

유방암 환자와 정상여성의 혈액 및 지방조직 중 PCBs 형태에 관한 연구

노영만 · 이강숙[†] · 구정완 · 장경순
가톨릭대학교 의과대학 산업의학센터

The Pattern of PCBs Level in Adipose Tissue and Serum of Breast Cancer and Normal Women

Young Man Roh · Kang Sook Lee[†] · Jung Wan Koo · Kyoung Soon Chang

Catholic Industrial Medical Center, The Catholic University of Korea
(Received February 6, 2003; Accepted May 13, 2003)

ABSTRACT

The purpose of this study was to identify the distribution of non-ortho and mono-ortho PCB congeners and homologues in adipose tissues and sera of women with breast cancer. The collected samples were 25 adipose tissues and 33 sera from women with breast cancer. The samples from the control group were 49 adipose tissues and 52 sera. The levels of three non-ortho and eight mono-ortho PCBs identified in adipose tissue and serum samples were determined by GC/MSD and GC/ECD analyses. Non-ortho and mono-ortho PCB congeners were more dominant in the control group than in the case group for serum samples. The Tetra-PCB and the Hexa-, Hepta-PCB were more dominant in case and control groups, respectively. The level of PCB homologues in normal women was similar to that of the normal human milk samples. However, the levels of PCB homologues from breast cancer patients were almost same the level of sample from environment. As a result of this study, it is suggested that breast cancer could be related to environmental factors such as PCB level in stack gas and soil sample. More extended research should be to verify this result.

Keywords: PCB, Homologue, Breast cancer, Adipose, Tissue, Serum

I. 서 론

다염화 비페닐(Polychlorinated biphenyls ; PCBs)은 1930년 이후에 대량 생산된 화학물질로서, 이들은 불연성, 전기전동성과 같은 성질을 가지므로 물리·화학적 안정성이 높아 변압기와 축전기의 절삭유, 접착제, 윤활제, 페인트 등에 널리 사용된다.¹⁾ 이러한 사용의 결과로 환경 중에 PCBs가 직·간접적으로 방출되게 되며 그 외에 상대적으로 많은 양의 PCBs가 사고나 공장설비의 유출 등을 통해 환경 중에 방출된다.

PCBs는 벤젠고리 2개가 연결된 형태로써 각각의 고리에 5개까지 염소가 치환될 수 있어 209가지의 이성질체가 가능하며 PCB의 독성은 치환된 염소의 개수와

위치에 따라 다르다.²⁾

치환된 염소의 수가 같은 이성질체들은 동족체(homologue)라 한다. 동족체별로 여러 이성질체가 존재할 수 있으며 그 개수는 동족체마다 다르다. Ortho 위치에 치환된 염소의 개수에 따라 non-ortho, mono-ortho, di-ortho, tri-ortho, tetra-ortho PCBs라 부르기도 한다.

209가지의 가능한 congeners 중, 단지 coplanar congeners 즉, ortho 위치에 하나 혹은 염소를 함유하지 않은 congeners만이 살아있는 유기체에서 dioxin과 같은 독성을 나타낸다.³⁾

Coplanar PCBs는 구조적으로, 네 개의 염소로 치환된 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-*p*-dioxin(TCDD)의 planar 구조와 동족이고, *in vivo*와 *in vitro*의 실험에 의하면 non-ortho congeners, 77, 126, 169들이 포유동물과 물고기에서 가장 유독한 PCB임을 보여준다. mono-ortho congeners 군(IUPACs 105, 114, 118, 123, 156, 157,

[†]Corresponding author : Catholic Industrial Medical Center, The Catholic University of Korea
Tel: 82-2-3779-1938, Fax: 82-2-782-6017
E-mail : leekangs@catholic.ac.kr

167, 189) 또한 포유동물에서 유독한 반응을 나타내지만, 물고기에서 TCDD와 같은 활성을 나타내는데는 더 적은 활성을 갖는다.⁴⁾

PCBs는 피부흡수나 호흡을 통해 쉽게 체내로 전달되기도 하지만 주요 인체노출경로는 토양중 PCBs가 식물이나 동물체내로 전달되어 발생하는 식품을 통한 섭취이다.⁵⁾ 즉, PCBs가 각 발생원에서 환경으로 배출되면서 영양단계의 변화의 결과인 먹이사슬에 의해 인체에 영향을 주게된다.

이러한 PCBs와 같은 유기염소계 화학물질은 호르몬 합성의 변화, 호르몬 저장과 분비의 변화, 호르몬 이동과 제거의 변화, 호르몬 수용체의 인식과 결합의 변화 등의 기전을 통해 체내 내분비계를 교란시킬 수 있으며(Muller 등,⁶⁾ Hirsch 등,⁷⁾ Cooper and Kavlock,⁸⁾ White 등⁹⁾, 에스트로젠 유사물질(Xenoestrogen)과 같은 기능을 가지는 화합물은 대사물질의 형성속도와 종류에 영향을 미치고, 에스트로젠 수용체(estrogen receptor, ER)에 직접 결합하여 유방 세포의 증식을 변화시켜 유방암 발달과 다른 호르몬 관련 질환에 영향을 미친다. David 등¹⁰⁾이 제시한 가설에 의하면, bifunctional pathway에서 estradiol 대사체는 직접적으로 수용체와는 독립적인 기전을 거쳐 DNA에서 구조적/기능적 변화와 관련되거나 간접적으로 수용체를 거쳐 표현형 성장조절(phenotypic growth regulation)과 관련되어 유방암 발달과 세포 증식에 영향을 미친다.

