

환경오염물질의 건강위해성 평가

신 동 천

연세대학교 의과대학 예방의학교실 및 환경공해연구소

Health Risk Assessment on Environmental Pollutants

Dong-Chun Shin M.D., Ph. D.

*Department of Preventive Medicine and Institute for Environmental Research
Yonsei University, College of Medicine*

Abstract

Methodology for health risk assessment has been developed by governmental agencies and research institutions in the United States concerning environmental and industrial health such as Environmental Protection Agency, Food and Drug Administration, and Occupational Safety and Health Administration.

The basic concept, process, and scientific rational of the health risk assessment are discussed in order to introduce this field of research for future application to risk assessment and management in Korea.

As environmental criteria for most of the environmental carcinogens and non-carcinogens are set based on the quantitative risk assessment, this quantitative methodology should be emphasized and studied in Korean situation.

I. 서 론

산업의 발달과 국민 소득의 향상으로 생활에 필요한 화학물질이 양적으로 증가되고

있으며, 인체 및 환경에 유해한 화학물질도 증가하는 추세이다. 현재 우리나라의 경우, 유통중인 화학물질의 수는 만여종으로 이들에 대한 안전성 평가 및 관리체계가 부실한

실정이다.

과거에는 대부분의 질병이 병원성 미생물에 의한 감염성 질환이었으나, 이러한 질환들은 백신과 효과적인 항생제의 개발 사용으로 대폭적으로 감소되고 현대사회에는 악성종양이나 만성질환같은 비감염성 질환의 많은 원인이 화학물질에 의한 것으로 설명되고 있다. 즉 악성종양의 원인중 약 3분의 1의 환경적 요인들로서 이중에는 많은 환경독성물질이 포함된다(US Department of health and human service, 1985).

세계적으로 식품 첨가물, 치료약품 및 농약에 대한 안전성이 대두되기 시작하면서 이들에 대한 안전수준을 규명하고, 음용수, 대기 및 작업장 환경 내에서 검출되는 유독 화학오염물질의 허용노출 수준을 결정하여, 인체 및 생태계의 피해 효과를 최소화하기 위한 노력이 행해져 왔다.

위와 같은 화학물질의 인체에 대한 안전수준을 결정하기 위해 이용되는 과학적인 방법론이 건강 위해성 평가(health risk assessment) 제도로서 지난 10년 동안 관심의 주제가 되어져 왔다(Munro 및 Krewski, 1981; Ames, 1983; NAS, 1983; Ruckelshaus, 1984). 또한 지난 30여년간 미국의 FDA(Food and Durg Administration), EPA(Environmental Protection Agency), OSHA(Occupational Safety and Health Administration) 등의 규제기관에서 유해화학물질의 일일허용섭취량 또는 권고기준치를 설정하는데 있어서 이 방법론이 광범위하게 적용되어 왔다(Rodricks, 1989). 특히 미국 EPA에서는 위해성 평가에 입각하여 많은 환경기준을 설정하였는데 그 예로서 농약 잔류물,

이온화 방사선물질, 음용수, 대기질, 실내공기 오염물질 및 소비자 제품 등의 권고 기준치들(guidelines)을 들 수 있다(Paustenbach, 1989).

그러나 우리나라의 경우, 각각의 다양한 매체에서 검출되는 유해화학물질에 대한 관리기준이 거의 없는 실정이며, 있다고 하더라도 위해성 평가와 같은 과학적이고 체계적인 방법론을 근거로 설정하기보다는 외국의 관리기준을 인용한 경우가 대부분이기 때문에 많은 문제점을 안고 있는 현실이다.

따라서 본고에서는 위해성 평가의 개념 그리고 이를 수행하는데 필요한 각 요소들에 대한 정보들을 자세히 서술하고자 한다.

II. 본 론

1. 위해성 평가의 전반적인 틀

위해도(risk)란 유해물질의 특정 용량에 노출된 개인이나 집단에 있어 유해한 결과가 발생할 확률(probability) 또는 가능성(likelihood)으로 정의된다(NAS, 1983). 따라서 위해도는 일반적으로 용량(dose) 또는 노출(exposure)의 함수로 표현될 수 있다.

건강 위해성 평가(health risk assessment)란 사람이 환경적 위험(environmental hazard)에 노출되었을 경우, 발생 가능한 영향을 정성 또는 정량적으로 추정하는 과정이다. 이러한 평가는 위험성 확인(hazard identification), 노출 평가(exposure assessment), 용량-반응 평가(dose-response assessment) 및 위해도 결정(risk characterization)의 주요 4 단계를 통해 수행된다(그림 1).

