

Residual Consistency and Interrelationship Estimation of PCDDs, PCDFs, Dioxin-like PCBs in Colostrum of Primipara and Multipara

Sung-Ug We, Ki-Ho Kim¹, Yu-Jin Cho, Bong-Hui Cho, Sang-Ah Park, In-Cheon Baek, Seong-Hoon Kang, Cho-Hee Yoon and Byung-Yoon Min*

Department of Environmental Engineering, Kyungnam University, Masan 631-701, Korea

¹Center for Instrumental Analysis, Kyungnam University, Masan 631-701, Korea

Received April 12, 2010 / Accepted June 16, 2010

Polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins (PCDDs), polychlorinated dibenzofurans (PCDFs) and dioxin-like polychlorinated biphenyls (dl-PCBs) are bioaccumulative chemicals that are considered to be toxic contaminants based on several epidemiological studies. These chemicals in colostrum were investigated and estimated for their residual consistencies by maternal characteristics like parity and maternal ages. Test subjects were healthy primipara and multipara mothers with a mean age of 31.5 (S.D=3.6) in 2007. Seven isomers of PCDDs, 10 of PCDFs, 4 of non-orthopolychlorinated biphenyls(non-*ortho* PCBs) and 8 of mono-orthochlorinated polychlorinated biphenyls (mono-*ortho* PCBs) were analyzed by HRGC/HRMS. From the analyzed data, the mean level of total WHO-TEQs was 9.41 pg TEQ/g lipid, which is significantly lower than the level found in individuals from other countries. The main contributors to the total WHO-TEQs with increasing percentages were 2,3,4,7,8-PeCDF, 1,2,3,7,8-PeCDD and 3,3',4,4',5-PCB (#126), and they accounted for more than 60% of the total WHO-TEQs. PCDFs concentrations and total WHO-TEQs were negatively associated with parity ($p < 0.05$), and maternal age was positively associated with total WHO-TEQs ($p < 0.01$). However, the associations with body mass index (BMI) and fish intake during pregnancy were not significant. These results were suggested that parity and maternal age are an important factor affecting the concentrations of PCDD/DFs and dl-PCBs in these specimens.

Key words : Polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins (PCDDs), polychlorinated dibenzofurans (PCDFs), dioxin-like PCBs, TEQs, congener profiles, colostrum

서 론

잔류성 유기오염물질(Persistent organic pollutants, POPs)은 환경 중에 잔류하며, 인체나 생물조직에 생물·농축되고 장기간 이동하며, 인체 건강과 환경에 잠재적으로 악영향을 줄 수 있는 독성화학물질이다. 이들 가운데 PCDDs (polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins), PCDFs (polychlorinated dibenzofurans) 및 dl-PCBs (dioxin-like polychlorinated biphenyls)와 같은 POPs는 유사한 화학적 구조와 생물학적 특성 때문에 다이옥신 유사 화합물(dioxin-like compounds)이라 불리기도 한다. PCBs는 화학적으로 안정하고 열에 대한 저항성과 절연성을 가지고 있는 특성 때문에 변압기와 축전기 제조에 널리 사용되었으며, 면역독성, 갑상선 호르몬 대사 방해, 신경독성과 같은 많은 생물학적 독성이 있다[4]. 특히, 일부 유아에 대한 코호트 연구에서 신경심리학적 기능에 대한 PCBs의 영향이 보고되었다[18,20]. PCDDs/DFs는 수처리 과정, 금속정제, 특히, 폐기물의 소각, 연소과정에 의해 비의도적으로 발생하는

맹독성 오염물질로 일부 동물에 대하여 생식계, 갑상선기능, 면역계, 그리고 성장에 영향이 큰 물질로 알려져 있다[28].

인체 내 PCDDs/DFs의 연구는 베트남전 당시 피폭자인 여성의 모유로부터 2,3,7,8-TeCDD가 처음으로 검출된 이후[3], 모유 시료는 인체오염의 중요한 지표성 시료로서 광범위하게 연구되어져 왔으며, 특히, 일본[22,25], 유럽[13] 등 공업화가 진전된 선진공업국의 오염 수준이 상당히 높은 사실이 지적되어져 왔다. 일반적으로 직업적 노출이 없는 일반인에 대한 PCDDs/DFs, PCBs의 노출은 약 90% 이상이 식품섭취에 의한 간접 노출이기 때문에 고농도로 인체시료에서 검출 될 수 있다. 한국과 일본의 성인은 어류와 패류의 소비에 의해서 주로 PCDDs/DFs, PCBs에 노출되는 것으로 알려져 있다[15,17]. 유아는 태아기와 모유를 통해 PCDDs/DFs, PCBs에 노출되며 [12], 산모는 모유 수유를 통하여 유해물질이 감소함과 동시에 유아에서는 이들 화합물질이 검출된다[1]. 모유 중 다이옥신 화합물의 높은 농도는 유아의 갑상선 호르몬 대사를 방해하며, 면역계통의 세포 패턴 변형, 인지발달 위험 뿐만 아니라 공간학습/기억력 및 운동신경 장애와 같은 잠재적인 건강상의 위험을 초래하는 것으로 알려져 있어[11] 국외에서는 모유 시료에 대한 PCDDs/DFs, PCBs의 독성 및 인체노출의 많은 연구가 진행되고 있다. 국내에서는 인체 시료의 확보 및 경제

*Corresponding author

Tel : +82-55-249-2245, Fax : +82-505-999-2166

E-mail : bymin@kyungnam.ac.kr

적인 고비용으로 인하여 모유에 대한 연구는 매우 부족한 실정이지만 PCDDs/DFs, PCBs에 의한 모유 오염의 경로규명은 그 오염 수준의 확인 차원에서 뿐만 아니라 수유기 유아의 위해성평가를 위해서도 중요한 의미를 지니고 있어 이에 대한 연구가 시급한 실정이다.

