A Study on the Risk Assessment and Trace Analysis for Food Pakage

식품포장 중 유해물질 분석과 유해성 평가에 관한 연구

Dr. Hye Seoung Shin

신 혜 승

Hankyong National University

한경대학교

제33회 펄프·종이기술 국제세미나

식품포장 중 유해물질분석에 관한 연구
(Phthalate 분석에 관한 연구 및 위해성평가)

신혜승

국립한경대학교 한경분석센터

Risk Assessment

- A process intended to calculate or estimate the risk to a given target organism, system, or population, including the identification of attendant uncertainties, following exposure to a particular agent, taking into account the inherent characteristics of the agent of concern as well the characteristics of the specific target system (IPCS/WHO, 2004)
  *대상 인구집단이나 조직에 발생 가능한 위해(**risk**)를 계산(측정)하는 과정으로, 연관된 불확실성 규명, 대상물질에 대한 대한 노출, 표적장기에 대한 대상물질의 고유 특성 규명 등이 포함.*

- 식품 등에 개입된 위해요소에 대한 규명된 노출로부터 나타날 수 있는 유해영향의 발생확률을 예측하는 일련의 과정으로 위험성 확인, 위험성 결정, 노출평가, 위해도 결정의 단계를 말함 (식약청 용어집)

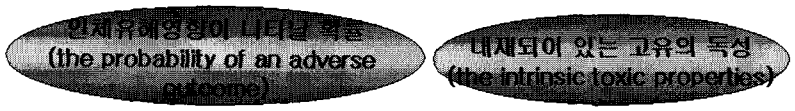
- 식품 의약품 등에 존재하는 위해요소에 대한 규명된 노출로부터 발생할 수 있는 유해영향과 발생확률을 과학적으로 예측하는 일련의 과정

(식약청, 식품위생법)

- 위해성평가란 화학물질 자체의 독성과 노출가능성을 종합적으로 고려하여 사람과 환경에 미치는 영향을 정량적으로 평가하는 과정

(환경부, 유해화학물질관리법)

위해성(Risk) vs. 위험성(Hazard)



Hazard × Exposure = Risk

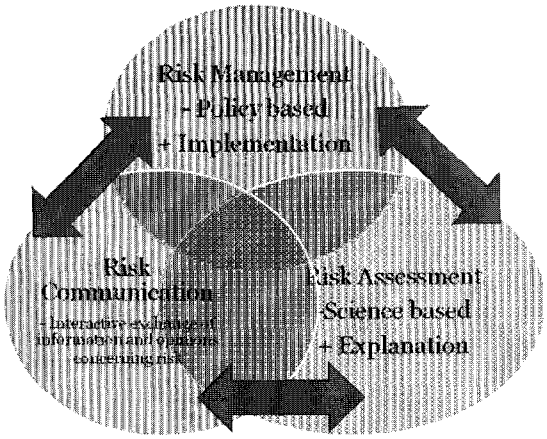
정의

- Risk is the probability of an adverse outcome.
  식품 및 생활환경을 통해 화학적, 물리적, 미생물적 위해요소에 의한 노출에 기인하여 인체에 초래될 유해영향의 발생확률
  ; 위해성
- Hazard is the intrinsic toxic properties.
  화학적, 물리적, 미생물적 위해요소 등이 인체에 유해한 영향을 일으킬 고유의 성질(독성 등) ; 위험성
- Risk Assessment is the systematic scientific characterization of potential adverse health effects resulting from human exposure to hazardous agents or situations (NRC, 1983, 1994; Omenn and Faustman, 2000)
  규명된 노출로부터 초래될 유해영향 발생확률의 측정
  ; 위해성평가

위해요소

- **화학적 위해요소**
  유해화학물질(농약, 중금속, 다이옥신, PCBs 등과 환경오염물질 등), 자연독, Mycotoxins, 잔류항생물질 등의 화학성분들
- **미생물적 위해요소**
  : 병원성세균(포도상구균, 대장균, 비브리오 등), 미생물독소 (Clostridium botulinum toxin 등) 등 생물학적 요인들
- **물리적 위해요소**
  : 방사선, 이물질 등

