가는 순환을 거치면서 대사산물은 활성화되어 고분자에 결합된다(Long과 Rickert, 1982; Chadwick 등, 1993).

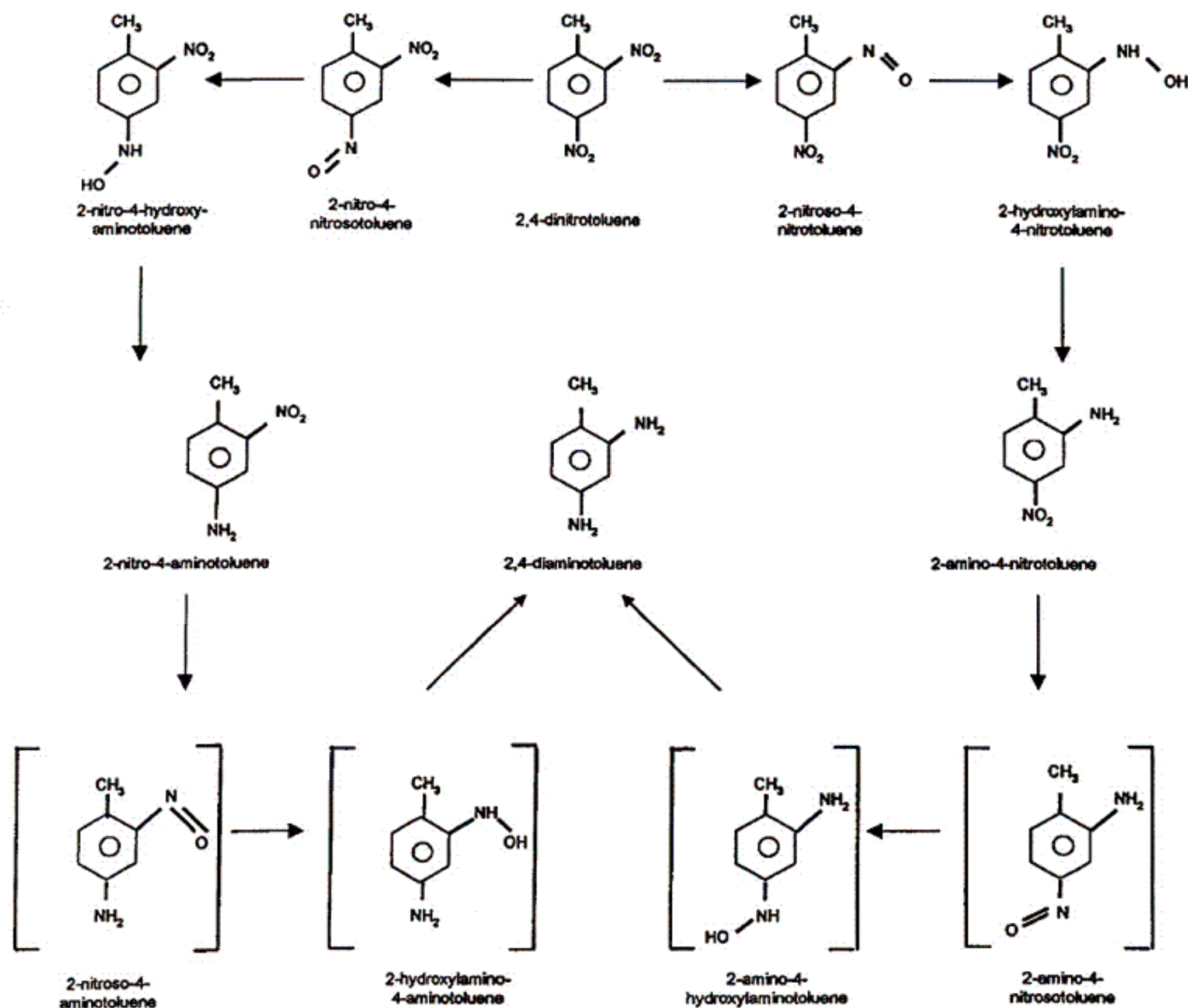
2,4- 및 2,6-DNT를 수컷 Wistar 쥐에게 투여한 후 2,4- 및 2,6-dinitrobenzyl glucuronide가 담즙에서 직접 검출되었는데 그 양은 투여된 용량의 각각 35, 및 51%였다(Mori 등, 1997). 2-amino-4-nitrotoluene, 4-amino-2-nitrotoluene, 2,4-diaminotoluene, 및 4-acetylamino-2-nitrobenzoic acid 등 4개의 다른 대사산물들이 투여용량의 0.02-0.12% 비율로 배설되었다. 여기에 부가하여 2,4-DNT를 투여한 쥐에서는 2,4-dinitrobenzyl alcohol, 2,4-dinitrobenzaldehyde 및 2,4-dinitrobenzoic acid가, 그리고 2,6-DNT를 투여한 쥐에서는 2,6-dinitrobenzyl alcohol, 2-amino-6-nitrotoluene, 및 2,6-dinitrobenzaldehyde가 각각 담즙에서 검출되었다(Mori 등, 1997).



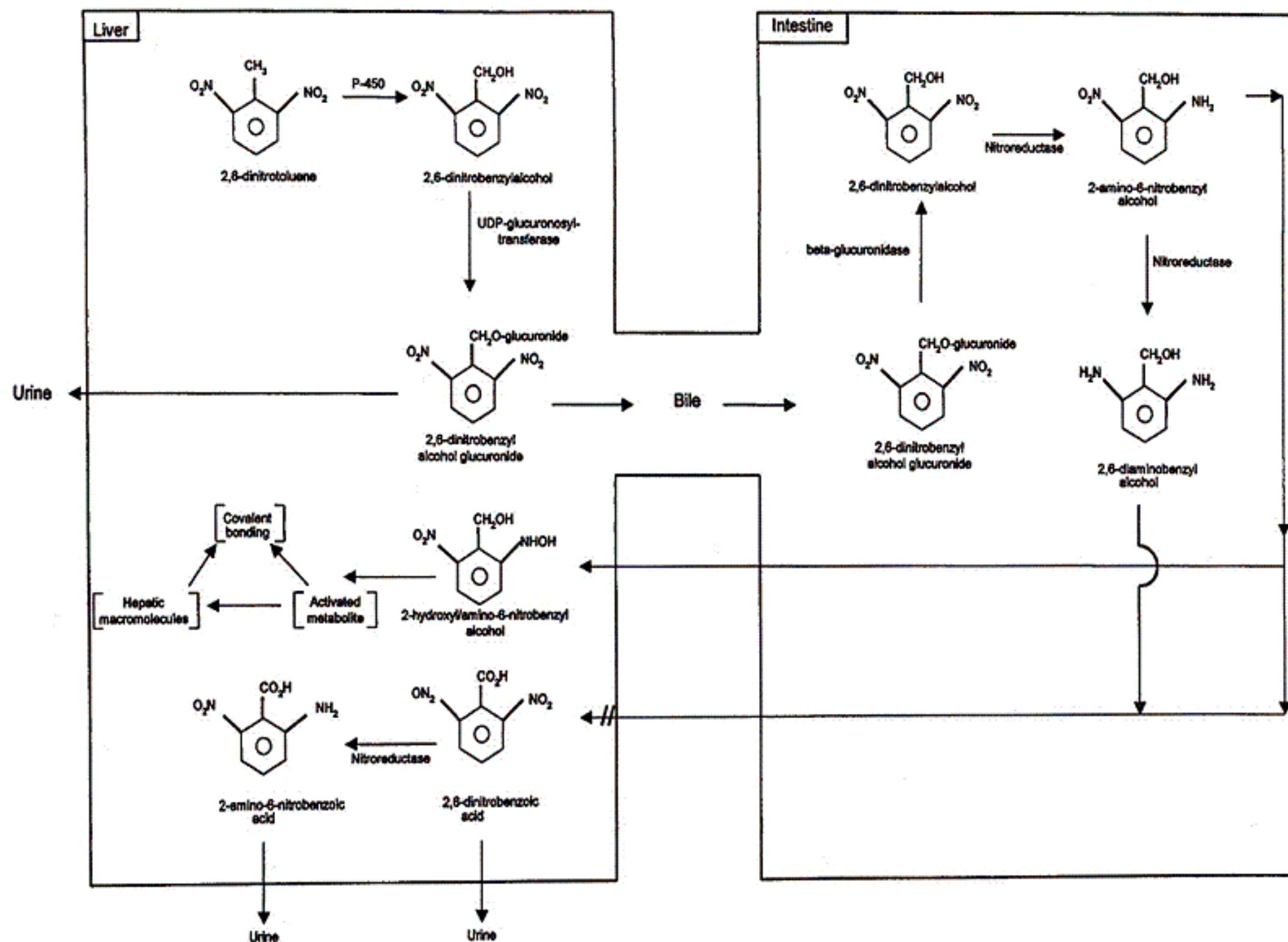
[그림 4-1] 2,4-DNT의 간에서의 대사과정

쥐와 생쥐의 장내 미생물(Guest 등, 1982; Mori 등, 1985)과 미생물이 없는 (germ-free) 쥐(Rickert 등, 1981)에 의한 2,4-DNT의 대사에 관한 연구결과, 장내 미생물이 DNT의 환원성 대사에 관여하고 있음이 밝혀졌다. 장내 미생물은 2,4- 및 2,6-dinitrobenzyl alcohol glucuronide를 각각의 이성체에 해당되는 aminonitrotoluene으로 가수분해 및 환원시켰는데 이때 아마도 nitroso-유도체 (derivative)와 hydroxylamino-유도체를 경유할 것으로 제시되었다(Mori 등,

1997). 이렇게 탈포합된 대사산물은 재흡수되고 장간 순환을 거쳐 간으로 반송된다(Medinsky와 Dent, 1983). 간에서는 새로 형성된 아민기가 CYP450에 의해 N-hydroxylate되고 황산염과 포함한다(Kedderis 등, 1984). 이 황산포합체는 불안정하기 때문에 분해되어 carbonium 혹은 nitrenium 이온을 형성할 수 있는데 이것들은 간의 고분자물질과 결합할 수 있으며 결국 돌연변이를 유도하고 간의 종양을 형성할 수 있다. 따라서 설펜화(sulfation)는 2,6-DNT에 의한 간 발암작용의 첫 단계에 관여하는 것일 수도 있다. 장내 미생물에 의한 대사는 간의 고분자와 공유결합하는 대사산물의 생산에 근본적 요소로 나타났다(Kedderis 등, 1984).



[그림 4-2] 2,4-DNT의 쥐 장내 미생물에 의한 혐기성 대사과정



[그림 4-3] 2,6-DNT의 대사과정

Sayama 등(1993)은 장에서의 2,6-DNT의 생전환을 연구하고자 수컷 Wistar 쥐의 장 내용물에서 준비한 부유미생물을 이용하여 생체외 실험을 실시하였다. 2,6-DNT를 부유미생물과 배양하여 형성된 대사산물은 2-nitroso-, 2-hydroxyl amino-, 및 2A6NT와 2,6-diaminotoluene이었다. 2,6-diaminotoluene을 배양할 때 검출되는 대사산물이 없었고 2,6-diaminotoluene의 회수율이 약 95%이었기 때문에 2,6-DNT의 최종 대사산물로 나타났다(Sayama 등, 1993). 2,4-DNT를 가지고 같은 실험을 하였을 경우에는 nitrosonitrotoluene, hydroxyl aminonitrotoluene, aminonitrotoluene, 및 diaminotoluene 등 기존의 알려진 대사산물 외에 2,2'-dimethyl-5,5'-dinitroazoxybenzene과 4,4'-dimethyl-3,3'-dinitroazoxybenzene 등 두 개의 nitroazoxy 화합물이 검출되었는데 nitroazoxy 화합물은 효소의 작용없이 생산되는 물질로 보고있다(Sayama 등, 1993).

Mori 등(1997)은 쥐의 장내 미생물과 함께 potassium 2,4-dinitrobenzyl glucuronide 혹은 potassium 2,6-dinitrobenzyl glucuronide를 혐기성으로 배양하여 형성되는 대사산물을 관찰하였다. 2,4-dinitrobenzyl glucuronide에 의해 형성되는 대사산물은 2,4-dinitrobenzyl alcohol, 4-amino-2-nitrobenzyl alcohol, 및 2-amino-4-nitrobenzyl alcohol 등이었다. potassium 2,6-dinitrobenzyl glucuronide와 배양하였을 때에는 2,6-dinitrobenzyl alcohol과 2-amino-6-nitrobenzyl alcohol이 검출되었다. 따라서 장에서의 대사에는 glucuronide의 탈포합과 질소화합물의 환원반응이 포함된다(Mori 등, 1997).

2,4-DNT 대사에 쥐에서는 암수의 성차가 있음이 관찰되었다. 즉, 수컷에서는 암컷에 비해서 투여된 많은 부분이 담즙으로 배설되었다. 이에 반해 암컷에서는 상대적으로 투여된 용량 중 많은 비율이 dinitrobenzyl alcohol glucuronide의 형태로 소변을 통해서 배설되었다(Rickert와 Long, 1981; Medinsky와 Dent 1983). 암컷 쥐에서 glucuronide 포합체의 담즙 및 요중 배설의 양적 차이는 쥐에서 2,4-DNT에 의한 간 발암효과의 암컷과 수컷간의 감수성차이의 원인일 수도 있다(Ellis 등, 1979). 즉, 소변을 통한 배설비중이 크다는 것은 장내 미생물이 glucuronide를 발암성 대사산물로 대사시킬 수 있는 양을 감소시킬 수도 있음을 의미하는 것이다.

쥐, 토끼, 개, 및 원숭이를 이용한 2,4-DNT의 대사에 대한 연구에서 2,4-dinitrobenzyl alcohol과 2,4-aminonitro-benzyl alcohols의 glucuronide 포합체가 각각 투여용량의 20-33%와 8-19%를 차지하였다. 네 가지의 실험동물에서 모두 적은 양의 aminonitrotoluene, 2,4-diaminotoluene, 2,4-aminobenzyl alcohol, 및 2,4-dinitrobenzoic acid도 동정되었다. 이 실험에서 위의 네 동물 외에 함께 포함된 생쥐에서는 2,4-dinitrobenzyl alcohol과 2,4-aminonitrobenzyl alcohol이 각각 투여된 용량의 3%씩 모두 glucuronide 포합체로 소변으로 배설되었다(Lee 등, 1978).

Mori 등(1996)은 수컷 Wistar 쥐에게 2,4- 혹은 2,6-DNT를 경구투여한 결과 투여된 용량의 11-17%가 각각의 이성체에 해당되는 dinitrobenzyl glucuronide 포합체로 소변으로 배설됨을 발견하였다. 2,4-DNT를 투여한 경우에 검출된 그 밖의 대사산물은 2-amino-4-nitrobenzoic acid(0.71%), 4-amino-2-nitrobenzoic

acid(0.52%), 4-acetylamino-2-nitrobenzoic acid(3.9%), 4-amino-2-nitrotoluene(0.04%), 2,4-dinitrobenzyl alcohol(0.25%), 2,4-dinitrobenzoic acid(6.9%), 그리고 4-acetylamino-2-aminobenzoic acid (3.4%) 등이었다. 또한 2,6-DNT를 투여한 경우에는 2,6-dinitrobenzoic acid(0.17%), 2-amino-6-nitrotoluene (0.44%), 및 2,6-dinitrobenzyl alcohol (0.53%)등이 소량으로 배설되었다(Mori 등, 1996).

직업적으로 DNT에 노출된 사람에서 소변으로 배설되는 DNT의 대사산물과 그 포합체는 쥐 실험에서 DNT를 경구투여했을 경우와 질적으로 같지만 사람에서는 소변에서 검출되는 니트로-환원된(nitro-reduced) 대사산물의 비율은 산화된 형태의 대사산물에 비해 상대적으로 적었다(Turner 등, 1985). 이러한 차이는 동물실험에서는 경구투여한데 비해 사람에서는 흡입 및 피부흡수도 있다는 노출경로 보다는 종의 차이에 더 기인될 수도 있다. 그것은 마치 쥐 실험상 암컷에서 수컷에 비해 소변으로 배설시키는 dinitrobenzyl alcohol glucuronides의 비율이 높다는 점과 유사하다.

(4) 배설

가) 흡입노출

산업장에서 직업적으로 DNT에 노출될 때에는 흡입노출 외에도 경구 및 피부를 통해서도 동시에 노출된다(Levine 등, 1985b; Woollen 등, 1985). 산업장에서 Tg-DNT에 노출된 근로자에서 소변을 통한 DNT의 배설에 대해 연구가 몇 개 있다(Levine 등, 1985b; Turner 등, 1985; Woollen 등, 1985).

Woollen 등(1985)은 소변중 2,4-dinitrobenzoic acid의 배설농도는 작업종료시에 가장 높다는 것을 발견하였다. 2,4-dinitrobenzoic acid의 요중 배설 반감기는 2-5시간으로 계산되었는데 이러한 추정치는 DNT노출 중단 3일 후에도 소변중에서 2,4-dinitrobenzoic acid가 검출되는 것으로 보아 두 단계로 이루어지는 배설(biphasic elimination)중의 첫 단계를 반영하는 것으로 여겨졌다(Woollen 등, 1985).

Turner 등(1985)은 DNT에 직업적으로 노출된 사람에서 대사 단계를 연구

하였다. 작업자의 72시간 소변을 분석한 결과 2,4- 및 2,6-DNT와, 그 각각의 이성체에 해당되는 dinitrobenzoic acid와 dinitrobenzyl glucuronide, 그리고 2-amino-4-nitrobenzoic acid와 2-(N-acetyl)amino-4-nitrobenzoic acid 등이 소변중 대사산물로 배설되었다. 이러한 대사산물은 작업종료 시점 가까이에서 최고점을 나타냈지만 다음날 작업 전의 농도는 매우 낮거나 검출되지 않았다. DNT 대사산물의 요중 배설반감기는 0.8-4.5시간이었다. 2,4-dinitrobenzoic acid와 2,4-dinitrobenzyl alcohol glucuronide의 반감기는 짧은 경향이 있었다(Turner 등, 1985).

나) 경구노출

사람에서 2,4- 혹은 2,6-DNT에 경구노출된 후 배설에 관한 연구보고는 없다.

쥐, 토끼, 개, 원숭이 등에게 방사선 동위원소로 표지된 DNT를 경구투여한 결과 55-90%가 24시간 내에 소변으로 배설되었다(Lee 등, 1978; Rickert와 Long, 1981; Long과 Rickert, 1982). AJ 생쥐에서는 방사선동위원소 ^3H 로 표지된 2,6-DNT가 8시간에 50%가 소변으로 배설되었고(Schut 등, 1983), 반면에 ^{14}C 로 표지된 2,4-DNT를 먹인 CD-1 생쥐에서는 대부분이 대변으로 배설되었고 소변으로는 10%만 배설되었다(Lee 등, 1978). 위의 두 연구결과에서 나타난 배설경로의 차이는 부분적으로나마 생쥐의 종의 차이로 보고 있다.

^{14}C -2,4- 혹은 ^{14}C -2,6-DNT를 경구투여받은 암수의 쥐에서 경구투여 72시간 내에 방사능의 55-90%는 소변으로, 15-30%는 대변으로 배설되었다(Rickert와 Long, 1981; Long과 Rickert, 1982). 이성체별로 볼 때 2,4-DNT의 경우에는 암컷은 수컷에 비해 투여된 용량의 큰 부분을 2,4-dinitrobenzyl alcohol glucuronide로 소변을 통해 배설하였지만 2,6-DNT의 경우에는 성 차이가 없었다.

담관캐놀(bile duct-cannulated)을 연결한 Fischer-344 쥐에게 35, 63, 및 100 mg/kg 용량(암컷은 35mg/kg 만)의 ^{14}C -2,4-DNT를 경구투여한 후, 수컷에서는 투여된 용량중 25%의 방사능이 36시간동안 담관으로 배설된 반면 암컷에서는 18%를 담관으로 배설하였다(Medinsky와 Dent, 1983). 세 가지의 농도를 투여

한 수컷에서 담즙으로 배설되는 방사능은 투여용량에 비례하였다. 방사능의 담즙배설은 12(암컷) 내지 24(수컷)시간에 종료되었는데 평균 반감기는 3.3-5.3시간이었다. 소변 중으로 배설되는 양도 많았는데 담즙을 채집하지 않은 경우에는 소변으로 배설되는 방사능의 양이 60-90%에 달하였지만 담즙을 채집한 경우에는 그 양이 20-60%이었다. 이러한 소견은 담즙으로 분비되는 대사산물은 장간 순환을 거쳐 장으로부터 간으로 흡수되는 것을 의미하는 것으로 풀이하였다. 담즙을 채집하는 것에 관계없이 암컷은 수컷보다 소변으로 배설하는 방사능양이 많았다. ^{14}C -2,4-DNT 투여 36시간 후에는 투여된 방사능의 0.02-0.05% 만이 간에서 검출되었으며, 이중 20-60%는 공유결합되어 있었다(Medinsky와 Dent, 1983).

다) 피부노출

사람에서 DNT에 피부노출된 경우의 동역학적 자료는 없다. Tg-DNT에 직업적으로 노출된 경우에는 피부흡수도 있을 것으로 보며(Levine 등, 1985b; Turner 등, 1985; Woollen 등, 1985) 이에 관한 내용은 이미 흡입노출에서 다룬 것과 같다.

동물실험상 2,4- 혹은 2,6-DNT에 피부를 통해서 노출된 경우의 배설에 관한 자료는 없다.

(5) 인체영향의 중독동역학적 기전

2,4- 혹은 2,6-DNT의 흡수기전에 대한 자료는 없다. DNT의 흡입노출은 DNT 제조공장에서 직업적으로 노출된 근로자의 요중 대사산물에 근거한 것이다(Levine 등, 1985b; Turner 등, 1985; Woollen 등, 1985). 2,4- 혹은 2,6-DNT를 경구투여 한 쥐, 토끼, 개, 및 원숭이 등을 이용한 실험결과 DNT는 거의 흡수되었다(Lee 등, 1978; Rickert와 Long, 1981; Long과 Rikert, 1982). 1회 노출시킨 후는 일부만 축적된다. 쥐에게 경구적으로 반복투여하면 2,4-DNT와 그 대사산물은 간, 콩팥, 뇌, 폐 및 골격근에 분포하였다. 산업장에서 흡입 혹은 피부를 통해 직업적으로 노출된 사람이나 혹은 경구투여 된 실

협동물에서 일차적으로 소변을 통해서 배설되는 대사산물은 2,4-dinitrobenzyl alcohol과 그 glucuronide 포함체이다(EPA, 1992). 사람에서는 이외에도 2-amino-4-nitrobenzyl alcohol이 소변으로 배설되며 2,4-dinitrobenzoic acid도 하나의 주요 대사산물이다(EPA 1992). 2-nitroso-4-nitrotoluene과 2-amino-4-nitrotoluene는 사람에서 발견되는 2,4-DNT의 대사산물로서 생체 외에서 변이원성이 있어서 두 중간 대사산물은 간에 있는 DNA나 RNA같은 고분자물질과 공유결합하는 것으로 제시되었다(EPA, 1992).

(6) 인체중독 기전

가) 독성에 대한 대사의 영향

DNT가 갖는 독성의 일차적인 기전에는 활성화 중간대사산물을 형성하는 생물학적 활성화(bioactivation)가 관여된다(Kedderis 등, 1984; Sayama 등, 1989a). 2,4- 혹은 2,6-DNT의 생전환에 대한 자세한 내용은 『가. 인체내 작용기전중 3) 대사』에 제시되어 있다. 간단히 설명하면, DNT의 대사는 간에서 시작되는데 CYP450에 의하여 산화되고 글루쿠론산과 포합과정을 거쳐 형성된 주요 대사산물인 dinitrobenzyl alcohol glucuronide는 담즙이나 소변으로 배설된다(Long과 Rickert, 1982; Medinsky와 Dent, 1983). 담즙으로 배설된 dinitrobenzyl alcohol glucuronide는 장so 미생물에 의해 생전환 과정을 거침으로서 포합체는 가수분해되고 이어서 nitroreductase에 의해 환원되어 각각의 이성체에 해당되는 aminonitrobenzyl alcohol이 되는 데 이때 nitroso-유도체나 hydroxylamino-유도체가 관여될 것으로 보고 있다(Guest 등, 1982; Mori 등, 1985; Chadwick 등, 1993). 탈포합된 대사산물은 장에서 장간 순환을 통해 재흡수되고 간으로 반송된다(Medinsky와 Dent, 1983). 간에서는 새로 형성된 아민기가 CYP450에 의해 N-hydroxylate되고 황산염과 포합한다(Kedderis 등, 1984). 황산염은 불안정하여 분해되어 간의 고분자물질과 결합할 수 있는 carbonium 혹은 nitrenium 이온을 형성할 수 있는데 이것이 결국 돌연변이를 유도하고 간의 종양을 형성할 수 있다. 따라서 설파화(sulfation)은 2,6-DNT에

의한 간 발암작용의 첫 단계에 관여하는 것일 수도 있다(Kedderis 등, 1984).

나) 표적 장기독성

DNT에 의한 조혈장기 독성의 기전을 Ellis 등(1979)등이 설명한 바 있다. DNT가 혈액에 미치는 영향은 방향성 아민과 대부분의 유기 및 무기 질산염(nitrate)에 의해서도 발생된다. 이상의 화합물이나 그 대사산물은 헤모글로빈의 +2가 철(Fe^{+2})을 +3가 철(Fe^{+3})로 산화시켜 메트헤모글로빈을 형성한다. 인체는 어느 정도의 범위 내에서는 메트헤모글로빈혈증을 보상할 수 있지만 일정 범위를 초과하면 저산소증과 같은 여러 가지의 이차적인 영향이 나타난다. 메트헤모글로빈의 출현은 헤모글로빈의 분해산물(degradation)의 무리를 형성하여 생긴 소위 Heinz body를 생산한다. Heinz body는 헤모글로빈 일부가 파괴된 것을 의미하는 혈액독성의 민감한 지표이다. 고농도의 메트헤모글로빈은 빈혈을 유발한다. 인체는 적혈구의 파괴에 대해 새로운 적혈구를 생산하는 보상작용이 일어나는데 결국, 그물적혈구라는 많은 양의 미성숙 적혈구가 혈액에 존재하게 된다. 독성을 유발할 정도로 용량이 높지 않으면 보상기전은 충분히 이루어진다. 따라서 DNT에 노출된 사람에서는 혈액 속에 그물적혈구 증식증과 함께 정상적인 적혈구수를 갖춘 ‘보상적 빈혈’이 있을 수 있다. 적혈구의 생산이 용혈을 따라가지 못하면 빈혈이 발생될 수 있다(Ellis 등, 1979).

다) 발암성

간암의 기폭-촉진에 대한 실험에서 Tg-DNT는 암 촉진과 암 기폭활성을 모두 갖춘 것이 발견되었다(Leonard 등, 1983, 1986). 2,6-DNT는 완전하게 간 발암성이 있었고 Tg-DNT에 의한 발암성에 일차적인 원인으로 작용한다. ^{32}P -postlabeling 기술을 이용하여 2,6-DNT를 B6C3F 생쥐와 Fischer 344 쥐에게 위관으로 하루에 50mg/kg씩 3일간 투여한 결과 간에서 DNA 부가체를 검출되었다(George 등, 1996). 2,6-DNT 대사산물중의 하나인 2,6-dinitro-benzaldehyde는 S9 혼합물에 의한 대사성 활성화가 없는 상태에서 *Salmonella typhimurium* TA98 종과 TA100 시스템에서 직접적으로 작용하는 변이원성이 있음이 밝혀졌다. 2,4- 및 2,6-DNT의 대사산물인

4-amino-2-nitrobenzyl alcohol, 2-amino 4 nitrobenzyl alcohol, 및 2-amino-6-nitrobenzyl alcohol도 대사성 활성화가 주어진다면 변이원성을 갖는 대사산물이다(Mori 등, 1983; Sayama 등, 1989a). Kedderis 등(1984)은 2,6-DNT에 노출된 수컷 Fischer 344 쥐에서의 유전독성과 관련하여 생물학적 활성화 기전을 제안하였다. 그들은 수컷 Fischer 344 쥐에서 2,6-DNT의 활성화된 대사산물은 담즙으로 배설된 2,6-dinitrobenzyl alcohol glucuronide 포합체가 장에서 대사되어 형성된 aminonitrobenzyl alcohol의 hydroxylamino sulfate라고 밝혔다. 황산염 포합체는 불안정하며 여기서 나온 carbonium이나 nitrenium 이온은 DNA와 결합한다(Kedderis 등, 1984).

(7) 동물 영향의 외삽(extrapolation)

2,4- 및 2,6-DNT에 의한 혈액 및 신경학적 영향에 대한 사람과 동물에서의 독성효과가 서로 관련이 있다고 보고되었다(Lee 등, 1978, 1985; Ellis 등, 1985; Hong 등, 1985). 그러나 2,4- 및 2,6-DNT에 의한 생식기, 간, 콩팥 및 암 등에 미치는 영향은 동물에 대한 자료는 있으나(Lee 등, 1978, 1985; Ellis 등, 1985; Hong 등, 1985), 이러한 영향이 사람에서도 있는지를 확인하기에는 자료가 불충분하다. 변이원성을 유발하는 두 개의 2,4-DNT 대사산물이 사람, 생쥐, 및 쥐에서 발견되었다(EPA, 1992). 실험동물 중에서 2,4- 및 2,6-DNT의 독성에 대해 민감성이 가장 높은 것은 개이고 그 다음은 쥐, 생쥐의 순이었다(Lee 등, 1978; Hong 등, 1985). 그러나 DNT 투여시 개에게는 캡슐로 먹였고 쥐와 생쥐에게는 먹이에 DNT에 섞어서 먹인 차이가 있다(Lee 등, 1978, 1985; Ellis 등, 1985; Hong 등, 1985).

실험동물에서 얻은 독성에 대한 자료를 사람이 2,4- 및 2,6-DNT에 노출되었을 경우의 위험성을 예측하는 외삽은 사람과 동물에서의 대사와 알려진 독성영향 등의 질적 유사성을 고려할 때 합리적이다.

나. 단기노출시 인체 유해성

DNT노출에 의한 급성적인 독성은 DNT에 의해 형성되는 메트헤모글로빈이 적혈구의 산소운반 능력이 저하시키는 것에 기인된다. DNT 때문에 발생하는 메트헤모글로빈혈증은 두통, 불한, 현기증, 졸리움, 의식상실을 동반하는 청색증을 유발하며 심한 경우 사망에까지 이를 수 있다(NIOSH, 1985).

다. 장기노출시 인체 유해성

Tchounwou 등(2003)은 최근에 DNT 노출에 의한 독성에 대하여 광범위한 문헌고찰을 하였다.

2,4- 혹은 2,6-DNT에 인체가 노출되었을 때의 건강영향에 대한 대부분의 자료는 산업장에서 직업적으로 노출된 근로자들에서 나온 것이다. 대부분이 탄약 등 군수품 공장 근로자에 대한 자료이며 용량-반응관계가 포함된 자료는 극히 제한적이다. 따라서 직업적 노출의 다양성이라는 특성상 DNT의 건강영향에 대한 신뢰성이 높은 자료는 제시하기는 어렵다. 사람이 2,4- 혹은 2,6-DNT에 노출되는 경로는 호흡기, 피부, 및 부주의로 인한 경구 섭취 등 다양하다(Hamill 등, 1982). 이러한 직업적인 DNT의 노출은 청색증, 현기증, 두통, 금속 맛, 호흡곤란, 허약, 피로, 식욕부진, 구역 및 구토 등의 증세를 일으킨다(Ellis 등, 1979; EPA, 1987; Etnier 등, 1987). 그 외에 사지의 통증 혹은 감각이상, 복부 불쾌감, 떨림, 마비, 흉통 등의 증상도 보고된 바 있다(Lee 등, 1975; Ellis 등, 1979).

DNT의 일차적인 표적 장기는 조혈기관(창백, 청색증, 빈혈 및 백혈구증가), 심장혈관계(허혈성 심장질환), 신경계(근육의 허약, 두통, 현기증, 구역, 불명, 사지의 저린 통증)이다. 정자수 감소, 정자형태 변화, 및 무정자증 등의 남성 생식기능 영향은 확실하지 않지만 부정적이다(Tchounwou 등, 2003).

라. 인체 표적장기 독성

(1) 심장

미국 Illinois주에 있는 두개의 군수품업체에서 2,4-DNT나 Tg-DNT에 직업적으로 노출되었던 남자근로자 457명(156명과 301명)에 대한 후향적 코호트 사망률 연구에서 허혈성 심장질환의 표준화사망비(standardized mortality ratio, SMR)가 131과 143(95%신뢰구간: 각각 65-234, 107-187)으로 두 공장 모두에서 증가되었다(Levine 등, 1986a). 두 공장 전체 근로자에서 울혈성 심장질환, 심장정지, 동맥경화증 등을 포함한 기타 심장질환의 SMR도 143(95% 신뢰구간: 112-179)으로 높았다. 교란인자인 흡연을 표준화하지 않았지만 대상자에서 폐암이 높지 않아 위험인자는 아니었을 것으로 고려하였고 심장질환사망과 DNT 노출강도와 의 사이에 관련성이 있었다. DNT 노출에 따른 심장질환의 잠복기는 15년으로 제시되었고 암사망 증가는 없었다. 이상의 자료는 코호트의 크기가 작다는 약점이 있다(Levine 등, 1986a).

Stayner 등(1992)은 미국 버지니아 주에 있는 군수품 공장에서 1949년부터 DNT에 노출되고 있던 4,989명의 남성근로자들을 대상으로 심장혈관계 질환으로 인한 사망자료를 5,136명의 비노출자 대조군도 포함하여 전체 미국인의 사망자료를 표준으로 선택하여 분석하였다. 노출자료는 없었고 5개월 이상 근무하면서 하루라도 DNT에 노출된 사람을 대상자로 포함하였다. 심장혈관계 외의 질환으로 인한 사망을 분석한 결과 정신 및 성격장애와 폭력으로 인한 사망(>1.00 , $P<0.05$)외에는 암, 조혈기 장애, 소화기 및 비뇨생식기 등의 질환으로 인한 사망에서 유의한 차이가 있는 질환은 없었다. 허혈성 심장질환으로 인한 사망은 예측치에 근접하였고, 뇌혈관계질환으로 인한 사망은 예측치보다 약간 적었지만 유의하지는 않았다. 결론적으로 DNT는 심장 및 뇌혈관계질환으로 인한 사망에 영향을 미치지 않는 것으로 평가되었다(Srayner 등, 1992).

(2) 위장관

DNT에 직업적인 노출은 메트헤모글로빈에 의한 이차적인 특성으로서 식욕

부진, 구역, 및 구토를 호소함이 보고되었다. 장기적인 노출자에서는 황달도 보고되었다(Tchounwou, 2003).

중국에서 TNT 제조에 종사하는 99명의 근로자를 대상으로 헤모글로빈 부가체 연구의 일환으로 건강조사를 실시하였다(Jones 등, 2005). 대상자들에게 미리 나누어 준 설문지를 가지고 면담을 실시하였다. 면담내용에는 일반적인 상태, 노출력, 음주 및 흡연습관, 과거 및 현 병력이 포함되었으며, 이학적 검사와 간기능 검사, 심장 및 신경계, 및 여러 가지의 임상검사도 병행하였다. 대상자들은 대조군에 비해 구역증상 호소율이 98명중 23.5%로서 대조군의 0%에 비해 매우 유의하게 높았을 뿐 아니라 교란인자를 제어한 로지스틱 분석결과 구역증상은 불면증, 및 현기증과 함께 용량-반응관계가 있었음을 주장하였다.

(3) 조혈기관

메트헤모글로빈혈증은 처음으로 보고된 DNT의 독성이며 메트헤모글로빈의 농도가 15mg/L이상이 되면 청색증이 발생된다(Tchounwou 등, 2003). 이러한 영향에 근거를 두고 DNT에 대한 산업보건 지침서에는 DNT에 노출된 산업장 근로자에 대하여 매년 조혈기관과 간기능검사와 일상적으로 요중 DNT 혹은 dinitrobenzoic acid를 측정할 것을 권고하고 있다(Tchounwou 등, 2003). 습관적인 음주는 DNT에 의해 유도되는 청색증에 대한 민감도를 증가시켜 DNT와 상승적으로 작용한다(Lee 등, 1975; EPA, 1987).

(4) 신장

TDA를 생산하는 화학공장에서 Tg-TNT에 노출된 52명의 남성근로자에서 BUN이나 크레아티닌 같은 콩팥관련 검사항목의 수치나 생화학적 검사치의 이상소견은 없었다(Ahrenholz와 Meyer, 1982). 대상자들의 평균 DNT 노출농도는 0.207(범위: 0.026-0.890)mg/m³이었다. 이 연구는 노출인구가 적었고 노출직업력이 없다는 제한점이 있었다.

1984-1997년 사이에 구 동독(German Democratic Republic)의 지하구리광

산에서 Tg-DNT를 함유한 폭발물에 고농도로 노출되었던 500명의 근로자에서 6명의 요로암과 14명의 콩팥세포암환자가 발생되었다(Bruning 등, 1999). 노출기간은 7-37년이었고 잠복기간은 21-46년이었다. 대상자들에서 발견된 요로암과 콩팥세포암의 발생률은 독일 국민의 암등록에 근거한 예측치에 비해 각각 4.5와 14.3배로서 훨씬 높았다. 암환자와 과거에 DNT에 노출되었던 183명의 대표적인 광부들을 대상으로 그들의 직업력에 대한 자세한 면접과정을 통해서 노출정도를 네 단계로 나누었다. 그 결과 비록 요로암이 고농도의 폭발물 취급대상자에서 높게 발생되기는 하였지만 14명이 발생한 콩팥세포암의 경우에는 용량-의존관계가 없었을 뿐 아니라 그 회사 고용인에 비해 차이가 없었다. 결과적으로 Bruning 등(1999)은 DNT가 사람에서의 표적장기로서 요로계의 발암가능성을 제시하였다.

한편 구 동독의 구리광산에서 고농도의 DNT에 노출되었던 161명의 광부들을 대상으로 임상적 무증상 콩팥손상에 대해 다시 연구하였다. 근위 콩팥뇨세관 손상에 대한 생체표지로서 alpha 1-microglobulin, glutathione S-transferase alpha (GST alpha) 및 원위 콩팥뇨세관 손상에 대한 생체지표인 GST pi 등과 같은 특이 요단백을 분석하였다. 대상자들의 작업형태와 전문적으로 접촉한 DNT 노출기간 등을 고려하여 노출강도를 4단계로 나누었다. 요특이 단백질 배설농도는 대상자의 노출강도와 직선적인 용량-의존관계로 증가하였다. 이전에 요로계 암 환자(Bruning 등, 1999)로 보고된 경우의 대부분, 특히 고농도 노출군에서는 병리적인 요단백 배설양상이 뚜렷하였다. 이러한 생체표지(biomarker)의 증가는 DNT에 유도되는 손상이 바로 콩팥뇨세관(tubule)을 향하고 있다는 징후가 되었다. 소변중 alpha 1-microglobulin, GST alpha, 및 GST pi 등의 배설에 대한 결과는 콩팥뇨세관 손상소견과 일관성이 있게 용량-의존적으로 증가하여 노출조건에 따른 DNT의 콩팥독성에 대한 영향을 나타내었다(Brunning 등, 2001).

(5) 중추신경계

비록 동물실험상 2,4- 및 2,6-DNT의 주요 표적장기중의 하나가 신경계라는 보고(Lee 등, 1978, 1985; Ellis 등, 1979, 1985)가 있지만, DNT에 노출된 사람

에서 신경독성 증상이 발견되지는 않았다(Hamill 등, 1982; Levine 등, 1985a).

그러나 최근의 보고에 의하면 탄약 공장에서 직업적으로 DNT에 노출된 근로자에서 졸리움, 현기증, 두통 외에도 사지의 이상감각(paresthesia), 떨림(tremor), 마비, 및 의식상실 등의 증상호소가 있음이 보고 되었다(Tchounwou 등, 2003; Jones 등, 2005).

(6) 생식기능 영향

최근까지의 보고에 의하면 2,4-DNT의 생식기능에 대한 영향은 불확실하다(Tchounwou 등, 2003).

DNT를 경구 투여하였을 때 나타난 동물실험상 정자생산과 생식기능에 대한 부작용(Lee 등, 1976, 1978; Ellis 등, 1979; Bloch 등, 1988)에 근거하여 직업적으로 2,4- 혹은 2,6-DNT에 노출된 근로들에 대한 생식기능을 평가하는 몇몇 연구가 이루어졌다. 세 개의 연구에서는 직업적 DNT 노출로 인한 정자수자의 변화나 생식기능에 영향을 발견하지 못하였다(Hamill 등, 1982; Ahrenholz와 Meyer, 1982; Levine 등, 1985a).