본 연구에서는 서울지역에 거주하는 초산부와 경산부의 초유 내 17종의 PCDDs/DFs와 12종의 dl-PCBs의 농도를 측정하고 이러한 오염물질의 체내 축적량에 영향을 미치는 것으로 알려진 연령, 체질량지수(Body mass index, BMI), 식이습관, 출산경력 등 산모의 인구통계학적 특성과의 상관성을 평가하였다.

재료 및 방법

연구대상

연구대상자는 본 연구의 취지를 잘 이해하고 협력이 가능한 일반인을 대상으로 2007년 4월부터 7월까지 서울지역에 거주하고 있는 25명의 지원자로부터 초유, 출산 후 30일째 모유, 출산 후 60일째 모유를 50~100 ml 채취하였으며, 이 중 모유 채취량이 충분한 시료와 시료 훼손이 없는 22개의 초유를 분석하여 평가하였다. 본 연구계획은 기관생명윤리심의위원회(Institutional review boards, IRB)에 의하여 승인된 방법으로 지원자의 동의를 얻고 윤리적으로 허락된 범위 안에서 채취하였으며, 모든 연구대상자는 서울지역에서 최소 5년 이상 거주하고 수유대상 유아는 1인이며, 모유제공에 이상이 없는 건강한 산모(동의서 작성)를 대상으로 하였다. 또한, 기초체격, 주거환경, 직업, 연령, 식이습관, 약물 복용여부와 같은 산모정보는 모유를 채취할 때 교육을 받은 모니터링원에 의한 개별 면접조사를 실시하여 확보하였다.

분석방법

본 연구에서 모유 중 PCDDs/DFs 및 dioxin-like PCBs 분석은 미국 EPA Method 1613 [26]과 CDC (Centers for Disease Control and Prevention) [5]의 실험방법을 기초로 하였으며, 전처리 방법을 요약하면 다음과 같다. 모유 시료 50 g을 취하여 500 ml 분액여두에 넣고 이때 농도보정 및 회수율 산정을 위하여 정제용 내부표준물질(¹³C-labelled EDF-8999, MBP-MXS)을 첨가하여 잘 흔들어진 뒤 소량의 옥살산나트륨, 에탄올, 염화나트륨을 가하여 분해시켰다. 이후 *n*-헥산 100 ml를 첨가하여 액-액 추출을 2회 반복하여 추출한 다음 추출액은 무수황산나트륨을 통과시켜 수분을 제거하였다. 추출액은 회전증발농축기를 이용하여 5 ml까지 농축한 다음 지질 및 방해물질을 제거하기 위하여 황산처리 하였다. 황산처리 후 잔존하는 산 성분을 제거하기 위하여 헥산세정수로 2~3회 세정한 후 *n*-헥산 층은 무수황산나트륨으로 탈수하고 회전증발농축기를 이용하여 약 2 ml까지 농축한 다음 다중실리카겔 컬럼, 활성탄 컬

럼 순으로 정제과정을 거쳤다. 활성탄은 건식으로 1 g을 충전하였으며, 25% 디클로로메탄:*n*-헥산(v/v) 30 ml를 이용하여 mono-*ortho* PCBs를 회수하였고 톨루엔 250 ml를 이용하여 PCDDs/DFs 및 non-*ortho* PCBs를 회수하였다. 회수된 용출액은 회전 증발 농축기와 질소농축기를 이용해 25 μ l로 농축한 후 회수율 측정용 내부표준물질(¹³C-labelled NK-IS-A, PCB IS-100)을 첨가한 다음 HRGC/HRMS (Agilent 6890 series gas chromatograph/JEOL Mstation 800D mass spectrometer)로 분해능 10,000 이상(10% valley)에서 선택이온검출법(Selected ion monitoring, SIM) 모드로 검출하였으며, 상세한 HRGC/HRMS 기기분석 조건은 Table 1에 나타내었다.

바탕시료(blank sample) 분석은 용매나 초자로 부터 방해물질 또는 오염을 검토하기 위하여 5개 시료마다 1개씩 동시에 분석하였다. 첨가된 PCDD/DFs 및 dl-PCBs ¹³C-labelled 이성질체의 평균 회수율은 각각 58~126% (평균=72%), 64~118% (평균=84%)의 범위로 나타났다.

통계분석

체질량지수는 임신 전의 체중과 신장에 의해 계산되었다. 두 그룹사이(예, 출산경험 등)를 비교할 때 student *t*-test를 사용하였으며, 피어슨 상관계수는 선형관계로 계산되었다. 각 화학물질의 농도로써 수행된 다중선형회귀분석은 산모연령, 체질량지수, 임신기간 동안 증가된 체지방 비율, 지방함량 등은 연속변수로, 출산경력은 초산부, 경산부 등의 2개의 가변수

