

## 인체시료에서의 다이옥신 분석

김명수

한국과학기술연구원, 생체대사연구센터

다이옥신 (Dioxin)이 일반에게 알려지기 시작한 것은 1960년대 월남전에서 고엽제 사용 후유증을 시작으로 하여 1976년 이태리 세베소 (Seveso) 에서 발생한 2,4,5-TCP (Trichlorophenoxyacetic acid derivative) 제조 공장의 폭발 사건과 도시 폐기물 소각로 및 펄프제조 공장에서 배출되는 다이옥신 사건 때문이었다.<sup>1)</sup>

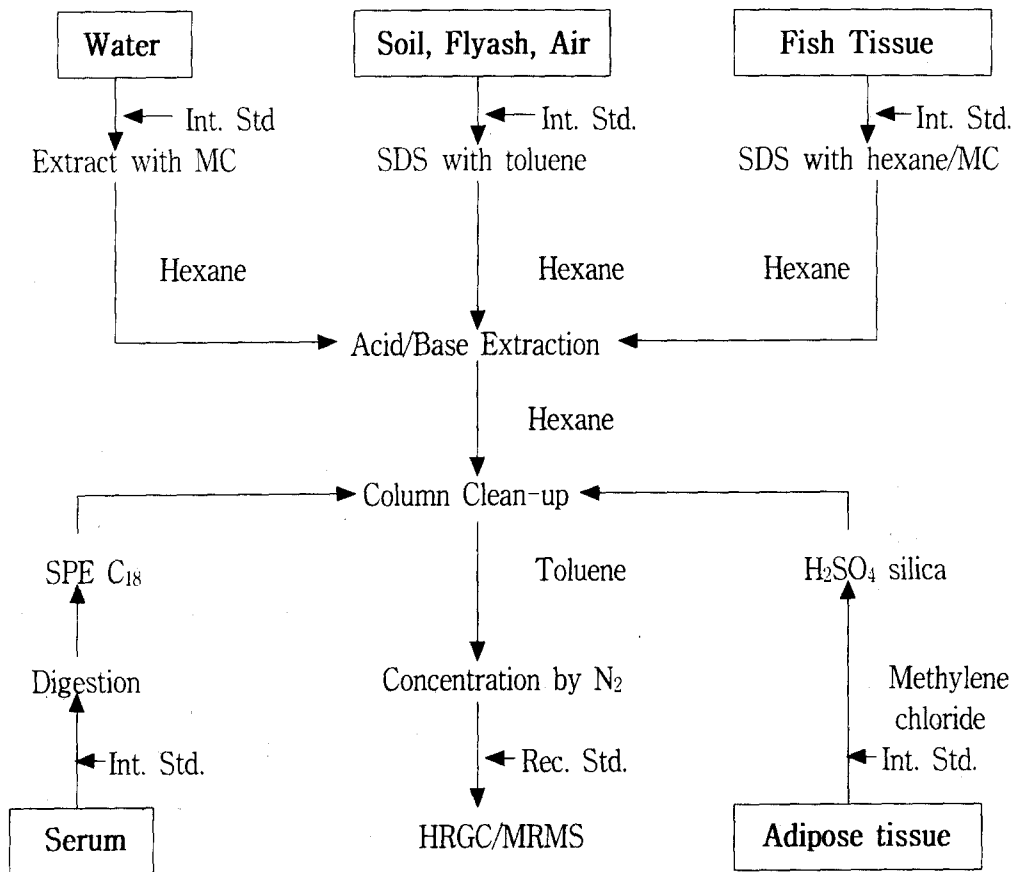
월남전에서 사용되었던 고엽제 (1963-1970)는 Agent Orange로써 이 고엽제의 불순물로써 다이옥신이 존재함이 밝혀져 사용이 금지되었고<sup>2)</sup>, 1976년 7월 10일 이태리 세베소에 있는 ICMESA의 2,4,5-TCP 반응조가 폭발하여 약 0.5에서 5kg으로 추정되는 다이옥신이 인구 밀집지대를 오염시켜 많은 동물들이 즉사하고 전 주민이 대피하는 소동이 일어났다<sup>3)</sup>. 또한 다이옥신 생성 기전을 연구하던중 생활 쓰레기를 소각할 때 다이옥신이 생성되며<sup>4)</sup>, 이외에도 펄프나 종이 제조공장에서 다이옥신이 생성되어 다이옥신의 발생을 억제하기 위한 대책이 마련되고 있으며 이와 관련된 많은 연구가 진행되고 있다.

