

# 일반 인구집단에 대한 대기중 총먼지의 생물학적 노출지표로서 요중 1-hydroxypyrene 및 2-naphthol의 유용성

강종원, 조수현<sup>1)</sup>, 김 헌, 강대희<sup>1)</sup>, 이철호

충북대학교 의과대학 예방의학교실 및 의학연구소, 서울대학교 의과대학 예방의학교실 및 의학연구원 환경의학연구소<sup>1)</sup>

## Urinary 1-Hydroxypyrene and 2-Naphthol as a Biological Exposure Markers of Total Suspended Particulate in the General Population

Jong-Won Kang, Soo-Hun Cho<sup>1)</sup>, Heon Kim, Daehee Kang<sup>1)</sup>, Chul-Ho Lee

Department of Preventive Medicine and Medical Research Institute, Chungbuk National University College of Medicine;  
Department of Preventive Medicine, Seoul National University College of Medicine  
and Institute of Environmental Medicine, SNUMRC<sup>1)</sup>

**Background :** Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH) are well known environmental pollutants. The measurement of PAH in ambient air is not commonly used, because it is quite difficult to perform and is unreliable. Using biomarkers of PAH can be an alternative approach to this problem. The PAH in ambient air is absorbed in particulate matter. Total suspended particulate(TSP) or particulate matter of less than 10  $\mu\text{m}$  in diameter (PM10) can be easily measured. Therefore, TSP or PM10 can be used as a surrogate measurements of ambient air PAH.

**Objectives :** We investigated whether the urinary concentration of two biomarkers of PAH, 1-hydroxypyrene (1-OHP) and 2-naphthol, could reflect the total suspended particulate in the general population.

**Methods :** In order to exclude the effects of occupational exposure and smoking, first grade middle school students were included in this study. Four middle schools within a one kilometer boundary of ambient air monitoring stations were selected. Total suspended particulate was regarded as the marker of airborne PAH. Diet and smoking data were collected by self administered questionnaires, and spot urine samples

were collected. Urinary 1-OHP and 2-naphthol were analyzed by high performance liquid chromatography.

**Results :** The correlation between urinary 1-OHP, 2-naphthol and passive smoking was not statistically significant. The correlation between urinary 1-OHP and TSP indices was not statistically significant. The correlations between urinary 2-naphthol and TSP of two lag days, one lag day, and zero lag days were statistically significant. The statistical significance of two lag days was the strongest ( $p=0.001$ ), one lag day was the next ( $p=0.0275$ ), and zero lag days was the weakest ( $p=0.0349$ ).

**Conclusion :** Our results imply that the urinary concentration of 2-naphthol can be applied as a PAH exposure marker for the general population with low PAH exposure.

Korean J Prev Med 2000;33(3):306-312

**Key Words:** Air pollution, Biomarker, Total suspended particulate, PAH, 1-hydroxypyrene, 2-naphthol

## 서 론

최근 들어 삶의 질에 관한 관심이 높아지면서 환경오염에 대한 국민적 관심이 높아지고 있다. 환경오염에는 여러 가지가 있으나 특히 대기오염은 개인의 의사에 무관하게 대규모 인구집단이 동시에

노출된다는 특성 때문에 공중보건학적으로 중요한 의미를 갖는다. 환경오염에 대한 접근법은 크게 환경요인에 대한 접근과 건강영향에 대한 접근으로 대별할 수 있다. 현재 우리나라에서 주로 적용되고 있는 방법은 환경요인에 대한 접근들로서, 대기오염이나 수질오염 등의 환경요

인에 대한 자료가 지속적으로 수집되고 있으며, 규제기준도 제시되어 있다(환경부, 1998). 그러나 이러한 기준들도 대부분 동물실험결과에 기반을 두었거나 제한적인 연구를 통해 추정된 외국의 기준을 검정 없이 그대로 사용하고 있는 경우가 많아 여러 가지 한계를 지니고 있다(조수현, 1995). 환경오염의 결과라고 볼 수 있는 환경성 질환에 대한 접근은 현재 까지 환경성 질환에 대한 정의 자체가 어

접수 : 2000년 5월 6일, 체택 : 2000년 7월 4일

본 연구는 한국과학재단 특정기초(98-0403-2101-3) 지원으로 수행되었음

교신저자 : 조수현 (서울대학교 의과대학 예방의학교실, 전화번호 : 02-740-8323, 팩스번호 : 02-747-4830, e-mail : chosuh@snu.ac.kr)

렵다는 문제점과 측정상의 문제점 등 기타 여러 한계 때문에 제한적으로만 이용되고 있다.