자신의 배우자가 높은 유산율로 고통을 받는다고 믿는 근로자와 노동조합의 요청과 이에 따른 사회의 관심 때문에 미국의 NIOSH에서 일련의 연구가 이루어졌다. 근로자들은 diaminotoluene(DAT)과 DNT에 노출되었다. 첫 번째 연구에서는 정자를 제공한 9명의 DNT 노출자와 9명의 대조군 및 중간적 노출특성층 12명에 대하여 생식기능과 함께 조혈기관, 간, 콩팥 등에 대해 조사를 하였다. DNT 노출자의 배우자 유산율은 6/18로서 대조군 4/23보다 높았다. 선천성기형은 관련이 없었다. 직업적으로 Tg-DNT에 노출된 근로자 9명의 정자수가 9명의 대조군에 비해 유의하게 적었지만 노출력의 결핍과 적은 노출인구 및 대조군의 정자수가 예외적으로 높다는 점 등 때문에 산업보건연구로서의 제한점이 컸다(Tchounwou 등, 2003). 이러한 우려 때문에 같은 회사의 다른 주에 있는 공장 근로자들을 대상으로 좀 더 광범위한 재 연구가 NIOSH에 의해 이루어졌다(Hamill 등, 1982). 이 공장은 켄터키 주에 있는 공장인 공장의 가동조건이 유사하였고 노출농도가 제시되지는 않았지만 역시 비슷하였다.

직업적으로 Tg-DNT/DAT에 노출된 근로자 84명을 노출강도와 빈도 등의 조건에 따라 저, 중, 고농도로 분류하였다. 노출자들의 비뇨생식기에 대한 이학적 소견, 생식기능에 관한 설문, 고환의 부피, 혈청 난포자극호르몬, 정자의 수와 형태 등에 대한 소견상 119명의 대조군과 비교하였다. Tg-DNT/TDA에 노출된 근로자의 고환부피, 생식기 능력, 정자수와 정자의 활동성, 혈청 난포자극호르몬 등에서 유의한 차이가 있는 항목은 없었다. DAT에 노출된 사람도 생식기능이 대조군과 차이가 없었지만 그들의 배우자는 유산율이 대조군에 비해 6.8배가 높았다(Hamill 등, 1982). Ahrenholz와 Meyer(1982)가 수행한 추적 연구에서도 정자수와 형태, 간과 콩팥기능 검사상 대조군과의 사이에 차이가 없었고 Levine 등(1985a)도 유사한 결과를 얻었다.

(7) 유전독성

장내 미생물은 DNT의 대사산물인 dinitrobenzyl alcohol glucuronide를 각각의 이성체에 해당되는 aminonitrotoluene으로 가수분해 및 환원시켰다(Mori 등, 1997). 이렇게 탈포합된 대사산물은 재흡수되고 장간 순환을 거쳐 새로 형성된 아민기가 N-hydroxylate되고 황산염과 포함한다(Kedderis 등, 1984). 이 황산포합체는 불안정하여 분해되어 carbonium 혹은 nitrenium 이온을 형성할 수 있는데 이것들은 간의 고분자물질과 결합할 수 있으며 결국 돌연변이를 유도하고 간의 종양을 형성할 수 있다(Jones 등, 2005; 『4. 인체영향 가. 인체내 작용기전 (3) 대사』 참조).

화학물질에 의한 발암의 기전은 원래의 화학물질 자체나 혹은 활성화된 친핵성 혹은 친전자성(nucleophilic/electrophilic) 대사산물이 DNA와 같은 고분자물질과 공유결합하는 것으로 시작된다(Jones 등, 2005). 헤모글로빈(Hb)도 친전자 활성화 대사산물의 표적중의 하나이며 따라서 헤모글로빈 부가체는 DNA 같은 친전자성 표적을 침범하는 유해물질에 노출된 사람들에서 내부노출량(internal exposure)을 반영하는 훌륭한 생물학적 감시도구일(Sabioni와 Jones, 2002) 뿐 아니라 친전자성 대사산물이 가지는 특성인 돌연변이 유발성을 반영한다(Jones 등, 2005).

Jones 등(2005)은 중국에서 2,4- 및 2,6-DNT를 포함한 니트로톨루엔에 노출된 근로자에 대한 헤모글로빈 부가체에 대해 분석하였다. 2,4-DNT에 노출된 근로자에서 두드러진 헤모글로빈 부가체는 4-amino-2-nitrotoluene이었고 2,4-toluenediamine 부가체도 소량이 검출되었고 일부에서는 미량의 4-acetyl-amino-2-aminotoluene도 검출되었다. 2,6-DNT의 경우에는 2-amino-6-nitrotoluene 부가체가 가장 많았고, 소량의 2,6-toluenediamine도 검출되었는데 2-acetyl-amino-6-aminotoluene의 부가체는 발견되지 않았다(Jones 등, 2005).

(8) 기타

DNT의 흡입 노출로 인한 중독에 대한 초기의 보고는 심한 청색증, 두통, 가슴 두근거림, 흉부압박감, 불면증, 식욕부진, 반사작용 결함, 안구진탕증(nystagmus)이었고, DNT를 정제하는 동안 흡입 또는 피부노출로 인한 증상으로서 호흡곤란, 현기증, 졸리움, 및 관절통 등이었다.

마. 인체 발암성

사람에서 DNT 노출에 따른 발암성에 대한 자료로는 소화기 혹은 피부 노출에 대한 연구결과는 없고 호흡기를 통한 흡수로 추정되는 일부의 직업적 노출에 대한 결과만 있다.

DNT 노출이 간 및 담도계 암과의 관련성을 연구하기 위하여 미국의 군수품 공장에서 최소한 5개월 이상 근무한 4,989명의 남성 코호트에 대한 사망률을 같은 공장에서 DNT에 노출되지 않았던 7,436명의 비 노출자를 내부 대조군으로 정하여 비교 분석하였다(Stayner 등, 1993). DNT에 하루라도 노출되었을 것이라고 판단되는 사람을 노출 대상으로 포함하였다. 이 연구의 DNT 노출 대상자들에서 간담도계 암의 증가가 관찰되었다. 전체 미국 국민과 비교한 간담도암의 표준화 발생률비(standardized rate ratio)는 2.67(95%신뢰구간; 0.98-5.83)이었고 내부 대조군에 대한 표준화 발생률비는 3.88(95%신뢰구간;

1.04-14.41)이었다. 노출기간에 따른 간담도계 암 사망률과의 사이에 노출-반응 관계는 발견되지 않았으며 다른 화학물질에도 노출되었을 가능성이 있었고 장기간의 DNT 노출 대상자가 적었다는 점이 제한점으로 지적되었다(Stayer 등, 1993). 그러나 Levine 등(1986b)은 노출정도가 확인되지 않은 작은 규모의 2,4-DNT와 Tg-DNT에 노출된 코호트를 대상으로 한 연구에서 간, 폐, 담낭, 췌장 등의 암이 증가되지 않았음을 보고하였다.

한정된 역학 자료에 의하면 고농도의 DNT에 장기간 노출된 광부에서 요로계의 암유발 가능성을 제기하고 있다.

쥐에서 2,4-DNT에 의해 발생된 간암이 사람에서도 발생할 수 있는지의 여부는 중요한 문제이다. 대부분의 2,4-DNT의 발암성에 관한 자료는 쥐 실험에서 얻어진 연구결과이다(Tchounwou 등, 2003). Butterworth 등(1989)은 사람과 쥐의 간세포의 DNT에 대한 반응을 비교하였다. 결과적으로 생체외적으로 시행된 DNA 복구에 대한 분석은 사람에서의 잠재적인 유전독성을 예측하기에 유효한 모델이라는 결론을 지었다(Butterworth 등, 1989). 1984-1997년 사이에 구 동독의 지하구리광산에서 Tg-DNT를 함유한 폭발물에 고농도로 노출되었던 500명의 근로자에서 6명의 요로암과 14명의 췌장세포암환자가 발생되었다(Bruning 등, 1999). 노출기간은 7-37년이었고 잠복기간은 21-46년이였다. 대상자들에서 발견된 요로암과 췌장세포암의 발생률은 독일 국민의 암등록에 근거한 예측치에 비해 각각 4.5와 14.3배로서 훨씬 높았다. 암환자와 과거에 DNT에 노출되었던 183명의 대표적인 광부들을 대상으로 그들의 직업력에 대한 자세한 면접과정을 통해서 노출정도를 네 단계로 나누었다. 그 결과 비록 요로암이 고농도의 폭발물 대상자에서 높게 발생되기는 하였지만 14명이 발생한 췌장세포암의 경우에는 용량-의존관계가 없었을 뿐 아니라 그 회사 고용인에 비해 차이가 없었다. 결과적으로 Bruning 등(1999)은 DNT가 사람에서의 표적장기로서 요로계의 발암가능성을 제시하였다.

구 동독의 구리광산에서 고농도의 DNT에 노출되었던 161명의 광부들을 대상으로 임상적 무증상 췌장손상에 대해 다시 연구하였다. 근위 췌장뇨세관 손상에 대한 생체표지로서 alpha 1-microglobulin, GST alpha 및 원위 췌장뇨세관 손상에 대한 생체지표인 GST pi 등과 같은 특이 요단백을 분석하였다. 대상자들

의 작업형태와 전문적으로 접촉한 DNT 노출기간 등을 고려하여 노출강도를 4 단계로 나누었다. 요특이 단백질 배설농도는 대상자의 노출강도와 직선적인 용량-의존관계로 증가하였다. 이전에 요로계 암 환자(Bruning 등, 1999)로 보고된 경우의 대부분, 특히 고농도 노출군에서는 병리적인 요단백 배설양상이 뚜렷하였다. 이러한 생체표지의 증가는 DNT에 유도되는 손상이 바로 콩팥노세관을 향하고 있다는 징후가 되었다. 소변중 alpha 1-microglobulin, GST alpha, 및 GST pi 등의 배설에 대한 결과는 콩팥노세관 손상소견과 일관성이 있게 용량-의존적으로 증가하여 노출조건에 따른 DNT의 콩팥독성에 대한 효과를 나타내었다(Bruning 등, 2001).

1992년에 DNT에 노출된 근로자에서 심장질환 혹은 생식기능장애의 위험의 증가에 대한 보고(Levine 등, 1986)에 근거하여, 피부표기(Skin) 및 A2, 즉, 인체 발암의심물질(Suspected Human Carcinogen)로 분류하였으며 TLV-TWA를 0.15mg/m³으로 낮추었다(ACGIH, 2001). Stayner 등(1993)이 보고한 DNT의 간담도계 암 사망률에 대한 영향에 관한 역학적 연구 결과, A2 설정에 대한 근거가 충분하지 못하여 A3, 즉, 확인된 동물 발암물질로서 인체관련성은 미상(Confirmed Animal Carcinogen with Unknown Relevance to Humans)인 물질로 다시 분류하였다. 동물에서의 확실한 발암물질에 대한 근거는 Tg-DNT에 노출된 쥐와 생쥐에서 발생한 간세포암과 그 밖의 암이었다(NCI, 1978; Rickert 등, 1984; NIOSH, 1985). 1992년에 설정된 TLV-TWA인 0.15mg/m³은 0.2mg/m³과 DNT로 인한 부작용으로부터 보호하는데 유의한 차이가 없다는 인식에서 TLV-TWA로서 0.2mg/m³으로 권고하였다(ACGIH, 2001).

IARC(1997)에서는 DNT의 발암성과 관련하여 다음과 같이 고찰하였다. 미국에서 군수품공장에서 2,4- 및 2,6-DNT의 혼합물에 노출되었던 근로자 코호트에서 간과 쓸개주머니의 암위험이 증가되었다. 같은 공장에서 작은 집단을 대상으로 실시된 이전의 연구와 미국 내 다른 공장 근로자에서는 암의 증가가 없었다. 이렇게 서로 일치하지 않는 자료로 보아 DNT의 인체 발암성에 대한 연구결과들이 일관성이 있다는 결론을 내리기에는 충분하지 않아 2,4-, 2,6-, 및 3,5-DNT의 인체에 대한 발암성에 대한 근거가 부적절하다고 평가하였다. 결론적으로 2,4- 및 2,6-DNT는 인체에 대한 가능한 발암성 물질(possibly carcinogenic

to humans)인 Group 2B로, 3,5-DNT는 인체에 발암성이 있는 것으로 분류할 수 없는 물질인 Group 3으로 평가하였다(IARC, 1997).

바. 사람에 대한 국내외 재해사례

(1) 우리나라의 사례

2년간 화약류 저장소에서 화약류 출납업무를 해오던 67세 남성이 사망하였다. 광업소 및 수많은 토목공사 현장에서 화약 장전 및 발파작업을 하다가 D 화약에 입사하였고, 2년 전부터 D화약 화약류 저장소에서 화약관리주임으로서 주간에 화약류 출납을 담당하였다. 부인과 함께 화약류 저장소 안에 마련된 컨테이너에 기거하였다. 평소 잠가두던 저장고 문을 처음 열면 화약 냄새가 심하게 났으나, 출납관리를 위해 30-120분 정도 저장고 안에 머무는 동안에는 환기가 되었다고 한다. 화약류 출납을 위해 1회 5-10분 정도씩, 하루 평균 3-4회 정도 저장고 문을 연다고 하였다. 사건 당일 점심 식사 후 화약류 저장소 구내 정리와 청소를 하고 나서 10-20분 정도 화장실에 있다가 나와서 컨테이너 숙소를 다녀온 후, 숨이 차다고 하면서 손으로 가슴을 쓰다듬고 식은땀을 흘리면서 얼굴이 창백하여 구급차로 병원에 후송되었다. 병원에서 혼수상태로 기관 삽관 후 산소 투여와 심전도 모니터링을 하다가 오후 8시 45분 사망하였다. 오후 5시경 촬영한 단순흉부방사선사진에서 비대칭적 폐부종 소견이 나타났다. 화약류 저장소에서 24시간 기거하면서 근무하다가 갑작스럽게 사망하였는데, 평소의 증상, 과거 진료기록 및 사망 당일 상황에 대한 동료 근로자의 진술을 종합하면 심근경색증에 의한 심부전으로 사망하였을 가능성이 높고, 화약류 저장소에서 화약류 출납업무를 위해 저장고를 출입하면서 화약 성분이 피부를 통해 흡수되거나 화약 성분을 흡입하였을 가능성이 있고, 화약 성분에 노출된 근로자에서 급성 심장사나 만성적으로 심근경색증 등 허혈성 심장 질환에 의한 사망률이 높다는 연구결과가 많으므로, 업무와 관련된 심근경색증으로 사망하였을 가능성이 높았을 것으로 평가하였다(한국산업안전공단, 2004).

(2) 외국의 사례

DNT는 제1차 세계대전 이후로 가장 흔히 쓰이는 폭약 원료인 TNT의 주 재료로서 치명사례와 연관된 질환으로는 간염과 재생불량성 빈혈이 있다 (Oettingen, 1941; Hamblin, 1962; Hassman과 Jicha, 1967; Ermakov 등, 1969; Poljak과 Pejuskovic, 1969; Soboleva, 1969; Vasilenko과 Sonkin, 1969; Zakharova와 Manoilova, 1971; Goodwin, 1972). 이외에도 위염, 피부염, 점막, 호흡기, 결막의 자극증세 등이 있으며, 신경학적 이상(Sievers, 1947; Kaganov 등, 1970), 신장 손상(Djerassi, 1964; Moeschlin, 1964) 등이 일어날 수 있다. 특히, 골수의 적혈구 생성과정에 이상을 일으켜 메트헤모글로빈과 같은 이상 헤모글로빈을 형성하게 된다(Oettgen, 1941; Roberts, 1941; Crawford, 1954; Hunter, 1969).

3일간 폭발에 노출된 18세 남성은 쇠약증세와 구역질, 현기증을 보였으며, 창백해 보였다. 과거력 상 농가진, 수두, 왼팔에 농양, 왼팔의 외상성 골절, 원인불명의 발열 등이 있었다. 체온은 38℃, 맥박 130회/분, 혈색소 10.6g/dL 그물적혈구 9.0%였으며, 이학적 검사상 간과 비장의 종대 등을 보여 급성 용혈성 빈혈로 진단되었다. 직업을 그만 둔 후에 다시 증상이 나타나지 않았다.

4일간 폭발에 노출된 23세 남성은 현기증, 두통, 식욕부진, 발열 등 증상을 보였다. 과거력 상 장티푸스, 우측 무릎에 외상성 혈관절, 좌측 전완에 골절, 하지에 약한 타박상을 보였다. 혈액 검사 상 혈색소 6.8g/dL, 그물적혈구 26.0%로 혈색소 수치의 급격한 저하와 검은 소변, 소변에서 우로빌리노겐의 다량 검출 등을 보여 급성 용혈성 빈혈로 진단되어 응급실로 내원했다. 이후 응급실에서 별다른 치료없이 안정만으로 회복되었다.

60일 이상 폭약작업에 노출되었던 35세 남성은 심한 두통, 현기증, 쇠약증세, 복통, 구역질, 잦은 구토의 증상을 나타내었고, 혈색소 수치 저하, 아황달성 결막, 비장 종대 뿐 아니라 말초혈액도말검사 상 Jolly body와 적혈구모세포 소견을 보이고 간접 빌리루빈이 증가되어 급성 용혈성 빈혈로 응급실로 내원하였다(Djerassi 등, 1975).

DNT는 또한, 만성 폭로에 의해 신장, 간, 유선암 등이 발생할 수 있음이 동

물 실험에서 밝혀진 바 있다(Leonard 등, 1987; Ellis 등, 1978; Ellis 등, 1979; Bethesda 등, 1978; Goldworthy 등, 1986). 사람에 있어서 발암사례는 구 동독에서 보고되었다(Bruning 등, 1999).

1984년부터 1997년 사이에 구 동독에서 500명의 전직 구리광산 광부들을 대상으로 한 조사에서 6명이 요로상피세포암을, 14명이 신장암을 진단받았다. 그들은 모두 DNT를 사용하는 폭약 작업에 고농도로 노출된 구리광산에서 7-37년간 일한 경력이 있으며, 암의 발생하기까지의 잠복기는 21-46년이였다. 요로상피세포암과 신장암 각각에 대해서 구 동독의 암등록사업에 의한 결과보다 4.5배, 14.3배 발생 위험이 높았다. 특히, 요로상피세포암은 고농도의 DNT에 노출된 군에서 빈발하였다.

표 4-1은 외국에서 발생되었던 DNT에 중독된 사례의 일부를 요약한 것이다.

<표 4-1> 사람에 대한 DNT의 국외 재해사례

국가	노출 원인/경로	노출 농도	노출 기간	피해자 수	중요 소견	참고 문헌
이스라엘	폭약 사용 산업체	자료없음	3일	1명 (18세 남성, G6PD 결핍)	- 쇠약증세, 구역질, 현기증, 창백 - 급성 용혈성 빈혈(간과 비장 종대, 헤모글로빈 수치의 저하)	Djerassi 등, 1975
이스라엘	폭약 사용 산업체	자료없음	4일	1명 (23세 남성, G6PD 결핍)	- 현기증, 두통, 식욕부진, 발열, 검은 소변 - 급성 용혈성 빈혈(헤모글로빈 수치 저하, 소변에서 우로빌리노겐 다량 검출)	Djerassi 등, 1975

<표 4-1> 사람에 대한 DNT의 국외 재해사례(계속)

국가	노출 원인/경로	노출 농도	노출 기간	피해자 수	중요 소견	참고 문헌
이스라엘	폭약 사용 산업체	자료없음	60일 이상	1명 (35세 남성, G6PD 결핍)	- 심한 두통, 현기증, 쇠약증세, 복통, 구역질, 잦은 구토, 검은 소변 - 아황달성 결막(subicteric conjunctivae), 비장 종대 - 급성 용혈성 빈혈(헤모글로빈 수치 저하, 말초혈액도말검사 상 Jolly body와 적혈구 모세포, 간접 빌리루빈 증가)	Djerassi 등, 1975
동독	구리 광산	자료 없음	3~36년	12명 (50-71세 남성)	신장암(투명세포)	Bruning 등, 1999
동독	구리 광산	자료 없음	22, 35년	2명 (61세, 69세 남성)	신장암(색소호성세포)	Bruning 등, 1999

<표 4-1> 사람에 대한 DNT의 국외 재해사례(계속)

국가	노출 원인/경로	노출 농도	노출 기간	피해자 수	중요 소견	참고 문헌
동독	구리 광산	자료 없음	27년	1명 (51세 남성)	신우암(이행세포)	Bruning 등, 1999
동독	구리 광산	자료 없음	17~44년	5명 (57-61세 남성)	방광암(투명세포)	Bruning 등, 1999

5. 각국의 노출기준 요약 및 해설

DNT의 각국 노출기준은 표 5-1과 같으며 TWA는 ACGIH TLV 0.2mg/m³ 외에 제정된 각국 노출기준은 1.5mg/m³(OSHA PEL 등)이었으며, STEL은 제정되어 있지 않았다.

BEI는 혈액중 메트헤모글로빈을 생물학적 지표로 활용하고 있으며 참고치는 헤모글로빈의 1.5%(ACGIH, 2001)이었다.

<표 5-1> DNT의 각국 노출기준

국가	관련 기관	노출기준							생물학적 모니터링					
		제정 년도	명칭	TWA		STEL		추가 표시 (피부/발 암성)	제정 년도	명칭	시험 대상	노출지표	권고 기준	채취 시기
				ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³							
한국	노동부	2002	노출기준	-	1.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
미국	OSHA	1970	PEL	-	1.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	ACGIH	1996	TLV	0.03	0.2	-	-	Skin/A3	1996	BEI	혈액	메트헤모글로빈	헤모글로빈의 1.5%	근무중 또는 종료
	NIOSH	1989	REL	-	1.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-
일본	후생노동성	1988	관리농도	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	산업위생학회	1972	OEL-M	-	-	-	-	group 2B	-	-	-	-	-	-
유럽연합	SCOEL	1997	OEL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
영국	HSC	2002	OEL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
독일	BIA	1994	M A K	2,6-DNT	0.007	0.05	0.028	0.2	-	-	-	-	-	-
				3,4-DNT	-	1.5	-	-						
스웨덴	SWEA	1993	LLV/ STV	-	0.15	-	0.3	A/C	-	-	-	-	-	-
호주	NOHSC	1995	ES	-	1.5	-	-	-	-	-	-	-	-	-

가. 미국

(1) OSHA(Occupational Safety & Health Administration)

PEL(Permissible Exposure Limits) : TWA(Time Weighted Average) : 1.5 mg/m³

가) 적용년도 : 1970년

나) 기준의 성격 : 법적규제기준

다) 설정근거 :

8시간 시간가중평균 노출농도로서 OSHA PEL은 미국내 1971년에 ACGIH TLV 권고기준(일부 ANSI의 권고기준)을 바탕으로 하여 사람에게 피부, 눈, 코에 염증 유발 및 동물의 간, 폐, 신장에 대한 손상 예방 기준으로 초기 기준이 설정되었으며, 1988년에 428종의 물질에 대한 PEL을 신규·개정되었다. OSHA 기준 PEL은 “작업자가 일하는 기간동안 일반적으로 유해성에 노출되는 건강에 영향을 주거나 작업성에 이상을 주는 물질에 고통받지 않는” 수준으로 설정되었다(Occupational Safety and Health Act of 1970, Section 6(b)(5)). 또한 OSHA 자체적인 정량적 위해성평가와 함께 인간, 동물 연구를 포함한 과학적 문헌, 타국가의 노출기준, NIOSH, EPA, IARC, ACGIH와 같은 미국내외 타 기관의 정보를 검토하여 설정된다. OSHA는 생물학적 노출지표는 제정하고 있지 않으나, 생체시료의 해당 특정물질의 농도에 따라서 조치를 취할 수 있게 하고 있다. OSHA에서는 산업특성을 감안해 제안된 기준의 경제적 요소를 포함한 기술적인 실행성을 고려하여 제정한다.

Occupational Safety and Health Guideline

DNT는 2,4-, 3,4-, 3,5-DNT 이성질체의 혼합액으로서, 연소성의 유성액체이다. DNT의 6개 이성질체중 2,4-DNT 이성질체가 가장 중요하다. 공업용 DNT는 주로 2,4-, 2,6-DNT 이성질체로 이루어져 있다.

현재 DNT의 OSHA PEL은 8시간 시간가중평균 기중 농도 1.5mg/m³이며, 점

막과 안구를 포함한 피부 노출을 지시하는 ‘피부’표시를 함께 가지고 있다. DNT에의 노출은 호흡, 소화, 안구 또는 피부접촉, 피부를 통한 흡수를 통해 이루어진다(Sittg, 1991).

DNT는 강한 간 독성, 쥐에게의 발암성을 가지고 있다. 연속된 노출은 메트헤모글로빈혈증을 유발하며, 개에게서 신경독성, 모든 종에게서 생식기 영향을 일으킨다. 공업용 DNT에 대한 동물연구결과에서, 이성질체 혼합 물질이 사용되는데 공업용 용제 가운데 2,6-DNT가 발암성을 가지고 있으며 이에 대한 연구가 많다. DNT는 메트헤모글로빈혈증, 빈혈증, 그물적혈구다증, Heinz body수 증가 등의 혈액 질환을 유발시킨다(NLM, 1992). 다양한 DNT 이성질체의 구강치사량 범위는 암컷 쥐의 3,5-DNT 216mg/kg부터 수컷 생쥐의 2,4-DNT 1,954mg/kg이었다. 다른 이성질체와 비교시 암수 쥐와 생쥐에서 3,5-DNT의 독성이 가장 높았다(ACGIH, 2001). 24개월간 15ppm(4.5mg/kg/day)을 섭취한 쥐는 간장이형성증과 간세포암으로 발전되었다. Tg-DNT에 노출된 이 쥐는 3.5mg/kg/day의 수준에서 간변색이, 14mg/kg/day의 수준에서 간 단괴와 악성종양이 발견되었다(ACGIH, 2001). 미국 국립암센터(National Cancer Institute, NCI)의 생물검정(bioassay) 결과 Tg-DNT가 수컷 쥐에서 피하세포 섬유종이, 암컷 쥐에서 젖샘 섬유종이 발견되었으며, 개에게 DNT를 구강 섭취시켰을 때 불안감, 운동기능 상실, 경련 등을 동반한 신경독성 효과를 유발하였으나, 충분한 양의 고용량의 주입 전까지 쥐과 생쥐에서 공통적으로 신경독성을 나타낸 것은 아니었다(Hathaway 등, 1991; NLM, 1992). 또한 쥐, 생쥐, 개에 대한 DNT의 구강 주입시 정소, 난소의 위축, 번식력 감소, 정자수 감소와 같은 생식력 영향을 나타냈다(ACGIH, 2001).

사람에 대한 연구결과로, DNT는 노출된 작업자들에 대해 메트헤모글로빈혈증, 혈액의 산소운반능력 상실을 유도한다. 노출 후 4시간 뒤에 시작되는 메트헤모글로빈혈증의 첫 번째 증상은 두통이며, 피로, 오심, 구토, 흉통이 뒤따른다(ACGIH, 2001). DNT의 만성노출 독성은 빈혈증, 황달이며(Clayton, 1982), 알코올섭취에 의해 증대되었다(NJDH, 1992). 또한 피부를 통해 흡수가 가능하다(ACGIH, 2001; NLM, 1992). 작업자들에 대한 DNT의 생식력 영향은 정자수 감소와 정자의 기형, 배우자의 자연유산률의 증가를 초래한다. DNT

제조, 생산 공정 작업자들을 대상으로 한 후향적 코호트 사망률 연구에서 허혈성 심질환으로 인한 사망률의 증가가 유의하게 발견되었으며, 이 작업자들의 DNT 평균노출농도는 흡입, 소화, 피부흡수를 통해 1mg/kg/day이하인 것으로 예측되었다(NLM, 1992).

DNT의 급성노출시 증상은 두통, 피로, 청색증, 호흡 가빠짐이며, 노출이 심해지면, 운동능력상실, 오심, 졸림, 구토, 심박동 증가가 초래된다. 만성노출의 경우에는 허약, 피로, 간효소 증가를 동반한 빈혈증, 황달, 백혈구수 감소이며, 생식력에의 영향, 허혈성심질환을 일으킨다.

(2) ACGIH(American Conference of Governmental Industrial Hygienists)

TLV(Threshold Limit Values) : TWA : 0.2mg/m³(0.03 ppm); Skin;

A3-Confirmed Animal Carcinogen with Unknown Relevance to Humans

BEI(Biological Exposure Index) : Methemoglobin in blood, During or end of shift, 1.5% of hemoglobin, B, Ns, Sq

가) 적용년도 : 1996년

나) 기준의 성격 : 권고기준

다) 설정근거 :

ACGIH TLVs는 영구적 손상, 수명단축, 의학적 치료 등을 야기하지 않더라도 일시적 유해영향의 예방을 목적으로 "거의 모든 근로자가 건강상의 나쁜 영향을 받지 않고 매일 반복하여 폭로될 수 있는 공기중 유해물질의 농도 또는 물리적 인자의 수준"으로서 산업기반 노출사례, 인간과 동물실험 등을 기초로 제정되었다.

1일 8시간, 주 40시간에 대한 평균농도로서 시간가중 평균치(TLV-TWA), 작업환경 중의 유해물질농도가 시간가중평균치 이하라고 하더라도 짧은 시간(대개 15분)동안 노출농도가 높은 경우에, 자극, 만성 또는 비가역적 조직장해, 그리고 마취 등으로 인하여 사고유발, 자기구조능력 저하 및 작업능률 저하

등을 일으키는 화학물질, 즉 급성 건강장해 및 고농도 노출에 의한 건강 영향이 심각한 화학물질의 관리를 위해 설정된 단시간노출기준(TLV-STEL), 작업시간 중 잠시라도 초과되어서는 안되는 농도로서 자극성 가스나 독성이 빠른 물질에 적용하는 최고노출치(TLV-C), 단시간노출기준이 설정되어 있지 않은 경우, 허용농도 상한치(Excursion Limit), 피부와 소화기 등 호흡기외의 흡수 및 노출을 평가하기 위하여 생체내 대사산물의 농도로 생물학적 노출지표(BEI)의 기준을 제시하고 있다.

Documentation of The Threshold Limit Value and Biological Exposure Indices

□□ Threshold Limit Value

DNT 노출의 급성 독성효과는 DNT가 메트헤모글로빈을 생성함으로써 혈액의 산소운반능력을 감소시키는 것이다. 메트헤모글로빈혈증은 두통, 자극감, 응성, 어지러움, 허약, 오심, 구통, 호흡곤란, 졸림, 무의식, 심지어 사망을 동반한 청색증을 유발하고, 노출이 지속되면 빈혈증을 일으킨다. 폭발성 공정에서 공업용 DNT에 노출되는 작업자를 대상으로 한 연구결과(Woolen 등, 1985), 개인 및 생물학적 모니터링을 실시한 결과 대사산물인 2,4-dinitrobenzoic acid(2,4-DNBA)의 오후 근무중 소변 시료의 농도는 평균 17mg/L이었으며, 대기 중 DNT 농도는 권고기준 이하였다. 피부 노출은 흡수의 주된 경로로서 매우 빠르게 진행되며, 작업종료후 시료에서 고농도로 나타났다. 또한 다른 알려진 대사산물에 대하여 분석을 수행한 결과, 2,4-DNBA가 소변중 주된 대사산물이었다. 근무후에 채취된 혈액 시료는 DNT 수준이 250ng/ml 이상으로 농도가 변화하지 않았으므로, 2,4-DNBA가 가장 적절한 방법이라고 할 수 있다.

DNT 제조 산업에 종사하는 공업용 DNT에 폭로된 작업자를 대상으로 한 연구(Levine 등, 1985)에서는, 호흡기 영역의 기중 농도와 72시간 뇨 시료를 채취하였으며, 일일 작업일지, 피부, 외부환경의 표면농도 평가를 실시하였다. 8시간 작업시간동안의 노출로 인한 요중 대사물질은 작업 다음 날 아침부터 배설되기 시작하였으며, 이 연구 대상자의 소변으로 배설된 대사물질의 비율

은 DNT에 노출된 Fisher-344 쥐의 비율과 사실상 다른 양상을 보였는데, 남성 작업자의 경우 dinitrobenzoic acid 52.5%, 2-amino-4-nitrobenzoic acid 37.2%, dinitrobenzol glucuronide 9.5%의 비율로 배설되었다. 이 연구의 일일 노출량은 0.24-1mg/kg이었으며, 전체 DNT의 노출량은 피부와 소화기계를 통해 유입되는 것으로 유추되었다.

NIOSH 건강유해성 평가는 톨루엔디아민 제조에 공업용 DNT 사용 공정에서 이루어졌으며(NIOSH, 1985), 7개의 개인 시료채취와 3개의 지역 시료채취가 이루어졌으며, DNT 농도는 불검출에서 0.42mg/m³의 범위, 14개 시료의 톨루엔디아민 농도는 불검출에서 0.39mg/m³의 범위였다. DNT와 톨루엔디아민에 잠재적으로 노출되는 9명의 작업자에 대한 의학적 검사결과, 정자수 감소와 광범위한 형태학적 정자종의 수의 감소를 나타냈으며, 통계학적 유의성은 나타내지 않았지만 노출 근로자의 배우자는 자연유산의 반복 증상에 시달리고 있었다. 이러한 영향이 DNT와 톨루엔디아민 또는 두 용제 모두의 노출로 기인한 것인지 여부는 확실하지 않다. DNT의 인간에의 생식 독성효과에 대한 NIOSH의 보고에 의하면, DNT에 노출된 84명의 작업자와 비노출군 119명의 작업자의 혼합화학물질에 관한 연구에서 각각의 작업자는 비노생식기계검사를 받았으며, 생식기와 생식력관련 설문과 고환크기 측정, 혈장 소낭 자극 호르몬의 평가, 정자수와 형태 검사를 받았다. 각각의 변수에 대하여 노출군과 대조군 간의 차이는 보이지 않았다(Hamill 등, 1982).

미국 3개 화학공장의 DNT와 톨루엔디아민에 노출된 579명의 작업자의 출산율을 비 폭로작업자를 기준으로 평가한 연구 결과(Rickert, 1985), 두 군 간의 유의한 차이는 관찰되지 않았다. 탄약공장 2곳을 대상으로 DNT의 발암성을 사망률로 평가한 연구결과(Levine 등, 1986)는 1940 년대와 1950년대에 한 달이상 DNT에 노출된 156명, 301명의 남성을 대상으로 1980년 말까지 코호트 연구가 이루어졌으며, 예측 사망자수와 표준화 사망비가 계산되었다. 발암성에 대한 근거는 발견되지 않았으나, 간과 쓸개 암에의 위해성이 8배 증가하는 것으로 나타났으며, 허혈성심질환에 기인한 예측하지 못한 높은 사망률이 두 공장에서 보고되었다(표준화사망비 131, 143; 95 신뢰구간 65-234, 107-187). 허혈성심질환으로 인한 사망공장 소재지의 지역의 사망률을 이용하

여 산출된 예측 수치와 비교 시에도 높게 나타났다. 마지막 15년 동안의 근로에 대한 추가적 분석은 노출기간과 강도의 상관성을 제시하였다.

DNT에 노출된 탄약 공정 작업자들의 심혈관계 사망률의 추가적인 연구결과(Stayner 등, 1992), 노출과 관련하여 증가하지 않았으며, 니트로글리세린에 노출된 5,529명의 작업자들과 DNT에 노출된 4,989명의 작업자, 5136의 비폭로 작업자를 비교한 후향적 코호트 사망률 연구결과는 작업자 연령, 니트로글리세린 폭로와 허혈성심질환의 교호작용이 관찰되었으나, DNT 노출로 인한 허혈성 심질환과 심혈관계 사망률의 근거는 증가하지 않게 나타났다. 이와 관련하여 다른 연구논문에서는 사업체의 의학적 진단 프로그램이 “health worker effect”에 기인한 만성 심혈관계 영향을 가려내는데 제한점으로 작용한다고 설명한바 있다(McMichael 등, 1976).

DNT에 노출된 근로자와 7,436명의 비노출 작업자들의 간담도계 압 사망률에 대한 코호트 연구 결과(Stayner 등, 1993), 미국 인구와 노출군의 간담도계 압 비는 2.67(표준화사망비; 2.67, 95% 신뢰구간; 0.98-5.83)이었으며, 비노출군과의 비교시에는 3.88(표준화 비[SRR]; 3.88, 95% 신뢰구간; 1.04-14.41)로 나타났다. 그러나 이 연구는 DNT 노출 기간과 간담도계 압 사망률과의 노출 반응 상관성을 규명하지는 못했다.

방향족 아미노기와 니트로 화합물에 관련된 1941년까지의 세계문헌을 검토하여 von Oettingen은 DNT의 독성효과는 다른 방향족 질소화합물과 유사하다고 결론지었다. 주된 독성증상은 메트헤모글로빈혈증이 가장 대표적이다(Beard 등, 1981; NIOSH, 1985). 이에 근거하여 니트로벤젠(TLV-TWA, 5mg/m³), 디니트로벤젠(TLV-TWA, 1mg/m³)의 권고치에 유추하여 1946년에서 1991년에 걸쳐 DNT의 TLV-TWA가 1.5mg/m³으로 제정되었으며, 이 값은 생쥐, 쥐 또는 개를 대상으로 이러한 효과를 일으키는데 필요한 5mg/kg/day 이상의 DNT 일일용량에 대하여 낮은 수준의 빈혈증과 신경근, 신장, 간장, 생식기계 영향을 최소화하기 위한 값이다. 피부표시는 1961년에 권고되었다. 1992년에 DNT 이성질체가 심장질환 또는 생식기계 영향의 위해성을 증가시킬 잠재성을 가지고 있다는 보고서들(Levine 등, 1986; NIOSH, 1985)에 근거하여 피부표시와 함께 TLV-TWA를 0.15mg/m³으로 강화하고, A2, Suspected Human

Carcinogen designation 표시를 추가하였다. 1993년 발표된 Stayner 등(1993)의 역학적 자료는 Tg-DNT에 노출된 쥐의 간세포암과 다른 암에 근거하여 A3, Confirmed Animal Carcinogen with Unknown Relevance to Humans 표시가 권장되었다. Tg-DNT에 노출된 작업자들의 생물학적 모니터링 결과(Woolen 등, 1985; Levine 등, 1985)는 피부표시를 뒷받침하는 추가자료를 제공하였으며, 0.15mg/m³ TLV-TWA와 0.2mg/m³ 사이에 보호 정도의 유의한 차이가 없음을 주장하였다.

DNT의 SEN 표시 또는 TLV-STEL을 권장하는 충분한 자료가 없으므로 제정되지 않았으며, Documentation of the TLVs and BEIs의 “Introduction to the Chemical Substance TLVs”의 허용농도 상한치(Excursion Limits) 항목과 TLV-TWA 이상의 허용농도 상한치의 관리가 유사할 것으로 제시하였다. 최종적으로 1996년 이후 현재까지 ACGIH는 DNT의 TLV-TWA는 0.2mg/m³으로, 피부표시 및 A3 그룹으로 분류하여 권고하고 있다.

□□ *Biological Exposure Indices*

메트헤모글로빈을 형성하는 주요 화학물질은 표 5-2와 같다.

DNT 노출만이 메트헤모글로빈 형성의 주요 원인이라고는 볼 수 없으므로, 노출에 대한 민감한 지표로는 충분치 않다. 그러나 이러한 물질을 다루는 작업장에서의 메트헤모글로빈 수준은 높게 나타나므로 취급 작업자들에 대한 평가가 필요함을 나타내는 역할을 할 수 있다.

<표 5-2> 주요 독성작용으로 메트헤모글로빈을 형성하는 화학물질

Aniline	p-Nitroaniline [PNA]	Anisidine	Nitrobenzene	o-Chloroaniline
	o-Nitrochlorobenzene	Dichloroaniline	p-Nitrochlorobenzene	
	Dimethylaniline	Nitronaphthalene	Dinitrobenzene [DNB]	
Nitrogen	trifluoride [Nitrogen fluoride]	p-Dinitrosobenzene	Nitrotoluene	
	Dinitrotoluene [DNT]	Propylene glycol dinitrate [PGDN]		
N-Isopropylaniline	n-Propyl nitrate	N-Methyl aniline	o-Toluidine	
	4,4'Methylene bis(2-chloroaniline) [MBOCA; DACPM]	m-Toluidine		
	Nitric oxide	p-Toluidine	m-Nitroaniline	Xylidines

메트헤모글로빈의 흡수 스펙트럼은 작게 나타나며, 특징적 피크는 630-635 nm이다. 시아나이드 첨가는 메트헤모글로빈을 시안메트헤모글로빈(cyanmet-hemoglobin)으로 변환시켜 이 피크를 제거하는 역할을 하며, 이때의 흡광도의 감소는 메트헤모글로빈 농도와 비례하여 산출하는 원리로 분석이 수행된다(Fairbancks 등, 1986). 보통 사람들의 메트헤모글로빈 농도수준은 표 5-3과 같이(Fairbanks 등, 1986) 일반적으로 2% 미만이다. 메트헤모글로빈 환원효소(reductase) 결핍에 따른 선천성 메트헤모글로빈혈증은 총 헤모글로빈의 10-30%의 수준이다.