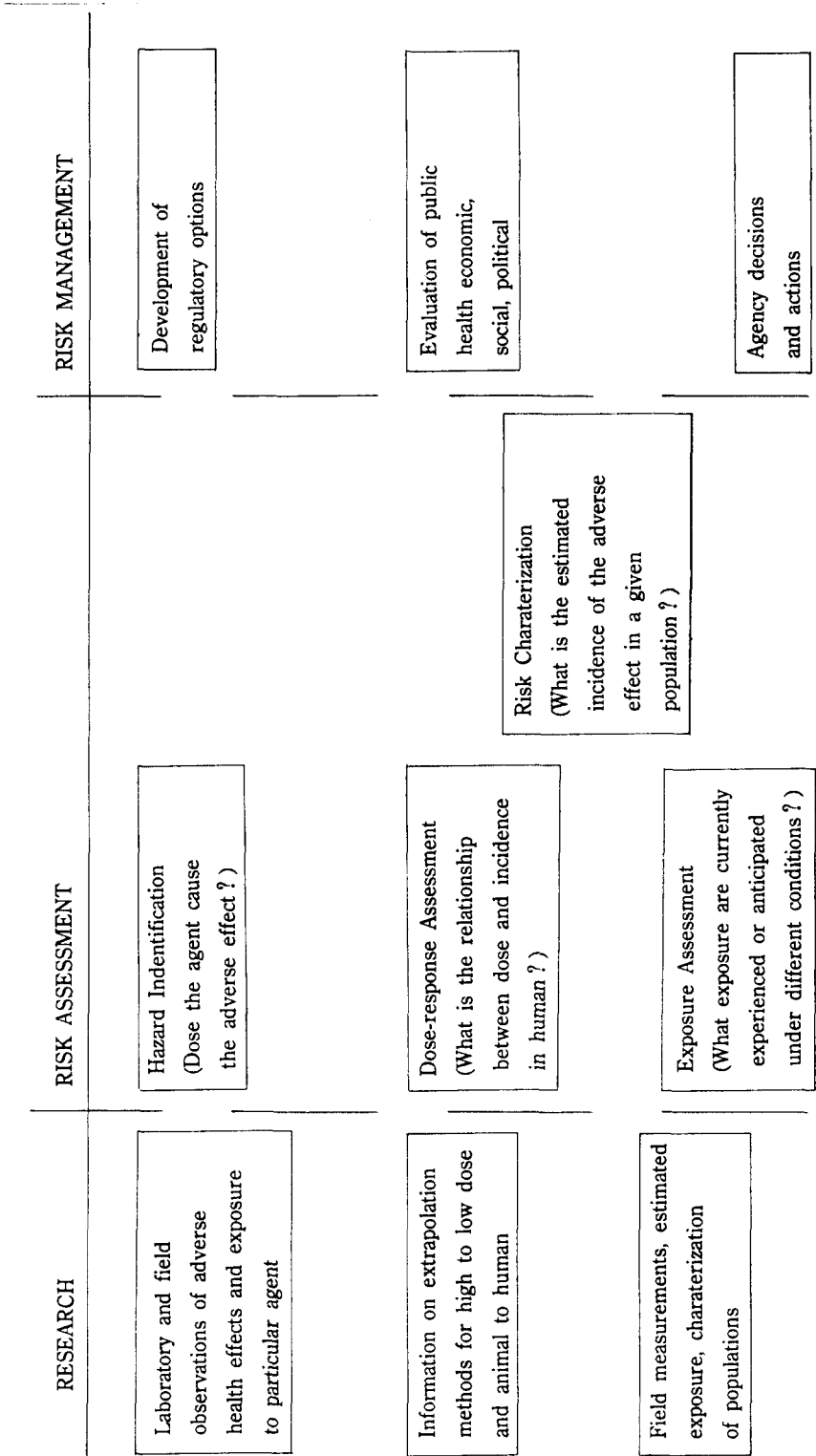


Figure 1. Risk assessment in the Federal Government : managing the process,

Source : National research council, National Academy Press, Washington D.C., 1983.

위험성 확인은 사람이 어떤 화학물질에 노출되었을 경우, 과연 유해한 영향을 유발시키는가를 결정하는 단계로서, 그 물질에 대한 모든 동물 실험자료 및 사람에 대한 자료(역학 연구)를 토대로 위험성의 여부를 확인한다.

노출 평가는 사람이 다양한 매체(공기, 음용수, 식품 첨가물, 치료약품, 토양 등)를 통해 위험성이 확인된 유해물질에 과연 얼마나 노출되는가를 결정하는 단계로서, 그 물질의 매체 중 농도 또는 생물학적 감사(biological monitoring) 자료들을 토대로 추정된다.

용량-반응 평가는 사람이 유해물질의 특정 용량에 노출되었을 경우, 과연 유해한 영향을 발생시킬 확률은 얼마인가를 결정하는 단계이다. 이때 사람의 반응확률을 추정하기 위해 일반적으로 고용량에서 수행된 동물 자료를 이용한다. 그러나 사람이 노출될 수 없는 매체 중의 오염물질의 농도는 보통 저농도로 존재하기 때문에, 용량-반응 평가에는 동물에서 사람으로의 용량 스케일링(dose scaling), 고용량에서 저용량으로의 외삽절차(extrapolation procedure)가 반드시 필요하다. 이들 외삽에는 수학적인 통계모델이 이용된다.

위해도 결정은 노출평가 및 용량-반응

평가에서 도출된 정보를 종합하여 특정 화학물질의 특정 농도에 노출되었을 경우, 개인이나 인구집단에서 유해한 영향(예 ; 암)이 발생할 확률을 결정하는 단계이다.

네 가지 과정 중 위험성 확인은 정성 위해성 평가(qualitative risk assessment)에 속하고 용량-반응 평가, 노출평가, 위해도 규정은 정량 위해성 평가(quantitative risk assessment)에 속한다.

2. 위해성 평가의 주요 단계들

가. 위험성 확인(Hazard identification)

앞에서 언급한 바와 같이 위험성 확인 단계는 연구하고자 하는 환경오염물질이나 새로운 화학물질이 사람에게 있어 유해한 결과를 초래하는가를 결정하는 정상적인 평가단계이다. 따라서 위험성 규명 단계에서 가장 중요한 부분이 어떤 화학물질에 대한 동물 및 사람에 대한 연구결과들을 증거에 대한 가중(weight of evidence approach)을 통하여 발암성 또는 비발암성 독성물질로 체계적으로 분류하는 것이다. 이와 같이 위험성을 확인하는 절차는 그림 2와 같다.

다음은 미국의 경우로서 화학물질의 EPA 분류 범주와 대략 그에 해당하는 화학물질 수를 나타내었다.

