

고무풍선 중 니트로스아민류의 노출평가 연구

김현경¹ , 이기영^{2*} 

¹한국건설생활환경시험연구원, ²서울대학교 보건대학원 환경보건학과

Oral Exposure Assessment of N-Nitrosamines from Rubber Balloons in Korea

Hyunkyung Kim¹ and Kiyoung Lee^{2*}

¹Korea Conformity Laboratories, ²Department of Environmental Health Sciences, Graduate School of Public Health, Seoul National University

ABSTRACT

Background: N-nitrosamines are carcinogenic substances often found in rubber products. They are produced when certain additives of rubber products react with nitrite in saliva or air. Exposure assessment for the proper management and communication of N-nitrosamines in rubber balloons should be carried out.

Objectives: This study was conducted to determine the concentrations of N-nitrosamines in rubber balloons in the South Korean market and assess exposure among Korean children.

Methods: Forty eight rubber balloon products in the domestic market were purchased and a total of 68 balloons were analyzed for N-nitrosamines and N-nitrosatable substances. Chemical analysis was conducted by HPLC-MS/MS according to the method EN 71-12. For exposure assessment, an exposure algorithm and coefficients were obtained from previous studies.

Results: Among the 68 rubber balloons, N-nitrosamines were detected in 18 (26.5%) with an average level of 60.77 µg/kg. N-Nitrosatable substances were detected in 44 products (64.7%) with an average level of 1353.33 µg/kg. As a result of the exposure evaluation, the exposure dose differed according to how exposure coefficients were applied. The median exposure (50th percentile) was higher in the age group of 6~12 years, and high exposure (95th percentile) was higher in the age group of 13~18.

Conclusions: We evaluated the N-nitrosamines contained in rubber balloons purchased in the domestic market and assessed oral exposure among South Korean children. For integrated risk management of N-nitrosamines, further studies and discussion regarding exposure and risk assessment are required.

Key words: Children's products, oral exposure, exposure assessment, N-nitrosamines, rubber balloons

Received June 12, 2023

Revised July 15, 2023

Accepted July 24, 2023

Highlights:

- Total of 68 balloons purchased from Korean market were analysed to determine the migration of N-nitrosamines and N-nitrosatable substances.
- N-nitrosamines and N-nitrosatable substances were detected in 44 products and 23 balloons exceeded the European limit.
- The median exposure was higher in the age group of 6~12 years, and the high exposure was higher in the age group of 13~18.

*Corresponding author:

Department of Environmental Health Sciences, Graduate School of Public Health, Seoul National University, 1 Gwanak-ro, Gwanak-gu, Seoul 08826, Republic of Korea
 Tel: +82-2-880-2735
 Fax: +82-2-762-2888
 E-mail: cleanair@snu.ac.kr

I. 서 론

니트로스아민류(N-nitrosamines)는 두 개의 알킬기와 N-N=O 형태의 니트로스기로 구성된 화합물을 총칭하는 것으로 알킬기의 구조에 따라 여러 물질들로 나뉜다. 이들 니

트로스아민류는 화학적으로 안정하나 강한 암 유발의 특징을 보인다.¹⁾ NDMA (N-nitrosodimethylamine)와 NDEA (N-nitrosodiethylamine)의 경우 여러 종류의 동물 실험에서 호흡, 경구, 피하 투여 등 여러 가지 경로로 노출되었을 때 간, 호흡기, 신장 등의 조직부위에 암을 유발했으며, 인체 영향에 관

한 역학 연구는 없었으나 쥐, 랫트, 햄스터, 토끼, 기니피그 등 여러 동물 실험의 사례에서 NDMA의 섭취량이 인두암, 위암, 식도암, 직장암 등의 암 유발에 통계적으로 관계가 있음이 밝혀졌다.²⁾ NDELA (N-nitrosodiethanolamine)는 설치류 대상의 동물실험에서 음용수를 통한 섭취, 피하 주사 등으로 노출되었을 때 간암과 비강암, 양성 신장종양 등을 일으켰으며, NDBA (N-nitrosodi-n-butylamine)는 마우스, 랫트, 햄스터에서 경구와 피하 주사의 노출 경로를 통해 방광암과 호흡기 종양, 간 종양을 유발하였다.²⁾ 니트로사아민류 중 7종이 WHO 국제암 연구소(IARC)에 의해 2A (Probably carcinogenic to humans) 혹은 2B (Possibly carcinogenic to humans) 등급으로 분류되어 있으며, 그 중 5종은 미국 환경청(EPA)에서도 B2 (Probable Human Carcinogen) 발암물질로 분류하고 있다.

니트로사아민류와 그 전구물질들은 음식을 포함하여 담배, 세제, 방청제, 고무 첨가제, 용매, 의약품, 섬유, 화장품 등 다양한 제품들에서 발견되는 것으로 알려져 있다.²⁾ 음식이나 생활 제품에서 발견되는 니트로사아민류는 의도적으로 첨가되기 보다는 주로 생산 과정에서 제품 중에 존재하는 아민류(Amines)의 물질들이 질산염 혹은 아질산염과 반응하면서 생성된다. 그 중에서도 고무제품에서 발견되는 니트로사아민류는 주로 고무 제품의 가교 처리 시 사용되는 일부 촉진제가 아민류로 분해되어 침 혹은 공기 중의 아질산염과 반응하여 생성된다.³⁾ 고무 관련 산업의 종사자들의 니트로사아민류 노출은 여러 차례 확인된 바 있는데, 1979년 니트로사아민류의 직업적 노출이 처음 보고된 이후⁴⁾ 프랑스와 스웨덴에서 고무 제조 공장의 공기 중과 작업자의 호흡기 높이에서 측정된 결과 높은 수준의 니트로사아민이 발견되었으며, 이는 고무 제조 공정의 가황방식과 생산 영역에서의 아질산염 존재 여부, 아민 전구체를 함유하는 고무 첨가제의 사용과 유의미한 관계를 보였다.⁵⁻⁷⁾ 또한 독일에서 고무 산업 노동자 8,933명에 대하여 추적검사한 결과 고농도의 니트로사아민류 노출이 식도암, 구강암, 인두암의 사망률 증가에 영향을 미친다는 것이 확인되었다.⁸⁾

