

음용수중 휘발성 유기오염물질의 노출경로에 따른 위해도 추정치 비교연구

정 용 · 신동천 · 김종만 · 양지연 · 박성은

연세대학교 의과대학 예방의학교실 및 환경공해연구소

A Study on Comparison of Risk Estimates Among Various Exposure Scenario of Several Volatile Organic Compounds in Tap Water

Yong Chung, Dong-Chun Shin, Jong-Man Kim,
Ji-Yeon Yang and Seong-Eun Park

*Dept. of Preventive Medicine and Public Health, College of Medicine, and
The Institute for Environmental Research, Yonsei University, Seoul, Korea.*

ABSTRACT

Risk assessment processes, which include processes for the estimation of human cancer potency using animal bioassay data and calculation of human exposure, entail uncertainties. In the exposure assessment process, exposure scenarios with various assumptions could affect the exposure amount and excess cancer risk.

We compared risk estimates among various exposure scenarios of vinyl chloride, trichloroethylene and tetrachloroethylene in tap water. The contaminant concentrations were analyzed from tap water samples in Seoul from 1993 to 1994. The oral and inhalation cancer potencies of the contaminants were estimated using multistage, Weibull, log-normal, and Mantel-Bryan model in TOX-RISK computer software.

In the first case, human excess cancer risk was estimated by the US EPA method used to set the MCL(maximum contaminant level). In the second and third case, the risk was estimated for multi-route exposure with and without adopting Monte-Carlo simulation, respectively. In the second case, exposure input parameters and cancer potencies used probability distributions, and in the third case, those values used point estimates(mean, and maximum or 95% upper-bound value). As a result, while the excess cancer risk estimated by US EPA method considering only direct ingestion tended to be underestimated, the risk which was estimated by considering multi-route exposure without Monte-Carlo simulation and then using the maximum or 95% upper-bound value as input parameters tended to be overestimated.

In risk assessment for volatile organic compounds, considering multi-route exposure with adopting Monte-Carlo analysis seems to provide the most reasonable estimations.

서 론

과거에는 환경오염에 의한 피해의 유무, 즉 인과관계를 규명하는 것이 일차적인 관심대상이었다. 그러나 구체적이고 정량적인 정보를 요구하는 현대사회에서는 오염피해의 정도와 심각성을 평가하여 주민에게 알려주어야 하며, 어느 정도의 오염수준을 우리사회에서 받아들일 수 있는가의 판단이 매우 중요한 문제로 떠오르게 되었다.¹⁾

또한 복잡다기화 되어가고 있는 사회 현상속에서 이해관계와 불확실성으로 얽혀 있는 환경문제를 풀어나가기 위해서는 과학적이고 합리적인 방법론이 요구되고 있다. 이를 위해 제시될 수 있는 방법론이 위해성 평가(risk assessment) 제도로서 이미 선진 각국의 여러 규제기관 즉 미국 환경보호청(Environmental Protection Agency; EPA), 산업안전 보건국(Occupational Safety and Health Administration; OSHA), 환경보건과학 국립연구소(National Institute of Environmental Health Science; NIEHS), 산업안전 및 보건국립연구소(National Institute for Occupational Safety and Health; NIOSH), 식품의약품(Food and Drug Administration; FDA), 소비자 제품 안전협회(Consumer Product Safety Commission; CPSC) 그리고 독성물질 및 질병등록청(Agency for Toxic Substance and Disease Registry; ATSDR)과 같은 주로 화학물질의 규제와 관련된 기관에서 정책결정(decision-making) 수단이나 연구의 한 분야로 지난 25년동안 비교적 빠르게 발전되어져왔다.²⁾

우리나라의 경우도 이미 위해성 평가에 대한 연구가 계속 발전중에 있으며, 특히 수계에서 검출 가능하고 잠재적인 위해성을 지니는 수질오염물질에 대해 전반적인 위해성을 평가하여 우리나라 수질관리정책에 유용한 기초자료들을 제시한 바 있다.^{3,4)}

위해성 평가는 위험성 확인(hazard identification), 노출평가(exposure assessment), 용량반응평가(dose-response assessment)와 위해도 결정(risk characterization)과 같은 주요 4단계를 통해 수행되어진다.⁵⁻⁷⁾

그러나 노출평가 및 용량-반응평가에서 연구자가 판단하여 적용하는 선택사항에 따라, 임의의 화학물질의 노출에 따른 최종 위해도 추계치(risk estimates)에 크게 영향을 미친다. 따라서 위해성 평가를 수행하는

동안 평가에 따른 불확실성(uncertainty)은 자연히 수반하게 된다. 이러한 불확실성에 대한 분석이나 기술을 하지 않는다면, 최종 의사결정이나 공중보건에 크게 영향을 미칠 수 있다.

위의 불확실성은 노출량 계산에 필요한 노출 시나리오(exposure senario)를 가정하는데 있어 발생할 수 있다. 노출변수에 대한 모수값을 추정하는데 있어 반복적으로 최대값을 취하여 현실적으로 매우 과대평가(overestimation)한다든지, 아니면 평균과 같은 대표값만을 사용하여 그 노출변수의 변이(variation)를 고려하지 못하는 경우, 그리고 주요 노출경로(exposure route)가 고려되지 않은 경우, 실제 위해도 추정에 불확실성이 수반될 수 있다.⁸⁾

예를 들면, 수도수중 휘발성 유기오염물질의 노출은 직접적으로 마시는 섭취 경로 이외에도 다른 노출경로를 통해 발생할 수 있다. 이는 샤워, 목욕, 가사활동 시 실내공기로 전이되는 휘발성 유기오염물질의 흡입 노출(inhalation exposure)과 직접적인 피부접촉(dermal contact)을 통한 노출이 발생할 수 있으며, 휘발성 유기오염물질에 있어서는 비교적 중요한 노출 경로로 반드시 고려되어야 한다.¹⁰⁾⁻¹³⁾

또한 용량반응 평가에서 인체 영향을 추정하기 위해서 동물실험자료를 외삽(extrapolation)하는 과정에서 선택된 동물자료, 이용되는 수학적 모델 그리고 모델을 통해 산출되는 발암력(carcinogenic potency)의 최적 가능 추정치 또는 95% 상한값의 선택에 따라 또는 동물의 투여용량(administration dose)대신 생리-약동력학적 모델(physiologically based pharmacokinetic model; PB-PK model)에 입각한 내적용량(internal dose)을 이용하는 경우, 그리고 동물실험자료 대신 사람을 대상으로한 역학적 연구(epidemiologic study)결과를 이용하는 경우에 추정되는 위해도치는 각각의 경우 수십배에서 수백배 정도 차이를 나타낼 수 있다.^{8,9)}

미국 EPA에서는 발암위해성 평가시(carcinogenic risk assessment), 직접적인 음용수 섭취만을 고려하여 일일 음용수 섭취량을 2L/day(90th percentile)로 가정하여 평생 일일 평균 노출량을 산정하고 있다. 그리고 발암 위해도 추계에 필요한 발암력은 선형 다단계 모델(linearized multistage model)에서 산출된 95% 상한값(q_1^*)을 이용하고 있다.¹⁴⁾ 따라서 이러한 단순한 가정에 의한 위해성 평가에는 많은 불확실성이 내포되어질 수 있으며, 노출량 및 발암력을

추정하기 위해 선택되는 여러 조항에 따라 상이한 위험도 추계치가 산출될 수 있다.

따라서 본 연구에서는 음용수중 일부 휘발성 유기오염물질에 각 노출경로에 따른 위험도 추계치를 비교하여, 불확실성을 감소시킬 수 있는 방법을 선택하고, 음용수질관리정책에 유용한 자료를 제시하고자 한다. 연구의 세부목적은 다음과 같다.