다환성 방향족 탄화수소(polycyclic aromatic hydrocarbon; PAH)는 환경 오염물질로 잘 알려져 있으며, 이중 몇 가지 물질은 동물 실험 결과 암을 일으키는 발암 물질로 확인되었다(IARC, 1983). 환경에서 PAH는 주로 대기중 먼지에 포함된 형태로 인체에 노출되며, 식이나 흡연 등의 생활습관요인과 직업적 요인에 의해서도 노출될 수 있다(IARC, 1983). 환경오염요인측면에서 대기중의 PAH를 측정하는 것은 기술적으로 어려우며, 특히 벤젠 고리가 세 개 이하인 경우 측정이 매우 어려워 일반적인 적용에 제한점이 있다(Kaupp & Umlauf, 1992; 백성옥과 최진수, 1998). 최근 들어 환경오염물질의 노출로부터 그 영향인 건강영향에 이르는 과정에 대한 정보를 제공할 수 있는 방법론으로 생물학적 지표가 주목받고 있다. 그 중에서 노출지표를 이용하면 환경노출 요인 측정이 어려운 경우 그 대안으로 적용이 가능할 수 있다. PAH에 대한 노출을 추정할 수 있는 방법으로서 몇 가지 생물학적 지표가 최근 개발되었다. PAH를 구성하는 한 화학물질인 pyrene은 인체에 발암성이 없는 것으로 알려져 있지만, PAH중에 비교적 많이 포함되어 있으며 그 구성 비율이 비교적 일정하여 PAH 노출을 알려주는 생체 지표로 이용될 수 있다. 체내에 흡수된 pyrene은 대부분 1-OHP 형태로 대사되어 배설된다(Jongeneelen 등, 1987). PAH를 구성하는 한 물질인 naphthalene은 흡입하면 매우 빠르게 흡수되지만, 경구나 피부를 통해서는 흡수 속도가 느린다. 흡수된 naphthalene은 hydroxylation되어 1-, 또는 2-naphthol이 되고, 그 후 glucuronide나 sulfate가 결합되면 수용성을 갖게 되어 소변을 통해 배설된다(Jansen 등, 1995). 이에 따라 요중에서 1-OHP 또는 2-naphthol을 측정하면 개인의 전체 PAH 노출지표로서 적용할 수 있다. 요중 1-OHP는 High performance liquid chromatography(HPLC)를 이용한 측정

법이 개발되어 있으며(Jongeneelen 등, 1987), 2-naphthol은 최근 HPLC를 이용한 분석 방법이 개발되어 국내에서도 이를 분석방법을 이용할 수 있게 되었다(Kim 등, 1999; Yang 등, 1999). PAH 노출지표로서 요중 PAH 대사물질의 유용성에 대한 연구는 일부 PAH 고노출 근로자 집단에 대해서는 수행된 바 있고(Jongeneelen 등, 1990; Buchet 등, 1992; Grimmer 등, 1993) 일부 공단지역 주민을 대상으로 수행되었으나(Obrebo 등, 1995) 노출 수준이 낮은 일반인구집단에 대해 적용한 연구는 거의 없으며, 직업적 노출에 비해 환경적 노출은 그 절대량이 적기 때문에 이 지표가 환경오염지표로서 얼마나 유용한가 하는 것은 아직 확실히 입증되어 있지 않은 것으로 판단된다. PAH가 체내에 흡수될 수 있는 경로는 크게 경구, 흡입, 경피적 흡수가 있다. 경구적 흡수로는 물에 굽거나 태운 고기류 및 생선류, 시금치류의 잎이 얇은 야채류 등이 알려져 있고(IARC, 1983), 일부 한약에도 원료에 포함되어 있거나 달이는 과정에서 생성되어 포함되어 있을 가능성 이 제시되고 있다. 흡입을 통한 흡수는 소각로나 코크스 오븐과 같은 공정에 종사하는 근로자 집단에게 고농도로 노출되며, 직접 및 간접 흡연을 통해서도 흡수될 수 있다(IARC, 1983). 대기오염에 의한 노출도 가능하지만 직업적 노출이나 흡연에 비해 그 절대량이 적기 때문에 대기오염에 의한 노출을 측정하는데 많은 어려움이 따른다. 따라서 대기오염을 통한 PAH의 노출을 평가하기 위해서는 직업적 노출, 음식, 흡연 등의 다른 노출요인을 배제하거나, 동시에 고려한 연구설계를 하는 것이 필수적이다. 먼지는 대개 화석연료의 연소과정에서 배출되어 여리 가지 오염물질들을 흡착한 상태로 존재하며, 대부분의 PAH도 먼지에 흡착된 상태로 존재한다. 최근에는 건강에 영향을 주는 먼지의 크기로서 직경  $10\mu\text{m}$  이하의 먼지(미세먼지)가 중요하게 주목받고 있으나 우리나라에서는 아직 일부 대기질 자동 측정망에서만 미세먼지를 측정하고 있어, 미세먼지 측정자료를 비교하기 어

렵다는 한계가 있다. 따라서 전국 자료를 비교하기 위해서는 대기중 총먼지(total suspended particulate; TSP)를 사용하는 것이 불가피한 상황이다(환경부, 1998).

이에 본 연구에서는 일반인구집단에 대한 대기중 총먼지에 의한 PAH 노출지표로서 요중 1-OHP와 2-naphthol의 환경오염지표로서의 유용성을 평가하고자 하였다. 이를 위해 본 연구에서는 직업적 노출과 직접흡연에 의한 PAH 노출을 배제할 수 있도록 연구를 설계하고, 식이요인에 의한 노출을 조사함으로써 PAH의 생물학적 지표가 대기중 총먼지에 의한 다환성 방향족 탄화수소의 인체 흡수를 반영하는가를 알아보는데 연구의 초점을 두었다.

