



## 환경성 PAHs 노출과 생체지표 연구

이경호<sup>1</sup> · 이충민<sup>2</sup> · 조수현<sup>1</sup> · 권호장<sup>3</sup> · 강대희<sup>1</sup>

<sup>1</sup>서울대학교 의과대학 예방의학교실, 서울대학교 의학연구원 환경의학연구소

<sup>2</sup>중국 길림의과대학 공중위생학과

<sup>3</sup>단국대학교 의과대학 예방의학교실

## Urinary PAH Metabolites as Biomarkers of Environmental PAHs Exposure

Kyoung-Ho Lee<sup>1</sup>, Zhung-Min Li<sup>2</sup>, Soo-Hun Cho<sup>1</sup>, Ho-Jang Kwon<sup>3</sup> and Daehee Kang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Preventive Medicine, Seoul National University College of Medicine,  
Institute for Environmental Medicine, SNUMRC, Seoul, Korea

<sup>2</sup>College of Public Health Science, Jilin University, Changchun, China

<sup>3</sup>DanKook University College of Medicine, Korea

Received September 12, 2006; Accepted December 26, 2006

The aim of the study was to see if there is any differences in urinary 1-hydroxypyrene glucuronide (1-OHPG) and 2-naphthol levels in children (8~14 years old) and their mothers (30~46 years old) living three cities in South Korea (Seoul, Incheon and Pohang) and three in China (Changchun, Datong and Kunming), where the levels of air pollution varies. The factors related with urinary biomarkers levels were also evaluated. The study subjects consisted of 118 Korean (60 children and 58 their mothers) and 120 Chinese (60 children and 60 their mothers). Urinary 1-OHPG was measured by synchronous fluorescence spectroscopy after immuno-affinity purification using monoclonal antibody 8E11 and urinary 2-naphthol concentrations were determined by HPLC with fluorescence detector. Information on recent consumption of diet containing high PAHs, environmental tobacco smoke (ETS), type of cooking and heating fuels, and other life-style characteristics were collected by self-administered questionnaire. The arithmetic mean of urinary 1-OHPG levels ( $n = 120$ , mean  $\pm$  SD,  $6.77 \pm 7.96 \mu\text{mol/mol creatinine}$ ) in Chinese were 10 fold higher than those in Korean ( $n = 118$ ,  $0.62 \pm 0.61 \mu\text{mol/mol creatinine}$ ) ( $P < 0.01$ ). Urinary 2-naphthol levels in Chinese ( $n = 119$ ,  $59.50 \pm 82.29 \mu\text{g/g creatinine}$ ) were significantly higher than those in Korean ( $n = 117$ ,  $25.09 \pm 46.56 \mu\text{g/g creatinine}$ ) ( $P < 0.01$ ). Urinary 1-OHPG and 2-naphthol levels were significantly higher in children living the polluted cities in China (Datong and Chanchun, respectively). Multiple linear regression analysis indicated that living in factory area (vs. residential area) and use of coal stove as heating fuel were significant predictors for urinary 1-OHPG (overall model  $R^2 = 0.46$ ,  $n = 204$ ). And ETS was predictor for urinary 2-naphthol levels in Korean ( $R^2 = 0.36$ ,  $n = 46$ ). These results indicated that urinary 1-OHPG and 2-naphthol levels were related with different ambient particulate air pollution, type of heating fuels and ETS.

**Key words:** Biomarkers, Polycyclic aromatic hydrocarbons, 1-Hydroxypyrene glucuronide, 2-Naphthol, Children.

## 서 론

산업의 발달 및 자동차의 증가로 인하여 대기 오염이 날로 심해지고 있으며, 이에 따른 질병이 늘어남에 따라 사람들의 관심이 고조되고 있다. 특히, 최근 중국의 급속한 산업화로 인하여, 우리나라를 포함한 동북아시아 지역에 지리적으로 인접하여 각 국가에서 발생한 대기오염물질이 직접, 간접적으로 영향을 미치고 있다. 더욱이 심각한 대기 오염에 의하여 어린이들에게 건강상 많은 영향을 주었다(Raaschou-Nielsen and Reynolds, 2006). 대기오염에 관한 역학 연구에 의하면, 대기오염 물질로 인하여 호흡기 질환 또는 폐질환을 통해 사망률(mortality)과 질병발생률(morbidity)이 증가하는 것으로 이미 알려져 있고(Bayer-Oglesby *et al.*, 2005; Morgenstern *et al.*, 2006), 특히, 어린이나 영아에게서 더욱 심각한 것으로 보고 되어졌다(Delfino *et al.*, 2004) 역학적 연구에 의하면 흡연에 대한 영향을 보정한 후 대기오염과 관련하여 대도시 지역과 도시 외곽 지역을 비교 하였을 때, 대도시 지역이 폐암의 발생이 높은 것으로 보고 되었다(Katsouyanni *et al.*, 2001).