첫째, 일반적으로 위험성 평가에 적용되고 있는 단일노출경로에 따른 노출량을 산정하고,

둘째, 다중노출경로를 고려하여 노출변수의 평균값과 95% 상한값을 이용하여 노출량을 산정하며,

셋째, Monte-Carlo기법으로 노출변수의 확률분포를 이용하여 다중경로 노출량을 산정하여,

마지막으로 이들 각각의 노출에 따른 최종 발암 위험도치를 산출, 비교하고, 휘발성 유기오염물질의 인체노출에 따른 위험도를 좀 더 정확히 추정할 수 있는 방안을 제시하고자 한다.

연구내용 및 방법

1. 연구대상물질 선정 및 위험성 확인

연구대상물질은 휘발성 유기오염물질중 대표적인 vinyl chloride, trichloroethylene(TCE), tetrachloroethylene(PCE)로 선정하였다. 또한 이들 물질은 다른 휘발성 유기오염물질보다 비교적 연구가 많이되어 유용한 자료를 확보하기가 용이했다.

우선 이들 물질에 노출되었을 경우, 인체에 유해한

영향을 유발시키는가를 확인하기위해 모든 동물실험 및 역학자료를 수집하여 위해성을 검토하였다. 또한 이들을 EPA 분류체계에⁽¹⁾ 할당한 결과, vinyl chloride는 인체 발암물질(human carcinogen), TCE 및 PCE는 유력한 인체발암물질(probable human carcinogen)로 분류되었다.

2. 인체 위험도 예측을 위한 용량-반응 평가

비발암성 물질과 발암성물질의 용량-반응 평가의 접근 방법은 각기 다르다.⁽²⁾ 본 연구의 대상물질은 모두 발암성 물질이므로 비역치 용량반응(nonthreshold doseresponse) 이론을 근거로 하였다.

대상물질에 대한 동물실험자료를 이용하여 동물에게서 사람으로의 용량전환(dose scaling)과 동물실험의 고용량에서 환경중의 저용량으로의 외삽(extrapolation)의 2가지 과정을 통한 용량반응 평가를 수행하였다. 본 연구에서는 이러한 용량반응 평가를 위해 TOX-RISK(Ver. 3.1) computer software⁽³⁾를 이용하여 실행하였다.⁽⁴⁾

본 연구에서는 동물에서 사람으로의 용량전환(dose scaling)을 위해서는 체표면적법을 적용하였으며, 고용량에서 저용량으로의 외삽과정에는 Log-normal, Mantel-Bryan, Weibull 및 Linearized multistage 모델을 이용하였다. 이들에 대한 수학적 의미와 그 조건들을 표 1에 제시하였다. TOX-RISK(Ver. 3.1)를 이용하여 대상물질에 대한 발암력을 산출하였다.

여기서 발암력(carcinogenic potency; q_1^*)은 용량-반응 곡선에서 95% 상한값에 해당하는 기울기(slope) 또는 선형계수(linear coefficient)로서 평균체중(일반적으로 70kg)의 건강한 성인이 어떤 화학물질의 단위 노출 용량(mg/kg/day)으로 오염된 물을 기대수명(일반적으로 70년)동안 마시고 살 때 그로 인해 발생하는 초과 발암 확률을 의미한다.

3. 노출평가

1) 환경노출평가

서울지역의 한강수계중 비교적 급수규모가 A, B 또는 C 및 D 정수장을 대상으로 하여 각 정수장에서 공급되는 지역의 관말 가정수 3지점을 선정하여 1993년과 1994년 3월과 6월에서료를 채취하였다.

시료의 분석은 US EPA Method 524.2(Measurement of Purgeable Organic compounds in

Table 1. Mathematical models in TOX-RISK package.

Model	Equation and Condition
Multistage	$P(d) = 1 - \exp(-q_0 - q_1 d - \dots - q_k d^k)$ $q_i \geq 0, i = 0, \dots, k,$ $k = \# \text{ of dose groups} - 1$
Weibull	$P(d) = 1 - \exp(-a_0 - a_1 d^{a_2})$ $q_i \geq 0, i = 0, 1, a_2 \geq 1$
Log-normal	$P(d) = a_0 + (1 - a_0)(a_1 + a_2 \log_{10} d)$ $0 \leq a_0 \leq 1, a_2 \geq 1$
Mantel-bryan	$P(d) = a_0 + (1 - a_0) \Phi(a_1 + \log_{10} d)$ $0 \leq a_0 \leq 1$

Φ : Cumulative density function of standardized normal distribution

* : Estimation of model parameters using maximum likelihood method

Water by Capillary Column Gas Chromatography/Mass Spectrometry; EPA, 1988)법을 이용하여 분석하였다.

본 연구에 이용된 분석기기는 Hewlett Packard 5890 Series II Gas Chromatography에 Hewlett Packard Model 5971A Mass Selective Detector를 부착시킨 GC/MSD system을 이용하였다. 시료전리 장치로는 Tekmar의 cryo-focusing Interface가 부착된 Model LSC-2000 Purge and Trap을 이용였다. 분리 컬럼은 HP-5 모세관 컬럼 (60m×0.22mm ID, Hewlett Packard, Cross linked methylsilicon, 0.33µm film)을 사용하였다. 분리된 각 Peak의 적분은 Hewlett Packard PC(486) Computer system/chemstation software를 이용하였다.¹¹⁾

2) 인체노출평가

가. 단일경로에 의한 노출량(섭취를 통한 인체노출량)

단일 경로 노출을 고려한 기존의 접근 방법은 미국 환경 보호청(EPA)에서 음용수질기준(Maximum Contaminant Level; MCL)을 설정하기 위해 이용되는 방법으로 인체 노출량을 산출하는 것이다. 본 연구에서는 단일 경로 노출을 고려한 전통적인 접근을 위해 발암성 물질에 의해 임의의 농도로 오염된 음용수를 70kg(평균값)의 성인이 70년 평생동안 하루 2 L(90percentile값: 평균값은 1.4L)씩 마심으로 인해 노출될 수 있는 인체 노출량을 산출하였다.

섭취 인체 노출량

= $\frac{\text{현 오염도 수준}(\mu\text{g/L}) \times 2(\text{L/day})}{70(\text{kg})}$ equation (1)

나. 다중경로에 의한 노출량 계산

다중경로 노출량 계산에는 두가지 접근 방법을 이용하였다. 하나는 노출량 계산에 필요한 모수값을 95% 상한값을 적용하였고, 다른 방법은 하나의 고정된 값 대신 확률분포를 적용한 Monte-Carlo simulation을 이용하였다. 이들 두 접근 방법의 노출량 계산 수식은 아래와 같이 동일하다.

① 경구 섭취를 통한 인체 노출량

휘발성 유기오염물질로 오염된 음용수를 평생 섭취함으로써 가능한 인체 노출 오염원 및 접촉원은 수도수이고, 접촉율은 음용수 섭취량(L/kg-day)이며,

365일/년, 70년의 노출기간을 고려하여 노출 빈도를 25,550일로 가정하였다. 휘발성 유기오염물질에 임의의 농도로 오염된 음용수를 평생 섭취함으로써 인체에 노출될 수 있는 용량, D_{ingest}(mg/kg-day)은 다음의 수식에 의해 산출하였다.

D_{ingest}(mg/kg-day) = $\frac{C_w(\text{mg/L}) \text{ Ing. R}(\text{L/day})}{\text{BW}(\text{kg})}$ equation(2)

C_w(mg/L) : 음용수중 휘발성 유기오염물질의 오염도
Ing. R(L/day) : 일일 음용수 섭취량
BW(kg) : 체중

② 호흡을 통한 인체 노출량

실내에서 휘발성 유기오염물질에 오염된 음용수를 사용함으로써 인한 호흡노출에서의 인자를 살펴보면, 오염원은 수도수이고, 접촉원은 실내공기이며, 접촉율은 체중을 고려한 호흡율이 된다.

1년 365일, 70년의 노출기간을 고려하여 노출 빈도는 25,550 일로 가정하였다.