Risk Analysis Paradigm



Risk Analysis

위험성확인
-*in vitro* 실험
-*in vivo* 실험
-역학연구

노출평가
-1일인체노출량
-인체모니터링
-제품모니터링

용량-반응평가
- 1일 인체노출허용수준
- 민감군, 고위험집단군 영향

위해도결정
-안전여부 판단
-안전관리목표치
-관리대상우선순위

위해성관리
- 관리방안 모색
- 안전관리기준 제·개정
- 경제·사회적 영향 분석
- 비용-효율 분석

: Risk를 나타내는 상태를 개선 하거나, Risk요인을 제거하므로 Risk를 조절하는 행위

위해성평가
: 화학적, 물리적, 미생물적 위해요인에 의한 확인된 노출로부터 초래될 유해영향 발생확률을 과학적으로 결정하는 작업

위해성전달
: 현안이 되는 위해성의 내용 위해관리를 위한 법적 · 제도적 관련내용 등에 대한 모든 정보를 개인, 집단 조직간에 상호 교환하는 과정

위해성평가의 목적

Balance risks and benefits

Drugs
Pesticides

Set target levels of risk

Food contaminants
Water pollutants

Set priorities for program activities

Regulatory agencies
Manufacturers
Environmental / consumer organization

Estimate residual risks and extent of risk reduction after steps are taken to reduce risks

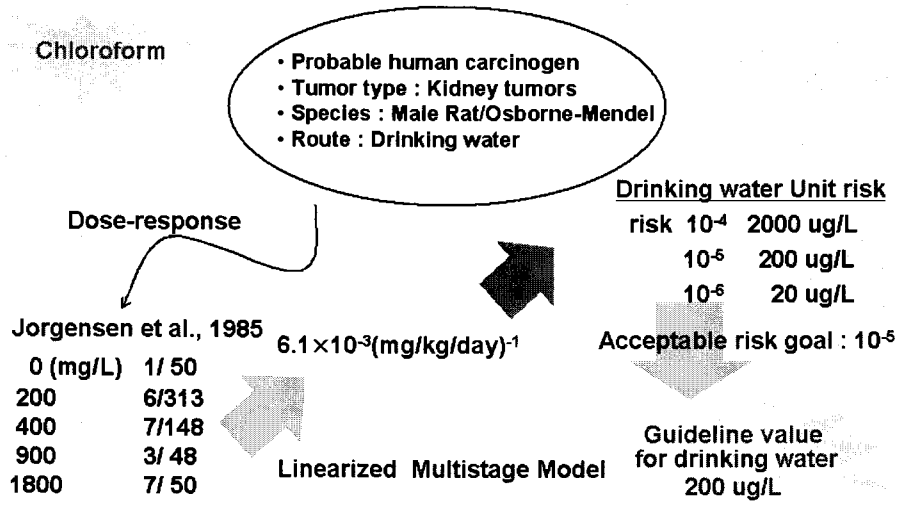
Ex) Soil Remediation

위해평가의 목적

- 현오염 오염수준의 어떤 의미(**meaning**)를 지니는가?
- 안전한 관리 목표치는 어느 수준인가?
- 오염수준을 어느 정도까지 감소시켜야 하는가?