모유, 혈액, 지방조직 등의 시료는 이러한 PCBs 등에 인체가 노출된 정도를 파악하는데 좋은 지표로 이용된다.⁵⁾

이에 본 연구에서는 유방암환자와 정상여성에 있어 PCBs의 분포형태를 파악하고자 유방암환자와 정상여성의 혈 중 및 지방조직의 non, mono-ortho PCBs와 homologues의 분포 형태를 조사하였다.

II. 연구방법

1. 연구대상

서울 모 병원에서 유방암 진단을 받고 수술을 받은 환자를 대상으로 혈액과 지방조직을 수집하였으며, 동시에 유방암 및 기타 암종과 전혀 관련 없이 개복수술(자궁 근종 등)을 한 환자를 대조군으로 선정하여 혈액과 지방조직을 수집하였다. 시료채취시 설문조사를 통하여 본연구의 취지와 목적을 설명한 후 동의를 구하였다. 지방조직은 대상자의 동의를 얻어 전신마취를 실시한 후 수술중에 채취하였으며, 환자군의 경우 유방에서, 대조군의 경우 복부에서 각각 채취하였고, 채취방

법은 Incision을 사용하였다. 조사한 총 대상은 환자군 33명과 대조군 52명으로 혈액은 두 군의 모든 대상으로부터 얻을 수 있었으나, 지방조직의 경우 환자 동의와 시료 채취의 어려움으로 인해, 환자군 25명과 대조군 49명의 지방조직을 수집하였다.

2. 시료전처리 및 분석

혈액은 환자가 수술을 받기 직전에 heparin이나 EDTA가 첨가되지 않은 plain tube에 전혈 10 ml을 채취하였다. 전혈로부터 혈청을 분리해내기 위해서 1500 rpm, 4°C에서 25분 동안 원심분리시킨 다음에, 상층액만을 teflon-lined cap이 달린 tube로 옮겨서 4°C에서 냉장 보관하였다.

1) 시료의 전처리

혈청과 지방은 Wolf 등¹¹⁾과 Bucholski 등¹²⁾의 분석방법을 일부 수정하여 분석하였고 PCBs 농도는 혈청 4 ml와 지방조직 5 g을 전처리하여 GC-ECD(HP 5890)와 GC-MSD(HP 5897)로 분석하였으며, 결과는 각각 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (혈청)과 $\mu\text{g}/\text{g}$ (지방조직)으로 제시하였다.

① 혈청

원심분리한 혈청에 n-Hexane 20 ml와 anhydrous Na_2SO_4 5 g을 가해서 혼합한 다음, separatory funnel에서 유기층만 분리해내었다. Nitrogen gas stream으로 residue가 남을 때까지 건조시킨 다음에, n-Hexane 2 ml로 용해시켰다. 이 단계를 2회 반복하였다. 피스톤이 테프론으로 만들어진 가스타이트 주사기에 Florisil cartridge(Sep-Pak Plus Florisil Cartridge, Waters)를 연결한 다음에, 11 ml ether로 유출시켰다. 초기 유출액 2-3 ml는 버리고 나머지 용액을 유출한 다음에, 순수한 Nitrogen gas를 사용하여 residue가 남을 때까지 건조시킨 다음, n-hexane 1 ml로 녹여 가스크로마토그래피에 1 μl 주입하였다.

② 지방조직

-70°C로 보관하였던 지방조직 5 g을 녹인 후, petroleum ether 35 ml와 무수황산나트륨 15 g을 용해시킨 다음 초음파 분해(sonication)시켰다. Nitrogen gas stream으로 residue가 남을 때까지 건조시킨 다음에 n-Hexane 2 ml로 용해시켰다. 이 단계를 2회 반복하였다. 피스톤이 테프론으로 만들어진 가스타이트 주사기에 Florisil cartridge를 연결하여 11 ml ether로 유출시켰다. 초기 유출액 2-3 ml는 버리고 나머지 용액을 유출한 다음에 순수한 Nitrogen gas를 사용하여 Residue가 남을때까지 건조시킨 후 Methanol 1 ml에 녹여 가스크로마토그래피 분석시료로 준비하였다.

2) PCBs 표준물질

PCBs의 개개 congener별 분석을 위한 IUPAC No 77, 126, 169, 81, 105, 114, 118, 123, 156, 157, 187, 189, 167의 100 ppm 표준용액을 Cambridge Isotope Laboratories, Inc(영국)로부터 각각 구입해서 사용하였다.

본 연구에서 구입한 PCB congener들은 Safe¹³⁾가 Crit Rev Toxicology에 발표한 PCBs의 독성등가계수 (Toxic Equivalent Factor, TEF)를 근거로 독성등가가 높은 PCB congener들을 선정하였다.