본 연구에서는 Mckone의 음용수를 통한 호흡 노출 평가 모델을 이용하여 실내에서 음용수를 통한 호흡노출량을 구하였다.¹²⁾ 음용수를 통한 호흡 노출량, D_{inhal}(mg/kg-day)는 다음과 같이 계산하였다.

D_{inhal}(mg/kg-day) = $\frac{C_w \times (BR/BW) \times [(C_{\text{shower}}/C_w) \times ET_{\text{sh}}] + [(C_{\text{bath}}/C_w) \times ET_{\text{b}}] + [(C_{\text{house}}/C_w) \times ET_{\text{h}}]}{(24\text{hr/day})}$ equation(3)

C_w(mg/L) : 음용수중 휘발성 유기오염물질의 오염도
C_{shower}, C_{bath}, C_{house} : 샤워실, 욕실 그리고 그의 실외공간에서 각각의 오염도

BR : 일일 호흡율(m³/day)

BW : 체중(kg)

ET_{sh}, ET_b, ET_h : 샤워실, 욕실, 그리고 그의 실외공간에서의 각각 일일 노출시간(hr/day)

3) 피부접촉을 통한 인체 노출량

피부접촉을 통한 노출경로를 평가하기 위해서, 오염원과 접촉원은 모두 수도수이고, 피부표면을 통한 휘발성 유기오염물질의 접촉비율은 시간당 체중을 고려한 피부 표면적으로 표현되며, 노출시간은 평균 70년 기준으로하여 노출 빈도를 25,550일로 가정하였다.

피부접촉을 통한 휘발성 유기오염물질의 노출평가를 위해 Brown 등에 의해 구성된 모델을 사용하였다.¹³⁾ Brown 등의 모델에서는 사람의 샤워시간과 목욕시간은 같다고 가정하고 있으며, 다음의 식에 의해 피부노출을 통한 인체 노출용량, D_{derm}(mg/kg-day)를 구하였다.

$$D_{derm}(mg/kg-day) = C_w \times [SA/BW] \times f_s \times PC \times ET_s \times CF \dots \dots \dots \text{equation(4)}$$

- C_w(mg/L) : 음용수중 휘발성 유기오염물질의 오염도
- SA : 체표면적(m²)
- BW : 체중(kg)
- f_s : 전체 체표면적에 대한 샤워 또는 목욕시 물에 닿는 체표면적의 비율(m²)
- PC : 피부 침투 상수(m/hr)
- ET_s : 일일 노출 시간(hr/day)
- CF : 단위 환산 상수(10⁻³L/m³)

위와같이 3가지 경로에 의해 산출된 노출량을 모두 합하여 vinyl chloride, TCE, PCE에 대해 다중경로에 의한 총노출량을 산정하였다.

4. 위험도 결정

발암성 물질에 노출됨으로 발생가능한 최종 초과 발암위해도는 노출평가에서 산정된 인체노출량과 용량반응평가에서 도출된 발암력을 조합함으로써 추정하였다.

$$\text{초과 발암 위험도} = \text{인체 노출량}(mg/kg/day) \times \text{발암력}, q_1^* [(mg/kg/day)^{-1}]$$

본 연구에서 궁극적으로 비교하고자 하는 위험도 추계치는 단일노출경로에 따른 초과 발암 위험도, 다중노출량을 계산시 필요한 입력변수를 95% 상한값을 적용하였을 때의 초과 발암 위험도 그리고 하나의 값이 아닌 실제 측정자료의 확률분포를 적용한 Monte-Carlo simulation을 통해 산출된 초과 발암 위험도를 서로 비교 분석하였다.

1) 단일경로 노출에 따른 초과 발암 위험도

인체노출평가에서 equation(1)에 제시된 수식에 따라 노출량을 산정한 후, 선형다단계모델(Linearized multistage model)에서 산출된 단위위해도 추계치

95% 상한값을 적용하여 초과 발암위해도를 산출하였다.

$$\begin{aligned} &\text{초과 발암 위험도} \\ &= \text{단일경로 인체 노출량}[equation(1)] \times \text{발암력} \end{aligned}$$

2) 다중경로 노출에 따른 초과 발암 위험도

가. 고정된 값(point estimates)을 적용시

① 평균값 적용시

인체노출평가에서 제시된 수식에서 각 노출량 계산에 필요한 모수들을 평균값 적용하여 산출된 섭취 및 피부접촉 노출량[각각 equation(2), (4)] 및 흡입노출량[equation(3)]에 용량-반응평가의 4가지 모델에서 산출된 구강 또는 흡입 발암력들의 기하평균값을 곱하여 초과 발암위해도를 산출하였으며, 이들 세가지 경로에 따른 발암 위험도를 모두 합하여 총 초과 발암위해도를 산정하였다.

② 95% 상한값 적용시

인체노출평가에서 제시된 수식에서 각 노출량 계산에 필요한 모수들을 95% 상한값을 적용하여 산출된 섭취 및 피부접촉 노출량[각각 equation(2), (4)]의 경우는 Multistage 모델에서 산출된 구강 발암력의 95% 상한값을, 흡입노출량[equation(3)]의 경우는 흡입 발암력의 95% 상한값을 곱하여 초과 발암위해도를 산출하였으며, 이들 세가지 경로에 따른 발암 위험도를 모두 합하여 총 초과 발암위해도를 산정하였다.

$$\begin{aligned} \text{섭취에 의한 발암 위험도}(ER_{ingest}) &= D_{ingest} [equation(2)] \\ &\times \text{구강 발암력}_{\text{multistage, 95\% upper-bound}} \dots \dots \dots \text{equation(5)} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{흡입에 의한 발암 위험도}(ER_{inhal}) &= D_{inhal} [equation(3)] \\ &\times \text{흡입 발암력}_{\text{multistage, 95\% upper-bound}} \dots \dots \dots \text{equation(6)} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{피부접촉에 의한 발암 위험도}(ER_{dermal}) &= D_{dermal} [equation(4)] \\ &\times \text{구강 발암력}_{\text{multistage, 95\% upper-bound}} \dots \dots \dots \text{equation(7)} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{총 초과 발암 위험도(TER)} \\ &= ER_{ingest} + ER_{inhal} + ER_{dermal} \end{aligned}$$

나. 확률분포(probabilistic distribution) 적용시

Monte-Carlo simulation은 앞의 경우와는 달리 각 노출량 계산에 필요한 노출인자의 모수들이 하나의 고정된 값(평균값 또는 95% 상한값)이 아닌 일정한 형태의 확률분포(예를 들면, 평균과 표준편차를 가진 정규분포)를 적용하여 초과 발암위해도를 산정하였다. 즉 노출량[equation(2), (3), (4)]이나 초과발암위해도[equation(5), (6), (7)]의 계산방법은 앞의 경우와

동일하나, 각각의 노출량계산에 필요한 입력변수가 분포의 형태로 지정되기 때문에, 출력변수(각각의 노출량, 총노출량, 각각의 경로에 따른 초과발암위해도 및 총 초과 발암위해도) 또한 일정한 형태의 확률분포로 예측되어진다. 따라서 총 초과 발암위해도는 50th 및 95th percentile에서의 값을 구하였다. 또한 이들 추정을 위해 Crystal-Ball computer package를 이용하였다.