Table 1. HRGC/HRMS conditions for PCDDs/DFs and dl-PCBs

Gas chromatograph (6890 series GC system, Agilent)
Injector temperature: 290°C
Injection mode: Splitless
Injection volume: 1 μ l
Column oven temperature
PCDDs, PCDFs
160°C (1 min) - 40°C/min to 200°C, 2°C/min to 310°C (hold 1 min)
Dioxin-like PCBs
150°C (1 min) - 20°C/min to 185°C, 2°C/min to 245°C (3 min)
6°C/min to 290°C (hold)
Analytical capillary column
PCDDs, PCDFs: DB-5MS (60 m, 0.25 mm i.d., 0.32 μ m)
Dioxin-like PCBs: DB-5MS (30 m, 0.25 mm i.d., 0.25 μ m)
Carrier gas: He, 15 psi head pressure (constant flow)
Mass spectrometer (JEOL Mstation 800D MS)
Measuring mode: SIM (Selected Ion Monitoring)
Interface temperature: 290 °C
Ion source temperature: 310 °C
Ionizing Current: 500 μ A
Electronic energy: 40 eV
Resolution: >10,000 (10% valley)
Acceleration voltage: 10 kV
Mass correction: Lockmass mode (PFK)

를 만들었으며, 식이습관은 3개의 가변수로 모델에 포함시켰다. 결과 해석을 위한 데이터의 통계분석은 Statistica (version 6.0, statsoft Inc., OK, USA) software system으로 수행되었으며, $p < 0.05$ 는 통계학적으로 유의하다고 간주하였다.

결 과

산모의 일반적인 특성

본 연구 대상자의 인구통계학적 특징들에 대하여 Table 2에 요약하였다. 초산부 여성의 연령범위는 23~35세(평균=31세), 임신 전 체질량지수 15.9~24.6 kg/m², 임신 후 체질량지수 17.9~29.1 kg/m², 임신기간 중 체지방 증가비율 0.08~0.25, 지방함량은 1.7~4.2%였다. 경산부 여성의 연령범위는 25~36세(평균=32세), 임신 전 체질량지수 16.9~26.1 kg/m², 임신 후 체질량지수 17.9~28.1 kg/m², 임신기간 중 체지방 증가비율 0.01~0.27, 그리고 지방함량은 2.2~4.1%로 초산부와 경산부 그룹 사이에 유의한 차이는 나타나지 않았다(*t*-test, $p > 0.05$). 대부분의 산모가 비흡연자였으며, 직업적인 노출은 없었다. 임신 후 식습관에 변화가 있다고 응답한 산모는 36.4%이며, 유아는 모두 초유를 섭취하였다.

독성 PCDDs/DFs, PCBs의 분포특성

PCDDs/DFs 및 dl-PCBs의 독성등량치(Toxicity Equivalent, TEQ)는 1998년 세계보건기구에서 제시한 WHO-TEF (World Health Organization-Toxic Equivalent Factors)를 사용하여 농도를 산출하였으며, 2,3,7,8 위치에 염소가 치환된 17개의 PCDDs/DFs와 다이옥신과 유사한 독성을 나타내는 12개

dl-PCBs 이성질체의 독성등량치와 95% 신뢰구간에서의 범위로 Table 3에 나타내었다. 검출되어진 PCDDs/DFs, dl-PCBs 이성질체 가운데 1,2,3,7,8-PeCDD, 2,3,4,7,8-PeCDF, 3,3',4,4',5-PeCB (#126), 2,3',4,4',5-PeCB (#118), 2,3,3',4,4'-PeCB (#105), 2,3,4,4',5-PeCB (#114), 2,3,3',4,4',5-HxCB (#156) 및 2,3,3',4,4',5'-HxCB (#157)은 모든 시료에서 검출되었다. 반면, 2,3,7,8-TCDD, 2,3,7,8-TCDF, OCDF, 3,3',4,4'-TeCB (#77), 3,4,4',5-TeCB (#81)은 검출한계 이하였다.

PCDDs, PCDFs 및 dl-PCBs의 총 WHO-TEQs 농도값은 4.55~22.2 pg-TEQ/g lipid (평균=9.41 pg-TEQ/g lipid)의 범위로서 95% 신뢰구간에서 초산부와 경산부 두 그룹 간에 통계적으로 유의한 차이가 나타났다($p < 0.05$). 초산부 모유 내의 PCDDs/DFs-TEQs 평균 농도는 6.72 pg-TEQ/g lipid로 경산부 모유(5.02 pg-TEQ/g lipid) 보다 높은 수준이었다. dl-PCBs TEQs 또한, 경산부에 비하여 높았으며, 95% 신뢰구간에서 통계적으로 유의하였다($p < 0.01$). 초산부 모유 내의 총 WHO-TEQs 농도에 대한 각 화합물의 독성 기여율은 PCDDs 18.8%, PCDFs 43.5%, non-ortho PCBs 24.9% 및 mono-ortho PCBs 12.8%이었다. 한편, 총 WHO-TEQs 농도에 대한 가장 높은 기여율을 보인 이성질체는 2,3,4,7,8-PeCDF 및 3,3',4,4',5-PeCB (#126)로 각각 총 WHO-TEQs 농도의 35.4%, 22.9%였으며, 가장 독성이 강한 2,3,7,8-TCDD은 모든 모유 시료에서 검출한계 이하였다. 경산부 모유 내의 총 WHO-TEQs 농도에 대한 각 화합물의 독성 기여율도 초산부와 유사하게 PCDDs 19.4%, PCDFs 43.1%, non-ortho PCBs 25.2%, mono-ortho PCBs 12.4%로서 PCDFs의 독성 기여율 가장 높았으며, 각 이성질체의 분포패턴도 초산부와 유사하였다(Fig. 1). 가장 독성 기여율이