3) 분석기기 및 분석조건

생체시료로부터 PCBs를 분석하기 위해 GC/ECD (Hewlett Packard 5890 series gas chromatography(GC)-ECD(Electron Capture Detector), U.S.A)를 사용하였으며(이하 GC/ECD), PCBs 화합물의 정량분석은 monochlorobiphenyl, dichlorobiphenyl, trichlorobiphenyl, tetrachlorobiphenyl, pentachlorobiphenyl, hexachlorobiphenyl, heptachlorobiphenyl, octachlorobiphenyl이 각각 1 mg/l 농도로 혼합된 PCB 화합표준물질의 GC/ECD 상대감응도(Relative response factor)를 각각 구하고 크로마토그램에서 분리된 각각의 PCB 농도를 구하였으며, 한편으로는 4~5 mg/l인 Aroclor 표준물질의 크로마토그램과 시료의 크로마토그램을 비교 정량하며, GC/ECD에서 나온 각 피크들을 GC/MSD(Hewlett Packard 5971 series Mass Selective Detector)를 사용하여 확인하였다. 본 연구에서 사용한 GC/ECD와 GC/MSD의 분석조건은 Table 1과 Table 2와 같다.

4) 회수율 측정

혈중 및 지방조직내 PCBs의 회수율을 측정하고자 PCBs standards 13종류 중 #77과 #126을 선택하여

Table 1. Operating condition GC/ECD for analysis of PCBs in serum and fat tissue

Operating condition											
Column	HP-5(Crosslinked 5% phenylmethyl siloxane Film thickness: 0.5 um, Length: 30 m, Phase ratio: 160, Column I.D: 0.32 mm)										
Carrier gas	N ₂										
Split ratio	Splitless										
Injection port temp.	250°C										
Detection port temp.	250°C										
Oven temp. program	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Initial temp. (°C)</th> <th>Initial time (min)</th> <th>Rate (°C/min)</th> <th>Final temp. (°C)</th> <th>Final time (min)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>80</td> <td>1</td> <td>5.0</td> <td>300</td> <td>25</td> </tr> </tbody> </table>	Initial temp. (°C)	Initial time (min)	Rate (°C/min)	Final temp. (°C)	Final time (min)	80	1	5.0	300	25
Initial temp. (°C)	Initial time (min)	Rate (°C/min)	Final temp. (°C)	Final time (min)							
80	1	5.0	300	25							

Table 2. Operating condition GC/MSD for analysis of PCBs in serum and fat tissue

Operating condition					
Column	HP-5MS(Cross-linked 5% phenylmethyl siloxane 30 m×0.25 mm×I.D.×0.25 um F.T.)				
Carrier gas	He at 0.77 ml/min				
Split ratio	1/10				
Injection port temp.	300°C				
Transfer line temp.	300°C				
Oven temp. program	Initial temp. (°C)	Initial time (min)	Rate (°C/min)	Final temp. (°C)	Final time (min)
	140	1	3	230	0
			8	300	
	Group	Start time (min)	Selected ions		
	1	3.5	154, 153, 188, 190, 222, 224		
	2	10.3	222, 224, 256, 258, 290, 292		
	3	15.9	256, 258, 290, 292, 326, 328		
	4	20.8	290, 292, 326, 328, 360, 362		
	5	27.9	326, 328, 360, 362, 394, 396		
	6	31.9	360, 362, 394, 396, 426, 428, 460, 462, 498, 500		

isooctane으로 각각 5 ug/l와 10 ug/l 농도로 희석시켜서 용액을 5개씩 만들어 시료의 전처리 방법과 동일한 방법에 따라 처리하였다. PCBs의 회수율(mean SD)은 PCBs #77에서 각각 95.8±2.8, 96.1±1.5%이었으며, PCBs #126에서는 95.1±3.7, 93.8±2.5%이었다.

5) 통계분석

분석된 PCBs의 농도의 분포가 매우 치우친 형태를 보였다. 측정 농도의 로그변환(log-transformation) 값이 보다 정규성에 가까우므로, 기하평균과 기하표준편차를 기초통계량으로 사용하였다. 환자군과 대조군의 일반적인 특성을 비교하기 위해 Chi-square-test와 Mantel-Haenszel chi-square를 수행하였고 두 집단에서의 각 congeners와 homologue 농도를 비교하기 위해 Wilcoxon rank sum test를 수행하였다. 또한 연령별 PCBs의 분포차이는 Kruskal-Wallis test로 분석하였다. 모든 통계 분석은 SAS 6.12를 사용하여 분석하였다.

III. 결과 및 고찰

1. 연구대상자의 일반적 특성

본 연구의 연구대상자에 대한 일반적인 특성은 Table

Table 3. General characteristics of the subjects

Characteristics	Category	Case		Control		P-value
		N	%	N	%	
Age	20-29	1	3.03	1	1.92	0.4781**
	30-39	7	21.21	11	21.15	
	40-49	14	42.42	28	53.85	
	50-59	7	21.21	9	17.31	
	60-69	4	12.12	3	5.77	
	Subtotal	33	100	52	100	
Marital Status	Unmarried	1	3.03	7	13.46	0.1106**
	Married	32	96.97	45	86.54	
	Subtotal	33	100	52	100	
Educational Level	Illiteracy	3	9.09	1	1.92	0.2413**
	Elementary school	4	12.12	13	25.00	
	Middle school	5	15.15	10	19.23	
	High school	11	33.33	21	40.38	
	College	7	21.21	6	11.54	
	Graduate school	3	9.09	1	1.92	
	Sub total	33	100	52	100	
Alcohol	Yes	16	48.48	19	36.54	0.2754*
	No	17	51.52	33	63.46	
	Subtotal	33	100	52	100	
Smoking	Yes	3	9.09	6	11.54	0.7224**
	No	30	90.91	46	88.46	
	Subtotal	33	100	52	100	
Job	House wife	22	66.67	33	63.46	0.7952**
	Blue collar	1	3.03	3	5.77	
	White collar	3	9.09	3	5.77	
	Others	7	21.21	13	25.00	
	Subtotal	33	100	52	100	
BMI (kg/m ²)	<20	9	27.27	7	13.46	0.2645*
	20-25	16	48.48	32	61.54	
	>25	8	24.24	13	25.00	
	Subtotal	33	100	52	100	

*chi-square test.