연구결과 및 고찰

1. 위험성 확인

1) vinyl chloride(VC)

VC 및 polyvinyl chloride(PVC)는 플라스틱, 고무, 제지, 유리 및 자동차산업의 원료로 이용되고, 전선 절연재, 파이프, 산업 및 가정용 기기, 음식포장 재료 및 건축자재물 등의 제조에 이용된다. 그러나 VC는 합성화학물질이기 때문에 자연적인 오염원은 없으므로 국한적인 지역에서만 발생 가능하다.¹⁷⁾

VC의 환경중 양상(environmental fate)을 살펴보면, 대기중으로 방출된 VC는 수시간안에 붕괴되고, 지표수로 방출된 VC는 수시간내지 수일내로 대기중으로 이동하고 광화학적 산화작용을 통해 붕괴된다. 지하로 방출된 VC는 토양에는 흡착되지 않으나 쉽게 지하수로 이동되며, 이는 지하수내에 수개월내지 수년 동안 잔류하는 것으로 알려져 있다.¹⁸⁾ 또한 VC는 지하수내 TCE 및 PCE의 붕괴산물로 보고되고 있으며,¹⁹⁾ 생물체나 먹이사슬을 통해 생물학적으로 농축되지 않는다. 일반적으로 VC는 빠른 붕괴율과 제한된 오염원으로 인해 환경중에 널리 분포하지 않는다. 그러나 주요노출경로는 오염된 물을 통해 발생할 수 있다.²⁰⁾

VC의 약동력학적 성질을 살펴보면, VC는 랫트에 있어 섭취 및 흡입을 통해 빠르게 흡수된다.²¹⁾²²⁾ 흡수된 VC는 간장 및 신장에 주로 분포된다.²³⁾²⁴⁾ 주로 VC의 대사는 alcohol dehydrogenase 및 mixed function oxidase(MFO)의 두가지 경로를 통해 이루어지는 것으로 보고되고 있으며,²⁵⁾ 저농도에서는 전자에 의한 대사과정이 우세한 것으로 보고되고 있다.²⁷⁾ MFO를 통해 대사되는 주요 대사체는 chloroethylene oxide로서 세포내 거대분자의 알킬화에 기여하는 것으로 제시된 바 있다.²⁸⁾ 대사되지 않은 VC는 용량

이 증가할수록 호기를 통해 배출되는 양도 많아지며, 대사된 VC는 주로 뇨를 통해 배설된다.²³⁾²⁴⁾

VC의 저농도 만성노출에 따른 건강장해중 발암성 및 유전자 독성에 대한 역학 및 동물 실험결과를 살펴보면, 사람에게 있어 VC 및 PVC 공장 근로자의 직업적 노출과 주로 간헐관육종외에도 뇌, 폐 및 조혈기계 종양의 증가와 관련성(association)이 있는 것으로 보고되었으며,²⁹⁾³⁰⁾ IARC(International Agency for Research on Cancer)에서는 VC의 노출과 암발생 사이의 인과관련성(causal association)에 대한 충분한 증거가 있는 물질로 간주하였다.³¹⁾ 랫트를 이용한 동물실험에서 간세포 종양 및 간헐관육종의 유의한 증가를 보고하였다.³²⁾³³⁾ 흡입노출의 경우에도 랫트 및 마우스에서 간 및 다른 조직에서 종양을 유발시키는 것으로 보고되었다.³²⁾³⁴⁾ VC에 노출된 근로자에 있어 염색체 이상에 대한 연구결과는 일관성이 없으며, 대사 활성 상태에서 *S. typhimurium*, *E. coli*, yeast, *Drosophila*의 germ cell 및 Chinese hamster V79 cells에서 돌연변이 활성이 있는 것으로 보고된다 바 있다.³⁵⁾

따라서 EPA에서는 VC를 노출과 암발생사의 인과관련성에 대한 충분한 증거가 존재하는 물질이므로 인체발암물질(human carcinogen), A로 분류하였다.³⁶⁾

2) Trichloroethylene(TCE)

TCE는 주로 금속제련과정중 그리이스를 제거하기 위한 용제로 이용된다.³⁷⁾ 대부분 증발을 통해 대기중으로 증발되나, 그렇지 않은 경우에는 매립되거나 지표에 투기 또는 하수로 유입된다. 환경내에서 양상은 VC와 동일하며, 지하수내로 유입된 TCE는 dichloroethylene 및 VC로 분해된다. 그리고 다른 염소계 성분과는 달리 생체농축(bioaccumulation)은 일어나지 않는다.³⁸⁾

TCE의 약동력학적인 성질을 보면, TCE는 모든 노출경로를 통해 비교적 쉽게 흡수된다. 흡수와 관련된 인체자료는 대부분이 흡입경로에 관한 것이며, 섭취에 의한 동물실험에서는 적어도 섭취된 TCE의 80% 정도는 흡수되어질 수 있다. TCE는 체내에서 대부분 모든 조직에 분포되고 특히 지방조직을 중심으로 신장, 폐, 부신, 뇌, 간 등에 분포된다.³⁹⁾ TCE는 trichloroethylene oxide, trichloroacetaldehyde, trichloroacetic acid, monochloroacetic acid,

trichloroethanol 및 trichloroethanol glucuronide로 대사되어진다.³⁹⁾ 대사체중 trichloroethanol은 중추신경계 억제와 관련되는 것으로 제시되고 있고,⁴⁰⁾ 활성 에폭사이드(reactive epoxide) 형태의 대사체인 trichloroethylene oxide는 핵산과 단백질을 알킬화시키며, 그들과의 공유결합은 epoxide hydrase의 활성을 저해시키는 것으로 알려져 있다.⁴¹⁾ TCE 및 그들 대사체들은 주로 호기(exhaled air) 및 뇨를 통해 배설된다.⁴²⁾

TCE는 주로 마우스에 있어 섭취 및 흡입경로를 통해 간세포 종양을 유발시키는 것으로 보고되기도 있으며,⁴³⁾ 대사활성상태에서 Salmonella typhimurium, E. coli K12에서 돌연변이활성을 나타낸다.⁴⁴⁾ EPA에서는 TCE를 동물에서는 발암성의 증거가 충분하고 사람에게 있어서는 불충분하므로 유력한 인체발암물질(probable human carcinogen), B2로 분류하고 있다.²⁹⁾

3) Tetrachloroethylene(PCE)

PCE는 주로 드라이클리닝 과정에서 용제로 사용되고⁴⁵⁾ 환경중의 양상은 TCE와 동일하다. 또한 지하수내 PCE는 일정조건하에서 TCE로 분해되는 것으로 보고되고 있다.

PCE의 약동력학을 보면, 흡입노출의 경우 자원자를 대상으로 한 실험에서 안정시 투여용량의 약 25%가 흡수되었고, 초기에는 빠르게 흡수되다 지속적인 노출시 흡수율은 감소한다.⁴⁷⁾ 그리고 섭취노출의 경우는 거의 완전히 위장관계로 흡수되는 것으로 보고된 적이 있다.⁴⁸⁾ TCE와 마찬가지로, PCE는 주로 체내 지방에 분포한다.⁴⁹⁾ 동물실험의 흡입노출경로에서는 노출이 계속됨에 따라 뇌, 폐 및 지방에는 다소 증가하나 간 및 혈액내 수준은 감소하는 경향이 있다.⁵⁰⁾ PCE는 최종 대사산물인 trichloroacetic acid를 형성하기 위해서 tetrachloroethylene epoxide와 trichloroethylene epoxide를 통해 대사된다. PCE, 그 자체는 폐를 통해 제거되며 반감기는 약 65시간 정도, 그리고 대사체는 뇨를 통해 배설되며 반감기는 약 144시간으로 추정된 바 있다.

PCE 역시 TCE와 마찬가지로 마우스에 있어 간세포 종양을 유발시키는 것으로 보고된 바 있으며,⁵¹⁾ Salmonella typhimurium에서 돌연변이활성을 나타낸다.⁵²⁾

EPA에서는 PCE도 TCE와 마찬가지로 동물에서

는 발암성의 증거가 충분하고 사람에게 있어서는 불충분하므로 유력한 인체발암물질(probable human carcinogen), B₂로 분류하고 있다.

2. 용량-반응평가

음용수를 직접 섭취하거나 피부접촉을 통해 흡수되는 경우는, 섭취 발암력을 그리고 호흡기를 통해 노출되는 경우는 흡입 발암력을 추정하기 위해, 각각 섭취 및 흡입경로를 통한 암수 동물의 다양한 용량-반응 자료를 TOX-RISK package에 적용하여 발암력의 척도 및 95% 상한값을 산출하였다(표 2).

