

지하수에서 유래한 벤젠의 노출경로별 인체축적특성

Accumulation Property in Human Body of Benzene Derived from Groundwater According to Exposure Pathway

김상준¹ · 이현호² · 박지연¹ · 이유진¹ · 유동한³ · 양지원^{1*}

¹한국과학기술원 생명화학공학과 환경복원공학연구소

²LG 환경안전연구원, ³한국원자력연구소

Sang-Joon Kim¹ · Hyun-Ho Lee² · Ji-Yeon Park¹ · You-Jin Lee¹ · Donghan Yu³ · Ji-Won Yang^{1*}

¹Environmental Remediation Engineering Laboratory, Department of Chemical and Biomolecular Engineering, KAIST

²LG Institute of Environment, Safety & Health, ³Korea Atomic Energy Institute

ABSTRACT

The contamination pattern of indoor air was simulated when groundwater dissolving benzene was used for household activities. Indoor exposure scenario consisted of inhalation, ingestion, and dermal absorption. Physiologically based pharmacokinetic (PBPK) model was used to analyze how benzene exposed to human body was distributed in internal organs. Main exposure pathways contributing total internal dose were inhalation and ingestion while the contribution of dermal absorption was very small. Man showed higher exposure rate than woman due to his higher breath rate. For a short-term exposure, benzene concentration in venous blood of SPT, RPT and liver changed rapidly while slowly did in venous blood of adipose tissue at a low concentration. For a long-term exposure, woman accumulated about 2.1 times higher than man. Most of benzene exposed to human body was removed by exhalation and metabolism at lung and liver, respectively. For inhalation and ingestion, the benzene removals by exhalation were 69.8 and 48.4%, respectively. Relative importance of removal mechanism was different according to the inflow displacement of benzene. The results obtained from this study would help understand exposure, distribution, and removal phenomena and make plans for the reduction of the health risk associated with the contaminated groundwater by various organic compounds.

Key words : Groundwater, PBPK model, Benzene, Human exposure

요 약 문

본 연구에서는 벤젠을 대상으로 오염된 지하수를 생활용수로 사용했을 때 발생하는 실내오염도를 모사하고 실내에서 가능한 흡입, 섭취, 피부흡수와 같은 노출경로를 고려하여 노출시나리오를 작성하였다. 인체에 유입된 벤젠에 대하여 PBPK 모델을 이용하여 인체의 각 장기에 어떻게 분포하는지를 분석하였다. 결과에서 흡입과 섭취가 주요노출 경로였으며 남성이 여성보다 많은 호흡량으로 인해 보다 높은 노출속도를 유지하였다. 노출속도에 대한 피부흡수의 공헌도는 상대적으로 매우 작았다. 단기노출의 결과 오염물 노출에 대하여 SPT, RPT, 간의 정맥혈 중 벤젠농도는 빠르게 증감하는 반면 지방의 경우는 느리게 반응하였고 많은 벤젠이 지방세포에 축적되어 정맥혈에는 적은 농도로 존재하였다. 장기간 노출에서 여성은 남성보다 전체적으로 2.1배 많은 벤젠을 체내에 축적하고 있는 것으로 나타났다. 장기간 노출에서 총유입벤젠의 98%가 호흡과 대사분해에 의해 제거되었다. 흡입경로는 벤젠이 호흡배출에 의해 69.8% 제거되었으며 섭취경로는 48.4%로 오염물이 유입되는 위치에 따라 각각의 제거기작의 공헌도가 다르게 나타났다. 본 연구의 결과는 실내오염에 따라 오염물이 체내에 흡수되고 분포·제거되는 현상을 이해하고 노출저감대책을 마련하는데 필요한 자료를 제공하고자 하였다.

주제어 : 지하수, 동적약리학 모델, 벤젠, 인체노출

*Corresponding author : jwyang@kaist.ac.kr

원고접수일 : 2003. 7. 1 게재승인일 : 2003. 11. 29

질의 및 토의 : 2004. 6. 30 까지

1. 서 론

1980년대 이후 국내에서는 자동차 보급률이 증가하고 유류의 사용량이 증가함에 따라 유류를 보관하고 있는 주유소와 유해화학물질을 저장하고 있는 산업시설에서의 지하저장탱크에서 유류 및 유해화학물질의 누유 가능성에 대한 인식이 고조되고 있다. 누유는 탱크 및 연결관의 부식, 지각변동 그리고 불량한 밀봉에 의해서 유발될 수 있는데 현재 우리 나라의 지하저장탱크 현황을 보면 유류 및 유기물질 지하저장 탱크 수는 54,461개소(1996년 자료)이며 이중 5년 이상의 기간이 지난 지하저장탱크는 26,038개소로 48%를 차지하고 있다. 2000년 환경부 조사결과에서 특성토양오염유발시설은 20,412개로 이중 60%가 주유소이다¹⁾. 특히 주유소의 경우에는 주민거주지역에 가깝게 위치하므로 누출된 오염물질에 의해 인체노출이 발생하여 건강상의 위해를 초래할 수 있는데 전국적으로 설치되어 있는 주유소의 유류저장탱크 중 약 40%에서 누유가 발생되는 것으로 추정되어 토양과 지하수 등의 오염에 대한 우려가 높아지고 있는 실정이다^{2,3)}.

지하수 오염원 중 하나인 벤젠은 다른 유류화합물보다 상대적으로 수용해성이 크고 발암물질로 알려져 있어 지하수 처리의 기준물질이 되어왔다. 벤젠의 일반적인 인체 노출경로는 지표토양 및 지하수의 섭취, 하부토양층에서 휘발에 의한 흡입이며 농업을 목적으로 오염수를 사용한 경우에도 토양오염에 따른 노출이 수반된다⁴⁾. 벤젠은 장기피폭시 적혈구의 감소와 무형성 빈혈을 포함한 다양한 혈액이상증세를 일으키며 인체에 과량으로 노출될 경우에는 백혈병의 발생빈도가 높아진다고 알려져 있다. 벤젠의 발암기작은 분명치 않으나 p-benzoquinone, hydroquinone 그리고 mucoaldehyde와 같은 벤젠대사산물이 암발생을 유발할 수 있다고 보고되었다⁵⁾.

최근 조성되는 대규모 주택단지에서는 먹는물을 수도물에서 지하수로 대체해 사용하는 사례가 많아지고 있으며 도시 외곽이나 농촌지역에서는 전량을 지하수에 의존하고 있으므로 오염된 지하수의 이용에 의한 인체위해를 고려

하지 않을 수 없다⁶⁾. 휘발성 유기화합물이 포함된 지하수를 주거에서 생활용수로 이용할 경우 인체로 유입되는 경로는 흡입(inhalation)과 섭취(ingestion) 외에도 피부흡수(dermal absorption)가 있다. 흡입과 섭취 경로는 전체 내부 축적량의 대부분을 차지하고 있는 경우가 많지만 피부노출을 고려할 때 보다 세밀하게 인체위해를 계산할 수 있고 따라서 정확한 노출저감대책을 세울 수 있게 된다.

저자의 기존 연구에서는 인체에 유입되는 벤젠의 노출경로를 구분하여서 오염물의 인체분포 및 제거특성을 알아보았다⁷⁻⁹⁾. 본 연구에서는 보다 실제적이고 종합적인 상황을 고려하여 네가지 노출경로가 동시에 있을 때 동일한 분석대상에 대하여 생리학을 근거한 동적 약리학 모델(physiologically based pharmacokinetic model, PBPK model)을 적용, 그들이 미치는 영향을 비교·분석하였다⁴⁾. 또한 장기적으로 피폭이 계속될 때 각 장기에서 최대 수렴 농도를 계산하였고 정상상태에서 노출이 멈추었을 때 분해 상수 및 반감기를 계산하여 벤젠의 생리학적 특성을 관찰하였다. 이러한 결과는 추후 오염된 지하수내 벤젠에 의한 실내오염시 인체위해평가에 대한 자료를 제공하여 인체노출저감을 위한 대책을 마련하는 근거가 될 수 있을 것으로 사료된다.

2. 연구 방법

2.1. 실내오염 평가를 위한 2-구역 모델

오염된 지하수 내에 존재하는 벤젠의 농도는 저자가 기존에 계산하였던 주유소 근처의 특정 거주지역을 대상으로 인체위해를 보다 보수적인 관점에서 평가하기 위해 95 백분위수(95th percentile)를 기준으로 하여 0.0015 mg/L로 정하였다³⁾. 유기화합물이 용해된 지하수를 사용하는 경우 함유된 오염물이 실내공기에 휘발되어 이동하게 되는데 이것을 수학적으로 모사하기 위해 Fig. 1과 같이 실내를 '샤워실', '그 밖의 집안'으로 나누는 2-구역 모델을 개발하였고 구역에서의 유기화합물의 물질수지 방정식은 식 (1), (2)와 같이 수립하였다⁷⁻⁹⁾.

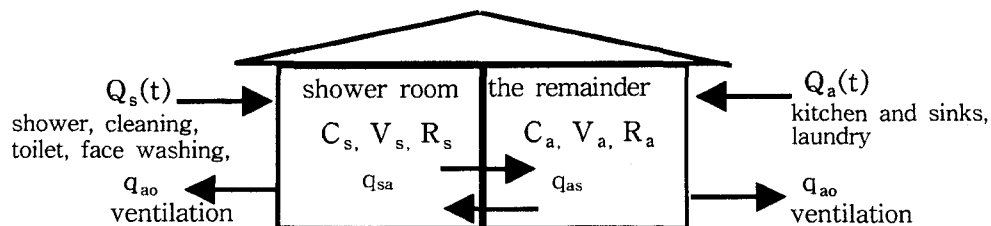


Fig. 1. A two-compartment model for simulating the transfer of benzene from groundwater to indoor air^{7-9,10)}

$$V_s \frac{dC_s(t)}{dt} = Q_s(t) + q_{as} C_a(t) - (q_{so} + q_{sa}) C_s(t) \quad (1)$$

$$V_a \frac{dC_a(t)}{dt} = Q_a(t) + q_{as} C_s(t) - (q_{ao} + q_{as}) C_a(t) \quad (2)$$

여기서 $C(\text{mg})$ 는 실내공기 중에 존재하는 화학물질의 농도를 뜻하며 $V(\text{L})$ 는 구역의 부피를 의미한다. 아래첨자인 s, a, o 는 각각 '샤워실(shower room)'과 '그 밖의 집안(the remainder of the house)', 그리고 실외(outdoor)를 의미하며 $R(\text{hr})$ 은 각 구역에서 공기의 체류시간을 뜻한다. q 는 공기환기율을 의미하며 아래첨자는 이동의 시작구역에서 도달구역을 의미한다. 이러한 공기환기율은 관계식 (3), (4), (5), (6)으로부터 구해진다.