Table 2. Maternal characteristics in this study

Subject characteristics	Primipara	Multipara
	Mean±SD (range) or <i>n</i> (percentage)	
Lipid contents (%)	2.9±0.8 (1.7~4.2)	3.2±0.6 (2.2~4.1)
Maternal age at delivery (years)	31±3.5 (23~35)	32±3.6 (25~36)
Maternal body height (cm)	163±5.8 (155~172)	163±5.7 (154~172)
Pre-pregnancy BMI (kg/m ²)	19.8±2.6 (15.9~24.6)	22.0±2.6 (16.9~26.1)
Perinatal BMI (kg/m ²) ^a	22.5±3.5 (17.9~29.1)	24.5±2.8 (17.9~28.1)
Rate of body weight increase ^b	0.13±0.06 (0.08~0.25)	0.12±0.09 (0.01~0.27)
Delivery type: Caesarian section (yes/no)	7/4 (63.6/39.4)	2/9 (18.2/81.8)
Marine products intake (<1/2-3/>3 times/week)	4/5/2 (36.4/45.5/18.2)	4/5/2 (36.4/45.5/18.2)
Meat intake (no/1-2/>2 times/week)	2/8/1 (18.2/72.7/9.1)	1/9/1 (9.1/81.8/9.1)
Milk products intake (<1/2-3/>3 times/week)	4/7/0 (36.4/63.6/0)	1/5/5 (9.1/45.5/45.5)
Job presence (yes/no)	3/8 (27.3/72.7)	5/6 (45.5/54.5)
Smoking habit (non-smoker/ex-smoker/current smoker)	8/3/0 (72.7/27.3/0)	10/1/0 (90.9/9.1/0)
Change of dietary habit after pregnancy (yes/no)	5/6 (45.5/54.5)	3/8 (27.3/72.7)
Living near factories (<5 km) (yes/no)	0/11 (0/100)	0/11 (0/100)
Milk feeding in perinatal period (yes/no)	22/0 (100/0)	22/0 (100/0)

^aPerinatal BMI: body mass index of the period before and after the delivery.

^bRate of body weight increase was calculated as follows: (maternal weight before delivery)-(maternal weight before pregnancy)/(maternal weight before pregnancy).

Table 3. Mean TEQ concentrations of PCDDs, PCDFs and dioxin-like PCBs congeners in colostrum samples of Primipara and Multipara

Analyst (IUPAC NO.)	Primipara	Multipara	All donors	<i>p</i> values ^a
	TEQ (95% CI)	TEQ (95% CI)	TEQ (95% CI)	
2,3,7,8-TCDD	0.00	0.00	0.00	-
1,2,3,7,8-PeCDD	1.04 (-0.57~2.65)	0.87 (-0.18~1.92)	0.95 (0.076~1.83)	0.850
1,2,3,4,7,8-HxCDD	0.14 (-0.09~0.36)	0.034 (-0.041~0.108)	0.086 (-0.026~0.19)	0.347
1,2,3,6,7,8-HxCDD	0.65 (0.25~1.04)	0.58 (0.37~0.80)	0.62 (0.41~0.82)	0.767
1,2,3,7,8,9-HxCDD	0.14 (-0.16~0.44)	0.00	0.069 (-0.074~0.21)	0.329
1,2,3,4,6,7,8-HpCDD	0.066 (0.018~0.12)	0.061 (0.034~0.087)	0.064 (0.038~0.089)	0.829
OCDD	0.006 (0.005~0.008)	0.006 (0.004~0.007)	0.006 (0.005~0.007)	0.618
2,3,7,8-TCDF	0.00	0.00	0.00	-
1,2,3,7,8-PeCDF	0.046 (-0.056~0.15)	0.030 (-0.031~0.092)	0.038 (-0.016~0.092)	0.772
2,3,4,7,8-PeCDF	3.82 (3.33~4.31)	2.61 (1.91~3.31)	3.21 (2.73~3.68)	0.005**
1,2,3,4,7,8-HxCDF	0.35 (0.14~0.55)	0.31 (0.15~0.46)	0.32 (0.21~0.44)	0.755
1,2,3,6,7,8-HxCDF	0.32 (0.13~0.52)	0.27 (0.13~0.42)	0.29 (0.18~0.41)	0.652
1,2,3,7,8,9-HxCDF	0.039 (-0.047~0.13)	0.069 (-0.084~0.22)	0.054 (-0.026~0.14)	0.708
2,3,4,6,7,8-HxCDF	0.078 (-0.041~0.19)	0.12 (-0.015~0.25)	0.098 (0.016~0.18)	0.623
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF	0.034 (0.004~0.064)	0.048 (0.015~0.08)	0.041 (0.021~0.061)	0.499
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF	0.004 (-0.005~0.014)	0.006 (-0.006~0.018)	0.005 (-0.002~0.012)	0.848
OCDF	0.00	0.00	0.00	0.751
3,3',4,4'-TeCB (#77)	0.001 (0.001~0.001)	0.001 (0.001~0.001)	0.001 (0.001~0.001)	0.032*
3,4,4',5-TeCB (#81)	0.00	0.00	0.00	0.711
3,3',4,4',5-PeCB (#126)	2.47 (2.05~2.87)	1.90 (1.47~2.32)	2.19 (1.88~2.48)	0.043*
3,3',4,4',5,5'-HxCB (#169)	0.22 (0.18~0.25)	0.12 (0.081~0.16)	0.17 (0.13~0.21)	0.001**
2,3,3',4,4'-PeCB (#105)	0.081 (0.063~0.099)	0.057 (0.044~0.07)	0.069 (0.058~0.081)	0.021*
2,3,4,4',5-PeCB (#114)	0.11 (0.10~0.13)	0.081 (0.061~0.10)	0.097 (0.083~0.11)	0.008**
2,3',4,4',5-PeCB (#118)	0.34 (0.27~0.39)	0.24 (0.18~0.29)	0.28 (0.24~0.33)	0.013*
2',3,3,4,4',5-PeCB (#123)	0.018 (0.014~0.022)	0.014 (0.011~0.017)	0.016 (0.013~0.018)	0.122
2,3,3',4,4',5-HxCB (#156)	0.67 (0.57~0.78)	0.49 (0.35~0.62)	0.58 (0.49~0.67)	0.027*
2,3,3',4,4',5'-HxCB (#157)	0.14 (0.12~0.16)	0.10 (0.074~0.13)	0.12 (0.10~0.14)	0.013*
2,3',4,4',5,5'-HxCB (#167)	0.004 (0.003~0.004)	0.003 (0.002~0.003)	0.003 (0.002~0.004)	0.012*
2,3,3',4,4',5,5'-HpCB (#189)	0.011 (0.009~0.013)	0.007 (0.005~0.009)	0.009 (0.007~0.011)	0.005**
PCDDs TEQ	2.03 (-0.13~4.19)	1.56 (0.37~2.74)	1.79 (0.66~2.92)	0.673
PCDFs TEQ	4.69 (3.81~5.57)	3.46 (2.45~4.47)	4.07 (3.41~4.74)	0.043*
PCDDs/DFs TEQ	6.72 (3.89~9.55)	5.02 (3.11~6.94)	5.87 (4.26~7.47)	0.281
non-ortho PCBs TEQ	2.68 (2.27~3.10)	2.03 (1.56~2.48)	2.35 (2.03~2.67)	0.027*
mono-ortho PCBs TEQ	1.37 (1.20~1.55)	0.99 (0.76~1.22)	1.18 (1.03~1.34)	0.007**
dioxin-like PCBs TEQ	4.06 (3.59~4.54)	3.02 (2.39~3.65)	3.54 (3.11~3.97)	0.008**
Total WHO-TEQs	10.8 (7.66~13.9)	8.04 (6.07~10.1)	9.41 (7.62~11.2)	0.047*