고무 관련 제품에서의 니트로사아민류 검출 사례가 종종 보고되었는데 그 중에서도 고무풍선의 경우 덴마크 EPA의 풍선류 화학물질 분석 결과 12개 중 4개 제품에서 니트로사아민류와 니트로사아민류 생성가능물질이 검출되었고⁹⁾ 네덜란드 Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM)에서 2002년과 2004년 고무풍선에 대한 조사를 실시한 결과 모든 풍선에서 니트로사아민류와 니트로사아민류 생성가능물질이 검출되었다.^{3,10)} 최근 중국의 연구결과에서도 고무풍선 중 니트로사아민류의 존재가 확인되었으며¹¹⁾ 국내에서도 한국소비자원의 보도자료를 통해 시판 중인 고무풍선 10개 제품에서 전부 니트로사아민류와 니트로사아민류 생성가능물질이 검출된 바 있다.¹²⁾

한편, 니트로사아민류에 대한 규제 현황을 살펴보면 니트

로스아민류는 니트로사아민 생성에 전구물질로 작용하는 니트로사아민류 생성가능물질과 함께 규제되고 있다. 미국 소비자제품안전위원회(CPSC)에서는 어린이용품 중 인공 젖꼭지에 대해 완구 기준 ASTM F963을 따르도록 하는데 이 중 고무 젖꼭지의 경우 ASTM F1313에 따라 니트로사아민류(N-nitrosamines) 및 니트로사아민류 생성가능물질(N-nitrosatable substances)의 기준을 만족하여야 한다. 유럽연합에서는 2007년 EU 소비자제품과학위원회(SCCP)에서 고무풍선에 대한 규제 의견을 채택한 이후 2009년부터 어린이의 입에 닿을 가능성이 있는 풍선을 포함한 고무제 완구 및 고무 젖꼭지에 대하여 니트로사아민류(N-nitrosamines) 및 니트로사아민류 생성가능물질(N-nitrosatable substances)을 규제하고 있다.^{13,14)} 고무풍선의 경우 니트로사아민류 0.05 mg/kg, 니트로사아민류 생성가능물질 1 mg/kg으로 제한된다.

국내의 경우 유아용 고무젖꼭지에 대해서는 니트로사아민류 및 생성가능물질에 대한 규제가 있고(식품의약품안전처고시 제2019-2호) 국내 고무젖병 및 유아용 치발기, 고무제 주방도구 등에 대한 니트로사아민류의 연구는 이루어져 왔다.¹⁵⁻¹⁷⁾ 그에 비해 고무풍선에 대한 연구는 부족하였으며 규제 역시 2020년 12월에서야 어린이제품 공통안전기준에 의해 입에 닿을 가능성이 있는 고무제 완구 제품에 대해 유럽연합과 같은 기준을 적용한 규제가 시행되었다(산업통상자원부고시 제2019-201호).

본 연구에서는 어린이용품 중 고무풍선에 함유된 니트로사아민류 주제로 하여 국내에서 유통되고 있는 고무풍선 중 니트로사아민류 함유 실태를 파악하고, 국내 어린이 특성에 따른 니트로사아민류의 경구 노출량을 산출하고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 연구 대상 선정

2018년 10월 대형마트, 도매시장, 일반 소매점 등 매장에서 구매한 고무풍선 48개 제품을 대상으로 하였다. 동일 제품에 여러 색상의 고무풍선이 있는 경우 별도로 채취하여 48개 제품에서 총 68개 부위를 선정하여 니트로사아민류(N-nitrosamines)와 니트로사아민류 생성가능물질(N-nitrosatable substances)의 분석을 진행하였다.

분석 대상 물질의 경우 현재 유럽에서 완구 안전기준(EU Toy Safety Directive 2009/48/EC)에 따라 고무 제품에 함유 가능성이 있다고 판단되는 니트로사아민류 13종 N-nitrosodimethylamine (NDMA), N-nitrosodiethylamine (NDEA), N-nitrosodiethanolamine (NDELA), N-nitrosodipropylamine (NDPA), N-nitrosodiisopropylamine (NDiPA), N-nitrosodibutylamine (NDBA), N-nitrosodiisobutylamine (NDiBA), N-nitrosodiisononylamine (NDiNA), N-nitrosomorpholine (NMOR), N-nitrosopiperidine

(NPIP), N-nitrosodibenzylamine (NDBzA), N-nitroso-N-methyl-N-phenylamine (NMPPhA), N-nitroso-N-ethyl-N-phenylamine (NEPhA)을 대상으로 분석을 진행하였다. 내부표준물질로 d6-N-nitrosodimethylamine (6-NDMA), d8-N-nitrosodiethanolamine (d8-NDELA)을 사용하였다.

2. 화학 분석

니트로소아민류의 분석방법은 EN 71-12 (Safety of toys-Part 12: N-nitrosamines and N-nitrosatable substances)를 참고하여 니트로소아민류 물질과 니트로소아민류 생성가능물질 두 가지로 구분해 진행하였다.