$Q(\text{mg/hr})$ 는 유기화합물의 실내공기로의 유입을 의미하며 식 (7)과 같이 정의된다. I_i 는 용도별 물 소비량, Φ_i 는 전달효율(transfer efficiency), τ_i^0 는 용수를 사용하기 시작하는 시간이며 τ_i^* 는 끝내는 시간이다.

$$\frac{V_a}{R_a} = q_{ao} + q_{as} \quad (3)$$

$$\frac{V_s}{R_s} = q_{so} + q_{sa} \quad (4)$$

$$q_{so} = f_o q_{as} \quad (5)$$

$$q_{sa} = q_{as} - q_{so} \quad (6)$$

$$Q_i(t) = \frac{I_i \Phi_i H(t, \tau_i^0, \tau_i^*)}{\tau_i^* - \tau_i^0} C_w \quad (7)$$

지하수 사용에 따른 오염물 배출 시나리오는 기본적으로 하루 세 번의 식사 준비를 위한 용수(kitchen and sinks)와 세면(face washing), 오전 중의 세탁(laundry)과 오후의 한 번의 청소(cleaning) 그리고 두 번의 샤워 및 목욕(shower)과 24시간 동안 휘발되는 화장실용수(toilet)가 있다. Table 1에서는 2-구역 모델에 사용한 도입상수를 정리한 것이며 각 구역의 부피는 한국형 32평 아파트를 기준으로 계산하였다. 이 밖에 공기체류시간, '샤워실'에서 '실외'로 환기되는 공기의 비율은 McKone(1987)의 값을 인용하였다¹⁰⁾. 각 용도별 물 사용량은 우리 나라 4인 가족을 기준으로 하여 전체 쿨 사용량¹¹⁾을 Prichard와 Gessell(1981)이 조사한 용도별 용수사용비율로 조절하여 계산하였다¹²⁾. 벤젠의 용도별 전달효율의 계산은 McKone(1987)의 방법을 이용하였다.

Table 1. Summary of parameters used to calculate indoor-air concentration of benzene attributable to water use by a family of four⁷⁻¹⁰⁾

	description	representative value
V_s	volume of shower room	18,900 L
R_s	residence time of air in shower room	30 min
V_a	volume of remaining house	248,000 L
R_a	residence time of air in household	120 min
f_o	fraction of air leaving bathroom exhausted outdoors	0.1
I_s	water used in shower	227.1 L
I_t	water used in toilet	295 L
I_c	water used in cleaning	24.2 L
I_f	water used in face washing	73.2 L
I_l	water used in laundry	79.6 L
I_k	water used in kitchen & sinks	127.2 L
Φ_s	transfer efficiency from shower water to air	0.49
Φ_t	transfer efficiency from toilet water to air	0.23
Φ_c	transfer efficiency from cleaning water to air	0.70
Φ_f	transfer efficiency from face washing water to air	0.70
Φ_l	transfer efficiency from laundry water to air	0.70
Φ_k	transfer efficiency from kitchen & sinks water to air	0.23
τ_s^0, τ_s^*	time interval when shower water is used	7, 8; 19, 20
τ_t^0, τ_t^*	time interval when toilet water is used	0, 24
τ_c^0, τ_c^*	time interval when cleaning water is used	14, 15
τ_f^0, τ_f^*	time interval when face washing water is used	7:30, 8:30; 12:30, 13:30; 18:30, 19:30
τ_l^0, τ_l^*	time interval when laundry water is used	10:00, 11:30
τ_k^0, τ_k^*	time interval when kitchen and sinks water is used	7, 8; 12, 13; 18, 19

2.2. 노출경로에 따른 노출속도⁷⁾

네 가지 노출경로에 대한 노출속도 식은 아래와 같은 관계에서 구할 수 있다.

흡입(inhalation)

$$ER_{inhal}(t) = [OF_s(t)C_s(t) + OF_a(t)C_a(t)]BR(t) \quad (8)$$

섭취(ingestion)

$$ER_{inges}(t) = \frac{C_w \times IR \times OF_d(t)}{EF \times ED} \quad (9)$$

증기상 벤젠의 피부흡수(dermal absorption of vaporized benzene)

$$ER_{dermal_vapor}(t) = K_p^{air} [OF_s(t)C_s(t)A_i + OF_a(t)C_a(t)A_j] \quad (10)$$

용해상 벤젠의 피부흡수(dermal absorption of dissolved benzene)

$$ER_{dermal_dissolved}(t) = K_p^{air} [OF_s(t)C_s(t)A_i + OF_a(t)C_a(t)A_j] \quad (11)$$

여기서 $ER_i(t)$ = 하루 중 'i' 경로에 의한 벤젠의 노출속도 (mg/hr), $OF_s(t)$ = 개인의 t시간에 '샤워실'의 점유율 (unitless), $OF_a(t)$ = 개인의 t시간에 '그 밖의 집안'의 점유율 (unitless), $OF_d(t)$ = 개인의 t시간에 물의 섭취여부 (unitless), $BR(t)$ = t시간에 호흡량(L/hr) (남성(활동/비활동): 796.2/442.8, 여성: 529.2/330.6), C_w = 지하수의 벤젠 농도 (ng/L), IR = 지하수의 총섭취량(2 L), EF = 하루 중 섭취에 의한 물의 노출회수(12회), ED = 1회 물의 섭취시간(0.00833 hr), K_p^{air} = 증기상 벤젠의 피부투과상수(cm/hr), K_p^w = 수 용해 벤젠의 피부투과상수(cm/hr), A_i = '샤워실'에서의 용수용도에 대한 피부노출면적(cm²), A_j = '그 밖의 집안'에서의 용수용도에 대한 피부노출면적(cm²)을 의미한다.

2.3. 노출시나리오

흡입⁷⁾

본 연구에서 유기화합물의 실내오염으로부터 인체노출을 평가하기 위한 노출시나리오는 주간의 외출여부에 따라 편의상 남성과 여성으로 대표하여 작성하였다. 남성은 7시부터 8시 사이에 10분간의 샤워와 10분간 화장실을 이용하여 추가적으로 아침에 세면 및 양치를 한다고 가정하였다. 또한 낮 시간에는 대부분 외근한다는 점을 감안하여 집안에서 노출은 생략하였으며 그 시간은 8시부터 18시까지로 하였다. 저녁이후 한번의 세면이 있으며 23시에 취침한다. 여성의 경우는 외출 없이 집안에 있는 것으로 가정하였으며 12시 30분에서 10분간의 세면과 14시에 15분간 청소를 추가하였다.

섭취⁸⁾

남녀 모두 섭취에 대한 노출시나리오는 7시부터 23시까지 2L의 물을 12회에 걸쳐서 동일한 시간 간격으로 나눠 마시는 것으로 정하였다. 기준경우의 남자는 8시부터 18시 사이에 외부에 존재하므로 노출을 없게 하였다.

피부흡수⁹⁾

증기상 벤젠의 피부노출에 대한 노출시나리오는 흡입노출의 경우와 동일하다. 용해상 벤젠의 피부노출에 대해서 남성의 경우에는 샤워, 세면 및 양치의 두 가지의 용수사용에 대해서 노출량을 평가하였으며 여성은 샤워, 세면 및 양치 외에도 청소와 식사준비를 위한 용수를 포함하였다. 이 밖에 화장실과 세탁의 경우 피부와 직접 접촉하지 않으므로 노출을 생략하였다. 벤젠의 피부흡수에 대한 피부투과상수를 조사하였고 성인을 대상으로 인체의 각 부위별 피부면적과 용수용도별 노출부위를 Table 2와 3에 정리하였다.

Table 2. Skin surface areas exposed with water consumption by category of use^{9,13)}

parameter	surface area exposed, cm ²			
	vapor phase benzene		benzene dissolved in groundwater	
	man	woman	man	woman
toilet	5,120	5,401	N.E.	N.E.
showers	19,400	16,900	19,400	16,900
face washing	3,140	2,821	3,160	2,986
laundry	3,140	2,821	N.E.	N.E.
kitchen & sinks	3,140	2,821	N.E.	1,886
cleaning	3,140	2,821	N.E.	1,886
permeability constant (cm/hr)	0.08		0.021	

Table 3. Skin surface areas of body parts for adult and exposed body parts with water consumption by category of use^{9,13)}

body part	head	trunk	upper arms	forearms	hands	thighs	lower legs	feet	total
surface area, m ² (man, woman)	0.118, 0.110	0.569, 0.542	0.143, -	0.114, -	0.084, 0.0746	0.198, 0.258	0.207, 0.194	0.112, 0.0975	1.94, 1.69
toilet	V				V	V		V	
showers	V D	V D	V D	V D	V D	V D	V D	V D	
face washing	V D			D	V D			V	
laundry	V				V			V	
kitchen & sinks	V			D	V D			V	
cleaning	V			D	V D			V	

*V: vaporized benzene, D: dissolved benzene.

*Man has no exposure of dissolved benzene for cleaning and kitchen & sinks.

2.4. 인체축적 분석을 위한 PBPK 모델^{4,14-16)}

본 연구에서는 Haddad *et al.*(1999)가 개발한 동적약리학 모델을 일부 수정하여 호흡노출 외에 섭취 그리고 피부흡수에 대한 노출을 첨가하였다. 인체를 Fig. 2와 같이 지방세포(adipose tissue), SPT(slowly perfused tissues, 근육과 피부), RPT(rapidly perfused tissues, 내장과 뇌), 간(liver) 그리고 GI tract(위장)으로 구분하였다. 흡입을 통해 유입된 벤젠(B_a)은 네 구역에 각각의 혈류량(Q)으로 나뉘어 들어가며 섭취와 피부흡수에 의한 벤젠은 간과 SPT로 곧바로 유입된다. '장기:혈액'의 분배계수에 따라 동맥혈 벤젠의 일부는 장기에 축적되고 남은 것은 다시 대정맥으로 모아져 폐로 이동하여 일부는 호흡으로 배출되는 과정을 거친다. 장기와 혈액과의 분배계수는 '혈액:공기'의 값을 '장기:공기'에 나누어 계산하였다.