위해성평가의 활용

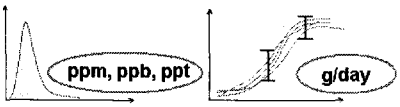
WHO 음용수 중 chloroform 기준 설정



Risk Assessment

단계 \ 대상	식품 등	의약품	
		Premarketing Risk Assessment	Postmarketing Risk Assessment
Hazard Identification	인체유해영향에 대한 정보 수집 및 분석	안전성 유효성시험	유통품 수거검사 유해사례보고 (실마리정보검색)
Dose-Response Assessment	노출량과 유해영향 발생과의 정량적 상관성 분석	인체적용 안전용량 설정	실마리 정보의 정량적인 인과관계 규명
Exposure Assessment	서로 다른 조건하에서의 노출실태 및 노출량 규명	유효성 평가 (용법, 용량 결정)	용법, 용량 재설정
Risk Characterization	과학적 근거에 따른 노출시나리오별 위해도 산출 (위해 여부 및 상황판단)	의약품 허가 표시사항 결정	인허가 조치 재검토 및 표시사항 변경 등

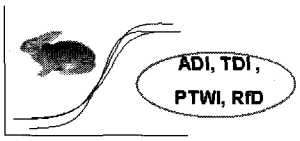
Risk Assessment



위험성확인
- 물리화학적 성질
- 환경 내 동태
- 동물독성자료
- 반복투여
  - 생식/발생독성
  - 유전독성
  - 면역독성
  - 발암성
  - 일반약리
  - 체내동태
- 역학자료