대기 오염에 의한 유해물질 노출은 비직업적인 요인으로 매우 저농도로 유해인자에 노출되고 있으므로, 대기오염으로 인한 인체에 미치는 영향을 평가하는 것은 쉬운 일이 아니다. 하지만, 대기 오염 물질 중 입자상 또는 가스상으로 존재하는 polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs)에 관한 연구가 비교적 다수 이루어졌다. PAHs는 환경 중에 자동차 배기 가스, 담배 연기, 난방연료 등에 많이 함유되어 있으며, 특히 발암성 물질을 함유하는 벤젠고리(aromatic ring)가 3개 이상인 PAHs는 전체 PAHs에 70~90%를 차지하고 있다(Jacob and Seidel, 2002). 또한, 대기 중 PAHs가 증가하면 암 발생율이 증가 되는 것으로 보고 되었다(Lagorio *et al.*, 2000). PAHs는 인체에 여러 경로를 통하여 노출(exposure)된다. 즉, 대기오염 또는 흡연에 의하여 직접적으로 호흡기로 노출되기도하고, 급거나 훈제된 음식물 그리고 음용수를 통하여 노출되기도 하며, 검댕(soot), 타르(tars), 그리고 오염된 토양으로 인하여 피부로 노출 되기도 한다. 따라서, 인체 내 PAHs의 노출은 주로 직업, 흡연, 식이 그리고, 대기 오염에 의한 다양한 노출 경로가 있을 수 있다(Hansen *et al.*, 2006; Van Rooij *et al.*, 1994). 대기 오염에 의하여 PAHs에 노출되는 양을 살펴보면, 불특정 다수인에게 지속적으로 영향을 줄 수 있으므로 중요한 문제로 대두되고 있다. Jacob *et al.*(1997)의 연구에 의하면, 사람이 하루에 11 m<sup>3</sup>의 공기를 흡입한다고 하였을 때, 오염이 심하지 않는 도시에서 benzo[a]pyrene은 15 ng, pyrene은 200

ng, 그리고 phenethrene은 약 1000 ng 정도 흡입한다고 보고하였다(Jacob *et al.*, 1997).

PAHs의 노출은 다양한 경로 즉, 호흡기, 경구 그리고, 피부를 통하여 인체내로 유입되므로, 전체 PAHs의 노출을 정확하게 평가하기 위하여 생체지표(biomarkers)가 매우 유용하게 이용되고 있다. 그 종류로서 소변 내 1-hydroxypyrene(1-OHP)(Jongeneelen, 2001), 소변 내 1-hydroxypyrene glucuronide(1-OHPG)에 의한 평가가 이루어지고 있으며, 이 소변 내 1-OHPG는 1-OHP와 좋은 상관관계가 있는 것으로 보고 되어졌다(Fagundes *et al.*, 2006; Lai *et al.*, 2004; Strickland and Kang, 1999). 소변 내 2-naphthol은 PAHs 중에서 naphthalene의 대사 산물로서, 체내로 흡수된 naphthalene이 가수분해를 통하여 -OH가 결합하여 생성된 물질이며, 1- 또는 2-naphthol 형태로 되어 소변으로 배설된다(Tingle *et al.*, 1993). 환경에서 PAHs의 노출에 의한 소변 내 2-naphthol의 농도 변화에 관한 연구는 주로 대기 오염에 관한 연구이며, 국내 4지역의 중학생을 대상으로, 대기오염에 의한 1-OHP와 2-naphthol을 평가한 결과가 있으며, 오염이 심한 지역의 2-naphthol의 농도가 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Kang *et al.*, 2002). 직업과 생활 습관에 관한 2-naphthol의 연구로서는 직업적인 요인 뿐만 아니라 흡연이 중요한 원인이라고 보고하고 있다(Kim *et al.*, 2001).

국내에서 어린이를 대상으로 다경로 환경성 PAH 노출에 관한 생체 지표를 이용한 연구가 미흡하고 대규모 연구가 전혀 이루어지지 않았다. 따라서 본 연구에서는 한국과 중국에서 대기 오염 정도가 다른 도시를 선택하여, 어린이에서 대기 오염과 관련한 생체 지표인 소변 내 1-OHPG와 2-naphthol을 분석, 평가 하였고, 대기 오염과 관련하여 환경 중에 생체 지표에 영향을 미치는 요인이 무엇인지를 규명하였다.

## 재료 및 방법

**연구 대상 및 지역.** 전체 연구 대상 지역은 중국과 한국의 도시 지역, 공업지역, 청정지역을 선정하고, 각 지역에 대기 오염 정도를 알기 위하여, 대기오염 자동 측정망과 최단 거리에 위치하는 학교를 대상으로 조사를 실시한다. 대상자는 초등(小) 학교 학생(8~14세)과 그 학생의 어머니(30~46세)를 대상으로 하였다.

도시간 차이에 의한 생체 지표 연구에서는 중국의 장춘(長春, Changchun), 대동(大同, Datong) 그리고 곤명(昆明, Kunming)이며, 한국은 서울, 인천, 포항으로 총 6개 도시에서 이루어 졌으며, 대상자는 한국 학생이 60명 그 학생의 부모가 58명, 중국 학생이 60명 그 학생의 부모가

60명으로 구성되어 있다.

**시료 수집.** 한국과 중국의 각 지역에 선정된 초등(小) 학교에 방문하여 소변 용기를 지급하고, 다음날 아침에 학생과 어머니의 첫 소변을 수집하였다. 개인의 생활 습관과 주거 형태는 자기기입식 설문지를 통하여 조사하였으며, 대기 오염 정도를 평가할 수 있는 자료는 대기오염 자동 측정망을 통하여 지역별, 날짜별, 시간대별 대기오염 정도 파악한다. 수집된 시료는 -20°C 냉동고에 보관하였다.