## 연구 방법

### 1. 연구 대상

본 연구는 1997년 수행된 환경성질환 감시체계 개발연구로부터 수집된 설문조사결과와 소변시료를 이용하였다. 상기 연구는 기후 요인에 의한 영향을 최대한 줄이기 위해 5월과 6월에 걸쳐 수행되었고, 연구에서 조사된 12개 초등학교 및 중학교 학생 중에서 전국 78개 대기질 자동측정망으로부터 반경 1km 이내에 위치한 4개 중학교 학생 137명을 대상으로 하였다. 대상 중학교 중에서 3개는 서울에, 1개는 지방에 위치하였다. 연구 대상자는 흡연 등의 생활습관과 직업적 노출 등에 의한 환경오염물질 노출 가능성이 적고 연구에 협조가 용이하고 비교적 동질적일 것으로 기대되는 1학년 학생으로 하였다. 이들의 지역별, 성별 분포는 Table 1과 같다.

### 2. 조사 방법 및 내용

학교별로 사전 접촉을 통해 미리 협조를 구하였고, 방문 전날 학부모에게 가정통신문을 전달하였다. 조사 전날 학교를 방문하여 학부모용 설문지와 채뇨통을 배부하였고 다음날 학교를 방문하여 설문지와 소변을 수거하였다.

**Table 1.** Region and sex distribution (%)

	Male	Female	Total
Yuchun	18 (50.0)	18 (50.0)	36 (100.0)
Seoul A	38 (100.0)	0 (0.0)	38 (100.0)
Seoul B	22 (73.3)	8 (26.7)	30 (100.0)
Seoul C	0 (0.0)	33 (100.0)	33 (100.0)
Total	78 (56.9)	59 (43.1)	137 (100.0)

### 1) 설문조사

사전조사 및 예비조사를 거쳐 작성된 설문지를 사용하여 자기기입식으로 수행하였다. 대상자와 그 학부모에게 설문지를 배포하여 하여 식이와 직·간접흡연에 대한 정보를 수집하였다. 간접흡연을 묻는 항목에는 가족 중 흡연자 유무, 가족 중 흡연자의 수, 평상시 가족 흡연자가 학생과 동일장소에서 흡연하는가, 흡연한다면 하루 몇 개비나 피우는가 등이 포함되었고, 평상시 하루 동일장소에서 흡연하는 개비수를 간접흡연 노출지표로 사용하였다. 식이요인으로서 불에 구운 고기, 구운 생선, 새우, 조개, 굴류, 시금치 및 잎이 넓은 야채류, 한약 등의 섭취력을 조사하였고, 이러한 식이 항목은 학생용과 학부모용 설문지에 모두 포함되도록 하였고, 식이요인 분석에는 학부모용 설문지의 응답을 사용하였다.

### 2) 소변 시료 채취 및 보관

수거한 소변시료의 일부를 사용하여 크레아티닌을 측정하고, 50 ml polypropylene tube에 분주하여 영하 20 °C에 보관하였다. 요중 크레아티닌은 대학병원 임상검사실에 의뢰, 측정하였다.

### 3) 요중 1-hydroxypyrene 측정

Jongeneelen 등(1987)의 방법을 일부 변경하여 요중 1-OHP 농도를 측정하였다.

#### (1) 시료 전처리

소변을 0.3 ml씩 준비한 후 0.2N sodium acetate buffer, pH 5.0을 30 µl 첨가하였다. Beta-glucuronidase/sulfatase (3216 unit:135 unit)로 처리한 후 37°C 진탕 배양기에서 16 시간동안 가수분해

하였다. 가수분해 후 샘플은 3000 rpm에서 10분 동안 원심분리하여 상등액 20 µl를 HPLC에 주입하였다.

#### (2) 측정

전처리가 끝난 시료를 펌프(Waters 600E)와 형광검출기(Shimadzu RF-10AxL), 그리고 자동 시료주입기(Hitachi L-7200), 자료처리장치(Shimadzu Chromatopac C-R3A)로 구성된 HPLC system을 사용하여 분석하였다. HPLC용 컬럼은 150 mm × 4.6 mm의 Tosoh TSK gel ODS-80TM reverse phase를 사용하였다. 이동상은 60 % acetonitrile을 사용하였으며 분당 1 ml의 속도로 흘려 주었다. 형광검출기의 파장은 excitation 242 nm, 그리고 emission 388 nm를 사용하였다.

#### (3) 표준 시료

표준시료는 1-OHP와 2-naphthol을 acetonitrile에 녹여 준비하였다. 표준시료로 표준곡선을 작성한 후 시료 10개 측정마다 한 번씩 1 ng/ml의 표준시료를 측정하였다.

#### (4) 검출한계 미만 자료의 치환

분석된 전체 소변시료 137개 중 3개가 요중 1-OHP 농도가 분석방법의 검출한계 미만으로 나타나 이를 소변시료의 1-OHP 농도를 검출한계로 간주할 수 있는 동일 분석법으로 분석된 시료중에서 시료중에서 가장 낮은 농도를 보인 측정값과 절대영의 중간값으로 치환하였다.