유용한 동물자료가 다수 존재하는 물질에 대해서는 각 경우에 산출된 발암력자들의 기하평균을 사용하였으며, 용량-반응자료에 대한 4가지 모델의 적합도(goodness of fit)를 검증한 결과, 일부 모델의 일부 자료를 제외하고 통계학적인 유의성을 나타내었다. 전반적인 경향을 보면, multistage 모델이 다른 모델에 비해 동일 용량에서 높은 위험도를 예측하였으며, 각 모델을 통한 추정값은 multistage 모델과 Weibull 모델, 그리고 Mantel-Bryan 모델과 log-normal 모델을 통해 산출된 95% 상한 추정값들간의 차이는 약 10~100배 정도였다.

표 2에 제시된 각 모수값에 대한 해석은, trichloroethylene의 경우 4개의 동물자료를 이용하여 multistage 모델로 부터 산출된 95% 상한 섭취 발암력 및 단위위해도(기하평균)는 각각 1.95×10^{-12} 으로, 사람이 단위용량(1mg/kg/day)으로 오염된 물을 1일 2L씩 평생동안 마시고 살 때, 각각 백명당 약 2명이 이로인해 초과 사망할 확률을 의미하게 된다.

3. 노출평가

1) 환경노출평가

A, B, C와 D 정수장에서 공급되는 가정수 3지점을 선정하여 1993년 3월과 6월(A, B, C 정수장)에 각각 1일 1회, 1994년 3월(A, C, D 정수장)에는 1일 3회 그리고 6월에는(광암, 구의, 영등포)에는 1일 2회에 걸쳐 시료를 채취하여 VC, TCE 그리고 PCE를 분석한 결과를 표 3에 제시하였다.

VC, TCE 그리고 PCE의 경우 A, B, C와 D 정수장에 대한(서울)평균값은 각각 0.521ppb, 0.477ppb 및 0.181ppb 이다.

Table 2. Carcinogenic potencies for ingestion and inhalation route of three VOCs.

chemical	mathematical model	carcinogen potency (mg/kg/day) ⁻¹	
		MLE	95% UCL
Ingestion vinyl chloride (N=1)	Multistage	1.9043	2.3244
	Weibull	1.9164	2.3248
	Mantel-Bryan	3.1846×10^{-1}	4.8137×10^{-1}
	Log-normal	3.1846×10^{-1}	4.8137×10^{-1}
trichloro- ethylene (N=4)	Multistage	8.7037×10^{-3}	1.9543×10^{-2}
	Weibull	3.4198×10^{-3}	1.9546×10^{-2}
	Mantel-Bryan	8.8454×10^{-4}	1.7927×10^{-3}
	Log-normal	4.4633×10^{-3}	1.5856×10^{-3}
tetrachloro- ethylene (N=2)	Multistage	1.8526×10^{-2}	2.4665×10^{-2}
	Weibull	1.9301×10^{-2}	2.4882×10^{-2}
	Mantel-Bryan	1.6903×10^{-3}	2.9188×10^{-3}
	Log-normal	1.6903×10^{-3}	2.9188×10^{-3}
Inhalation- vinyl chloride (N=1)	Multistage	7.6130×10^{-3}	1.1314×10^{-2}
	Weibull	1.9164×10^{-3}	1.1314×10^{-2}
	Mantel-Bryan	3.1869×10^{-4}	4.9913×10^{-4}
	Log-normal	3.1846×10^{-4}	4.9913×10^{-4}
trichloro- ethylene (N=1)	Multistage	2.1108×10^{-2}	3.1033×10^{-2}
	Weibull	2.4528×10^{-2}	3.2529×10^{-2}
	Mantel-Bryan	9.6367×10^{-4}	1.7501×10^{-3}
	Log-normal	9.6367×10^{-4}	1.7501×10^{-3}
tetrachloro- ethylene (N=6)	Multistage	3.5221×10^{-3}	3.0157×10^{-2}
	Weibull	2.9238×10^{-3}	1.8867×10^{-2}
	Mantel-Bryan	3.0036×10^{-3}	4.3179×10^{-3}
	Log-normal	4.9980×10^{-3}	3.8959×10^{-4}

MLE: maximum likelihood estimates

95% UCL: 95% upper confidence Level

*EPA classification system

Source of animal bioassay data: reference(53)~(59)

2) 인체노출평가

인체노출량 산정을 위해 이용한 노출 입력 변수에 대한 통계량(평균값, 표준편차, 최소 및 최대값) 및 확률분포는 표 4와 같다. 이 때 체중 및 체표면적 그리고 음용수 섭취량 및 샤워 및 목욕시 노출시간과 같은 노출 변수는 연세대 환경공해 연구소에서 조사한 자료를 이용하였다.

그리고 위해도 결정에 이용된 구강 및 흡입 발암력의 경우는 앞의 용량-반응평가에서 4가지모델로 부터 산출된 최적값 및 95% 상한값의 기하평균값과 최소·최대값을 제시하였다. VC 및 PCE의 경우는 각각 구강발암력이 흡입발암력보다 약 480배 및 2.8배정도 컸으며, 반면 TCE의 경우는 흡입발암력이 2.4배정도

더 컸다.

우선, Monte-Carlo simulation을 적용하고, 다중노출경로를 고려한 경우, 각각의 경로에 따른 노출량을 보면, 표 5에 제시된 바와 같이 3가지 휘발성 유기오염물질 모두 섭취에 의한 노출량보다 흡입에 의한 노출량이 더 컸다.

반면, 표 6에서 제시된 바와같이 각각의 경우에 따른 인체노출량을 살펴보면, Monte-Carlo simulation을 적용하지 않고, equation(2)~(4)의 입력변수의 값을 평균값(case I) 및 95% 상한값(case II)을 적용하여 다중경로 노출량을 산정한 결과, case II의 노출량이 case I에 비해 VC, TCE 및 PCE에서 각각 23배, 37배 및 40배정도 높게 산출되었다.

Table 3. Mean concentration of three VOCs in drinking water of Seoul.unit : $\mu\text{g/L}$

VOCs	No.	Mean	S.D.	Min.	Max.
VC					
A	25	0.440	0.353	N.D.	0.981
B	27	0.469	0.391	N.D.	0.910
C	12	0.534	0.491	N.D.	1.112
D	15	0.823	0.943	N.D.	1.970
Seoul	79	0.532	0.521	N.D.	1.970
TCE					
A	25	0.310	0.455	N.D.	1.197
B	27	0.128	0.205	N.D.	0.539
C	12	0.839	0.731	0.070	1.986
D	15	0.033	0.037	N.D.	0.080
Seoul	79	0.2910, 477	N.D.	1.986	
PCE					
A	25	0.132	0.209	N.D.	0.152
B	27	0.061	0.078	N.D.	0.199
C	12	0.304	0.233	0.053	0.670
D	15	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
Seoul	79	0.114	0.181	N.D.	0.670

No: number of sample, S.D.: standard deviation, Min./Max.: minimum/maximum value

그리고 equation(2)~(4)의 노출입력 변수값을 case I 및 case II와 같이 하나의 고정된 값이 아닌 확률분포를 이용하여 Monte-Carlo simulation을 적용한 경우, 다중경로 노출량을 산정한 결과, 단일경로 노출량보다는 50percentile에서의 노출량은 약 2배정도, 95percentile에서의 노출량은 18배~23배정도 높았다. 반면 Monte-Carlo simulation을 적용하지 않은 경우, case I의 노출량보다는 50percentile에서의 노출량은 약 2배정도, case II의 노출량보다는 95percentile에서의 노출량은 5배~8배정도 낮았다.

전반적인 경향을 살펴보면, 3가지 물질 모두 음용수의 직접적인 섭취만을 고려하는 경우, 인체노출량은 과소평가되어질 수 있고, 다중경로를 고려하더라도 입력변수에 대한 변이를 고려하지 않고 하나의 고정된 값을 적용하는 경우는 입력변수에 대한 확률분포를 적용하여 Monte-Carlo simulation을 한 경우보다 과대평가되어짐을 알 수 있다.