· Not all carcinogens are equal		
· Carcinogens are classified according to the weight of the evidence		
CATEGORY A	Human Carcinogen	~ 24
CATEGORY B	Probable "	100 ~ 200
CATEGORY C	Probable "	300 ~ 400
CATEGORY D	In sufficient Evidence	~ 75,000 industrial chemical
CATEGORY E	Not a Carcinogen	~ 80

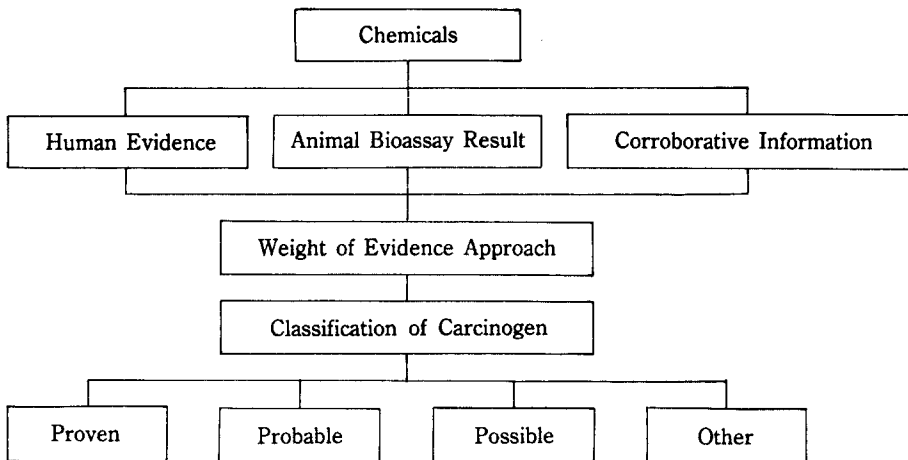


Figure 2. Procedure for hazard identification step

사실상, 특정 화학물질에 대해 사람에게 있어 발암성이나 아니냐를 결정하는 문제는 상당히 어려우며 전문가의 사려깊은 판단력을 필요로 한다. 그러한 판단의 근거로서 다

음과 같이 표 1을 제시할 수 있으며, 역학 연구와 동물실험 연구 중 어느 한쪽만이 risk가 증가했을 경우에는 표 1에 명시되어 있는 요소들을 고려하여야만 한다.

Table 1. Comparison of epidemiologic with animal data in human risk assessment

SUBJECT		ANIMAL STUDIES	
		Increased risk	No increase
HUMAN STUDIES	Increased risk	Conclude human risk	Human studies may be biased or uncontrollable for confounding or extraneous factor. Animal studies may be in error
	No increase	How may human studies be in error? Confounding Bias Limited power How may animal studies be in error? • Excessive exposure • Species differences	No indication of Human risk

그러나, 사람에 대해 적절한 자료가 없는 경우에 있어서는, 실험동물에서 발암성에 대한 충분한 증거가 존재하는 agent 및 복합 성분(mixture of compounds) 그리고 노출환경(exposure circumstances)에 대해서는, 사람에 있어서도 발암 위험도(carcinogenic risk)를 나타내는 물질로 간주하는 것이 생물학적으로 타당하다(International Agency of Research on Cancer, 1987).

그러나, 인체를 하나의 black box로 표현할 만큼 어떤 자극(hit)에 의해 암이 형성되는 기전은 확실히 알려지지 않았으나 암이 형성되기까지는 주요 3 단계(intiation, promotion and progression)를 거쳐야 한다는 것이 주된 이론이다. 세포를 자극하는 시발물질(intiator)로 시작하여 임상적으로 암이 형성될 때까지의 과정을 그림 3에 도해하였다.