#### 4) 요중 2-naphthol 측정

Kim 등(1999)의 방법을 사용하여 측정하였다.

### (1) 시료 전처리

1-OHP 측정에 사용한 전처리 방법과 동일한 방법을 사용하였다.

#### (2) 측정

1-OHP 측정시 사용한 HPLC system을 사용하여 분석하였다. 이동상은 40 % acetonitrile을 사용하였고, 유속은 1.0 ml/min으로 하였다. Excitation과 emission 파장은 각각 227 nm와 355 nm를 사용하였다. 요중 2-naphthol은 검출한계 미만인 시료가 없었다.

### 5) 대기오염자료

관련 정부기관으로부터 대기질 자동측정망 자료를 얻었고 대기오염지표 중에서 총먼지를 자료분석에 사용하였다.

### 3. 통계분석

대기 중 총먼지, 식이, 간접흡연 등의 요중 PAH 대사물질에 영향을 미치는 것으로 알려져 있거나 성별과 같이 생물학적으로 중요한 의미를 갖는 변수에 대해 각각 단변수 분석을 실시하였고, 각각의 영향을 보정한 상태에서 영향력을 평가하기 위해 회귀분석을 사용하였다. 식이 변수는 최근 1주간 섭취 빈도에 따라 없음, 주 1-3회, 주 4-6회, 매일의 네 개 범주로 구분하였고, 대기 중 총 먼지와 간접흡연은 연속변수로 취급하였다. 대기오염지표는 대기 중 총먼지를 조사 당일, 1일전, 2일전 등 1일 자료는 해당일의 산술평균치를 사용하였고 1주 평균, 4주 평균, 1년 평균은 1일 평균값의 평균값으로 산출하였다.

통계분석은 SAS for windows ver. 6.12를 사용하였고, 자료의 입력과 전산화에는 Foxpro ver 2.6을 사용하였다.

### 연구 결과

#### 1. 지역별 총먼지

대상 학교에서 반경 1 km 이내에 위치한 대기질 자동측정망 자료로부터 지역별로 조사 시점을 기준으로 대기중 총먼지의 측정값의 평균을 구하여 대기오염 노출지표를 산출하였다(Table 2). 대기오염자료는 매시간 시간 평균이 측정되어

록 되어 있으나, 시간대별로 일부 누락된 경우가 있었다.

## 2. 지역별 요증 1-OHP, 2-naphthol과 식이요인, 간접흡연

지역별 크레아티닌을 보정한 요증 1-OHP 농도는 지역에 따라 기하평균 79.04~119.39 nmole/mole creatinine이었고 요증 2-naphthol 농도는 기하평균 1.56~3.84  $\mu$ mole/mole creatinine으로 절대량으로 볼 때 2-naphthol이 1-OHP에 비해 약 20배가량 많았다(Table 3). 크레아티닌을 보정한 요증 1-OHP, 2-naphthol 농도는 양성왜도를 갖는 대수정규분포를 하여 자연 대수를 취하여 나머지 분석을 수행하였다.

성별로 요증 1-OHP와 2-naphthol 농도에는 차이는 없었고 간접흡연과 요증 1-

OHP, 2-naphthol 간에도 유의한 관련성이 관찰되지 않았다. 식이 항목은 모두 요증 1-OHP, 2-naphthol과 통계적인 관련성이 관찰되지 않았다(Table 4). 이러한 결과는 식이 변수를 범주형 자료로 취급하였을 때와 연속 변수로 취급하였을 경우 모두 동일하였다.

## 3. 대기중 총먼지와 1-OHP, 2-naphthol

요증 1-OHP와 총 먼지는 조사 당일, 조사 1일전, 조사 2일전, 및 조사 1주간 평균농도 모두에서 관련성이 관찰되지 않았다. 대기중 총먼지와 2-naphthol의 관련성을 분석한 결과 조사 당일, 1일전 및 2일 전의 가중평균치가 통계적으로 유의한 관련성을 보였고, 1주 이상간 평균농도와는 유의한 상관관계가 관찰되지

않았다. 단기지표의 경우 2일전의 평균치가 가장 강한 상관관계를 보였으며, 1일전, 당일 순이었다(Table 5).

## 고 칠

환경오염에 대한 평가는 노출과 영향 두 측면에서 접근할 수 있다. 그러나 환경오염의 노출이나 환경오염의 영향 즉 환경성 질환에 대한 접근법은 몇 가지 이유 때문에 많은 어려움이 따른다. 우선 환경성 질환이나 오염물질은 비특이적인 경우가 많다. 또한 환경오염의 노출을 평가하고자 할 때 절대적 노출량이 다른 노출원에 비해 적은 경우가 많아 더욱 평가에 어려움이 따른다. 본 연구에서는 환경오염중에서 대기오염의 영향을 주로 받는 것으로 알려진 요증 PAH 대사물질을 측정함으로써 이러한 환경오염의 지표가 기존 환경오염지표중에서 가장 중요하게 취급되고 있는 대기오염지표와 얼마만한 관련성을 보이는지를 측정하여 그 유용성을 평가하고자 하였고, 그 결과 적어도 일부 대기오염지표와 잘 일치하는 관련성을 보이는 것을 관찰할 수 있었다. 또한 이러한 관련성은 통계적인 관련성 외에