<표 5-3> 일반인의 메트헤모글로빈 농도(%)

평균	0.78
표준편차	0.37
중앙값	0.85
95th percentile	1.28

적혈구내 메트헤모글로빈의 반감기 측정은 개개인의 메트헤모글로빈의 농도, 원인물질, 생리학적, 병리학적 요인에 따라 다르다. 고농도(80-100%)의 메트헤모글로빈의 인체 적혈구 내 반감기는 6-24시간 범위이다.

방향족 아민과 그 aryl기, 니트로-유도체화 물질은 체내에서만 활성화되므로, 메트헤모글로빈 형성 측면에서 이 물질들의 독성 잠재성은 체내 대사와 관련이 있다고 보인다.

현재까지는 메트헤모글로빈 농도에 작용하는 혼란변수와 TLV를 연관지어 고려할 만한 충분한 자료가 없는 실정이며, 생물학적 모니터링은 정량적 노출 평가를 의미하지는 않는다. 따라서 유해물질의 피부 흡수의 잠재성에 대해 선택적, 정량적 지시물질이 되지 않는다는 점 때문에 진단 검사로서 권장하지 않는다. 현재로서는 이 생물학적 노출지표가 작업장에서 메트헤모글로빈 유도 물질이 사용되는지에 대한 진단 도구로 사용된다.

메트헤모글로빈 유도 물질 노출의 생물학적 노출지표로서 총 헤모글로빈의 1.5% 메트헤모글로빈 농도가 권장되고 있다. 혈액 샘플은 노출 당일에 채취되어야 하며, 노출당시에 그 현장에서 분석되는 것이 좋다. 메트헤모글로빈 농도가 높게 나오는 것이 노출의 정량적 지표는 되지 못하지만, 작업자들의 의학 적 평가와 작업장 상황에 대한 평가의 필요성을 의미한다.

라) 노출기준의 추이

■ TLVs의 역사

1946-1947 : MAC-TWA, 1.5mg/m³

1948-1991 : TLV-TWA, 1.5mg/m³

1961-현재 : Skin

1976-1985 : TLV-STEL, 5mg/m³

1986 : TLV-STEL, deleted

1991 : proposed: TLV-TWA, 0.15mg/m³; Skin; A2, Suspected Human Carcinogen

1992 : TLV-TWA, 0.15mg/m³; Skin: A2

1995 : proposed: A3, Confirmed Animal Carcinogen with Unknown Relevance to Humans

1996 : proposed; TLV-TWA, 0.2mg/m³; Skin; A3, Confirmed Animal Carcinogen with Unknown Relevance to Humans

1997 : TLV-TWA, 0.2mg/m³; Skin; A3

■ BEIs의 역사

1988 : Proposed Methemoglobin in blood, During or end of shift, 1.5% of hemoglobin B, Ns, Cf

1990 : Adopted Methemoglobin in blood, During or end of shift, 1.5% of hemoglobin, B, Ns, Cf

1991 : Editorial Methemoglobin in blood, During or end of shift, 1.5% of hemoglobin, B, Ns, Sq

(3) NIOSH(National Institute for Occupational Safety and Health)

REL(Recommended Exposure Limits) : TWA : 1.5mg/m³

IDLH(Immediately Dangerous to Life or Health Concentrations)
: 50mg/m³

가) 적용년도 : REL-1989년

나) 기준의 성격 : 권고기준

다) 설정근거

■ REL

Current Intelligence Bulletin

Current Intelligence Bulletins(CIB's)의 연구에 따르면, 동물 실험에서 2,6-DNT는 발암성과 부정적인 생식계 영향을 주는 것으로 나타났고 Tg-DNT의 다양한 혼합물의 잠재성에 대한 연구 결과를 보고하였다. 비록 2,6-DNT의 인간에 대한 건강 영향의 위험은 타당성이 없지만 동물실험에서 잠재적인 영향을 미치는 것으로 나타났다. NIOSH는 1,300명의 근로자를 대상으로 군수품 생산, TDA 합성, polyurethane의 생산 등 Tg-DNT의 제조업에 대한 DNT의 잠재적 노출에 대해 평가하였다.

NIOSH는 Tg-DNT와 2,6-DNT에 대한 작업장내 인간의 발암성과 부정적

생식계 영향에 대한 권고치를 설정하였다. DNT의 잠재성과 2,6-DNT 또는 Tg-DNT의 특정 농도에 노출된 근로자는 부정적 생식기관 영향과 발암 위험이 증가하는 것으로 나타났다. 부정적 건강 영향은 정확하게 결정된 것이 없었지만 노출이 감소하면 그러한 영향도 감소되었다.

DNT는 염료의 생산, 군수품, 폭발성물질 등에서 사용된다. 그러나 현재 99%는 주로 TDA의 합성에서 사용되고 있다. OSHA는 1968년 ACGIH의 TLV를 기반으로 TWA 동안 DNT의 작업장 노출에 대한 PEL을 $1.5\text{mg}/\text{m}^3$ 으로 권고하였다(ACGIH 1968). OSHA의 PEL과 ACGIH의 TLV는 DNT의 직접적 노출 또는 공기중 노출의 피부 접촉에 대한 잠재적 위험에 대한 “Skin” 표기법을 권고하였다. 1989년 NIOSH는 DNT에 대한 REL에 대한 권고치를 $1.5\text{mg}/\text{m}^3$ 로 발표하였다.

National Toxicology Program(NTP), IARC, OSHA는 발암성 물질로 분류하였다. NIOSH는 잠재적 작업장내 발암성에 대해 적절한 분류로 OSHA의 분류를 고려하였다. OSHA의 기준에 따르면 Tg-DNT 또는 2,4-isomer of DNT의 노출은 쥐에서 악성림프종 종양이 발견되었다. 따라서 NIOSH는 Tg-DNT와 2,4-DNT에 대해 작업장내 인간에 대해 잠재적 발암성이 있다고 고려하였다. 더욱이 Tg-DNT 또는 2,6-DNT에 노출된 근로자에게 생식기관의 위험성이 나타났다. 쥐에 대한 동물실험에서는 고환 위축, 정자형성 저하, 정자무형성증 등의 증상이 나타났다.

동물 실험에서의 발암성과 부정적 생식 기관 영향에 잠재적 영향을 미치는 Tg-DNT와 2,6-DNT에 대한 연구는 불충분하다. 이는 비슷한 품종의 동물을 사용하였고 화학물의 경로와 양이 선택적이었고 단기간 연구에서 얻어진 결과이기 때문이다. 그러나 NIOSH에서는 대사산물, 돌연변이, 발암성과 작업장내 노출에 따른 영향에 대한 독성 자료를 수집하였다.

발암성 영향과 돌연변이, DNT에 대한 대사 작용 경로 등에 연구에서 소화기관 박테리아의 역할에 대한 정확한 연구가 필요하다. 또한 동물 실험과 역학적 연구는 발암성, 돌연변이, 부정적 생식기관 영향 등에 대한 평가에 필요하다.

NIOSH는 잠재적 발암성, 생식력 영향, 동물의 간, 피부, 신장의 종양 등의 건

강유해영향을 예방하기 위하여 최소 가능 농도(lowest feasible concentration)였던 이전 REL을 1988 OSHA PEL 개정시 8시간 시간가중평균으로 1.5mg/m³과 건강에 즉각적인 위험을 줄 수 있는 농도(IDLH)로서 50mg/m³으로 개정하였으며, 피부표시를 추가하여 제시하고 있다.

라) 노출기준의 추이

- Historical RELs
 - 1989 제정 이후 - 현재 : 1.5mg/m³
- Historical IDLH
 - 200mg/m³ -> 50mg/m³

나. 일본

(1) 후생노동성(厚生労働省)

관리농도(管理濃度) : 노출기준 제시자료 없음

허용농도(許容濃度) : 노출기준 제시자료 없음

가) 적용년도 : 1995년

나) 기준의 성격 : 관리농도

다) 설정근거 :

일본 후생노동성은 1984년에 처음 작업환경측정에 관한 법률에서 관리농도를 처음 발표하였으며, 작업환경 공기질의 평가와 작업자에게 안전 또는 유해한지를 분류하는 값으로 사용된다. 관리농도는 다음의 세가지 분류로 나뉜다.

"acceptable" (ordinary industrial hygiene measures are advisable) ;

"borderline" (certain additional hygiene steps are required) ;

"not acceptable" (specific stringent industrial hygiene controls are required)

이 관리농도는 관리개념으로 발표되며, 일본 산업위생학회(JSOH)에서 발표하는 노출기준과 타국가의 노출기준 경향, 작업환경 관리의 실효성을 토대로

설정한다. 현재 관리농도는 83개 유해물질에 대하여 설정되어 있으며, 이러한 유해화학물질에 노출 초과되는 사업장에 대해 규정 관리농도 이하로 노출량을 감소시켜 작업환경의 증진을 도모하도록 법적규제권을 갖는다.

管理濃度等検討會報告書, 管理濃度

DNT의 일본 관리농도 및 산업위생학회에서 제안하는 허용농도(許容濃度), 피부 및 발암성 분류는 설정되어 있지 않다.

(2) 산업위생학회(産業衛生學會)

OEL-M(Occupational Exposure Limits-Mean) : 노출기준 제시자료 없음

OEL-B(Occupational Exposure Limits-Biological Monitoring) : “

Group 2B(possibly carcinogenic to humans)

가) 기준의 성격 : 권고기준

나) 설정근거 :

1991년 미국 ACGIH-TLV의 개정에 따라 1993년에 설정하였으며, 설정근거는 ACGIH의 Documentation을 인용하고 있다.

일본 산업위생학회(The Japan Society for Occupational Health, JSOH, 과거 the Japan Association of Industrial Health)은 1960년도에서부터 OEL의 권고위원회를 운영하였으며, 위원회는 노출-효과, 노출-반응 관계에 대한 참고문헌 등을 통해, 화학물질과 물리적 인자의 건강영향에 대한 과학적 근거를 검토하여 OEL 설정, 개정, OEL 설정 근거를 연구하는 역할을 한다. 1961년 이후 200 여종 이상의 화학물질과 직업성 발암물질, 연속, 간격 소음 및 충격 소음, 작업장 온도, 전진진동에 대한 직업적 폭로에 따른 작업자들의 건강저해를 예방하기 위한 참고치로서 OEL이 매년 일본 산업위생학회지를 통해 발간되고 있다. 그 설정 근거는 일본 산업위생학회지에 1961-1993년간의 근거를 취합하여 1994-1996년에 걸쳐 발간한 바 있으며(일본어 작성), 추가적인 설정 근거는 학회지에 실고 있다. 일본 산업위생학회에서는 IARC의 분류에 대한

적합성을 검토 한 후에 Group 1(carcinogenic to humans)에서 Group 2(probably carcinogenic to humans), Group 2B(possibly carcinogenic to humans)로 분류하고 있다.

DNT의 OEL-M, OEL-B 등은 기준이 설정되어 있지 않으며, 물질의 발암성에 따라 Group 2B(possibly carcinogenic to humans)로 분류하고 있다.

다. 유럽연합(EC)

(1) SCOEL(Scientific Committee on Occupational Exposure Limits)

OEL(Occupational Exposure Limits) : 노출기준 제시자료 없음

가) 기준의 성격 : 권고기준

유럽연합의 많은 나라들은 고유의 직업노출기준(OEL)이 설정되어 있으나, 유럽연합내의 작업장 보건안전의 조화를 위하여 Council Directive 80/1107/EEC는 화학물질, 물리적, 생물학적 인자 600여개의 항목에 대한 OEL을 설정하여 의무화하였다. 일반적으로, 특정 법적 규제력이 없음에도 불구하고 연합내 국가들은 기록 보관, 모니터링, 보건 안전 연구, 조사를 포함한 의무를 준수하고 있다. 유럽연합의 DNT 노출기준은 설정되어 있지 않다.

라. 영국

(1) HSC(The Health and Safety Commission)

OEL(Occupational Exposure Limits) : 노출기준 제시자료 없음

마. 독일

(1) BIA(BG-Institute for Occupational Safety and Health)

TRK(Technical Exposure Limits) :

2,6-Dinitrotoluol - 8시간 TWA : 0.007ppm(0.05mg/m³)

- Excess Exposure Factor : 4 [→ STEL : 0.028 ppm(0.2mg/m³)]

3,4-Dinitrotoluol - 8시간 TWA : 1.5mg/m³

BAT(Biological Tolerance Value) : 노출기준 제시자료 없음

가) 적용년도 : TRK(2,6-Dinitrotoluol)-1992, TRK(3,4-Dinitrotoluol)-1997

나) 기준의 성격 : 규제기준

다) 설정근거 :

독일 연구기관(DFG, Deutsche Forschungsgemeinschaft)내의 조직인 작업장 화학물질의 건강 유해성 조사위원회에서 작업장 화학물질의 공기중 최고 허용농도인 MAK(Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen)를 발표하며, 이는 위험물질의 규제로서 독일 연방정부로부터 법적 가이드라인으로 채택된다. 관련된 역치들도 설정되어 있는데, Technical exposure limits (TRK, Technische Richtkonzentrationen)이 암 또는 변이가 몇십년 또는 대를 지나서 발현가능한 물질들로 MAK 값을 결정하지 못하는 발암성, 변이원성 화학물질에 대하여 설정하며 MAK와 TRK는 연방법규인 Technical rules on Dangerous Substances(TRGS, Technische Regeln für Gefahrstoffe) 900에 명시하고 있다. 또한 TRGS 903에 명시되어 있는 Biological Tolerance Value for a Working Material(BAT, Biologische Arbeitsplatztoleranzwerte)는 화학물질의 최고 허용농도로서 각 물질의 대사산물 또는 노출된 사람에게서 이러한 물질이 감소시키는 생물학적 요소의 평균의 편차로 정의하며 이는 건강한 사람의 혈중, 뇨중 최고허용농도이다. MAK와 BAT는 8시간 시간가중평균으로 적용된다. 또한 단기간 허용농도상한치는 MAK의 노출초과 factor의 배수로 설정되어 15분간 노출기준치의 해당 factor 배(근무시간 내 4번, 1시간 시간지연)

이상 초과되어서는 안되는 평균 농도로 산출된다. 이 외에 감각 반응성 물질과, 피부흡수, 발암성 물질, 변이원성 물질 등으로 분류하고 있다.

DNT(dinitrotoluol)의 노출기준은 2,6-DNT(2,6-Dinitro- toluol)이 1992년에 설정된 TRK(Technical Exposure Limits) 값을 채택하여 8시간 시간가중평균 농도로서 0.007ppm(0.05mg/m³)이며, 노출초과 factor(Excess Exposure Factor)는 4로서 단기간 허용농도상한치(short-term excursion limit)로 환산시 15분 이상 0.028 ppm(0.2mg/m³) 이상의 농도에 노출되어서는 안된다. 3,4-DNT(3,4-Dinitrotoluol)은 1997년에 설정된 TRK(Technical Exposure Limits) 값을 채택하여 8시간 시간가중평균농도로서 1.5mg/m³으로 규제되고 있다. BAT(Biological Tolerance Value)는 규제기준이 설정되어 있지 않다.

바. 스웨 덴

(1) SWEA(Swedish Work Environmental Authority)

LLV(Level Limit Value) : 0.15mg/m³

STV(Short-Term Value) : 0.3mg/m³

A notes : The Substance can easily be absorbed

C notes : The Substance is carcinogenic

가) 적용년도 : 1993년

나) 기준의 성격 : 규제기준

다) 설정근거 :

스웨 덴은 정부기관인 산업안전보건위원회(Board of Occupational Safety and Health)에서 기중 유해물질의 최고허용농도를 노출기준으로서 법으로 제정하고 있다(AFS 2005:17). 설정근거는 각각의 문헌들과 함께 ACGIH와 NIOSH 등에서의 국제적 문헌을 통해 수집되어 제시된다.

스웨 덴의 규제기준인 LLV(level limit value)는 DNT에 대하여 0.15mg/m³으로, STV(Short-Term Value)는 0.3mg/m³으로 규제하고 있다.

사. 호주

(1) NOHSC(National Occupational Health and Safety Commission)

Exposure Standards: 8시간 TWA : 1.5mg/m³

가) 적용년도 : 1995년

나) 기준의 성격 : 규제기준

다) 설정근거 :

호주 국가 산업보건안전위원회(NOHSC)는 1985년에 노출기준을 법규로 설정하였으며, 기준의 개정 등에 관련해 노출기준 전문가 그룹(ESEWG, Exposure Standards Expert Working Group)과 기준개정상설위원회(SDSC, Standards Development Standing Committee)를 두어 운영하고 있다. ESEWG에서 1986년에 설정한 초기 노출기준은 ACGIH의 TLV를 토대로 타 국가의 노출기준과 비교하여 동일한 경우에 ACGIH 수치를 그대로 채택하였으며, 상이할 경우에 ESEWG에서 타당성있는 자료와 적절한 기준 선택을 검토하였다. 단기간노출기준(STEL)과 최고치(peak value)를 제외한 노출기준은 5일 근무, 8시간 시간가중평균(TWA)을 의미한다. 주요 물질들에 관련된 근거들은 미국 ACGIH의 documentation of TLVs and BEIs를 바탕으로 작성되었다. 호주 내 노출기준은 산업보건안전 증진을 위한 가이드라인으로서 제공되며 법적 규제력을 가지지 않는다.

DNT의 노출은 피부흡수의 유의한 노출원이며, 노출기준은 미국 ACGIH의 documentation of TLVs and BEIs를 채택하여 설정되었다.

6. 작업장내 근로자 노출실태

가. 작업환경측정 및 생물학적 모니터링 방법 및 결과

(1) 대상 사업장 개요

측정대상 사업장은 DNT를 제조(2곳)하거나 사용(2곳)하는 사업장으로 협조가 가능하였던 4곳을 선정하여 반복측정 하였다.

현재 국내에서 DNT를 제조하는 사업장은 2곳(H-2사, H-3사)으로 파악되었으며 모두 여수 국가산업단지(산단)에 위치하고 있다. 이 중 H-3사는 자체 공정에서 필요한 양 만큼 만 생산하여 파이프라인을 통하여 바로 다음공정으로 진행되고 있었다. 생산된 DNT를 납품받아 사용하는 여수 산단 소재 H-1사와 DNT를 원료로 하는 아조-화합물(azocompounds; azodicarbonamide)을 사용하는 경기도 파주 소재 1사업장(N사)을 대상 사용사업장으로 하였다.

H-2사에서 생산된 DNT는 액화된 상태로 탱크로리를 통해 2곳으로 납품되고 있는 것으로 파악되었으나[1사업장은 전라북도 군산 소재(D사)와 H-1사], D사는 본 연구가 진행되는 동안 DNT사용공정의 작업이 없다고 하여 협조가 되지 않아 대상에서 제외하였다. 산업용 뇌관을 제조하는 충청북도 보은 소재 1사업장(H사)도 주문자생산방식으로 DNT사용 공정의 작업은 간혹 있으나 본 연구기간 동안은 작업이 없다고 하여 역시 대상에서 제외하였다. 또 다른 사용사업장으로는 DNT를 함유한 탄약 또는 화약류를 사용하고 그 병기류(ammunitions)를 점검·보수하는 작업이 수행될 것으로 생각되는 군 관련 취급자를 예상할 수 있으나 국내 군사관련 업무 특성상 관련담당자의 협조를 받을 수 없었다.

현재 DNT는 STEL이 설정되어 있지 않으므로 모든 시료는 TWA 노출평가를 위한 시료를 포집하여 개인시료 46개, 지역시료 36개 등 총 82개 시료를 분석하였다(표 6-1).

<표 6-1> DNT 제조·사용 사업장 조사현황 요약

일련번호	사업장		시료수(Tenax 관)*		계
			개인시료	지역시료	
1	N사	사용	3	1	4
2	H-1-1사	사용	4	3	7
3	H-2-1사**	제조	6	2	8
4	H-3-1사**	제조	3	3	6
5	H-2-2사	-	6	6	12
6	H-2-3사	-	8	6	14
7	H-3-2사	-	6	6	12
8	H-3-3사	-	3	3	6
9	H-2-4사	-	4	3	7
10	H-3-4사	-	3	3	6
계	-	-	46	36	82
* DNT는 STEL이 설정되어 있지 않음. 모든 시료는 TWA 평가를 위함.					
** H-2사와 H-3사는 제조사업장으로 반복측정함.					

(2) 측정·분석방법의 제안

가) 작업환경 측정 및 분석방법

여러 가지 환경시료 중 DNT를 포집·분석할 수 있는 방법은 EPA, AOAC(Association of Official Analytical Chemists), APHA(American Public Health Association), NIOSH, OSHA 등에서 검증된 방법을 제안하고 있다. 공기 중에서 DNT는 입자 흡착관(실리카 겔)과 같은 고체 상에 흡착, 여과, 또는 임핀저를 사용하여 포집한 후 클로로포름과 같은 용제로 추출하는 것이 기본적인 방법이다. 최근 2,4-DNT나 기타 폭발물 검출에 새로운 장비가 개발되어 공기 중 EH는 표면 입자 시료 포집에 적용되고 있다. 이 장비는 GC/ECD로 구성되어 있으며 2,4-DNT의 검출한계가 20ppt이다(Nacson 등, 1994).

DNT 분석은 주로 GC로 수행되며 검출기로는 FID, ECD, HECD(Hall electrolytic conductivity detector), TSD(thermionic specific detector), FT-IF(Fourier transform infrared), 또는 MS가 사용된다. 2,4-DNT는 “(가스) 크로마토그래피에 에러를 발생시키는 특성”이 있는 것으로 지적되었다(EPA, 1986). DNT 분석 방법을 표 6-2에 요약하였다.

<표 6-2> DNT 분석 방법 및 검출한계 요약

처리·준비방법	분석방법	시료 검출한계	회수율(%)	문헌
에틸렌글리콜 버블러, 여과, 임핀저	HPLC/UV	0.9mg/m ³	자료없음	NIOSH, 1977
실리카 겔, 클로로포름추출	GC	0.1mg/m ³	70-84	Hunt 등, 1980
시료포집, 분석기 주입	GC/ECD	20ppt(2,4-DNT)	자료없음	Nacson 등, 1994

작업장 공기중 DNT 분석에 관한 NIOSH 방법(NIOSH Method No. S215 Dinitrotoluene)은 NIOSH에 의해 드물게 사용되기 때문에 1977년 제안된 이래 개정되지 않은 것으로 에틸렌 글리콜을 함유한 미젯 버블러에 37mm mixed cellulose ester filter를 연결하여 시료를 포집하고 HPLC-UV(254nm)로 분석한다(NIOSH, 1977). 그러나 버블러를 사용한 이 시료포집방법은 현장에서 사용하기 불편하여 제한점이 있다. 표 6-3은 공인기관의 DNT의 분석방법을 요약한 것이다.

<표 6-3> 공인기관의 DNT의 분석방법 요약

기관명	Method No	시료채취 · 분석방법	비고
NIOSH	S215	에틸렌 글리콜을 함유한 미젯 버블러와 37mm mixed ester cellulose filter; HPLC-UV	1977 제안, 개정없음. 현장에서 버블러 사용 불편 등 제한적임.
OSHA	44	OVS Tenax, 아세톤; GC-TEA/EAP	1983. 국내 TEA/EAP 검출기 없어 측정기관에서 측정·평가를 위해 사용하기 어려움.
EPA	8330	물, 토양 또는 침전물 중 미량 폭발 잔류물 측정; HPLC-UV 254nm	1994
	8270D	고체 폐기물, 토양, 공기포집매체, 및 물 중 반-휘발성 유기화합물 (semivolatile organic compounds) 측정; GC-MS, 모세관	1998
	8095	물, 토양 중 폭발물 측정; GC-ECD, 6m	2000

OSHA는 "Sampling & Analytical Method 44"에서 시판되고 있는 Tenax-GC resin을 변형한 고체흡착 관으로 시료를 포집한 후 아세톤에 녹여 EAP (Explosives Analysis Package)를 갖춘 GC-TEA(Thermal Energy Analyzer) 검출기로 분석한다. 이 방법의 장점은 시료포집과 분석과정이 정밀하고, 믿을만하며, 편리하다. 공기 시료는 실온에서 19일간 안정하다. 그러나 단점은 현장에서 검증되지 않았고 검출기가 고가이며 GC로 분석하는 동안 열-분해 될 수 있다. 현재 국내에는 작업환경측정·분석용으로 TEA/EAP는 없

는 것으로 파악되었고 따라서 국내 작업환경 측정·분석기관이 이 방법을 활용하기는 현실적으로 불가능하다.

EPA는 물, 토양 또는 퇴적층(sediment)을 매트릭스로 미량의 폭발 잔류물(explosive residues)을 HPLC-UV를 이용하여 측정하는 방법(EPA Method 8330, 1994)과 GC-MS를 이용하여 고체폐기물, 토양, 공기포집 매체, 및 물 시료 중 반-휘발성 유기화합물(semivolatile organic compounds)의 농도를 측정하는 방법(EPA Method 8270D, 1998), 그리고 GC-ECD를 이용하여 물이나 토양 중 폭발물을 측정하는 방법(EPA Method 8095, 2000)을 제안하고 있다. 이 방법들은 각 매체에 따라 적절한 전처리 과정을 거쳐야 한다.

우리나라 작업장에서는 현재까지 공기중 DNT 노출농도가 보고된 바 없다. 표 6-4는 외국 문헌에서 보고된 DNT 발생공정에서 측정된 공기 중 농도이다.

1973년에 설립된 DNT 제조 공장에서 생산 장치 운영자(production unit operator)의 2,4- 및 2,6-DNT의 7-시간 개인 TWA 노출은 평균 $0.26\text{mg}/\text{m}^3$ (범위, $0.05\sim0.59\text{mg}/\text{m}^3$)이었으며, 저장탱크에 하적하고, 시료를 수집하고, 탱크를 세척하는 작업자는 $0.32\text{mg}/\text{m}^3$ (범위, $0.14\sim0.49\text{mg}/\text{m}^3$), 정비기술자들은 $0.12\text{mg}/\text{m}^3$ (범위, $0.08\sim0.15\text{mg}/\text{m}^3$), 그리고 acid stripper(산 탈거 작업자)는 $0.06\text{mg}/\text{m}^3$ 이었다(Levine 등, 1985).

영국의 폭약 제조 공정에서 작업하는 근로자의 개인 노출 농도는 “불검출”부터 $0.1\text{mg}/\text{m}^3$, 공정 중 분진이 발생하는 지역에서의 지역시료 농도는 $0.02\sim2.68\text{mg}/\text{m}^3$ 이었다(Woollen 등, 1985).

독일의 구리 광산에서 Tg-DNT를 30% 함유한 폭약을 그 접촉 정도에 따라 구분하여 2가지 경로에 대한 노출을 반정량적으로 점수화 하여 평가하였다. 즉 폭발 후의 연기를 흡입하는 경우와 DNT를 함유한 폭약 막대기를 다루거나 막대기를 시굴 공에 넣거나, 폭발물을 선적 또는 하적하는 과정에서 직접 피부로 접촉되는 경우이었지만 정량적 노출 정도는 제시되지 않았다(Brüning 등, 1999; Brüning 등, 2001).

<표 6-4> 공기 중 DNT 노출 농도의 예

공정		결과	방법	문헌
DNT 제조	개인 TWA	생산장치운영자 평균: 0.26mg/m ³ (0.05-0.59) 하적,세척 작업자: 0.32mg/m ³ (0.14-0.49) 정비기술자: 0.12(0.08-0.15)mg/m ³ 산 탈거 작업자: 0.06mg/m ³	GC-MS	Levine 등, 1985
폭약 제조	개인 TWA 지역시료	불검출-0.1mg/m ³ 0.02-2.68mg/m ³	GC-EC D	Woollen 등, 1985
구리 광산	폭발 후 연기노출 또는 폭약막대기 취급	low, medium, high, very high로 구분	반정량적 점수화	Brüning 등, 1999; Brüning 등, 2001

본 연구에서 시료의 전처리는 OSHA 44법과 EPA 8330법을 변형하여 사용하였다. 테프론-지지 링, 유리-섬유 필터 디스크, 및 앞층 Tenax를 4mℓ 바이알에 옮기고, 다른 바이알에는 Tenax의 뒤층을 옮겨 담고(과과여부 확인) 각각의 바이알에 아세토니트릴을 2mℓ씩 더하였다. 또 다른 바이알은 고체 흡착관의 안 벽(내부)을 1mℓ 아세토니트릴로 2회 씻은 용액을 담았다. 테프론-처리된 뚜껑을 달아 1시간 동안 실온의 초음파세척기에서 탈착시킨 후 30분간 정치하여 상층액을 0.45μm 필터로 여과한 후 분석용 시료로 사용하였다.

시료의 분석은 용제로 수용액을 추출할 필요가 없으며 직접 주입이 가능하고, 시료의 농축과정 없이 검출한계가 우수하며, 열적 불안정 문제를 피할 수 있는 HPLC로 하였고(Jenkins 등, 1986), 분석 조건은 표 6-5와 같다. C-18 역상 분리관에서 2,4-DNT와 2,6-DNT의 0.000~1.008μg/ml 표준물질의 농도를

각각 측정하여 확인하였으며 2,4-DNT와 2,6-DNT 혼합물의 표준용액(0.099~0.988 $\mu\text{g}/\text{ml}$)을 같은 조건에서 측정하여 검량선을 작성하였다. 2차 분리관으로는 CN 역상 분리관을 사용하여 같은 분석조건에서 화학물질을 확인하였다. 2,4-DNT 및 2,6-DNT는 모두 Aldrich사 제품을 사용하였으며(순도는 각각 97% 및 98%) 유기물이 함유되지 않은 증류수와 메탄올(J & Baker, USA) 또는 아세토니트릴(Merck, USA)은 HPLC급을 사용하였다. 한 시료포집 세트당 1개의 공시료를 분석하였으며, 10시료 당 1 미지시료를 분석하여 분석결과의 질을 확보(QC)하였다.

<표 6-5> 공기 중 DNT 분석을 위한 HPLC 조건

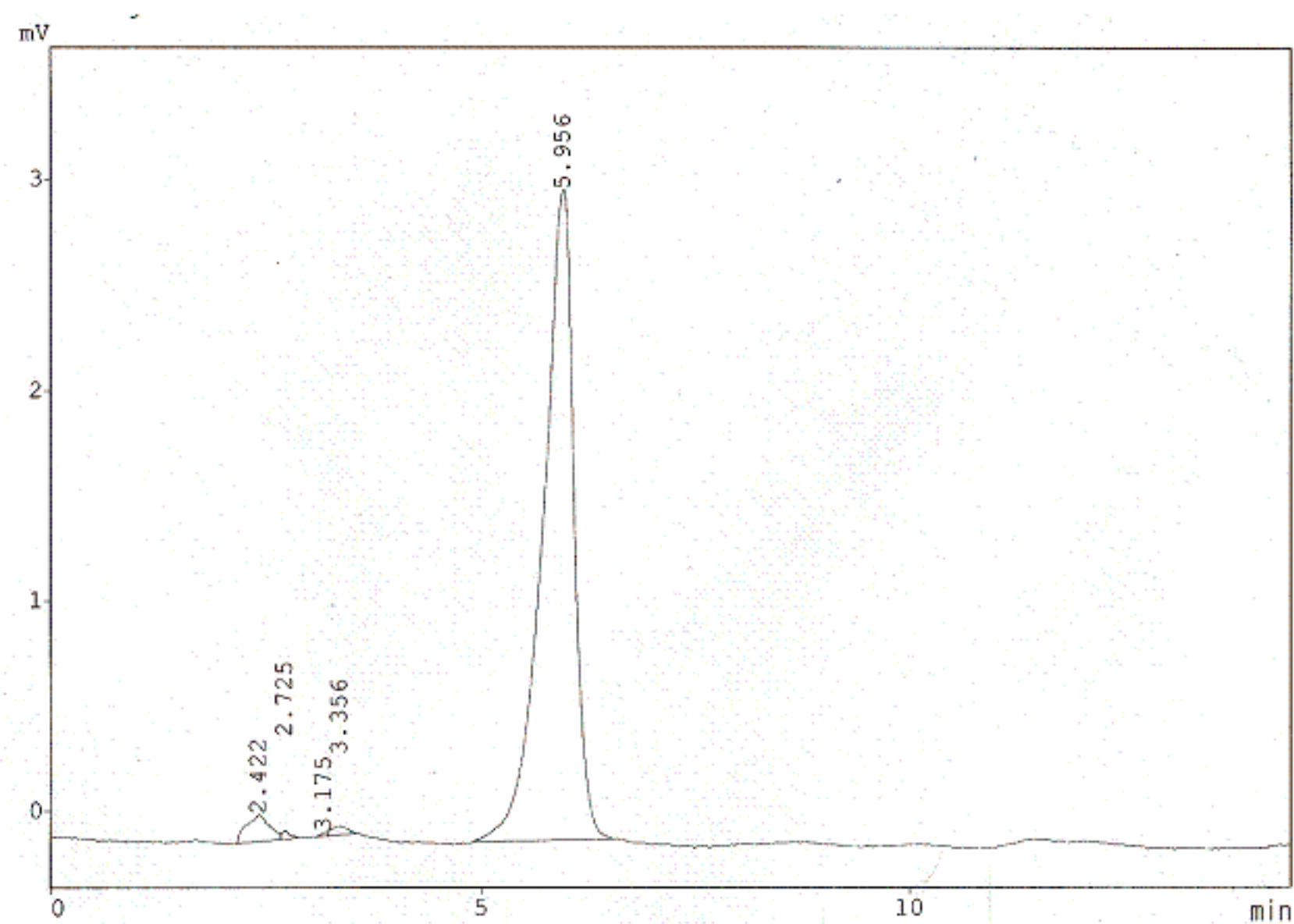
1차 분리관	C-18 역상, 25cm×4.0mm, 5 μm (Wako 또는 이와 동등한 것)
2차 분리관	CN 역상, 25cm×4.6mm, 5 μm (Agilent 또는 이와 동등한 것)
이동상	50:50(v/v) 메탄올:물
유량	1.0ml/분
시료 주입량	20 μl
검출기	UV 254nm

분석방법의 정밀도(precision)는 0.988 ~ 3.458 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 농도수준에서 합병상태 표준편차는 0.04, 정확도(accuracy)는 회수율 85.14(n=9, 범위; 73.50 ~ 89.10, 표 6-6)%, 검출한계는 0.004 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 정량한계는 0.012 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 이었다.

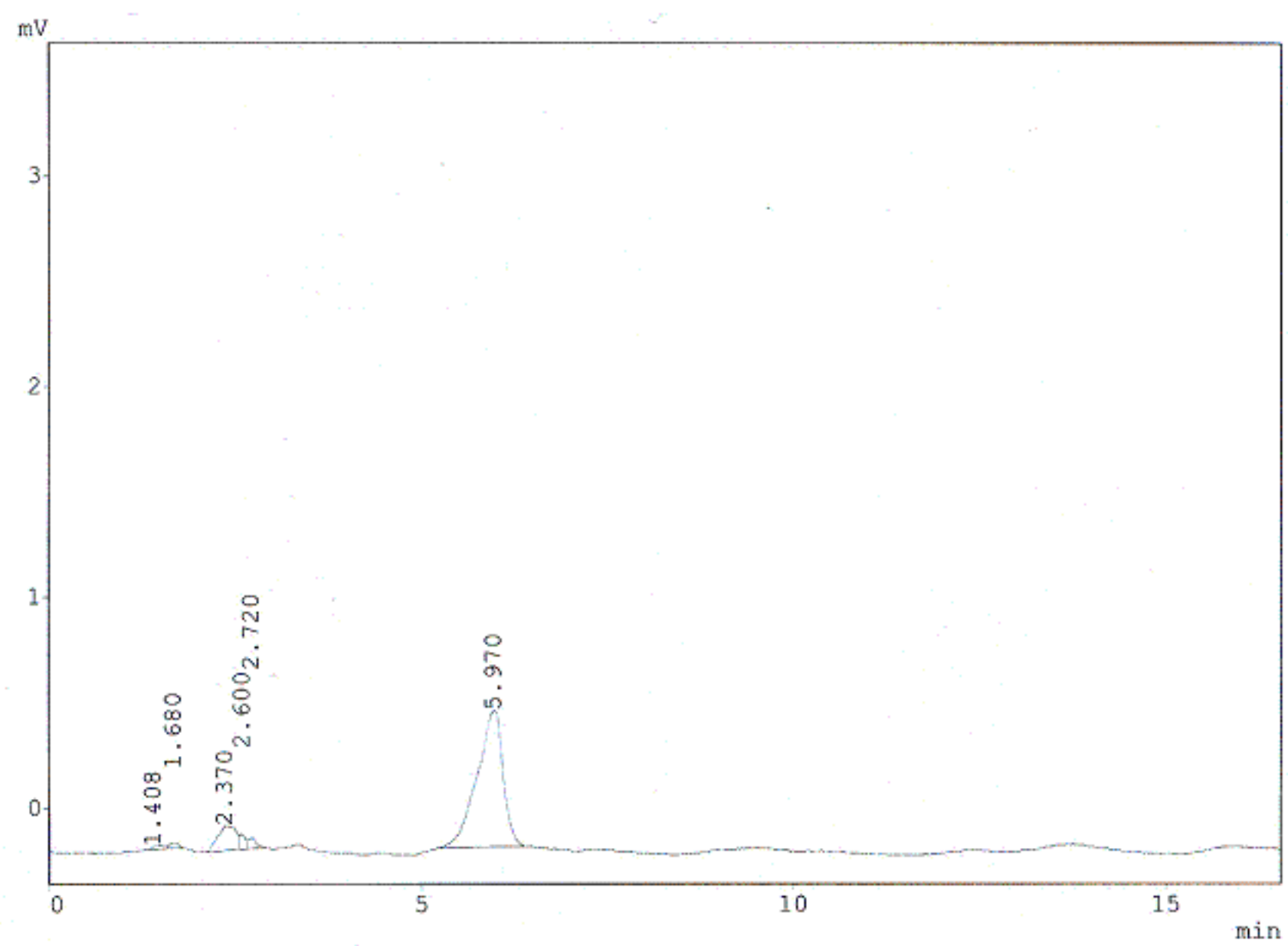
표준물질 및 작업환경 중 포집된 개인시료 또는 지역시료 중 DNT 분석에 대한 고속액체크로마토그래피의 크로마토그램의 예는 각각 그림 6-1, 6-2, 및 6-3, 6-4와 같다.