먼저, 고무풍선 시료 약 1~4 g을 달아 코니컬 플라스크에 넣고 $40\pm 2^\circ\text{C}$ 에서 예열된 인공침액(Artificial saliva test solution)을 시료 무게의 10배에 해당하는 부피만큼 가한다. 즉, 시료 1 g 당 인공침액 10 mL 비율이 되도록 가한다. 여기서 인공침액은 실제 사람의 침과 비슷한 조성으로 구성되도록 한다. 본 연구에서는 Sodium bicarbonate 4.2 g, Sodium chloride 0.5 g, Potassium carbonate 0.2 g, Sodium nitrite 0.03 g을 준비하여 증류수 950 mL에 녹인 후 0.1 mol/L NaOH 용액으로 pH 9로 맞추어 총 부피 1,000 mL가 되도록 증류수를 추가하여 제조

하였다. 시료가 용액에 충분히 잠기게 한 뒤 마개를 닫고 $40\pm 2^\circ\text{C}$ 에서 60분간 정치한다. 그 다음 추출된 용액을 LC 분석용 바이알에 1 mL 취하고 내부표준물질 0.02 mL를 가하여 니트로소아민류 분석용으로 준비한다.

이어서 니트로소아민류 생성가능물질 분석을 위해 추출된 용액 5 mL를 취하여 20 mL 바이알로 옮긴다. 0.1 M 염산 용액을 0.5 mL 가한 뒤 마개를 닫아 잘 섞이도록 흔들고 $40\pm 2^\circ\text{C}$ 에서 30분간 정치한다. 다시 마개를 열어 1 M 수산화나트륨 용액 1 mL를 가하여 잘 섞는다. 시험용액을 LC 분석용 바이알에 1 mL 취한 뒤 내부표준물질 0.02 mL를 가하여 앞서 준비한 니트로소아민류 분석용 바이알과 함께 LC-MS/MS로 분석한다.¹³⁾

LC-MS/MS 분석의 경우 Agilent 6470 Triple Quad LC/MS, C18 (RRHD 2.1 mm I.D.×100 mm, 1.8 μm) 컬럼을 이용하여 유속 0.3 mL/min, 컬럼 온도 30°C 에서 분석하였다. 이동상은 A: 0.1% Formic acid in diluted water, B: 0.1% Formic acid in Acetonitrile로 A:B Gradient 조건(70:30→10:90→70:30) 하에서 MRM (Multiple reaction monitoring) 모드로 분석하였다 (Supplementary Table 1).

Table 1. Input parameters for exposure calculation of N-nitrosamines by balloon

Parameter	Variable	Value	Source
E	Average exposure (ng/kg/day)	-	
EF	Exposure frequency (event/day)	0.1 (6~12 years, 50th) 0.3 (6~12 years, 75th) 1.0 (6~12 years, 95th) 0.03 (13~18 years, 50th) 0.1 (13~18 years, 75th) 1.0 (13~18 years, 95th)	Previous study ¹⁹⁾
ET	Exposure time (min/event)	20.0 (6~12 years, 50th) 30.0 (6~12 years, 75th) 75.5 (6~12 years, 95th) 20.0 (13~18 years, 50th) 60.0 (13~18 years, 75th) 125.1 (13~18 years, 95th)	
pos _x	Proportion of balloons with detectable N-nitrosamines or N-nitrosatable substances	0.265 (pos _{NA}) 0.647 (pos _{NS})	Chemical analysis results in this study
LR _{NA}	Average leaching rate for N-nitrosamines ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$)	0 (50th) 10.3 (75th) 88.5 (95th)	
LR _{NS}	Average leaching rate for N-nitrosatable substances ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{hr}$)	586.3 (50th) 1,211.5 (75th) 2,733.7 (95th)	
CF	Correction factor; proportion of N-nitrosatable substances which are converted to N-nitrosamines (%)	1	Previous study ³⁾
W _N	Weight of mouthpiece (mg)	270	Previous study ³⁾
BW	Body weight (kg)	32.7 (6~12 years) 58.6 (13~18 years)	Previous study ²⁰⁾

3. 노출평가(exposure assessment)

앞서 화학 분석을 통해 얻은 인공침액으로 전이된 니트로사아민류와 니트로사아민류 생성가능물질의 농도를 활용하여 경구 노출량을 산출한다. 본 연구에서는 네덜란드 RIVM 및 유럽 SCCP에서 고무풍선에 의한 니트로사아민류 노출량 산출에 이용했던 아래의 노출 알고리즘에 적용하여 결정론적 노출평가 방법을 활용하였다.^{3,18)}

$$E = \frac{EF \times ET \times [(LR_{NA} \times pos_{NA} + CF \times LR_{NS} \times pos_{NS}) \times W_N]}{BW}$$

니트로사아민류/니트로사아민류 생성가능물질의 침출 속도(LR)와 니트로사아민류/니트로사아민류 생성가능물질 검출제품의 비율(pos_x)은 본 연구에서 분석한 결과를 활용하였으며 사용빈도(EF)와 노출시간(ET)은 국립환경과학원에서 수행한 노출계수 조사자료를 통해 확보하였다(Table 1). 선행 연구 자료 수집을 통해 니트로사아민류로 전환되는 니트로사아민류 생성가능물질의 비율(CF)과 입물립 부위의 질량(WN)에 각각 1%와,³⁾ 어린이 체중(BW)에는 우리나라 어린이 노출계수 핸드북에서 제시한 6~12세와 13~18세로 연령 구간을 나누어 각 연령마다 제시된 인원수를 고려하여 가중평균 값을 적용하였다.¹⁹⁾ 본 연구에서는 노출계수 적용방식으로 두 가지 방법을 사용했는데, (1) 노출량 산출식에 노출계수와 니트로사아민류 검출농도를 50분위수와 75분위수, 95분위수를 각각 적용한 노출량 평가 방식과, (2) 각 제품의 분석결과에 노출계수(사용시간 및 빈도) 50분위수와 95분위수를 적용하여 각 제품별 노출량을 산출한 후 50분위수와 75분위수, 95분위수 노출량을 산출하는 방식을 사용하였다. 또한 (2)의 방식으로 계산하였을 때 니트로사아민류가 검출되지 않은 불검출 제품들의 노출량(0 µg/kg/hr)을 포함했을 때와 제외했을 때의 50분위수, 75분위수, 95분위수 노출량을 각각 산출하였다.