**Table 2.** Total suspended particulate levels of each region ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )

	Daily mean of the survey day	Daily mean of one day before survey day	Daily mean of two days before survey day	1 week mean before survey day
Yuchun	118.0	81.4	70.9	58.4
Seoul A	39.4	42.3	55.4	59.4
Seoul B	70.3	57.9	27.5	27.5
Seoul C	56.7	38.4	31.1	88.7

**Table 3.** Distribution of Urinary concentrations of 1-hydroxypyrene and 2-naphthol in each region

Group	Metabolite	Arithmetic		Geometric		Range
		mean	ASD*	mean	GSD†	
Yuchun (n=36)	1-hydroxypyrene (nmole/mole creatinine)	135.21	153.22	94.03	2.21	26.83~805.16
	2-Naphthol ( $\mu$ mole/mole creatinine)	5.56	4.76	3.84	2.45	0.71~17.86
Seoul A (n=38)	1-hydroxypyrene (nmole/mole creatinine)	155.40	234.75	79.04	3.14	12.66~1188.66
	2-Naphthol ( $\mu$ mole/mole creatinine)	7.08	14.09	3.02	3.22	0.42~58.76
Seoul B (n=30)	1-hydroxypyrene (nmole/mole creatinine)	242.37	304.05	119.39	3.70	9.97~1229.53
	2-Naphthol ( $\mu$ mole/mole creatinine)	2.19	2.50	1.56	2.18	0.21~11.15
Seoul C (n=33)	1-hydroxypyrene (nmole/mole creatinine)	173.09	150.72	111.13	2.82	13.63~591.88
	2-Naphthol ( $\mu$ mole/mole creatinine)	2.76	2.39	2.06	2.14	0.54~9.88

\* Arithmetic standard deviation

† Geometric standard deviation

**Table 4.** Correlation coefficients between life style factors and creatinine-adjusted urinary 2-naphthol and 1-hydroxypyrene concentrations

		Dietary factors*					
		Grilled meat	Grilled fish	Shellfish	Spinach	Herb medication	Passive smoking
1-hydroxy pyrene	R	-0.011	-0.001	0.131	-0.060	0.104	-0.084
	p-value	0.899	0.931	0.145	0.949	0.256	0.327
2-naphthol	R	0.029	-0.039	0.031	0.061	0.065	0.017
	p-value	0.745	0.665	0.733	0.497	0.478	0.843

\* Spearman correlation analysis results

**Table 5.** Regression analysis results of TSP\* indices and creatinine-adjusted urinary 2-naphthol and 1-hydroxypyrene concentrations

		TSP indices			
		Daily mean of the survey day	Daily mean of one day before survey day	Daily mean of two days before survey day	1 week mean before survey day
1-hydroxy pyrene	p-value	0.7440	0.9535	0.2016	0.2902
	$\beta$	0.0010	0.0003	-0.0066	0.0115
	$R^2$	0.0008	0.0000	0.0120	0.0083
2-naphthol	p-value	<b>0.0349</b>	<b>0.0275</b>	<b>0.0001</b>	0.5499
	$\beta$	0.0058	0.0106	0.0181	0.0059
	$R^2$	<b>0.0326</b>	<b>0.0355</b>	<b>0.1080</b>	0.0027

\* Total suspended particulate

생물학적으로 타당한 시간관계를 함께 나타냄으로써 인과관계에 대한 해석도 가능할 것으로 판단된다.

요즘 2-naphthol, 1-OHP와 간접흡연과 통계적인 연관성은 관찰되지 않았으며, 간접흡연 노출량을 범주화하거나 연속변수로 취급하여 분석한 경우 모두 동일하였다. 이 결과는 생물학적으로 이들 지표가 간접흡연과 관련이 없다기보다는 간접흡연의 노출 수준이 매우 낮아서 이를 지표와 관련성이 관찰되지 않았거나 설문조사에서 조사 당일, 어제 등과 같이 생물학적 반감기를 고려하여 질문하지 않고 일반적으로 평상시 어떠한가를 물었기 때문에 관련성이 관찰되지 않았을 가능성이 있다. 중학교 1학년으로 비교적 흡연의 가능성이 낮은 대상자군을 조사하였고, 대상자 중에서 흡연을 한다고 응답한 경우는 없었으나 혹시 고의로 흡연자가 흡연을 하지 않는다고 응답하였을 가능성이 있다. 이러한 경우 바이아스의 가능성이 있으나 설문조사를 통한 조사의 한계로서 이러한 형태의 연구에서 극

복하기 매우 어려운 부분이다.