**소변 내 1-hydroxypyrene glucuronide(1-OHPG) 분석.** 소변 내 1-OHPG 분석은 Strickland *et al.*(1994)이 개발한 방법을 개조하여 이용하였다. 수집한 소변 4 ml를 4 N HCl 0.1 ml를 첨가한 후 90°C에서 1시간 동안 dry-bath incubator에서 hot acid 처리했다(Strickland *et al.*, 1994). 그리고 methanol 4 ml과 물 4 ml로 Sep-Pak C<sub>18</sub> cartridge(Waters, USA)를 차례로 활성화한 후 hot acid 처리된 소변을 여과시키고, 4 ml의 물로 1차 세척을 한 후 30% methanol로 2차 세척을 한다. 마지막으로 80% methanol 4 ml로 cartridges를 통과하여 소변 시료를 용출하여 culture tube(12×75 mm, Corning, USA)에 받는다. Sep-Pak C<sub>18</sub>를 이용하여 얻은 시료는 약 0.5 ml 정도 되도록 SpeedVac을 사용하여 농축을 한 다음, 0.5×phosphate buffered saline(PBS, pH 7.4)를 첨가하여 다시 4 ml이 되도록 한다. 이렇게 처리된 시료는 monoclonal antibody 8E11(MAb 8E11)이 결합된 cyanogen bromide(CNBr)-activated Sepharose 4B를 poly-prep chromatography column(0.8×4 cm, BIO RAD)에 충전하여 만들어진 immunoaffinity columns(IAC)을 통과시켜 정제를 한다. 먼저 0.5×PBS 4 ml로 IAC를 세척한 후 시료를 column을 통과시키고, 다시 0.5×PBS 4 ml로 column을 세척한다. 그리고, 0.5×PBS로 희석된 25% Methanol 4 ml를 column을 통과 시킨 후 마지막으로 0.5×PBS로 희석된 70% Methanol 4 ml로 column에 결합된 1-OHPG를 분리한다. 처리된 시료를 완전히 건조시킨 후 물 2 ml로 녹여서 synchronous fluorescence spectroscopy(SFS, Perkin-Elmer LS50B Luminescence spectrometer)로 excitation-emission wavelength difference를 34 nm로하여 분석하였다. 각각의 소변 시료는 creatinine kit(Sigma-Aldrich, USA)을 이용하여 creatinine 농도를 측정하고 1-OHPG 농도를 보정하였다.

**소변 내 2-naphthol 분석.** HPLC를 이용한 2-naphthol 분석은 Hara *et al.*(1997)에 의해 개발된 것을 개조하여 이용하였다(Hara *et al.*, 1997). 소변 시료 500 μl에 2.0 M

sodium acetate(pH 5.0)와 β-glucuronidase(Sigma, St. Louis) 10 μl를 넣은 후, 37°C에서 10시간 이상 incubation을 했다. 그 다음 500 μl의 acetonitrile를 넣고 잘 섞은 후 vortexing을 한다. 시료를 원심 분리한 후 상층액을 취해서 40 μl를 HPLC에 주입하여 분석했다.

HPLC system은 Waters 515 HPLC Pump, Waters Automated Gradient Controller, Waters 717plus Auto-sampler, and Waters™ 474 Scanning Fluorescence Detector로 구성되어 있으며, column은 Xtera C<sub>18</sub>(4.5 mm×250 mm)을 이용하였으며, mobile phase는 58% acetonitrile: 42% 3차 증류수를 사용하였고, flow rate는 0.8 ml/min. 형광검출기의 파장은 Ex 227 nm, Em 355 nm를 이용하였다.

**자료 처리 방법.** 통계적 자료 처리에서 두 집단 간 차이의 유의성을 판단하기 위해서 *student t-test*를 이용하였으며, 생체 지표간의 상관성을 평가하고자 할 때는 Pearson's correlation coefficient를 이용하였다. 생체 지표에 영향을 주는 변수를 알아내기 위해서는 중회귀선형분석(multiple linear regression analysis)을 이용하여 분석을 하였다. 모든 자료 분석은 SPSS 10.0 통계 패키지(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하여 분석을 하였으며, 통계적 유의성 검정수준은  $P < 0.05$ 로 정하였다.

## 결 과

**지역적 및 조사 대상자의 특성.** 지역적인 특성(주거지, 공업지역 그리고 청정지역)이 도시마다 다르고, 각 지역의 생활 방식, 교통 수단, 먹는 음식 등이 다른 지역을 대상으로, 소변내 PAHs의 대사 산물인 1-OHPG와 2-naphthol을 측정하여, 대기 오염과 생활 습관, 음식에 따라 다경로 PAHs의 노출 정도를 파악하였다.

연구 대상지역은 한국의 서울, 인천, 포항이며, 중국은 장춘(長春, Changchun), 대동(大同, Datong), 그리고 곤명(昆明, Kunming)으로 총 6개 지역을 선정하였으며, 연구 기간은 2002년 12월 모두 같은 달에 실시 하였다. 연구 대상자의 초등(小)학교 학생과 그 학생의 어머니이며, 한국 대상자의 평균 연령은 학생은 10.9세(10~12세)이며, 부모의 평균 연령은 38.4세(30~45세)이며, 중국 대상자의 평균 연령은 학생이 10.6세(8~14세), 부모의 평균 연령은 36.0세(30~46세)로 관찰 되었다(Table 1). 연구대상자의 성별 분포는 학생의 한국, 중국지역에서 각각 남자가 50%, 55% 정도였으나, 학생의 부모는 한국은 약 93%, 중국은 약 80%가 어머니가 연구 대상자였다. 흡연률은 학생의 거의 모든 사람이 비흡연자이며, 부모는 한