**Mantel-Haenszel chi-square test.

3과 같다.

연령은 환자군의 경우 40대가 14명인 42.42%로 가장 많았으며, 30대와 50대가 각각 7명으로 21.21%, 60대가 4명인 12.12%, 20대가 1명인 3.03%를 차지하였다. 대조군의 경우 역시 40대가 28명인 53.85%로 가장 많았으며, 30대가 11명인 21.15%, 50대가 7명인 17.31%, 60대가 3명인 5.77%, 20대가 1명인 1.92%이었다. 결혼여부는 환자군의 경우 1명(3.03%)만이 미혼이고 32명(96.97%)은 기혼자이였으며, 대조군의 경우 미혼이 7명(13.46%)이었고 기혼자는 45명(86.54%)이였

다. 교육수준은 환자군의 경우 고졸이 11명으로 33.33%를 차지하였고, 대졸이 7명(21.21%), 중졸이 5명(15.15%), 초졸 4명(12.12%), 대학원졸 3명(9.09%), 무학 3명(9.09%)이였으며, 대조군의 경우 고졸이 21명(40.38%)으로 가장 많았고, 초졸 13명(25.00%), 중졸 10(19.23%), 대졸 6명(11.54%), 무학과 대학원졸이 각각 1명(1.92%)이었다. 음주여부는 환자군의 경우 음주를 하는 경우가 16명(48.48%)이었고 음주를 하지 않는 경우가 20명(51.52%)이였으며, 대조군의 경우 음주를 하는 경우가 19명(36.54%), 음주를 하지 않는 경우가

33명(63.46%)이었다. 흡연여부는 환자군의 경우 '흡연을 한다'라고 응답한 사람이 3명(9.09%), '흡연을 하지 않는다'라고 응답한 사람이 30명(90.91%)이었으며, 대조군의 경우 흡연을 하는 사람이 6명(11.54%), 흡연을 하지 않는 사람이 46명(88.46%)이었다. 직업은 환자군의 경우 주부가 22명(66.67%)으로 가장 많았고 생산직 1명(3.03%), 사무직 3명(9.09%), 기타 7명(8.24%)이었으며, 대조군의 경우도 역시 주부가 33명(38.82%)으로 가장 많았고 생산직과 사무직이 각각 3명(5.77%), 기타 13명(25%)이었다. 신체충실지수(BMI, kg/m²)는 환자군의 경우 '20-25'인 경우가 16명(48.48%)으로 가장 많았고, '20 미만'이 9명(27.27%), '25 초과'가 8명(24.24%)이었다. 대조군의 경우 '20-25'인 경우가 32명(61.54%)으로 가장 많았고, '20 초과'가 13명(25.00%), '25 미만'이 7명(13.46%)이었다.

연구대상자들의 일반사항에 대한 특성을 비교하기 위해 환자군과 대조군의 각 변수에 대해서 chi-square test와 Mantel-Haenszel chi-square test를 수행한 결과 각 변수 모두에 대해서 유의한 차이는 없었다.

2. non-ortho congener와 mono-ortho congener의 분포

PCB congener 중에서 Safe¹³⁾가 제시한 독성등가계수 중 독성이 높은 non-ortho(coplanar) congener와 mono-ortho congener non, mono-ortho의 분포를 비교하여 보았다. Table 4와 5는 환자군과 대조군에서의 혈중 및 지방내 non-ortho(coplanar) congener와 mono-ortho congener의 농도에 대한 기하평균과 기하표준편차를 나

타낸다. 혈중 Non-ortho(coplanar) congener의 경우 대조군 보다 환자군에서 유의하게 높게 나타났으며 (P=0.0011), mono-ortho congener의 농도는 환자군보다 대조군이 유의하게 높게 나타났다(P=0.0002). 지방조직의 경우 non-ortho(coplanar) congener는 환자군의 농도가 대조군 보다 높게 나타났고(P=0.0605), mono-ortho PCBs는 대조군이 환자군 보다 높게 나타났으나 통계적으로 유의하지는 않았다(P=0.5567).

물고기에서 PCBs congener의 독성은 AH 수용체(aryl hydrocarbon receptor)와의 결합친화력(binding affinity)과 hepatic cytochrome P450IA1의 유도에 영향을 받는다. PCDD, PCDF 그리고 PCB congeners들은 AH 수용체와 잘 결합하고 2,3,7,8-TCDD, 2,3,7,8-TCDF, 2,3,4,7,8-PeCDF, 3,3',4,4'-TCB, 그리고 3,3',4,4',5-PeCB 등은 물고기에게서 cytochrome P450IA1을 활성화시킨다.¹¹⁾ 이러한 congener의 독성은 non-ortho congener의 경우에서 더 크게 나타나는데, 이는 non-ortho congener에서 mono-ortho congener에 비해 상대적으로 높은 AH 수용체의 결합친화력을 가지며, hepatic cytochrome P450IA1의 유도에 더 영향을 미치기 때문이다. 포유류에서도 마찬가지로 non-ortho congener가 mono-ortho congener에 비해 더 큰 AH 수용체 결합친화력을 가지므로 독성이 더 높다.¹³⁾

본 연구에서는 non, mono-ortho congeners만을 대상으로 실험했기 때문에 다른 congeners와 non, mono-ortho의 비교분석은 불가능했다. 따라서, 향후 연구에서는 생체시료 내에 분포하는 다른 congeners 간의 분포에 관한 연구가 수행되어야 할 것이다.