다이옥신에 대한 독성연구 결과 실험소동물에 의한 독성은 발암성물질이고, 면역독성, 최기형성등 잘 알려져 있으나, 인체에 대한 독성이나 유해성은 충분히 밝혀지지 않는다고 있으나 동물과는 다른 양상을 보여주고 있다<sup>5)</sup>. 그래서 인체에 대한 독성이나 유해성을 연구하는데, 인체내에 어느 정도의 다이옥신이 존재하는지를 알아보는 것이 필수적이어서 주로 Adipose tissue나 blood에서의 다이옥신 측정 연구를 많이 하고 있다<sup>6)</sup>.

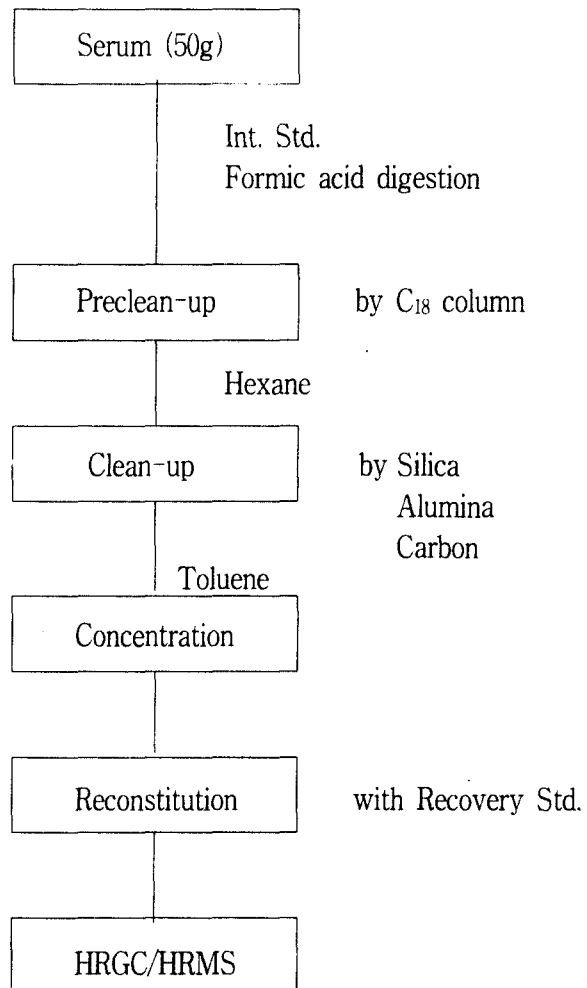
특히 human blood에서의 다이옥신 측정은 시료량의 제한성과 아주 낮은 다이옥신의 혈중농도 (일반적으로 ppt 수준에서 ppq 수준) 때문에 최근에 들어서야 복잡한 전처리과정과 Isotopedilution HRGC/HRMS (High Resolution Gas Chromatography/High Resolution Mass Spectrometry)에 의하여 분석되고 있다<sup>7)</sup>.

생체시료인 blood는 환경시료와는 다른 전처리 과정을 거치고 있다. 일반적으로 환경시료는 속실렛 추출 과정을 거친후 C-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>와 10% KOH 용액을 이용한 Acid/Base Extraction 후 Column clean-up 조작을 하는데 반하여 새로 개발된 blood 시료의 전처리 과정은 Formic acid digestion 후 C<sub>18</sub>

Solid phase extraction 후 column clean-up 조작을 한다<sup>8)</sup>. 일반적으로 다이옥신을 매체별로 분석할 수 있는 미국 EPA method 8290을 요약하여 간단히 도표로 만들어 보면 Scheme 1과 같이 요약 할 수 있다<sup>9)</sup>. 그리고 blood에서의 다이옥신 분석방법을 요약하면 Scheme 2와 같이 도식화 할 수 있다.



Scheme 1. General scheme of assay procedures for PCDDs/Fs from various matrices.



Scheme 2. General scheme of assay method for Dioxin in human blood

Table 1.-The dioxin congeners and their TEF value for the determination of dioxin by HRGC/HRMS.

PCDDs	TEF	PCDFs	TEF
2,3,7,8-TCDD	1	2,3,7,8-TCDF	0.1
1,2,3,7,8-PeCDD	0.5	1,2,3,7,8-PeCDF	0.05
1,2,3,4,7,8-HxCDD	0.1	2,3,4,7,8-PeCDF	0.5
1,2,3,6,7,8-HxCDD	0.1	1,2,3,4,7,8-HxCDF	0.1
1,2,3,7,8,9-HxCDD	0.1	1,2,3,6,7,8-HxCDF	0.1
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	0.01	1,2,3,7,8,9-HxCDF	0.1
OCDD	0.001	2,3,4,6,7,8-HxCDF	0.1
		1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	0.01
		1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	0.01
		OCDF	0.001

\* TEF is I-TEF (International-Toxicity Equivalence Factor)

Table 2. HRGC/HRMS Conditions for the determination of dioxin.

