

다이옥신의 耐容一日攝取量 (TDI) · 下

국립환경연구원 폐기물연구부 토양환경과 이문순 환경연구원

⑤ 여성 생식계에 미치는 영향

낮은 체내부하량에서 영향이 인정되는 정자형성 관련 시험결과로는 Faqi 등(1988), Mably 등(1992c), Gray 등(1997a)의 보고가 있으며, 27ng/kg 이상(Faqi 등, 1998), 55ng/kg 이상(Mably 등, 1992c), 체내부하량이 86ng/kg 이상(Gray 등, 1997a)일 때 어린 동물의 정소 내 정자세포수의 감소, 精巢上體尾部 정자수의 감소 등이 인정되었다.⁷¹⁾⁻⁷³⁾ (표 1의 번호 7, 11, 14).

이러한 변화는 독성 영향이라 간주할 수 있지만, 한편으로 체내부하량 수준과 영향발현과의 관계에 대해 여성 생식기에 미치는 영향에 관한 다른 시험결과 사이에 충분한 일치성이 없다. 즉, 이 정도 체내부하량에서는 사정 정자수에 미치는 영향이 없고, 425ng/kg의 수준에서 발현한다고 보고되고 있으며, 어린 동물의 수태율에 대해서는 860ng/kg의 수준에서도 대조군과 통계학적으로 유의한 차이가 인정되지 않았다.⁷²⁾ 또한 Mably 등의 시험조건과 동일한 조건에서 실시한 일본 국립환경연구소 시험에 따르면, 688ng/kg의 체내부하량에서도 정소내의 정자세포수 및 精巢上體尾部 정자수는 영향이 없었지만, 43ng/kg 수준에서 항문생식돌기간 거리 단축이 인정되었다.⁶²⁾ (표 1의 번호 10) (5(4)③ 참조).

이처럼 여성 생식기에 미치는 영향에 대해서는 영향의 발현과 체내부하량 수준의 관계가 평가지표, 시험항목 또는 실시기관에 따라 다르기 때문에, 영향을 발현시

키는 최저 체내부하량은 특정한 시험에 의한 수치를 채용하기 보다 관련이 있는 복수의 시험결과를 종합 평가하여 결정하여야 할 것으로 판단된다.

⑥ 자궁내막증, 어린 동물 학습능력 저하

40ng/kg 체내부하량에서 빨간털 원숭이의 자궁내막증 발생률 증가를 관찰한 시험⁷⁴⁾ (표 1의 번호 9)에 대해서는 사육조건을 포함한 기술면의 불비함이 지적되었기 때문에, 이를 직접 TDI 산출의 출발점으로 하기에는 시험의 신뢰성이 불충분하다 할 수 있다.

또 동일한 연구기관에서 체내부하량 29~38ng/kg을 빨간털 원숭이에 투여하여 어린 동물의 학습행동 테스트의 성적저하가 인정되었지만⁷⁶⁾, 이 저하는 훈련에 의해 회복 가능한 가벼운 것이었다(표 1의 번호 8). 또 행동학적 검사만을 평가하고 신경화학적, 해부학, 조직학적 검사 등은 이루어지지 않았다(표5(4)④ 참조).

⑦ 자성 생식기 형성이상

어린 암컷 Rat의 생식기 형성이상(표 1의 번호 13)이 인정된 시험⁷⁰⁾은 독성영향의 관점에서 의의가 있으며, 또한 용량의존성, 시험의 신뢰성 등에 대해서도 적절하였다고 판단된다.

이 시험에서는 임신 15일째의 rat에 2,3,7,8-TCDD를 투여하여 임신 16일째 체내부하량을 실측한 결과 97ng/kg이었고, 임신 21일째의 체내부하량은 76ng/kg이었다. 임신 16일부터 21일까지의 사이에 발생학적으

로 臨界期가 있다고 하므로, 양 시기 측정치의 중간값을 취해 86ng/kg을 임계기의 체내부하량으로 하기로 한다 (5(4)②).