**Table 1.** Description of subjects in 3 Korean cities and 3 Chinese cities

Categories	Korean				Chinese			
	Seoul	Incheon	Pohang	Total	Changchun	Datong	Kunming	Total
<b>N</b>								
Children	20	20	20	60	20	20	20	60
Parents	18	20	20	58	20	20	20	60
Total	38	40	40	118	40	40	40	120
<b>Age (years)</b>								
Children	10.95	10.95	10.75	10.88	11.70	9.65	10.50	10.62
(range)	(10~11)	(10~12)	(10~11)	(10~12)	(10~14)	(8~11)	(10~11)	(8~14)
Parents	38.78	38.45	37.89	38.37	36.39	34.89	36.80	36.03
(range)	(30~45)	(34~45)	(34~42)	(30~45)	(31~46)	(30~44)	(31~45)	(30~46)
Total	24.48	24.70	23.97	24.38	23.39	21.61	23.65	22.88
(range)	(10~45)	(10~44)	(10~42)	(10~45)	(10~46)	(8~44)	(10~45)	(8~46)
<b>Sex</b>								
Children								
Man	11	11	8	30	10	12	11	33
Woman	9	9	12	30	10	8	9	27
Parents								
Man	1	1	2	4	3	5	4	12
Woman	17	19	18	54	17	15	16	48
<b>Smoking</b>								
Children								
Non smokers	19	20	20	59	18	20	20	58
Smokers	1	0	0	1	2	0	0	2
Parents								
Non smokers	18	19	17	54	13	15	17	45
Smokers	0	1	3	4	7	5	3	15

국은 7%, 중국은 25%가 흡연자로 조사되었다(Table 1).

**소변 내 1-hydroxypyrene glucuronide(1-OHPG)와 2-naphthol의 농도.** 한국, 중국 6개 도시의 소변 내 1-OHPG를 분석한 결과 중국( $n = 120$ ,  $6.77 \pm 7.96 \mu\text{mol/mol creatinine}$ )이 한국( $n = 118$ ,  $0.62 \pm 0.61 \mu\text{mol/mol creatinine}$ )보다 통계적으로 유의하게 1-OHPG의 농도가 높게 나타났다( $P < 0.001$ , by *student t-test*)(Table 2).

각 국가별 도시의 1-OHPG의 농도를 조사한 결과, 한국 지역은 공업지역인 포항(기하평균,  $0.52 \mu\text{mol/mol creatinine}$ )이 가장 높게 나타났으며, 그 다음은 서울( $0.45$

$\mu\text{mol/mol creatinine}$ ), 인천( $0.36 \mu\text{mol/mol creatinine}$ ) 순으로 농도가 관찰되었다. 중국 지역도 역시 공업 지역인 대동( $7.60 \mu\text{mol/mol creatinine}$ )이 가장 높게 관찰되었으며, 청정 지역인 곤명( $2.09 \mu\text{mol/mol creatinine}$ )이 가장 적은 농도의 1-OHPG가 관찰되었다(Table 3). 중국 지역은 지역간에 통계적 유의한 차이가 있었으나( $P < 0.01$ ), 한국 지역은 지역 간에 통계적인 차이는 관찰 되지 않았다(Table 3).

중국의 장춘, 대동 곤명 지역의 전체 PAHs의 대사산물인 2-anaphthol의 농도는,  $59.50 \pm 82.29 \mu\text{g/g creatinine}$  ( $n = 119$ )로 측정되었으며, 한국의 3개도시의 전체 평균

**Table 2.** Urinary 1-OHPG ( $\mu\text{mol/mol creatinine}$ ) and 2-naphthol ( $\mu\text{g/g creatinine}$ ) between Korean and Chinese

Categories	Korean		Chinese		P-value*
	n	Mean $\pm$ SD	N	mean $\pm$ SD	
<b>Urinary 1-OHPG</b>					
Children	60	$0.56 \pm 0.56$	60	$8.40 \pm 9.63$	$< 0.01$
Parents	58	$0.69 \pm 0.67$	60	$5.13 \pm 5.43$	$< 0.01$
Total	118	$0.62 \pm 0.61$	120	$6.77 \pm 7.96$	$< 0.01$
<b>Urinary 2-naphthol</b>					
Children	59	$22.22 \pm 28.54$	59	$67.29 \pm 105.10$	$< 0.01$
Parents	58	$28.00 \pm 59.75$	60	$51.84 \pm 50.63$	$< 0.01$
Total	117	$25.09 \pm 46.56$	119	$59.50 \pm 82.29$	$< 0.01$

\* by *student t-test*.

**Table 3.** Urinary 1-hydroxypyrene glucuronide ( $\mu\text{mol/mol}$  creatinine) in relation to countries and regions

Countries	Regions	Variables	N	A.M.*	S.D.	G.M.**	Range	P-value (total) <sup>†</sup>
Korean	Seoul	Students	20	0.48	0.43	0.36	0.12~1.80	0.12
		Parents	18	0.84	0.81	0.57	0.19~2.67	
		Total	38	0.65	0.65	0.45	0.12~2.67	
	Incheon	Students	20	0.29	0.18	0.25	0.10~0.71	
		Parents	20	0.69	0.62	0.53	0.17~2.69	
		Total	40	0.49	0.50	0.36	0.10~2.69	
	Pohang	Students	20	0.91	0.73	0.69	0.13~3.15	
		Parents	20	0.55	0.56	0.39	0.11~2.49	
		Total	40	0.73	0.66	0.52	0.11~3.15	
Chinese	Changchun	Students	20	8.05	8.11	5.55	1.34~37.39	< 0.01
		Parents	20	4.55	2.58	3.78	1.02~10.29	
		Total	40	6.30	6.20	4.58	1.02~37.39	
	Datong	Students	20	11.58	6.99	9.99	4.21~31.72	
		Parents	20	8.40	7.90	5.58	1.03~27.57	
		Total	40	9.99	7.54	7.60	1.03~31.72	
	Kunming	Students	20	5.59	12.43	2.32	0.34~57.32	
		Parents	20	2.46	1.83	1.89	0.37~6.49	
		Total	40	4.02	8.91	2.09	0.34~57.32	

\*arithmetic mean, \*\*geometric mean, <sup>†</sup> by ANOVA.