3. PCBs homologue의 분포

Table 6과 7은 PCB의 homologue에 따른 환자군과 대조군사이의 PCB 농도를 나타낸다. 치환된 염소의 갯수가 4개인 TeCB의 경우 혈중 및 지방조직중 농도가 대조군보다 환자군에서 통계적으로 유의하게 높았고

Table 4. Non-ortho, mono-ortho congener concentration in sera (ng/l)

	Sera		P-value*
	Case	Control	
	GM ± GSD	GM ± GSD	
Non-ortho	0.83 ± 3.50	0.06 ± 37.42	0.0011
Mono-ortho	1.05 ± 6.71	1.94 ± 8.12	0.0002

*Wilcoxon rank sum test.

Table 5. Non-ortho, mono-ortho congener concentration in fat tissues(ng/g)

	Fat tissues		P-value*
	Case	Control	
	GM ± GSD	GM ± GSD	
Non-ortho	8.55E-06 ± 40.44	1.45E-06 ± 4.63	0.0605
Mono-ortho	0.01 ± 11.55	5.15E-03 ± 70.53	0.5567

*Wilcoxon rank sum test.

Table 6. Non-ortho, mono-ortho congener concentration in sera (ng/l)

	Sera		P-value*
	Case	Control	
	GM ± GSD	GM ± GSD	
TeCB	0.55 ± 15.42	6.89E-03 ± 29.99	0.0001
PeCB	1.20 ± 1.65	0.67 ± 8.42	0.1236
HxCB	0.37 ± 7.92	0.42 ± 26.38	0.0022
HpCB	0.26 ± 4.83	11.64 ± 36.91	0.8456

*Wilcoxon rank sum test.

Table 7. Non-ortho, mono-ortho congener concentration in fat tissues(ng/g)

	Fat tissues		P-value*
	Case(n=33)	Control(n=52)	
	GM±GSD	GM±GSD	
TeCB	1.55E-03±148.25	1.2E-05±73.79	0.0001
PeCB	3.04E-03±26.58	5.17E-05±107.36	0.0026
HxCB	1.61E-03±59.56	2.91E-04±284.41	0.8949
HpCB	5.26E-06±27.00	4.35E-04±133.42	0.0006

*Wilcoxon rank sum test.

(P=0.0001, P=0.0001), 치환된 염소의 개수가 5개인 PecB의 혈중 농도는 환자군에서 높게 나타났으나 통계적으로 유의하지 않았고(P=0.1236), 지방조직내 PeCB의 농도는 환자군에서 통계적으로 유의하게 높게 나타났다. 치환된 염소의 개수가 6개인 HxCB의 혈중 농도는 대조군에서 통계적으로 유의하게 높았고(P=0.022) 지방조직 농도는 환자군에서 높게 나타났으나 통계적으로 유의하지 않았다(P=0.8949). HpCB의 혈중 농도는 환자군보다 대조군이 높은 것으로 나타났으나 통계적으로 유의하지 않았으며(P=0.8456), 지방조직 농도는 대조군이 통계적으로 유의하게 높게 나타났다

(P=0.0006).

4. 연령에 따른 PCBs의 분포형태

Table 8~11은 환자군과 대조군의 연령에 따른 PCBs의 분포에 대한 차이를 알아보기 위하여 Kruskal-Wallis test를 수행한 결과이다. 환자군의 경우 연령에 따른 각 congeners와 homologue의 농도에는 유의한 차이가 없었으며, 대조군의 경우도 연령에 따른 각 congeners와 homologue의 농도간에 유의한 차이가 없었다.

Zheng 등¹⁵⁾에 의하면, 중간 정도의 염소에 치환된 PCBs의 농도가 유방암 증가와 관련이 있다고 보고했고, 반면에, 낮거나 높게 염소에 치환된 PCBs 농도에서는 유방암 증가를 관찰할 수 없었다고 보고하였으며, 또한 모유를 수유하지 않은 폐경기 이후의 여성의 경우, 중간정도로 염소가 치환된 PCBs의 혈중 농도와 유방암 발생의 위험과 유의한 상관관계가 있었다고 보고하였다. 본 연구에서도 환자군의 경우 염소가 중간정도로 치환된 TeCB와 PeCB의 농도가 높게 나타났으나 HeCB의 농도는 감소한 반면, 대조군의 경우는 염소가 높게 치환된 PCB일수록 높은 농도를 나타냈다.