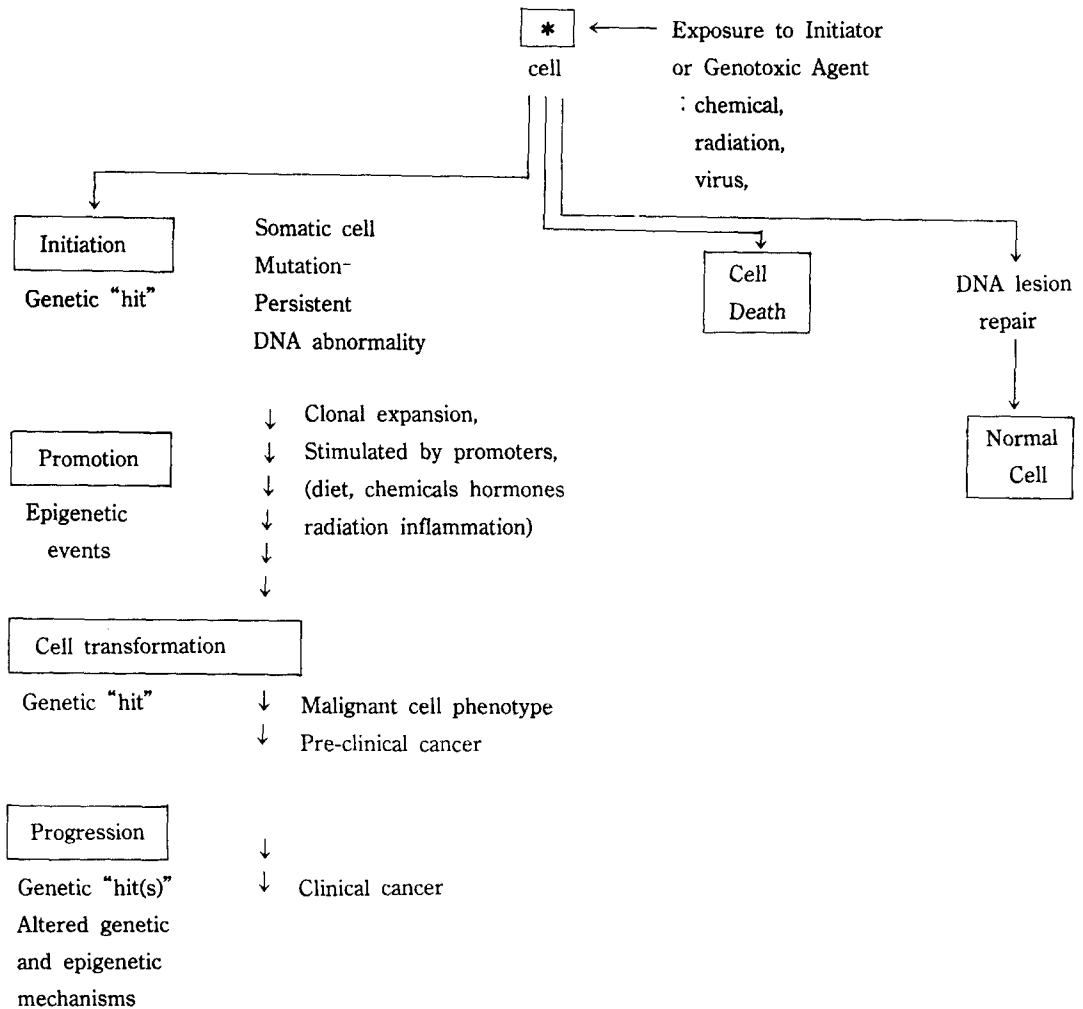


Figure 3. Natural history of neoplastic development

Table 2. Chemicals, groups of chemicals, complex mixtures and industrial processes causally associated with cancer in human(including pharmaceuticals)

4-Aminobiphenyl	Coal-tar pitch
Analgesics mixtures containing phenacetin	Conjugated estrogens
Arsenic, Arsenic Compounds	Cyclophosphamide
Asbestos	Diethylstilbestrol
Azathioprine	Melphalan
Benzene	Methoxypsoralen therapy with ultraviolet therapy
N, N-bis(2-chloroethyl)-2-naphthylamine(chlornaphazine)	Mineral oils
Bis(chloromethyl) ether	Mustard gas
1, 4-butanediol dimethanesulphonate	2-Naphthylamine
Chloranbocil	Shale oils
Chromium and chromium compounds	Smokeless tobacco product
Coal tar	Soots
Auramine manufacture	Tobacco smoke
Shoe and boot manufacture and repair	Ethyl alcohol
Coal gas manufacture	Treosulphan
Coke production	Vinyl chloride
Nickel refining	Furniture Manufacture (wood dusts)
Rubber industry	
Isopropyl alcohol manufacture	

앞에서 언급한 이론적 근거를 통해, 인체 발암과 관련이 있을 것으로 정립된 화학물질은 총 37종으로 표 2와 같다.

이와 같이 위험성 확인 단계에서는 방대한 자료 중 적절한 자료의 선택, 많은 이론적 근거 그리고 사려깊고 전문적인 판단력이 요구되어지며 화학물질에 대한 위험성(hazard)을 정성하는 단계라 할 수 있다.

나. 용량-반응 평가(Dose-response assessment)

어떤 화학물질에 대해 위험성이 확인이 되었다면 그럼 그 물질은 과연 얼마 만큼의 위해도 나타내느냐를 수량적으로 표현하는

단계로서, 발암물질과 비발암 독성물질 각각 접근법이 다르다.

1) 비발암 독성물질

비발암성 물질의 경우는 참고치(Reference dose ; RfD)를 산출하게 되는데, 이는 인체 혹은 동물을 대상으로 한 만성 및 아만성(subchronic) 실험 연구에서 확인된 NOEL(Nooberved adverse effect level) 또는 LOEL(Lowest observed adverse effect level)값을 불확실성 계수(uncertainty factor)로 나누어준 값으로 인체에 영향을 주지 않을 것으로 기대되는 용량이다.

$$RfD(mg/kg/day) = \frac{NOEL \text{ or } LOEL}{\text{uncertainty factor}}$$

Table 3. 불확실성 계수 사용지침

10	인체대상연구로서 적절한 기간 노출에 의한 타당성 있는 결과로 인정될 경우
100	인체연구결과가 없고 동물실험으로서 장기간 노출에 의한 타당성 있는 결과를 인체에 적용할 경우
1000	인체연구결과가 없고 동물실험으로서 장기간 노출에 의한 평가가 아닐 경우
1~10	NOAEL 대신에 LOAEL을 쓸 경우
기타	과학적 판단에 의한 기타 불확실성 계수

이때 불확실성 계수의 사용지침은 표 3과 같으며 이러한 불확실성을 고려하는 이유는 다음과 같다.

- 종간 또는 종내변이(intraspecies or intraspecies variation)
- 자료의 불완전 또는 제한성
- 아만성 연구일 경우
- 건강장해가 심각한 경우
- 약동력학적인 요인(pharmacokinetic factors)

2) 발암성 물질

발암성 물질의 경우는 수학적 모델을 이용하여 동물실험에서 사용된 환경 중에 보통 존재할 것으로 기대되는 저농도로 외삽(extrapolation)과 사람에게 상응하는 용량(equivalent dose)으로 전화하기 위한 용량전환(dose scaling)이 필요하게 된다. 용량전환은 보통 대부분의 생리학적 모수와 체표면적 사이에는 aY^b 식이 성립한다는 이론적 근거에 의거 체표면적(surface area)을 이용한다.