불에 굽거나 태운 고기, 구운 생선, 조개, 시금치나 잎이 얇은 야채, 한약 등의 복용력과 요즘 1-OHP, 2-naphthol 간에는 유의한 상관관계를 관찰할 수 없었다. 설문조사를 통해 정확한 식이노출을 측정하기 어렵다는 제한점과 함께, 섭취량을 정량화 및 범주화하는 것이 매우 어렵기 때문에 실제 노출량을 잘못 측정해서 나타난 결과인지, 아니면 우리나라의 식이 습관은 PAH의 노출에 별로 영향을 미치지 않기 때문인지 구분하기 어렵다. 식이를 통한 노출은 분명히 연속변수임에도 불구하고 다수의 대상자들에 대해 연속변수로서 자료를 획득하는 것은 매우 어렵다. 이번 연구에서 설문조사를 통해 조사한 식이자료는 1주 섭취회수를 묻는 문항을 사용하였고, 이에 따라 1주 섭취회수를 0, 1-3회, 4-6회, 매일로 구분하였다. 이렇게 측정된 변수는 등간성을 보장할 수 없는 순위척도이다. 식이섭취량은 원래 성격상 연속변수이며, 설문지를 통하여 정확한 연속변수로 자료를 수집하

는 것은 사실상 불가능하다는 한계가 있다. 이러한 측정도구의 부정확성은 관련성을 회석하는 방향으로 관련성을 왜곡할 가능성이 있다. 따라서 우리나라의 식이습관과 PAH의 노출을 평가하기 위해서는 다수를 조사(mass survey)하는 연구보다는 실험실적인 연구가 필요한 것으로 생각된다.

지역별로 대기오염자료가 완전하지 않는 부분이 있어서 오류가 발생하였을 가능성이 있다. 그러나 이러한 자료의 누락에서 오는 오류는 무작위적(non-differential)인 것으로 알려져 있으며 이는 관련성의 강도를 회석하는 방향으로 결과를 왜곡한다. 대기오염자료의 결측은 대부분 기기 고장이나 교체의 따른 것으로(홍성철, 1990) 대기오염의 정도와 관련이 있는 것은 아니기 때문에 대기오염지표를 평가하는데 계통적 오류를 유발하지는 않을 것으로 판단된다.

오염물질의 발생으로부터 인체에 노출, 흡수, 대사, 배출되는 과정에는 각 단계별로 많은 변이성(variation)이 있음이 알려져 있다. 그럼에도 불구하고 어떤 오염물질과 오염지표간에 관련성이 관찰될 경우 이들간에는 관찰된 관련성보다 더 강한 관련성이 있음을 시사하는 결과로 해석할 수 있다. 따라서 본 연구를 통해 얻어진 결과는 실제로 단기적인 대기중 총먼지 노출량과 요즘 2-naphthol 배설량 간에는 양의 상관관계가 있음을 시사하는 것으로 판단할 수 있다.

본 연구에서는 요즘 1-OHP 농도와 대기중 총먼지간에 관련성이 관찰되지 않은 반면, 소변시료 수거일 2일전 대기중 총 먼지와 요즘 2-naphthol 농도간에는 매우 강한 양의 상관관계( $p=0.0001$ )를 관찰할 수 있었으며, 수거 전날 및 수거 이틀전 대기중 총 먼지와도 유의한 양의 상관관계( $0.01 < p < 0.05$ )를 관찰할 수 있었다. 수거 일주일전 평균 대기중 총먼지와 요즘 1-OHP, 2-naphthol 간에는 유의한 관련성이 보이지 않았다. 대상자에게 채뇨시기를 수거 당일 아침 첫 소변을 받도록 안내하였으므로, 평균 채뇨시각을 약 오전 7-8시 전후로 볼 수 있으며, 조사

2일전은 채뇨 시점으로부터 약 31~55시간 전이 되며, 조사 1일 전은 7~31시간 전이 된다. 대기오염지표는 시간 단위로 단기변동이 매우 크기 때문에 1주 이상의 장기변동지표는 그 자체의 특성상 단기 노출지표인 요중 PAH 대사물질과의 관련성을 찾기 어려울 것이다. 현재까지 기존 연구들에 의하면 소화기를 통해 섭취된 다환성 방향족 탄화수소는 대사되어 요중 배설될 때까지 섭취 후 24시간 이내에 정점에 올라 섭취 72시간이 지나면 대부분 배설되는 것으로 알려져 있다 (Kang, 1994). 그러나 호흡기 중으로 흡입된 다환성 방향족 탄화수소의 대사 및 배설에 이르는 약물역동학적 특성은 거의 알려진 바 없다. 흡기된 PAH는 주로 먼지(particulate)에 포함되어 있으며 폐포에 이른 PAH가 직접 혈중으로 흡수되는지, 혹은 먼지에 포함된 상태로 텀식과정을 거치는가에 관한 연구는 찾아보기 어려우나, 소화기를 통해 직접 흡수되는 것과는 다른 경로를 거칠 것으로 추정되며 따라서 소화기와 동일한 약물역동학적 특성을 보이지는 않을 것으로 추정된다. 본 연구를 통해 얻어진 결과를 바탕으로 해석할 경우 호흡기를 통해 흡입된 PAH는 대사되어 배설되는 양이 흡기후 약 24~48시간이 경과한 후 정점에 이르는 것으로 추정되지만, 정확한 역동학적 특성을 규명하기 위해서는 동물실험이나 인체를 대상으로 하는 실험실적 연구가 필요할 것으로 판단된다.