CI: Confidence interval.

^aStatistical significance in the TEQ concentration between the primipara and multipara. (* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *p* value in student *t*-test).

높은 2,3,4,7,8-PeCDF 및 3,3',4,4',5-PeCB (#126) 이성질체에 대한 TEQs의 함은 모든 모유 시료에서 50% 이상을 차지하였으며, 초산부와 경산부 모두에서 2,3,4,7,8-PeCDF, 3,3',4,4',5-PeCB (#126) 이성질체의 총 WHO-TEQs 농도에서 차이를 보였다.

모유 중 독성 기여율이 높은 PCDD/DFs와 dl-PCBs 이성질체 사이의 피어슨 상관계수를 Table 4에 나타내었다. 총 WHO-TEQs 농도에 비례하여 가장 높은 상관계수가 1,2,3,4,7,8-HxCDF와 1,2,3,6,7,8-HxCDF 사이에서 관찰되었으며($r = 0.968$, $p < 0.001$), dl-PCBs의 경우 2,3',4,4',5-PeCB (#118)과 3,3',4,4',5-PeCB (#126)에서 나타났($r = 0.831$, $p < 0.001$). 또한, 독성 기여

율이 높은 PCDD/DFs, dl-PCBs 이성질체 대부분에서 높은 피어슨 상관계수를 보였으며, 총 WHO-TEQs와의 사이에서도 높은 상관성을 나타내었다. 이러한 결과는 각 모유 중의 PCDD/DFs, dl-PCBs의 TEQs 농도가 서로 관계가 있음을 알 수 있다.

최근 WHO에서 보고한 26개국에 대한 공동 연구결과[13]를 본 연구결과와 비교하면 국내 모유 중의 PCDDs/DFs, dl-PCBs의 TEQs 중앙값은 미국, 유럽 등 경제 선진국과 비교하여 낮은 수준이었으며, 피지, 필리핀, 브라질과 같은 나라와 유사하거나 다소 높은 수준이었다(Fig. 2).

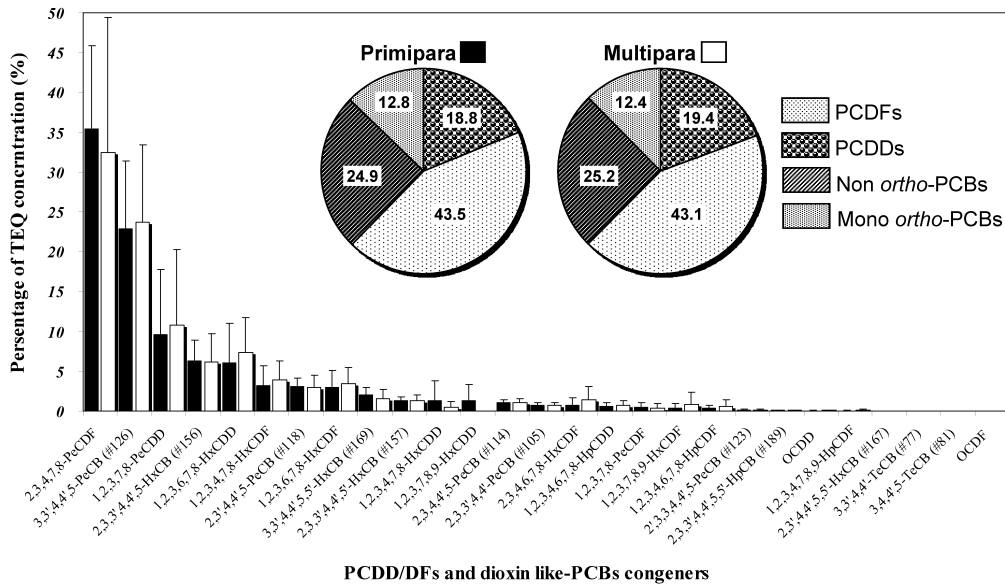


Fig. 1. Congener distribution of PCDDs/DFs and dioxin-like PCBs in colostrum samples of Primipara and Multipara.