그림 4에서 보는 바와 같이 보통 동물실험에서 이용되는 고용량, 최대내성용량(Ma-

ximum tolerance dose ; MTD)과 1/2 MTD를 근거로 다양한 수학적 모델(Probit, Logit, Weibull, One-hit, multi-hit, multistage model)을 이용하여 저용량을 외삽을 실시하게 된다.

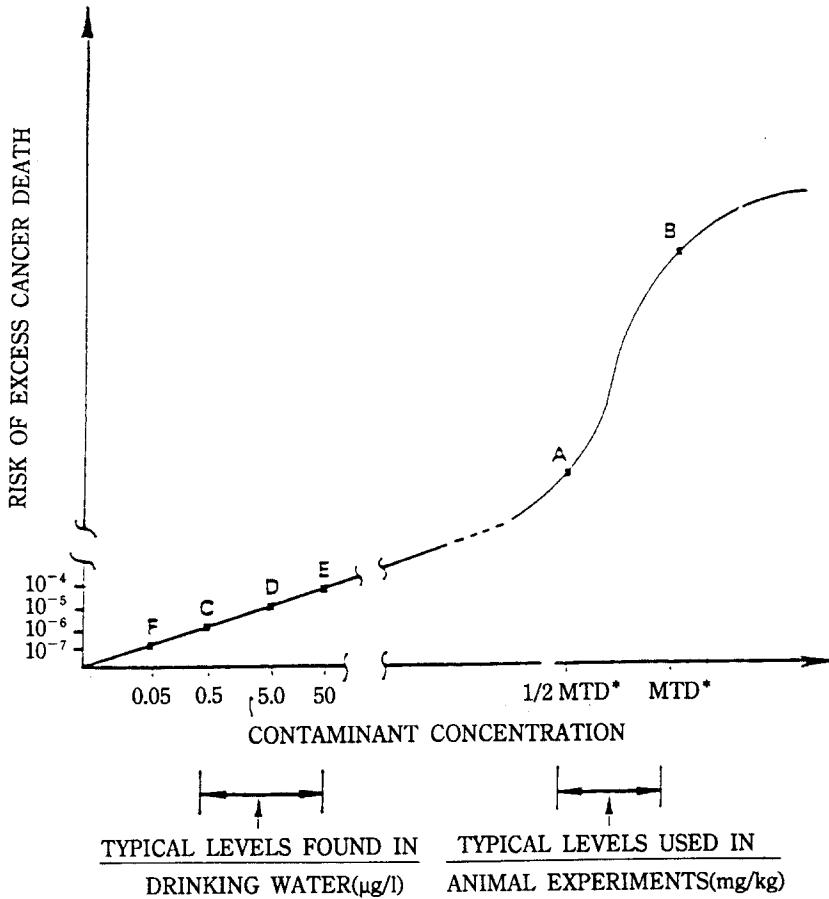
다. 노출평가(Exposure assessment)

용량-반응 평가로부터 화학물질에 단위농도의 노출로 부과될 수 있는 위험도를 산출하였으나, 실제적인 현 노출환경으로부터 노출 가능한 인구집단이 어느 정도의 위험에 처해 있는지를 알기 위해서는 노출량을 계산하여야 한다.

노출평가에는 노출된 인구집단의 크기, 노출의 강도(strength), 빈도(frequency) 및 기간(duration), 그리고 노출 경로 등에 대한 요소들이 반드시 고려되어야 하며, 환경오염도 측정(현장 측정 또는 모델링)과 생체감시(biological monitoring)를 통해 인체 노출량을 추정할 수 있다.

만성 노출을 포함하는 대부분의 위해성 평가에 있어 노출(mg/kg/day)은 다음과 같이 표현될 수 있다.

$$\text{일생동안 일일 평균 노출 (Average daily lifetime exposure)} = \frac{\text{총용량(Total dose ; mg)}}{\text{체중(Body weight ; kg)} \times \text{수명(Life time ; days)}}$$



*MTD=MAXIMUM TOLERATED DOSE

Figure 4. Dose-response sample curve

$$\text{총용량} = \text{오염물질 농도} \times \text{접촉률} \times \text{노출 기간} \times \text{흡수 분율}$$

(Total dose) (Contaminant concentration) (Contact rate) (Exposure duration) (Absorption fraction)

여기서 오염물질의 농도는 신체와 접촉하고 있는 매체(공기, 물, 음식, 토양 등) 내에서 오염물질의 농도를 나타내고 접촉률은 흡입, 소화 또는 피부 접촉을 통하여 매체와 신체가 접촉하는 율을 말한다. 노출기간은 오염물질과의 접촉기간을 말하고, 흡수분율

은 접촉하여 신체내로 들어가는 총오염물질의 유효분율을 말한다. 신체내로 들어간다는 것은 오염물질이 폐포막, 위장계 또는 피부의 3가지 교환경계 중 하나를 통과하는 것을 의미한다.

라. 위험도 결정(Risk characterization)

어떤 오염물질에 대해 용량-반응 평가를 통해 산출된 q_1^* 값과 노출평가를 통해 얻어진 노출량(mg/kg/day)을 곱하면 개인 위험도(individual risk)를 얻을 수 있으며 인구집단 위험도(population risk)는 개인 위험도에 노출 인구집단의 인원수를 곱하여 산출한다.

예를 들어 x 라는 오염물질의 q_1^* 값이 $4 \times 10^{-6}(\text{mg/kg/day})^{-1}$ 이고 노출량이 20 mg/kg/day 일 때, 개인 위험도는 십만명당 8명($4 \times 10^{-6} \times 20 = 8 \times 10^{-5}$) 이고 인구집단을 천만명으로 가정했을 때 인구집단 위험도는 800 명이 된다.