<표 6-6> 작업장 공기 중 DNT 분석방법의 정확도

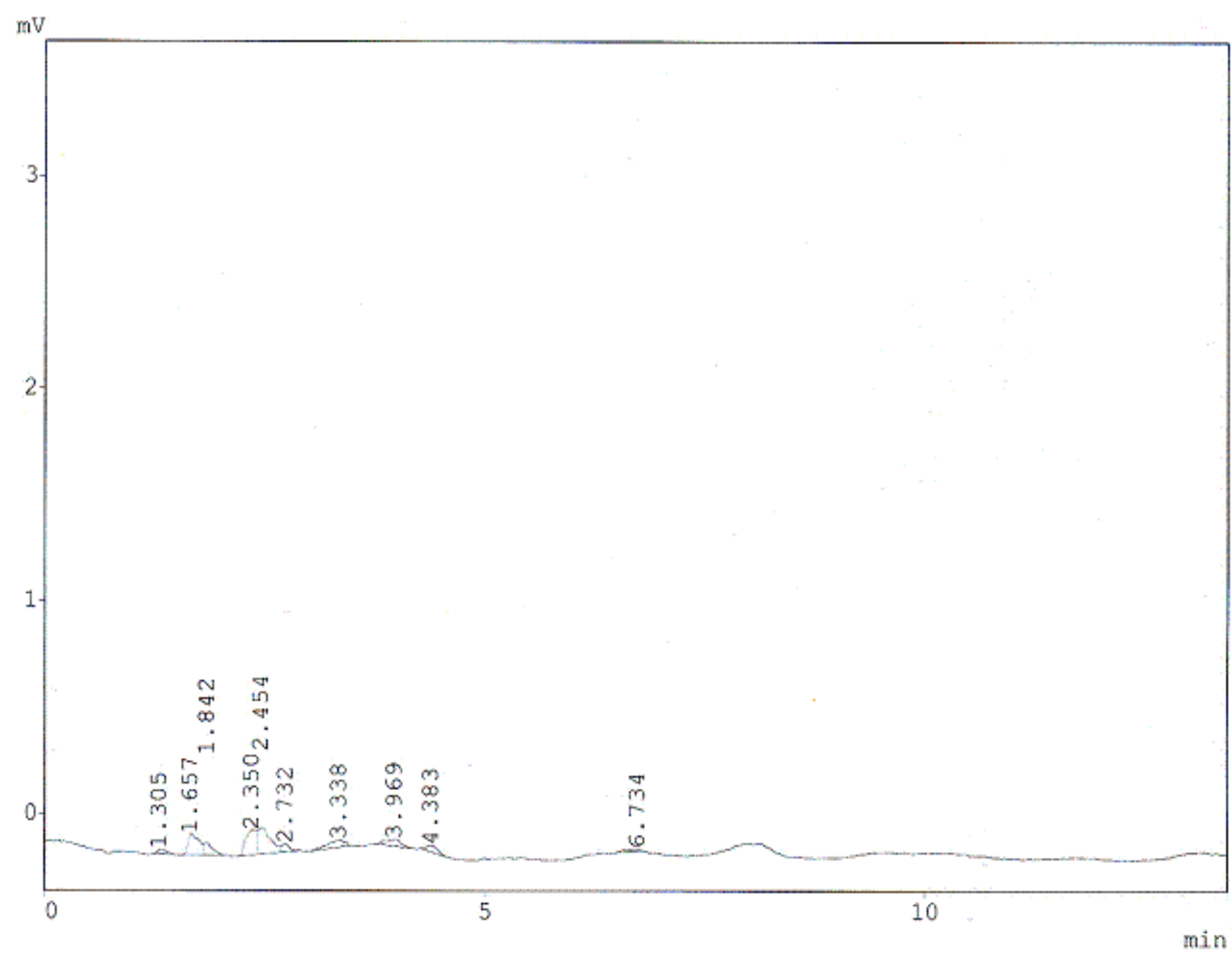
	분석값($\mu\text{g}/\text{mL}$)	기준값($\mu\text{g}/\text{mL}$)	회수율(%)
QC1	0.836	0.988	84.62
QC2	0.822	0.988	83.25
QC3	0.851	0.988	86.13
QC4	1.706	1.976	86.34
QC5	10727	1.976	87.38
QC6	1.715	1.976	86.81
QC7	3.081	3.458	89.10
QC8	3.081	3.458	89.10
QC9	2.542	3.458	73.50
평균	-	-	85.14



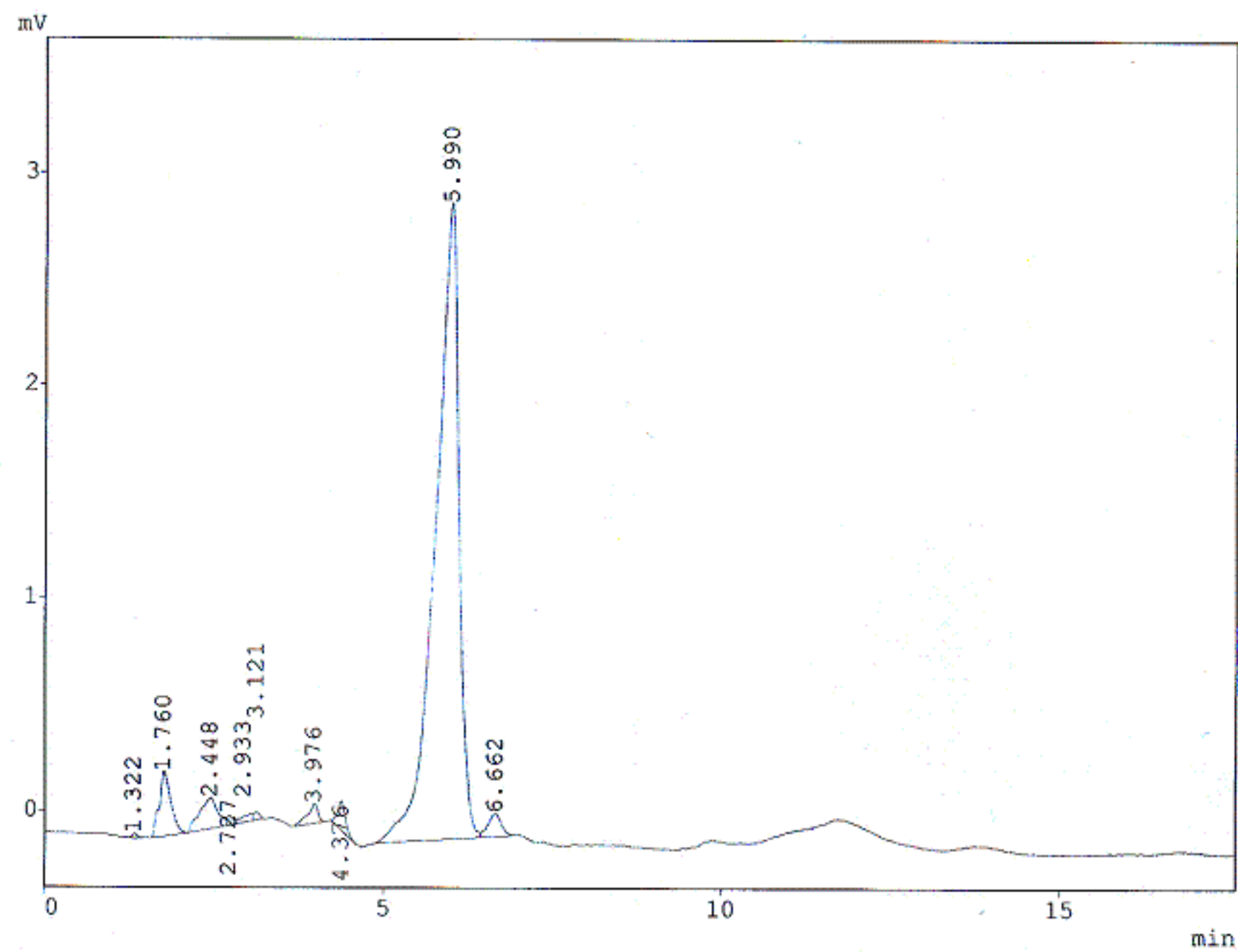
[그림 6-1] DNT 표준물질 $0.5\mu\text{g}/\text{mL}$ 의 크로마토그램 예



[그림 6-2] DNT 표준물질 0.1 µg/ml의 크로마토그램 예



[그림 6-3] 시료 중 DNT 분석 예(불검출 시료)



[그림 6-4] 시료 중 DNT 분석 예(지역시료)

나) BEI - 생물학적 모니터링을 위한 혈액중 메트헤모글로빈 측정

생체시료 중 DNT를 분석할 수 있는 방법에 관한 문헌은 많지 않다(ATSDR, 1998). pendent drop electrode(PDE)에서 ED(electrochemical detector)를 사용한 HPLC 방법으로 2,6-DNT를 포함한 미량의 폭약을 면봉 검사 방법이 제안되었다(Lloyd, 1983). 이 방법은 폭약에 노출되는 피부표면 같은 생체시료 분석에 적용할 수 있었다. 혈액과 소변 중 DNT나 그 대사산물은 GC(Turner 등, 1985; Woollen 등, 1985)를 이용하여, 소변 중에서는 TLC를 이용(Woollen 등, 1985)하여 분석할 수 있었다. 또한 DNT나 그 대사산물 정량은 1차 아민으로 환원시킨 후 발색 착화합물을 만들도록 디아조 화합물로 포함시키는 방법이 있었다(Smith 등, 1995). 생체 시료 중 DNT를 측정하는 방법을 표 6-7에 요약하였다.

<표 6-7> 생체시료 중 DNT 측정 방법 요약

시료 매체	처리·준비 방법	분석방법	시료 검출한계	회수율(%)	문헌
소변	대사산물 가수분해, 추출, 유도체화 염산으로 아연-축매 환원,	GC/MS	0.1mg/L	자료없음	Turner 등, 1985
소변	N-(1-나프틸)에틸렌 디아민으로 착화합물 생성	SP	100ng/ml	자료없음	Smith 등, 1985
소변	에틸아세테이트추출	GC	0.1mg/L	자료없음	Woollen 등, 1985
소변	에틸아세테이트추출	TLC	0.1mg/L ^a	자료없음	Woollen 등, 1985
피부	에탄올 면봉	HPLC/U V- VIS	5.6ng/ml ^a	97(2,6-DNT)93(2,4-DN T)	Lloyd, 1983
혈액	톨루엔추출	GC	0.00001mg/ml ^a	자료없음	Woollen 등, 1985
피부	에탄올 면봉	HPCD/E D	5.6ng/ml ^a	97(2,6-DNT) 93(2,4-DNT)	Lloyd, 1983
피부	표면 면봉으로 물여서 outlet port에 삽입	GC/ECD	20ppt(2,4-DNT)	자료없음	Nacson 등, 1994

a: 가장 적게 검출된 농도; ECD: electron capture detector; ED: electrochemical detector; SP: Spectrophotometry; TLC: thin layer chromatography

메트헤모글로빈 혈중은 DNT에 노출되었을 때 나타날 수 있는 영향 중 가장 심각한 결과는 아니다. 또한 혈중 메트헤모글로빈 농도는 DNT 노출에 대하여 민감도가 높은 지표도 아니다. 그러나, 혈중 메트헤모글로빈 수준의 증가는 DNT에 노출된 작업자에 대한 신속한 평가가 요구됨을 의미한다.

메트헤모글로빈 유도체에 따라 메트헤모글로빈이 나타나는 양상은 매우 다르다. 메트헤모글로빈을 유도하는 화학물질은 피부침투나 흡입에 의해 체내에 들어가는 능력이 매우 다르며 대부분은 피부를 통해 침투된다 (Fiserova-Bergerova 등, 1990). 보통 피부 흡수와 폐를 통한 증기의 흡입이 잠재적인 독성에 결정적 역할을 한다.

메트헤모글로빈을 유도하는 화학물질의 대부분은 대사되지 않고 호기로 배출된다. 그러나 대사와 소변중으로의 대사산물의 배설이 1차 배출경로이었다.

메트헤모글로빈은 헤모글로빈이 산화된 형태로 heme 구성분 중 철의 형태가 (+2)에서 (+3)으로 산화된 것이다. 이 때문에 헤모글로빈 분자는 조직으로 산소를 운반하거나 방출할 수 없게 된다. 소량의 메트헤모글로빈은 세포내에서 정상적인 산화작용 결과로 적혈구내에 존재한다. 메트헤모글로빈 환원 효소(methemoglobin reductase enzyme)가 철을 환원상태로 하는데 기여한다. 다른 두 번째 경로는 세포내 니코틴아미드-아데닌 디뉴클레오티드 인산염(NADPH), 글루타치온(및 그와 관련된 효소계), 아스코빈 산, redox potential을 활용하여 대사된다.

헤모글로빈이 메트헤모글로빈으로 산화되는 데는 단일 기전을 통하지 않는다(Smith, 1986). Finkel(1983)에 따르면, 유기 질산염과 무기 아질산염, 퀴논은 메트헤모글로빈을 직접 생성하는 반면, 무기 질산염은 소화기로 섭취된 다음 메트헤모글로빈을 생성하기 전에 장내 균에 의해 아질산염으로 된다. 대부분의 경우, 니트로- 및 아미노-아릴-화합물은 대사산물의 작용을 통해 메트헤모글로빈을 생성한다. 임상 독성학적으로 유기 니트로-화합물은 메트헤모글로빈을 가장 심하게 증가시키며 회복되는 데도 가장 긴 과정을 거치는 것으로 제안되고 있었다.

표 6-8은 일상생활에서 비직업적으로 메트헤모글로빈이 증가될 수 있는 화학적인 요인들의 예이다. 즉, 연료첨가제, 여러 가지의 용제, 및 염료 등 상업

용 물질이 포함되며 왁스크레용이나, 세탁제, 비료, 오염된 우물 등도 이에 포함된다.

<표 6-8> 일상생활 중 비직업적인 요인으로 메트헤모글로빈혈증을 일으키는 약물과 생활용품의 예

가능한 노출원	활성 인자
약물 남용	아밀 아질산염(amly nitrite), 부틸 아질산염(butyl nitrite)
처방 약	아질산염, 벤조카인(benzocaine), 리도케인(lidocane), 니트로글리세린, 프리로카인(prilocaine), 질산염 은(화상 드레싱), 설폰아미드(sulfonamides)
처방전 없이 사는 약	아세트아닐리드(acetoanilid), 차질산 비스무스(bismuth subnitrate), 페나세틴(phenacetin)
사진현상액	아미노페놀
식품보존제	소듐 나이트라이트
아조 염료	벤지딘
염료, 잉크, 페인트, 윤택제, 용제	아닐린, 니트로벤젠
성냥, 항공기 산소발생기	클로레이트 염
사일로, 이산화질소를 발생시키는 환경	이산화질소
폭약	TNT
비료, 수질 오염물질	질산염

혈액 중 메트헤모글로빈을 측정하는 것은 메트헤모글로빈을 생성할 수 있는 다양한 화학물 노출에 대한 비특이적·정량적인 지표이다. 이러한 화학물질 노출로 인해 만성적 또는 급성적으로 메트헤모글로빈혈증이 일어날 수 있었다. 화학물질 노출로 인한 메트헤모글로빈혈증은 수 일간 계속 상승된 상태로 지속된다.

혈중 메트헤모글로빈 흡수 스펙트럼은 630~635nm에서 작은 특징적인 피크를 나타낸다. 시안을 첨가하면 메트헤모글로빈이 시안메트헤모글로빈으로 전환되어 피크가 없어지고, 감소된 흡광도는 메트헤모글로빈 농도와 비례한다(Fairbanks와 Klee, 1986). 혈중 메트헤모글로빈 측정을 위한 채혈은 헤파린, EDTA(ethylenediamine tetraacetic acid), ACD(acid-citrate-dextrose) 용액 등으로 항응고 처리되어야 한다. 정확한 측정값을 얻기 위해서는 혈액시료를 적절하고 신속하게 운반해야 한다. 보관하는 동안 메트헤모글로빈을 유도하는 물질에 따라 메트헤모글로빈 수준은 감소하거나 증가하는 등 변할 수 있었다. 산업장 작업자의 경우는 검사 장소에서 채혈되는 것이 바람직하다. 만약 이것이 여의치 않으면 운반과 분석이 협조가 잘 되어야 한다(채혈과 분석이 1시간 이내에 이루어져야 한다). 채혈 시기는 중요하지 않으나, 노출되는 동안이나 노출이 막 끝난 후가 권고된다.

일반인의 혈중 메트헤모글로빈 농도는 평균 0.78%, 표준편차 0.37, 중위수 0.85%, 95 백분위수 1.28%(Fairbanks와 Klee, 1986)이었다. 1.5%까지는 정상으로 보며 Finkel(1983)은 바탕(background) 메트헤모글로빈 수준은 보통 2% 이하라고 하였다. 이는 Smith(1986)도 확인한 바 있었다. 메트헤모글로빈 환원 효소 결핍으로 인한 선천성 메트헤모글로빈혈증의 경우 총헤모글로빈의 10~30% 수준에 달한다. Ogata 등(1986)은 카탈라제 결핍(무카탈라제혈증, acatalasemia) 일본인에서 메트헤모글로빈 수준이 약간 증가함을 보고한 바 있었다.

적혈구내 메트헤모글로빈의 반감기의 추정은 메트헤모글로빈 수준, 원인 물질, 개개인의 생리학적 또는 병리학적 요인에 따라 매우 다르다. 높은 수준(80-100%)인 인체 적혈구 중 반감기는 6과 24시간 사이로 추정되었다(Boylai 등, 1972).

측정 결과 해석에 영향을 미치는 인자로는, 이미 언급했듯이, 분석절차 및 시료포집방법으로 표본의 저장은 편차를 야기할 수 있다. 옥시헤모글로빈의 정상 흡수 스펙트럼은 600nm 이상에서는 매우 흡광도가 적다. 그러나 만약 용혈액에 설프헤모글로빈(sulhemoglobin)이 존재하면 흡수가 증가한다(600-620 nm에서 피크). 이 설프헤모글로빈 고원(plateau)은 시안 처리에 의해 영향을 받지 않는다. 메트헤모글로빈 증가는 여러 가지 화학물질의 노출 지표이다. 또한 인구집단에서 여러 가지 질환으로도 메트헤모글로빈혈증이 야기될 수 있었다.

Lynch(1975)에 의하면 5% 이하수준의 메트헤모글로빈 혈증은 증상을 야기하지 않으나 바탕수준 보다 유의하게 높은 것이었다. 청색증 자체는 10~15%의 혈증농도에서도 심하게 나타나지만 임상증상은 30%이하에서는 잘 나타나지 않았다. 40~50% 정도의 수준에서 쇠약, 피로, 호흡이 짧아짐, 심박동 증가, 졸음, 두통, 지남력 장애가 나타나며 더 높은 수준에서는 무력성 혼미, 혼수가 올수 있었다. 총 헤모글로빈의 60%가 넘으면 원인 불구하고 보통 사망한다. 그러나 적시에 적절한 처치를 받으면 70% 이상 수준의 작업자도 살 수 있었다.

메트헤모글로빈혈증의 실측치는 원인물질에 상관없이 모든 노출(피부를 포함한)과 민감도를 총괄한 것이다. 개인의 메트헤모글로빈 수준이 증가되었으면 메트헤모글로빈을 생성하는 과노출이나 개인 성향을 고려해야 한다. 따라서 바탕 수준 이상을 보이는 모든 개인은 증가시킬 만한 직업적 노출요인이 있는 지 조사해야 한다. 비직업적 메트헤모글로빈혈증을 가진 개인의 결과는 노출평가에 적절하지 않다. 그러나 메트헤모글로빈 수준은 민감도나 메트헤모글로빈혈증의 주된 질병소인을 결정하는데 사용될 수 있었다.

DNT 대사 연구에서 생물학적 모니터링을 위한 분석방법으로 개발하였던 것은 사용된 기기의 차이나 분석에 필요한 시간 등의 이유 때문에 성공적이지 못하였다(Woollen 등, 1983; Rickert와 Long, 1980; Levine 등, 1985). 이런 문제 해결을 위해 착색염을 형성하여 빠르고 정확하게 근로자의 DNT 흡수를 모니터 할 수 있는 방법을 개발하였다(Smith 등, 1995).

Levin 등(1985)은 1973년에 설립된 DNT 제조 공장에서 개인 7-시간 가중

평균치(TWA)와 요중 DNT의 대사산물을 모니터 한 결과 하적 작업자의 개인 노출농도와 요중 대사산물 농도가 가장 높았으며 그 다음은 공정 운영자이었다고 하였다.

Woolen 등(1985)이 영국의 폭발물 제조 공장에서 측정한 개인노출농도와 요중 DNT의 대사산물 농도를 비교한 결과, 대사산물인 2,4-디니트로벤조 산 배설 농도와 공기 중 농도는 상관이 없었으며 이로써 피부흡수 가능성이 강하게 제시되었다. 소변 중 DNT를 측정하여 25mg/l 을 초과하면 상당한 흡수가 있는 것을 나타낸다(MCA, 1966).

ACGIH가 권고하고 있는 DNT의 BEI는 “혈중 메트헤모글로빈”으로 참고치는 헤모글로빈의 1.5%이며 이 값은 “B(background; 노출되지 않은 사람에서도 측정되는 항목), Ns(not significant; 유의하지 않음), Sq(semi-quantitative; 반정량적 방법임)”로 메트헤모글로빈 모니터링은 선별검사로 권고된다. 그러나 혈액중 메트헤모글로빈을 측정하기 위해서는 채혈이 필요한데 현실적으로 작업환경 측정시 채혈은 불가능하였다. 또한 산업안전보건법에서 DNT 노출 근로자의 특수건강진단시 메트헤모글로빈 측정이 포함되어 있지 않으며 국내에서 DNT 노출 근로자에 대한 혈액중 메트헤모글로빈량 결과가 보고된 바 없다. 따라서 본 연구에서는 생물학적 모니터링에 관한 외국의 문헌 조사로 BEI 평가를 대신하였다.

DNT에 노출된 근로자들에 대한 생물학적 모니터링에 관한 내용을 간추려 보면 다음과 같다(표 6-9).

혈액 중 메트헤모글로빈(%)이 BEI로 권고(ACGIH, 2001)되지만, DNT의 대사산물을 측정함으로써 DNT 노출을 모니터링 한 사례는 많다. 일반적으로 DNTs나 TNT에 직업적으로 노출되지 않은 사람의 혈액이나 소변에서도 그 대사산물이 검출되며(Weiss와 Angerer, 2002; Honeychurch 등, 2003) 공공장소에서도 미량 폭발물이 검출된다(Crowson 등, 1996; Albert 등, 2001; Cullem 등, 2004). 인간에서 발암가능물질로 인식되고 있는 DNT의 생표식자로서 헤모글로빈 부가체는 노출근로자를 생물학적으로 모니터링하는 중요한 도구가 된다(Jones 등, 2005).

GC-MS를 이용하여 측정·확인된 DNT 제조 공장 근로자의 요중 DNT 대

사산물은 2,4- 및 2,6-DNT, 2,4- 및 2,6-디니트로벤조산(dinitrobenzoic acid, DNBA), 2,4- 및 2,6-디니트로벤질 글루크로나이드(dinitrobenzyl glucuronide, DNBG), 2-아미노-4-니트로벤조산(2-amino-4-nitrobenzoic acid, 2A4NBA), 2-N-아세틸아미노-4-니트로벤조산(2-(N-acetyl)amino-4-nitrobenzoic acid, 2NAA4NBA), 그리고 미량의 4-아미노-2-니트로벤조산(4-amino-2-nitrobenzoic acid, 4A2NBA), 4-N-아세틸아미노-2-니트로벤조산(4-(N-acetyl)amino-2-nitrobenzoic acid, 4NAA2NBA)이며 개개 물질의 반감기는 0.8-4.5시간이었다. 2,4-DNBA와 2A4NBA가 74-86%로 많은 양을 차지하였다(Turner 등, 1985).

Levin 등(1985)은 DNT 제조 공장의 작업자 13명, 사무실 근무자 4명, 및 3명의 연구원의 요중 DNT 대사산물을 GC-MS를 이용하여 측정하였다. 그 결과 남성(n=14)의 대사산물총량은 17,876.8nmoles로 이중 2,4- 및 2,6-DNBA가 52.5%, 2A4NBA가 37.2%, 2,4- 및 2,6-DNBG가 9.5%, 그리고 2NAA4NBA가 0.8%를 차지하였다. 여성(n=3)의 대사산물총량은 71,300.4nmoles로 2,4- 및 2,6-DNBA가 28.8%, 2A4NBA가 37.6%, 2,4- 및 2,6-DNBG가 33.3%, 그리고 2NAA4NBA가 0.3%를 차지하였다. 3일 각각 공기중 개인노출농도를 측정하여 일일호흡량으로 나타낸 결과(n=11)는 0.5-5.9mg/10m³이었으며 요중 2,4- 및 2,6-DNT 농도는 0.03-16.74mg/g 크레아티닌으로 호흡역 2,4- 및 2,6-DNT 중 2,4-DNT가 76%이었으며 요중 2,4- 및 2,6-DNT 중 2,4-DNT는 91%이었다. Woollen 등(1985)은 공업용 DNT에 노출된 폭약 제조 근로자(n=28)의 요중 2,4-DNBA를 GC-ECD를 이용하여 측정하였다. 작업시작 전에는 검출한계이하이거나 매우 농도가 낮았으나 작업후 17mg/l로 개인에 따라, 그리고 작업일에 따라 변이가 컸다. 공기중 DNT는 권고기준 이하였으므로 피부가 주요 노출 경로임을 암시하였다.

분광광도법(550nm)을 이용하여 아연을 촉매로 하여 환원된 모든 DNT의 대사산물을 측정한 결과 노출되지 않은 대조군의 평균농도는 13.4±7.7μg/ml(1-35μg/ml)으로 이는 인간의 요중 1차 아릴아민의 바탕값으로 트립토판, 그 대사산물, 또는 상호반응 등에 의한 값일 수도 있으며 처방약인 항생제(예; Bactrim[®], Amoxil[®] 등) 섭취도 높은 값을 나타낼 수 있었다. 노출근로자의 월

요일 작업 직후 또는 목요일 작업 전의 요중 평균농도($n=278$)는 $24.0\mu\text{g}/\text{ml}$ ($2-106\mu\text{g}/\text{ml}$)으로 직종(job description)과 지역시료 모니터링 결과(자료 미제시)와는 일치하지 않았고 요중 DNT의 반감기가 16시간이 넘는 시료도 있었다(Smith 등, 1995).

DNT에 노출된 근로자(폭발물 처리지역에서 작업, $n=82$)의 요중에서 2,4-DNT와 공업용 DNT의 주요 대사산물 중 하나인 2,4-DNBA를 GC-MS를 이용하여 측정한 결과 $<\text{LOD}\sim 95\mu\text{g}/\text{L}$, 검출한계는 $1\mu\text{g}/\text{L}$ 로 저농도의 DNT에 노출된 근로자에서도 측정가능하다고 보고하였으나 공기 중 DNT 농도에 대한 언급은 없다(Angerer와 Weismantel, 1998).

탄약 분해 작업장 근로자 9명의 소변 시료중 2시료에서 2,4-DNT와 2,6-DNT가 $2-9\mu\text{g}/\text{L}$ 검출되었다(Bader 등, 1998).

DNT나 TNT를 함유한 군대 폐기물 처리작업을 정기적으로 하는 작업자($n=51$)와 가끔 노출되는 작업자($n=19$), 또는 전혀 노출되지 않는 작업자($n=12$)를 대상으로 GC-MS를 이용하여 DNT와 TNT 노출을 조사한 결과 공기중 2,4-DNT 최고농도는 $20\mu\text{g}/\text{m}^3$ 이었으며 2,4,6-TNT의 최고농도는 $3,250\mu\text{g}/\text{m}^3$ 이었다. 정기적으로 노출되는 작업자의 요중 2,4,6-TNT, 2-아미노-4,6-디니트로톨루엔(2-amino-4,6-dinitrotoluene, 2A46DNT), 4-아미노-2,6-디니트로톨루엔(4-aminot-2,6-dinitrotoluene, 4A26DNT), 2,4-DNT, 2,4-DNBA, 및 2,6-DNT의 농도는 각각 $5.0\mu\text{g}/\text{l}$, $1,464.0\mu\text{g}/\text{l}$, $6,693.0\mu\text{g}/\text{l}$, $2.1\mu\text{g}/\text{l}$, $95.0\mu\text{g}/\text{l}$, 및 $3.6\mu\text{g}/\text{l}$ 으로 TNT에 노출되는 작업장에서 조기 건강영향을 검출하는데 생물학적 모니터링이 유용하다(Letzel 등, 2003).

Jones 등(2005)은 니트로톨루엔에 노출된 중국 근로자에서 Hb 부가체를 확인하였다. 2,4-DNT에 대해서는 4A2NT(4-amino-2-nitrotoluene)가 우세한 부가체임을 확인하였으며 2,4-TDA(2,4-toluenediamine) 보다 ~ 24 배 높았고 2,6-DNT의 경우는 2A6NT(2-amino-6-nitrotoluene)가 우세한 부가체였으며 2,6-TDA(2,6-toluenediamine) 보다 ~ 20 배 높았다. 노출된 근로자의 99%, 96%, 100%, 및 85%에서 각각 4A2NT, 2A6NT, 2,4-TDA, 및 2,6-TDA가 확인되었으며 공장 대조군의 경우는 각각 62%, 31%, 64% 및 62%에서 확인되었다. 노출된 근로자의 20%에서는 4AA2AT(4-아세틸아미노-2-아미노톨루엔)

가 확인되었다. 노출근로자의 모든 부가체의 평균은 공장대조군 보다 높았다. DNT 노출의 생물학적 모니터링에 관한 연구의 요약을 표 6-9에 나타내었다.

<표 6-9> DNT의 생물학적 모니터링 연구 요약

공정	측정항목	범위	방법	문헌
DNT제조	2,4-/2,6-DNT, 2,4-/2,6-DNBA, 2,4-/2,6-DNBG, 2A4NBA, 2NAA4NBA, 4A2NBA, 4NAA2NBA	0.1-약 5mg/L	GC/MS	Turner 등, 1985
DNT제조	2,4-/2,6-DNBA, 2A4NBA, 2,4-/2,6-DNBG, 2NAA4NBA	0.1-약 60mg/L	GC/MS	Levine 등, 1985
	공기중 DNT(일일호흡량으로 환산)	0.5-5.9mg/10m ³		
폭약 제조	2,4-DNBA	3.4-41mg/L	GC/ECD	Woollen 등, 1985
DNT제조	총 DNT 대사산물[대조군, 노출군(n=278)]	13.4±7.7(1-35)μg/ml, 24.0(2-106)μg/ml	분광광도법	Smith 등, 1995
폭발물 처리	2,4-DNBA(n=82)	<LOD-95μg/L	GC/MS	Angerer와 Weismantel, 1998

<표 6-9> DNT의 생물학적 모니터링 연구 요약 (계속)

공정	측정항목	범위	방법	문헌
탄약분해	2,4-DNT/2,6-DNT(9명중 2명의 시료)	2-9 μ g/L	GC/MS	Bader 등, 1998
폐기물 처리	2,4,6-TNT, 2A46DNT, 4A26DNT, 2,4-DNT, 2,4-DNBA, 2,6-DNT(n=82)	각각 5.0 μ g/L, 1,464.0 μ g/L, 6,693.0 μ g/L, 2.1 μ g/L, 95.0 μ g/L, 및 3.6 μ g/L	GC/MS	Letzel 등, 2003
	공기중 2,4-DNT	최고 20 μ g/m ³		
	공기중 2,4,6-TNT	최고 3,250 μ g/m ³		

<표 6-9> DNT의 생물학적 모니터링 연구 요약 (계속)

공정	측정항목	범위	방법	문헌
TNT제조	Hb 부가체; 4A2NT, 2A6NT, 2,4-TDA, 2,6-TDA	노출 근로자의 99%, 96%, 100%, 및 85%에서 확인	GC/MS	Jones 등, 2005

* 2,4-/2,6-디니트로벤조산(dinitrobenzoic acid); DNBA, 2,4-/2,6-디니트로벤질 글루크로나이드(dinitrobenzyl glucuronide); DNBG, 2-아미노-4-니트로벤조산(2-amino-4-nitrobenzoic acid); 2A4NBA, 2-N-아세틸아미노-4-니트로벤조산(2-(N-acetyl)amino-4-nitro-benzoic acid); 2NAA4NBA, 4-아미노-2-니트로벤조산(4-amino-2-nitro-benzoic acid); 4A2NBA, 4-N-아세틸아미노-2-니트로벤조산(4-(N-acetyl) amino-2-nitrobenzoic acid); 4NAA2NBA, 2-아미노-4,6-디니트로톨루엔(2-amino-4,6-dinitrotoluene); 2A46DNT, 4-아미노-2,6-디니트로톨루엔(4-amino-2,6-dinitrotoluene); 4A26DNT, 2,4-/2,6-톨루엔디아민(2,4-/2,6-toluenediamine); 2,4-/2,6-TDA

(3) 조사결과 종합

가) 작업장 공기중 DNT 농도

전체 82시료를 포집하였으나 시료처리 과정에서 잘못된 시료 11개를 제외한 71개의 시료를 분석하였다(표 6-10).

나) 유사노출군 분류에 따른 작업장 공기중 DNT 농도

효과적인 작업장의 공기중 DNT 농도측정평가를 위해 근로자가 DNT에 노출될 수 있는 군을 유사노출군으로 묶어 정리하였다. 유사노출군의 분류에 따른 측정 시료수는 DNT제조 시설 전반을 관리하는 근로자와 지역에 총 34개, DNT를 원료로 하여 TDI를 제조하기 위한 TDA/TDI 공정의 DNT 유입구와 DNT 저장탱크 및 펌프를 관리하는 근로자와 지역에 총 16개, 운반차량에 DNT를 주입하기 위한 주입구 관련 근로자와 지역에 9개, DNT관련 시설에서 배출되는 폐수처리시설을 관리하는 근로자와 지역에 3개, 및 기타 지역(배합기, 황산농축시설, 소각로)에 근무하는 근로자에서 9개를 측정하였다.

유사노출군에 따른 기하평균농도는 DNT제조 공정 $0.013\text{mg}/\text{m}^3$, TDI/TDA제조 공정 $0.007\text{mg}/\text{m}^3$, DNT로딩(출하) $0.013\text{mg}/\text{m}^3$, 폐수처리 $0.058\text{mg}/\text{m}^3$, 기타(배합기, 황산 농축시설, 소각로 등) $0.002\text{mg}/\text{m}^3$ 이었다(표 6-11).

나. 측정결과 분석 및 해석 - 작업환경 측정

본 연구에서 측정·분석된 작업장 공기 중 DNT 노출 농도는 제조사업장 및 사용사업장의 개인노출농도의 기하평균이 각각 $0.115\text{mg}/\text{m}^3$ 및 “불검출”이었다(표 6-12).

H-2사의 경우 폐수시설전반에서 폐수처리를 담당하고 있는 작업자의 오후 작업 중(90분) 개인노출농도가 $1.637\text{mg}/\text{m}^3$ 이었으며 오전 작업 중(102분) 농도는 $0.051\text{mg}/\text{m}^3$ 으로 『작업환경측정 및 정도관리규정(노동부, 2003)』에 따라 노출기준여부를 판단한 결과 $Y \leq \text{PPL}$ 로 “통계적 방법 이용불가”에 해당하였

다. 이 작업자의 2회 및 3회 반복측정된 결과는 오전과 오후 농도가 각각 0.004mg/m³(140분), N/A(210분) 및 0.035mg/m³(130분), 0.045mg/m³(210분)으로 노출기준을 초과하지 않았다

<표 6-10> DNT 측정 농도 종합

일련번호	시료No	공정	측정위치/측정자		포집유량 (ℓ/min)	시료채취시간	농도 (mg/m^3)
						분	
1	N사-1	배합	배합기	박○○	1.0	60	불검출
2	N사-2	배합	배합기	김○○	1.0	60	불검출
3	N사-3	배합	배합기	민○○	1.0	60	불검출
4	N사-4	배합	배합기	이○○	1.0	60	불검출
5	H-1-1-1	TDA제조	TDA제조시설전반	백○○	1.0	60	불검출
6	H-1-1-2	TDA제조	TDA제조시설전반	박○○	1.0	58	불검출
7	H-1-1-3	TDA제조	TDA제조시설전반	서○○	1.0	60	불검출
8	H-1-1-4	TDA제조	TDA제조시설전반	한○○	1.0	70	불검출
9	H-1-1-5	TDA제조	DNT주입 Pump시설	지역	1.0	390	0.015
10	H-1-1-6	TDA제조	DNT주입구	지역	0.1	320	불검출
11	H-1-1-7	TDA제조	DNT주입 Pump시설	지역	0.1	323	불검출
12	H-2-1-1	3-DNT 프로세스	3-DNT공정전반	신○○	1.0	102	0.035

<표 6-10> DNT 측정 농도 종합 (계속)

일련번호	시료No	공정	측정위치/측정자		포집유량 (ℓ/min)	시료채취시간	농도 (mg/m^3)
						분	
13	H-2-1-2	2-DNT 프로세스	2-DNT공정전반	유○○	1.0	107	0.146
14	H-2-1-3	2-폐수	2-폐수시설전반	박○○	1.0	102	0.051
15	H-2-1-4	2-DNT 프로세스	2-DNT공정전반	유○○	1.0	90	0.167
16	H-2-1-5	2-폐수	2-폐수시설전반	박○○	1.0	90	1.637
17	H-2-1-6	3-DNT 프로세스	3-DNT공정전반	신○○	1.0	90	0.019
18	H-2-1-7	DNT 로딩	DNT로딩공정	지역	0.1	330	0.304
19	H-2-1-8	DNT 로딩	DNT로딩공정	지역	1.0	330	0.006
20	H-3-1-1	WWT(폐수)	WWT폐수시설전반	서○○	1.0	95	불검출
21	H-3-1-2	DNT제조	DNT제조시설전반	김○○	1.0	80	불검출
22	H-3-1-3	SAC(황산농축)	황산농축공정시설전반	주○○	1.0	96	불검출
23	H-3-1-4	DNT제조	DNT제조Pump시설	지역	0.1	345	0.053
24	H-3-1-5	DNT제조	DNT제조Pump시설	지역	1.0	345	0.004

<표 6-10> DNT 측정농도 종합 (계속)

일련번 호	시료No	공정	측정위치/측정자		포집유량 (ℓ/min)	시료채취시간	농도 (mg/m^3)
						분	
25	H-3-1-6	DNT제조	DNT제조시설	지역	1.0	345	0.004
26	H-2-2-1	DNT제조	2-폐수시설전반	박○○	1.0	140	0.004
27	H-2-2-2	DNT제조	2-DNT 프로세스	유○○	1.0	140	0.005
28	H-2-2-3	DNT제조	2-DNT 프로세스	신○○	1.0	140	0.170
29	H-2-2-4	DNT로딩	DNT-출하	지역	1.0	140	N/A
30	H-2-2-5	DNT로딩	DNT-출하	지역	1.0	140	N/A
31	H-2-2-6	DNT로딩	DNT-출하	지역	1.0	140	N/A
32	H-2-2-7	DNT로딩	DNT-출하	지역	1.0	140	N/A
33	H-2-2-8	DNT제조	2-DNT 프로세스	지역	1.0	140	불검출
34	H-2-2-9	DNT제조	2-DNT 프로세스	지역	1.0	140	불검출
35	H-2-4-1	DNT제조	DNT출하지역	이○○	1.0	80	N/A
36	H-2-4-2	DNT제조	2-DNT 프로세스	신○○	1.0	210	N/A

<표 6-10> DNT 측정농도 종합 (계속)

일련번호	시료No	공정	측정위치/측정자		포집유량 (ℓ/min)	시료채취시간	농도 (mg/m^3)
						분	
37	H-2-4-3	DNT제조	2-폐수시설전반	박○○	1.0	210	N/A
38	H-2-4-4	DNT제조	2-DNT 프로세스	유○○	1.0	210	N/A
39	H-2-2-10	DNT출하	DNT운송차량	김○○	1.0	45	N/A
40	H-2-2-11	DNT제조	DNT운송차량	황○○	1.0	26	0.031
41	H-2-2-12	DNT제조	DNT운송차량	김○○	1.0	35	N/A
42	H-2-3-1	DNT제조	2-DNT 프로세스	신○○	1.0	130	N/A
43	H-2-3-2	DNT제조	2-폐수시설전반	박○○	1.0	130	0.035
44	H-2-3-3	DNT제조	2-DNT 프로세스	유○○	1.0	130	불검출
45	H-2-3-4	DNT제조	조정실	지역	1.0	130	0.002
46	H-2-3-5	DNT로딩	DNT-출하	지역	1.0	120	0.007
47	H-2-3-6	DNT로딩	DNT-출하	지역	1.0	120	0.003
48	H-2-3-7	DNT로딩	DNT-출하	지역	1.0	120	0.008

<표 6-10> DNT 측정농도 종합 (계속)

일련번호	시료No	공정	측정위치/측정자		포집유량 (ℓ/min)	시료채취시간	농도 (mg/m^3)
						분	
49	H-2-3-8	DNT로딩	DNT로딩펌프	지역	1.0	120	0.045
50	H-2-3-9	DNT로딩	기사대기실	지역	1.0	120	0.003
51	H-2-4-5	DNT로딩	DNT-출하	지역	1.0	120	0.002
52	H-2-4-6	DNT로딩	DNT-출하	지역	1.0	120	0.096
53	H-2-4-7	DNT제조	2-DNT공정1층	지역	1.0	300	0.011
54	H-2-3-10	DNT출하	DNT운송차량	김○○	1.0	24	불검출
55	H-2-3-11	DNT제조	DNT운송차량	황○○	1.0	27	0.005
56	H-2-3-12	DNT제조	2-DNT 프로세스	유○○	1.0	210	불검출
57	H-2-3-13	DNT제조	2-폐수시설전반	박○○	1.0	210	0.045
58	H-2-3-14	DNT제조	2-DNT 프로세스	신○○	1.0	205	0.001
59	H-3-2-1	폐수처리	WWT폐수시설전반	정○○	0.1	215	불검출
60	H-3-2-2	DNT제조	DNT제조시설전반	이○○	0.1	215	0.0004