Table 4. Pearson correlation coefficients between major congeners in colostrum samples

Congeners	PCDD/DFs					dioxin-like PCBs			
	1,2,3,7,8-PeCDD	1,2,3,6,7,8-HxCDD	2,3,4,7,8-PeCDF	1,2,3,4,7,8-HxCDF	1,2,3,6,7,8-HxCDF	PCB-126	PCB-169	PCB-118	PCB-156
1,2,3,7,8-PeCDD	1								
1,2,3,6,7,8-HxCDD	0.596**	1							
2,3,4,7,8-PeCDF	0.487**	0.691**	1						
1,2,3,4,7,8-HxCDF	0.674**	0.811***	0.733***	1					
1,2,3,6,7,8-HxCDF	0.626**	0.793***	0.622**	0.968***	1				
PCB-126	0.423*	0.517**	0.467*	0.762***	0.524**	1			
PCB-169	0.524**	0.493*	0.486*	0.554**	0.469*	0.613**	1		
PCB-118	0.496*	0.559**	0.539**	0.597**	0.423*	0.831***	0.805***	1	
PCB-156	0.592**	0.588**	0.421*	0.434*	0.573**	0.760***	0.712***	0.539*	1
ΣWHO-TEQs	0.858***	0.761***	0.774***	0.710***	0.831***	0.705**	0.868***	0.619**	0.656**

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$.

TEQs 농도와 노출요인들과의 상관성

각 모유 시료에서 PCDDs, PCDFs, non-ortho PCBs 및 mono-ortho PCBs의 TEQs 농도와 노출수준과 관련된 산모특징 사이의 상관성을 평가하기 위하여 다중회귀분석을 수행한 결과를 Table 5에 나타내었다. Table 5에 나타난 결과와 같이, 산모의 연령은 모든 종속변수에 대하여 유의한 양의 상관관계를 보이고 있었으며, 상관계수는 다음과 같았다. PCDDs=0.490, PCDFs=0.595, non-ortho PCBs=0.324, mono-ortho PCBs=0.343, 총 WHO-TEQs=0.536. 출산경력 또한, PCDDs 제외 한 모든 종속변수에 대하여 유의한 음의 상관관계를 나타내었다 ($p < 0.05$). 그러나 임신 전 비만지수와 어류 섭취빈도는 PCDD/DFs에서 유의한 양의 상관성만 관찰 되었을 뿐 다른 화합물에서는 관찰되지 않았으며, 지방함량, 체지방 증가비율, 육류 섭취빈도 및 유제품 섭취빈도에 대해서는 상관성이

없었다.

고 찰

본 연구에서 모유 내의 PCDDs, PCDFs, dl-PCBs의 분석은 동위원소희석법에 의한 HRGC - HRMS를 이용하여 수행되었다. 본 연구 결과 초산부 모유 중의 총 WHO-TEQs (PCDDs/DFs+dl-PCBs) 평균 농도 10.8 pg TEQ/g lipid는 경산부 농도인 8.04 pg TEQ/g lipid보다 높은 수준이었으며 (t -test, $p < 0.05$), PCDDs/DFs의 TEQs 농도는 경산부의 1.4배, dl-PCBs의 TEQs 농도는 경산부의 1.3배로서 95% 신뢰구간에서 유의한 차이가 나타났다($p < 0.01$). 이러한 경향은 국외[7,25]에서 보고된 연구결과와 유사하였다. 최근 Uehara 등[25]은 일본 초산부 여성 모유(출산 후 30일째 모유) 내의 총 WHO-TEQs 농도

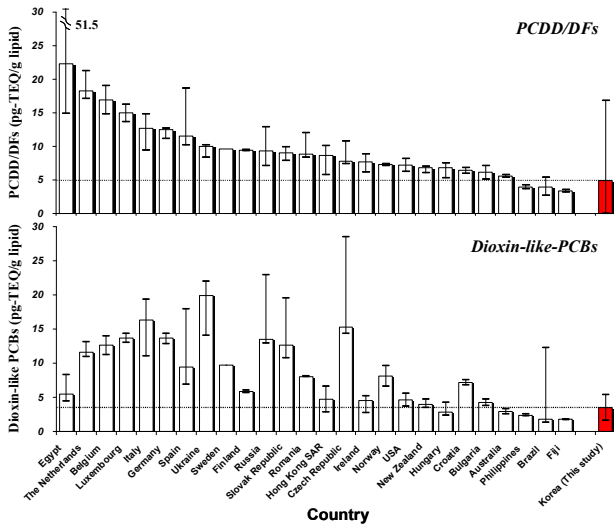


Fig. 2. Median TEQ concentrations of PCDDs/DFs and dioxin-like PCBs in breast milk samples of different countries [13]. Vertical bars show the range and median contribution of total indicator PCBs concentration.