GC Condition

Column ; DB-5MS (60m x 0.25mm i.d., 0.25  $\mu$ m)

Carrier gas ; 0.4 ml/min (He)

Split mode ; Splitless in whole time

Injection temp ; 240°C

Transferline temp ; 240°C

Oven temp ;

Stage	Init. temp (°C)	Hold time (min)	Ramp temp (°C)	Final temp (°C)	Hold time (min)
1	100	2	25	220	2
2			15	250	29.2
3			25	300	10

Total run time : 52 min

MS Condition

Ion source ; EI positive mode

Source temp ; 260°C

Ionizing electron energy ; 28-32 eV

Accelerating voltage ; 8000V

SIM mode : MID (Multi Ion Detection)

The resolving power ; 10,000 around m/z 310

Scheme 2와 같은 전처리 조작후 분석되는 다이옥신 congeners는 총 17 종류로써 Table 1에 보여주는 바와 같이 다이옥신을 7가지와 퓨란류 10가지로써, Table 2의 HRGC/HRMS의 조건에 따라 이들 17가지 이성질체를 동시에 정성과 함께 정량을 수행하기 위하여 각 이성질체의 특정 이온을 선택하여 selected ion monitoring (SIM) mode 로써 5 또는 6개의 descriptor로 작성하여 MID (Multi ion detection) 방법으로 분석한다. 분석한 후 결과는 이들 이성질체의 량을 합산하기로 하고, 또는 각 이성질체의 독성값 (TEF)으로 환산하여 2,3,7,8-TCDD의 독성량을 의미하는 TEQ (Toxicity Equivancy)로 나타내기도 한다.

이러한 분석법에 의하여 얻어진 인체 serum에 있는 다이옥신의 량은 2,3,7,8-TCDD로써는 3-5ppt 정도이고 TEQ로 나타낸 17가지 이성질체의 합량은 30 ppt TEQ/g Lipid라고 보고되고 있다.

구미 유럽보다는 좀 늦게 시작하였지만, 우리나라도 다이옥신의 자연환경에서의 오염 정도를 확인하고 인체에 미치는 영향등에 관심을 갖고 대처하여야 할 때라고 믿어진다.

## 참고문헌

1. Rappe, C., Analysis of polychlorinate dioxins and furans, Environ. Sci. Technol., 18 (3), 78A-90A (1984)
2. Patterson D.G. Jr., Turner, W.E., Alexancker, L.R., Isaacs, S.G., Needham, L.L. The Analytical Methodology and Method Performance for the Determination of 2,3,7,8-TCDD in Serum for the Vietnam Veteran Agent Orange Validation Study, the Ranch Hand Validation and Half-Life Studies, and Selected NIOSH Worker Studies. Chemosphere, 18, 875-882 (1989).
3. Olie, K., Vermeulen, P., and Hutzinger, O., PCDDs and PCDFs are trace components of fly ash and flue gas of some municipal incinerators in the Netherlands, Chemosphere, 8, 455-459 (1977).
4. Holmstedt, B., Prolegomena to Seveso, Arch. Toxicol., 44, 211-230 (1980).
5. Silbergeld, E.K., Understanding Risk : The case of Dioxin, Scientific American Science & Medicine, November/December, 48-57 (1995).
6. Schechter A., Ryan, J.J., Constable, J.D., Baughman, R., Bangert, J., Furst, P. A Comparison of Dioxin and Dibenzofuran Levels in Adipose Tissue and blood of 20 Massachusetts Vietnam Veterans. Chemosphere, 21, 1017-1022 (1990).
7. Telliard, W.A., Method 1613 : Tetra-through Octa-chlorinated dioxins and furans by isotope dilution HRGC/HRMS. US EPA, Washington D.C., (1994).
8. Chang, R.R., Jarman, W.M. and Hennings, J.A., Sample clean up by solid-phase extraction for the ultratrace determination of PCDDs and DFs in biological samples, Anal. Chem., 65, 2420-2427, (1993)
9. Tondeur, Y. and Beckert, W.F., Method 8290 : Analytical procedures and QA for multimedia analysis of PCDDs and DFs by HRGC/HRMS. US EPA, EMSL-Las Vegas, NV (1987).