<표 6-10> DNT 측정농도 종합 (계속)

일련번호	시료No	공정	측정위치/측정자		포집유량 (ℓ/min)	시료채취시간	농도 (mg/m^3)
						분	
61	H-3-2-3	SAC(황산농축)	SAC공정시설전반	김○○	0.1	215	0.003
62	H-3-2-4	TDI제조	TDI제조시설전반	유○○	0.1	210	0.002
63	H-3-2-5	소각로	소각로시설풀반	정○○	0.1	210	불검출
64	H-3-2-6	TDI제조	TDI제조시설전반	형○○	0.1	210	0.004
65	H-3-2-7	TDA제조	DNT용액조절 펌프	지역	0.1	180	불검출
66	H-3-2-8	TDA제조	DNT용액조절 펌프	지역	0.1	180	불검출
67	H-3-2-9	TDA제조	DNT저장탱크	지역	0.1	182	불검출
68	H-3-2-10	DNT제조	DNT회수탱크	지역	0.1	180	불검출
69	H-3-2-11	DNT제조	DNT회수탱크	지역	0.1	180	0.005
70	H-3-2-12	DNT제조	DNT배합	지역	0.1	180	불검출
71	H-3-4-1	DNT제조	DNT회수탱크	지역	0.1	180	불검출
72	H-3-4-2	DNT제조	DNT배합	지역	0.1	180	불검출

<표 6-10> DNT 측정농도 종합 (계속)

일련번호	시료No	공정	측정위치/측정자		포집유량 (ℓ/min)	시료채취시간	농도 (mg/m^3)
						분	
73	H-3-4-3	폐수처리	WWT폐수시설전반	서○○	0.1	180	불검출
74	H-3-4-4	SAC(황산농축)	SAC공정시설전반	김○○	0.1	180	불검출
75	H-3-4-5	DNT제조	DNT제조시설전반	주○○	0.1	180	불검출
76	H-3-4-6	DNT제조	DNT회수탱크	지역	0.1	150	불검출
77	H-3-3-1	소각로	소각로시설전반	정○○	0.1	180	0.028
78	H-3-3-2	TDI제조	TDI제조시설전반	황○○	0.1	180	불검출
78	H-3-3-3	TDA제조	TDI제조시설전반	박○○	0.1	180	불검출
80	H-3-3-4	TDA제조	DNT용액조절 펌프	지역	0.1	150	불검출
81	H-3-3-5	TDA제조	DNT용액조절 펌프	지역	0.1	150	불검출
82	H-3-3-6	TDA제조	DNT저장탱크	지역	0.1	153	불검출

<표 6-11> 유사노출군 분류에 따른 공기중 DNT 기하평균농도

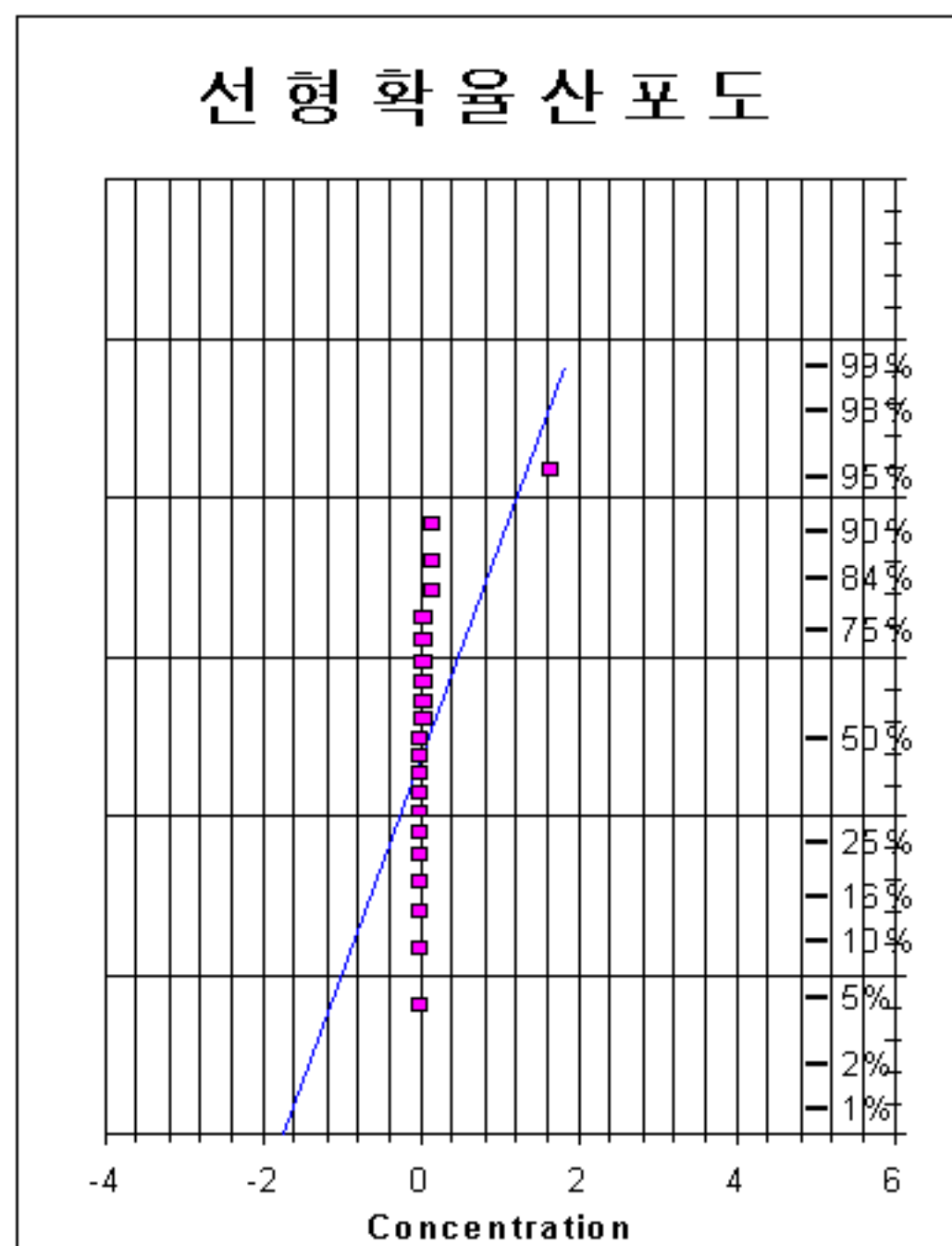
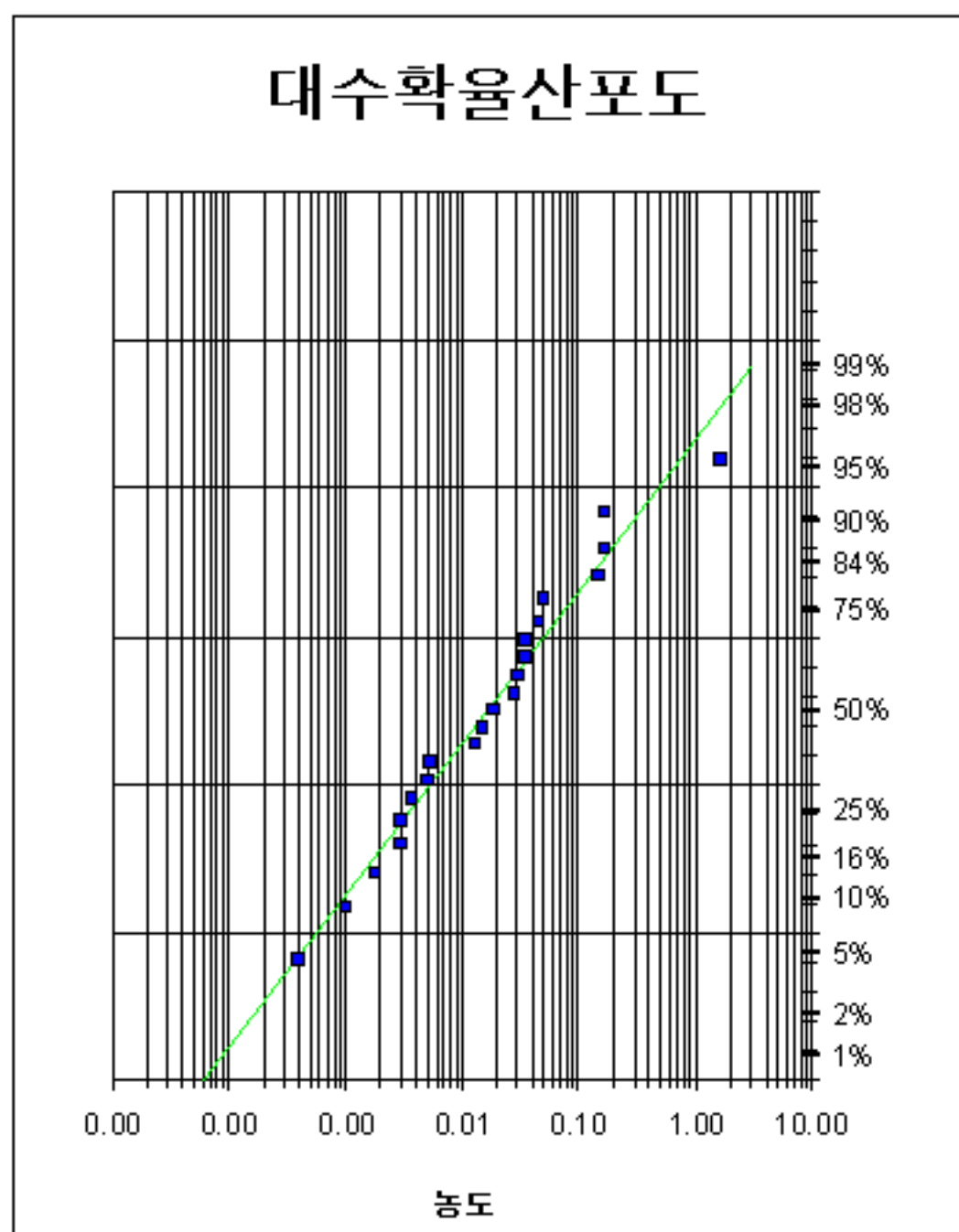
공정	측정위치	시료수	농도(mg/m³)
DNT제조	DNT제조시설전반	34	0.013
TDI/TDA제조	DNT유입구, DNT보관 탱크 주변	16	0.007
DNT로딩(출하)	DNT주입구 주변	9	0.013
폐수처리	폐수처리시설 전반	3	0.058
기타	배합기, 황산농축시설, 소각로	9	0.002
합 계		71	-

그림 6-5, 그림 6-6은 개인노출농도 TWA와 지역노출농도 TWA의 대수확률산포도와 선형확률산포도를 각각 나타낸 것이다.

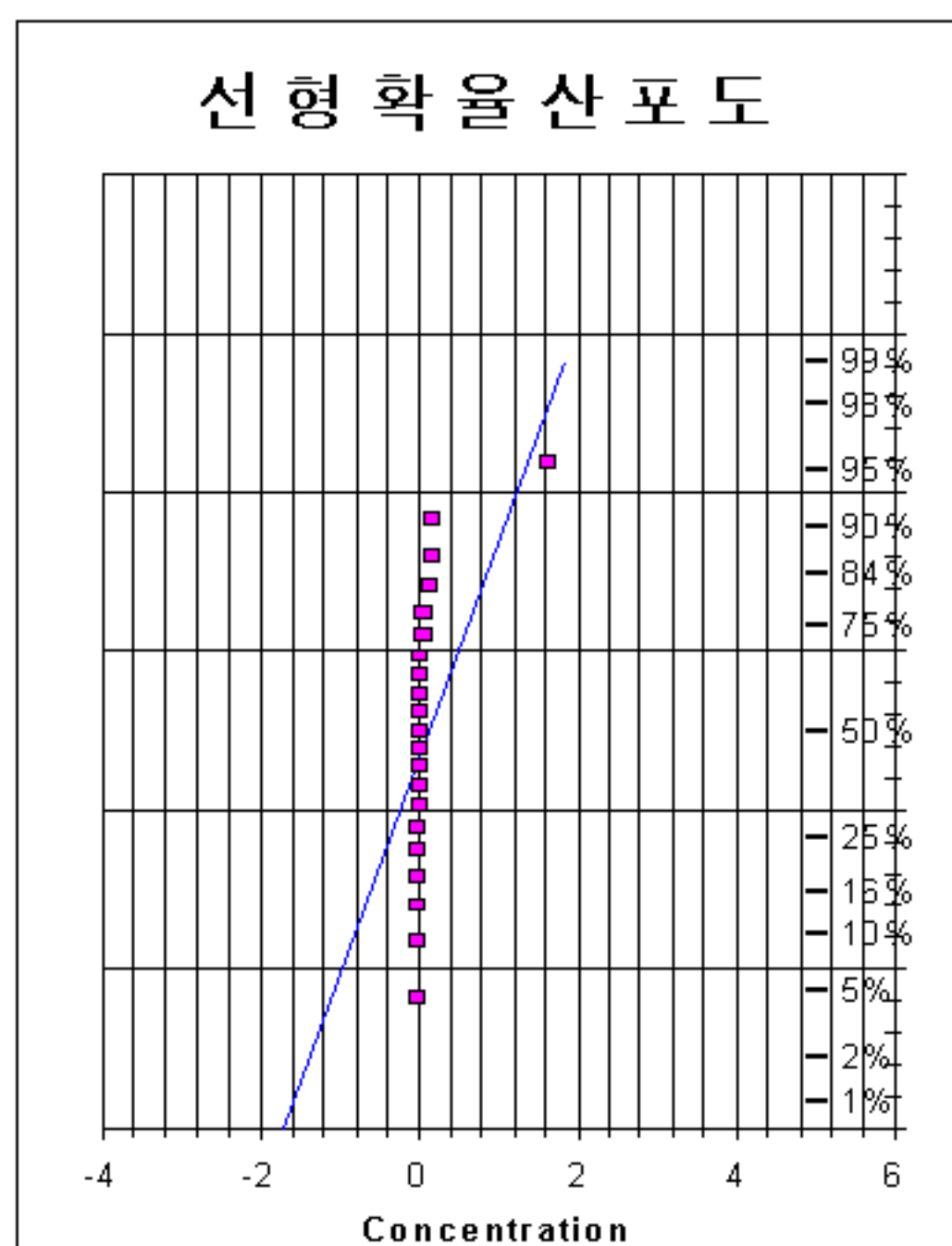
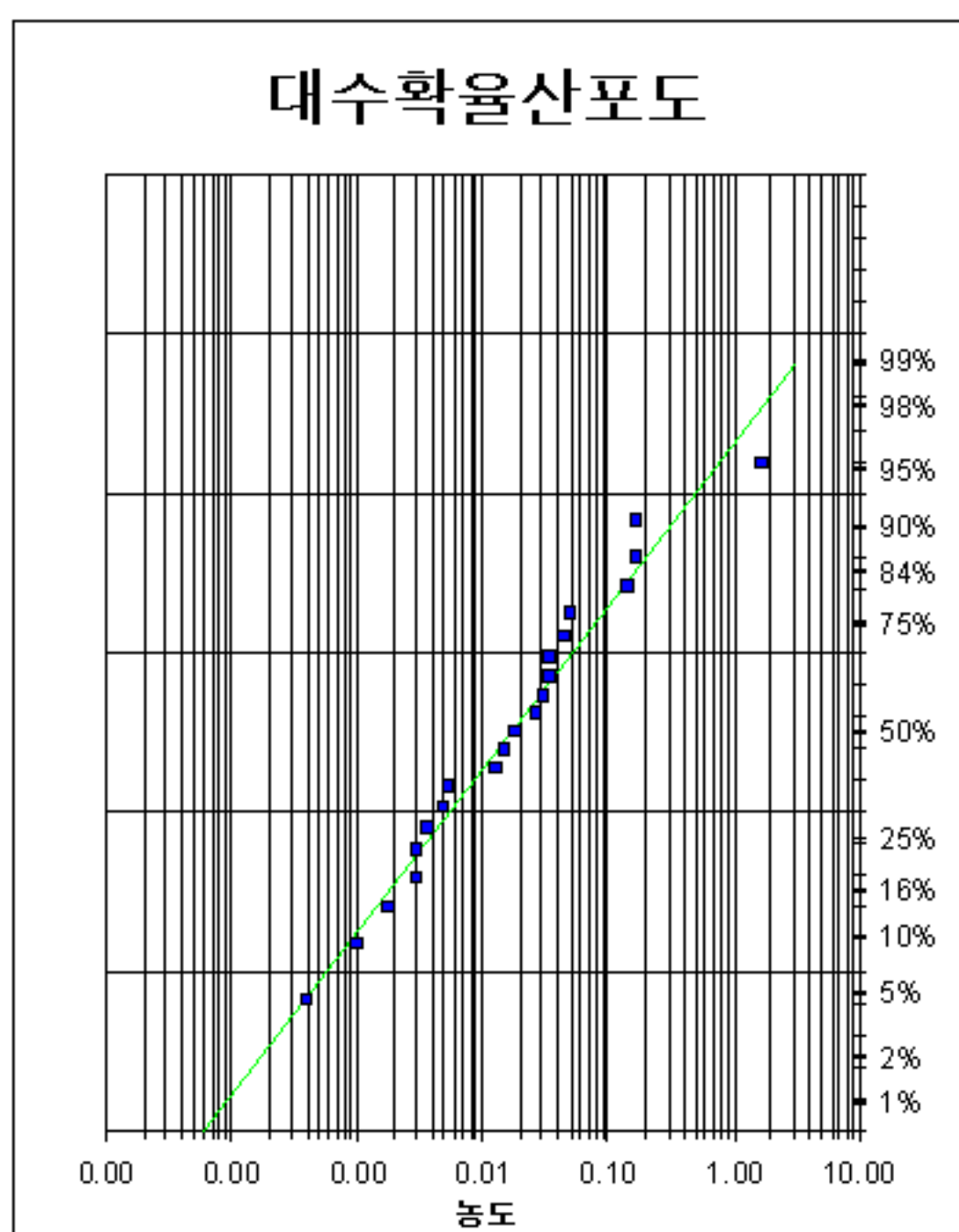
지역시료의 경우는 제조 및 사용사업장 노출농도의 기하평균은 각각 0.037 mg/m³ 및 0.015mg/m³으로 현재 우리나라 노출기준(1.5mg/m³)을 넘지 않았으며 개별 측정결과에서도 이를 초과한 경우는 없었다(표 6-12).

<표 6-12> 작업환경 측정 결과분석

사용 여부	개인노출 농도(mg/m³)	지역시료 농도(mg/m³)
	TWA	TWA
제조	0.115(∼1.637)	0.037(∼0.304)
사용	불검출	0.015(-)
기하평균(∼최대값)	0.017(∼1.637)	0.010(∼0.304)



[그림 6-5] 개인노출농도 TWA의 대수확률산포도와 선형확률산포도



[그림 6-6] 지역노출농도 TWA의 대수확률산포도와 선형확률산포도

7. 노출기준 제안

가. 노출기준 요약 및 해설

(1) 선진국의 노출기준 해석

미국 노동성 산하 기관인 OSHA의 노출기준은 TWA $1.5\text{mg}/\text{m}^3$ 으로 미국내 규제기준으로 행정권 발동의 근거가 되므로 정책적, 경제적 고려에 따라 허용기준이 설정되며, 노출기준 초과시 기준위반에 대한 개선명령 통보 후 위반이 지속되는 경우 매일 벌금이 부과되는 강제력을 가진다. 또한 보통 허용기준(permissible exposure level, PELs)의 1/2 수준에서 Action level을 설정하여 이 수준 이상에서는 작업환경측정이나 의학적 검진, 공학적 대책 등의 조치를 요구하게 된다.

미국 ACGIH의 노출기준인 TWA $0.2\text{mg}/\text{m}^3(0.03\text{ppm})$ 은 권고기준으로서, 인체내의 유해성을 판단하는 기준이 되므로 대체로 엄격한 편이며 허용기준 설정의 연구에 있어서 세계적인 권위를 인정한다. 국제적으로 여러 나라들이 이 기준을 수용하여 노출기준을 반영한다.

세계 각국의 노출기준을 비교 검토한 결과, 과거 1946년부터 1991년까지의 미국 ACGIH TLV값이자, 1970년 이후부터 지금까지 적용되고 있는 미국 OSHA의 PEL,이 현재 ‘우리나라의 화학물질 및 물리적 인자의 노출기준’과 동일한 값으로 설정되어 있었다. 그 외에도 순수 보건학적 관점에서 노출기준을 연구하는 미국 NIOSH의 REL, 독일 BIA의 3,4-DNT에 대한 MAK, 호주 NOHSC의 노출기준이 $1.5\text{mg}/\text{m}^3$ 으로 가장 많은 빈도수를 보이는 노출기준이었다. 가장 낮은 기준 값으로 가장 엄격한 노출기준으로서 독일 BIA의 MAK가 2,6-DNT에 대하여 $0.05\text{mg}/\text{m}^3(0.007\text{ppm})$ 이었다.

단기간 노출기준의 경우에는 독일 BIA의 MAK가 2,6-DNT에 대하여 $0.2\text{mg}/\text{m}^3(0.028\text{ppm})$ 으로 비교적 높은 기준치이며, 스웨덴 SWEA의 STV가 $0.3\text{mg}/\text{m}^3$ 으로 가장 높은 기준치를 설정하고 있었다.

DNT의 발암성 분류는 미국 ACGIH에서 A3 즉, 동물에 대하여 발암성이나

인체 발암성이 나타나지 않음으로 분류하였고, 일본 산업위생학회가 Group 2B로 인체 발암성 가능함으로 분류하였다.

생물학적 모니터링은 현재 미국 ACGIH의 BEI에서 권고기준으로서 설정되어 있는데, 생물학적 노출지표로서 혈중 메트헤모글로빈을 보통 근무시간 중 또는 종료시에 채취하며 참고치는 헤모글로빈의 1.5%이다.

노출기준의 변이 추세는 미국 ACGIH가 1991년에 TWA 1.5mg/m³에서 0.15mg/m³으로 개정하였다가 1996년에 0.2mg/m³으로 개정한 바 있었다.

(2) 현행 우리나라 노출기준 요약 및 해설

노동부고시 제2002-8호(개정 2002.5.6)

「화학물질 및 물리적인자의 노출기준」: TWA : 1.5mg/m³

가) 적용년도 : 1983년

나) 기준의 성격 : 규제기준

- 산업안전보건법 제39조 유해인자의 관리 및 시행규칙 제 31조의 2 노출기준의 설정 등 규정에 의한 관리대상유해물질
- 산업안전보건법 제42조 작업환경측정 등 및 시행규칙 제93조 작업환경측정 대상사업장등 규정에 의한 작업환경측정대상물질
- 산업안전보건법 제43조 건강진단 및 시행규칙 제93조 정의 규정에 의한 특수건강진단대상물질

다) 설정근거

노동부에서는 화학물질 및 물리적 인자의 노출기준을 설정하는데 있어 한 종류의 유해물질 TLV를 정하는 데에도 여러 가지 시험을 거치게 됨으로 시간이 많이 걸리고 따라서 이에 많은 경비가 소요되는 것이 일반적이므로 선진국에서도 미국 ACGIH에서 정하여 발표하고 있는 TLV를 전부 또는 일부를

사용하거나 개정하여 거의 비슷하게 제정 사용하고 있었다. 그러므로 이 분야의 연구가 미진한 상황을 고려하여 ACGIH의 TLV를 참고 활용하는 것이 바람직하다고 판단하였다.

미국 ACGIH와 일본산업위생학회가 정하여 발표한 내용을 비교하여, 기준이 같은 유해물질의 TLV는 그대로 수용하며, 비교결과 높은 수치는 그대로 택하였다. 유해화학물질 중 ACGIH에서 정한 700여종과 일본의 산업위생학회 공고치 120여종 중에서 우리나라 사업장에서 많이 사용되는 물질 380종에 대하여 선별 선정하고 산업안전보건법에 제정되어 있는 103종에 대해서는 허용농도를 제정 제시하며 그 외의 물질에 대해서는 권고농도로 정하여 사업장에서 참고할 수 있게 하였다.

생물학적 TLV 및 생체감시(Biological monitoring)도 직업성 질병예방에 중요함으로 계속적인 문헌조사와 연구를 꾸준히 하여 차후에 반영될 수 있게 건의하여 제정하였다. 기타분진의 허용농도는 총 분진과 흡입성 분진량으로 구분하여 작업환경 농도를 측정 평가하여 노동부 고시 개정에 반영하도록 하였다.

라) 노출기준의 추이

■ 허용농도

- 노동청 예규 제102호(1972.2.28):

“유해물질 허용농도 및 동측정요령” 제정 당시 동 예규에 57종의 유해물질과 분진, 소음, 온도에 대해 허용농도를 규정하였으며, 근로자의 보건관리 규칙으로 하여 예규 별표에 별도 규정하였다.

□□ 유해물질 허용농도 : 1.5mg/m³

- 노동부 고시 제1호(1983.1.20) 제정:

1983년 “작업환경측정방법” 제정 당시 동 고시 내에 유기용제 16종, 특정화학물질 31종 및 소음, 분진, 납 등 총 50종에 대한 허용농도를 규정하였다.

□□ 허용농도 : TWA : 1.5mg/m³

- 노동부 고시 제86-45호(1986.12.12) 제정:

“작업환경측정방법” 중 “유해물질의 허용농도”를 분리하고 1983년의 허용농도 규정을 보완하여 별도고시하였다.

□□ 허용농도 : TWA : 1.5mg/m³

- 노동부 고시 제88-69호(1988.12.23) 1차 개정:

“원진레이온근로자 이황화탄소중독사건”을 비롯 유기용제, 중금속 등 유해물질에 의한 직업병이 크게 사회문제화 된 것을 계기로 유해물질 373종을 추가로 규정하여 고시하였다.

□□ 허용농도 : TWA : 1.5mg/m³

- 노동부 고시 제91-21호(1991.3.30) 2차 개정:

“작업환경측정방법”의 개정과 함께 “유해물질의 허용농도”도 개정하였으나 697종에 대한 허용농도는 변화가 없었다.

□□ 허용농도 : TWA : 1.5mg/m³

- 노동부 고시 제97-69호(1998.1.5) 3차 개정:

산업안전보건법 제42조의 작업환경측정의 평가기준으로 사용하기 위해 유해물질의 허용농도를 ‘화학물질 및 물리적 인자의 노출기준’으로 용어를 변경하였으며 2-브로모프로판의 실험결과 생식독성물질임이 밝혀짐에 따라 동물질의 노출기준을 추가하였다.

□□ 허용농도 : TWA : 1.5mg/m³

- 노동부 고시 제2002-2호(2002.2.4) 4차 개정:

석면의 노출기준을 기존의 2개/cm³에서 0.1개/cm³로 강화하여 개정하였다.

□□ 허용농도 : TWA : 1.5mg/m³

- 노동부 고시 제2002-8호(2002.5.6) 5차 개정:

벤젠의 노출기준을 기존의 10ppm에서 1ppm으로 강화하여 개정하였다.

□□ 허용농도 : TWA : 1.5mg/m³

나. 우리나라 실정에 적합한 노출기준 제시

(1) 국내 노출실태

본 연구에서 대상으로 한 DNT 제조사업장과 사용사업장에서의 작업장내 근로자 개인노출실태는 기하평균농도가 각각 0.115mg/m³ 및 “불검출”이었다. 최고노출농도는 폐수처리 시설 작업자에서 1.637mg/m³이었으나 오전작업 중 (102분) 농도는 0.051mg/m³으로 『작업환경측정 및 정도관리규정(노동부, 2003)』에 따라 노출기준여부를 판단한 결과 $Y \leq PPL$ 로 “통계적 방법 이용불가”에 해당하였다. 이 작업자의 2회 및 3회 반복측정된 결과는 오전과 오후 농도가 각각 0.004mg/m³(140분), 불검출(210분) 및 0.035mg/m³(130분), 0.045mg/m³(210분)으로 현재 우리나라 노출기준(1.5mg/m³)을 초과하지 않았다.

지역시료의 경우 제조 및 사용사업장 노출농도의 기하평균은 각각 0.037mg/m³ 및 0.015mg/m³으로 현재 우리나라 노출기준(1.5mg/m³)을 초과하지 않았으며 개별 측정결과에서도 이를 초과한 경우는 없었다.

(2) 적합한 노출기준 제안

가) 노출기준 제안

8시간 시간가중평균(TWA) : 0.2mg/m³(0.03ppm)

생물학적 노출지표(BEI) : 혈중 메트헤모글로빈, 근무시간 또는 종료시, 헤모글로빈의 1.5%

‘피부’ 표시

A3 : 동물에 대하여 발암성이나 인체 발암성이 나타나지 않음

(STEL, Ceiling 기준 없음)

나) 제안 근거

사람에 대한 연구결과로, DNT는 노출된 작업자들에서 메트헤모글로빈혈증,

혈액의 산소운반능력 상실을 유도한다. 노출 후 4시간 뒤에 시작되는 메트헤모글로빈혈증의 첫 번째 증상은 두통이며, 피로, 오심, 구토, 흉통이 뒤따른다(ACGIH, 1991). DNT의 만성노출 독성은 빈혈증, 황달이며(Clayton과 Clayton, 1982), 알콜섭취에 의해 증대된다(NJDH, 1992). 피부를 통해 흡수가 가능하다(ACGIH, 2001; NLM, 1992). 작업자들의 DNT의 생식력 영향은 정자 수 감소와 정자의 기형, 배우자의 자연유산률의 증가를 초래한다는 보고도 있어왔다. DNT 제조, 생산 공정 작업자들을 대상으로 한 후향적 코호트 사망률 연구에서 허혈성 심질환으로 인한 사망률의 증가가 유의하게 발견되었으며, 이 작업자들의 DNT 평균노출농도는 흡입, 소화, 피부흡수를 통해 1 mg/kg/day이하인 것으로 예측되었다(NLM, 1992).

DNT의 급성노출시 증상은 두통, 피로, 청색증, 호흡 가빠짐이며, 노출이 심해지면, 운동능력상실, 오심, 졸림, 구토, 심박동 증가가 초래된다. 만성노출의 경우에는 허약, 피로, 간효소 증가를 동반한 빈혈증, 황달, 백혈구수 감소이며, 생식력에의 영향, 허혈성심질환을 일으킨다.

DNT는 쥐실험상 강한 간 독성과 발암성을 가지고 있었다. 연속된 노출은 메트헤모글로빈혈증을 유발하며, 개에게서 신경독성, 모든 종에게서 생식기 영향을 일으켰다. 공업용 DNT에 대한 동물연구결과에서, 이성질체 혼합 물질이 사용되는데 공업용 DNT 가운데 2,6-DNT가 발암성을 가지고 있으며 이에 대한 연구가 많다. DNT는 메트헤모글로빈혈증, 빈혈증, 망상적혈구다중, Heinz body 수 증가 등의 혈액 질환을 유발시킨다(NLM, 1992). 다양한 DNT 이성질체의 구강치사량 범위는 암컷 쥐의 3,5-DNT 216mg/kg부터 수컷 생쥐의 2,4-DNT 1,954mg/kg이었다. 다른 이성질체와 비교시 암수 쥐와 생쥐에서 3,5-DNT가 독성이 가장 높았다(ACGIH, 2001).

방향족 아미노기와 니트로 화합물에 관련된 1941년까지의 세계문헌을 검토하여 von Oettingen은 DNT의 독성효과는 다른 방향족 질소화합물과 유사하다고 결론지었다. 주된 독성증상은 메트헤모글로빈혈증이 가장 대표적이다(Beard 등, 1981; NIOSH, CIB 44, 1985). 이에 근거하여 니트로벤젠(TLV-TWA, 5mg/m³), 디니트로벤젠(TLV-TWA, 1mg/m³)의 권고치에 유추하여 1946년에서 1991년에 걸쳐 DNT의 TLV-TWA가 1.5mg/m³으로 제정되었으

며, 이 값은 생쥐, 쥐 또는 개를 대상으로 이러한 효과를 일으키는데 필요한 5 mg/kg/day 이상의 DNT 일일용량에 대하여 낮은 수준의 빈혈증과 신경근, 신장, 간장, 생식기계 영향을 최소화하기 위한 값이다. 피부표시는 1961년에 권고되었다. 1992년에 DNT 이성질체가 심장질환 또는 생식기계 영향의 위해성을 증가시킬 잠재성을 가지고 있었다는 보고서들(Levine 등, 1986; NIOSH, CIB 44, 1985)에 근거하여 피부표시와 함께 TLV-TWA를 0.15mg/m³으로 강화하고, A2, Suspected Human Carcinogen designation 표시를 추가하였다. 1993년 발표된 Stayner 등의 역학적 자료는 Tg-DNT에 노출된 쥐의 간세포암과 다른 암에 근거하여 A3, Confirmed Animal Carcinogen with Unknown Relevance to Humans 표시가 권장되었다. Tg-DNT에 노출된 작업자들의 생물학적 모니터링 결과(Woolen 등, 1985; Levine 등, 1985)는 피부표시를 뒷받침하는 추가자료를 제공하였으며, 0.15mg/m³ TLV-TWA와 0.2mg/m³ 등 두 농도 사이에는 건강보호 정도의 유의한 차이가 없음을 주장하였다.

DNT의 SEN 표시 또는 TLV-STEL을 권장하는 충분한 자료가 없으며, Documentation of the TLVs and BEIs의 “Introduction to the Chemical Substance TLVs”의 허용농도 상한치(Excursion Limits) 항목과 TLV-TWA 이상의 허용농도 상한치의 관리가 유사할 것으로 제시하였다. 최종적으로 1996년 이후 현재까지 ACGIH는 DNT의 TLV-TWA는 0.2mg/m³으로, 피부표시 및 A3 그룹으로 분류하여 권고하고 있었다.

본 연구에서 수행한 국내 DNT 주요 제조 및 사용업체들의 노출평가 결과 DNT의 개인포집 시료의 TWA는 각각 평균 0.115mg/m³) 및 “불검출” 정도의 범위로 노출되고 있었으며, 지역포집 시료의 TWA는 제조 및 사용사업장 농도가 각각 평균 0.037mg/m³ 및 0.015mg/m³의 범위로 노출되고 있어, 현행 노동부의 노출기준에 훨씬 못 미치는 수준으로 초과하지 않았다.

국제적인 노출기준 설정의 추세로 볼 때, 많은 국가들이 미국 ACGIH의 노출기준을 반영하여 채택하거나, 개정하려는 검토 작업에 있었다.

따라서 DNT의 건강영향 및 노출반응 관계에 대한 여러 문헌의 과학적 연구결과와 의학적 의견, 현재 우리나라의 노출실태, 국제적 노출기준의 경향을 참고하여 현행 노출기준을 8시간 시간가중평균(TWA) 1.5mg/m³에서 0.2mg/m³

(0.03ppm)으로 강화하여 개정할 것을 제안하며, 생물학적 노출지표는 혈중 메트헤모글로빈을 근무 중 또는 종료시 채취하고 그 참고치는 헤모글로빈의 1.5%로 설정 제안한다. 피부 흡수를 통한 노출이 전체 노출에 기여하므로 피부 표지를 추가 설정할 것과 인체 발암성에 대하여 가능성을 시사하는 A3(동물에 대하여 발암성이나 인체 발암성이 나타나지 않음)으로 분류할 것을 제안한다.

8. 규제영향분석

가. 노출기준 제·개정의 필요성

(1) 규제의 정의

행정규제기본법 제2조에 따르면 행정규제는 “국가 또는 지방자치단체가 특정한 행정 목적을 실현하기 위하여 국민의 권리를 제한하거나 의무를 부과하는 것으로서, 법령 또는 조례, 규칙에 규정되는 사항”이라고 규정하고 있다(행정자치부, 1998). 일반적으로 사회적으로 바람직한 상태를 형성 유지하기 위하여 정부가 대입하여 개인이나 기업의 행위를 일정부분 제약하는 것으로 정의한다(이시경, 1999; 최병선, 1992).

일반적으로 규제라고 하면 경제적인 측면에서의 규제를 생각하게 되지만, 소비자 문제나 산업안전보건문제와 같은 규제는 경제적 규제와는 달리 사회적 규제로 분류되고 있다(최병선, 1992). 경제적 규제는 기업의 자유스러운 활동을 보장함으로써 기업의 경쟁력을 강화시키는 것이 목적이거나, 사회적 규제는 기업이 경제활동을 함으로써 국민, 소비자, 근로자 등에게 불이익을 초래하는 것을 방지하기 위한 것이므로 경제적 규제와 사회적 규제를 같은 맥락으로 취급해서는 안된다(양봉민 등, 2002).

이처럼 사회적 규제는 일반 다수 국민들의 생명과 재산, 기본적인 생활을 보호하기 위하여 공해나 허위광고 등과 같이 사회적으로 유해한 활동은 금지

하고, 최저임금 제공, 근로여건 보장 등 유익한 활동은 의무화하는 일련의 조건들을 부여하여 준수토록 하는 정부활동이라고 할 수 있다(문상열, 2002).

최근 들어 소득 및 생활수준이 향상되고 국민들의 건강과 안전에 대한 관심이 증가하면서 사회적 규제의 중요성이 부각되고 있다. 사회적 규제가 바람직한 규제로 인정받고 준수되기 위해서는 규제행위를 통해 사회 질서가 올바르게 수립, 유지되고 기업 활동의 예측가능성과 확실성을 높여 주는 동시에 시민과 소비자의 권리보호, 환경보호, 산업안전 및 보건 기준의 충족 등을 통해서 일반 국민들이 각종 사회적 위험에 노출되는 것을 최소화시켜 줄 수 있어야 한다(OECD, 1997).

본 연구에서의 규제는 쾌적한 작업환경의 조성을 통해 직업병을 예방하고 근로자의 건강을 보호하기 위하여 사업장에서 근로자들이 취급하는 DNT의 노출기준을 새롭게 정하는 것을 말한다.

(2) 규제의 필요성

재화나 서비스의 자유로운 거래가 허용되는 완전경쟁시장에서는 자원이 효율적으로 배분되어질 수 있다. 시장이 효율적으로 작동한다는 것은 각 개인들이 시장에서 자신만의 목적을 달성하기 위해 행동할 때 그 결과 사회 전체의 순편익이 최대가 되는 시장균형이 도출된다는 것을 의미한다. 그러나 시장매커니즘이 항상 위와 같은 효율적인 자원배분을 달성할 수 있는 것은 아니다. 시장매커니즘이 효율성을 가지기 위해서는 각 개인의 선호나 생산기술이 특정한 조건을 충족해야 하고, 시장이 완전경쟁적이며, 시장에 대한 완전한 정보가 각 개인에게 주어져 있어야 한다. 그리고 무엇보다도 시장에서 거래되는 재화나 서비스의 소유권이 완전하게 설정되어야만 시장은 효율적으로 작동된다. 여기에서 소유권이란 특정 자원이 누구에게 소유되고 그 소유자는 어느 정도까지 그 자원을 이용할 수 있는지를 나타낸다고 할 수 있다(최무현, 2004).

그러나 안전보건 재화의 이용에 있어서는 시장실패(market failure) 현상이 존재하기 때문에 정부의 규제가 필요하다. 즉 한정된 자원을 사회가 적정하게

이용하는 것을 어렵게 하는 시장실패가 존재한다(문태훈, 1997; 원동철, 1995). 시장실패가 존재하기 않기 위해서는 모든 소비자가 시장에 존재하는 재화와 그 가격에 대해서 완벽한 정보를 가지고 있어야 하며 생산자 또한 시장에서 재화를 판매할 수 있는 모든 기회와 생산기술에 대해서 완벽한 정보를 가지고 있어야 한다. 그리고 소비자나 생산자 모두 이러한 완벽한 정보를 획득하는데 전혀 자원이 소요되지 않아야 한다. 그러나 현실적으로 안전보건 재화의 경우 수요와 공급에 대한 적절한 정보가 시장 기구를 통해서는 공급되지 않는 것이 사실이다. 안전보건 재화는 외부효과와 공공재의 특성을 지니고 있는 재화이기 때문에 이것의 가치를 적절히 평가할 수 있는 정보가 시장 기구를 통해 형성되지 않기 때문이다. 또한 그 영향이나 피해에 대해 인식하는 시간이 오래 걸리기 때문에 이미 회복이 불가능한 상태에 이르렀을 때에야 비로소 그 중요성을 인식하는 경우가 많다(정희성, 2002).