본 모델을 통하여 벤젠은 분해와 배출이라는 두 가지의 방식으로 인체에서 제거된다. 첫째는 벤젠이 간을 지나면서 일부는 대사되어 분해되는데 Michaelis-Menten 식을 따른다고 가정하였다. 둘째는 호흡을 통해서 외부공기로

배출되어 제거된다. Table 4는 각 구역(장기)과 공기간의 벤젠 분배계수(PC) 및 생리학적 파라미터 값을 조사하여 정리하였다⁴⁾. 남녀 각각에 대해서 활동(7~23시)과 비활동(23~7시)의 두 가지로 호흡량을 구별하였으며 몸무게 또한 우리나라의 남녀 표준 몸무게인 65.42, 54.66 kg를 모사에 도입하였다^{17,18)}.

Table 5는 PBPK 모델에 사용된 인자의 정의를 나타내고 있다. 식 (12)는 각 장기를 통과하고 나온 혈액이 대

Table 4. Physiological parameters used in PBPK model for benzene⁴⁾

Parameters	Values		
Alveolar ventilation rate (L/min)	active	inactive	
	Man (65.42 kg)	796.2	442.8
	Woman (54.66 kg)	529.2	330.6
Cardiac output (L/hr)	390		
Blood flow rate (fraction of cardiac output)			
Fat	0.05		
Slowly perfused tissues	0.25		
Richly perfused tissues	0.44		
Liver	0.26		
Volume (fraction of body weight)			
Fat	0.19		
Slowly perfused tissues	0.62		
Richly perfused tissues	0.05		
Liver	0.026		
Partition coefficient			
Blood:air	7.4		
Fat:air	406.0		
SPT:air	15.0		
RPT:air	11.0		
Liver:air	11.0		
Metabolic constant			
V_{max} (mg/h/kg)	17.1		
K_m (mg/L)	0.35		

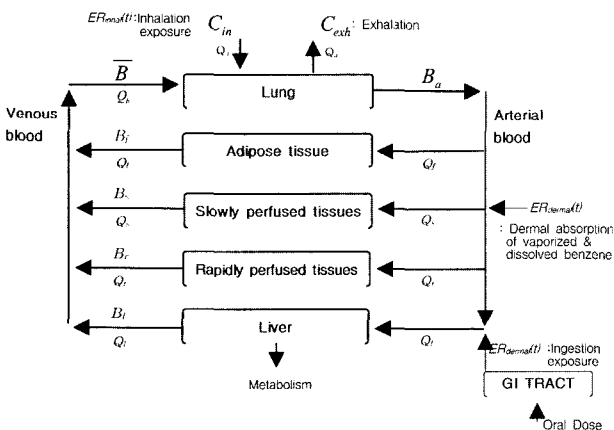


Fig. 2. Conceptual representation of the physiologically based pharmacokinetic model for BTEX (f: adipose tissue, s: slowly perfused tissues, r: rapidly perfused tissues, and l: liver)³⁾.

Table 5. Compartment and parameter definitions for PBPK model

Abbreviation	Definition
C_{in}	Concentration in air inhaled
C_a	Concentration in alveolar air
C_{exh}	Measured concentration in expired breath
Q_a	Alveolar ventilation rate
Q_b	Cardiac output
P_b	Blood/air partition coefficient
B_a	Arterial blood concentration
B	Venous blood concentration
A_m	Amount metabolized in liver
Q_i	Blood flow rate to compartment i
V_i	Volume of compartment i
C_i	Concentration in compartment i
B_i	Concentration in venous blood leaving compartment i
A_i	Amount in compartment i
P_i	Tissue/blood partition coefficient for compartment i
V_{max}	Maximum metabolic rate
K_m	Michaelis constant

정맥에서 합쳐진 오염물의 농도를 나타내고 있는 것이며 식 (13)은 시간에 따라서 장기를 통과한 혈액의 오염물 농도를 계산하기 위해 유입량에서 유출량을 빼고 장기의 부피로 나누어 장기에 축적된 오염물 농도를 구하고 분배 계수로 나누었다. 식 (14)는 폐포에서 오염물의 교환을 나타내며 이 식을 정리하면 식 (15)를 거쳐 최종에는 식 (16)과 같이 동맥혈에서 오염물 농도를 계산할 수 있었다. 식 (17)은 간에서의 분해작용을 나타내는 Michaelis-Menten 식이며 식 (18)은 간에서 섭취에 의한 벤젠의 체내 유입과 분해대사를 고려한 벤젠의 변화를 나타내고 있다. 식 (19)는 증기상 그리고 용해상 벤젠의 피부를 통한 유입과 축적을 나타낸 식이다. 인체의 거의 모든 장기는 동맥으로부터 혈류를 공급받고, 정맥으로 혈류가 나가게 된다. 그러나 간은 예외적으로 혈류공급을 이중으로 받고 있는데, 다른 장기처럼 간동맥을 통해 혈류를 공급받는 외에 문맥이라는 정맥을 통해서도 혈류를 공급받고 있다. 간동맥을 통해서서는 산소가 풍부한 동맥혈이 유입되고, 문맥을 통해서서는 위나 장에서 흡수된 영양분을 가득 실은 정맥혈이 유입된다. 본 연구에서는 위에서 흡수된 벤젠이 문맥을 통하여 간으로 100% 공급되는 것을 가정하였고 이때 벤젠 농도는 간정맥의 혈류량을 고려하여 계산하였다.

$$\bar{B}_i = \frac{1}{Q_b} \sum_{bi=1}^4 Q_{bi} B_i \quad (12)$$

$$\dot{B}_i = \frac{Q_i}{V_i P_i} (B_a - B_i) \quad (13)$$

$$(Q_a C_{in} + Q_b \bar{B}) dt = (Q_a C_a + Q_b B_a) dt \quad (14)$$

$$Q_a (C_{in} - C_a) = Q_b (B_a - \bar{B}) \quad (15)$$

이때 $C_a = B_a / P_b$ 이면

$$B_a = (Q_a C_{in} + Q_b \bar{B}) / ((Q_a / P_b) + Q_b) \quad (16)$$

$$A_m = \frac{V_{max} B_l}{K_m + B_l} \quad (17)$$

$$\dot{B}_l = \frac{Q_l}{V_l P_l} (B_a - B_l) - \frac{A}{V_l P_l} + \frac{ER_{inges}(t)}{V_l P_l} \quad (18)$$

$$\dot{B}_s = \frac{Q_s}{V_s P_s} (B_a - B_s) + \frac{ER_{dermal}(t)}{V_s P_s} \quad (19)$$

3. 결과 및 고찰

3.1. 유입경로에 따른 노출속도평가

Fig. 3-(a)는 흡입노출에 대하여 시간에 따른 벤젠의 인체노출속도를 보여주고 있다. 오전 7시부터 8시 사이에 샤워와 화장실 그리고 세면 및 양치용수가 사용된다고 가정했으므로 높은 노출속도가 나타났으며 그 밖의 시간대에서는 세면(face washing) 및 청소(cleaning) 등이 주요 노출원인이 되었다. 남녀 각각의 최고 흡입속도는 1,038, 689.6 ng/hr이었고 23시 이후에서도 남성은 여성보다 높은 노출속도를 보였는데 이것은 몸무게에 대한 상대적 호흡량이 남성이 여성보다 높기 때문이다. 남성의 경우 8시부터 18시까지의 외출한다고 가정하였으므로 노출이 나타나지 않았다.

Fig. 3-(b)는 섭취에 의한 벤젠의 노출속도를 나타낸 것이다. 섭취경로에 의한 노출은 실내공기오염과 관계없으며 가사활동과도 무관하므로 단순하게 모사되었다. 하루 2L의 물을 12회에 나누어서 1회를 30초 동안 섭취한다고 하였으므로 1회 섭취는 벤젠 250 ng을 포함한다. 남성은 외출 중에 노출이 없으므로 여성보다 3배 적은 노출량을 나타낸다.

Fig. 3-(c)는 증기상 벤젠의 피부노출 속도를 나타내고 있다. 오전 7시와 8시 사이에는 샤워, 화장실, 세면 및 양치의 용수사용이 집중되어 높은 비율로 벤젠이 흡수되었다. 남성은 주간엔 노출이 없어서 벤젠유입이 없었으며 여성은 청소 및 세탁 그리고 식사준비 용수가 원인이 되어 노출이 지속되었다. 흡입경로 경우와 비교하면 기준경우의 흡입에서 최대 벤젠 노출속도는 남녀 각각 7.3시간에 1,038, 689.6 ng/hr이었으나 증기상 벤젠의 피부노출에서는 최대 1.25, 1.09 ng/hr로 각각 1/830, 1/633배였다.