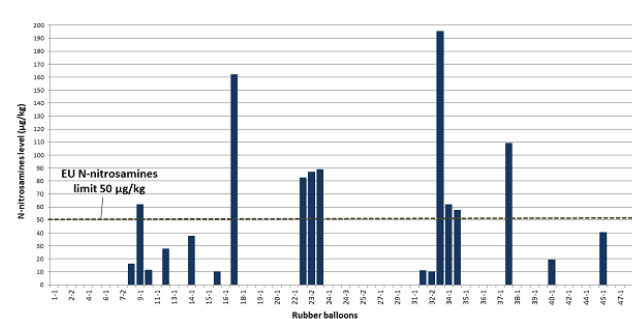


Fig. 1. Weight fraction of N-nitrosamines in rubber balloons

III. 결 과

1. 니트로사아민류 분석결과

LC-MS/MS를 이용한 고무풍선 중 니트로사아민류(N-nitrosamines)의 분석에서 방법검출한계(Method detection limit, MDL)는 시료와 동일 조건 하에서 분석 가능한 표준용액의 최소농도 부근의 농도를 포함하도록 스파이크하여 구하였다. 총 7회 반복 측정하여 얻은 표준편차에 99% 신뢰도에서의 t-분포값을 곱해 산출하였고, 회수율은 86~119%, 상대표준편차는 7% 이내였다. 니트로사아민류 각 물질에 대한 검출한계는 NDELA, NMOR, NPIP, NMPHa, NEPhA, NDBA, NDiBa가 10 µg/kg, NDiPA, NDPA, NDBzA, NDiNA가 5 µg/kg, NDMA 40 µg/kg, NDEA 30 µg/kg였다.

분석대상 고무풍선 48개 제품의 총 68개 부위 중 니트로사아민류(N-nitrosamines) 검출 시료 수는 18개로, % positive (pos_{NA})는 26.5%였다. 분석대상 고무풍선 제품 중 니트로사아민류 검출농도의 50분위 값은 0이었고 75분위 값은 10.3 µg/kg/hr, 95분위 값은 88.5 µg/kg/hr였다. 물질 별로 보면 총 13종의 니트로사아민류 중 NDEA가 1개, NDBA가 12개, NDiBa가 4개, NMPHa가 1개 시료에서 검출되었으며, 검출된 18개 시료 중 9개의 니트로사아민류(N-nitrosamines)의 합이 유럽 및 국내의 고무풍선 기준치 50 µg/kg을 초과하였다(Fig. 1).

니트로사아민 생성가능물질(N-nitrosatable substances)의 분석 결과 검출 시료 수는 44개로, % positive (pos_{NS})는 64.7%였다. 분석대상 고무풍선 제품 중 니트로사아민 생성가능물질 검출농도의 50분위 값은 586.3 µg/kg/hr이었고 75분위 값은 1,211.5 µg/kg/hr, 95분위 값은 2,733.7 µg/kg/hr였다. 총 13종의 니트로사아민류 중 NDEA가 23개, NDBA가 32개, NDiBa가 6개, NMPHa가 1개 시료에서 검출되었으며, 검출된 44개 시료 중 23개 시료가 니트로사아민류 생성가능물질(N-nitrosatable substances)의 합이 유럽 및 국내의 고무풍선 기준치 1,000 µg/kg을 초과하였다(Fig. 2).

분석 대상 제품들 중 검출된 제품의 제조국을 살펴보면, 태

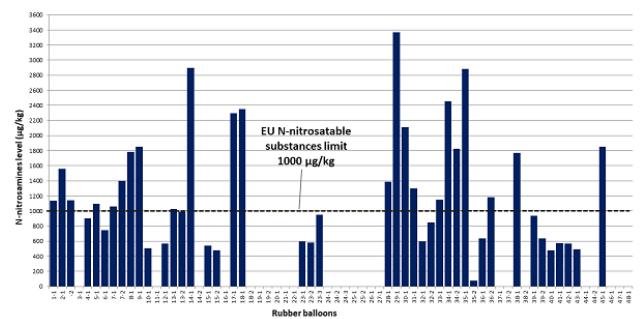


Fig. 2. Weight fraction of N-nitrosatable substances in rubber balloons

국 제품이 10개 중 9개에서 검출(90%), 말레이시아 제품 총 11개 중 7개*에서 검출(64%), 인도네시아 제품 총 3개 중 3개에서 검출(100%), 중국 제품 총 18개 중 13개에서 검출(72%), 한국 제품 총 1개 중 1개에서 검출(100%)되었고 미국 제품 3개, 콜롬비아 제품 2개, 이탈리아 제품 1개에서는 모두 검출되지 않았다. 검출된 풍선 중에서도 유럽의 기준치를 초과한 제품의 경우 태국 제품이 7개, 말레이시아 제품이 5개, 인도네시아 제품이 3개, 중국 제품이 6개, 한국 제품이 1개였다 (Supplementary Table 2).