안전보건을 위한 입법이나 규제는 안전보건의 가지는 역진적인 성격 때문에 정당화될 수 있다. 즉 규모가 크고 부유한 기업에서는 해로운 외부효과에 대한 대응이 용이하지만 규모가 작고 영세한 기업에서는 안전보건의 폐해로부터 재산권 보호와 건강권 보호에 어려움을 겪을 수 있다. 그러므로 모든 근로자에게 일정수준 이상의 삶의 질을 보장해 주는 안전보건정책은 국민경제의 배분적 정의의 실현에도 공헌할 수 있다(정희성, 2002).

현행 산업안전보건 투자수준이 사회적 수준보다 더 높으면 규제완화가 사회적으로 바람직하지만 현행 산업안전보건 투자수준이 사회적 수준보다 낮으면 규제강화가 사회적으로 바람직하다고 할 수 있다(양봉민 등, 2002).

최근에는 산업안전보건에 대한 근로자의 관심이 높기 때문에 작업환경 개선에 대한 요구가 매우 크다. 이를 위해서는 작업환경을 관리하는 기준이 현실적인 여건에 맞게 설정되어야 한다. 그러나 현재 우리나라에서 적용되고 있는 노출기준은 제정된 지 오래되고 현실적인 변화를 수용하고 있지 못하기 때문에 이에 대한 검토가 시급히 요청되는 시점이다.

특히 선진외국에서 제시하고 있는 노출기준보다 우리나라의 노출기준 정도가 약하기 때문에 국제적인 권고기준을 고려할 경우 우리나라의 노출기준을 수정할 필요가 있다.

이에 본 연구에서는 DNT에 대한 노출기준 개정에 있어서의 경제성 평가를 통해 규제의 필요성 여부를 분석해 보고자 한다.

(3) 규제의 목표

본 연구에서 규제의 목표는 DNT의 노출기준에 대한 새로운 기준을 제안하는 것이다. 노출기준의 개정을 위한 새로운 제안은 현행 1.5mg/m³(TWA)에서 0.2mg/m³(TWA)로 개정하는 것이다.

<표 8-1> 규제의 목표

물질명	현행	개정안
DNT	1.5mg/m ³ (TWA)	0.2mg/m ³ (TWA)

나. 노출기준 제·개정의 실현 가능성

(1) 규제에 대한 반대 및 사회적 제약 요소

DNT에 대한 노출기준을 개정함에 있어 DNT를 사용하는 일부 업체에서는 노출기준이 강화되는 것에 대해 반대의견을 제시할 수 있다. 노출기준이 강화될 경우 작업환경 관리와 근로자 건강보호를 위한 안전보건 투자에 지금보다 많은 비용을 지출하게 될 수 있기 때문이다. 특히 작업환경 개선 및 관리 등에 많은 비용을 부담하기 어려운 중소기업에서는 노출기준 강화에 대한 부담을 많이 느낄 수 있으나 중소기업의 경우 작업환경 개선비용을 한국산업안전공단에서 지원하고 있으므로 이와 같은 제도를 적절히 활용한다면 기업주에게 주어지는 부담은 크지 않을 것으로 보인다.

한편 국외의 노출기준을 살펴보면, ACGIH의 경우 현재 우리나라의 기준보다 강화된 기준인 0.2mg/m³(TWA)를 노출기준으로 정하고 있고, 독일, 스웨덴의 경우에도 우리나라 기준보다 강화된 노출기준을 정하고 있다. 현재 우리나라

라의 노출기준은 $1.5\text{mg}/\text{m}^3(\text{TWA})$ 이나 본 연구에서 제안하는 기준인 $0.2\text{mg}/\text{m}^3(\text{TWA})$ 는 ACGIH의 기준에 준하는 것이므로 국제적인 수준에도 적합한 기준이라고 볼 수 있다.

(2) 기술수준 등에 비추어본 실현 가능성

본 연구에서 작업환경측정을 실시하여 조사한 바에 의하면 현재 DNT를 사용하는 사업장의 노출 정도는 현행 기준인 $1.5\text{mg}/\text{m}^3(\text{TWA})$ 를 기준으로 할 경우 측정시료 82개 중 1개 시료에서 정해진 노출기준을 초과하였다. 이에 따라 노출기준 초과율은 1.22%를 나타내었다. 이 경우는 본 연구에서 제안하고자 하는 보다 강화된 기준인 $0.2\text{mg}/\text{m}^3(\text{TWA})$ 를 기준으로 할 때에도 역시 노출기준을 초과하는 것이다.

이처럼 노출기준을 강화한다고 하여도 이로 인해 노출기준을 초과하는 사업장은 그리 많지 않고, 이미 대부분의 사업장이 본 연구에서 제안하고자 하는 노출기준 이하를 유지하고 있으며, 본 연구에서 제한하는 기준에 의해 노출기준을 초과하는 사업장은 이미 현행 기준에 의해서도 노출기준을 초과하는 사업장이기 때문에 본 연구에서 제한하는 수준으로 노출기준을 강화하는 것은 현실적으로 큰 문제가 되지 않는다고 할 수 있다.

다. 노출기준 제·개정 의 대체수단 존재 및 기존규제와의 중복여부

(1) 기존규제로 대체 가능 여부

사업장에서 사용하는 화학물질에 대한 노출기준은 이미 산업안전보건법에 정해진 기준이다(노동부, 2003c). 그러나 현행 기준이 정해진 기간이 오래되었고 그동안 사회적 분위기도 크게 변화되어 작업환경 및 산업보건에 대한 근로자의 관심이 매우 높아져 기존의 기준을 새롭게 검토해야 할 필요성이 대두되었다. 특히 현재 우리나라에서 사용되고 있는 기준은 선진 외국 등의 기준보다 약한 수준이어서 국제적으로 권장되는 기준을 사용할 필요가 있다. 본 연

구에서는 새로운 규제를 신설하는 것이 아니라 기존에 사용되고 있는 규제의 기준을 현실적인 여건에 맞추어 개정하는 것이다.

(2) 규제 외 다른 방법으로 목적 달성 여부

화학물질에 대한 노출기준이 법으로 정해져 있어야 모든 사업장에서 작업환경측정 시 평가기준으로 삼을 수 있고, 근로자에 대한 예방기준으로 활용할 수 있으므로 화학물질에 대한 기준 설정은 매우 필요한 부분이다. 특히 변화된 상황을 고려하여 기준을 현실적인 여건에 맞추어 개정하는 것이 필요하다.

(3) 유사한 기존규제와 중복 여부

기존에 이와 유사한 규제는 없다.

(4) 규제의 확대 재생산 가능성

이미 현행 기준에 의해 화학물질을 사용하고 있는 사업장을 적용대상으로 하고 있으며, 새로운 규제가 신설되는 것이 아니라 기존에 정해져 있던 기준을 개정하는 것이므로 새로운 규제의 확대나 재생산은 발생하지 않을 것으로 보인다.

라. 노출기준 제·개정 규제의 비용과 편익의 비교분석

(1) 규제의 비용, 편익 분석의 의미와 개념

가) 비용분석의 의미와 특성

규제의 경제·사회적 비용이란 규제로 인하여 사회의 총 복지 수준에 초래된 부정적 효과를 의미한다. 다시 말해 규제의 편익을 획득하기 위해 국가 전체가 포기하는 희생의 수준이 비용으로 규정될 수 있다. 규제영향분석에 활용되는 비용의 특성은 단순히 현재 시점에서 추산되는 회계적 비용이 아니라 경제적 비용을 말하는 것이다. 따라서 기회비용의 정확한 측정을 위해서는 파급 효과들을 포괄적으로 고려해야 경제적 비용을 산출할 수 있다(최병선, 1992).

비용은 크게 집행비용과 준수비용으로 이루어진다. 집행비용은 규제를 집행하는 행정기관이 규제를 집행하기 위하여 발생시키는 비용으로서, 인건비, 수용비, 자재구입비등으로 구성된다. 준수비용은 피규제자들이 주어진 규제를 준수하는데 소요되는 비용으로서, 추가적인 비용지출, 시간, 추가적인 불평등으로 구성된다. 일반적으로 준수비용은 미래에 발생하기 마련이기 때문에, 그에 대한 정확한 확인과 규모의 산정이 대단히 어렵다. 규제의 비용 중 가장 큰 부분을 차지하는 것이 준수비용이므로, 준수비용에 대한 신중한 고려가 없는 비용분석은 큰 의미를 갖기 어렵다(박두용과 이성우, 2004).

나) 비용 추정상의 난점

비용을 추정하는 데에는 여러 가지 어려움이 있다(Drummond, 1980).

첫 번째 어려움은 시장에 대한 대규모의 정부간섭이나 큰 규모의 사업 등은 실질적인 가격변동을 야기시킬 수 있다는 점이다.

두 번째 어려움은 기회비용 그 자체의 문제이다. 기회비용은 비용-편익 분석에서 자원의 비용에 대한 올바른 측정수단의 역할을 하며, 의사결정자가 그 자원을 활용할 수 있는 이용가능한 최선의 대안에 있어서의 비용을 의미한다. 이 비용은 어떤 자원을 사업을 위해 사용하고자 할 때 편익의 추산에 앞서 지불해야 할 비용, 즉 자원의 잠재가격(shadow price)이 된다. 따라서 기회비용을 고려하지 않고서는 정확한 비용추정이 곤란하다. 그러나 이러한 기회비용은 의사결정단위에서 가장 간파하기 쉬운 것이기도 하다.

세 번째 어려움은 비용의 개념 자체에 관한 것이다. 예를 들어 자동차 도로 투자의 비용은 사업에 의해 야기되는 파악가능한 모든 부정적인 효과들로 정의할 수 있으며, 편익함수를 구성하는 비용절감(cost-savings)과는 구별되는 것이다. 사업비용은 대체로 심각한 측정상의 문제를 보이지는 않는다. 그러나 최근까지 고속도로 개발에 따른 환경비용(또는 편익)에 관해서는 거의 관심을 기울이지 않았는데, 만약 새로운 자동차 도로가 농촌지역의 아름다운 자연경관을 해치고 기존의 마을을 두 지역으로 분리시켜 결과적으로 쾌적함을 감소시키는 경우 그 지역사회에 대한 비용은 평가하기 어렵다. 그러한 폐해에 대한 가치평가는 종종 주관적일 수 있지만, 도로, 공항, 전선 등과 같은 것들이

오늘날의 환경에 미치는 영향이 증가함에 따라 이제는 소음, 대기오염, 경관과 같은 요소들을 측정하려는 시도들이 이루어지고 있다.

다) 편익분석의 의미와 특성

규제의 경제·사회적 편익이란 규제에 의해 사회 총 복지 수준에 초래된 긍정적 효과를 의미한다. 일반적으로 편익의 발생은 문제의 감소나 제거를 통한 상황의 개선을 의미한다(김태윤과 장지원, 1999).

규제의 편익은 규제입안 부처의 조직목표나 세부목표인 경우가 대다수이다. 따라서 전술한 바와 같이, 부처의 입장에서 몇 년간의 계획 하에서, 자체 규제의 주된 편익항목을 평가, 측정하여 축적하는 것이 합리적인 선택이 된다.

라) 편익 추정상의 난점

편익은 사회복지를 증진시키거나 감소시키는 모든 것을 포함하는데, 안전보건이라는 개념 그 자체가 다양하며 내적으로 상호 충돌하는 특성을 갖고 있다(김동건, 1997). 따라서 누구의 입장에서 보느냐 하는 것이 편익의 추정에 큰 영향을 미치게 된다. 즉 공공기관의 시각, 기업주의 시각, 근로자의 시각 중 어느 것이 취해지는가에 따라서 편익의 추정에는 큰 편차가 있을 수 있다.

또한 사업의 규모에 따라서 편익의 추정이 곤란한 경우가 발생하는데, 이는 비용의 경우에서와 동일한 것이다. 대규모 사업은 그 자체가 가격구조를 변화시킬 수 있는 가능성이 있기 때문이다. 물론 외부경제가 있는 경우에도 편익의 추정이 곤란한 경우가 발생한다.

마) 비용-편익 분석의 어려움

일반적으로 제시되고 있는 비용-편익 분석의 한계는 다음과 같다(Nas, 1996).

첫째, 미래예측상의 불확실성(uncertainty)이다. 어떤 정책이나 사업이 미래에 미칠 영향을 빠짐없이 판단하는 것과, 직접적이고 간접적인 효과, 대체효과 등을 모두 파악하는 것은 현실적으로 매우 어려운 일이기 때문이다.

둘째, 비용-편익 분석의 한계 가운데 가장 보편적인 것으로서 계량화

(quantification)에 관련된 것이다. 비용과 편익을 화폐가치로 계산하는 데 있어서 특히 정부활동과 관련한 경우에는 시장가격에 의한 계산이 어려운 경우가 많이 발생한다. 물론 기회비용 등을 이용하기 어려운 경우에 잠재가격을 이용하거나 비용과 편익을 여러 요소로 분해하여 표현하는 등의 방법도 있고 비용-효과 분석(cost-effectiveness analysis) 등을 사용할 수도 있지만, 근본적으로 완전한 계량화는 어렵다고 하는 것은 비용-편익 분석의 가장 근본적이고 큰 어려움이다.

셋째, 주관적 선호와 관련된 것으로서 비용-편익 분석에 사람들의 주관적인 선호가 반영되어야 할 경우 이는 매우 곤란한 문제인 것이다. 이 문제는 특히 비용-편익 분석에서의 이해관계 집단의 문제와 관련되어 있다.

Feldstein(1999)은 비용-편익 분석에 대한 다음과 같은 오해들을 지적함으로써 비용-편익 분석이 무분별하게 사용되어서는 안되는 것임을 주장하고 있다.

첫째, 비용-편익 분석이 상식을 대체할 수 있는 기계적인 것이라고 하는 오해이다. 비용-편익 분석이 비용과 편익에 대한 과학적인 분석을 시도함으로써 우리들에게 유용한 정보를 제공해 주는 것은 틀림없지만, 그 또한 건전한 상식의 틀 안에서 움직인다는 것이다.

둘째, 비용-편익 분석이 모든 것을 해결할 수 있는 만병통치약이라고 하는 오해이다. 비용-편익 분석은 단지 적절히 정의된 편익이 절절히 정의된 비용을 초과하는 지를 알 수 있게 하는 정책수단이며, 이는 곧 비용-편익 분석의 실제적인 한계를 의미하는 것이라고 볼 수 있다.

바) 산업안전보건 분야에서 경제성 평가의 필요성

인간의 욕구는 무한한 데 비하여 자원의 양은 한정되어 있다. 자원은 희소하기 때문에 한정된 자원을 어떤 곳에 배분하고 어떤 곳에 배분하지 않을 것인가를 선택하는 것이 사회적 과제로 떠오르고 있다. 어떠한 선택이든 선택을 위해서는 기준이 필요하다. 어떤 때는 정치적 기준이 사용되기도 하고, 어떤 때는 사회적 합의가 기준이 될 수도 있다. 그러나 자원의 희소성과 관련된 선택을 하는 데에는 경제성평가가 가장 보편적으로 사용되고 있다. 즉 어떤 사업의 경제적 효용성 여부를 따져 보는 것이 판단의 기준이 되는 것이다(정혜

선, 2003).

경제성 평가는 사회에 최대의 편익을 가져다주는 대안을 선택하는 하나의 기술적 도구이다. 산업안전보건 분야에서도 가용예산의 제약 때문에 보건의료 사업을 시행하는데 있어 경제성을 고려한 자원의 배분이 관심의 대상이 될 수 밖에 없다. 특히 정부의 공공정책을 수립하는 데는 이와 같은 자원의 배분과 관련된 경제성 평가가 정책을 추진하는 데 중요한 판단기준을 제시할 수 있다 (양봉민 등, 1992).

(2) DNT 노출기준 개정 시의 비용·편익의 비교 및 검토

가) 비용의 산출

1) 직접비용

직접비용은 DNT의 노출기준 강화로 인해 사업장에서 추가로 부담해야 하는 직접적인 비용을 말한다.

비용을 산출할 때는 최대비용산출의 원칙을 적용하여 발생할 비용의 최대비용을 산출하도록 한다(양봉민, 1999).

직접비용에는 작업환경개선비용, 보호구 지급 비용, 국소배기시설 점검비용, 보건교육 실시 비용, 작업환경측정비용 등을 고려할 수 있다.

이 중 보건교육 실시비용은 본 연구에서 고려하지 않았다.

그 이유는 보건교육의 경우 현행 산업안전보건법 시행규칙 [별표 6]의 규정에 의하여 생산직 근로자에 대해 월 2시간 이상 산업안전보건교육을 실시하도록 하고 있고, 산업안전보건교육의 내용 중 물질안전보건자료에 대한 내용을 교육하도록 이미 규정하고 있으므로 본 연구에서 노출기준을 강화한다고 하더라도 추가적으로 보건교육 시간이 증가하는 것은 아니며, 기존에 시행하고 있던 보건교육의 내용에 개정된 노출기준을 설명하는 보건교육을 시행하면 되므로 보건교육에 소요되는 비용은 발생하지 않는다고 볼 수 있기 때문이다.

따라서 본 연구에서는 작업환경개선비용, 보호구 지급비용, 국소배기시설 점검비용, 작업환경측정 비용이 노출기준 개정과 관련하여 발생하는 직접비용이라고 볼 수 있다.

이와 같은 비용의 산출을 위해 DNT를 사용하는 사업장에 대한 설문조사를 통해 2002년도, 2003년도, 2004년도의 비용을 조사하였다.

그러나 이 비용도 이미 사업장에서 작업환경관리를 위해 통상적으로 사용하고 있는 비용이므로, 이 비용이 모두 DNT의 노출기준 강화로 인해 발생하는 비용이라고 볼 수 없다. 따라서 DNT의 노출기준 강화로 인해 발생하는 직접 비용을 산출하기 위해서는 기존에 사용하고 있던 비용 중 추가적으로 지불하게 될 비용을 산출하는 것이 필요하다. 그러나 본 연구대상 사업장의 경우 DNT에 대한 작업환경측정 결과 노출기준을 초과한 1개 시료는 이미 기존의 기준에 의해서도 노출기준을 초과하고 있었기 때문에 추가적으로 비용이 더 발생한다고 볼 수는 없다. 따라서 본 연구에서는 자연적으로 발생하게 되는 비용의 증가분을 노출기준 강화로 인해 발생하게 될 비용으로 산출하였다.

1개 사업장당 평균 자연증가분의 산출방법은 (2004년도 직접비용 - 2003년도 직접비용) + (2003년도 직접비용 - 2002년도 직접비용) / 2 로 계산하였다.

그러나 자연증가분이 실제로 사업장에서 작업환경개선이나 보호구 구입, 국소배기시설점검 등의 투자비용을 증가하여 발생한 비용인지 아니면 물가상승으로 인한 증가비용인지를 알 수가 없으므로 물가상승으로 인한 증가비용을 고려하기 위하여 연도별로 할인을 5%를 적용하여 자연증가분을 산출하였다.

작업환경측정은 산업안전보건법 제 43조의 규정에 의하여 화학물질을 취급하는 경우에는 사용량에 관계없이 작업환경을 측정하도록 하고 있기 때문에 DNT를 사용하고 있는 기존의 사업장이 모두 작업환경측정 대상 사업장이므로, 노출기준을 강화함에 따라 별도로 작업환경측정 대상 사업장으로 추가되는 것은 아니다. 다만 산업안전보건법 시행규칙 제93조의 4의 규정에 의하면 화학적 인자를 취급하는 작업장의 경우에만 측정치가 노출기준을 초과할 때 작업환경측정 횟수를 증가하도록 하고 있다(노동부, 2003c). 본 연구에서 분석하고자 하는 DNT의 경우는 작업환경측정결과 1개 사업장에서 노출기준을 초과한 것으로 나타났으므로 본 규제영향분석에서는 조사대상 사업장에서 연 1회 작업환경측정을 추가로 실시하는 것으로 하고 그 비용을 분석하였다.

한편 노출기준의 강화로 인해 사업장에서 국소배기시설에 대한 관리를 보다

강화할 수 있다. 이를 위해 국소배기시설을 자체적으로 관리할 수 있는 인력을 추가적으로 양성할 수 있게 된다. 따라서 국소배기시설 자체검사원 양성교육에 소요되는 비용이 추가적으로 발생할 수 있으므로 이에 대한 비용을 직접 비용에 포함시켰다.

국소배기시설 자체검사원 양성과정 교육비용은 산업안전보건 수수료에 대한 규정에 의해 62,200원으로 정해져 있다(노동부, 2001). 그러나 이 비용에는 식비와 교통비는 포함되어 있지 않으므로 1일 평균출장비를 5만원으로 하고(사업장의 위치에 따라 출장비가 달라질 수 있으므로 평균출장비를 적용함.) 이를 교육기간인 4일간 지급하게 되는 비용을 추가적으로 산정하였다. 또한 사업장에서는 교육에 참여하는 인력이 교육을 받는 기간 동안 회사 내에서의 고유업무를 수행하지 못하게 되므로 작업손실이 발생할 수 있다. 따라서 작업환경관리 업무를 담당하는 인력의 1일 평균인건비를 교육기간인 4일간 추가적으로 부담하는 상황이 발생하게 되므로 이를 추가비용으로 산출하였다.

이와 같은 과정에 따라 DNT의 노출기준 강화로 인해 발생하게 비용을 정리해 보면 다음과 같다.

사업장에서 발생하게 될 비용은 작업환경개선비용, 보호구 지급비용, 국소배기시설 점검비용 등의 증가분이며, 연도별 자연증가분에 물가상승률을 고려한 할인율 5%를 적용하여 추가적으로 발생할 것으로 예측되는 비용을 직접비용으로 산출하였다. 여기에 DNT에 대한 노출기준이 초과되는 사업장에서 연간 1회 작업환경측정을 추가로 실시하는 비용과 국소배기시설 자체검사원 양성과정에 참여하는 교육비용을 직접비용에 추가하였다.

직접비용 산출의 구체적인 방법은 다음과 같다.

① 작업환경개선비용 연간 평균 증가분 : (2004년도 작업환경개선 비용 - 2003년도 작업환경개선 비용) + (2003년도 작업환경개선 비용 - 2002년도 작업환경개선 비용) ÷ 2

② 호흡용보호구 지급 비용 연간 평균 증가분 : $(2004\text{년도 호흡용보호구 지급비용} - 2003\text{년도 호흡용보호구 지급비용}) + (2003\text{년도 호흡용보호구 지급비용} - 2002\text{년도 호흡용보호구 지급비용}) \div 2$

③ 국소배기시설 점검비용 연간 평균 증가분 : $(2004\text{년도 국소배기시설 점검비용} - 2003\text{년도 국소배기시설 점검비용}) + (2003\text{년도 국소배기시설 점검비용} - 2002\text{년도 국소배기시설 점검비용}) \div 2$

④ 작업환경측정비용 : (사업장의 규모별 작업환경측정 기본 관리료 + 항목별 분석 수수료) $\times$ 연 1회 추가 횟수

⑤ 국소배기시설 검사 강화를 위한 검사원 양성교육 참석비용 : 모든 사업장에 동일하게 적용 : 643,532원

- 교육비 : 1인당 62,200원

- 교육출장비(식비 및 교통비) : 1일간 5만원 $\times$ 4일(교육일 수) = 200,000원

- 작업손실비 : 조사대상 사업장의 관리감독자 평균월급을 기준으로 일당 인건비 산출(95,333원) $\times$ 교육일수(4일) = 381,332원

직접비용 항목을 정리하면 다음과 같다.

$\{((① + ② + ③) \times 5\% \text{ 할인율}) \times \text{연간평균증가율} + ④ + ⑤$

<표 8-2> 직접비용 항목

항 목	산출방법	자료출처
작업환경개선비용 연간 평균 증가분	(2004년도 작업환경개선 비용 - 2003년도 작업환경개선 비용) + (2003년도 작업환경개선 비용 - 2002년도 작업환경개선 비용)/2	사업장 조사자료
호흡용보호구 지급 비용 연간 평균 증가분	(2004년도 호흡용보호구 지급비용 - 2003년도 호흡용보호구 지급비용) + (2003년도 호흡용보호구 지급비용 - 2002년도 호흡용보호구 지급비용)/2	사업장 조사자료
국소배기시설점검비용 연간 평균 증가분	(2004년도 국소배기시설 점검비용 - 2003년도 국소배기시설 점검비용) + (2003년도 국소배기시설 점검비용 - 2002년도 국소배기시설 점검비용)/2	사업장 조사자료
작업환경측정비용	1개 사업장당 평균 비용(기본관리비 + 항목별 분석 수수료)	기존자료 활용
국소배기시설 자체검사원 양성교육 참석비용	교육비 + 식비 및 교통비 + 작업손실비 ※ 산출근거 - 교육비 : 62,200원 - 식비 및 교통비 : 1만원 × 4일 - 작업손실비 : 평균 일당 × 4일	기존자료 활용
보건교육 실시 비용 연간 평균 증가분	본 연구에서 제외	-
작업환경측정 비용 연간 평균 증가분	본 연구에서 제외	-

2) 간접비용

간접비용은 노출기준 강화에 따라 사업장에서 지불해야 할 직접비용의 시행으로 인해 과생된 간접적인 비용을 말한다.

간접비용에는 작업환경측정 시 근로자의 작업손실비, 보건교육 시 근로자의 작업손실비 등을 고려할 수 있다.

그러나 직접비용 산출 시 보건교육 비용과 작업환경측정비용이 추가적으로 발생하지 않는다고 가정하였으므로 보건교육과 작업환경측정에 참여함으로써 발생하게 되는 작업손실 비용 또한 발생하지 않는다고 할 수 있다.

따라서 본 연구에서는 간접비용은 발생하지 않는다고 가정하고 비용을 산출하였다.

<표 8-3> 간접비용 항목

항 목	산출방법	자료출처
작업환경측정 시 근로자의 작업손실비용	본 연구에서 제외	-
보건교육 시 근로자의 작업손실비용	본 연구에서 제외	-

3) 집행비용

집행비용은 노출기준 강화에 따라 사업장에서 강화된 노출기준을 준수하는지의 여부를 행정부가 지도감독하는데 소요되는 비용을 말한다.

집행비용에는 노출기준을 개정하는데 소요되는 비용, 개정된 노출기준을 사업장 및 산업보건관련기관에 안내하는데 소요되는 비용, 노출기준을 준수하는지를 확인하고 점검하는 데 소요되는 비용, 노출기준을 준수하지 않을 경우 이를 지도하고 관리하는데 소요되는 비용 등이 발생할 수 있다.

이와 같은 비용은 사업장 단위에서 부담하는 비용이 아니라 행정부처가 부담하게 되는 사회적 비용이므로 본 연구에서는 제외하기로 한다.

<표 8-4> 집행비용 항목

항 목	산출방법	자료출처
노출기준을 개정하는데 소요되는 비용	본 연구에서 제외	-
개정된 노출기준을 사업장 및 관련기관에 안내하는데 소요되는 비용	본 연구에서 제외	-
노출기준을 준수하는지를 확인하고 점검하는 데 소요되는 비용	본 연구에서 제외	-
노출기준을 준수하지 않을 경우 이를 지도하고 관리하는데 소요되는 비용	본 연구에서 제외	-

나) 편익의 산출

직접편익은 노출기준 강화로 인해 산업재해자가 감소됨으로써 나타나게 되는 비용의 절감분을 말한다.

편익을 산출할 때에는 ‘최소편익산출의 원칙’을 적용하여 발생할 편익의 최소비용을 산출하도록 한다. 한편 편익의 발생은 대상 사업장에만 국한된 것이 아니라 국가 사회적으로도 편익이 발생할 수 있으며, 이를 고려하게 될 경우 편익은 더 크게 발생할 수 있다. 그러나 이와 같은 편익은 편익의 가치를 기업주가 체감하지 못할 수 있으므로, 본 규제영향분석에서는 대상사업장에서 발생하게 될 편익에만 초점을 맞추어 분석을 시행하였다.

직접편익으로는 산업재해자 감소로 인한 산재보상 비용의 감소분, 산업재해자 감소로 인한 기업의 산재보험료 감소비용, 산업재해자 발생 시 산재보험에서 지급하는 것 외에 사업장에서 근로자에게 추가적으로 지급하는 보상비용의 감소분, 산업재해자 발생으로 인한 작업손실 감소분, 산업재해자 요양 시 대체인력 보충으로 인한 대체인력 인건비 절감분 등을 고려할 수 있다.

이 중 산업재해자 감소로 인한 산재보상 비용의 감소분은 사업주가 산재보상비를 지급하는 것이 아니라 근로복지공단에서 일괄적으로 지급하고 있기 때

문에 국가적인 차원에서는 편익이 발생한다 할지라도 사업주 입장에서는 절감되는 비용이라고 생각하지 않을 수 있다. 따라서 본 연구에서는 산재보상 비용의 감소분은 직접편익에 포함시키지 않았다.

산업재해자 감소로 인한 기업의 산재보험료 감소비용은 업종마다 금액에 차이가 있고 산업재해자의 발생정도가 미약할 경우 산재보험료 감소비용도 크게 나타나지 않으므로 본 연구의 편익 산출에서 제외하였다.

산업재해자 발생 시 산재보험에서 지급하는 것 외에 사업장에서 근로자에게 추가적으로 보상비용을 지급할 수 있다. 그러나 이 보상비용의 경우에는 모든 사업장에서 추가보상비용을 지급하게 하는 것이 아니라 일부 사업장에서만 추가보상을 시행하고 있으므로 이 비용도 본 연구에서는 제외하기로 한다.

이에 따라 본 연구에서 사용하고자 하는 직접편익은 산업재해자 발생으로 인한 사업장에서의 작업손실 감소분, 산업재해자 요양 시 대체인력 보충으로 인한 대체인력 인건비 절감분 등을 기준으로 하였다.

대체인력 인건비 산출 시에는 산재환자가 요양을 하는 기간동안만 인력을 추가적으로 고용할 수 있으므로 정규인력의 인건비를 지급하는 것이 아니라 비정규인력의 인건비를 지급하는 것으로 하였다. 비정규인력의 인건비는 정규인력의 인건비의 65% 수준이므로(노동부, 2005) 정규인력의 인건비에 65%를 곱하여 대체인력 인건비를 계산하였다. 또한 대체인력의 경우에도 모든 사업장에서 대체인력을 사용하는 것이 아니라 일부 사업장에서만 대체인력을 사용하게 되므로, 본 연구에서 대체인력을 사용하는 사업장을 조사하여 대체인력 인건비 산출 시 그 비율을 적용하였다.

한편 이렇게 산출된 편익은 DNT에 대한 편익이 아니라 전체 산업재해자 발생에 대한 편익이다. 따라서 DNT로 인한 직업병자가 감소된 것에 대한 편익을 산출하기 위해서는 DNT로 인한 직업병자의 발생률을 고려해야 한다. 그러나 DNT로 인한 직업병자의 발생률에 대한 정확한 자료가 없기 때문에 본 연구에서는 원종욱 등(2004)의 연구에서 사용한 방법을 적용하여 유기용제의 직업병유소견자 발생률을 DNT로 인한 직업병자의 발생률로 대체하여 사용하고자 한다.

유기용제의 직업병 유소견자(D₁) 발생률의 산출은 유기용제에 대한 특수건강진단을 받은 근로자 수를 분모로 하고 유기용제로 인한 직업병 유소견자수를 분자로 하여 산출하였다.

노동부(2004)에서 발표한 2002년도 근로자 건강진단 결과에 의하면 유기용제에 대한 특수건강진단 수검인원은 총 127,712명이며, 이 중 유기용제로 인한 직업병 유소견자는 4명으로 나타났으므로 유기용제로 인한 직업병 유소견률은 0.003% 이다.

$$\frac{4(\text{유기용제 직업병 유소견자})}{127,712(\text{유기용제 특수건강진단 수검인원})} \times 100 = 0.003 (\%)$$

이와 같이 산출한 유기용제로 인한 직업병 유소견률을 본 연구대상 사업장에 적용한다. 본 연구대상 사업장에서 DNT를 취급하는 근로자는 총 1,238명이다. (DNT를 취급하는 근로자의 수가 확인되지 않은 사업장은 비용의 최대 산출원칙에 근거하여 대상사업장의 전체 근로자 수를 취급 근로자수로 한다.) 따라서 본 연구대상 사업장에서 DNT로 인해 발생할 직업병자는 0.037명이라고 추산할 수 있다.

본 연구에서 산출하고자 하는 직접편익의 항목을 구체적으로 설명하면 다음과 같다.

① 산재환자 발생으로 인한 작업손실 감소분 : 2002년부터 2004년까지 3년간 사업장에서 발생한 산재환자 1인당 평균요양일수 × 근로자 1인당 1일 평균 급여

② 대체인력 인건비 절감분 : 대체인력 보충 비율 산출(조사대상 사업장의 50.0%에서 대체인력 사용) × 근로자 1인의 1일 평균 급여의 65%

직접편익 항목을 정리하면 다음과 같다.

직접편익 = {(① + ②) × 5% 할인율} × DNT로 인한 직업병자 발생률
0.037% 적용

<표 8-5> 직접편익 항목

항 목	산출방법	자료출처
산재환자 발생으로 인한 작업손실 감소분	2002년부터 2004년까지 3년간 사업장에서 발생한 산재환자 1 인당 평균요양일수 × 근로자 1인의 1일 평균 급여	사업장 조사자료
대체인력 인건비 절감분	대체인력 보충 비율 산출(조사 대상 사업장의 50.0%에서 대 체인력 사용) × 근로자 1인의 1일 평균 급여의 65%	사업장 조사자료

다) 간접편익

간접편익은 직접편익의 발생으로 인한 근로자의 만족도 증가분, 사업장의
이미지 향상 비용분 등을 들 수 있으며, 노출기준 강화로 사업주가 부담하게
될 비용에 대한 근로자의 자발적 지불용의 부담금(willing to pay; WTP)을
포함한다.

그러나 간접편익은 화폐 단위로 환산하기가 어렵고 간접편익을 포함하게 될
경우 편익이 과대 산출될 우려가 있으므로 본 연구에서는 제외하기로 한다.

<표 8-6> 간접편익 항목

항 목	산출방법	자료출처
근로자의 만족도 증가분	본 연구에서 제외	-
대체인력 보충 시 인건비	본 연구에서 제외	-

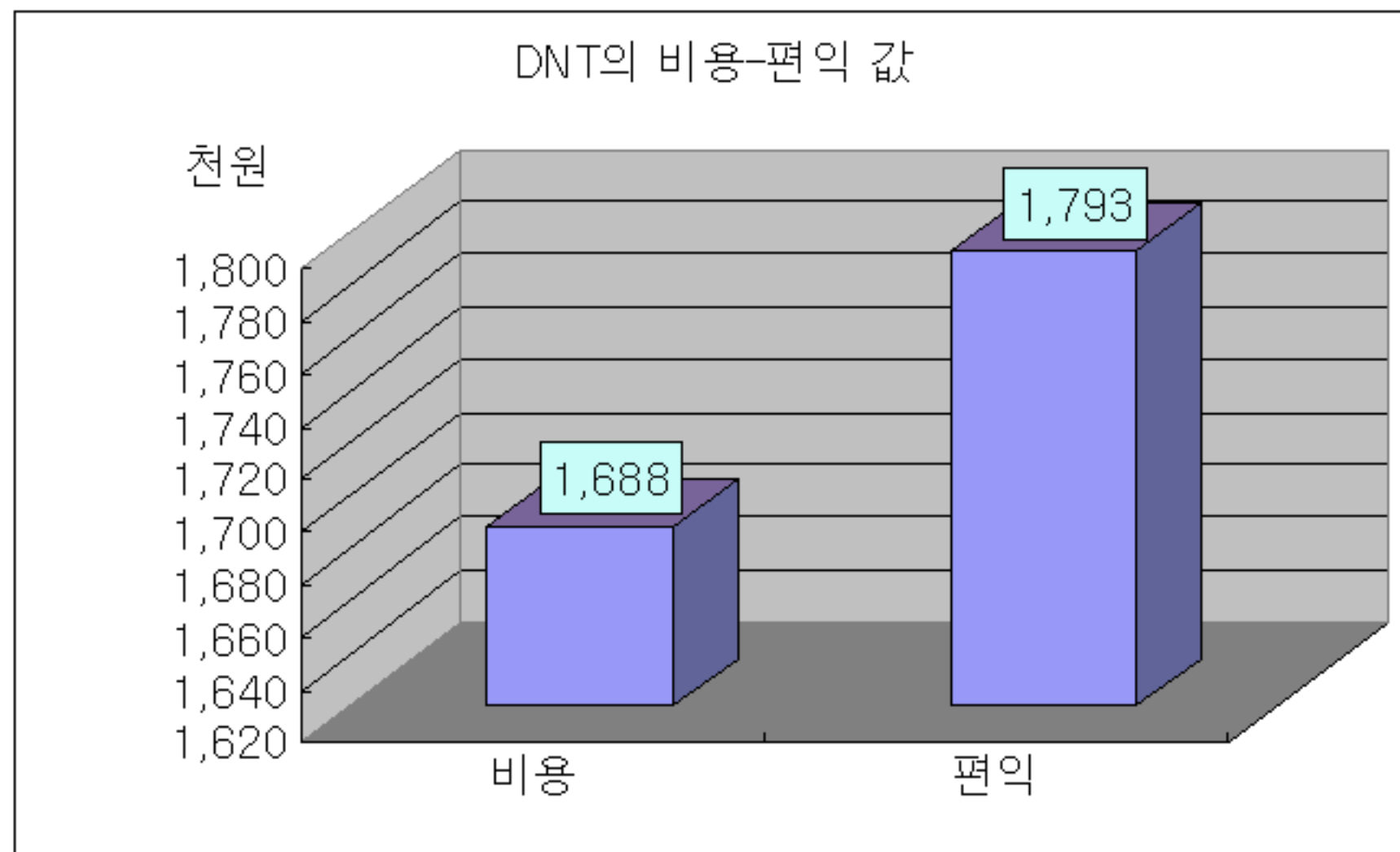
라) 비용-편익 분석

본 연구에서 비용-편익 분석에서 사용할 비용과 편익의 항목을 정리하면 표 8-7과 같다.

이와 같은 산출기준에 따라 비용과 편익의 금액을 산출한 결과도 표 8-7과 같다. 그림 8-1은 DNT의 비용-편익 값을 나타낸 것이다.

<표 8-7> 비용 및 편익의 항목과 금액

구 분	항목 및 산출방법	금액(원)
비용	▪ 직접비용의 연간 평균 증가분 : $\{2004\text{년도 (작업환경개선 비용 + 호흡용 보호구 지급비용 + 국소배기시설점검비용)} - 2003\text{년도 (작업환경개선 비용 + 호흡용 보호구 지급비용 + 국소배기시설점검비용)}\}$ $+$ $\{2003\text{년도 (작업환경개선 비용 + 호흡용 보호구 지급비용 + 국소배기시설점검비용)} - 2002\text{년도 (작업환경개선 비용 + 호흡용 보호구 지급비용 + 국소배기시설점검비용)}\}$ $\div 2$	214,750
	▪ 작업환경측정비용 : 규모별 기본관리비 + 항목별 분석 수수료	830,200
	▪ 국소배기시설 자체검사원양성 교육비용 : 교육비 + 식비 및 교통비 + 작업손실비	643,532
	비용의 계	1,688,482
편익	▪ 산재자 발생으로 인한 작업손실 감소분 : 2002년부터 2004년까지 3년간 사업장에서 발생한 산재환자 1인당 평균요양일수 × 근로자 1인의 1일 평균 급여	36,573,943
	▪ 대체인력 인건비 절감분 : 대체인력 보충 비율 산출 × 근로자 1인의 1일 평균 급여의 65%	11,866,606
	편익의 계	1,793,043



[그림 8-1] DNT의 비용-편익 값

따라서 DNT의 노출기준 강화로 인한 비용-편익 분석의 결과는 다음과 같다.

비용 산출

㉠ 1개 사업장당 직접비용의 연간평균 증가분(5% 할인율 적용) = 214,750원

㉡ 작업환경측정비용 = 830,200원

㉢ 교육비용 = 62,200 + 200,000 + 381,332 = 643,532원

■ 비용의 계 = 214,750 + 830,200 + 643,532 = 1,688,482원

편익 산출

㉠ 작업손실비용 = 산재환자 1인당 평균요양일수(329일) × 근로자 일당

(111,167원) = 36,573,943원

㉔ 대체인력 사용 사업장 비율 50.0% × 산재환자 1인당 평균요양일수(329일)
× 근로자 일당의 65% 적용(72,259원) = 11,886,606원

㉕ 산재환자 1인당 직접편익 = ㉓ + ㉔ = 48,460,549원

㉖ 유기용제 직업병 유소견자 발생률 0.003%를 반영한 DNT 직업병자 발생인
원 추산 = 0.037명으로 추산

■ 편익의 계 = 48,469,549 × 0.037 = 1,793,040원

편익비용비 산출

편익비용비(BC ratio)를 산출하기 위하여 비용을 편익으로 나누었다. 산출된
값이 1보다 크면 편익이 비용보다 크다고 할 수 있다.