용해상 벤젠의 피부노출은 Fig. 3-(d)와 같이 단순하게

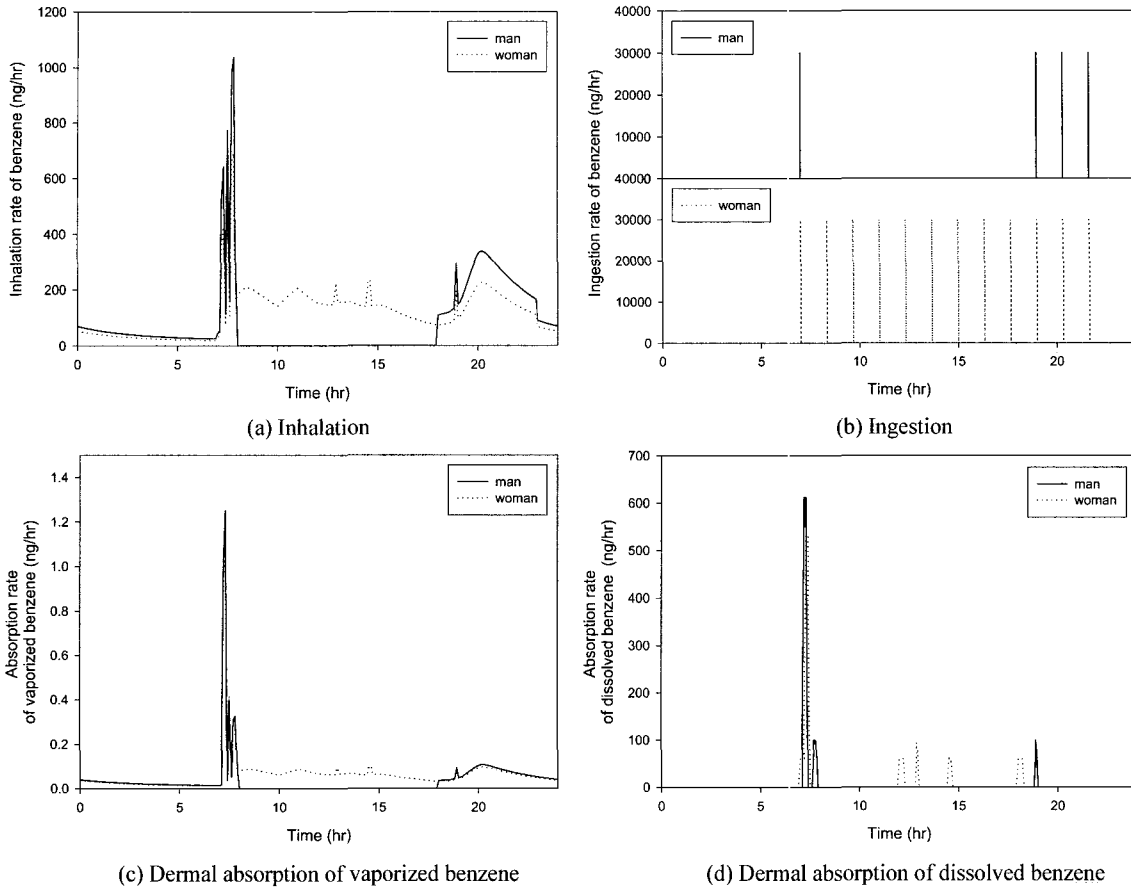


Fig. 3. Exposure rate of benzene for each exposure pathway in dwelling⁷⁻⁹.

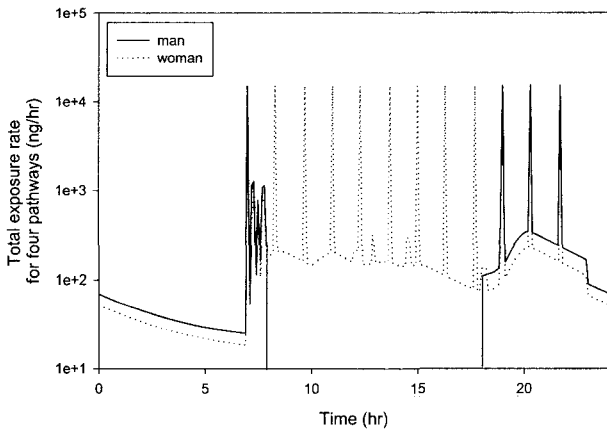


Fig. 4. Total exposure rate of benzene from groundwater through four exposure pathways in dwelling.

모사되었다. 용해상 벤젠은 물에 직접 피부접촉이 되는 가사활동을 할 때만 흡수되므로 청소, 세탁과 같이 물의 접촉이 많은 여성의 가사활동은 용해상 벤젠이 피부에 흡수되는 기회를 많이 제공하였다.

Fig. 4는 네 가지 노출이 동시에 존재할 때, 총 노출속도의 변화를 나타낸 것이다. 남성이 여성보다 높은 노출속도를 유지하고 있는데 이것은 남성의 호흡량이 여성보다 크기 때문이다. 주기마다 나타나는 봉우리는 섭취에 의한 영향을 보여주고 있는 것이다. 네 가지 노출경로의 노출속도에 대한 피부흡수 공헌도는 그래프 상에서 감지하기 어려울 만큼 작았으며 흡입과 섭취가 주요노출경로가 되고 있음을 알 수 있었다.

3.2. 단기노출에 대한 벤젠축적경향

남녀의 생활형태 차이와 노출경로에 따른 정맥혈의 벤젠농도와 축적량을 Table 6과 Fig. 5에서 보여주고 있다. Fig. 5-(a), (b)에서 벤젠은 호흡으로 체내에 유입되어 심장을 지나 각 장기에 공급되므로 각 장기의 동맥혈에 동일한 농도로 존재하게 된다. 이 때 SPT에서 벤젠의 '장기:혈액' 분배계수가 RPT와 간보다는 약간 크고, RPT와 간은 비슷하므로 RPT와 간의 정맥혈에서의 벤젠농도는 SPT보다는 보다 빠르게 증감하는 것을 관찰할 수 있었다.

지방의 경우는 '장기:혈액' 분배계수가 매우 크므로 벤젠의 많은 부분이 지방세포에 축적되고 적은 양이 정맥혈에 남아있는 것을 알 수 있다.

섭취를 통한 벤젠의 유입은 노출시나리오에 따라 Fig. 5-(c), (d)와 같이 단순하게 묘사되었다. 남자의 경우 낮 시간 동안 집안에서의 지하수 섭취가 없으므로 오전 10시 이후에는 체내에 축적되어 있는 벤젠이 거의 없다는 것을 알 수 있다. 섭취에 의한 각 장기 정맥혈의 벤젠 농도를 보면 간에서의 벤젠농도의 증감에 따라 각 장기의 정맥혈

의 농도가 좌우되는 것을 알 수 있었다. 이것은 위와 장으로부터 흡수된 오염물질은 우선 간문맥을 지나 간에 도달하기 때문에 지하수 섭취시간에 따라 간에서 즉각적인 벤젠농도의 상승을 일으킨 것으로 볼 수 있다. 또한 간을 통과한 벤젠은 대동맥에서 각 장기에 혈류량에 따라 같은 농도로 재분배된다.

가스상 벤젠의 피부흡수는 Fig. 5-(e), (f)에 나타내었다. 피부 및 근육을 나타내는 구역은 SPT이므로 이 구역 정맥혈의 벤젠 농도가 상대적으로 크게 나타났다. 여성이 남

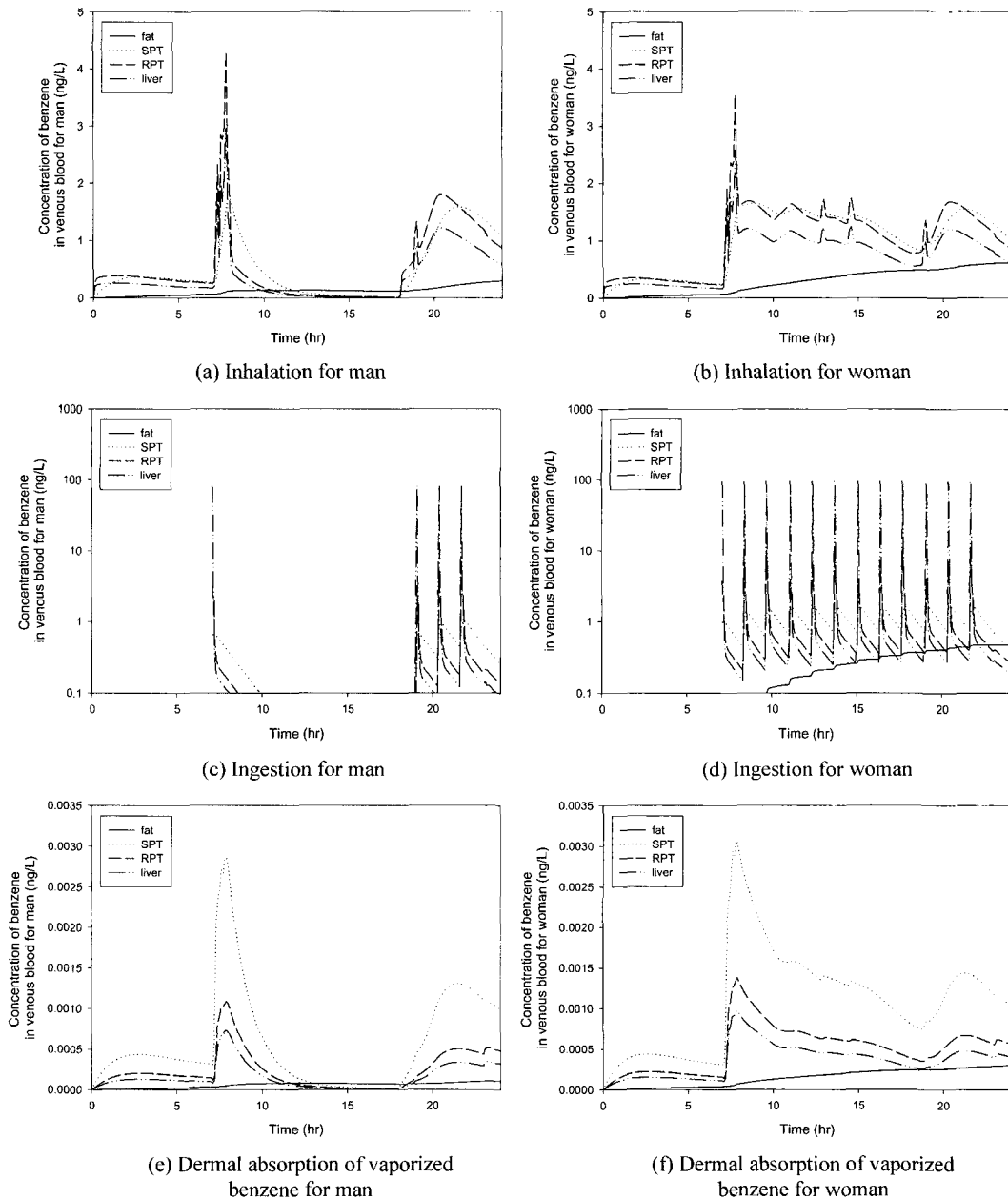


Fig. 5. Estimated concentration of benzene in venous blood leaving from each compartment for 24 hr-exposure.