Jongeneelene 등(1985, 1987, 1990)이 1-OHP를 다환성 방향족 탄화수소의 노출을 평가할 수 있는 생물학적 지표라는 연구를 발표한 이후 다환성 방향족 탄화수소의 노출지표로서 가장 많이 연구된 것은 요중 1-OHP이며 코크스로 근무자, 공단 밀집지역 주민 등을 대상으로 그 유용성이 입증되어 있다(Jongeneelen, 1997). 방향족 탄화수소 노출 지표의 하나인 요중 2-naphthol은 최근 민감한 측정방법이 개발되어 아직 많이 연구되지 못하였고, 일부 연구 결과에 따르면 직업적으로 낮은 수준의 PAH에 노출되는 인구집단에서 1-OHP에 비해 장점이 있다

는 보고가 있다(김 등, 1999; Yang 등, 1999). 특히 요중 naphthol 배설량이 1-OHP에 비해 수 배 내지 수십 배에 해당하므로 1-OHP보다 더 민감한 지표가 될 가능성이 높다(Yang 등, 1999). Pyrene은 식이를 통해서도 흡수될 수 있는 것으로 알려져 있어(Kang, 1994) 식이요인에 의한 노출도 함께 평가해야만 호흡기를 통한 PAH 노출을 평가할 수 있다. 반면 naphthalene은 식이나 직업적 요인에 의한 노출이 거의 없는 것으로 알려져 있으므로 호흡기를 통한 PAH의 노출지표로서 2-naphthol이 1-OHP에 비해 유리할 가능성이 높지만, 이와 관련된 연구는 거의 수행된 바 없고 특히 직접흡연과 직업적 노출이 없는 극히 PAH 노출이 적은 일반 인구집단에도 적용 가능한가에 관련된 연구는 아직 수행된 바 없다. 이러한 측면에서 대기오염과 같이 낮은 수준의 호흡기를 통한 다환성 방향족 탄화수소 노출은 요중 1-OHP보다 2-naphthol이 더 잘 반영한다는 본 연구 결과는 그 의미가 있다고 판단한다.

본 연구에서 분석에 포함된 노출 수준이 네 개 밖에 안된다는 제한점이 있었다. 이에 따라 노출수준이 통계적으로 불안정해서 우연에 의한 잘못된 결론에 이를 가능성이 있다는 문제가 있을 수 있다. 그러나 2-naphthol의 경우 단기오염지표와 일관되게 유의한 관련성이 관찰되었다는 것은 적어도 총먼지와 요중 PAH 대사물질의 관련성이 우연에 의해 나타났을 가능성이 낮다는 것을 의미한다고 해석할 수 있다. 본 연구와 같은 연구형태에서는 개인별 노출수준에 대한 측정이 불가능하여 동일 지역의 대상자들은 동일한 노출을 갖는 것으로 가정하게 된다. 이러한 경우 통계분석상 결과변수인 요중 PAH 대사물질들을 설명하는 설명변수의 값들이 집단별로 동일하게 되어 실제 관련성을 과소평가하는 방향으로 왜곡될 가능성이 있다. 따라서 이러한 요인에 의해 실제로는 존재하지 않는 관련성이 있는 것으로 나타났을 가능성은 매우 적을 것으로 판단되며, 실제로 요중 2-naphthol과 대기중 총 먼지간에는 본 연구에서 나타

난 관련성보다 더 큰 관련성이 있을 가능성이 있으며, 향후 추가적인 연구를 통해 확인되어야 할 것이다.

## 요약 및 결론

본 연구에서는 반경 1Km 이내에 대기질 자동측정망이 있는 4개 중학교 1학년 학생을 대상으로 설문조사를 수행하고, 소변시료에서 1-OHP와 2-naphthol을 측정하였다. 크레아티닌을 보정한 요중 1-OHP 농도는 기하평균 79.04~119.39 nmole/mole creatinine이었고 요중 2-naphthol 농도는 기하평균 1.56~3.84  $\mu$  mole/mole creatinine으로 절대량으로 볼 때 2-naphthol이 1-OHP에 비해 약 20배 가량 많았다. 요중 1-OHP, 2-naphthol과 간접흡연 및 식이요인간에는 유의한 상관관계가 관찰되지 않았으며, 대기중 총먼지와 요중 1-OHP 농도간에도 유의한 관련성이 관찰되지 않았다. 총먼지의 장기지표(1주 평균)와 2-naphthol 농도간에는 유의한 관련성이 관찰되지 않았지만, 총먼지의 단기지표들과 요중 2-naphthol 농도간에는 유의한 관련성이 관찰되었다. 관련성은 채뇨 2일전 대기중 총먼지 평균 농도가 가장 강하였고, 채뇨 1일전, 채뇨 당일 순이었다. 이러한 결과를 종합하여 요중 2-naphthol은 일반 인구집단에서 총먼지에 의한 PAH의 노출을 대변하는 지표로서 유용하게 사용될 가능성이 높다는 결론을 얻었다.