본 연구에서 실시한 DNT의 노출기준 강화에 대한 편익비용비는 1.1로 산출
되어 편익이 비용보다 1.1배 크다고 할 수 있다.

$$\frac{\text{편익}}{\text{비용}} = \frac{1,793,040}{1,688,482} = 1.1$$

민감도 분석

DNT에 대한 노출기준을 강화하여 직업병자를 예방하기 위한 직업병자 발
생률을 산출할 때 직업병 유소견자(D₁) 뿐만 아니라 직업병 요관찰자(C₁)까지
를 포함하여 직업병 발생률을 추정할 수 있다(원종욱 등, 2004). 직업병 요관

찰자를 포함하여 비용-편익 분석을 시행하면 다음과 같다.

2002년 근로자 특수건강진단결과에 의하면 유기용제에 대한 특수건강진단 수검인원은 총 127,712명이다. 이 중 직업병 요관찰자는 2,520명이었고, 직업병 유소견자는 4명이었으므로 직업병 유소견자와 직업병 요관찰자를 합하면 총 2,524명이 된다. 이를 DNT의 직업병자 발생률의 기준으로 정하게 되면 그 비율은 1.976%가 된다. 규제영향분석 대상 사업장에 이를 반영하여 DNT로 인한 직업병자를 추산하면 발생인원은 2.4명으로 추산된다.

이를 반영하여 DNT의 노출기준 강화에 대한 비용-편익 분석을 시행하면 다음과 같다.

- 비용의 계 = 1,688,482원
- 편익의 계 = 1,793,040원 × 2.4명 = 4,303,296원
- 편익비용비 산출 = 2.5

$$\frac{\text{편익}}{\text{비용}} = \frac{4,303,296}{1,688,482} = 2.5$$

따라서 본 규제영향분석에 의하여 DNT의 노출기준을 강화할 경우 직업병 발생률을 최대로 적용할 경우에는 편익비용비가 2.5로 산출되어 편익이 비용보다 2.5배 높다고 할 수 있다.

한편 본 연구에서는 최대비용의 산출, 최소편익의 산출 원칙에 근거하여 비용-편익 분석을 시행하였는데, 사업장에서 산업재해 환자에게 추가적으로 보상금을 지급하는 비용이 절감되거나, 산재 환자 발생으로 산재보험료가 인상되는 등의 비용의 절감분을 추가한다면 본 연구에서 도출된 결과보다 편익은 더 클 것으로 사료된다.

마. 노출기준 제·개정 규제의 경쟁 제한적 요소 포함 여부

(1) 시장경쟁 제한요소 포함 여부

DNT의 노출기준이 강화되어도 시장경쟁 제한요소를 포함하지 않는다.

(2) 기업활동 저해요소 포함 여부

DNT의 노출기준이 강화된다하더라도 대부분의 사업장에서 노출기준 이하의 수준을 유지하고 있으므로 기업활동 저해요소는 포함하지 않는다고 볼 수 있다.

바. 노출기준 제·개정 규제 내용의 객관성·명료성

(1) 규제기준, 절차의 명확성

본 연구에서 제안된 노출기준은 그것을 적용하는 절차가 변경되는 것이 아니므로 사업장에서 절차상의 혼동이 발생할 우려는 없다.

(2) 규제의 법적근거 및 존속기한의 타당성 여부

본 연구에서 제안한 노출기준은 산업안전보건법의 개정을 통해 반영되는 것이며, 존속기한은 지정할 필요가 없다.

9. 취급근로자 건강장해 예방조치

가. 유해공정별 작업환경관리요령

DNT는 『산업안전보건법』 제31조 관련 안전보건교육, 동법 제42조 및 『산업안전보건법시행규칙』 제93조제1항[별표 11의3] 관련 작업환경측정대상 유해인자, 동법 제43조 관련 건강검진 대상 유해인자이다. 『산업보건기준에관한규

칙』 관련 관리대상유해물질(제166조·제185조 및 제186조 관련 [별표7])이다. 즉, DNT는 유기화합물로서 『작업환경측정 및 정도관리규정(노동부, 2003)』에 따라 정상적인 작업이 이루어지고 있을 때 측정유자격자가 호흡기위치에서 개인시료 포집기 등을 이용하여 6월에 1회 이상 작업환경을 측정·평가하여 이에 따라 작업환경개선을 위한 시설 및 설비의 설치·개선 또는 보호구의 지급 등 적절한 조치를 하여야 한다. 또한 DNT가 함유되어 있는 화학물질을 취급하는 경우에는 6월에 1회 이상 특수건강진단을 받아야 하며, 건강진단을 실시한 후에는 건강진단 결과를 확인하고 건강의 유지 증진을 위하여 필요한 경우 작업전환, 작업환경개선 등을 건의하여야 한다(노동부 2002).

물질안전보건자료(MSDS) 제도에 의한 표시는 『산업안전보건법 작업환경 측정물질, 관리대상유해물질, 노출기준설정물질』로(노동부, 2002) 화학물질정보카드의 예를 [그림 9-1]에 나타내었다.

디니트로톨루엔




독성물질

환경유해물질

○영문 : Dinitrotoluene

○C A S 번 호 : 25321-14-6

○물 질 의 성 질 : 노란색에서 주황색까지의 고체

○화 재 위 험 성 : 경미한 화재 위험이 있음 (인화점 207℃)

○폭 발 위 험 성 : 분진·공기 혼합물은 발화하거나 폭발할 수도 있음

○건 강 유 해 성 : 삼키면 유해, 혈액 이상

○노 출 기 준 : 8시간 기준 1.5mg/m³ 이하

○보 호 대 책 : 국소배기 또는 공정밀폐 환기장치를 설치. 호흡용 보호구·보안경·보호장갑 등 착용

○취급시주의사항 : 열, 화염, 스파크 및 기타 점화원을 피함. 마찰 또는 오염을 피함

○응급 조치 요령 : 호흡하지 않을 경우 인공호흡을 실시. 피부 및 눈 접촉시에는 적어도 15분 이상 세척

○저장·보관 시 방법 : 혼합금지 물질과 분리. 신체적 손상을 입지 않도록 보호

○누출 시 대처 방법 : 물을 분무하여 증기의 발생을 감소시킴. 모래 또는 다른 비가연성 물질을 사용하여 흡수시킴

○화재폭발시대처방법 : 분말 소화약제, 이산화탄소, 물, 일반적인 포말을 사용

○법 상 규 제 : 산업보건기준에관한규칙 제11장에 의한 관리대상유해물질



노동부
Ministry of Labor



한국산업안전공단
Korea Occupational Safety & Health Agency

[그림 9-1] DNT의 화학물질정보 카드

DNT 노출을 최소화하기 위한 NIOSH(1985)의 지침에 의하면 동물실험 결과를 근거로 공업용 DNT 혼합물과 2,6-DNT는 작업장에서 인간에게 암을 유발할 수 있는 물질로 의심되고 있으며 생식기장애 유발 가능물질로 생각된다. 2,4-DNT가 인간의 건강에 위험이 되는지에 대한 자료가 많지 않으나, 현존하는 동물실험 결과와 in vitro 결과로부터 그럴 가능성이 제시된다. 따라서 근로자의 DNT 또는 그 혼합물의 노출을 최소화하기 위해서는 적절한 공학적 및 작업-수행 관리가 사용되어야 한다. DNT나 그 이성체 혼합물이 사용되는 지역은 공정진행이나 조작에 꼭 필요한 인원으로 제한해야 한다.

(1) 밀폐

노출을 줄이기 위한 가장 좋은 방법은 공정을 밀폐하는 것으로 DNT 제조 공정은 파이프라인을 통한 밀폐공정이다. 밀폐 공정장비는 DNT 제조, 저장, 및 처리에 사용될 수 있다. 밀폐공정이 사용될 수 없거나 DNT 방출을 효과적으로 제어할 수 없으면 근로자로부터 분진, 증기, 및 가스를 멀리하고 오염된 공기의 재순환을 방지하기 위해 국소배기가 사용될 수 있다.

산업보건기준에 관한 규칙(노동부, 2003a) 제11장 ‘관리대상유해물질’ 제2절 ‘설비기준 등’ 제168조(관리대상유해물질과 관계되는 설비) 사업주는 실내작업장에서 관리대상유해물질을 취급하는 업무에 근로자를 종사하도록 하는 때에는 당해 작업장에 관리대상유해물질의 가스·증기 또는 분진의 발산원을 밀폐하는 설비 또는 국소배기장치를 설치하여야 한다’고 정하고 있다.

(2) 환기와 국소배기장치

밀폐공정 유지와 적절한 환기 같은 공학적 관리방법 사용이 작업장 공기중 DNT 농도를 감소시킬 수 있다. 공학적인 대책으로 환기(전체환기 또는 국소배기)가 필요하며 배기시스템과 별도로 비-스파크 접지환기시스템(non-sparking grounded ventilation system)이 사용될 수 있다. 국소배기장치 등을 설치하고, 적절한 제어풍속이 유지되도록 관리하고 해당 노출기준에 적합한지 확인해야 한다.

동 규칙 제11장 ‘관리대상유해물질’ 제3절 ‘국소배기장치의 성능 등’의 제175조(국소배기장치의 성능)에서 ‘사업주는 국소배기장치를 설치하는 때에는 별표 8에서 정하는 제어풍속을 낼 수 있는 능력을 갖춘 것을 설치하여야 한다’고 정하고 있다(표 9-1).

<표 9-1> 관리대상유해물질관련 국소배기장치 후드의 제어풍속
(제175조 관련: 별표 8)

물질의 형태	후드 형식	제어풍속(m/sec)
가스상	포위식 포위형	0.4
	외부식 측방흡인형	0.5
	외부식 하방흡인형	0.5
	외부식 상방흡인형	1.0
입자상	포위식 포위형	0.7
	외부식 측방흡인형	1.0
	외부식 하방흡인형	1.0
	외부식 상방흡인형	1.2

주) 1. 물질의 상태에서 가스상이라 함은 관리대상유해물질이 후드로 흡인될 때의 상태가 가스 또는 증기인 경우를 말한다.

2. 물질의 상태에서 입자상 이라 함은 관리대상유해물질이 후드로 흡인될 때의 상태가 흙, 분진 또는 미스트인 경우를 말한다.

3. 이 표에서 제어풍속이란 국소배기장치의 모든 후드를 개방한 경우 제어풍속을 말한다.

4. 이 표에서 제어풍속은 후드형식에 대하여 각각 다음에 정한 위치에서의 풍속을 말한다.

가. 포위식후드에서는 후드 개구면에서의 풍속

나. 외부식후드에서는 당해 후드에 의하여 관리대상유해물질을 흡인하고자 하는 범위내에서 당해 후드 개구면으로부터 가장 먼거리의 작업위치에서의 풍속

이 밖에도 동 절에서는 환기와 관련한 다음과 같은 관련규정을 정하고 있다.

제176조(전체환기장치의 성능) ①사업주는 단일성분의 유기화합물이 발생하는 작업장에 전체환기장치를 설치하고자 하는 때에는 다음 식에 따라 계산한 환기량 이상으로 설치하여야 한다.

작업시간 1시간당 필요환기량 = (24.1 × 비중 × 유해물질의 시간당 사용량 × k/분자량 × 유해물질의 노출기준) × 10⁶

주) 시간당 필요환기량 단위 : m³/hr

유해물질의 시간당사용량 단위 : l/hr

K : 안전계수로서

K=1 : 작업장내의 공기 혼합이 원활한 경우

K=2 : 작업장내의 공기 혼합이 보통인 경우

K=3 : 작업장내의 공기 혼합이 불완전한 경우

②사업주는 유기화합물의 발생이 혼합물질인 경우에는 각각의 환기량을 모두 합한 값을 필요환기량으로 정한다. 다만, 상가(相加)작용이 없을 경우에는 필요환기량이 가장 큰 물질의 값을 적용한다.

제177조(작업장의 바닥) 사업주는 관리대상유해물질을 취급하는 실내작업장의 바닥은 불침투성의 재료를 사용하고 청소가 쉬운 구조로 하여야 한다.

제178조(설비의 방지조치) 사업주는 관리대상유해물질의 접촉설비에 대하여는 녹슬지 아니하는 재료로 만드는 등 필요한 조치를 하여야 한다.

제179조(누출의 방지조치) 사업주는 관리대상유해물질 취급설비의 뚜껑, 후렌지·밸브 및 코크 등의 접합부에는 새지 아니하도록 가스켓을 사용하는 등 필요한 조치를 하여야 한다.

②사업주는 제1항의 규정에 의한 작업장에는 관리대상유해물질 등이 새는 경우에 대비하여 당해 물질의 제거를 위한 약제·기구 또는 설비를 비치·설치 하여야 한다.

제181조(긴급차단장치의 설치 등) ①사업주는 관리대상유해물질 취급설비 중 발열반응 등 이상 화학반응에 의하여 관리대상유해물질이 켤 우려가 있는 설비에 대하여는 원재료의 송급을 막거나 불활성가스 및 냉각용수 등을 송급하기 위한 장치를 설치하는 등 필요한 조치를 취하여야 한다.

② 사업주는 제1항의 규정에 의한 장치에 설치한 밸브 또는 코크를 정상적인 기능을 발휘할 수 있는 상태로 유지하여야 하며, 관계근로자가 이를 안전하고 정확하게 조작할 수 있도록 색깔로 구분하는 등 필요한 조치를 하여야 한다.

③ 사업주는 관리대상유해물질을 내보내기 위한 장치는 밀폐식구조로 하거나 내보내지는 관리대상유해물질을 안전하게 처리할 수 있는 구조로 하여야 한다.

(3) 근로자 격리

가능하다면, 밀폐된 제어 부스나 제어실에서 자동으로 조작함으로써 작업환경과의 직접적인 접촉으로부터 근로자를 격리시킨다. 제어실은 외부 공기가 내부로 유입되지 않도록 공정장비 주위보다 압력을 높게 유지하여야 한다. 공정을 점검하고, 조절, 유지·관리하는 작업을 수행하는 경우는 개인보호장비의 사용이 요구된다.

(4) 노출모니터링

초기 및 정기 근로자 노출조사가 수행되어야 한다. 이 조사는 근로자 노출 정도를 측정하고 이미 작업장에 설치된 관리방법이 제대로 효과적으로 작용하고 있는지 확인하기 위해 필요하다. 근로자 노출은 개인 호흡역에서 포집된 8-시간 TWA로 평가한다. 지역시료는 공정진행이나 조작 시 노출원을 확인하는데 유용하게 사용할 수 있다. 또한 DNT는 피부를 통해서도 흡수되는 점을 감안하여야 한다.

나. 유해물질 안전취급요령

DNT는 산화제 등과의 접촉으로 인하여 폭발위험이 있으므로 물리적 손상, 쇼크(충격), 열, 화염, 스파크 및 기타 점화원을 피하여야 하며 강산화제, 환원제, 부식제 및 화학적으로 활성이 있는 금속(예를 들면, 주석이나 아연)과 분리·보관하여야 한다.

당해 작업장에서 사용하는 DNT를 포함한 모든 화학물질에 대하여 MSDS를 작성하여 취급 근로자가 쉽게 볼 수 있는 장소에 게시 또는 비치하여야 한다.

작업자는 게시 또는 비치되어 있는 MSDS의 내용을 충분히 숙지하여 취급하는 화학물질에 관한 정보를 알고 작업에 임하여야 하며, 취급상의 주의사항을 MSDS에 규정된 내용에 따라 화학물질을 취급하여야 한다.

산소결핍의 위험이 있거나 고농도의 유해물질 폭로의 우려가 있는 장소에는 그 뜻을 명기하여 근로자가 보기 쉬운 곳에 표시하여야 한다.

다. 취급근로자 노출방지 조치

제품, 공정 또는 제어 시스템에 변화가 있을 때는 시스템 효율을 점검하여 취급근로자의 노출을 방지한다. 가능하면 밀폐된 제어부스나 제어실에서 자동화 기기로 작동시킴으로써 직접 접촉으로부터 근로자를 격리시킨다. 제어실은 공정 장치의 주위 압력보다 크게 한다.

적절한 정비절차와 근로자 교육은 노출방지를 위한 관리프로그램에 기본적인 요소이다. 근로자에게 그들이 노출되는 물질, 그 위험·위해의 특성, 관리 방법, 그리고 적절한 개인위생관리에 대해 알려야 한다.

화학물질을 취급하는 특별장소에 근로자를 종사하도록 할 때에는 근로자의 안전보건상 유해·위험이 없도록 작업전 및 작업중 계속하여 강제 환기를 실시하고 유기가스용 방독마스크를 착용토록 하거나 환기가 곤란한 경우에는 송기 마스크를 착용시킨다.

작업개시 전에 작업관계자와 운전자간에 작업순서를 협의하고 책임을 명확히 하며 작업자에게 DNT의 유해·위험성에 관한 교육을 시키는 등 안전보건 조치를 철저히 하도록 한다.

DNT는 피부를 통해 쉽게 흡수되므로 반드시 작업복을 착용해야 하며 신체가 오염된 경우와 작업 종료 후에는 몸을 깨끗이 씻도록 한다.

라. 취급 시 주의사항

열, 화염, 스파크 및 기타 점화원을 피하고, 용기가 열에 노출되면 파열되거나

나 폭발할 수 있으며 용기는 폭발-방지 기준에 따라 디자인되어야 한다.

누출 시에는 완전한 보호구를 착용하지 않은 사람의 접근을 금하여야 하며, 청소가 끝 날 때까지 오염지역 출입을 제한한다. 먼저 안전요원에게 알리고, 열과 점화원이 될 수 있는 것을 치우며, 폭발위험이 있는 공기를 환기시킨다. 물질을 직접 손으로 만지지 말아야 하며 위험이 없다고 판단되는 경우 누출을 멈추게 한다. 물-스프레이를 사용하여 증기를 감소시킨다(단, 용기 안에 물을 넣지 않는다).

마. 응급조치 요령

피재자(被災者)를 더 노출되지 않도록 깨끗한 곳으로 우선 옮긴다.

- 흡입한 경우: 오염되지 않은 지역으로 빨리 이동시키고, 만약 호흡하지 않으면 인공호흡을 실시한 후 즉시 의사의 치료를 받도록 한다.
- 피부 접촉인 경우 : 오염된 의복 및 신발을 제거하는 동안 적어도 15분간 비누와 물로 씻는다. 필요한 경우 의사의 치료를 받도록 한다. 오염된 의복 및 신발은 다시 사용하기 전에 철저히 건조시키고 세탁한다.
- 눈 접촉인 경우 : 많은 양의 물을 사용하여 적어도 15분간 눈을 세척하고, 곧바로 의사의 치료를 받도록 한다.
- 섭취인 경우 : 구토를 하지 않도록 하며, 만약 구토가 일어나면 구토물이 기도를 막는 것을 방지하기 위해 머리를 둔부보다 낮추도록 하고 즉시 의사의 치료를 받도록 한다. 호흡하지 않을 경우는 인공호흡을 실시한다.

바. 저장 · 보관방법

DNT는 서늘하고, 건조하며, 환기가 잘 되는 지역에 밀폐된 용기에 보관하여야 한다. 산업보건기준에 관한 규칙(노동부, 2003a) 제11장 ‘관리대상유해물질’ 제5절 ‘관리 등’에서는 다음과 같은 규정을 정하고 있다.

제190조(관리대상유해물질의 저장) ①사업주는 관리대상유해물질을 운반하거나 저장하는 때에는 당해물질이 새거나 발산될 우려가 없는 뚜껑 또는 마개가 견고한 용기를 사용하거나 견고한 포장을 하여야 하며 그 저장장소에는 다음 각호의 조치를 하여야 한다.

1. 관계근로자외의 자의 출입을 금지시키는 표시를 할 것
2. 관리대상유해물질 증기를 실외로 배출시키는 설비를 설치할 것

②사업주는 관리대상유해물질을 저장하는 때에는 일정한 장소를 지정하여 저장하여야 한다.

제191조(빈 용기 등의 관리) 사업주는 관리대상유해물질의 운반, 저장 등을 위하여 사용한 용기 또는 포장에 대하여는 당해 용기 또는 포장을 밀폐하거나 실외의 일정한 장소를 지정하여 보관하여야 한다.

제192조(청소) 사업주는 관리대상유해물질을 취급하는 실내작업장, 휴게실 또는 식당 등에 대하여는 관리대상유해물질로 인한 오염을 제거하기 위하여 청소 등을 실시하여야 한다.

제193조(출입금지 등) ①사업주는 관리대상유해물질을 취급하는 실내작업장에는 관계근로자외의 자의 출입을 금지시키고 그 뜻을 보기 쉬운 장소에 게시하여야 한다. 다만, 관리대상유해물질 중 금속류, 산·알칼리류, 가스상 물질류를 1일 평균 합계 100리터(기체인 경우에는 당해 기체의 용적 1세제곱미터를 2리터로 환산한다) 미만을 취급하는 작업장을 제외한다.

②사업주는 관리대상유해물질이나 이에 의하여 오염된 물질은 장소를 정하여 폐기·저장 등을 하여야 하며 당해 장소에는 관계근로자외의 자의 출입을 금지시키고 그 뜻을 보기 쉬운 장소에 게시하여야 한다.

• 명칭 등의 게시: 『산업보건기준에 관한 규칙(노동부, 2003) 제11장 ‘관리대상유해물질’ 제5절 ‘관리 등’』에서는 다음과 같은 규정을 정하고 있다.

제189조 【명칭 등의 게시】 사업주는 관리대상유해물질을 취급하는 작업장에는 다음 각호의 사항을 보기 쉬운 장소에 게시하여야 한다.

1. 명칭
2. 인체에 미치는 영향

3. 취급상 주의사항

4. 착용하여야 할 보호구

5. 응급조치 및 긴급 방재요령

DNT 업무가 이루어지는 작업장에는 DNT가 인체에 미치는 영향, 취급시 주의사항, 중독 발생시의 응급처치방법 등이 포함된 게시물을 다음 기준에 의거 작성하여 근로자가 보기 쉬운 장소에 게시한다.

① 게시물의 재질은 쉽게 파손되지 않는 것으로 한다.

② 게시내용 글씨는 물 등에 의해 쉽게 훼손되지 않는 것으로 한다.

③ 당해 작업자가 쉽게 알아 볼 수 있는 위치에 게시하고 구획된 작업실인 경우에는 각 실마다 게시한다.

④ 글씨 등이 훼손되지 않도록 유지·관리한다.

○ DNT는 그 형상 또는 명칭으로 인해 내용물이 식품과 혼동될 수 있는 용기에 보관하거나 저장하지 않도록 한다. 약품·식품·사료 및 첨가제 등과 근접한 곳에 보관하지 않는다.

○ DNT를 옥내에 저장하는 때에는 누출·방출 또는 발산되지 않도록 마개가 있는 견고한 용기를 사용하며 용기를 개방하여 사용하는 경우에는 개방부위의 면적을 최소화할 수 있는 용기를 사용한다.

또한 전용의 저장고에 보관하거나 보관 장소를 로우프 체인 등으로 구획하고 그 저장장소에는 다음사항의 설비를 한다.

① 관계 근로자외의 출입을 금지시키는 설비

② DNT 증기를 옥외로 배출시키는 설비

○ DNT를 용기에 저장하는 경우에는 온도의 상승에 따라 팽창하여 밖으로 나오지 않도록 2.5%이상의 공간을 유지하여 밀폐하고 직사광이 직접 닿지 않으며 통풍이 좋고 서늘한 장소에 저장한다.

○ DNT 증기는 낮은 장소에 체류하는 경향이 크므로 지하실, 펌트 등에 저장하지 않는다. 저장장소의 통풍이 충분하지 않은 경우에는 배기구 등을 설치하여 증기가 체류되지 않도록 하고 배기구는 바닥에 가까운 장소에 설치한다.

○ DNT를 넣었던 빈 용기로서 증기가 발산될 우려가 있는 경우에는 당해용기

를 밀폐하거나 옥외의 일정한 장소에 보관한다.

○ DNT가 들어있던 빈 용기 중에는 DNT와 공기가 혼합된 폭발성 혼합가스가 발생될 수 있으므로 불속 등에 넣지 않는다.

사. 개인보호구

근로자는 DNT로부터의 피부접촉을 방지하기 위해 DNT에 효과적인 방어벽이 되는 부틸고무로 된 전신작업복을 입어야 한다. DNT에 오염된 옷은 버리거나 다시 사용하기 전에 깨끗이 하여야 한다.

호흡용 보호구의 사용은 근로자를 보호하는 가장 최후의 방법임을 인식하고 일상적인 작업동안 노출을 방지하거나 최소화하기 위한 방법으로 만 사용되어야 한다. 그러나 공학적 제어 점검, 단시간 유지보수, 또는 비상시에는 사용할 수 있다.

- 호흡 보호구 : 호흡용 보호구는 한국산업안전공단의 검정(“안” 마크)을 필한 것을 사용한다.
- 눈 보호: 비산물 또는 유해한 액체로부터 보호되는 보안경을 겹쳐 사용할 수 있는 보안면을 착용한다. 작업장 가까운 곳에 분수식 눈 세척시설 및 비상 세척설비(샤워식)를 설치한다.
- 보호의: DNT에 효과적인 방호벽이 될 수 있는 부틸 고무(butyl rubber) 재질의 보호의를 착용한다.
- 안전장갑: 피부접촉으로 인한 노출을 방지하기 위해 DNT에 의한 재질별 침투저항은 표 9-2와 같다.

<표 9-2> DNT의 피부노출 방지를 위한 재질별 침투저항

재질	파과 시간(시간)
Saranex	>8
천연고무	<1(*)
니트릴고무(Nitrile rubber)	<1(*)
* 권장되지 않음. 분해가 일어남.(OSHA, 1999)	

산업보건기준에 관한 규칙(노동부, 2003a) 제11장 ‘관리대상유해물질’ 제6절 ‘보호구 등’에서 보호구와 관련한 규정은 다음과 같다.

제197조(호흡용보호구의 지급 등) ①사업주는 다음 각호의 1에 해당하는 업무에 근로자를 종사하도록 하는 때에는 당해 근로자에게 송기마스크를 지급하여 착용하도록 하여야 한다.

1.유기화합물을 넣었던 탱크(유기화합물의 증기가 발산할 우려가 없는 것을 제외한다)내부에서의 세정 및 도장업무

2.제170조 제2항의 규정에 의하여 유기화합물의 증기 발산원 밀폐설비 또는 국소배기장치를 설치하지 아니한 실내작업장에서의 유기화합물 취급업무

②사업주는 다음 각호의 1에 해당하는 업무에 근로자를 종사하도록 하는 때에는 당해 근로자에게 송기마스크 또는 방독마스크를 지급하여 착용하도록 하여야 한다.

1.제169조·제170조제1항·제171조·제172조 및 제174조의 규정에 의하여 밀폐설비 또는 국소배기장치가 설치되지 아니한 장소에서의 유기화합물 취급업무

2.유기화합물취급 장소에 환기장치를 설치하고 당해 환기장치내의 기류가 확산 될 우려가 있는 형태를 가진 물체를 다루는 유기화합물 취급업무

3.유기화합물취급 장소에서 유기화합물의 증기 발산원을 밀폐하는 설비(당해 설비 중 청소 등으로 유기화합물이 제거된 것을 제외한다)를 개방하는 업무

③사업주는 제1항 및 제2항의 규정에 의하여 근로자에게 송기마스크를 착용하도록 하는 때에는 당해 근로자에게 신선한 공기를 공급할 수 있는 성능을 가

진 장치가 부착되어 있어야 한다.

④사업주는 금속류, 산·알칼리류, 가스상물질류 등을 취급하는 작업장에서는 근로자의 건강장해예방에 적절한 호흡용보호구를 근로자에게 지급하고 필요시 착용하도록 하고 호흡용보호구의 공동사용으로 인하여 근로자에게 질병감염의 우려가 있는 때에는 개인전용의 것을 지급하여야 한다.

제 198조(보호의 등) ①사업주는 근로자에게 피부 자극성 또는 부식성 관리대상유해물질을 취급하도록 하는 때에는 불침투성 보호의·보호장갑·보호장화 및 피부보호용 도포제를 비치하고 이를 사용하도록 하여야 한다.

②사업주는 관리대상유해물질이 흩날리는 업무에 근로자를 종사하도록 하는 경우에는 보안경을 지급하고 착용하도록 하여야 한다.

③사업주는 관리대상유해물질이 피부나 눈에 직접 접촉될 우려가 있는 경우에는 즉시 물로 씻어낼 수 있도록 세면·목욕 등에 필요한 세척시설을 설치하여야 한다.

제199조(호흡용보호구 등의 관리) 사업주는 제197조 및 제198조의 규정에 의하여 지급한 호흡용보호구 등을 상시 점검하여 이상이 있는 것에 대하여는 보수하거나 다른 것으로 교환하여 주어야 한다.

아. 기타

(1) 안전보건교육(산업안전보건법 제31조 관련)

- 신규입사, 작업전환 등으로 DNT를 취급하거나 노출될 수 있는 작업에 종사하게 될 때에는 DNT가 강한 산화제와 접촉하면 화재가 나거나 폭발할 수 있고 분해하면 일산화탄소, 탄산가스 및 질소산화물 등 질식제가 발생되며 또한 DNT에 노출되면 적혈구의 산소운반 능력저하로 인한 빈혈증세로서 두통, 불안, 현기증, 졸리움, 의식상실을 동반하는 청색증을 유발하며 심한 경우 사망에 까지 이를 수 있다는 등의 유해위험성에 대한 교육을 받아야 한다.
- 매월 사업장 내 교육에서 DNT의 안전·보건에 관한 교육을 받아야 한다.
- o DNT노출 작업근로자에게 다음 내용의 특별안전보건교육을 실시한다.

- ① 당해 작업장에서 사용하는 화학물질에 대한 MSDS의 내용
- ② 당해 작업장에서 제조 또는 사용되는 DNT와 기타 함께 노출되는 물질 등의 물리·화학적 특성
- ③ DNT의 침입 경로 및 대사 작용
- ④ 중독증상과 징후
- ⑤ DNT 등에 의한 직업병 예방을 위해 취해진 현조치 사항
- ⑥ 현조치 사항의 유지·관리요령
- ⑦ 공정별 표준작업 요령
- ⑧ 작업환경, 개인위생 등 작업전후의 건강장해 예방대책
- ⑨ 응급조치 방법
- ⑩ 보호구의 사용법, 제한조건 및 개인보호구 청결유지방법
- ⑪ 기타 안전보건상의 조치 등

(2) 건강검진(산업안전보건법 제41조 관련)

가) 건강관리

1) 근로자 개인 위생관리

o DNT 등을 제조·사용하는 근로자는 DNT등에 의한 직업병을 예방하기 위하여 다음 사항을 준수하여야 한다.

- ① DNT 작업장 내에서는 흡연을 하지 않는다.
- ② DNT 작업장 내에서는 음식물을 취식하지 않는다.
- ③ DNT작업 실시후 식사를 하는 경우에는 손이나 얼굴을 깨끗이 씻고, 별도의 방에서 식사한다.
- ④ DNT 작업장에서는 필요시 보호구를 착용한 후 작업에 임하도록 하고 사용한 보호구를 불순물 및 감염물을 제거한 후 청결한 장소에 보관한다.
- ⑤ 비상시 사용한 호흡용 보호구는 적어도 1개월 또는 매 사용 후 마다 소독하여 보관한다.
- ⑥ 작업을 종료한 경우에는 샤워시설 등을 이용하여 손, 얼굴 등을 씻거나 목욕을 실시한다.

- ⑦ 퇴근 시에는 작업복을 벗고 평상복으로 갈아입는다.
- DNT 작업장에는 근로자가 이용할 수 있는 휴게시설을 설치하되 유기용제를 취급하는 장소와 격리된 장소에 설치한다.
- DNT 을 취급하는 작업에 근로자가 종사하는 경우에는 세안, 세면, 목욕, 탈의, 세탁 및 건조시설 등을 설치하고 옷장, 보호구보관함 등 필요한 용품 및 용구를 비치한다.
- 피부가 DNT에 오염되지 않도록 보호장갑 등을 사용하고 세척하는 경우에는 유기용제의 사용을 금하고 피부에 영향을 주지 않는 세척크림 등을 사용한다.
- DNT 작업장 내에는 음료수 등 음식을 비치하지 않는다.

2) 건강관리

○ 건강진단의 실시

- ① DNT 취급 근로자에게는 특수건강진단을 6월에 1회 이상 실시하여야 하며 근로자를 채용 시에는 채용 시 건강진단을 실시하여야 한다.
- ② 특수건강진단방법 등은 근로자 건강진단실시규정 (노동부고시)에 따른다.
- ③ 사업주는 법령에 의한 건강진단을 실시한 때에는 그 결과를 지체없이 근로자에게 통보하고, 근로자의 건강을 유지하기 위하여 필요하다고 인정할 때에는 작업장소의 변경, 작업의 전환, 근로시간의 단축 및 작업환경개선 등 기타 적절한 조치를 하여야 한다.

○ 특수건강진단 항목

필수 항목

- (1) 직업력 및 폭로력 조사
- (2) 과거병력조사 : 주요 표적장기와 관련된 질병력 조사
- (3) 자각증상 조사 : 문진표 작성내용 확인
- (4) 임상진찰 : 피부눈신경계호흡기계에 유의하여 진찰
- (5) 임상검사
혈액학적 검사 : 혈색소량, 혈구용적치, 메트헤모글로빈 함량

요검사 : 단백뇨

간기능검사 : 혈청지오티 혈청지피티감마지티피

선택항목

(1) 혈액학적검사 : 그물적혈구, Heinz body

(2) 신기능검사 : 요침사 현미경검사 단백뇨 정량 크레아티닌 요소질소(BUN)

(3) 간기능검사 : 총단백/알부민 총빌리루빈 알카리포스파타제(AP) 유산탈수 효소(LDH)

(4) 간염바이러스검사 : B형간염 s항원(HBsAg)B형간염, s항체(HBsAb)B형간염 e항원(HBeAg)B형간염 e항체(HBeAb)B형간염 c항체(HBcAb)C형간염, (Anti-HCV)A형 간염검사(Anti-HAV)

간기능검사 : 혈청지오티 혈청지피티 감마지티피

(5) 흉부방사선검사

(6) 신경학적 검사

(7) 폐활량검사

o 직업병 유소견자 발생시 작업환경 관리조치

DNT 취급 사업장에서 특수건강진단 결과유소견자가 발견된 경우에는 다음의 조치를 취한다.

- ① 유소견자가 근무하는 작업장의 시설·설비의 점검
- ② 당해 근로자의 작업방법 등의 검토
- ③ 시설·설비에 대한 점검 또는 작업방법 등의 검토결과에 따른 조치
- ④ 작업환경측정을 실시하지 않았거나 유소견자 발생원인의 파악을 위해 필요한 경우에는 당해 작업장에 대한 정밀작업환경측정 실시

o 채용시와 정기건강진단시 조혈기, 피부 및 중추신경계에 대한 문진과 검사가 필요하다.

가) 1차 건강진단 검사항목

(1) 작업경력 조사

(2) 임상소견

(가) 임상증상(문진 및 시진포함)

- 눈, 코, 후두 또는 피부에 대한 자극증상의 과거병력 및 현재증상조사
- 두통, 쇠약, 졸음, 메스꺼움 또는 현기증 등의 과거병력 및 현재증상조사

(나) 임상검사

- 혈액검사(혈색소량, 혈구용적치, 적혈구수, 백혈구수)
- 요검사(단백, 우로빌리노겐)
- 간기능검사(SGOT, SGPT)

나) 2차 건강진단 대상자 선별기준

현저한 임상증상이 있는 자

다) 2차 건강진단 검사항목

(1) 작업조건 조사

(2) 필요에 따라서 아래 검사항목 중 일부 또는 전부를 실시

- 피부과적 검사
- 중추신경계 검사
- 혈당검사

라) 건강관리 구분

1, 2-디클로로에탄과 동일

마) D₁ 판정기준

- (1) DNT의 작업장 기중농도, 폭로기간, 취급여부 등을 확인
- (2) 동 물질에 의한 혈액 조혈기, 피부 또는 중추신경계 질환
- (3) 비직업성 원인에 의한 동일 질병과 감별하는데 신중을 기하여야 한다.

○ 근로자의 자각증상에 따른 조치

- ① 근로자는 창백, 청색증 등의 빈혈증세, 오심, 피로감, 두통, 현기증, 불면증, 정신불안정, 식욕부진, 구역, 도취감 등의 자각증상을 인지한 경우에는 안전보건관계자 또는 사업주에게 즉시 통보한다.
- ② 근로자로부터 통보를 받은 안전보건관계자는 이를 즉시 사업주에게 통보한다.

③ 당해 보고를 접한 사업주는 즉시 다음의 조치를 취한다.

- ㉠ 자각증상의 원인조사
- ㉡ 작업환경상의 문제점 파악
- ㉢ 당해 근로자의 작업방법 점검
- ㉣ 파악된 문제에 따른 조치
- ㉤ 필요시 해당근로자에 대한 건강진단 조치 등

o 건강의 유지 및 증진

① 사업주는 당해 작업장 근로자의 신체기능 저하를 예방하고 근로자의 건강을 적극적으로 유지·증진시키기 위하여 다음과 같은 내용의 건강유지·증진운동을 자율적으로 추진한다.

- ㉠ 건강상담실 운영
- ㉡ 탁구대등의 운동시설 설치
- ㉢ 건강교육 실시
- ㉣ 건강유지·증진운동 프로그램의 제공
- ㉤ 기타 건강유지·증진을 위해 필요한 지도 및 시설의 설치

② 근로자는 건강에 관한 자기책임을 자각하여 스스로 건강한 생활습관을 확립하고 사업주가 시행하는 건강증진 운동에 적극 참여한다.

③ 당해 작업장 근로자의 건강을 유지·증진하기 위하여 요구되는 건강교육과 이의 추진을 위한 관리체제 및 업무의 내용은 다음과 같다.

㉠ 건강교육

근로자 개개인에 대한 건강교육 내용은 다음과 같다.

㉡ 건강측정

각 개인의 건강상태를 정확히 파악하기 위해 의사의 지시에 따라 다음과 같은 건강측정을 행한다.

- 생활상황 조사
- 의학적 검사
- 운동기능 검사

㉞ 운동지도

건강측정결과에 따라 의사가 개개인에 대하여 정한 운동의 종류, 운동의 강도, 운동시간, 운동 빈도 등의 프로그램에 의거 전문가의 지도를 받아 행한다.

㉟ 정신건강관리

건강측정결과에 따라 정신건강관리가 필요하다고 판단 되는 경우 또는 생활상황 조사시 본인이 희망하는 경우에 의사의 지시에 따라 행한다.

㊱ 영양지도

건강측정결과 식생활에 문제가 있다고 인정되는 근로자는 영양사나 의사의 지시에 따라 실시한다.

㊲ 보건지도

근무형태나 생활습관이 잘못되어 발생하는 건강상의 문제를 해결하기 위하여 건강측정 결과에 의거 의사가 작성한 내용에 따라 수면, 흡연, 음주, 구강보건 등 보건지도를 실시한다.

㊳ 근로자 건강의 유지·증진을 위한 관리체제

사업장에서 건강유지·증진대책을 추진하기 위해서는 조직적인 활동이 이루어져야 하며 이를 위해 산업안전보건 위원회, 안전보건관리책임자, 산업보건의, 보건관리자, 영양사 등을 구성원으로 한 관리체제를 조직·운영한다.

○ 기타

- 18세미만의 자 등에 대한 사용금지

○ DNT 작업에는 18세미만의 자를 종사시키지 않도록 한다.

○ DNT 등을 사용하는 작업에는 가능한 한 임신부의 작업을 제한토록 한다.

- 근로자의 준수사항

○ DNT 작업에 종사하는 근로자는 다음 사항을 준수한다.

○ DNT 작업중 가동중인 국소배기장치 등을 임의로 정지시키지 않는다.

○ DNT 등의 증기가 작업장내로 비산되지 않는 방법으로 작업한다.

○ DNT 등의 분말에 폭로되지 않도록 주의하면서 작업한다.

○ 작업시 지급된 보호구는 사업주 및 안전보건 관계자 등의 지시에 따라 반드시 착용한다.