4. 위험도 결정

우선, Monte-Carlo simulation을 적용하여 각각 노출경로에 대한 초과 발암 위험도는 표 7과 같다. 노출경로중 피부접촉에 의한 위험도는 매우 미미한 정도

였고, VC의 경우는 섭취에 의한 위험도가, TCE 및 PCE는 흡입에 의한 위험도가 더 큼을 알 수 있다. 따라서 TCE 및 PCE의 경우는 총 초과 발암 위험도에 영향을 미칠 수 있는 흡입에 따른 위험도를 고려해야만 한다.

노출평가에서 산정된 각 경우의 인체노출량과 용량반응 평가에서 추정된 각 경우의 발암력을 조합하여 초과 발암위험도를 산정한 결과는 표 8과 같다.

단일경로노출에 따른 위험도를 Monte-Carlo simulation을 이용한 다중경로노출에 따른 95 percentile에서의 위험도를 비교하면, VC의 경우는 거의 유사한 초과 발암 위험도를 나타내었으며, TCE 및 PCE의 경우는 각각 20배 및 12배정도 더 높은 위험도를 나타내었다. 이는 VC의 우는 섭취에 의한 발암력이 흡입발암력보다 매우 크므로 흡입에 따른 초과 발암위험도는 총 위험도에 크게 영향을 미치지 않는다. TCE 및 PCE는 흡입에 따른 초과발암 위험도가 총위험도에 영향을 미치기 때문에 단일 경로 노출에 따른 위험도는 과소평가되어짐을 알 수 있다(그림 1). 반면, Monte-Carlo simulation을 적용한 경우보다 Monte-Carlo simulation을 적용하지 않은 case II의 위험도가 VC, TCE 및 PCE에서 각각 3, 12, 16배정도 높았다. 이는 입력변수에 대해 반복적으로

Table 4. Exposure parameters and probabilistic density functions for Monte-Carlo analysis.

Exposure parameters description	Probabilistic distribution type	Mean	S. D.	Min.	Max.
<i>Physiological parameters:</i>					
body weight(kg)	Log-normal	60.6*	9.38		
surface area per unit body weight (m ² /kg)	Log-normal	0.027*	0.0005		
breathing rate per unit body weight(m ³ /kg-day)	Log-normal	0.4 ⁺	0.50		
<i>Ingestion :</i>					
fluid intake: (L/day)	Log-normal	0.96*	0.63		
intake per unit body weight (L/kg-day)	Log-normal	0.016*	0.007		
<i>Inhalation:</i>					
water use rate(L/hr)					
shower	Log-normal	480 ⁺	160		
house	Log-normal	42 ⁺	15		
ventilation rate(m ³ /hr)					
shower	Uniform	12 ⁺		4	20
bathroom	Uniform	54 ⁺		10	100
house	Uniform	750 ⁺			
exposure time(hr/day)					
shower	Log-normal	0.21*	0.15		
bathroom	Log-normal	0.18*	0.12		
house	Uniform	14 ⁺		8	20
transfer efficiency from water to shower air	Triangular	0.6 ⁺		0.1	0.9
transfer efficiency from water to house hold	Triangular	0.3 ⁺		0.1	0.9
<i>Dermal contact:</i>					
fraction of skin exposed during showering and bathing(unitless)	Uniform	0.65 ⁺		0.4	0.9
skin permeability(cm/hr)	Uniform				
VC		0.007 ⁺		0.0065	0.0075
TCE		0.7 ⁺		0.4	1.0
PCE		0.7 ⁺		0.4	1.0
<i>Cancer potency[(mg/kd/day)⁻¹]:</i>					
oral intake and dermal uptake					
VC	Uniform	0.9084*			
TCE	Emprical	2.44 × 10 ^{-3*}	0.3187	2.3248	
PCE	Emprical	6.93 × 10 ^{-3*}			
inhalation					
VC	Uniform	1.89 × 10 ^{-3*}		3.19 × 10 ⁻⁴	1.13 × 10 ⁻²
TCE	Uniform	5.91 × 10 ^{-3*}		9.64 × 10 ⁻⁴	3.25 × 10 ⁻²
PCE	Emprical	2.49 × 10 ^{-3*}			
<i>Contaminant concentration(µg/L)</i>					
VC	Emprical	0.532*	0.521	ND	1.970
TCE		0.291*	0.477	ND	1.986
PCE		0.114*	0.181	ND	0.670

* Source: Water 2000, IERY(Institute for Environmental Research, Yonsei Univ.), 1994

+ Source: Mckone and Bogen(1992)

S.D.; standard deviation, Min.; minimum value, Max.; maximum value

Table 5. Lifetime average daily exposure of three VOCs in drinking water of Seoul.

VOCs	Lifetime Average Daily Exposure(mg/kg/day)							
	ingestion		inhalation		dermal uptake		total	
	50th	95th	50th	95th	50th	95th	50th	95th
VC	6.2×10^{-6}	2.8×10^{-5}	2.3×10^{-5}	2.6×10^{-4}	8.6×10^{-12}	4.6×10^{-11}	3.2×10^{-5}	2.7×10^{-4}
TCE	3.2×10^{-6}	2.1×10^{-5}	1.3×10^{-5}	1.7×10^{-4}	4.4×10^{-10}	3.5×10^{-9}	1.8×10^{-5}	1.8×10^{-4}
PCE	1.2×10^{-6}	8.3×10^{-6}	4.8×10^{-6}	6.4×10^{-5}	1.7×10^{-10}	1.4×10^{-9}	6.6×10^{-6}	7.1×10^{-5}

Table 6. Lifetime average daily exposure of three VOCs in drinking water of Seoul.

VOCs	Lifetime	Average Daily Exposure		(mg/kg/day)	
	one-route; with EPA (method)	multi-route(without MC)		multi-route(with MC)	
		case I	case II	50th	95th
VC	0.015	0.062	1.428	0.032	0.274
TCE	0.008	0.034	1.258	0.018	0.183
PCE	0.003	0.013	0.526	0.007	0.070

Table 7. Lifetime average daily exposure of three VOCs in drinking water of Seoul.

VOCs	Lifetime		excess		Cancer		Risk	
	ingestion		inhalation		dermal uptake		total	
	50th	95th	50th	95th	50th	95th	50th	95th
VC	6.8×10^{-6}	3.9×10^{-5}	1.0×10^{-7}	1.5×10^{-6}	9.8×10^{-12}	6.8×10^{-11}	7.2×10^{-6}	4.0×10^{-5}
TCE	17×10^{-8}	4.6×10^{-7}	2.3×10^{-7}	2.9×10^{-6}	2.9×10^{-12}	7.6×10^{-11}	2.6×10^{-7}	3.2×10^{-6}
PCE	9.0×10^{-9}	1.2×10^{-7}	1.2×10^{-7}	9.2×10^{-7}	1.3×10^{-12}	2.0×10^{-11}	1.2×10^{-7}	9.8×10^{-7}

Table 8. Lifetime excess cancer risk due to three VOCs in drinking water of Seoul.

VOCs	Lifetime	Average Daily Exposure		(mg/kg/day)	
	one-route; with EPA method)	multi-route(without MC)		multi-route(with MC)	
		case I	case II	50th	95th
VC	3.53×10^{-5}	7.83×10^{-6}	1.29×10^{-4}	7.20×10^{-6}	3.99×10^{-5}
TCE	1.62×10^{-7}	1.84×10^{-7}	3.86×10^{-5}	2.57×10^{-7}	3.19×10^{-6}
PCE	8.03×10^{-8}	4.12×10^{-8}	1.58×10^{-5}	1.23×10^{-7}	9.83×10^{-7}

95 percentile의 값을 사용하면, 초과발암 위해도가 다소 과대평가되어질 수 있음을 알 수 있다(그림 1).