그러나, 위험성 평가에 많은 불확실성(uncertainty)이 수반되기 때문에 결과해석에 아주 유의해야 하며 위험도 결정단계에 있어 반드시 불확실성에 대한 서술과 분석(uncertainty description and analysis)이 행해져야 한다.

모델에 따라 동일 저용량에서 위험도의 차이는 수십배에서 수백배 이상 차이를 나타내게 된다(그림 5).

일반적으로 예방적 측면에서 동일 용량에서 위험도가 높은 모델을 선택하게 되는데 그 이유는 동일 위험도에서 더 낮은 용량(즉 환경기준을 더 엄격하게 책정)을 제공하기 때문이다.

따라서 EPA 의 경우는 Linearized multistage model 을 이용하여 보수적인 환경기준을 설정하고 있는 실정이다. 이 multistage model 은 발암반응이 발생하기 전에 일련적인 다수의 생물학적 사상(biological event)이 요구되어진다는 것을 가정으로 하며 수학적 수식은 다음과 같다.

$$P(d) = 1 - \exp[-(q_0 + q_1 + q_2 d^2 + \dots + q_k d^k)]$$

$$q_i > 0 \text{ and } i = 0, 1, 2, 3, \dots, k$$

$$A(d) = 1 - \exp[-(q_1 + q_2 d^2 + \dots + q_k d^k)]$$

$$A(d) = P(d) - P(0) / 1 - P(0)$$

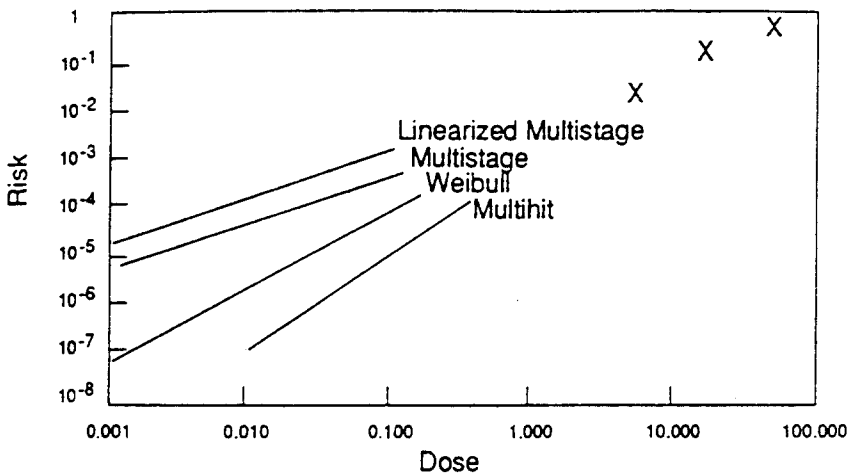


Figure 5. The effect of statistical models on low dose extrapolation

여기서 $A(d)$ 는 용량 d 에서 자연(기초)발생률 이상의 초과 위험도를 뜻하며, $q_1 \neq 0$ 일 때 초과 위험도 $A(d)$ 는 대략 $A(d) = q_1 \cdot d$ 로 표현된다. 또한 q_1^* 는 q_1 의 95% 상한 신뢰관계(95% upper bound)를 나타낸다. 따라서 초과 위험도에 대한 95% 상한 신뢰한계이기도 하다. 여기서 $q_1^* [(mg/kg/day)^{-1}]$ 는 용량-반응 곡선의 기울기에 해당하며 발암 잠재력(carcinogenic potency)이라 일컫는다.

궁극적으로 발암성 물질의 용량-반응 평가에서 얻어지는 결과물은 단위 위험도 추계치와 실제적 안전 용량이다.

단위 위험도 추계치(Unit Risk ; UR)는 EPA 나 WHO 의 경우 그들의 평균수명과

평균체중을 고려하여 70 kg의 건강한 성인이 70년 동안 어떤 화학물질이 단위농도($1 \mu g/L$ 또는 $1 \mu g/m^3$)로 오염된 환경매체에 노출되었을 경우 이로 인해 암이 발생할 수 있는 초과 위험도를 일컫는다.

안전용량(Virtually Safety Dose ; VSD)을 백만명당 1명이 암이 발생할 확률(10^{-6})의 위험도에 해당하는 용량이다.

3. 위험도 관리(Risk management)

위험도 관리는 위해성 평가에서 얻어지는 과학적 정보를 이용 대상화학물질에 대한 규제책(예를 들어 환경기준)을 마련하는 것이 주목적이라 할 수 있다(그림 6).