- 기타 DNT 등에 의한 건강장해의 예방을 위하여 사업주 및 안전보건관계자 등의 지시에 따른다.
- 관리감독자의 직무
 - 작업량·작업속도·온도 등을 필요이상으로 올리지 않도록 지도한다.
 - 가연성의 유기용제가 스며드는 스펀지나 심지 등이 들어 있는 용기에서는 표면으로부터 증발이 일어나므로 이로 인한 화재가 DNT를 폭발시킬 수 있으므로 화재방지를 위한 조치를 수립한다.
 - DNT의 먼지를 제거하는 경우에는 스펀지나 천등이 흠뻑 젖지 않더라도 충분히 씻어지므로 필요이상의 유기용제 등이 스펀지나 천에 스며들지 않도록 지도한다.
 - 수작업의 경우에는 작업 자세를 주의하고 발산부위에 필요 이상으로 얼굴을 접근하여 DNT 먼지를 흡입하는 일이 없도록 지도한다.
 - 통, 포장지 등에 들어 있는 DNT 등을 운반하는 경우에는 떨어뜨리지 않도록 지도한다.
 - 통풍이 불충분한 장소에서 작업을 행할 때에는 매우 고농도의 DNT 먼지가 체류하여 급성중독의 위험이 있으므로 방진용 방독마스크 등을 착용토록 지도·감독한다.
 - 피부나 의복에 DNT 등이 묻지 않도록 하고 DNT 등이 부착된 물건을 취급하는 경우에는 DNT가 피부를 통해서 흡수되는 점을 감안하여 가급적 불침투성의 보호장갑 등을 사용하도록 지도한다.
 - 당일 작업에 직접 필요한 양 이외의 DNT 등을 작업장 내에 들여오지 못하도록 지도한다.
 - 가급적 통풍이 충분한 장소에서 작업을 행하여 DNT 먼지의 흡입이 최소화 되도록 작업장소와 작업방법을 정해준다.

참고문헌

- 김동건. 비용·편익분석. 박영사. 1997.
- 김태운, 장지원. 규제영향분석을 위한 비용·편익 분석 기법 - 개념과 실무지침. 한국행정연구원. 1999.
- 노동부. 화학물질 및 물리적인자의 노출기준. 노동부 고시 제86-45호, 1986.
- 노동부. 산업안전보건업무수수료. 노동부고시 제2000-70호. 2001.
- 노동부. 화학물질 및 물리적인자의 노출기준. 노동부 고시 제2002-8호, 2002.
- 노동부. 산업보건기준에 관한규칙. 노동부령 제195호. 노동부, 2003a.
- 노동부. 작업환경측정 및 정도관리규정. 노동부 고시 제2003-62호. 노동부, 2003b.
- 노동부. 산업안전보건법. 2003c.
- 노동부. 2002년 근로자 건강진단 실시결과. 2004.
- 노동부. '05 영구용역사업 설명회 자료. 노동부, 과천 2005.
- 대한산업의학회. 유해물질에 대한 건강진단 필요성 검토 및 검사항목 설정과 건강관리 수첩교부대상 항목 검토에 대한 연구. 한국산업안전공단 2002.
- 문상열. 정부규제의 이론과 실제. 사회과학논집. 20. 211-238. 2002.
- 문태훈. 환경정책론. 형설출판사. 1997.
- 박두용, 이성우. 산업안전보건법령 개정안 중 주요규제 신설에 따른 규제영향 분석(산업안전보건제도분야 - 안전보건위원회 별도 설치대상 확대, 영업정지 요청대상 확대, 안전보건관리규정 작성대상 확대). 한국산업안전공단 산업안전보건연구원 연구보고서. 2004.
- 양봉민, 김진현, 이석연. 산업보건사업의 경제성 분석 - 직업병 예방 사업의 비용-편익 분석. 노동부 연구용역 보고서. 1992.
- 양봉민, 정혜선, 갈원모, 김우영, 김은영. 산업안전보건 분야 규제완화에 따른 사회경제적 비용-편익 분석. 노동부 연구용역 보고서. 2002.
- 양봉민. 보건경제학. 나남출판. 1999.
- 원동철. 환경정책과 재산권. 한국경제연구원. 1998.

- 원종욱, 김형렬, 고동휘. 산업안전보건법령 개정안 중 주요규제 신설에 따른 규제영향분석(산업의학분야 - 근로자 건강진단제도 개선). 한국산업안전공단 산업안전보건연구원 연구보고서. 2004.
- 이세훈, 구정완. 산업독성학. 조규상 편 산업보건학 제3판. 수문사, 서울 2003, pp. 167-193.
- 이시경. 환경규제 정책수단 선택의 쟁점과 기준. 한국행정학보. 1999, 30(1).
- 정혜선. 안전보건 규제완화 이후 경제적 측면에 대한 평가 및 제언. 안전보건 규제완화 이후 산재예방활동 평가 및 향후 정책방향. 제5회 노·사·정·학 산업안전보건정책 지원방안 토론회 자료집. 2003.
- 정희성. 지속 가능한 사회를 향한 환경규제정책의 발전방안. 한국환경정책·평가연구원. 2002.
- 최무현. 환경분야의 규제영향분석에 관한 연구. 현대사회와 행정. 2004;14(1):133-162.
- 최병선. 정부규제론. 법문사. 1992.
- 한국산업안전공단. 화학류 취급자에서 발생한 심근경색증에 의한 사망. 직업병 진단사례집(2002년도) 2004. p. 135.
- 한국산업안전공단. www.kosha.net. 물질안전보건자료. 디니트로톨루엔. version 2.0. 2004.
- 행정자치부. 행정규제기본법. 1998.
- Abemethy DJ, Couch DB. Cytotoxicity and mutagenicity of dinitrotoluenes in Chinese hamster ovary cells. Mutat Res 1982;103:53-59.
- ACGIH. Dinitrotoluene. Documentation of Threshold Limit Values for Substances and Physical Agents and Biological Exposure Indices. Cincinnati, OH. ACGIH. 2001.
- Ahrenholz SH, Meyer CR. Health Hazard Evaluation Report, No. HETA-81-295-1155, Olin(formerly Allied) Chemical Co., Moundsville, WV. Cincinnati, OH: Hazard Evaluations and Technical Assistance Branch, NIOSH. p. 31, 1982.
- Albert KJ, Myrick ML, Brown SB, et al. Field-deployable sniffer for

- 2,4-dinitrotoluene detection. *Environ Sci Technol* 2001;35:3193-3200.
- Ashby J, Burlinson B, Lefevre PA, et al. Non-genotoxicity of 2,4,6-trinitrotoluene (TNT) to the mouse bone marrow and the rat liver: Implications for its carcinogenicity. *Arch Toxicol* 1985;58:14-19.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Dinitrotoluene. 1998 <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp109.html>. cited 2005.04.30
- Angerer J, Weismantel A. Biological monitoring of dinitrotoluene by gas chromatographic-mass spectrometric analysis of 2,4-dinitrobenzoic acid in human urine. *J Chromatogr B* 1998;713:313-322.
- Bader M, Göen T, Müller J, et al. Analysis of nitroaromatic compounds in urine by gas chromatography-mass spectrometry for the biological monitoring of explosives. *J Chromatogr B* 1998;710:91-99.
- Baird WM, Mahadevan B. The uses of carcinogen-DNA adduct measurement in establishing mechanisms of mutagenesis and in chemoprevention. *Mutat Res* 2004;547(1-2):1-4.
- Beard RR, Noe JT. Aromatic Nitro and Amino Compounds. In: Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 3rd Rev. ed., Vol. 2A, Toxicology, pp. 2413-2489. G.D. Clayton and F.E. Clayton, Eds. John Wiley & Sons, New York 1981.
- Bloch E, Gondos B, Gatz M, et al. Reproductive toxicity of 2,4-dinitrotoluene in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol* 1988;94:466-472.
- Booth G. Nitro compounds, aromatic. In: Elvers B, Hawkins S, & Schulz G. Eds., Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry, 5th rev. Ed., Vol. A17, New York, NY. VCH Publishers, pp. 411-455, 1991.
- Boylai JZ, Smith RP, Gray CT. Ascorbic acid and chemically induced methemoglobinemias. *Toxicol Appl Pharmacol* 1972;21:176-185.
- Bruning T, Chronz C, Thier R, et al. Occurrence of urinary tract tumors in miners highly exposed to dinitrotoluene. *J Occup Environ Med*

- 1999;41:144-149.
- Bruning T, Thier R, Mann H, et al. Pathological excretion patterns of urinary proteins in miners highly exposed to dinitrotoluene. *J Occup Environ Med* 2001;43(7):6;10-615.
- Butterworth BE, Smith-Oliver T, Earle L, et al. Use of primary cultures of human hepatocytes in toxicology studies. *Cancer Res* 1989;49:1075-1084.
- Chadwick RW, George SE, Chang J, et al. Comparative gastrointestinal enzyme activity and activation of the promutagen 2,6-dinitrotoluene in male CD-1 mice and male Fischer 344 rats. *Cancer Lett* 1990;52:13-19.
- Chadwick RW, George SE, Kohan MJ, et al. Potentiation of 2,6-dinitrotoluene genotoxicity in Fischer-344 rats by pretreatment with Arochlor 1254. *Toxicology*. 1993;80(2-3):153-171.
- Chadwick RW, George SE, Kohan MJ, et al. Potentiation of 2,6-dinitrotoluene genotoxicity in Fischer 344 rats by pretreatment with coal tar creosote. *J Toxicol Environ Health* 1995;44(3):319-336.
- Chemical Industry Institute of Toxicology (CIIT). 104-Week Chronic Toxicity Study in Rats: Dinitrotoluene. Final Report, Vols. 1 and 2. CIIT Docket No. 12362. Research Triangle Park, North Carolina, USA: CIIT, 1982.
- Chiu CW, Lee LH, Wang CY, et al. Mutagenicity of some commercially available nitro compounds for *Salmonella typhimurium*. *Mutat Res* 1978;8:11-22.
- Clayton G, Clayton F. Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 3rd ed., New York, NY, John Wiley & Sons, 1982.
- CMR. Chemical Marketing Reporter, February 21:14, 1993.
- Couch DB, Allen PF, Abernethy DJ. The mutagenicity of dinitrotoluenes in *Salmonella typhimurium*. *Mutat Res* 1981;90:373-383.
- Crawford MAD. Aplastic Anemia due to TNT intoxication. *Brit Med J* 1954;1:430-437.

- Crowson A, Cullum HE, Hiley RW, et al. A survey of high explosive traces in public places. *J Forensic Sci* 1996;41(6):980-989.
- Cullum HE, McGavigan C, Uttley CZ, et al. A second survey of high explosives traces in public places. *J Forensic Sci* 2004;49(4):1-7.
- Dellarco VL, Prival MJ. Mutagenicity of nitro compounds in *Salmonella typhimurium* in the presence of flavin mononucleotide in a preincubation assay. *Environ Mol Mutagen* 1989;13:116-127.
- Djerassi LS, Vitany L. Haemolytic episode in G6 PD deficient workers exposed to TNT. *Brit J Industr Med* 1975;32:54-58.
- Drummond MF. Principles of Economic Appraisal in Health Care. Oxford University Press. 1980.
- Dunkel VC, Zeiger E, Brusik D, et al. Reproducibility of microbial mutagenicity assays: II. Testing of carcinogens and noncarcinogens in *Salmonella typhimurium* and *Escherichia coli*. *Environ Mutagen* 1985;7:1-248.
- Einistö P, Watanabe M, Ishidate M Jr., et al. Mutagenicity of 30 chemicals in *Salmonella typhimurium* strains possessing different nitroreductase or O-acetyltransferase activities. *Mutat Res* 1991;259:95-102.
- Ellenhorn MJ. Ellenhorn's medical toxicology: Diagnosis and treatment of human poisoning. 2nd ed., Baltimore, MD. Williams and Wilkins, pp.1366-8, 1997.
- Ellis HV, Hagensen JH, Hogdson JR, Minor JL, Hong CB, Ellis ER, et al. Mammalian Toxicity of Munitions Compounds. Phase III: Effects of Lifetime Exposure. Part 1: 2,4-Dinitrotoluene. DAMD17-74-C4073. U.S. Army Medical Bioengineering Research and Development Laboratory. Report AD AO77 692, Kansas City, Missouri, USA: Midwest Research Institute, 1979.
- Ellis HV, Hong CB, Lee CC, et al. Subchronic and chronic toxicity studies of 2,4-dinitrotoluene. Part 1. Beagle dogs. *J Am Coll Toxicol*

1985;4:233-242.

Ellis HV, Hodgson JR, Hwang SW, et al. Mammalian toxicity of munitions compounds. Phase I. Acute oral toxicity, primary skin and eye irritation, dermal sensitization, disposition and metabolism and Ames tests of additional compounds. Progress report no. 6. Midwest Research Institute. Kansas City, MO. Contract no. DAMD 17-74-C-4073, AD A069 444. 1978.

EPA(U.S. Environmental Protection Agency). Gas chromatography/mass spectrometry for semivolatile organics: capillary column technique-method 8270. Test methods for evaluating solid wastes, SW-846. 3rd ed. Office of Solid Waste and Emergency Response. Washington, DC. Pp. 8270-1 to 8270-32, 1986.

EPA. Health Effects Assessment for 2,4- and 2,6-Dinitrotoluene. Office of Solid Waste and Emergency Response, Environmental Criteria and Assessment Office. Cincinnati, Ohio: EPA, 1987; ECAO-CIN-HO69.

EPA. U.S. Environmental Protection Agency. Health advisory for 2,4- and 2,6-dinitrotoluene(DNT). Office of Water, Office of Science and Technology, Health and Ecological Criteria Division. Washington, DC. PB92-189315. 1992.

EPA. Nitroaromatics and nitramines by high performance liquid chromatography. Method 8330. EPA, 1994.

EPA. Semivolatile organic compounds by gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS). Method 8270D. EPA, 1998.

EPA. Explosives by gas chromatography. Method 8095. EPA, 2000.

Ermakov EV, Aizenshtadt VS, Ventsenostsev BB. Chronic poisoning by trinitrotoluol. *Sovietskija Medicina* 1969;32(7):119-122.

Etnier E. Water Quality Criteria for 2,4-Dinitrotoluene and 2,6-Dinitrotoluene. Final Report. Oak Ridge, Tennessee, USA: Oak Ridge National Laboratory, 1987. ORNL-6312.

- Fairbanks VF, Klee GG. Biochemical Aspects of Hematology. In: Textbook of Clinical Chemistry, pp. 1536-40. N.W. Tietz, Ed. W.B. Saunders, Philadelphia 1986.
- Feldstein P. J. Health Care Economics. 5th Ed. Delmar Publishers. 1999.
- Finkel AJ. Aromatic nitro and amino compounds. In: Wright J. Industrial toxicology. pp.256-61. Littleton, MA, 1983.
- Fiserova-Bergerova V, Pierce JT, Droz PO. Dermal absorption potential of industrial chemicals. Criteria for skin notation. Am J Ind Med 1990;17(5):617-635.
- George SE, Allison JC, Brooks LR, et al. Modulation of 2,6-dinitrotoluene genotoxicity by alachlor treatment of Fischer 344 rats. Environ Mol Mutag 1998;31(3):274-281.
- George SE, Allison JC, Kohan MJ, et al. Effect of arachlor on 2,6-dinitrotoluene intestinal activation in Fischer 344 rats. 26th Annual Meeting Of The Environmental Mutagen Society, St. Louis, Missouri, USA, March 12-16, 1995. Environ Mol Mutagen 1995;25 (suppl. 25):18.
- George SE, Chadwick RW, Chang JJ, et al. 2,4,5-Trichlorophenoxyacetic acid influence on 2,6-dinitrotoluene-induced urine genotoxicity in Fischer 344 rats: Effect on gastrointestinal microflora and enzyme activity. Fundam Appl Toxicol 1992;18:240-246.
- George SE, Chadwick RW, Kohan MJ, et al. Role of the intestinal microbiota in the activation of the promutagen 2,6-dinitrotoluene to mutagenic urine metabolites and comparison of GI enzyme activities in germ-free and conventionalized male Fischer 344 rats. Cancer Lett. 1994;79(2):181-187.
- George SE, Kohan MJ, Warren SH. Hepatic DNA adducts and production of mutagenic urine in 2,6-dinitrotoluene-treated B6C3F1 male mice. Cancer Lett 1996;102(1-2):107-111.
- Goldsworthy TL, Hamm Jr. TE, Rickert DE et al. The effect of diet on

- 2,6-dinitrotoluene hepatocarcinogenesis. *Carcinogenesis* 1986;7:1909-1915.
- Gong P, Kuperman RG, Sunahara GI. Genotoxicity of 2,4- and 2,6-dinitrotoluene as measured by the *Tradescantia* micronucleus (Trad-MCN) bioassay. *Mutat Res* 2003;538(1-2):13-18.
- Goodwin JW. Twenty years handling TNT in a shell loading plant. *Am Ind Hyg Assoc J* 1972;33:41-44.
- Guest D, Schnell SR, Rickert DE, et al. Metabolism of 2,4-dinitrotoluene by intestinal microorganisms from rat, mouse and man. *Toxicol Appl Pharmacol* 1982;64:160-168.
- Hamill PVV, Steinberger E, Levine RJ, et al. The epidemiologic assessment of male reproductive hazard from occupational exposure to TDA and dinitrotoluene. *J Occup Med* 1982;24:985-993.
- Hamblin DO. Trinitrotoluene. In *Industrial Hygiene and Toxicology*, ed. FA. Patty, Interscience, second ed., Vol. II, pp. 2121-23, 2153-54. Interscience, New York and London, 1962.
- Hassman P, Jicha J. Activity of blood enzymes with persons working with trinitrotoluol. *Sbornik Vedeckych Praci Lekarske Fakulty KU v Hradci Kralove* 1967;10:505-511.
- Hazleton Laboratories. A thirty-day toxicology study in Fischer-344 rats given dinitrotoluene, technical grade. Full report. Submitted to Chemical Industry Institute of Toxicology, Research Triangle Park, NC. 1977.
- Hazleton Laboratories. 104-week chronic study in rats. Dinitrotoluene. Final report Volume I of II. Submitted to Chemical Industry Institute of Toxicology, Research Triangle Park, NC. 1982.
- Holen I, Mikalsen SO, Sanner T. Effects of dinitrotoluenes on morphological cell transformation and intercellular communication in Syrian hamster embryo cells. *J Toxicol Environ Health* 1990;29:89-98.
- Honeychurch KC, Hart JP, Pritchard SJ, et al. Development of an electrochemical assay for 2,6-dinitrotoluene, based on a screen-printed

- carbon electrode, and its potential application in bioanalysis, occupational and public health. *Biosensors and Bioelectronics* 2003;19:305-312.
- Hong CB, Ellis JV, Lee CC, et al. Subchronic and chronic toxicity studies of 2,4-dinitrotoluene. Part III. CD-1 mice. *J Am Coll Toxicol* 1985;4:257-269.
- Howard PH. *Handbook of Environmental Fate and Exposure Data for Organic Chemicals*, Vol. 1, Chelsea, MI, Lewis Publishers, pp.305-318, 1989.
- Huang Q, Wang L, Han S. The genotoxicity of substituted nitrobenzenes and the quantitative structure-activity relationship studies. *Chemosphere* 1995;30:915-923.
- Hunt RJ, Neubauer NR, Picone RF. An improved procedure for sampling and analysis of dinitrotoluene vapor concentrations in workplace air. *Am Ind Hyg Assoc J* 1980;41:592-594.
- Hunter D. Trinitrotoluene. In *The Diseases of Occupations*, 4th edition, pp. 546-555. Little Brown, Boston, 1969.
- IARC. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol. 71, part 3. IARC, Lyon, France, 1996.
- IARC. <http://www-cie.iarc.fr/htdocs/monographs/vol65/dinitrotoluene.htm>. 1997. cited on Aug 02, 2005
- Jenkins TF, Leggett DC, Grant CL, Bauer CF. Reversed-phase high performance liquid chromatographic determination of nitroorganics in munitions wastewater. *Anal Chem* 1986;58:170-175.
- Jones CR, Liu Y-Y, Sepai O, et al. Hemoglobin adducts in workers exposed to nitrotoluenes. *Carcinogenesis* 2005;26:133-143
- Kaganov AL, Fediushina NA, Botchenkova JK. A study of the nervous system under prolonged exposure to trinitrotoluol. *Gigiena Truda in Professionalnye Zabolevanija* 1970;14(1):47-48.
- Kedderis GL, Dyroff MC, Rickert DE. Hepatic macromolecular binding of

- the hepatocarcinogen 2,6-DNT and its 2,4-isomer in vivo modulation by the sulfotransferase inhibitors pentachlorophenol and 2,6-dichloro-4-nitrophenol. *Carcinogenesis* 1984;5:1199-1204.
- Kilgerman AD, Wilmer JL, Erexson GL. The use of rat and mouse lymphocytes to study cytogenetic damage after in vivo exposure to genotoxic agents. In: Bridges BA, Butterworth BE, Weinstein IB, eds, *Indicators of Genotoxic Exposure*. Banbury report, 0198-0068. Cold Spring Harbor, NY: Cold Spring Harbor Laboratory, 1983;277.
- Klug WS, Cummings MR. *Essentials of Genetics*. 4th ed. Prentice Hall. New Jersey. p. 293, 2002.
- Kozuka H, Mori M, Nause Y. Studies on the metabolism and toxicity of dinitrotoluenes. Toxicological study of 2,4-dinitrotoluene (2,4-DNT) in rats in long-term feeding. *J Toxicol Sci* 1979;4:221-228.
- La DK, Froines JR. Comparison of DNA adduct formation between 2,4 and 2,6-dinitrotoluene by ³²P-postlabelling analysis. *Arch Toxicol* 1992;66:633-640.
- La DK, Froines JR. Comparison of DNA binding between the carcinogen 2,6-dinitrotoluene and its noncarcinogenic analog 2,6-diaminotoluene. *Mutat Res* 1993;301:79-85.
- Lane RW, Simon GS, Dougherty RW, et al. Reproductive toxicity and lack of dominant lethal effects of 2,4-dinitrotoluene in the male rat. *Drug Chem Toxicol* 1985;8:265-280.
- Lee CC, Dilley JV, Hogdson HR, et al. *Mammalian Toxicity of Munition Compounds. Phase 1: Acute Oral Toxicity, Primary Skin and Eye Irritation, Dermal Sensitization, and Disposition and Metabolism*. Report no. 1. Contract, AD BO11 150. Kansas City, Missouri, USA: Midwest Research Institute Project no. 3900-B. DAMD17-14-C-4073. U.S. Army Medical Bioengineering Research and Development Laboratory, 1975.
- Lee CC, Ellis HV, Kowalski JJ, et al. *Mammalian toxicity of munitions*

- compounds. Phase II: Effects of multiple doses. Part III: 2,6-Dinitrotoluene. Progress report no. 4. Midwest Research Institute Project no. 3900-B. Contract no. DAMD-17-74-C-4073. 1976.
- Lee CC, Ellis HV, Kowalski JJ, et al. Mammalian toxicity of munitions compounds. Phase II: Effects of multiple doses. Part II: 2,4-Dinitrotoluene. Progress report No. 3. Midwest Research Institute, Kansas City, MO. Contract no. DAMD 17-74-C-4073. 1978.
- Lee CC, Hong CB, Ellis HV, et al. Subchronic and chronic toxicity studies of 2,4-dinitrotoluene. Part H. CD rats. *J Am Coll Toxicol* 1985;4:243-256.
- Leonard TB, Adams T, Popp JA. Dinitrotoluene isomer-specific enhancement of the expression of diethylnitrosamine-initiated hepatocyte foci. *Carcinogenesis* 1986;7:1797-1803.
- Leonard TB, Graichen ME, Popp JA. Dinitrotoluene isomer-specific hepatocarcinogenesis in F344 rats. *JNCI* 1987;79:1313-1319.
- Leonard TB, Lyght O, Popp JA. Dinitrotoluene structure-dependent initiation of hepatocytes in vivo. *Carcinogenesis* 1983;4:1059-1061.
- Letzel S, Göen Th, Bader M, et al. Exposure to nitroaromatic explosives and health effects during disposal of military waste. *Occup Environ Med* 2003;60:483-488.
- Levine RJ, Corso RDD, Blunden PB. Fertility of workers exposed to dinitrotoluene and TDA at three chemical plants. In: Rickert DE, ed. Toxicity of nitroaromatic compounds. Chemical Industry Institute of Toxicology Series. Washington, DC: Hemisphere Publishing Corp: 1985a;243-254.
- Levine RJ, Turner MJ, Crume YS, et al. Assessing exposure to dinitrotoluene using a biological monitor. *J Occup Med* 1985b; 279:627-638.
- Levine RJ, Andjelkovich DA, Kersteter SL, et al. Heart disease in workers exposed to dinitrotoluene. *J Occup Med* 1986a;28:811-816.

- Levine RJ, Andjelkovich DA, Kersteter SL, et al. Mortality of munitions workers exposed to dinitrotoluene. Final Report. Research Triangle Park, NC: Chemical Industry Institute of Toxicology. Government Accession No. ADA 167600. 1986b.
- Lewis RJ Sr. *Hawley's Condensed Chemical Dictionary*, 12th Ed., New York, NY, Van Nostrand Reinhold Co., p. 424, 1993.
- Lloyd JBF. Clean-up procedures for the examination of swabs for explosive traces by highperformance liquid chromatography with electrochemical detection at a pendant drop electrode. *J Chromatogr* 1983;261:391-406.
- Long LM, Rickert DE. Metabolism and excretion of 2,6-dinitro-[14C]toluene in vivo and in isolated perfused rat livers. *Drug Metab Dispos* 1982;10:455-458.
- Loveday KS, Lugo MH, Resnick MA, et al. Chromosome aberration and sister chromatid exchange tests in Chinese hamster ovary cells in vitro: II. Results with 20 chemicals, *Environ Mol Mutagen* 1989;13:60-94.
- Lynch AL. Biological monitoring for industrial exposure to cyanogenic aromatic nitro and amino compounds. *Am Ind Hyg Assoc J* 1975;35:426-532.
- MCA. Chemical Safety Data Sheet SD-93, Dinitrotoluenes. pp.5-6, 14-5. Washington DC, MCA Inc., 1966. In: Proctor NH, Hughes JP, Fischman ML. *Chemical Hazards of the Workplace*. 2nd ed., Lippincott Company, Philadelphia, PA, pp.218-9, 1988.
- McGown EL, Knudsen JJ, Makovec GT, et al. Fourteen-day feeding study of 2,4-dinitrotoluene in male and female rats. U.S. Army Medical Research and Development Command, Division of Research Support, Letterman Army Institute of Research. AD-A126069. 1983.
- McMichael AJ. Standardized Mortality Ratios and the "Healthy Worker Effect": Scratching Beneath the Surface. *J Occup Med* 1976;18:165-168.

- Medinsky MA, Dent JG. Biliary excretion and enterohepatic circulation of 2,4-dinitrotoluene metabolites in Fischer-344 Rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1983;68:359-366.
- Mirsalis JC, Butterworth BE. Induction of unscheduled DNA synthesis in rat hepatocytes following in vivo treatment with dinitrotoluene. *Carcinogenesis* 1982;3:241-245.
- Mirsalis JC, Tyson CK, Steinmetz KL, et al. Measurement of unscheduled DNA synthesis and S-phase synthesis in rodent hepatocytes following in vivo treatment: Testing of 24 compounds. *Environ Mol Mutagen* 1989;14:155-164.
- Moeschlin S. Trinitrotoluol. In: *Klinik und Therapie der Vergiftungen*, 4th edition, pp. 393-4. Thieme Verlag, Stuttgart. 1964.
- Mori M, Kudo Y, Nunozaawa T, et al. Intestinal metabolism of 2,4-dinitrotoluene in rats. *Chem Pharm Bull* 1985;33:327-332.
- Mori M, Miyahara T, Taniguchi K, et al. Mutagenicity of 2,4-dinitrotoluene and its metabolites in *Salmonella typhimurium*. *Toxicol Lett* 1982;13:1-5.
- Mori MA, Sayama M, Shoji M, et al. Biliary excretion and microfloral transformation of major conjugated metabolites of 2,4-dinitrotoluene and 2,6-dinitrotoluene in the male Wistar rat. *Xenobiotica* 1997;27:1225-1236.
- Mori MA, Shoji M, Dohrin M, et al. Further studies on the urinary metabolites of 2,4-dinitrotoluene and 2,6-dinitrotoluene in the male Wistar rat. *Xenobiotica* 1996;26:79-88.
- Nacson S, Legrady O, Siu T, et al. Improved and novel approaches for the detection of explosives. *Proc SPIE Int Soc Opt Eng* 2276 (Cargo Inspection Technologies) pp.69-78, 1994.
- Nas TF. *Cost-Benefit Analysis - Theory and Application*. Sage Publications. 1996.
- NCI. Bioassay of 2,4-dinitrotoluene for possible carcinogenicity. CAS No.

- 121-14-2. Technical Report Series No. 54. Washington, DC, USA: National Cancer Institute, U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, National Institutes of Health. NCI-CG-TR-54. 1978.
- NIOSH. NIOSH Manual of Analytical Method., Method No. S215 Dinitrotoluene. 2nd ed. DHEW (NIOSH) Publ. No. 78-175, 1977.
- NIOSH. Occupational Health Guideline for Dinitrotoluene. 1978. Online at <http://www.cdc.gov/nioshi/pdfs/0235.pdf>. cited 2005.05.02.
- NIOSH. Dinitrotoluene(DNT). Current Intelligence Bulletin 44. DHHS(NIOSH) Pub. No 85-109; NTIS Pub. No. PB-86-105-913. US National Technical Information Service, Springfield, VA, 1985.
- NJDH. Hazardous substance fact sheet. Dinitrotoluene. Trenton, NJ, New Jersey Department of Health, 1992.
- OECD. Regulatory Impact Analysis: Best Practices in OECD Countries. Paris: 1997.
- Ogata M, et al. Methemoglobin concentration in the blood of acatalasemic mice. Proc Japan Acad Vol. 62, Ser.B:9, pp.367-371, 1986.
- O'Neill, JP, Drimer PA, Machanoff R, et al. A quantitative assay of mutation induction at the hypoxanthine-guanine phosphor-ribosyl transferase locus in Chinese hamster ovary cells (CHO/HGPRT system): development and definition of the system. Mutat Res 1977;45:91.
- OSHA. Registry of Toxic Effect of Chemical Substances, ed. "U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH), 1980 Publ. No. 81-116.
- OSHA. Sampling and Analytical Methods. Method no. #44. 2,4-dinitrotoluene(DNT), 2,4,6-trinitrotoluene (TNT). <http://www.osha.gov/dts/sltc/methods/organic/org044/org044.htm>, 1983.
- OSHA. Chemical Sampling Information. Dinitrotoluene. 1998. available at

- http://www.osha.gov/dts/chemicalsampling/data/CH_237000.html
- OSHA. Dinitrotoluene. 1999. Online at <http://www.osha.gov/SLTC/healthguidelines/dinitrotoluene>. cited 2005.04.30
- Ozturk K, Durusoy M. The detection and comparison of the genotoxic effects of some nitro aromatic compounds by the umu and SOS chromotest systems. *Toxi Lett* 1999;108(1):63-68.
- Padda RS, Wang C, Hughes JB, et al. Mutagenicity of nitroaromatic degradation compounds. *Environ Toxicol Chem* 2003;22(10):2293-2297.
- Park JS, Kim Y, Park DW, et al. An outbreak of hematopoietic and reproductive disorders due to solvents containing 2-bromopropane in an electronic factory, South Korea. *J Occup Health* 1997;39:138-143.
- Pearson JG, Glennon JP, Barkley JJ, et al. An approach to the toxicological evaluation of a complex industrial wastewater. *Annual Symposium on Aquatic Toxicology* 1979;2:284-301.
- Poljak B, Pejuskovic B. Value of some biochemical analytic methods in workers exposed to TNT. *Archiv za Higijena Rada i Toksikologiju* 1969;20:177-185.
- Price CJ, Tyl RW, Marks TA, et al. Teratologic evaluation of dinitrotoluene in the Fischer 344 rat. *Fund Appl Pharmacol* 1985; 5:948-961.
- Reader SC, Foster P. The in vitro effects of four isomers of dinitrotoluene on rat Sertoli and Sertoli-germ cell cocultures: Germ cell detachment and lactate and pyruvate production. *Toxicol Appl Pharmacol* 1990;106:287-294.
- Reifenrath WG, Kammen HO, Palmer WG, et al. Percutaneous absorption of explosives and related compounds: an empirical model of bioavailability of organic nitro compounds from soil. *Toxicol Appl Pharmacol* 2002;182(2):160-168.
- Rickert DE. Toxicity of Nitroaromatic Compounds, pp. 243-257. Hemisphere

- Publishing Corp. Washington, DC, 1985.
- Rickert DE, Long RM. Tissue distribution of 2,4-dinitrotoluene and its metabolites in male and female Fischer-344 rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1980;56:286-293.
- Rickert DE, Long RM. Metabolism and excretion of 2,4-dinitrotoluene in male and female Fischer-344 rats after different doses. *Drug Metab Dispos* 1981;9:226-232.
- Rickert DE, Long RM, Krakowka S, et al. Metabolism and excretion of 2,4-(14C)dinitrotoluene in conventional and axenic Fischer-344 rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1981;59:574-579.
- Rickert DE, Schnell SR, Long RM. Hepatic macromolecular covalent binding and intestinal disposition of 2,4-(14C)dinitrotoluene. *J Toxicol Environ Health* 1983;11:555-568.
- Rickert DE, Butterworth BE, Popp JA. Dinitrotoluene: Acute toxicity, oncogenicity, genotoxicity, and metabolism. *CRC Crit Rev Toxicol* 1984;13:217-234.
- Rickert DE, Chism JP, Kedderis GL. Metabolism and carcinogenicity of nitrotoluenes. In: Koesis JJ, Jollow DJ, Witmer CM, eds *Biological Reactive Intermediates. III: Advances in Experimental Medical Biology*. Vol. 1977. New York, NY, USA: Plenum Press, 1986;563-571.
- Roberts HM. The TNT health hazard. *Brit Med J* 1941;2:647-649.
- Sabbioni G, Jones CR. Biomonitoring of arylamines and nitroarenes. *Biomarkers* 2002;7(5):347-421.
- Sayama M, Mori MA, Ishida M, et al. Enterohepatic circulation of 2,4-dinitrobenzaldehyde, a mutagenic metabolite of 2,4-dinitrotoluene, in male Wistar rat. *Xenobiotica* 1989a;19:83-92.
- Sayama M, Mori M, Shirokawa T, et al. Mutagenicity of 2,6-dinitrotoluene and its metabolites, and their related compounds in *Salmonella typhimurium*. *Mutat Res* 1989b;226:181-184.

- Sayama M, Mori MA, Maruyama Y, et al. Intestinal transformation of 2,6-dinitrotoluene in male Wistar rats. *Xenobiotica* 1993;23:123-131.
- Sayama M, Mori M, Shoji M, et al. Mutagenicities of 2,4- and 2,6-dinitrotoluenes and their reduced products in *Salmonella typhimurium* nitroreductase- and O-acetyltransferase- overproducing Ames test strains. *Mutat Res* 1998;420(1-3):27-32.
- Schut HAJ, Loeb TR, Grimes LA, et al. Distribution, elimination, and test for carcinogenicity of 2,6-dinitrotoluene after intraperitoneal and oral administration to strain A mice. *J Toxicol Environ Health* 1983;12:659-670.
- Sievers RF. An evaluation of neurologic symptoms and findings occurring among TNT workers. *Public Health Reports* 1947:Suppl 196, pp. 1-26. United States Government Printing Office, Washington.
- Simmon VF, Kauhanen K, Tardiff RG. Mutagenic activity of chemicals identified in drinking water. In: Scott S, Bridges BA, Sohels FH, eds. *Progress in genetic toxicology*. 1977;249-258.
- Sittig M, *Handbook of toxic and hazardous chemicals*. 3rd ed. Park Ridge, NJ, Noyes Publications, 1991.
- Smith KN. Determination of the reproductive effects in mice of nine selected chemicals. Final Report. NIOSH Contract No. 210-81-6011. Woburn, Massachusetts, USA: Bioassay System Corporation, 1983.
- Smith RP. Toxic responses of the blood. In: Klaassen J, Amek M, Doull J. Eds. *Toxicology*. pp.223-44. MacMillan, New York, 1986.
- Smith HJ. Dinitrotoluene/Toluenediamine. In: Caralley LV, Cralley LJ, Woolrich PF et al. *In-plant practices for job related health hazards control*. Vol. 1. Production processes. John Wiley & Sons, New York NY, pp.229-233, 1989.
- Smith II EF, Smith HJ, Kuchar EJ. Monitoring of dinitrotoluene and its metabolites in urine by spectrophotometry of their coupled aryldiazonium

- salts. Am Ind Hyg Assoc J 1995;56:1175-1179.
- Soares ER, Lock LF. Lack of indication of mutagenic effects of dinitrotoluenes and diaminotoluenes in mice. Environ Mutagen 1980;2: 111-124.
- Soboleva LP. The status of the myocardium in chronic trinitrotoluol poisoning. Gigiena Truda i Professionalnye Zabolevanija 1969; 13(11):47-48.
- Spanggord RF, Suta BE. Effluent analysis of wastewater generated in the manufacture of 2,3,6-trinitrotoluene: 2. Determination of a representative discharge of ether-extractable components. Environ Sci Technol 1982;16:233-236.
- Spanggord RJ, Mortelmans KE, Griffin AF, et al. Mutagenicity in *Salmonella typhimurium* and structure-activity relationships of wastewater components emanating from the manufacture of trinitrotoluene. Environ Mutagen 1982b;4:163-179.
- Stayner LT, Dannenberg AL, Bloom T, et al. Excess hepatobiliary cancer mortality among munitions workers exposed to dinitrotoluene. J Occup Med 1993;35:291-296.
- Stayner LT, Dannenberg AL, Thun M, et al. Cardiovascular mortality among munitions workers exposed to nitroglycerin and dinitrotoluene. Scan J Work Environ Health 1992;18:34-43.
- Stoner GD, Greisiger EA, Schut AJ, et al. A comparison of the lung adenoma response in Strain A/J mice after intraperitoneal and oral administration of carcinogens. Toxicol Appl Pharmacol 72:3 13-323.
- Struijs J, Stoltenkamp J. 1986. Ultimate biodegradation of 2-, 3- and 4-nitrotoluene. Sci Total Environ 1984;57:161-170.
- Styles JA, Cross MF. Activity of 2,4,6-trinitrotoluene in an in vitro mammalian gene mutation assay. Cancer Lett 1983;20:103-108.
- Tchounwou PB, Newsome C, Glass K, et al. Environmental toxicology and

- health effects associated with dinitrotoluene exposure. *Rev Environ Health*. 2003;18(3):203-229.
- Tokiwa H, Nakagawa R, Ohnishi Y. Mutagenic assay of aromatic nitro compounds with *Salmonella typhimurium*. *Mutat Res* 1981;91:321-325.
- Turner MJ Jr, Levine RJ, Nystrom DD, et al. Identification and quantification of urinary metabolites of dinitrotoluenes in occupationally exposed humans. *Toxicol Appl Pharmacol* 1985;80:166-174.
- Vasilenko NM, Sonkin IS. Mechanism of carbohydrate metabolism disorder in chronic trinitrotoluol poisoning. *Gigiena Truda i Professionalnye Zabolevanjia* 1969;13(7):45-47.
- Vernot EH, MacEwen JD, Haun CC, Kinkead ER. Acute toxicity and skin corrosion data for some organic and inorganic compounds and aqueous solutions. *Toxicol Appl Pharmacol* 1977;42(2):417-423.
- von Oettingen WF. Trinitrotoluene. In: *The Aromatic Amino and Nitro Compounds, their Toxicity and Potential Dangers. A Review of the Literature*, pp. 108-24. Public Health Bulletin, No. 271. United States Government Printing Office Washington, 1941.
- Weiss T, Angerer J. Simultaneous determination of various aromatic amines and metabolites of aromatic nitro compounds in urine for low level exposure using gas chromatography-mass spectrometry. *J Chromatogr B* 2002;778:179-192.
- Woollen BH, Steel GT, Hall MG. Dinitrotoluene: Assessment of absorption during explosives manufacture. Poster presented at the International Seminar on Method of Monitoring Human Exposure to Carcinogenic and mutagenic agents. Helsinki, Finland, December 11-15, 1983.
- Woollen BH, Hall MG, Craig R, et al. Dinitrotoluene: An assessment of occupational absorption during the manufacture of blasting explosives. *Jnt Arch Occup Environ Health* 1985;55:319-330.
- Woollen BH, Hall MG, Craig R, et al. Trinitrotoluene: assessment of

occupational absorption during manufacture of explosives. Brit J Ind Med 1986;43:465-473.

Zakharova AI, Manoilova IK. Clinical picture of chronic trinitrotoluene poisoning. Gigiena Truda i Professionalnye Zabolevanjia 1971;15(12):28-32.