2. 노출평가 결과

첫 번째 방식으로 노출량 산출식에 노출계수와 니트로소아민류 검출농도 50분위수와 75분위수, 95분위수를 각각 적용한 노출평가 결과, 50분위수 적용 결과에서는 6~12세 연령군이, 75분위수와 95분위수 적용 결과에서는 13~18세 연령군이 높은 노출량을 보였다. 이는 13~18세 연령군의 체중이 더 높았음에도 불구하고 75분위수와 95분위수 고노출 집단의 고무풍선 사용시간(min/event)이 6~12세 연령군과 비교했을 때 13~18세 연령군에서 2배 이상 길었기 때문으로 보여진다.

두 번째 방식으로 각 제품의 분석결과에 사용시간 및 빈도 50분위수와 95분위수를 적용하여 각 제품별 노출량을 산출한 결과, 먼저 6~12세 연령군에서는 사용시간(min/event)과 사용빈도(event/day)에 50분위수를 적용할 경우 불검출 제품을 포함한 제품별 노출량의 50분위수, 75분위수, 95분위수는 각각 0.0004 ng/kg/day, 0.0007 ng/kg/day, 0.0019 ng/kg/day였다. 또한 사용시간(min/event)과 사용빈도(event/day)에 95분위수를 적용할 경우 불검출 제품을 포함한 제품별 노출량의 50분위수, 75분위수, 95분위수는 각각 0.0229 ng/kg/day, 0.0430 ng/kg/day, 0.1133 ng/kg/day였다. 13~18세 연령군에서는 사용시간(min/event)과 사용빈도(event/day)에 50분위수를 적용할 경우 불검출 제품을 포함한 제품별 노출량의 50분위수, 75분위수, 95분위수는 각각 0.00004 ng/kg/day, 0.00008 ng/kg/day, 0.0002 ng/kg/day였으며, 사용시간(min/event)과 사용빈도(event/day)에 95분위수를 적용할 경우 불검출 제품을 포함한 제품별 노출량의 50분위수, 75분위수, 95분위수는 각각 0.0279 ng/kg/day, 0.0523 ng/kg/day, 0.1379 ng/kg/day였다. 불검출된 제품을 제외한 제품별 노출량의 경우 50분위수, 75분위수, 95분위수에서 더 높은 결과가 산출되었다. 두 가지 방식의 노출량 산출 결과는 Table 2와 Table 3에 각각 제시하였다.

IV. 고찰

본 연구에서는 국내 시판 고무풍선 68개에 대해 니트로소아민류 및 니트로소아민류 생성가능물질의 용출량을 분석하여 경구노출에 의한 노출량을 산출함으로써 위해성을 확인하였다. 제품 분석 결과, 검출된 제품들에서 색상에 따른 경향성은 나타나지 않았고 예외의 경우(3개 제품)도 있었으나 동일 제품에 속한 서로 다른 색상을 가진 풍선의 경우 니트로소아민류의 검출 여부는 유사한 결과를 보였다. 이는 니트로소아민류가 주로 고무 제품의 가황과정에서의 첨가제 사용에 의해 생성 여부가 결정되기 때문으로 판단된다.⁷⁾

고무풍선 중 니트로소아민류에 대한 기준에 한국소비자원에서 수행한 조사 결과와 비교했을 때 본 연구의 평균 니트로소아민 농도와 제품 중 함유 비율은 비교적 낮은 편이었다. 한국소비자원에서 2017년 국내 고무풍선 제품 10개에 대해 조사한 결과에 따르면 전 제품에서 유럽 기준치를 초과하여 검출되었으며 평균 농도는 니트로소아민류와 니트로소아민류 생성가능물질이 각 0.20 mg/kg, 2.44 mg/kg였다.¹²⁾ 본 연구에서는 48개 제품 중 검출된 제품이 69%, 기준치 초과 제품이 46%를 차지하였고 니트로소아민류는 평균 0.016 mg/kg, 니트로소아민류 생성가능물질은 평균 0.876 mg/kg 검출되었으므로 기존 결과에 비해 낮은 수치를 보였다. 그러나 한국소비자원의 조사는 단 10개의 아시아 국가에서 제조된 고무풍선만을 대상으로 하였으나 본 연구는 이탈리아, 콜롬비아 제품 등을 포함하여 48개 제품에서 68개 고무풍선을 선정하여 분석 대상의 제조국이 다양하였다는 점이 서로 다른 결과에 영향을 미쳤을 수 있다.

해외의 선행 연구 사례들과 비교했을 때, 본 연구에서의 결과는 규제 전후 상황에 비추어보았을 때 규제 시행 이전의 결

Table 2. Exposure to N-nitrosamines by balloon in two children groups (50th, 75th, 95th percentiles of exposure coefficients applied simultaneously)

Age	Percentile	Exposure to N-nitrosamines (ng/kg/day)
6~12 year-old	50th percentile	0.00024
	75th percentile	0.00406
	95th percentile	0.15808
13~18 year-old	50th percentile	0.00003
	75th percentile	0.00112
	95th percentile	0.19243

*분석 대상 제품들 중 한 제품에 포함된 고무풍선 중 빨강색 풍선의 제조국은 태국, 흰색 풍선의 제조국은 말레이시아였다. 이에 따라 제조국별로 분류에서 태국 제품과 말레이시아 제품에 각각 1개씩 추가하여 계산하였다.