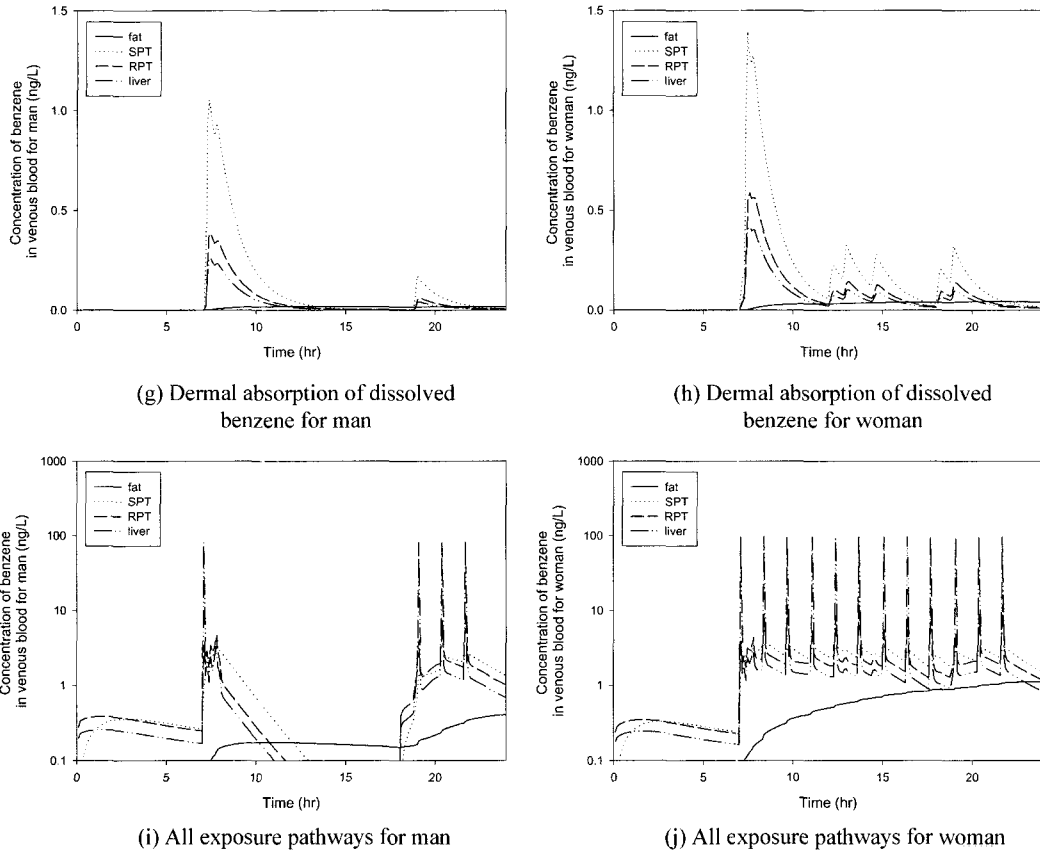


Fig. 5. Continued.

Table 6. 24-hr estimated distribution of benzene according to exposure pathways

Compartment		Conc. of benzene in venous stream of each organ (ng/L)				Amount of benzene accumulated in each organ (ng/kg)			
		fat	SPT	RPT	liver	fat	SPT	RPT	liver
Inhalation	M	0.292	1.074	0.869	0.585	199.1	88.29	4.226	1.479
	W	0.617	1.025	0.868	0.618	351.5	70.38	3.528	1.306
Ingestion	M	0.101	0.257	0.134	0.0851	68.98	21.16	0.652	0.215
	W	0.469	0.419	0.268	0.189	267.1	28.75	1.088	0.400
Dermal absorption of vaporized benzene	M	1.20×10^{-4}	9.97×10^{-4}	4.78×10^{-4}	3.22×10^{-4}	0.0819	0.0820	2.32×10^{-3}	8.14×10^{-4}
	W	3.01×10^{-4}	1.03×10^{-3}	5.64×10^{-4}	4.01×10^{-4}	0.171	0.0711	2.29×10^{-3}	8.48×10^{-4}
Dermal absorption of dissolved benzene	M	0.0161	7.27×10^{-3}	4.96×10^{-3}	3.32×10^{-3}	10.99	0.589	0.0241	8.39×10^{-3}
	W	0.0396	0.0148	0.0117	8.33×10^{-3}	22.57	1.016	0.0477	0.0176
Total exposure pathways	M	0.406	1.339	1.006	0.682	277.1	110.1	4.892	1.725
	W	1.120	1.458	1.147	0.817	638.2	100.1	4.659	1.726

성보다 정맥혈 벤젠농도가 약간 높게 나타났는데 이것은 여성이 하루동안 지속적인 노출이 있었기 때문이다. 용해상 벤젠의 피부흡수는 Fig. 5-(g), (h)와 같으며 가스상 벤젠의 노출경향과 크게 다르지 않다. 모든 시간에서 정맥혈의 벤젠농도는 여성이 남성보다 높았으며 특히 7시와 8시 사이에서 보다 두드러진 차이를 나타냈는데 이것은 여

성이 요리 및 세척 활동을 통해 더 자주 물에 접촉하기도 하지만 여성의 SPT 부피가 남성의 0.8 배이므로 상대적으로 높게 밀도로 계산된 것이다. 마지막으로 위의 네 가지 노출경로가 동시에 존재할 때에 대한 결과는 Fig. 5-(i), (j)와 같으며 여기에서 정맥혈 중 벤젠 농도는 흡입과 섭취노출이 좌우하고 있음을 판단할 수 있었다.

3.3 장기노출에 대한 벤젠축적경향

Table 7과 Fig. 6, 7은 12일 간의 장시간 노출에 대하여 각 구역 정맥혈의 벤젠농도와 축적량을 나타낸 것이다. Fig. 6, 7-(a), (b)에서는 호흡을 통해 유입된 벤젠이 각 구역의 분배상수에 반비례하여 정맥혈 중에 존재하는 것을 보여주고 있다. 이때 SPT, RPT, 간에서는 거의 동일한 형태로 벤젠농도가 급격하게 변화하였다. 이것은 SPT, RPT, 간의 혈액과의 분배상수가 2.03, 1.48, 1.48과 같은 작은 값이므로 폐에서 흡수되는 벤젠의 노출속도경향을 민감하게 반영한 것이다. 지방세포의 분배상수는 54.9로 다른 장기보다 매우 큰 값을 가지므로 처음에는 다른 구역보다 낮은 농도를 나타냈으나 점점 증가하여 일정하게 유지되었다. 축적량을 보면 지방세포가 다른 구역에 비해 월등하게 높았으며 이것은 유입된 벤젠의 많은 부분이 지방세포에 축적되고 정맥혈에는 낮은 농도로 배출되기 때문이다. 정상상태에서 남녀 각각의 지방세포의 축적량은 523.3, 817.3 ng이다.

여성의 지하수 섭취량은 남성의 3배이므로 Fig. 6-(c), (d)와 같이 모든 구역의 정맥혈에서 높은 벤젠 농도를 나타내었다. 이 때 여성의 섭취량은 남성의 3배이지만 Table 7과 같이 정상상태의 벤젠농도는 모든 구역에서 4배를 초과하였으며 그 이유는 여성의 대사분해와 호흡배출이 남성보다 적기 때문이다. 남녀의 정맥혈 평균농도를 hyperbola로 외삽한 결과 특히 간의 경우 다른 곳보다 높은 값인 7.19, 24.99 ng/L로 계산되었다. 이것은 전체 노출량은 호흡경로와 비슷하지만 섭취경로에서 높은 농도의 벤젠은 간에 위해를 미칠 수 있다. Fig. 7-(c), (d)와 같이 축적량에 대해서는 여성이 남성보다 약 2.5-4.0배 높았고 SPT, 간은 비슷하였으며 RPT가 가장 낮았다. 이 때 RPT와 간은 인체에서 차지하는 부피가 각각 0.05, 0.026으로

적으므로 이 부분의 많은 축적량은 높은 축적농도를 의미하므로 주의가 필요하다.

가스상 벤젠의 피부흡수는 Fig. 6, 7-(e), (f)와 같으며 SPT의 농도가 민감하게 변화하였다. 정상상태에서 벤젠의 농도는 여성이 남성보다 2.1-2.7배 높게 존재하였다. hyperbola로 외삽한 결과 SPT 정맥혈의 벤젠농도가 가장 높게 나타났으며 남녀 각각 4.89×10^{-4} , 1.29×10^{-3} ng/L를 나타내었다. 그러나 지방세포가 SPT보다 4.3-4.8배 높은 축적량을 나타내었는데 비록 SPT의 부피가 3.3배 크지만 지방세포의 분배상수가 훨씬 크기 때문에 이와 같은 결과가 도출되었다. 다른 노출경로와 절대량으로 비교하면 증기상 벤젠의 피부흡수는 매우 미미한 수준이다. Fig. 6, 7-(g), (h)와 같이 용해상 벤젠의 경우도 증기상 벤젠과 같은 경향으로 각 구역 정맥혈의 벤젠분포와 축적량을 나타내었다. 증기상보다 높은 농도의 벤젠에 노출되므로 SPT 정맥혈의 벤젠농도가 훨씬 높게 나타난 것을 알 수 있었다.

마지막으로 네 가지 경로에서 동시에 노출되었을 때는 Fig. 6, 7-(i), (j)와 같은 경향이 나타나며 피부흡수의 효과가 거의 없었고 흡입과 섭취에 의한 영향이 전반적으로 미치고 있었다. 흡입과 섭취 각각의 정상상태 정맥혈 벤젠 농도와 축적량의 합이 동시에 노출되었을 때의 값과 비슷하게 나타났다. 또한 간 정맥혈의 벤젠농도는 다른 구역보다 매우 높게 나타났으며 그 다음은 지방세포, SPT, RPT의 순서로 나타났다. 축적량에 대해서는 남녀 각각 721.8, 1472 ng으로 압도적이었다.