가 경산부 여성보다 높았으며, 경산부 여성 사이에서도 두 번째 출산 후 모유 내의 총 WHO-TEQs 농도가 첫 번째 출산 후의 농도 보다 2배 이상 낮았다($p < 0.001$). 또한, Dewailly 등 [7]은 과거 모유 수유 경험이 있는 초산부와 경산부 여성 사이에서 통계상 중요한 차이를 보였으나($p < 0.001$) 한번도 모유 수유를 하지 않은 초산부와 경산부 여성 사이에서는 통계적 유의한 차이가 나타나지 않았다($p > 0.05$). 이러한, 유사한 연구 결과는 유아를 수유하였던 산모의 다이옥신 동역학 연구에서 보고되었다[1,23]. 이와 같이 유기염소계화합물은 모유 및 태반을 통하여 산모로부터 유아에게 전이되기 때문에 경산부 여성의 경우 이전의 출산 및 모유 수유를 통해 체내에 축적되어 있던 PCDDs/DFs, PCBs가 배출되어 초산부의 모유 내 농도 수준보다 낮게 나타난 결과로 판단된다[6].

현재 본 연구의 초산부와 경산부 모유 내 PCDDs/DFs, dl-PCBs의 TEQs 중앙값은 미국, 유럽 등 선진 공업국에 비하여 낮은 수준이며(Fig. 2), 특히, 독성이 가장 강한 이성질체인 2,3,7,8-TCDD의 중앙값은 기 보고된 농도 보다 매우 낮았다 [21,25]. 동아시아 국가들 모유 내의 총 WHO-TEQ 농도와 비교해 보면 일본 초산부와 경산부 여성 모유(출산 후 30일째 모유) 내의 총 WHO-TEQs 농도는 본 연구 결과 보다 각각 2.2배와 2.1배 더 높았으며[25], 대만 여성 모유(출산 후 2주에서 6주 사이) 내의 PCDDs/DFs TEQs 농도는 1.4배 더 높은 수준이었다[8]. 이들 원인을 분석해 보면, 다른 식품들보다 다이옥신 화합물에 더 오염되어 있는 어패류를 일본인은 유럽인, 미국인 그리고 다른 아시아인들 보다 상대적으로 많이 소비하기 때문이다[24]. 일본인[16]의 일일 어패류 섭취량은 90 g이고, 한국인[9]은 68 g이며, 동물성 식품류인 어패류, 육류, 유제품 그리고 난류로부터 일본인은 0.90 pg TEQ/kg/day이 한국인은 0.47 pg TEQ/kg/day의 다이옥신이 체내에 축적되는 것으로 알려져 있다[10]. 한국인의 낮은 PCDDs/DFs, dl-PCBs TEQs 농도 수준은 아마도 일본인과 비교하여 어패류를 포함한 동물성 식품류의 소비가 상대적으로 적기 때문일 것으로 판단된다. 그러나 일본[19,25] 여성 모유 내의 이성질체의 분포 패턴은 본 연구 결과와 매우 유사하였다. 특히, 한국인과 일본인 모유 내 총 WHO-TEQs 농도에 대한 기여도의 관점에서 특히 주목되는 이성질체는 1,2,3,7,8-PeCDD, 2,3,4,7,8-PeCDF 및 3,3',4,4',5-PeCB (#126)로서 총 WHO-TEQs 농도의 약 60% 이상을 차지하고 있었다[19,25]. 이는 한국인과 일본인의 식습성의 유사성으로 인하여 PCDDs/DFs, dl-PCBs의 인체노출 경로가 유사하기 때문으로 판단되며, 일반적으로 1,2,3,7,8-PeCDD, 2,3,4,7,8-PeCDF 및 3,3',4,4',5-PeCB (#126)는 어패류에서 높은 기여율을 나타내는 이성질체로서 일본인과 한국인의 일일 평균 어패류 섭취량이 유럽 및 구미 국가들과 비교하여 높은 점을 고려한다면 이 이성질체의 특이적 오염수준은 쉽게 예측할 수 있을 것이다.

Table 5. Standardized partial regression coefficients between PCDDs/DFs, dl-PCBs or Σ TEQ levels in colostrum and various maternal characteristics by multivariate linear regression

	PCDD/DFs-TEQs			Dioxin-like PCBs-TEQs			Σ TEQs
	PCDDs	PCDFs	Σ PCDD/DFs	non-ortho	mono-ortho	Σ dl-PCBs	
F-value	2.352	5.468**	4.643**	5.062**	3.645*	7.329***	4.718**
Adjusted R ²	0.339	0.629	0.581	0.607	0.502	0.706	0.586
Lipid (%)	-0.183	0.084	-0.094	-0.174	-0.199	-0.214	-0.164
Maternal age (years)	0.490*	0.595***	0.593**	0.324*	0.343*	0.338*	0.536**
Parity	-0.119	-0.328*	-0.215	-0.761***	-0.524**	-0.766***	-0.361*
Maternal BMI (kg/m ²) ^a	0.553	0.378	0.546*	0.393	0.101	0.333	0.580*
Rate of body weight increase	0.112	0.169	0.149	0.154	-0.128	0.046	0.082
Marine products intake	0.287	0.301	0.327*	0.237	0.077	0.192	0.287
Meat intake	0.052	-0.222	-0.056	0.152	-0.094	0.075	-0.035
Milk products intake	-0.275	-0.403	-0.361	-0.007	-0.299	-0.109	-0.304

* $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$.

^a Maternal weight before pregnancy was used.