은  $25.09 \pm 46.56 \mu\text{g/g}$  creatinine ( $n = 117$ )로 측정되었다. 이 결과는 중국 대상자에게서 2배 이상이 높게 나타났으며, 통계적으로 유의한 차이를 보여주었다 ( $P < 0.01$ , by *student t-test*) (Table 2). 각 도시별 2-naphthol의 기하평균 농도를 살펴보면, 서울은  $12.17 \mu\text{g/g}$  creatinine ( $n = 38$ ), 인천은  $11.21 \mu\text{g/g}$  creatinine ( $n = 38$ ) 그리고, 포항은  $17.89 \mu\text{g/g}$  creatinine ( $n = 40$ )으로 관찰되었으며, 한국의 3개 도시별로 통계적 차이는 나타나지 않았다 ( $P = 0.12$ ). 중국에서는 장춘이  $52.12 \mu\text{g/g}$  creatinine ( $n = 36$ ), 대동은  $42.89 \mu\text{g/g}$  creatinine ( $n = 38$ ), 그리고,

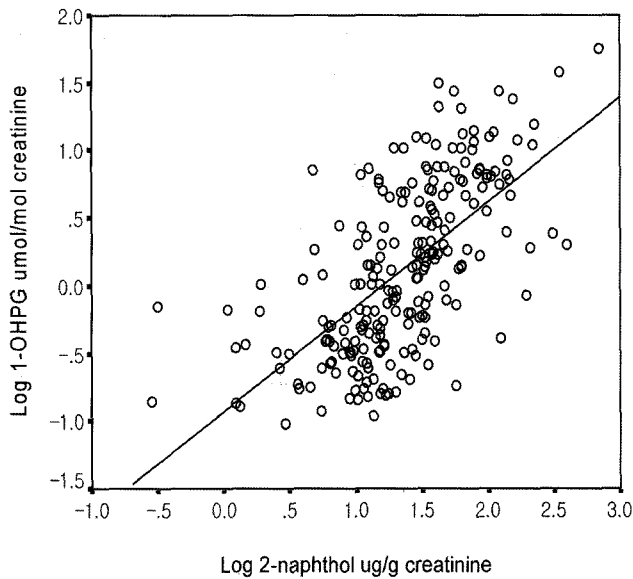
곤명이  $25.73 \mu\text{g/g}$  creatinine ( $n = 37$ )으로 나타났으며, 도시별로 통계적으로 유의한 차이를 나타내었다 ( $P = 0.02$ ). 한국의 1-OHPG의 측정 농도와 마찬가지로, 포항의 2-naphthol이 가장 높게 나타났으며, 중국도 마찬가지고, 청정지역인 곤명에서 가장 낮은 농도가 측정되었다 (Table 4). 또한 2-naphthol은 1-OHPG의 측정결과와 유사하게 중국 결과에서만 도시간에 통계적으로 유의한 차이가 나타났다 (Table 4).

소변내 1-OHPG의 농도와 2-naphthol의 농도는 통계적으로 매우 연관성이 높은 것으로 나타났다 ( $n = 238$ ,

**Table 4.** Urinary 2-naphthol ( $\mu\text{g/g}$  creatinine) in relation to countries and regions

Countries	Regions	Variables	N	A.M.*	S.D.	G.M.**	Range	P-value (total) <sup>†</sup>
Korean	Seoul	Students	20	21.91	18.88	14.09	1.25~62.88	0.12
		Parents	18	31.14	91.59	10.34	3.17~397.50	
		Total	38	26.28	63.71	12.17	1.25~397.50	
	Incheon	Students	18	14.79	8.42	11.10	0.28~34.79	
		Parents	20	28.13	48.13	11.31	1.07~194.17	
		Total	38	21.81	35.60	11.21	0.28~194.17	
	Pohang	Students	20	30.33	43.80	8.61	1.34~208.45	
		Parents	20	25.05	29.31	17.20	2.51~138.08	
		Total	40	27.69	36.88	17.89	1.34~208.45	
Chinese	Changchun	Students	17	97.82	92.19	65.30	14.74~352.27	0.02
		Parents	19	53.41	37.08	42.60	9.99~140.30	
		Total	36	74.38	71.40	52.12	9.99~352.27	
	Datong	Students	18	56.98	44.56	45.01	15.98~166.53	
		Parents	20	52.33	34.74	41.07	10.28~121.58	
		Total	38	54.44	39.21	42.89	10.28~166.53	
	Kunming	Students	18	70.51	158.55	31.37	4.74~699.10	
		Parents	19	55.19	73.75	21.32	0.32~308.17	
		Total	37	62.64	121.04	25.73	0.32~699.10	

\*arithmetic mean, \*\*geometric mean, <sup>†</sup> by ANOVA.



**Fig. 1.** Correlation of 1-hydroxypyrene glucuronide (1-OHPG) with 2-naphthol. Pearson's correlation coefficient  $r = 0.64$ ,  $p < 0.01$ ,  $n = 228$ .

Pearson correlation coefficient,  $r = 0.64$ ,  $P < 0.01$  (Fig. 1).

**PAHs와 관련한 생체지표에 영향을 미치는 환경적 요인.**  
 연구 결과에서 PAHs의 대사 산물 중 1-OHPG에 영향을 미칠 수 있는 변수를 알아보기 위하여 선형중회기분석 (multiple linear regression, MLR)을 실시 한 결과, 각 도시별 사용되는 난방연료의 종류와 가정에 있는 난방기구에 의한 PAHs의 노출이 가장 큰 영향으로 나타났다 (overall model  $r^2 = 0.46$ ,  $n = 204$ ) (Table 5).