3.4. 단시간 노출에 대한 벤젠의 제거경향

Table 8과 같이 모든 노출경로에 대하여 80% 이상 벤젠을 제거하였다. 흡입경로에서는 남녀모두 호흡배출에 의

Table 7. 12-day estimated distribution of benzene according to exposure pathways

Compartment		Conc. of benzene in venous stream of each organ (ng/L)				Amount of benzene accumulated in each organ (ng/kg)			
		fat	SPT	RPT	liver	fat	SPT	RPT	liver
Inhalation	M	0.767	0.664	0.386	0.472	523.3	54.60	3.247	1.142
	W	1.434	1.271	1.298	0.927	817.3	87.34	5.174	1.921
Ingestion	M	0.252	0.211	0.123	7.19	171.8	17.32	0.596	18.21
	W	1.057	0.917	0.584	25.0	602.1	62.98	2.374	52.61
Dermal absorption of vaporized benzene	M	3.50×10^{-4}	4.89×10^{-4}	2.38×10^{-4}	2.00×10^{-4}	0.239	0.0557	1.161×10^{-3}	5.07×10^{-4}
	W	7.42×10^{-4}	1.29×10^{-3}	6.52×10^{-4}	4.64×10^{-4}	0.423	0.0886	2.65×10^{-3}	9.81×10^{-4}
Dermal absorption of dissolved benzene	M	0.0471	0.0815	0.0399	0.0119	32.15	8.503	0.194	0.0471
	W	0.0915	0.172	0.0843	0.0602	52.74	11.84	0.342	0.127
Total exposure pathways	M	1.058	0.960	0.821	7.484	721.8	78.95	3.992	18.81
	W	2.584	2.360	1.937	25.90	1472	162.1	7.870	54.23

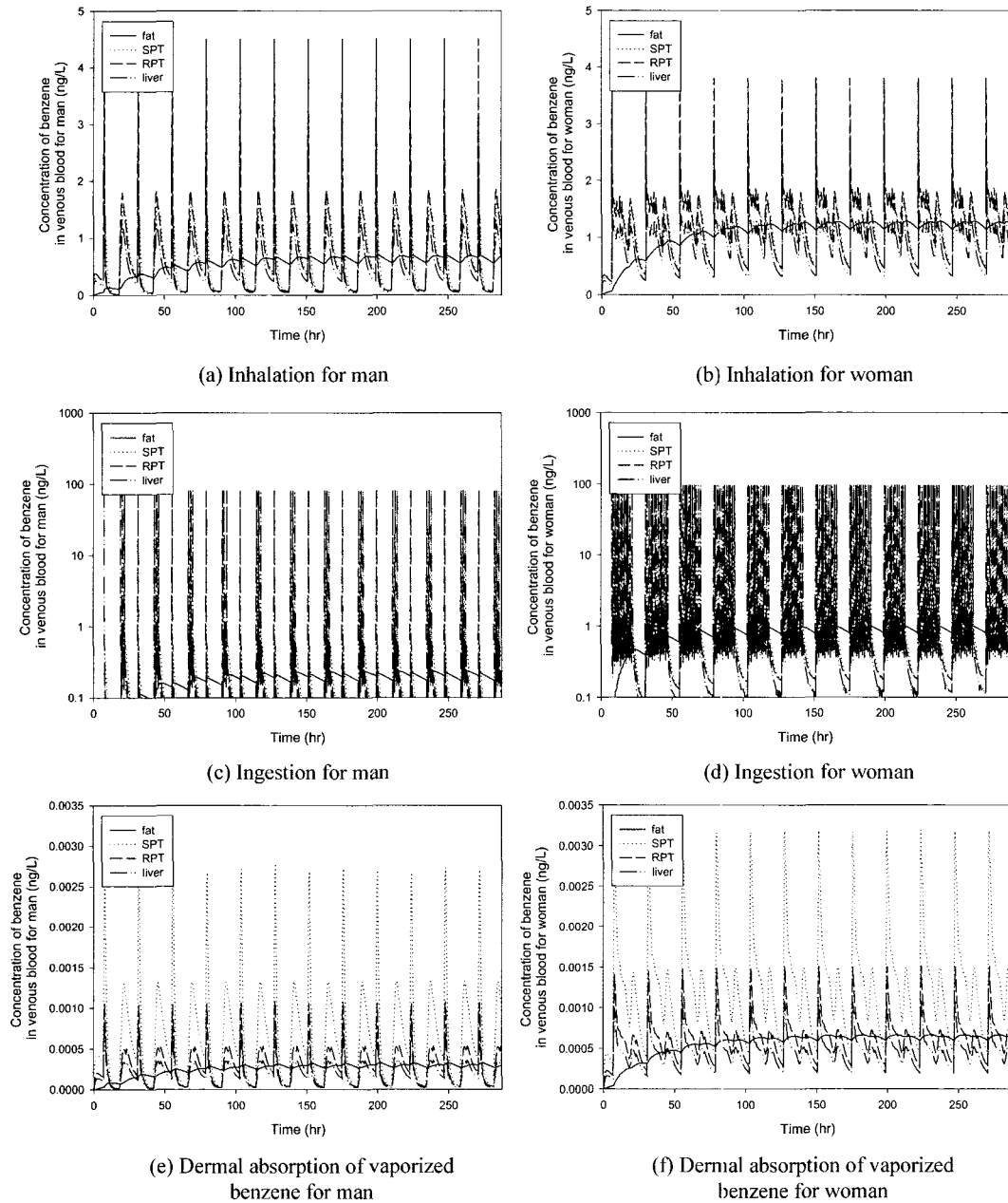


Fig. 6. Estimated accumulation profile of benzene in each compartment for 24 hr-exposure.

한 제거가 대사분해보다 2배 이상 높으며 섭취경로에서는 대사분해와 호흡배출이 총제거량에 비슷하게 차지하였다. 호흡경로의 경우 일단 체내에 유입된 벤젠은 각각의 혈류량에 따라 네 구역에 나누어 들어가므로 간을 통과하는 벤젠만이 일부 대사분해된다. 이렇게 통과된 벤젠은 대정맥에서 모아져서 폐에서 제거되므로 호흡배출의 총제거량에 대한 기여가 높아진다. 이와 반대로 섭취노출의 경우 위나 장에서 흡수된 모든 벤젠은 반드시 간문맥을 통해 간을 거치게 되므로 많은 부분이 대사분해에 의해 제거되

고 다시 폐로 이동하는 과정을 거치므로 호흡노출의 경우보다 대사분해의 기여도가 높게 나타난 것이다.

피부흡수의 경우는 호흡과 비슷한 경향으로 제거되었다. 피부를 통해 노출된 벤젠은 피부나 근육 그 자체에서는 제거되지 않으므로 정맥을 따라 폐로 흘러가게 되고 여기서 호흡배출에 의해 먼저 제거된다. 그 다음에는 각 장기의 혈류량에 따라 벤젠이 나누어 유입되고 거기서 다시 일부 벤젠이 간에서 제거되므로 대사분해보다는 호흡배출의 기여도가 높게 나온 것이다.

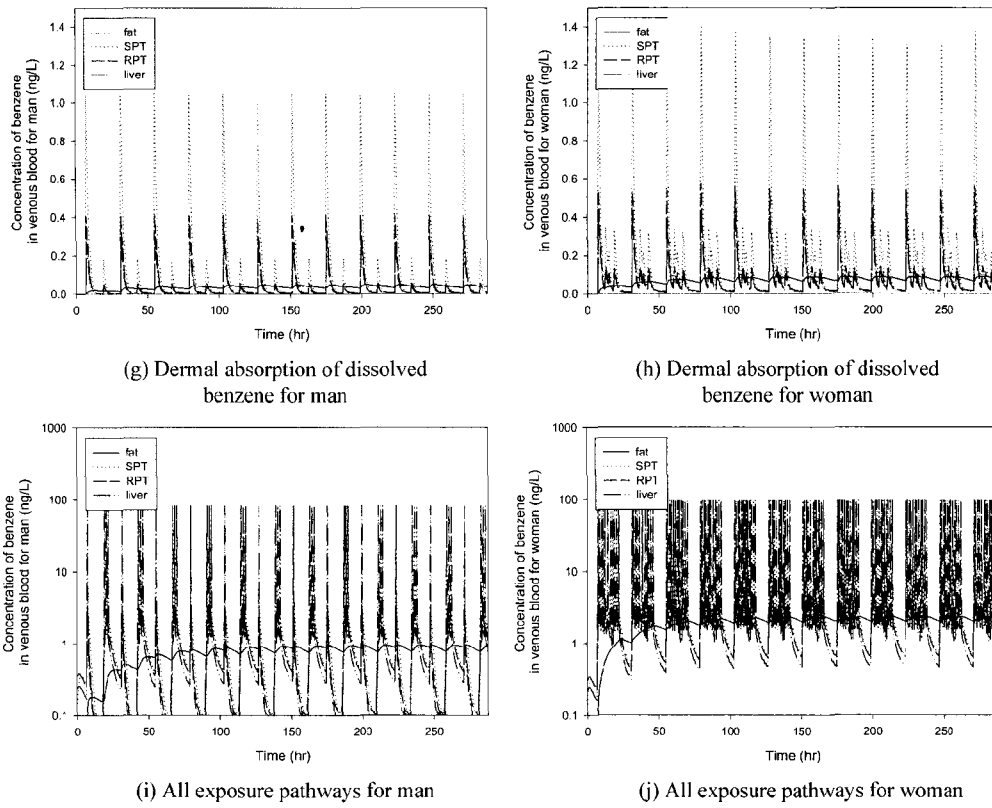


Fig. 6. Continued.