환경중 배출된 PCBs는 congener의 구조적 특성에 따라 분해 혹은 대사속도에 차이가 있는 것으로 알려

Table 8. Concentrations of PCBs in sera according to age in case group(ng/l)

	Age category					P-value*
	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	
	GM±GSD	GM±GSD	GM±GSD	GM±GSD	GM±GSD	
Non-ortho	0.56±0	0.41±15.02	1.05±1.14	0.91±1.45	1.14±1.17	0.1433
Mono-ortho	0.42±0	2.08±3.69	0.89±7.09	0.58±16.67	1.92±1.18	0.0868
TeCB	1.17±0	0.55±16.42	0.94±7.17	0.27±48.03	0.27±42.02	0.2133
PeCB	0.32±0	1.51±2.13	1.23±1.24	1.01±1.58	1.37±1.33	0.4200
HxCB	0.17±0	0.30±19.76	0.36±5.44	0.34±13.59	0.91±1.91	0.0107
HpCB	0.19±0	0.18±13.14	0.37±1.22	0.19±10.61	0.26±2.26	0.2153

*Kruskal-Wallis test.

Table 9. Concentrations of PCBs in fat tissues according to age in case group(ng/g)

	Age category					P-value*
	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	
	GM±GSD	GM±GSD	GM±GSD	GM±GSD	GM±GSD	
Non-ortho	-	3.38E-05±59.36	2.27E-06±11.69	4.68E-05±230.67	5.09E-06±25.87	0.6291
Mono-ortho	-	0.01±2.69	0.01±30.39	0.04±5.49	0.04±4.28	0.3229
TeCB	-	0.03±1.32	1.30E-03±221.29	4.80E-04±284.94	2.36E-03±594.38	0.5701
PeCB	-	0.01±2.12	3.27E-03±22.83	2.89E-03±95.99	7.82E-03±89.05	0.5724
HxCB	-	7.26E-05±127.56	1.32E-03±27.73	4.32E-03±161.29	0.02±13.96	0.1543
HpCB	-	1E-06±1.00	2.23E-06±11.14	9.41E-05±85.46	7.81E-06±61.05	0.1323

*Kruskal-Wallis test.

Table 10. Concentrations of PCBs in sera according to age in control group(ng/l)

	Age category					P-value ^a
	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	
	GM ± GSD	GM ± GSD	GM ± GSD	GM ± GSD	GM ± GSD	
Non-ortho	0.58 ± 0	0.51 ± 12.37	0.02 ± 34.27	0.05 ± 46.25	0.21 ± 198.67	0.4164
Mono-ortho	0.63 ± 0	1.17 ± 11.57	1.92 ± 10.01	2.76 ± 1.40	9.22 ± 6.64	0.3618
TeCB	1.18 ± 0	0.02 ± 72.80	3.67E-03 ± 17.20	0.01 ± 48.81	1.00E-03 ± 1.00	0.2445
PeCB	0.43 ± 0	0.99 ± 2.62	2.08 ± 11.04	0.72 ± 12.67	3.01 ± 3.58	0.1597
HxCB	0.20 ± 0	0.22 ± 33.78	0.61 ± 22.53	0.31 ± 26.70	0.50 ± 289.61	0.5194
HpCB	0.31 ± 0	0.05 ± 28.44	0.06 ± 43.80	0.11 ± 37.56	4.03 ± 7.85	0.4882

^aKruskal-Wallis test.**Table 11.** Concentrations of PCBs in fat tissues according to age in control group(ng/g)

	Age category					P-value ^a
	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	
	GM ± GSD	GM ± GSD	GM ± GSD	GM ± GSD	GM ± GSD	
Non-ortho	-	1E-06 ± 1.00	1.50E-06 ± 4.51	1E-06 ± 1.00	1.28E-05 ± 82.76	0.1285
Mono-ortho	-	0.02 ± 37.92	1.90E-03 ± 148.17	0.02 ± 5.03	3.65E-03 ± 6.93	0.4183
TeCB	-	1.34E-05 ± 85.77	5.83E-06 ± 47.28	2.83E-05 ± 150.78	5.38E-04 ± 231.97	0.3638
PeCB	-	2.83E-05 ± 116.10	5.35E-05 ± 113.47	6.79E-05 ± 180.79	1.50E-04 ± 81.08	0.9655
HxCB	-	1.50E-03 ± 346.32	1.80E-04 ± 300.44	3.63E-04 ± 274.50	3.22E-05 ± 408.64	0.5723
HpCB	-	2.42E-04 ± 196.68	1.29E-03 ± 86.85	2.31E-04 ± 211.24	1E-06 ± 1.00	0.2092

^aKruskal-Wallis test.

져 있다. 일반적으로 biphenyl에 치환된 염소개수가 증가할수록 수질에서 저니토, 토양으로 그리고 나아가 물고기나 가축 등 생물체로의 생물농축이 잘 일어나는 것으로 알려져 있으며, 옥탄올-물 분배계수(octanol-water partition coefficient; Kow)가 클수록, 같은 동족체 그룹 내에서도 ortho-위치에 더 적게 치환된 congeners일수록 생물체내 축적이 잘 일어난다고 알려져 있다.³⁾ PCBs의 log Kow 값은 치환된 염소수가 증가할수록 큰 값을 갖는 경향을 보이며, 특히 5, 6개의 염소가 치환된 동족체의 경우 이론적으로 가장 체내에 축적되기 쉽다.¹⁶⁾

본 연구 결과에서는 환자군의 경우 염소가 5, 6개 치환된 PeCB와 HxCB가 높은 농도를 나타내다 급격히 감소한 반면, 대조군에서는 염소가 7개 치환된 HpCB가 가장 높게 나타났다. 따라서 환자군에서 나타난 PCB의 체내 분포는 PCB의 축적경향에 따른 일반적인 축적분포라고 할 수 있다. 한편 정상인 여성에서 나타난 분포는 일반적인 PCB 축적경향과는 다른 분포경향을 보였다. 이는 정상인 여성의 경우 일반적인 PCB 축적경향 이외에 개인간의 차이, 복잡한 생활형태 등 매우 다양한 환경적인 요소가 영향을 미쳤을 것으로 추

측된다.