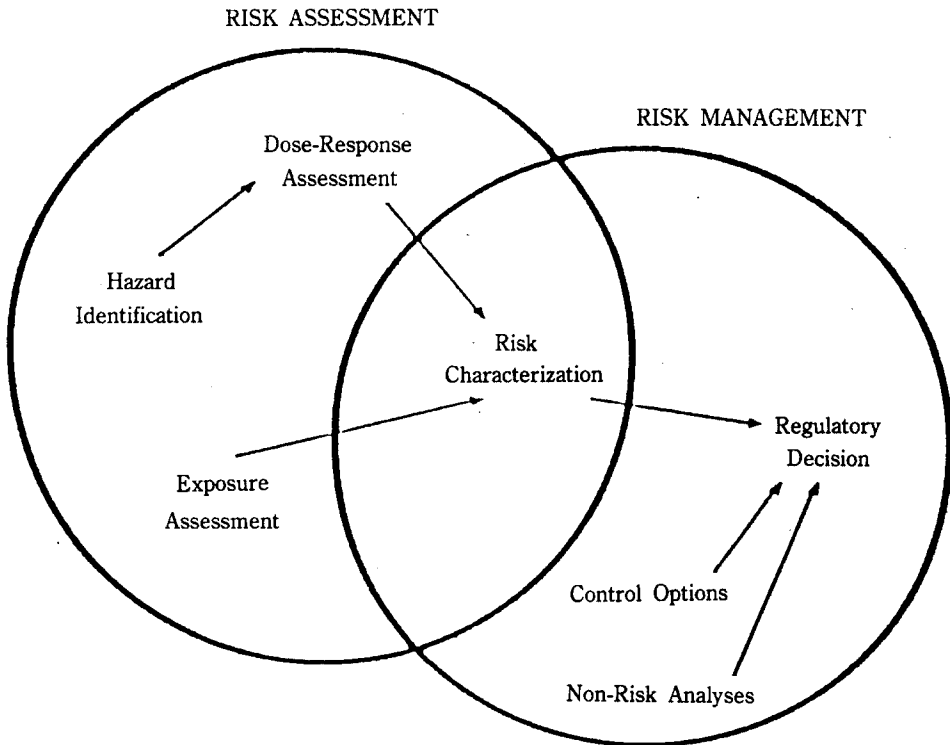


Figure 6. Risk assessment and risk management

위해성 관리에서 분석되어지는 요소들은 위해성 평가에서 도출된 정보들 외에 분석 및 오염물질 처리수준과 경제적, 사회적 및 정치적 영향에 대한 고려이다. 즉 통상적으로 환경기준의 경우는 위해도 $10^{-5} \sim 10^{-6}$ 의 범위 내에서 농도를 결정하는데 다음과 같은 사항들을 고려하여 기준이 설정되게 된다.

- 분석 수준(분석 검출 한계)이 설정될 환경기준을 따라 가는가?

- 설정될 환경기준을 유지하기 위해 공학적인 처리수준이 따라 가는가?

- 환경기준을 낮추면 경제적인 영향은 없는가?

환경기준을 낮추어 위해도가 감소된다면 그에 따른 이익이 투자한 비용에 비해 큰가? - cost or risk-benefit analysis

- 사회적으로 국민이 설정될 환경기준에 대해 안전함을 느끼는가?

- 환경에 대한 정치적인 관심은 어떠한가?

미국 EPA 경우 음용수질 기준 설정에 있어 우선 위해성 평가를 통해 MCLGs(Maximum Contaminant Level Goals)를 정하고 이에 기술적, 경제적, 사회적, 정치적 영향을 고려하여 법적 규제력을 가지는 MCLs(Maximum Contaminant Level)을 정한다.

비발암독성 물질의 경우는 보통 MCLGs와 MCLs가 동일하며, 발암성 물질의 경우는 MCLGs는 0이고 MCLs는 $10^{-4} \sim 10^{-6}$ 범위 내에서 여러 여건을 감안하여 선택하게 된다.

위해도 관리에 있어 결정된 기준(어느 수

준의 위해도)이 받아 들여질 수 있으나 없느냐(acceptable or unacceptable risk)하는 것은 중요한 문제이다.

de minimis risk란 원래 de minimis non curat lex라는 법률용어에서 유래한 것인데 어떤 사안이 너무 사소하여 법정에서나 법률로서 관심을 두지 않는다는 뜻이다. 즉 어떤 사안을 평가하거나 통제수단을 사용하는데 드는 자원이나 예산을 사용하기에는 너무 사소한 일이다라는 뜻이다.

따라서 어떤 발암성 물질의 인체 위해도를 이러한 de minimis risk의 개념으로 볼 때 $10^{-5} \sim 10^{-6}$ 정도를 아주 미미한 위해도로 생각할 수 있으며 이 수준의 위해성을 용인 가능한 위해도(acceptable risk)로 볼 수 있다. 그림 7은 여러 사항에서의 위해도를 비교해 주고 있다.

III. 결론 및 제언

근래 우리나라의 경제와 산업수준의 발달로 인해 환경오염 현상이 심각한 상태에 이르렀다. 앞으로 과학적이고, 합리적이며 지속적인 환경관리 대책이 수반되지 않는 한 이러한 상태는 더욱 악화되리라 전망된다. 또한 우리나라의 최근 과학기술 수준의 향상은 이제 여러 분야의 학문과 행정기술을 통합한 과학적 환경관리 대책을 가능케 하리라 생각된다.

따라서 이제 시급히 과학적 평가에 근거한 환경기준의 설정, 관리대책의 우선 순위 선정, 관리기술의 평가, 그리고 환경의 위해성 정도를 주민에게 알리고 가능한 협조를 구할 수 있는 합리적 행정이 이루어져야 하