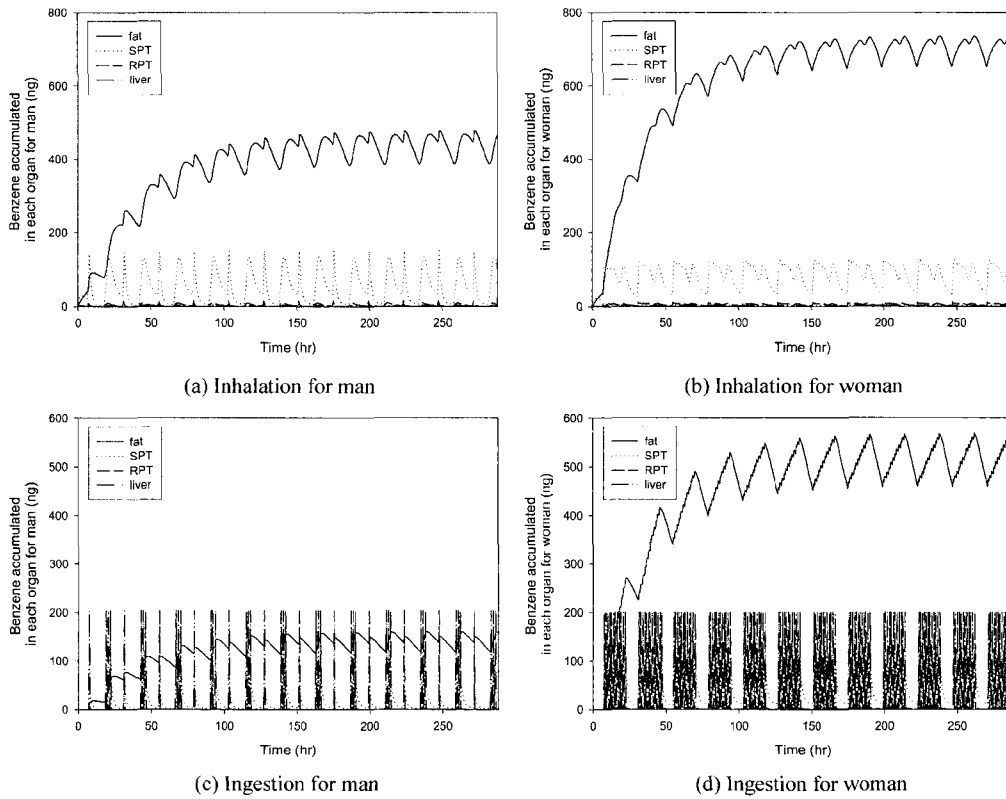
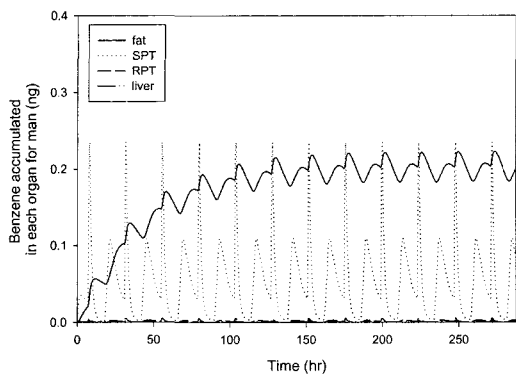
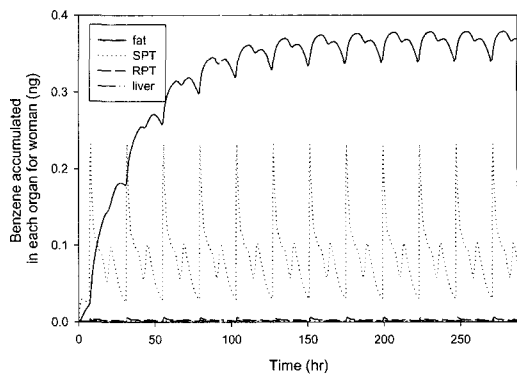


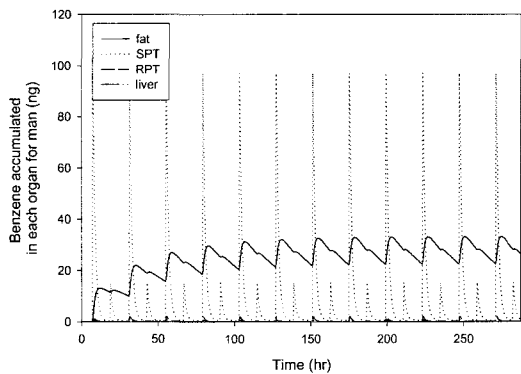
Fig. 7. Estimated accumulation profile of benzene in each compartment for 288 hr-exposure.



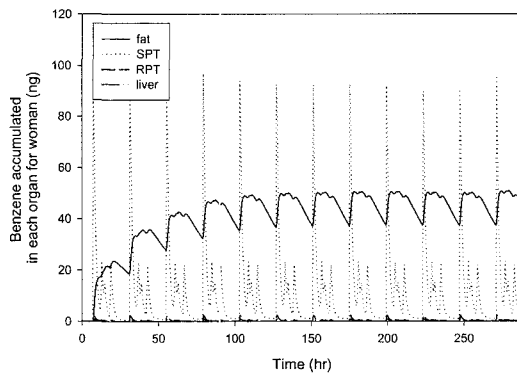
(e) Dermal absorption of vaporized benzene for man



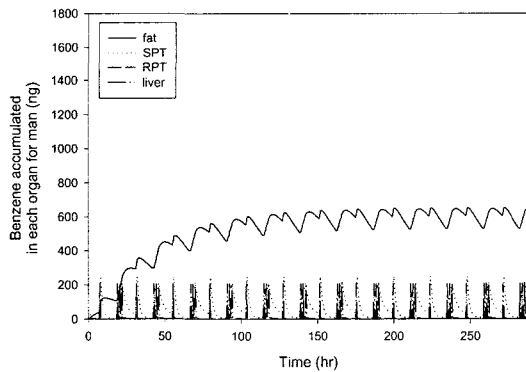
(f) Dermal absorption of vaporized benzene for woman



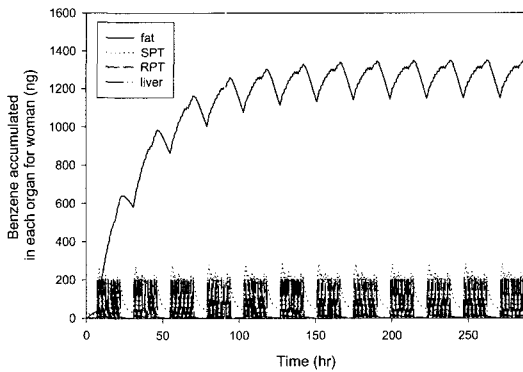
(g) Dermal absorption of dissolved benzene for man



(h) Dermal absorption of dissolved benzene for woman



(i) All exposure pathways for man



(j) All exposure pathways for woman

Fig. 7. Continued.

네 가지 노출이 모두 일어날 때 남녀의 대사분해는 각각 총노출량의 28.7, 35.8%, 호흡배출은 55.2, 51.5%를 차지하였다. 남성이 여성보다 호흡배출의 비율이 많은 이유는 남성이 여성보다 높은 호흡량을 가지고 있기 때문이다.

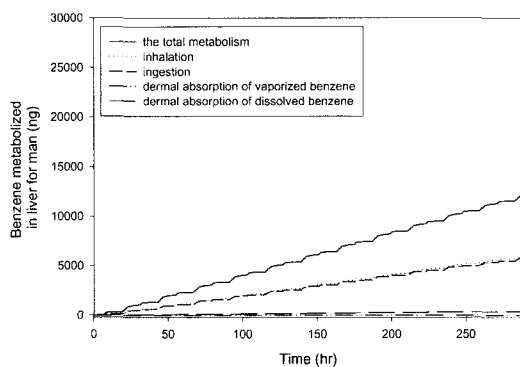
3.5. 장시간 노출에 대한 벤젠의 제거경향

Table 8과 Fig. 8-(a), (b)와 같이 남성의 경우에서 분해대사와 흡입배출에 의한 벤젠의 제거는 둘 다 흡입, 섭

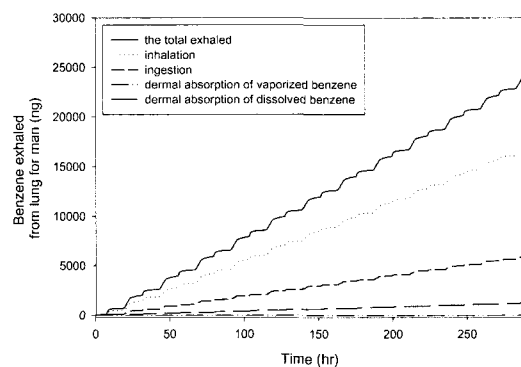
취, 용해상 벤젠, 증기상 벤젠의 피부흡수 순서로 나타났으며 인체로 유입된 대부분의 벤젠이 제거된다는 것을 고려할 때 이것은 바로 전체 노출량에 대한 공현도의 크기를 의미한다. 흡입경로에서는 벤젠이 호흡배출에 의해 69.8% 제거되었으며 섭취경로에서는 48.4%로 오염물이 유입되는 위치에 따라 각각의 제거기작의 공현도가 다르게 나타난다. 피부흡수의 경우에는 남녀 모두 호흡배출을 통한 제거가 67.6-73.6%로 나타났는데 이것은 피부를 통

Table 8. Removal characteristics of benzene according to exposure pathways and exposure periods

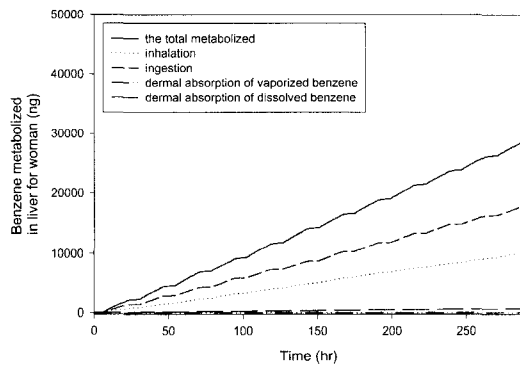
Exposure pathway		24-hr exposure, ng (ratio to dose, %)		12-day exposure, ng (ratio to dose, %)	
		metabolism	exhalation	metabolism	exhalation
Inhalation	M	427.6 (21.2)	1242.0 (61.7)	5,995.0 (24.8)	16,885.0 (69.8)
	W	724.7 (25.4)	1,700.6 (59.7)	10,130.0 (29.6)	23,210.0 (67.9)
Ingestion	M	464.0 (45.0)	445.0 (43.2)	5,835.3 (47.2)	5,981.6 (48.4)
	W	1,396.2 (46.5)	1,306.4 (43.5)	17,748.0 (49.3)	17,664.0 (49.1)
Dermal absorption of vaporized benzene	M	0.186 (20.3)	0.528 (57.6)	2.747 (25.0)	7.454 (67.7)
	W	0.360 (24.7)	0.835 (57.4)	5.242 (30.0)	11.801 (67.6)
Dermal absorption of dissolved benzene	M	27.32 (19.7)	88.89 (64.0)	384.3 (23.0)	1,226.7 (73.6)
	W	50.29 (25.8)	123.2 (63.1)	668.1 (28.5)	1,605.0 (68.5)
Total exposure pathways	M	913.9 (28.7)	1,759.5 (55.2)	12,172.0 (31.8)	23,963.0 (62.7)
	W	2,164.0 (35.8)	3,112.4 (51.5)	28,555.0 (39.4)	42,498.0 (58.6)