노출평가 mg/kg b.w/day
- 모니터링 결과
- 식품섭취량

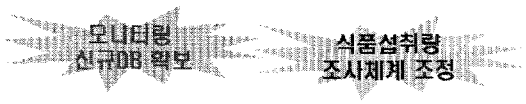
위험성결정



- 동물실험, 역학조사 결과
- 1일 인체노출허용수준[mg/kg b.w/day]
- 발암력[mg/kg b.w/day]$^{-1}$

예)
발암 위해도 1.7×10^{-5}
비발암 위해지수 0.06

위해도결정
- 유해영향발생확률
- 안전 여부 판단



위험성확인

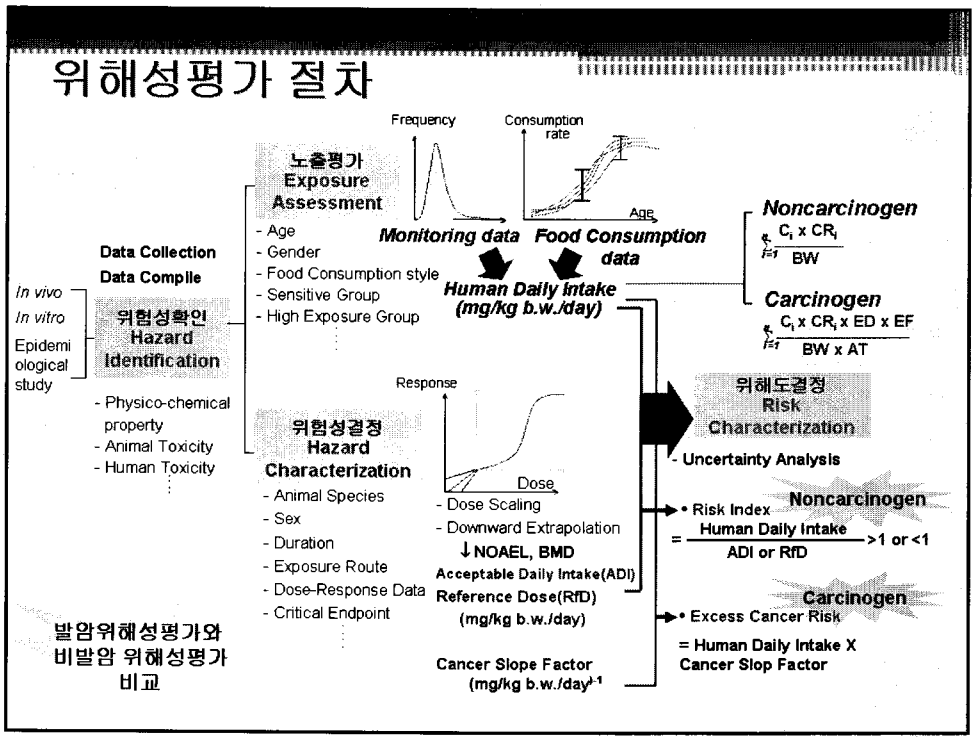
QSAR 활용

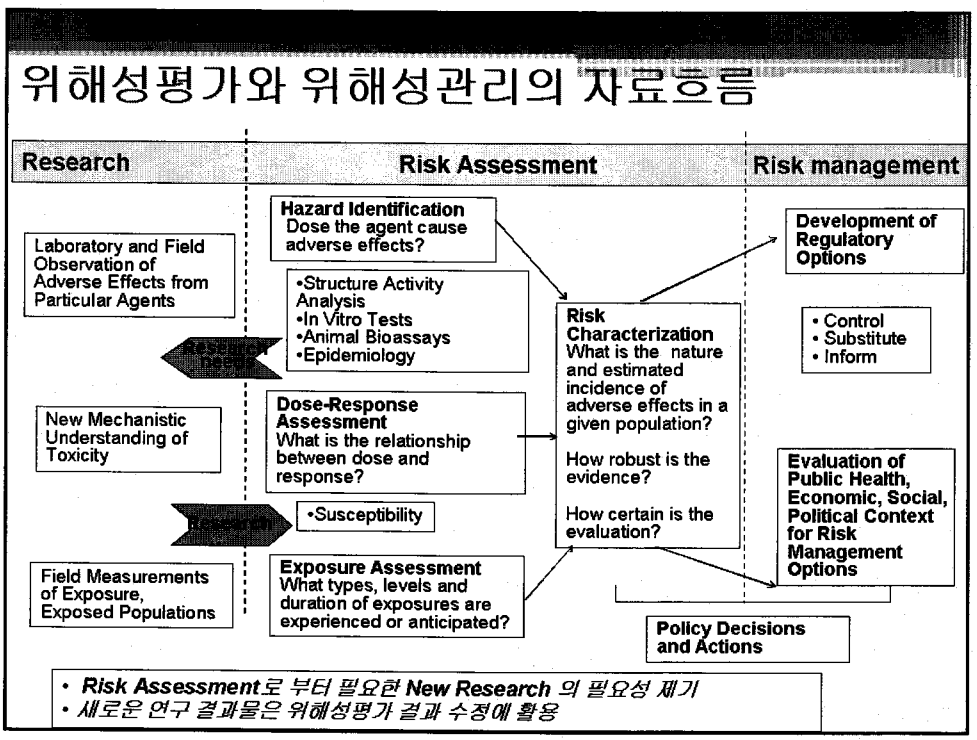
노출평가

QSAR 활용

위험성결정

위해도결정


위해성평가 절차
Frequency
Consumption rate
Age
노출평가
Exposure Assessment
- Age
- Gender
- Food Consumption style
- Sensitive Group
- High Exposure Group
Monitoring data
Food Consumption data
Human Daily Intake (mg/kg b.w./day)
Noncarcinogen
$\sum_{i=1} \frac{C_i \times CR_i}{BW}$
Carcinogen
$\sum_{i=1} \frac{C_i \times CR_i \times ED \times EF}{BW \times AT}$
Data Collection
Data Compile
In vivo
In vitro
Epidemiological study
위험성확인
Hazard Identification
- Physico-chemical property
- Animal Toxicity
- Human Toxicity
Response
Dose
위험성결정
Hazard Characterization
- Animal Species
- Sex
- Duration
- Exposure Route
- Dose-Response Data
- Critical Endpoint
- Dose Scaling
- Downward Extrapolation
↓NOAEL, BMD
Acceptable Daily Intake(ADI)
Reference Dose(RfD)
(mg/kg b.w./day)
Cancer Slope Factor
(mg/kg b.w./day)-1
위해도결정
Risk Characterization
- Uncertainty Analysis
Noncarcinogen
• Risk Index = Human Daily Intake / ADI or RfD >1 or <1
Carcinogen
• Excess Cancer Risk
= Human Daily Intake X Cancer Slop Factor
발암위해성평가와 비발암 위해성평가 비교