(4) 사람의 체내부하량

다이옥신에 의한 독성발현시 種差와 체내부하량의 관계에 대한 체계적인 조사연구 보고는 없지만 기존의 독성시험과 역학적 조사결과를 종합하면, 독성영향을 일으키기 위한 체내부하량은 사람과 동물 사이에 커다란 차이는 없다고 생각할 수 있다. '98년 WHO 전문가회합에서도 동일한 논의가 있었다. 따라서 독성시험시 어떠한 독성영향을 일으키는 최소 체내부하량은 사람에 대해서도 독성영향을 미치는 최소 체내부하량으로 하는 것을 적용하기로 하였다.

(5) 사람의 1일 섭취량 계산

사람이 생애노출에 의해 이러한 체내부하량에 달하기 위해 필요한 1일 섭취량을 계산하기 위해서, WHO 전문가회합에서 채용한 것과 동일한 다음의 계산식을 이용한다.

$$\text{사람의 1일 섭취량} = \frac{\text{체내부하량} \times \ln 2}{\text{반감기 7.5년} \times \text{흡수율} 50\%}$$

$$\ln 2 = 0.693$$

(6) 불확실성 계수의 결정

독성 데이터로부터 계산된 사람의 LOAEL에 따라 사람의 TDI 산출시, 불확실성을 보상하기 위해 불확실성 계수를 적용하는 것이 필요하다. 이 계수로서는 다음과 같은 요인을 고려하여 WHO 전문가회합이 사용한 수치와 동일하게 10으로 하였다.

a. TDI 산출근거가 되는 수치로서 NOAEL 대신 LOAEL을 사용

b. 사람의 최소독성량 산출시, 체내부하량을 사용하므로 위 (4)로부터 체내동태에 기인하는 種差의 요소는 고려하지 않아도 좋음.

c. 사람이 실험동물보다 다이옥신에 대한 감수성이 높다는 명확한 지견은 없고, 오히려 Ah receptor와의 친화성에 관한 연구 등 사람의 감수성이 보다 낮다는 데이터는 존재함.

d. 사람의 독성발현 個體差에 대한 지견은 부족함.

e. 다이옥신의 동족체마다 반감기에 대한 지견이 부족함.

(7) TDI의 계산

① TDI 계산근거가 되는 체내부하량의 선택

각종 독성시험시 체내부하량과 독성발현의 관계는 그림 3과 같지만, 이들 중 명확하게 독성이라 할 수 있는 영향을 평가지표로 하고 있는 시험을 보면, (3)에서와 같이 영향발현이 표시되는 가장 낮은 체내부하량의 값은 자성 생식기의 형태이상을 나타낸 사례를 포함하여 개략 86ng/kg 전후에 존재한다. 보다 낮은 체내부하량에서 영향이 인정된 시험도 있지만 용량의존성, 시험의 신뢰성과 재현성, 영향의 독성학적 의의를 종합적으로 감안하면, 이들 시험에서 각각의 수치는 사람의 건강영향 지표로 하기에는 신뢰성이 상대적으로 낮아 충분하지 않다고 할 수 있다.

따라서 TDI 계산근거가 되는 체내부하량은 특정한 시험에 의한 특정한 수치를 취하기보다는, 검토한 시험결과를 종합 평가하여 결정하여야 할 것이며, (3)에서와 같이 그 값을 개략 86ng/kg로 하는 것이 적당하다고 판단한다.

② WHO 유럽지역 사무국 전문가회합 보고

WHO 유럽지역 사무국 전문가회합은 각종 독성시험 결과로부터 TDI값을 1~4pg/kg/day의 범위로 제시하였다. 따라서 1일 섭취량이 2~6pg/kg/day인 선진국의 일