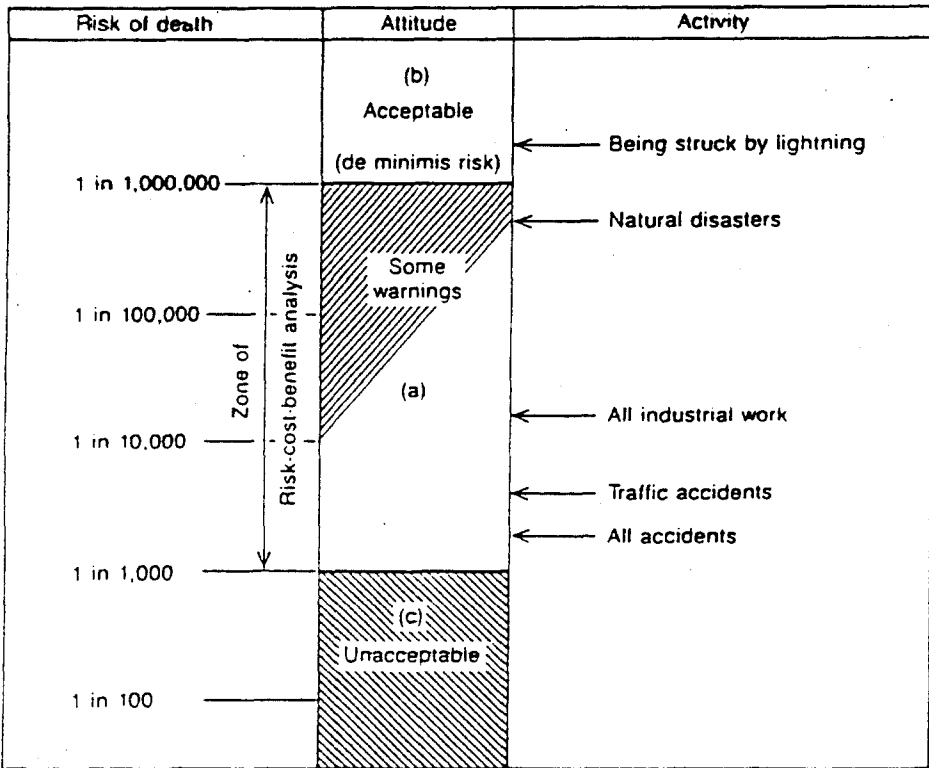


Figure 7. Probability of death for an individual per year of exposure(order magnitude) in term of acceptable/unacceptable risk

며, 이를 위한 출발이 건강 위해성 평가임을 강조하는 것이다. 이를 위해서는

첫째, 건강 위해성 평가에 대한 연구가 본격화되어야 한다. 위해성 평가는 독성학, 의학, 역학(epidemiology), 통계학 등의 학문이 얽혀져 이루어지므로 이들 학문분야의 해당 연구가 필요하다. 또한 위해성 평가의 방법론상의 제한점 등에 대한 연구가 수반되어야 한다.

둘째, 건강 위해성 평가의 결과를 바탕으로 위해성 관리기술을 발전시켜야 한다. 위해성 평가에 추가하여 경제적 영향과 기술적 타당성을 고려한 대안의 선택기준, 관리

기술의 발전이 필요하며 위해성 홍보에 대한 연구가 필요하다.

셋째, 건강 위해성 평가나 관리기술의 타당성을 높이기 위해서는 중요한 오염물질에 대한 더 넓은 조사가 필요하다. 조사항목과 조사횟수, 시기 등의 연구가 필요하다.

넷째, 우리나라의 환경기준을 기준치에 대한 개념에서 발전시켜 목표(goal)에 대한 개념을 추가해야 하며, 이에 따른 환경관리의 장기적, 전략적 대책이 필요하다.

다섯째, 현재 시행되고 있는 환경기준에 대해서도 주기적 재평가가 필요하다.

참고문헌

- 김종만. 대기중 benzo(a)pyrene 의 외삽방법에 따른 위험도 추계치 비교 연구. 연세대학교 보건대학원 석사학위 논문. 1991.
- 신동천. 도시 대기중 유기오염물질 농도와 돌연변이원성에 대한 연구. 연세대학교 대학원 박사학위 논문. 1989.
- 정 용. 환경오염물질의 위해성 평가와 관리 방안. 화학과 공업의 진보. 1990 ; 30(11) : 934~949.
- Ames BN. Dietary carcinogen and anticarcinogen. Science 1983 ; 221 : 1256~1263.
- Brown C. Methemathical aspect of dose-response studies in carcinogenesis the concept of threshold. Oncology 1976 ; 33 : 62.
- Brown C, et al. Models for carcinogenic risk assessment. Science 1978 ; 202 : 1105.
- Chris W. De minimis Risk. Plenum Press New York 1988.
- Chung Y, et al. Vergleichende schwebstaubmessungen zwischen Seoul(Korea) und Berlin(West) physikalische, chemische und biologische analyse. Forum Stadte-Hygiene 1990 ; 41 : 85~94
- Cornfield J. Carcinogenic risk assessment. Schience 1977 ; 198 : 693.
- Curtis CT. Carcinogenic risk assessment. Plenum Press New York 1988.
- Davidson IWF, et al. Biological basis for extrapolation across mammalian species. Regul Toxicol Pharmacol 1986 ; 6 : 211~237.
- Gary A. Van Gelder. Risk assessment. Handbook of toxicologic pathology. Academic Press, Inc. 1991.
- Jerry FS, Linda SE. Advaced in health risk assessment for systemic toxicants and chemical mixtures. Toxicol and Indust Health 1985 ; 1(4) : 261~269.
- Maxim D. Problems associated with the use of conservative assumptions in exposure and risk analysis. In the risk assessment of environmental and occupational health : a textbook of case studies. Wiley New York Chap 31 : 526~560.
- Munro IC, Krewski DR. Risk assessment and regulatory decision-making. Food Cosmet Toxicol 1981 ; 19 : 549~560.
- Paustenbach DJ. The risk assessment of environmental and human health hazard : a texbook of case studies. John willey and son New York 1989.
- Rodricks JV. Origine of risk assessment in food safety decision-making. J Amer Coll Toxicol 1989 ; 7 : 539.
- Ruckelshaus WD. Science, risk and public policy. Science 1984 ; 221 : 1026~1031.
- US Department of Health & Human Services. Fourth annual report on carcinogens. 1983.
- Vocci F, Farber T. Extrapolation of animal toxicity data to man. Regul Toxicol Pharmacol 1988 ; 8 : 389~398.
- WHO. Air quality guidences for Europe. WFO regional Publications. European Series No 23, 1987.