Table 3. Exposure to N-nitrosamines by balloon in two children groups (50th, 95th percentiles of exposure time and frequency applied to the concentrations of each product)

Exposure to N-nitrosamines (ng/kg/day)		6~12 year-old		13~18 year-old	
		50th	95th	50th	95th
Samples without N-nitrosamines included	50th	0.0004	0.0229	0.00004	0.0279
	75th	0.0007	0.0430	0.00008	0.0523
	95th	0.0019	0.1133	0.0002	0.1379
Samples without N-nitrosamines excluded	50th	0.0005	0.0320	0.0001	0.0389
	75th	0.0014	0.0847	0.0002	0.1031
	95th	0.0020	0.1228	0.0002	0.1495

과에 가까운 검출률을 보였다. 유럽에서 고무풍선 중 니트로사아민류에 대한 규제 의견 채택 이전인 2002년 네덜란드 RIVM에서 57개 제품을 조사한 결과 모든 제품에서 검출되고 86% 제품에서 현재 유럽의 기준치(N-nitrosamines 0.05 mg/kg, N-nitrosatable substances 1 mg/kg)을 초과하였다.³⁾ 이후 네덜란드 정부와 풍선 제조업체 및 수입업체 간에 협정*을 체결하였고 2년 후인 2004년 58개 제품에 대해 다시 조사하였을 때 기준치 초과제품은 50%로 줄었으나 여전히 전 제품에서 니트로사아민류 혹은 니트로사아민류 생성가능물질이 검출되었다.¹⁰⁾ RIVM의 두 연구에서 평균 검출 농도는 2002년 니트로사아민류와 니트로사아민류 생성가능물질이 각 0.63 mg/kg, 5.73 mg/kg, 2004년 0.07 mg/kg, 0.65 mg/kg였다. 이후 유럽에서는 2009년부터 규제가 시행되어 현재는 니트로사아민류 및 니트로사아민류 생성물질의 기준치 초과 고무풍선 제품에 대하여 리콜 조치하고 있다. 본 연구의 결과를 미루어볼 때 유럽 규제 시행의 영향을 받아 모든 제품에서 검출되지 않았다고 보여지나 유럽의 규제 시행 이후 오랜 기간이 지났음에도 불구하고 우리나라에서 고무풍선에 대한 니트로사아민류의 규제가 시행되기 이전 분석이 이루어졌기 때문에 높은 검출률 및 기준치 초과율을 보였다고 생각된다.

본 연구에서 니트로사아민류가 검출 및 기준치 초과된 제품들의 제조국을 살펴보면 규제에 따른 차이를 확인할 수 있다. 전체 대상 제품 중 높은 비율로 니트로사아민류가 검출 및 기준치 초과된 풍선 제품은 말레이시아와 태국, 중국 등 아시아 국가 제품들이었다. 이에 반해 이탈리아와 콜롬비아, 미국 제품에서 검출되지 않은 것으로 미루어 볼 때 주로 규제가 이루어지지 않았던 아시아 국가에서 제조한 고무풍선에서 니트로사아민류가 발견되는 것을 확인할 수 있었다. 고무풍선에서 발견되는 니트로사아민류의 경우 가공처리 과정의 변화만으로도 충분히 감소될 수 있기에 규제 여부의 영향이 큰 것으로 판단된다.

본 연구에서는 고무풍선의 니트로사아민류 분석결과를 바탕으로 국립환경과학원의 선행 연구^{19,20)}에서 국내 어린이의 노출계수를 확보하여 두 가지 방식으로 노출계수를 적용하여 결정론적 노출평가를 수행하였다. 첫 번째는 노출량 산출식에 노출계수와 니트로사아민류 검출농도를 50분위수와 75분위수, 95분위수를 각각 동시에 적용한 노출량 평가 방식, 두 번째는 각 제품의 분석결과에 노출계수(사용시간 및 빈도) 50분위수와 95분위수를 적용하여 각 제품별 노출량을 산출한 후 50분위수와 75분위수, 95분위수 노출량을 산출하는 방식이었다. 두 결과를 비교했을 때 50분위수 노출량은 두 번째 방식이 1.57배 이상 더 높았고, 95분위수 노출량은 첫 번째 방식이 1.28배 이상 더 높았다. 이는 첫 번째 방식이 노출량 결과를 산출하는 데 있어 노출빈도와 노출시간, 제품 중 니트로사아민 농도 세 가지의 변수에서 모두 50분위수 혹은 모두 95분위수를 적용하는 방식이었기에 두 번째 방식에 비해 더 극단적으로 표현된 것으로 생각된다. 즉, 두 번째 방식은 노출빈도와 노출시간을 각 제품마다 적용하여 제품별 노출량을 산출하고 그 가운데에서 50분위수와 95분위수를 선정하는 데 비해 첫 번째 방식은 노출빈도와 노출시간, 제품별 농도 세 가지 변수를 동시에 대입하므로 비교적 낮은 노출계수 값을 동시에 적용하는 50분위수는 더 낮은 결과를, 높은 노출계수 값을 동시에 적용하는 95분위수는 더 높은 결과를 보였다.

기존에 유럽에서 수행되었던 고무풍선 중 니트로사아민류 노출평가에 관한 연구들을 살펴보면 결정론적 방법을 사용한 경우가 많았는데 네덜란드 RIVM의 경우 노출빈도 및 노출시간, 제품 중 니트로사아민류 농도 세 가지 계수에 모두 평균값을 적용하여 결정론적 방법으로 계산했고 독일 연방위해평가원(BfR)의 경우 최악의 시나리오를 가정하여 최대 니트로사아민류 농도를 활용하여 결정론적 방법으로 계산하였다.^{3,21)} 일반적으로 노출평가에는 이와 같이 노출계수 별로 한 가지 값을 대입하여 결과를 계산하는 점 추정(point estimate) 방식의 결정

*2002년 네덜란드의 조사 이후 보건당국과 풍선 제조업 및 수입업체는 협정을 체결하여 풍선 제품에 “입으로 불지 말고 펌프를 사용하여 풍선을 불라”는 경고를 삽입하고 정기적으로는 니트로사아민류 및 니트로사아민류 생성가능물질을 당시 독일의 기준치(각 0.01 mg/g, 5 µg/dm²) 이하로 줄일 것을 약속하였다.