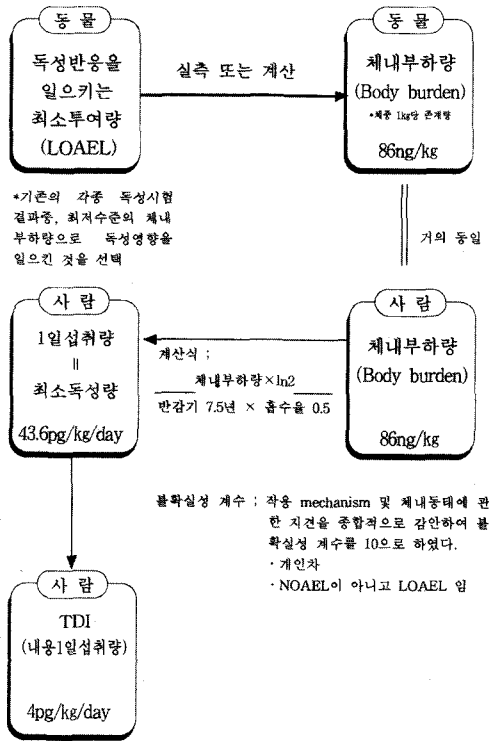


그림 4. 체내부하량을 이용한 다이옥신의 TDI 산정

반 주민에게 미세한 영향이 일부 일어날 수 있지만 보고된 미세한 영향은 명백한 악영향이라 생각할 수 없고, 또 인정된 영향에 대해서는 다이옥신 이외의 화합물이 관여하고 있을 우려가 있기 때문에 현재로서는 이 값을能耐할 수 있는 것으로 하여 4pg/kg/day을 最大 耐容섭취량으로 하고, 궁극적인 목표로서 1pg/kg/day 미만으로 저감해 가는 것이 적당하다고 하였다.

일본에서도 WHO 전문가회합 결론과 마찬가지로 현재 노출상황은 耐容할 수 있는 범위라 할 수 있다.

③ 결론

다이옥신이 사람에게 미치는 영향에 대해서는 해명되지 않은 면이 남아 있지만, 지존의 과학적 지견을 대상으로 한 논의에 따라 2,3,7,8-TCDD로서 86ng/kg의 체내부하량에 대응하는 사람의 1일 섭취량 43.6pg/kg/day에

불확실성 계수 10을 적용시킨 수치를 근거로 Co-planar PCB도 포함하여 4pg/kg/day를 현재의 TDI로 하는 것이 적당하다(그림 4).

또한 일부 독성시험에서는 86ng/kg 이하의 체내부하량 수준에서 미세한 정도의 영향이 인정되고 있기 때문에, 이들의 독성학적 의의를 포함하여 앞으로 조사연구를 추진해나가는 것이 중요하다.

(8) 과거 TDI 계산방법과의 차이

'90년 WHO, '96년 厚生省 연구반 보고서에서는 독성시험의 무독성량에 불확실성 계수를 직접 적용하여 사람의 TDI를 구하였지만, '98년 WHO 보고서와 본 보고서에서는 독성시험의 투여량 그 자체가 아니라 체내부하량의 수치를 TDI 계산의 근거로 하고 있다.

과거부터 독성시험 결과로부터 사람의 TDI를 구하고자 할 때, 100을 표준으로 하는 불확실성 계수가 경험적으로 적용되고 있다. 최근 실시된 risk assessment에서는 種差 및 個體差에 관한 불확실성 계수 설정시 피검물질의 체내동태 및 mechanism에 관한 과학적 지견을 도입하였다. 사람에게 적용하기에 적합한 값을 계산하는 방법이 이용되도록 되었다. 본 보고서에서도 다이옥신의 체내동태와 작용 mechanism에 관한 연구지견에 따라 불확실성 계수로 10을 설정하였다.

또한 과거 평가시에는 장기간 연속투여 시험결과를 대상으로 하였지만, 이번의 평가에서는 다이옥신의 주요한 독성이 Ah receptor와의 결합을 통하여 발현한다는 것을 전제로 하고, 체내부하량을 사용하였다. 이에 따라 1회 투여 및 단기간 투여 시험결과를 사람의 長期 미량노출에 적용하는 것이 가능해 졌고, 그 결과 용량반응의 지표로 생식독성 시험 등의 감도가 높은 다 종류의 건강영향지표를 고려할 수 있게 되었다.

10. 결론

(1) TDI의 의의와 유의점

① **일생 노출에 대한 지표라는 점**

TDI의 일반적인 의의로 유의하여야 할 점은 TDI는 생애에 걸쳐 매일 섭취한 경우 건강에 미치는 영향을 지표로 산출된 값이라는 것이다.