본 연구에서 정상인 여성의 homologues PCB 분포는 다른 논문에서 발표된 정상인 여성의 모유에서 분석된 PCBs의 분포와 유사하였으나 그에 비해 환자군의 homologues PCBs의 분포는 환경시료(소각장 배연가스, 주변 토양의 시료)의 PCBs의 분포와 유사한 결과를 나타내었다.²⁾

공셋별 등²⁾이 수행한 연구결과에서 모유 중 PCBs 동족체의 분포는 치환된 염소수가 6개인 동족체들이 가장 많이 존재했고 염소가 7개 이상 치환된 동족체들의 상대적인 농도가 급격히 감소했다. 또한 양윤희 등⁵⁾이 수행한 결과에서도 2, 3, 4 염소 치환 동족체에 비해 5, 6, 7 염소 치환 동족체가 높은 농도분포를 나타냈다. 이는 PCBs의 log Kow와 소수성, 분자의 크기로 설명할 수 있는데, 화합물의 소수성은 어느 정도까지는 지방조직과 잘 결합되어 생체내 농도가 증가하나 일정수준보다 더 커지게 되면 지방조직보다는 입자상과 잘 결합하므로 생체 내로의 유입이 어렵게 된다. 또한 염소가 너무 많이 치환되면 분자의 크기가 커져 생체막을 통과하기 어렵게 되므로 생체 내로 잘 유입되지 못한다. 따라서 체내에 유입되어 축적된 PCBs가

모유를 통해 나오는 것이므로 모유에서의 PCBs 분포는 체내에 축적된 PCBs의 축적경향을 나타낸다고 볼 수 있다.

한편, 소각장의 배연가스와 소각장 주변의 토양에서의 PCBs 동족체의 분포경향은 모두 염소가 적게 치환된 동족체의 분포비율이 높게 나타났다. 분자량이 적은 이성질체는 분자량이 큰 것들에 비해 증기압이 낮고 휘발성이 커서 이동성이 크다.¹⁷⁾ 즉, 오염원에서 토양으로의 이동이 용이하여 토양 중에 많이 존재하는 것으로 볼 수 있다.²⁾ 유방암 환자군의 PCBs 동족체 분포가 배연가스나 토양 중의 PCBs 동족체 분포와 유사한 점으로 볼 때 염소에 적게 치환된 PCBs는 이동성이 크므로 실내 외 오염원으로부터 쉽게 체내로 유입될 수 있다. 이러한 PCBs는 또한 체내축적이 작으므로 최근에 염소가 적게 치환된 PCBs에 노출되었을 가능성을 추정해 볼 수 있다. 민선영 등¹⁸⁾이 PCBs 노출경로에 대한 결정요인을 알아보기 위해 수행한 연구에서는 대상자의 거주력과 PCBs 농도와의 뚜렷한 연관성이 나타나지 않았다고 하였다. 본 연구에서는 연구대상자들의 거주력과 거주기간에 관한 설문조사가 이루어지지 못했다. 따라서, 차후에는 연구대상자들의 거주력에 관한 조사와 더불어 대상자들의 거주지역에서의 환경시료분석 등을 통해 체내 PCBs 농도와의 연관성을 살펴보는 연구가 수행되어야 할 것으로 생각된다.

한편, Laden 등¹⁹⁾은 혈중 PCBs와 DDE 농도의 예측인자에 관한 연구에서, 연령과 혈청 내 콜레스테롤의 양이 증가할수록 PCBs와 DDE 농도 모두 유의하게 증가하였다고 하였으며, 민선영 등¹⁸⁾도 PCBs의 농도를 결정하는 요인 중 가장 큰 것은 연령과 지질의 농도라고 하였다. 본 연구에서는 각 연령대별 PCBs 농도에는 환자군과 대조군 모두 연령에 따른 각 congeners와 homologue의 농도에는 유의한 차이가 없었는데, 이는 연구대상자의 대부분이 30대에서 50대 사이에 집중되어 저 연령층과 고 연령층에 대한 충분한 시료수가 확보되지 못한 것에 기인한다고 생각된다. 따라서, 추후 연구에서는 각 연령군별로 보다 충분한 시료수를 확보하여 분석을 해야 할 것이다.

IV. 결 론

본 연구에서는 유방암 환자와 정상인 여성의 혈 중 및 지방조직 중에서 각각의 non-ortho, mono-ortho congeners 분포와 동족체 분포를 살펴보았다. 혈 중 non-ortho(coplanar) congener의 농도는 대조군 보다 환자군에서 유의하게 높게 나타났으며, mono-ortho

congener의 농도는 환자군보다 대조군이 유의하게 높게 나타났다. 지방조직의 경우 non-ortho(coplanar) congener는 환자군의 농도가 대조군 보다 높게 나타났고, mono-ortho PCBs는 대조군이 환자군 보다 높게 나타났으나 통계적으로 유의하지는 않았다. 유방암환자에서는 염소가 5개 치환된 PeCB에서 가장 높은 농도분포를 나타냈고 치환된 염소수가 많을수록 농도가 감소한 반면, 정상인 여성에서는 치환된 염소수가 많을수록 높은 농도분포를 나타내었다.