난방 연료 및 방식은 지역마다 다른 양상을 띠고 있다. 한국의 경우는 주로 도시가스, 석유 그리고, 중앙난방 방식으로 이루어 있으나, 중국의 경우는 연탄, 나무나 톱밥,

**Table 5.** Multiple linear regression analysis of urinary 1-OHPG levels (overall model  $r^2 = 0.46$ ,  $n = 204$ )

Variables	$\beta$	S.E.	P-value
Age	-0.004	0.16	0.17
Regions*	0.57	0.07	< 0.01
Type of heating fuels**	-0.81	0.29	< 0.01
ETS <sup>†</sup> (yes vs. no)	-0.09	0.15	0.55
Coal stove (yes vs. no)	0.61	0.25	0.02
Drinking water <sup>‡</sup>	0.22	0.16	0.17

\*Seoul, Incheon, Pohang, Changchun, Datong, and Kunming.  
 \*\*[coal, woods, gas, petroleum and central heating] vs. [electricity, non-heating and others].  
<sup>†</sup>Environmental tobacco smoke.  
<sup>‡</sup>[filtered water, mineral water and boiled water] vs. [tap water and ground water].

**Table 6.** Multiple linear regression analysis of urinary 2-naphthol levels in Korean (overall model  $r^2 = 0.36$ ,  $n = 46$ )

Variables	$\beta$	S.E.	P-value
Regions*	-0.04	0.11	0.83
Type of heating fuels**	0.24	0.73	0.19
ETS <sup>†</sup> (yes vs. no)	0.37	0.17	0.04
Roasted meat (yes vs. no)	-0.03	0.15	0.84
Drinking water <sup>‡</sup>	0.04	0.06	0.82

\*Seoul, Incheon, Pohang.  
 \*\*[coal, woods, gas, petroleum and central heating] vs. [electricity, non-heating and others].  
<sup>†</sup>Environmental tobacco smoke.  
<sup>‡</sup>[filtered water, mineral water and boiled water] vs. [tap water and ground water].

가스 등의 다양한 방식의 난방이 이루어지고 있었다. 특히, 군명 지역의 경우는 중국 난방에 위치하고 있으며, 1년 내내 난방을 하지 않는 가정이 대부분이었다, 세부적으로 도시별 난방에 대한 분포를 보면, 서울의 경우 87.5%가 도시 가스에 의한 난방이 이루어지고 있으며, 인천은 도시가스가 60%, 중앙난방이 30%이며, 포항은 95%가 석유를 이용한 난방을 취하고 있었다. 중국의 장춘은 57.9%가 가스, 36.8%가 나무나 톱밥을 이용한 난방이 이루어지고 있으며, 대동의 경우는 75.0%가 연탄을 이용한 난방이 이루어지고 있었다, 중국 난방에 위치한 군명은 45.0%가 난방이 필요하지 않다고 하였으며, 난방을 하더라도 40%가 연탄을 이용한 난방이 이루어지고 있었다(data not shown).

연구 결과에서 PAHs의 대사 산물 중 2-naphthol에 영향을 미칠 수 있는 변수를 알아보기 위하여 MLR을 실시한 결과, 단지 한국 대상자에서 간접 흡연에 의한 영향이 있는 것으로 나타났다(overall model  $r^2 = 0.36$ ,  $n = 46$ ) (Table 6). 대상자의 대부분은 비흡연자이며, 간접 흡연에 대한 설문 문항은 가족 중에 흡연자가 있는지의 여부에 따라서 구분을 두었다. 중국 대상자에서는 2-naphthol의 농도 변화에 영향을 미치는 요인을 찾을 수 없었다.

## 고찰

생물학적 지표를 이용하여 직업적으로 고농도로 PAHs에 노출되는 연구에서 노출 지표인 1-hydroxypyrene(1-OHP), 1-hydroxypyrene glucuronide(1-OHPG) 그리고 2-naphthol에 관한 많은 연구가 이루어져 왔다. 최근에는, 대기 오염이나 생활습관 등으로 인한 환경 오염에서 노출되는 저농도의 오염물질 노출에 대한 관심이 고조되고 있으며, 이에 몇몇 연구자들이 저농도 PAHs에 노출되는 집단을 대상으로 연구를 하였다. 하지만, 대기 중 PAHs가 매우 적은 농도로 존재하고 있으므로, 이에 대한 생체 지

표의 선택과 분석에 어려움이 있으며, 기존에 알려진 1-OHP 또는 2-naphthol과 같은 생체 지표에 한정되어 있다. 이에 본 연구는 life-style과 주변 환경이 전혀 다른 중국과 한국의 어린이를 대상으로 환경성 PAHs 노출군에서 소변 내 PAHs 대사 산물인 1-hydroxypyrene glucuronide (1-OHPG)와 2-naphthol 분석 평가 하였다.

본 연구에서 한국과 중국의 각 도시별 연령의 분포, 성별과 흡연율이 도시별 매우 유사하며, 도시의 특징은 대도시, 공업지역, 청정 지역으로 나누어졌고, 설문지를 통하여 분석한 결과 life-style은 도시별 현저한 차이를 보여주고 있었다. 기존의 연구에서, 도시에 규모에 따라 urban(도시 중심지), semi-urban(도시에서 1마일 외곽), suburban(도시에서 15마일 외곽)으로 나누어서 교통량과 비교하여 대기 중 PAHs를 측정된 결과 urban에서 semi-urban 보다 약 2배, 그리고 semi-urban에서는 suburban 보다 약 2배 이상 PAHs가 높게 나타났다. 하지만, 주말에는 모두 저농도로 검출되었다. 이는 PAHs가 자동차 배기 가스에 큰 영향이 있는 것을 말해 주고 있다 (Dubowsky *et al.*, 1999).