론적 방법 외에도 노출계수의 기저 확률분포를 추정하여 대입하고 결과를 확률구간으로 계산하는 확률론적 방법이 있는데, 이는 결정론적 방법에 비해 보다 정제된 결과 표현이 가능하다.²²⁾ 또한 같은 결정론적 노출평가 방법이라도 노출계수 적용에 있어 최악의 케이스를 가정하여 95분위수를 적용하거나 보다 현실적인 노출량 산출을 위해 75분위수를 적용하기도 하며,²³⁾ 또 다른 백분위수가 적용될 수도 있다. 본 연구에서는 고무풍선의 니트로사아민류 노출평가가 국내 고무풍선에 대하여 기존에 이루어진 바가 없고 또한 국내 시판 풍선 중 니트로사아민의 존재를 확인하고 위해성을 알리는 것에 주된 목표를 두기에 결정론적 방법으로 선택하여 두 가지 다른 방식으로 노출량을 계산하였으나, 보다 정확한 결과를 얻기 위해서는 어린이용품의 노출평가에 있어 여러 가지 방법을 적용한 추가적인 연구가 필요하다.

더불어 노출계수에 있어서도 추가적인 조사의 필요성이 있다. 본 연구에서는 노출빈도와 노출시간의 경우 6~12세, 13~18세 연령군에 대한 국내 조사 결과는 확보하였으나 6세 미만 연령군의 고무풍선 사용실태와 관련해 확보할 수 있는 연구결과가 없어 6세 미만 어린이의 노출량은 산출하지 못했다. 어린이의 경우 연령에 따라 체중과 같은 신체적 변화 및 행동적 특성에 차이가 크고, 이에 따라 환경부에서도 어린이의 노출계수를 0~2세(영유아), 3~6세(어린이집 또는 유치원), 7~9세(초등학교 1~3학년), 10~12세(초등학교 4~6학년), 13~15세(중학교), 16~18세(고등학교)로 구분하여 제시하고 있다.¹⁹⁾ 이에 따라 본 연구에서도 연령군을 더 세분화하여 노출량을 평가할 필요가 있었으나 충분한 노출계수가 확보되지 않아 제한점이 있었다. 보다 정확한 노출평가를 위해서는 세분화된 연령군의 노출계수 확보를 위한 후속 연구가 필요하다.

본 연구에서 산출한 고무풍선에 의한 니트로사아민류 노출량은 하루 평균 총 니트로사아민 노출량에 비하면 매우 적은 편이라고 할 수 있다. 미국에서 이루어진 선행 연구에 따르면 음식과 개인관리용품, 담배 제품 등을 통해 평균적으로 1인당 하루 총 21,800 ng/day 수준의 니트로사아민에 노출된다.²⁴⁾ 본 연구의 결과에 따르면 체중을 적용하지 않은 고무풍선에 의한 니트로사아민의 노출량은 고노출 집단에서 11.29 ng/day 수준으로 앞서 선행연구에서 제시한 미국 성인의 하루 총 노출량에 비하면 적은 수치이다. 그러나 본 연구의 대상은 어린이이며, 어린이는 건강 취약집단으로 화학물질 노출로부터 보호받아야 할 필요가 있다. 특히 니트로사아민은 발암성을 가진 물질로 NDEA의 경우 동물실험에서 어릴수록 발암효과가 훨씬 크게 나타난 바 있어²¹⁾ 어린이용품에 대해서 더욱 주의가 필요하다.

어린이에 대한 니트로사아민류 노출은 더 많은 매체와 경로를 통해 발생할 수 있으므로 이에 관한 추가적인 연구가 필요하다. 본 연구에서는 고무풍선을 직접 입으로 물고 사용할 때의

노출량만을 산출하였으나 어린이는 고무풍선을 만졌던 손가락을 입에 넣는 행동(hand-to-mouth)으로도 니트로사아민류에 노출될 수 있다. 따라서 고무풍선으로 인해 발생할 수 있는 총 노출량은 더 높을 것으로 생각된다. 니트로사아민류 노출은 고무풍선 외에도 식품이나 기타 고무 제품, 물이나 공기와 같은 환경 중에서도 발생하므로 이를 고려하여 어린이에 대한 노출량을 통합적으로 평가할 필요가 있다.

V. 결 론

본 연구에서는 국내 시판 중인 고무풍선에 함유된 니트로사아민류를 분석하고, 그 결과를 바탕으로 국내 어린이들의 고무풍선 사용습관을 반영한 노출량을 평가하였다. 연구결과를 요약하면 다음과 같다.

첫째, 국내 시판되는 고무풍선 48개 제품 중 32개 제품에서 니트로사아민류 혹은 니트로사아민류 생성가능물질이 검출되었으며 그 중 22개 제품은 유럽의 기준치를 초과하였다.

둘째, 국내에서 확보할 수 있는 어린이의 노출계수를 적용하여 노출평가한 결과 6~12세 연령군의 중간노출수준(50분위수 적용)의 노출량은 0.0002~0.0005 ng/kg/day, 고노출수준(95분위수 적용)에서 노출량은 0.1133~0.1581 ng/kg/day 수준으로 나타났으며 노출계수 적용 방식에 따라 값의 차이를 보였다.