결론 및 제언

대표적인 휘발성 유기오염물질, vinyl chloride, trichloroethylene 및 tetrachloroethylene을 대상으로 서울지역에서 1993년 3월과 6월 그리고 1994년 3월과 6월에 수도수 시료를 분석한 오염도 결과를 이

용하여 단일 및 다중경로의 인체노출량을 산정하였고, TOX-RISK(Version 3.1) software내 4가지 수학적모델로 부터 추정된 발암력을 적용하여, 각각의 경우의 초과 발암위해도를 산정, 비교하였다. 이들 연구를 통해 다음과 같은 결과를 얻었다.

첫째, Monte-Carlo simulation을 적용하고 다중경로를 고려한 경우에서 산출된 3가지 휘발성 유기오염물질(VC, TCE, PCE)의 각각의 노출경로에 따른 노출량은 음용수의 직접적인 섭취에 의한 노출량

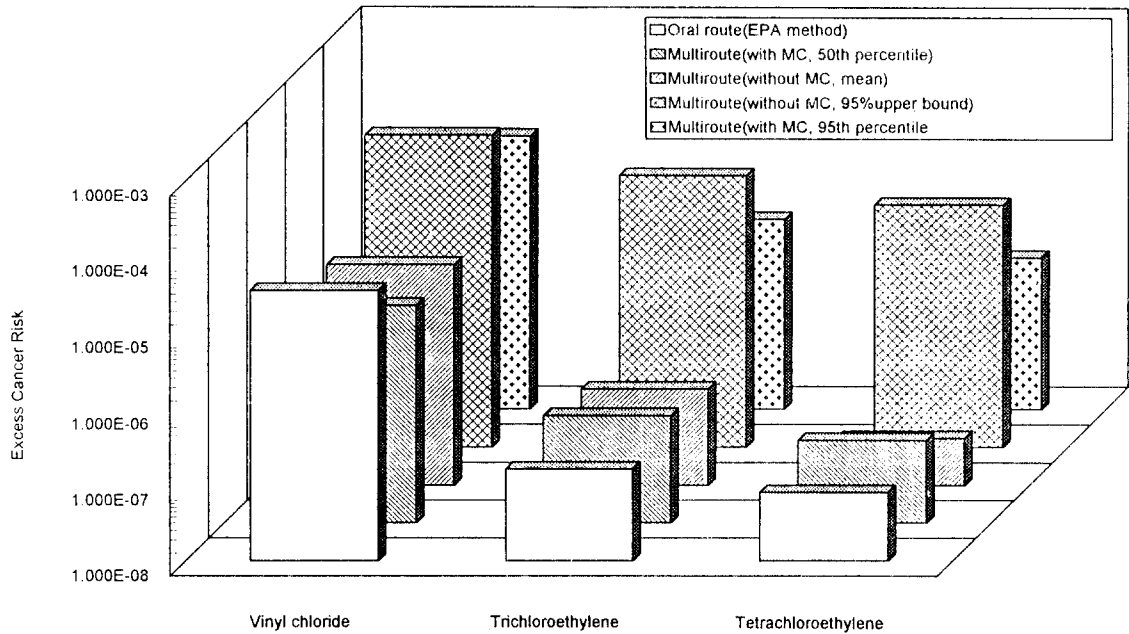


Fig. 1. Lifetime excess cancer risk due to three VOCs in drinking water in Seoul.

보다 흡입에 의한 노출량이 크다.

둘째, 휘발성 유기오염물질 3가지 모두 음용수의 직접적인 섭취만을 고려하는 경우, 인체 총노출량은 과소평가되어질 수 있고, 다중경로를 고려하더라도 입력변수에 대한 변이를 고려하지 않고 하나의 고정된 값으로 95% 상한값을 적용하는 경우는 입력변수에 대한 확률분포를 적용하여 Monte-Carlo simulation을 한 경우보다 과대평가되어짐을 알 수 있었다.

셋째, Monte-Carlo simulation을 적용하고 다중경로를 고려한 경우에서, 3가지 휘발성 유기오염물질(VC, TCE, PCE)의 각각의 노출경로에 따른 초과 발암 위해도는 피부접촉에 의한 위해도는 매우 미미한 정도였고, VC의 경우는 섭취에 의한 위해도가, TCE 및 PCE는 흡입에 의한 위해도가 더 컸다.

넷째, 단일경로노출에 따른 위해도를 Monte-Carlo simulation을 이용한 다중경로노출에 따른 95 percentile에서의 위해도와 비교하면, VC의 경우는 거의 유사한 초과 발암 위해도를 나타내었고, TCE 및 PCE의 경우는 각각 20배 및 12배정도 더 높은 위해도를 나타내었다. 반면, Monte-Carlo simulation을 적용한 경우, 95 percentile에서의 위해도보다

Monte-Carlo simulation을 적용하지 않은 case II(입력변수를 95% 상한값으로 적용한 경우)의 위해도가 VC, TCE 및 PCE에서 각각 3, 12, 16배정도 높았다. 따라서 TCE 및 PCE의 경우는 총 초과 발암 위해도에 영향을 미칠 수 있는 흡입에 따른 노출량 및 위해도를 고려해야한다. 그렇지 않은 경우에 발암 위해도가 과소평가되어질 수 있다.

VC의 경우는 섭취에 의한 발암력이 흡입 발암력보다 매우 크므로 흡입에 따른 초과 발암위해도는 총 위해도에 크게 영향을 미치지 않았다. 반면, 인체노출량 및 위해도 산정시 입력 변수에 대해 반복적으로 95 상한값을 사용하면, 초과발암 위해도가 다소 과대평가되어질 수 있다.

위와 같이, 휘발성 유기오염물질의 초과 발암 위해도는 노출경로나 입력변수의 형태에 따라 크게 영향을 받을 수 있으므로, 다중노출경로를 고려하고 Monte-Carlo 분석기법을 적용하는 것이 가장 타당하고 합리적인 위해도 추계치를 제공하는 것으로 판단된다. 또한 휘발성 유기오염물질에 대한 음용수질기준 설정과정이나 관리대책에 물질별 사례분석결과들을 반영해야 할 것이다.