한국과 중국을 비교하였을 때 PAHs의 생체지표인 소변 내 1-OHPG와 2-naphthol의 농도의 차이가 크게 나타나고 있었다. 이 결과는 여러 가지 이유 중에서 가장 중국과 한국의 가장 큰 차이점을 보여주는 것은 요리 시 사용되는 조리 연료와 난방 연료였다. 타이완에서 조사된 연구에 의하면 중국 식당, 양식당, fast food점 및 일본식당에서 PAHs의 발암성 물질을 조사한 결과 중국 식당에서 가장 높게 나타났다(Li *et al.*, 2003). 또한 중국에서 생체 지표의 수준이 지역간에 통계적 유의한 차이가 있었으나, 한국 지역은 지역 간에 통계적인 차이는 관찰 되지 않았다. 이는 한국 지역간에 주거형태나, 생활 방식이 지역간에 유사하기 때문이며, 중국 지역은 지역 간에 주거형태, 생활방식에서 큰차이를 나타내기 때문인 것으로 판단된다.

대기 오염에 의한 PAHs는 매우 적은 농도로 노출되고 있으나, 생체 지표를 이용하여 노출의 정도를 평가하는 방법이 많이 이용되어 왔다. 하지만, 직업적인 노출이 아닌 음식 섭취, 흡연, 생활 방식, 문화의 차이 등으로 인하여, PAHs에 영향을 미치는 변수가 매우 많다. 본 연구에서는 한국, 중국 전체 6개 도시에서 PAHs의 농도와 생체 지표 간에 차이를 발견할 수 있었고, 이와 관련한 변수를 파악하였다. 지역적인 차이에 따른 PAHs의 대사 산물의 농도변화를 볼 때, 난방연료의 종류로는 중국에서는 50% 이상이 연탄과 나무를 난방 연료로 사용되었다. 이는 PAHs는 불완전 연소되는 물질에서 많이 발생하고 있는 점을 고려해 볼 때, 가정에서 매우 고농도로 PAHs에 노출될 수 있다. 따라서 소변 내 1-OHPG와 2-naphthol의

농도가 중국이 한국 보다 현저하게 높게 나타남을 알 수 있었다. 각 지역내에서 1-OHPG의 농도변화에 관여하는 요인을 분석하면, 한국, 중국 대상자에서 난방연료에 대한 원인이 가장 큰것으로 나타났다. 이는 연구 시기가 겨울이므로 주로 난방 연료에 의한 대기 오염이 가장 심할 것이라 판단된다. 한국과 중국의 난방 방식을 비교해 보면, 한국의 경우는 주로 도시가스, 석유 그리고, 중앙난방 방식으로 이루어 있으나, 중국의 경우는 연탄, 나무나 톱밥, 가스 등의 다양한 방식의 난방이 이루어지고 있었다. 중국의 Gansu, Guizhiu, Inner Mongolia 그리고 Shaanxi에서 수행된 실내 오염에 관한 연구 결과에서 입자상물질, 일산화탄소, 이황화탄소의 농도가 난방원료, 요리 원료와 난방 기구에 따라서 매우 다른 양상으로 나타났으며, 특히 석탄과 나무를 난방 연료로 주로 사용하고 있는 Gansu와 Inner Mongolia에서 가장 높게 나타났다(Jin *et al.*, 2005).

소변 내 2-naphthol의 농도에 영향을 미치는 요인으로 한국의 어린이와 부모에서 간접흡연이 주요 요인으로 나타났다. 기존에서도 본 연구와 유사하게 한국인을 대상으로 한 연구 결과에서 환경성 PAHs 즉, 흡연, 음식 섭취, 알코올 섭취 등에 의하여 2-naphthol에 주요한 영향이 있는 것으로 나타났다(Yang *et al.*, 1999).

본 연구의 제한점으로는 PAHs 대사 과정에 영향을 미치는 유전자 다형성에 대한 개인의 감수성을 고려하지 않았다. 소변 채취 후 운반 및 보관에서 한국에서 수집된 시료는 채취 후 바로 -20°C 되었으나, 중국에서 수집된 것은 운반 및 보관에 대하여 정확한 운반 시간과 운반 조건을 알기 어려웠다.

본 연구를 통하여 환경 오염으로 인한 다경로 유해물질 노출에 대한 건강영향을 소변을 이용한 생체 지표 연구로서 유용하게 이용될 수 있을 것으로 판단된다. 향후 좀 더 다양한 생체 지표의 개발이 지속 적으로 이루어진다면 많은 역학 연구에 유용하게 이용될 것으로 판단된다.

## 감사의 글

본 논문은 환경부 차세대 핵심환경기술 개발 사업(Eco Technopia 02-1-09-1-014)의 지원으로 수행되었습니다.

## 참고문헌

- Bayer-Oglesby, L., Grize, L., Gassner, M., Takken-Sahli, K., Sennhauser, F.H., Neu, U., Schindler, C. and Braun-Fahrlander, C. (2005). Decline of ambient air pollution levels and improved respiratory health in Swiss children. *Environ. Health Perspect.* **113**, 1632-1637.
- Delfino, R.J., Quintana, P.J., Floro, J., Gastanaga, V.M.,