## 참고문헌

- 김현, 임현술, 강종원, 이호익, 김용대 등. 직업과 생활 습관, 그리고 CYP1A1, GSTM1, GSTT1 유전자 다형성이 요중 1-hydroxypyrene 농도에 미치는 영향. 대한산업의학회지 1999; 11(4): 546-556
- 백성옥, 최진수. 대기중 다환방향족탄화수소의 측정을 위한 시료포집방법의 비교평가. 한국 대기보전학회지 1998; 14(1): 43-62
- 조수현. 대기오염이 인체에 미치는 영향. 대한의학협회지 1989; 32(12): 1272-1278
- 조수현. 환경오염에 의한 건강피해 -우리 나라의 실태와 문제점-. 예방의학회지 1995; 28: 245-258
- 환경부. 환경백서. 1998

- 홍성칠. 대기오염 자동측정망 설치 및 운영관리. 대기측정망과 환경기준(대기보전 세미나 자료집) 1990;57-73
- Becher G, Bjorseth A. Determination of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons by analysis of human urine. *Cancer Letters* 1983; 17: 301-311
- Buchet JP, Gennart JP, Mercado-Calderon F, Delavignette JP, Cupers L et al. Evaluation of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons in a coke production and a graphite electrode manufacturing plant: assessment of urinary excretion of 1-hydroxypyrene as a biological indicator of exposure. *Br J Ind Med* 1992; 49: 761-768
- Grimmer G, Dettbarn G, Jacob J. Biomonitoring of polycyclic aromatic hydrocarbons in highly exposed coke plant workers by measurement of urinary phenanthrene and pyrene metabolites(phenoxy and dihydrodiols). *Int Arch Environ Health* 1993; 65: 189-99
- International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans : polynuclear aromatic compounds, part 1, chemical environmental and experimental data. IARC Monographs Vol. 32, Lyon 1983
- International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans : polynuclear aromatic compounds, part 3, Industrial exposures in aluminum production, coal gasification, coke production, and iron and steel founding. IARC Monographs Vol. 34, Lyon, 1984
- Jansen EHJM, Schenk E, den Engelsman G, van de Verken G. Use of biomarkers in exposure assessment of polycyclic aromatic hydrocarbons. *Clin Chem* 1995; 41: 1905-1906
- Jongeneelen FJ. Methods for routine biological monitoring of carcinogenic PAH-mixtures. *Sci Total Environ* 1997; 199: 141-149
- Jongeneelen FJ, Anzion RBM, Henderson PT. Detection of hydroxylated metabolites of polycyclic aromatic hydrocarbons in urine. *J Chromatogr* 1987; 413: 227-232
- Jongeneelen FJ, Anzion RBM, Leijdekkers CM, Bos RP, Henderson PT. 1-Hydroxypyrene in human urine after exposure to coal tar and a coal tar derived product. *Int Arch Occup Environ Health* 1985; 57: 47-55
- Jongenellen FJ, Leeuwen FE, Oosterink S, Anzion RBM, Loop F et al. Ambient and biological monitoring of coke oven workers: determinants of the internal dose of polycyclic aromatic hydrocarbons. *Br J Ind Med* 1990; 47: 454-461
- Kang DH. Metabolism of polycyclic aromatic hydrocarbons in human urine as potential biomarkers of exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons. Johns Hopkins University, A thesis for the degree of Doctor of Philosophy in Medicine, 1994
- Kang DH, Rothman N, Poirier MC, Greenberg A, Hsu CH, Schwartz BS, Baser ME, Groopman JD, Weston A, Strickland PT. Interindividual differences in the concentration of 1-hydroxypyrene glucuronide in urine and polycyclic aromatic hydrocarbon-DNA adducts in peripheral white blood cell after charbroiled beef consumption. *Carcinogenesis* 1995; 16: 1079-1085
- Kaupp H, Umlauf G. Atmospheric gas-particle partitioning of organic compounds: comparison of sampling method. *Atmos Environ* 1992; 26(A): 2259-2267
- Keimig SD, Kirby KW, Morgan DP, Keiser JE, Hubert TD. Identification of 1-hydroxypyrene as a major metabolite of pyrene in pig urine. *Xenobiotica* 1983; 13: 415-420
- Kim H, Kim YD, Lee H, Kawamoto T, Yang M et al. Assay of 2-naphthol in human urine by high performance liquid chromatography. *J Chromatography B* 1999; 734: 211-217
- Lipmann M, Liou PJ. Critical issues in air pollution epidemiology. *Environ Health Perspect* 1985; 62: 243-258
- National Research Council(The Committee on biological markers). Biological markers in environmental health research. *Environ Health Perspectives* 1987; 74: 3-9
- Obrebo S, Fjeldstad E, Grzybowska E, Kure EH, Chorazy M et al. Biological monitoring of polycyclic aromatic hydrocarbon exposure in a highly polluted area of Poland. *Environ Health Perspect* 1995; 103: 838-843
- Schulte PA, Perera FP. Molecular epidemiology: principles and practices. San Diego: Academic Press Inc.;1993. p. 3-76
- Yang M, Koga M, Katoh T, Kawamoto T. A study for the proper application of urinary naphthols, new biomarker for airborne polycyclic aromatic hydrocarbons. *Arch Environ Contam Toxicol* 1999; 36: 99-108