참고 문헌

1. 신동천, 건강위해성 평가를 통한 수질오염 물질의 관리 방안 “물 2000-위기의 극복”: 전망과 대책, 연세대학교 환경공해연구소(1994)
2. National Research Council, Issues in risk assessment; executive summary, National Academy Press, Washington DC(1993)
3. 연세대학교 환경공해연구소, 수질오염물질의 위해성 평가 및 관리기술 개발(제 1차년도 연구보고서), 환경처/과학기술처(1993)
4. 연세대학교 환경공해연구소, 수질오염물질의 위해성 평가 및 관리기술 개발(제 2 차년도 연구보고서 I,II), 환경처(1994)
5. National Research Council, Risk assessment in the Federal Government: Managing the process, National Academy Press, Washington DC(1983)
6. 신동천, 정용, 김종만, 박성은, 임영욱, 서울시 일부 교통지역의 대기 부유분진중 유기오염물질에 대한 발암위해성 평가, 예방의학회지 27(2), 326-336(1994)
7. 신동천, 정용, 김종만, 임영욱, 서울시 대기 부유 분진중 중금속에 대한 발암 위해성 평가, 한국대기보전학회지 10(2), 105-115(1994)
8. Paustenbach, D.J., Important recent advances in the practice of health risk assessment: Implications for the 1990s, Regul. Toxicol. Pharmacol. 10, 203-243(1989)
9. 김종만, 정용, 대기중 Benzo(a)pyrene의 외삽 방법에 따른 위해도 추계치의 비교 연구, 한국대기보전학회지 8(1), 29-37(1992)
10. Mckone, T.E., Bogen, K.T., Uncertainties in health risk assessment: An integrated case study based on tetrachloroethylene in California groundwater, Regul. Toxicol. Pharmacol. 15, 86-103(1992)
11. Finley B.L., Scott P., Paustenbach D.J., Evaluating the adequacy of maximum contaminant levels of health-protective cleanup goals: An analysis based on Monte Carlo techniques, Regul. Toxicol. Pharmacol. 18, 438-455(1993)
12. Mckone T.E., Human exposure to volatile organic compounds in household tap water : The indoor inhalation pathway, Environ. Sci. Technol. 21(12), 1194-1201(1987)
13. Brown H.S., Bishop D.R., Rowan C.A., The role of skin absorption as a route of exposure for volatile organic compounds(VOCs) in drinking water, AJP 74(5) 479-484(1984)
14. US EPA, Risk assessment guidance for superfund Volume 1: Human health evaluation manual(part A-interim final), EPA/540/1-89/002(1989)
15. US EPA, Federal Register 51(1986)
16. ICF Kaiser, International KS Crump Group, Toxicology Risk Assessment Program(TOX-RISK Version 3.1)(1993)
17. US EPA, Final draft for the drinking water criteria document on vinyl chloride Office of Drinking Water, TR-540-162-(1985a)
18. US EPA, Vinyl chloride occurrence in drinking water, food and air, Office of Drinking Water, (1980a)
19. Parsons, F., P.R. Wood, J. DeMarco, Transformation of tetrachloroethene and trichloroethene in microcosms and ground-water, JAWWA 26(2), 56(1984)
20. US EPA, Risk assessment, management and communication of drinking water contamination, EPA/625/4-89/024(1990)
21. Withey J.R., Pharmacodynamics and up-take of vinyl chloride monomer administered by various routes to rats, J. Toxicol. Environ. Health 1, 381-394(1976)
22. Duprat P., et al., Metabolic approach to industrial poisoning: blood kinetics and distribution of(14C) vinyl chloride monomer(V.C.M), Acta. Pharmacol. Toxicol. Suppl. 41(1), 142-143(1977)
23. Watanabe P.G., et al., Fate of(14C) vinyl chloride after single oral administration in rats. Toxicol. Appl. Pharmacol. 36, 339-352(1976a)
24. Watanabe P.G., et al., Fate of(14C) vinyl chloride following inhalation exposure in rats, Toxicol. Appl. Pharmacol. 37, 49-59(1976b)
25. Bolt H.M., et al., Disposition of(1, 2-14C) vinyl chloride in the rat. Arch. Toxicol. 35, 153-162(1976)
26. Bartsh, H., et al., Human, rat and mouse livermediated mutagenicity of vinyl chloride in S. typhimurium strains, Int. J. Cancer 15, 429-437(1975)
27. Hefner R.E., et al., Preliminary studies on the fate of inhaled vinyl chloride monomer in rats, Ann. NY. Acad. Sci. 246, 135-148(1975)

28. Laib R.J., H.M. Bolt, Alkylation of RNA by vinyl chloride metabolites in vitro and in vivo: Formation of 1-N' -ethenoadenosine, *Toxicology*, 8, 185-195(1977)
29. IARC, Chemicals and industrial processes associated with cancer in humans, Lyon(1979)
30. Creech J.L., M.N. Johnson, Angiosarcoma of the liver in the manufacture of poly-vinyl chloride, *J. Occup. Med.* 20, 338-340(1974)
31. Feron V.J., et al., Lifespan oral toxicity study of vinyl chloride in rats, *Fd. Cosmet. Toxicol.* 19, 317-331(1981)
32. Maltoni C., et al., Carcinogenicity bioassays of vinyl chloride monomer: a model of risk assessment on an experimental basis, *Environ. Health Perspect.* 41, 3-11(1981)
33. Lee C.C., et al., Inhalation toxicity of vinyl chloride and vinylidene chloride, *Environ. Health Perspect.* 21, 25-32(1977)
34. Lee C.C., et al., Carcinogenicity of vinyl chloride and vinylidene chloride, *J. Toxicol. Environ. Health* 4, 15-30(1978)
35. International Agency for Research on Cancer, Some monomers, plastics and synthetic elastomers, and arolean, IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans, 19(1979)
36. Huff, J.E., New evidence on the old problems of trichloroethylene, *Industrial Medicine* 40, 25(1971)
37. US EPA, Water-related environmental fate of 129 priority pollutants, office of Water Planning and Standards, EPA-440/4-79-029(1979)
38. Daniel, J.W., The metabolism of C14labelled trichloroethylene and tetrachloroethylene in the rat. *Biochemical Pharmacology* 12, 795 (1963)
39. US EPA, The drinking water criteria document on trichloroethylene, Office of Drinking Water(1985a)
40. Ertle T. et al., Metabolism of trichloroethylene in man; I. The significance of trichloroethanol in long-term exposure conditions, *Archives of Toxicology* 29, 171(1972)
41. Van Ouuren, B.L. and Banerjee S., Covalent interaction of metabolites of the carcinogen trichloroethylene in rat hepatic microsomes. *Cancer Research* 36, 2419(1976)
42. Soucek B. and D. Vlachova, Metabolites of trichloroethylene excreted in the urine by man, *Pracoc. Lek.* 11, 457(1989)
43. NCI, Carcinogenesis bioassay of trichloroethylene, US Department of Health, Education and welfare, Public Health Service, CAS No. 79-01-6, Feb.(1976)
44. Greim H. et al., Mutagenicity in vitro and potential carcinogenicity of chlorinated ethylenes as a function of metabolic oxirane formation. *Biochemical Pharmacology* 24, 2013 (1975)
45. Simmon V.F. et al., Mutagenic activity of chemicals identified in drinking-water. In: Scott D. et al., *Progress in genetic toxicology*, Amsterdam, Elsevier/North Holland Biomedical Press(1977)
46. Windholz M. et al., The Merck index. 9th ed. Rahway, N.J., Merck and Co(1976)
47. Monster A.C. et al., Kinetics of tetrachloroethylene in volunteers: Influence of exposure concentration and work load. *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* 42, 303-309(1979)
48. Schumann A.M. et al., The pharmacokinetics and macromolecular interactions of perchloroethylene in mice and rats as related to oncogenicity, *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 55, 207-219(1980)
49. McConnell G. et al., Chlorinated hydrocarbons and the environment, *Endeavor.* 34, 13-18 (1975)
50. Savolainen H., et al., Biochemical and behavioral effects of inhalation exposure to tetrachloroethylene and dichloromethane, *J. Neuropathol. Exp. venrol.* 36(6), 941-949(1977)
51. NCI, Bioassay of tetrachloroethylene for possible carcinogenicity, Washington D.C., Department of Health, Education and Welfare(1977)
52. Cerna M. and Kypenova H, Mutagenic activity of chloroethylenes analyzed by screening system tests, *Mutation Research* 46, 214(1977)
53. Feron VJ et al. Lifespan oral toxicity study of vinyl chloride in rats. *Fd. Cosmet. Toxicology.* 19, 317-331(1981)
54. NCI, Carcinogenesis bioassay of trichloroethylene. CAS #79-01-6(US DHEW Publication(NIH) 76-802) National Cancer Institute, Washington DC.(1976)

55. NTP, Technical report on the carcinogenesis studies of TCE(without epichlorohydrine)in F344/N rats and B6C mice(NHI Publication 83-1979, NTP TR 243). Research Triangle Park, NC(1983)
56. NCI, Bioassay of tetrachloroethylene for possible carcinogenicity. Publication No. 77-813 Department of Health and Human Services. National Institute of Health, Bethesda, MD. (1977)
57. Maltoni et al., Carcinogenicity bioassays of vinyl chloride monomer; A model of risk assessment on an experimental basis. Environmental Health Perspectives. 41, 3-29(1981)
58. NTP, Carcinogenesis bioassay for trichloroethylene CAS #79-01-6 No. 82-1799(1982)
59. NTP, Technical Report on the toxicology and carcinogenesis studies of tetrachloroethylene (perchloroethylene)(CAS#127-18-4) in F344/N Rats and B6C3F1 mice(Inhalation studies). Report No. NTP TR 311. NIH Publication No 86-2567. Research Triangle Park, NC.(1986)