- Samimi, B.S., Kleinman, M.T., Liu, L.J., Bufalino, C., Wu, C.F. and McLaren, C.E. (2004). Association of FEV1 in asthmatic children with personal and microenvironmental exposure to airborne particulate matter. *Environ. Health Perspect*, **112**, 932-941.
- Dubowsky, S.D., Wallace, L.A. and Buckley, T.J. (1999). The contribution of traffic to indoor concentrations of polycyclic aromatic hydrocarbons. *J. Expo. Anal. Environ. Epidemiol.*, **9**, 312-321.
- Fagundes, R.B., Abnet, C.C., Strickland, P.T., Kamangar, F., Roth, M.J., Taylor, P.R. and Dawsey, S.M. (2006). Higher urine 1-hydroxy pyrene glucuronide (1-OHPG) is associated with tobacco smoke exposure and drinking mate in healthy subjects from Rio Grande do Sul, Brazil. *BMC Cancer*, **6**, 139.
- Hansen, A.M., Raaschou-Nielsen, O. and Knudsen, L.E. (2006). Urinary 1-hydroxypyrene in children living in city and rural residences in Denmark. *Sci. Total Environ.*, **363**, 70-77.
- Hara, K., Hanaoka, T., Yamano, Y. and Itani, T. (1997). Urinary 1-hydroxypyrene levels of garbage collectors with low-level exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Sci. Total Environ.*, **199**, 159-164.
- Jacob, J., Grimmer, G. and Hildebrandt, A. (1997). Long-term decline of atmospheric and marine pollution by polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHS) in Germany. *Chemosphere*, **34**, 2099-2108.
- Jacob, J. and Seidel, A. (2002). Biomonitoring of polycyclic aromatic hydrocarbons in human urine. *J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.*, **778**, 31-47.
- Jin, Y., Zhou, Z., He, G., Wei, H., Liu, J., Liu, F., Tang, N., Ying, B., Liu, Y., Hu, G., Wang, H., Balakrishnan, K., Watson, K., Baris, E. and Ezzati, M. (2005). Geographical, spatial, and temporal distributions of multiple indoor air pollutants in four Chinese provinces. *Environ. Sci. Technol.*, **39**, 9431-9439.
- Jongeneelen, F.J. (2001). Benchmark guideline for urinary 1-hydroxypyrene as biomarker of occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. *Ann. Occup. Hyg.*, **45**, 3-13.
- Kang, J.W., Cho, S.H., Kim, H. and Lee, C.H. (2002). Correlation of urinary 1-hydroxypyrene and 2-naphthol with total suspended particulates in ambient air in municipal middle-school students in Korea. *Arch. Environ. Health*, **57**, 377-382.
- Katsouyanni, K., Touloumi, G., Samoli, E., Gryparis, A., Le Tertre, A., Monopoli, Y., Rossi, G., Zmirou, D., Ballester, F., Boumghar, A., Anderson, H.R., Wojtyniak, B., Paldy, A., Braunstein, R., Pekkanen, J., Schindler, C. and Schwartz, J. (2001). Confounding and effect modification in the short-term effects of ambient particles on total mortality: results from 29 European cities within the APHEA2 project. *Epidemiology*, **12**, 521-531.
- Kim, H., Cho, S.H., Kang, J.W., Kim, Y.D., Nan, H.M., Lee, C.H., Lee, H. and Kawamoto, T. (2001). Urinary 1-hydroxypyrene and 2-naphthol concentrations in male Koreans. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **74**, 59-62.
- Lagorio, S., Forastiere, F., Lipsett, M. and Menichini, E. (2000). Air pollution from traffic and the risk of tumors. *Ann. Ist. Super. Sanita.*, **36**, 311-329.
- Lai, C.H., Liou, S.H., Shih, T.S., Tsai, P.J., Chen, H.L., Buckley, T.J., Strickland, P.T. and Jaakkola, J.J. (2004). Urinary 1-hydroxypyrene-glucuronide as a biomarker of exposure to various vehicle exhausts among highway toll-station workers in Taipei, Taiwan. *Arch. Environ. Health*, **59**, 61-69.
- Li, C.T., Lin, Y.C., Lee, W.J. and Tsai, P.J. (2003). Emission of polycyclic aromatic hydrocarbons and their carcinogenic potencies from cooking sources to the urban atmosphere. *Environ. Health Perspect*, **111**, 483-487.
- Morgenstern, V., Zutavern, A., Cyrus, J., Brockow, I., Gehring, U., Koletzko, S., Bauer, C.P., Reinhardt, D., Wichmann, H.E. and Heinrich, J. (2006). Respiratory health and individual estimated exposure to traffic-related air pollutants in a cohort of young children. *Occup. Environ. Med.*, [Epub ahead of print].
- Raaschou-Nielsen, O. and Reynolds, P. (2006). Air pollution and childhood cancer: a review of the epidemiological literature. *Int. J. Cancer*, **118**, 2920-2929.
- Strickland, P. and Kang, D. (1999). Urinary 1-hydroxypyrene and other PAH metabolites as biomarkers of exposure to environmental PAH in air particulate matter. *Toxicol. Lett.*, **108**, 191-199.
- Strickland, P.T., Kang, D., Bowman, E.D., Fitzwilliam, A., Downing, T.E., Rothman, N., Groopman, J.D. and Weston, A. (1994). Identification of 1-hydroxypyrene glucuronide as a major pyrene metabolite in human urine by synchronous fluorescence spectroscopy and gas chromatography-mass spectrometry. *Carcinogenesis*, **15**, 483-487.
- Tingle, M.D., Pirmohamed, M., Templeton, E., Wilson, A.S., Madden, S., Kitteringham, N.R. and Park, B.K. (1993). An investigation of the formation of cytotoxic, genotoxic, protein-reactive and stable metabolites from naphthalene by human liver microsomes. *Biochem. Pharmacol.*, **46**, 1529-1538.
- Van Rooij, J.G., Veeger, M.M., Bodelier-Bade, M.M., Scheepers, P.T. and Jongeneelen, F.J. (1994). Smoking and dietary intake of polycyclic aromatic hydrocarbons as sources of interindividual variability in the baseline excretion of 1-hydroxypyrene in urine. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, **66**, 55-65.
- Yang, M., Koga, M., Katoh, T. and Kawamoto, T. (1999). A study for the proper application of urinary naphthols, new biomarkers for airborne polycyclic aromatic hydrocarbons. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **36**, 99-108.