셋째, 국내 시판되는 고무풍선에 대한 추가적인 위해성 평가와 더불어 통합적인 위해성 관리를 위한 지속적인 연구가 필요하다.

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Supplementary Materials

Supplementary materials can be found via <https://doi.org/10.5668/JEHS.2023.49.4.210>

References

- Greenstock CL. Free-radical processes in radiation and chemical carcinogenesis. *Adv Radiat Biol.* 1984; 11: 269-293.
- National Toxicology Program. Report on carcinogens. 15th ed. Research Triangle Park (NC): U.S. Department of Health and Human Services; 2021.
- Scientific Committee on Consumer Products (SCCP). Opinion on the presence and release of nitrosamines and nitrosatable com-

- pounds from rubber balloons. Brussels: SCCP; 2007.
4. Fajen JM, Carson GA, Rounbehler DP, Fan TY, Vita R, Goff UE, et al. N-nitrosamines in the rubber and tire industry. *Science*. 1979; 205(4412): 1262-1264.
 5. Jönsson LS, Lindh CH, Bergendorf U, Axmon A, Littorin M, Jönsson BA. N-nitrosamines in the southern Swedish rubber industries - exposure, health effects, and immunologic markers. *Scand J Work Environ Health*. 2009; 35(3): 203-211.
 6. Oury B, Limasset JC, Protois JC. Assessment of exposure to carcinogenic N-nitrosamines in the rubber industry. *Int Arch Occup Environ Health*. 1997; 70(4): 261-271.
 7. Spiegelhalder B, Preussmann R. Occupational nitrosamine exposure. 1. Rubber and tyre industry. *Carcinogenesis*. 1983; 4(9): 1147-1152.
 8. Straif K, Weiland SK, Bungers M, Holthenrich D, Taeger D, Yi S, et al. Exposure to high concentrations of nitrosamines and cancer mortality among a cohort of rubber workers. *Occup Environ Med*. 2000; 57(3): 180-187.
 9. Nilsson N. Analysis of chemical substances in balloons. Survey of chemical substances in consumer products, No. 89. Odense: Danish Environmental Protection Agency; 2007.
 10. Voedsel en Warenautoriteit (VWA). Migration of N-nitrosamines and N-nitrosatable substances from latex balloons. Utrecht: VWA; 2005 Jan. Report No.: ND04o063/02.
 11. Li P, Bai H, Li H, Chen M, Lu Q, Zhang Q. [Determination of migration of 15 N-nitrosamines and N-nitrosatable substances from children's latex articles by gas chromatography-tandem mass spectrometry using solid phase extraction]. *Se Pu*. 2014; 32(1): 81-88. Chinese.
 12. Park DH. A report on the safety of rubber balloons. Eumseong: Korea Consumer Agency; 2017.
 13. European Committee for Standardization (CEN). Safety of toys - part 12: N-nitrosamines and N-nitrosatable substances. Brussels: CEN; 2013.
 14. European Commission (EC). Concerning the release of the N-nitrosamines and N-nitrosatable substances from elastomer or rubber teats and soothers. Brussels: EC; 1993.
 15. Park SJ, Jeong MJ, Park SR, Choi JC, Choi H, Kim M. Release of N-nitrosamines and N-nitrosatable substances from baby bottle teats and rubber kitchen tools in Korea. *Food Sci Biotechnol*. 2018; 27(5): 1519-1524.
 16. Sung JH, Kwak IS, Park SK, Kim HI, Lim HS, Park HJ, et al. Liquid chromatography-tandem mass spectrometry determination of N-nitrosamines released from rubber or elastomer teats and soothers. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*. 2010; 27(12): 1745-1754.
 17. Hwang JB, Lee JE, Kim E, Eom KY, Kim HA, Lee S. Analysis of N-nitrosamines and N-nitrosatable substances from baby bottle rubber teats by liquid chromatography tandem mass spectrometry. *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess*. 2023; 40(4): 518-527.
 18. Schuur AG, Preller L, ter Burg W, Kramers PGN, Kroese ED, van Engelen JGM, et al. Health impact assessment of policy measures for chemicals in non-food consumer products. Bilthoven: National Institute for Public Health and the Environment; 2005 Jan. Report No.: 320015001/2008.
 19. National Institute of Environmental Research (NIER). Korean exposure factor handbook for children. Incheon: NIER; 2019.
 20. Korea Environmental Industry & Technology Institute. Establishment of the basis for evaluating consumer exposure by products (II) - obtaining of applicable exposure coefficients and DB in Korea -. Incheon: National Institute of Environmental Research; 2009 Dec. Report No.: TRKO201300007843.
 21. Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin. Risk assessment of N-nitrosamines in balloons. Expert opinion, 11 April 2002. Available: https://mobil.bfr.bund.de/cm/349/risk_assessment_of_n_nitrosamines_in_balloons.pdf [accessed 9 Jun 2023].
 22. Tolve N, Olsen M, Broder M, Firestone M, Mulford E, Sheldon L, et al. Guidelines for human exposure assessment. Washington, D.C.: U.S. Environmental Protection Agency; 2016.
 23. Bremmer HJ, van Veen MP. Children's toys fact sheet to assess the risks for the consumer. Bilthoven: National Institute for Public Health and the Environment; 2019 Jul. Report No.: 612810012/2002.
 24. Gushgari AJ, Halden RU. Critical review of major sources of human exposure to N-nitrosamines. *Chemosphere*. 2018; 210: 1124-1136.

〈저자정보〉

김현경(연구원), 이기영(교수)