따라서 일생중 일시적으로 섭취량이 TDI를 약간 초과하는 일이 있어도 장기간 평균섭취량이 TDI 이내라면 건강을 해치는 것은 아니라는 것을 의미한다.

② **가장 감수성이 높은 시기의 독성을 지표로 한 숫자라는 점**

본 보고서에서 나타낸 TDI 산출시 유의하여야 할 점으로는 다이옥신 독성시험에서도 가장 감수성이 높다고 할 수 있는 태아기 노출에 의한 영향을 지표로 한다는 것이다. 따라서 사람 집단전체에 대한 평가로는 보다 안전 side에 서서 평가한 것이라 할 수 있다.

참고로 예를 들면 발암성 등의 영향 발현에 대해서는 보다 높은 노출에 의해 일어난 것이다.

③ **불확실성 계수를 적용한 숫자라는 점**

본 보고서의 TDI는 독성시험 결과에 불확실성 계수를 적용하여 사람과 동물의 감수성 차나 개인차 등도 고려한 것이다.

④ **식사와 모유**

다이옥신 노출은 대부분 식품에 의한 것이고 식품 종류에 따라 오염상황이 다른 것도 사실이지만, 각 식품이 갖는 영양소의 중요성이나 신체에 좋은 영향을 고려하여 균형 잡힌 좋은 식생활을 하는 것이 중요하다.

또 모유를 통하여 유아가 섭취하는 다이옥신의 영향에 대해서는 계속적으로 연구할 필요가 있지만, 모유보육이 유아에게 미치는 유익한 영향 등을 고려하면 앞으로 모유영양은 추진되어야 한다. WHO 전문가회담에서도 동일한 결론을 얻고 있다. 또한 일본 모유중 다이옥신 농도는 과거 20년 정도 사이에 1/2 이하로 저하하였다는 조사결과도 있다.

⑤ **다이옥신 오염농도의 저감**

현재 일본 국민의 평균적 1일 섭취량은 2.6pg/kg/day 정도이다. 또 모유중 다이옥신 농도가 저하하고 있기 때

문에 노출량은 줄고 있다고 할 수 있다.

또한 정부의 다이옥신대책 추진 기본지침에 의하면, 폐기물 소각시설 등으로부터 배출삭감 대책 등을 추진하여, '99년 4월 이내에 '97년보다 다이옥신 배출량을 약 90% 삭감하기로 하고 있어, 환경중 다이옥신 농도는 보다 저하될 것으로 기대된다.

(2) **앞으로의 대책추진**

① **다이옥신 대책의 추진**

현재 일본의 사람의 다이옥신 노출상황은 이번 TDI와 비교하여 충분히 낮다고 할 수 없기 때문에, 먹이사슬중 다이옥신을 감소시켜 사람의 체내부하량을 저감시키기 위해 환경중 배출을 삭감시키는 것이 중요하다.

또 다이옥신은 유용한 목적을 위해 생산된 화학물질이 아니고 생물에게 백해무익한 것이기 때문에, 앞으로는 섭취량을 가능하면 적게 하는 것이 바람직하다는 것은 말할 필요도 없다.

국가, 지방자치단체, 사업자, 일반 국민을 포함하여 모든 관계자가 다이옥신이 환경에 배출되는 것을 줄이기 위해 대책을 추진해 가는 것이 무엇보다 중요하다.

② **앞으로의 조사연구 필요성**

이번 TDI는 다이옥신에 관한 기존의 주요한 과학적 지견을 근거로 산출한 당면의 수치이다.

다이옥신이 인체에 미치는 영향에 대해서는 아직 해명되지 않은 부분이 많기 때문에, 앞으로도 계속적으로 독성시험이나 인체에 미치는 영향조사 등 각종 조사연구를 추진해 가는 것이 중요하다.

WHO 전문가회담 보고서에서도 TDI에 대해서는 개략 5년후 정도에 재검토하기로 하고 있고, 일본에서 앞으로 조사연구의 진전이나 WHO의 검토상황에 따라 새로이 검토해 가는 것이 적당할 것이다. ◀