정상 여성의 PCB homologues 분포는 정상 여성의 모유에서 분석된 PCBs의 분포와 유사하였고, 유방암 환자군의 PCB homologues 분포는 환경시료(소각장 배연가스, 주변 토양의 시료)의 PCBs의 분포와 매우 유사한 결과를 보였다.

참고문헌

1. Safe, S. : Toxicology, structure-function relationship, and human and environmental health impacts of polychlorinated biphenyls: progress and problems. *Environ Health Perspect*, **100**, 259-268, 1992.
2. 공생별, 조병환, 장윤석 : 국내 환경시료중에 존재하는 PCBs의 농도와 분포특성. 대한 환경공학회지, **21**(11), 2131-2141, 1999.
3. Eric J. Willman, Jon B. Manchester-Neesvig, David E. Armstrong : Influence of ortho-Substitution on patterns of PCB Accumulation in Sediment, Plankton, and Fish in a Freshwater Estuary. *Environmental Science & Technology*, **31**, 3712-3718, 1997.
4. Walker, M. K. and Peterson, R. E. : Potencies of polychlorinated dibenzo-p-dioxin, dibenzofuran, and biphenyl congeners, relative to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin, for producing early life stage mortality in rainbow trout. *Aquat. Toxicol*, **21**, 219-238, 1991.
5. 양윤희, 장윤석, 김병훈, 양지연, 신동천 : 국내 모유에서의 PCBs 및 PCDD/Fs 분포특성과 위해성 평가. *Analytical Science & Technology*, **13**(4), 520-533, 2000.
6. Mueller, G. C. and Kim, U. H. : Displacement of estradiol from estrogen receptors by simple alkylphenols. *Endocrinology*, **102**, 1429-1435, 1978.
7. Hirsh, J. H. and Schwartz, T. R. : Determination, Fate, and Potential Significance of PCBs in Fish and Sediment Samples with Emphasis on Selected Ahh-inducing Congeners. *Chemosphere*, **17**(10), 1995-2016, 1998.
8. Cooper, R. L. and Kavlock, R. J. : Endocrine disruptors and reproductive development: a weight-of-evidence overview. *J Endocrinol*, **152**, 159-166, 1997.
9. White, R., Jobling, S., Hoare, S. A., Sumpter, J. P. and Parker, M. G. : Environmentally persistent alkylphenolic compounds are estrogenic. *Endocrinology*, **135**, 175-182, 1994.

10. Davis, D. L., Telang, N. T., Osborne, M. P. and Bradlow, H. L. : Medical hypothesis bifunctional genetic-hormonal pathways to breast cancer. *Environ Health Perspect* 105(suppppl 3), 571-576, 1997.
11. Wolf, M. S., Rivera, M. and Baker, D. B. : Detection limits of organochlorine pesticides and related compounds in blood serum. *Bull Environ Cotam Toxicol*, **47**, 499-503, 1991.
12. Bucholski, K. A., Begerow, J., Winnek, G. and Dunemann, L. : Determination of polychlorinated biphenyls and chlorinated pesticides in human body fluids and tissues. *J. Chromatogr A*, **754**, 479-485, 1996.
13. Safe, S. and Phill, D. : Polychlorinated Biphenyls (PCBs), Dibenzo-p-Dioxins(PCDDs), Dibenzofurans (PCDFs), and Related compounds : Environmental and Mechanistic Considerations Which Support the Development of Toxic Equivalency Factors(TEFs). *Toxicology*, **22**, 52-88, 1990.
14. Safe, S. : Determination of 2,3,7,8-TCDD toxic equivalent factors(TEFs): Support for the use of the in vitro AHH induction assay. *Chemosphere*, **16**, 791-802, 1987.
15. Tongzhang Zheng, Theodore R. Holford, John Tessari, Susan T. Mayne, Patricia H. Owens, Barbara Ward, Darryl Carter, Peter Boyle, Robert Dubrow, Shannon Archibeque, and Shella H. Zahm : Breast Cancer Risk Associated with Congeners of Polychlorinated Biphenyls. *American Journal of Epidemiology*, **152**(1), 50-58, 2000.
16. Hawker, D. W. and Connell, D. W. : Octanol-Water Partition Coefficients of polychlorinate Biphenyl Congeners. *Environmen. Toxicol. Chem.*, **22**, 382-387, 1988.
17. Ericson : Physical, chemical, commercial, environmental and biological properties, Analytical Chemistry of PCBs, butterworth, Stoneham, MA, Chap 2, 1985.
18. 민선영, 정문호, 이강숙, 노영만, 구정완 : 일부 한국 성인 여성들의 혈중 PCBs 농도 및 그 노출요인의 연구. *한국환경위생학회지*, **26**(2), 97-107, 2000.
19. Laden, F., Meas, L. M., Spiegelman, D., Hankinson, S. E., Willett, W. C., Ireland, K., Wolff, M. S. and Hunter, D. J. : Predictors of plasma concentrations of DDE and PCBs in a group of U.S. women. *Environmental Health Perspectives*, **107**, 75-81, 1999.