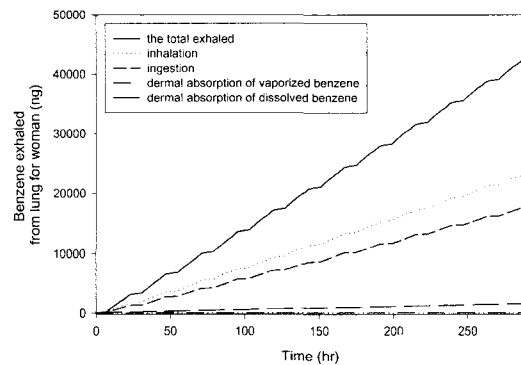
(a) Benzene metabolized for man



(b) Benzene exhaled for man



(a) Benzene metabolized for woman



(b) Benzene exhaled for woman

Fig. 8. Total amount of benzene removed by metabolism and exhalation for 288-hr exposure.

해 흡수된 벤젠은 정맥혈을 따라 폐로 이동되고 우선적으로 호흡을 통해 제거되기 때문이다. 또한 간의 혈류량은 전체의 26%이기 때문에 모든 혈액이 지나는 폐의 호흡배출에 비해서 대사분해의 비율은 상대적으로 적게 된다. 여성의 경우에서도 남성과 같이 호흡경로에서는 호흡배출이 대사분해보다 높게 작용하여 벤젠이 제거되었으며 섭취에서는 두 제거기작이 비슷한 비중으로 작용하였다.

4. 결 론

본 연구에서는 보다 실제적이고 종합적인 상황을 고려하여 네가지 노출경로가 동시에 있을 때 인체에 유입되는 벤젠의 인체분포 및 제거특성을 PBPK 모델을 적용하여 그들이 미치는 영향을 비교·분석하였다.

(1) 네 가지 노출이 함께 있을 때 남성의 호흡량이 여

정보보다 크기 때문에 남성이 여성보다 높은 노출속도를 유지하고 있었으며 주기적으로 섭취에 의한 영향이 나타났다. 피부흡수의 노출속도에 대한 공헌도는 상대적으로 매우 작았으며 흡입과 섭취가 주요노출경로가 되었다.

(2) 단기간 노출에서 SPT, RPT, 간의 정맥혈 중 벤젠 농도는 빠르게 증감하는 반면 지방의 경우는 '장기:혈액' 분배계수가 상대적으로 크므로 외부 벤젠유입에 느리게 반응하였고 많은 벤젠이 지방세포에 축적되고 정맥혈에 적은 농도로 존재하였다.

(3) 단기간 노출에서는 각 노출경로에 따라서 농도분포 특성이 다르게 나타났다. 흡입의 경우 일단 폐로 들어온 벤젠이 동일한 농도로 각 구역으로 유입되어 분배계수에 따라 축적되므로 SPT, RPT, 간의 농도는 비슷하고 지방 세포는 가장 낮은 농도를 나타냈다. 섭취는 위와 소장을 통해 흡수된 벤젠이 간을 먼저 통과하므로 간에서 벤젠 농도가 가장 높게 나타났으며 피부흡수경로에서는 근육과 피부로 구성되어있는 SPT에서 먼저 축적되므로 다른 구역보다 농도가 높게 나타났다.

(4) 장기간 노출에서는 단기간 노출과 같이 노출경로에 따라서 축적농도경향이 비슷하게 관찰되었다. 지방세포의 경우 외부 노출에 민감하게 변화하는 다른 구역과는 달리 4일 이내 정상상태에 도달하여 거의 일정한 수준을 유지하고 있는 것을 알 수 있었으며 흡입, 섭취경로에서는 지방세포가 다른 구역보다 높은 벤젠농도를 나타내었다.

(5) 장기간 노출에서의 전체적인 축적경향은 흡입과 섭취에 의해 좌우되었으며 모든 경로에서 대부분의 벤젠은 지방세포에 축적되었다. 전체노출에 대하여 남녀 각각 지방세포, SPT, RPT, 간의 축적비율을 보면 38.4:4.2:0.2:1.0 그리고 27.1:3.0:0.15:1.0으로 나타났다.

(6) 흡입, 섭취, 가스상 그리고 용해상 벤젠의 피부흡수를 통한 장기간 노출에서 여성은 남성의 각각 1.6, 3.5, 1.7, 1.6배 높은 축적량을 유지하였으며 전체적으로는 2.1 배로 1696.2 ng/kg의 벤젠을 체내에 축적하고 있는 것으로 나타났다.

(7) 단기 노출의 흡입경로에서는 남녀모두 호흡배출에 의한 제거가 대사분해보다 2배 이상 높으며 섭취경로는 대사분해와 호흡배출이 총제거량에 비슷하게 공헌하였다. 피부흡수의 경우 흡입경로와 비슷한 경향으로 대사분해보다는 호흡배출의 기여도가 높게 나타났다.

(8) 장기간 노출에서 흡입경로는 벤젠이 호흡배출에 의해 69.8% 제거되었으며 섭취경로는 48.4%로 오염물이 유입되는 위치에 따라 각각의 제거기작의 공헌도가 다르게 나타났다. 피부흡수의 경우에는 남녀 모두 호흡배출을 통

한 제거가 67.6-73.6%로 나타났는데 이것은 피부를 통해 흡수된 벤젠은 정맥혈을 따라 폐로 이동되고 우선적으로 호흡을 통해 제거되기 때문이다.

사 사

본 연구수행에 많은 도움을 주신 한국원자력연구소의 유동한 박사님께 감사드립니다.

참 고 문 헌

1. Biodegradation of Gasoline Additives MTBE (Methyl-tert-Butyl Ether) and Other Oxygenates, available at <http://kuic.kyonggi.ac.kr/~swchang>.
2. Kao, C.M. and Wang C.C., "Control of BTEX migration by intrinsic bioremediation at a gasoline spill site", *Water Research*, **34**(13), pp. 3413-3423 (2000).
3. Choi, K.-Y., Yu, D., and Yang, J.-W., "Health risk assessment of oil Leakage from a gas station", *J. of KSEE*, **21**(9), pp. 1761-1771 (1999).
4. Haddad, S., Tardif, R., CharestTardif, G., and Krishnan, K., "Physiological modeling of the toxicokinetic interactions in a quaternary mixture of aromatic hydrocarbon", *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **161**(3), pp. 249-257 (1999).
5. Nakayama, A., Koyoshi, S., Morisawa, S., and Yagi, T., "Comparison of the mutations induced by p-benzoquinone, a benzene metabolite, in human and mouse cells", *Mutation Research*, **470**(2), pp. 147-153 (2000).
6. Spengle, J.D. and Dockery, D.W., "Personal exposure to respirable particulates and sulfates", *Journal of Air Pollution Control Association*, **31**, pp. 153-159 (1981).
7. Kim, S.-J., Cho, H.-J., Park, J.-Y., Yang, J.-W., and Yu, D., "A physiologically based pharmacokinetic model for contaminated indoor air from groundwater containing BTEX by inhalation pathway", *J. of KSEE*, **24**, pp. 1465-1478 (2002).
8. Yang, J.-W., Kim, S.-J., Park, J.-Y., Cho, H.-J., Lee, Y.-J., and Yu, D., "A physiologically based pharmacokinetic model of benzene dissolved in groundwater according to patterns of oral exposure", *J. of KSEE*, **25**, pp. 133-143 (2003).
9. Yang, J.-W., Kim, S.-J., Park, J.-Y., Lee, Y.-J., Cho, H.-J., and Yu, D., "Exposure assessment of benzene from groundwater by dermal absorption", *J. of KSEE*, **25**, pp. 446-453 (2003).
10. McKone, T.E., "Human exposure to volatile organic compounds in household tap water: the indoor inhalation pathway", *Environ. Sci. Technol.*, **21**, pp. 1194-1201 (1987).
11. Han, M.Y., "Water supply alternatives considering quantity, quality and Energy of water", *J. of KSWQ*, **11**, pp. 263-268 (1995).
12. Prichard, H.M. and Dockery, T.F., "An estimate of population exposures due to radon in public water supplies in the

- area of Houston, Texas”, *Health Phys.*, **41**, pp. 599-606 (1981).
13. USEPA, Dermal exposure assessment: principles and application, *Interim Report* (EPA/600/8-91/011B) (1992).
 14. Leung, H.-W. and Paustenbach D.J., “Physiologically based pharmacokinetic and pharmacodynamic modeling in health risk assessment and characterization of hazardous substances”, *Toxicology letters*, **79**, pp. 55-65 (1995).
 15. Andersen, M.E., Gargas, M., Smith, F.A., and Reitz, R.H., “Physiologically based pharmacokinetics and the risk assessment process for methylene chloride”, *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **87**, pp. 185-205 (1987).
 16. Haddad, S., Withey, J., Lapare, S., Law, F., and Krishnan, K., “Physiologically-based pharmacokinetic modeling of pyrene in the rat”, *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, **5**, pp. 245-255 (1998).
 17. 한국표준과학연구원, 국민표준채위조사보고서, 공업진흥청 (1992).
 18. USEPA, Inhalation exposure factors handbook, Volume I: General Factors, Chapter 5 (1996).