위해성평가와 위해성관리의 자료흐름
Research
Risk Assessment
Risk management
Laboratory and Field Observation of Adverse Effects from Particular Agents
Hazard Identification
Dose the agent cause adverse effects?
•Structure Activity Analysis
•In Vitro Tests
•Animal Bioassays
•Epidemiology
New Mechanistic Understanding of Toxicity
Dose-Response Assessment
What is the relationship between dose and response?
•Susceptibility
Field Measurements of Exposure, Exposed Populations
Exposure Assessment
What types, levels and duration of exposures are experienced or anticipated?
Risk Characterization
What is the nature and estimated incidence of adverse effects in a given population?
How robust is the evidence?
How certain is the evaluation?
Development of Regulatory Options
• Control
• Substitute
• Inform
Evaluation of Public Health, Economic, Social, Political Context for Risk Management Options
Policy Decisions and Actions
• Risk Assessment로 부터 필요한 New Research 의 필요성 제기
• 새로운 연구 결과물은 위해성평가 결과 수정에 활용

Hazard Identification

- 가능한 모든 과학적 자료를 근거로 인체 유해영향을 확인하는 것
  - 인체유해 가능성이 있는가?
  - 확인된 유해영향이 어떤 상황에서 발현되는가?

- 노출시 인체유해영향을 나타낼 수 있는 물질에 대한 과학적 판단
  - 일반적으로 독성은 여러 장기에서 다양하게 나타냄
  - 용량 증가에 따라 처음으로 나타나는 유해영향을 **critical effect**로 함

Dose-Response Assessment

- 대상 물질 용량과 유해영향과의 상관성 규명과정
  - 유해영향이 나타나지 않을 농도(용량)을 고려
    - **Threshold : NOEL**과 **uncertainty factor**를 근거로 유해영향 이하의 노출수준
    - **NOAEL** 대신에 모델에 의한 **benchmark dose**를 활용하기도 함
  - 어떤 노출 수준에서도 유해영향 발생 가능성이 있다는 가정
    - 역치를 갖지 않는 유해영향인 경우 용량 · 반응 상관곡선의 기울기를 활용(유전독성이 있는 발암물질)

Exposure Assessment

- 다양한 상황에서의 기대, 예상되는 대상물질과 접촉하는 특성 및 범위를 규명
  - 매체 농도를 측정하거나 생체지표 등을 활용하여 인체 노출량을 측정하는 등 다양한 방법 적용
  - 물질의 생성, 경로, 이동, 변형, 파괴 등의 요인 파악이 필요
  - 평가 목적에 따라 노출 강도, 비율, 기간, 빈도 등이 다양하게 적용
  - 위해평가를 위한 노출시나리오 설정 (실제 상황의 범위 내에서)
  - 용량-반응평가의 용량 적용과 일치한 결과가 도출되어야 함
  - Bioavailability가 고려되어야 함

인체노출량 계산

$$\text{Chronic Daily Intake} = \sum_{i=1}^{n} \frac{C_i \times CR_i}{BW}$$

C_i : Concentration (mean value) of dioxins in exposure media *i*
(food : pg TEQ/g, air : pg TEQ/m^3, soil : pg TEQ/ dry g)

CR_i : Contact rate of exposure media *i*

- food : g/day, Report of 2005 National Health and Nutrition Survey, 2006
- air : 13.3 m^3/day, Exposure Factor Handbook (U.S.EPA), 2000
  (average inhalation rate of adult group except sleeping time)
- soil : 50mg/day, Exposure Factor Handbook (U.S.EPA), 2000
  (soil ingestion rate for adult group)

BW : Body weight, 60kg, adult mean, Korea Research Institute of Standard and Science, 1998