출산경력, 지방함량, 산모 연령, 체질량지수, 임신기간 중의 체지방 증가 비율, 식이습관 등은 모유 내의 PCDDs/DFs, dl-PCBs의 TEQs 농도와 관련된 인자라고 판단된다. 그러므로 본 연구에서는 이들 독립변수와 모유 내의 PCDDs/DFs, dl-PCBs의 TEQs 농도 사이의 상관관계를 평가하기 위하여 다중선형회귀분석을 수행하였다. 유의성 있는 상관관계는 출산경력과 산모의 연령에서 나타났다. 출산경력은 총 WHO-TEQs와 dl-PCBs의 TEQs 농도와 유의한 음의 상관관계를 나타내었다($p < 0.05$, $p < 0.001$). 산모의 연령은 다중선형회귀분석에 의해 총 WHO-TEQs 농도와 확실히 서로 관련이 있었다($\beta = 0.536$, $p < 0.01$). 산모 연령과 PCDDs/DFs, dl-PCBs의 TEQs 농도 사이의 양의 상관관계는 생물학적 반감기가 길기 때문일 것이다[14]. 본 연구에서 임신기간 동안 체지방의 양이 증가하여 다이옥신 화합물의 농도가 감소될 것으로 예측하였으나 임신기간 중의 체지방 증가 비율은 PCDDs/DFs 및 dl-PCBs의 TEQs 농도와 유의한 상관성을 나타내지 않았다. 그러나 체질량지수는 PCDDs/DFs와 총 WHO-TEQs 농도에 대하여 유의한 상관성을 나타내었다($p < 0.05$). 어류 섭취빈도는 PCDDs/DFs를 제외한 다른 오염물질의 농도와는 관계가 없었다. 다른 한편으로 PCDDs/DFs, dl-PCBs의 농도와 어류 섭취빈도 사이의 양의 상관관계는 보고되어 왔다[2,23]. 이런 차이를 나타내는 이유는 임신기간 중의 식이섭취와 지방대사의 변화 때문일 것이다. 다중회귀분석결과, 산모 연령, 출산경력 등은 PCDDs, PCDFs 그리고 dl-PCBs의 TEQs 농도에 영향을 미치는 중요한 노출인자임을 시사하고 있다.

현재 본 연구의 초산부와 경산부 모유 내의 총 WHO-TEQs 농도 수준은 1997년에 비하여 각각 2.6배, 1.6배 낮았으며[27], 지속적으로 감소하는 추세이다. 이것은 아마 소각로 사용의 기간 단축 및 다이옥신의 엄격한 배출 기준으로 인하여 환경에서 다이옥신 농도의 점진적인 감소와 1997년부터 본격적으로 다이옥신류의 주 발생원인 폐기물 소각로의 배출 규제, 스탁홀름협약 공식가입과 잔류성유기오염물질 관리법 제정 등 다이옥신류 오염원에 대한 배출 저감 정책이 지속적으로 추진되고 있기 때문으로 판단된다. 또한, 모유가 지닌 장점과 모유에 의한 다이옥신 화합물의 섭취의 위해성에 관하여 많은 논란이 일고 있는 상태이나, 유아기 모유 섭취의 유용성에 더욱 큰 비중이 실려 가고 있는 실정이다. 따라서 유아의 건강에 대한 악영향을 최소화하기 위해서는 실제 모유 중의 다이옥신 화합물의 지속적인 모니터링과 본 연구 결과를 기초로 하여 모유 중 다이옥신화합물의 농도와 수유기 유아의 체내 축적량 사이의 관계를 보다 명확하게 해야 할 필요가 있다.

감사의 글

본 연구는 2007년도 식품의약품안전청 용역연구개발사업의 연구비 지원(07142독관리580)에 의해 수행 되었으며, 이에

감사드립니다.

References

- Abraham, K., O. Pöpke, A. Gross, O. Kordonouri, S. Wiegand, U. Wahn, and H. Helge. 1998. Time course of PCDD/PCDF/PCB concentrations in breast-feeding mothers and their infants. *Chemosphere* **37**, 1731-1741.
- Arisawa, K., T. Matsumura, C. Tohyama, H. Saito, H. Satoh, and M. Nagai. 2003. Fish intake, plasma omega-3 polyunsaturated fatty acids, and polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins/polychlorinated dibenzo-furans and co-planar polychlorinated biphenyls in the blood of the Japanese population. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* **76**, 205-215.
- Baughman, R. and M. Melson. 1973. An analytical method for detecting TCDD (dioxin): levels of TCDD in samples from Vietnam. *Environ. Health Perspect.* **5**, 27-35.
- Brouwer, A., M. P. Longnecker, L. S. Birnbaum, J. Coglian, P. Kostyniak, and J. Moore. 1999. Characterization of potential endocrine-related health effects at low-dose levels of exposure to PCBs. *Environ. Health Perspect.* **107**, 639-649.
- CDC, 2003. Laboratory Procedure Manual Method 28 for Second National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. Centers for Disease Control and Prevention.
- Chao, H. R., S. L. Wang, C. C. Lee, H. Y. Yu, Y. K. Lu, and O. Papke. 2004. Level of polychlorinated dibenzo-*p*-dioxins, dibenzofurans and biphenyls (PCDD/Fs, PCBs) in human milk and the input to infant body burden. *Food Chem. Toxicol.* **42**, 1299-1308.
- Dewailly, E., P. Ayotte, and C. Laliberte. 1996. Polychlorinated biphenyl (PCB) and dichlorodiphenyl dichloroethylene (DDE) concentrations in the breast milk of women in Quebec. *Am. J. Public Health* **86**, 1241-1246.
- Hsu, J. F., Y. L. Guo, C. H. Liu, S. C. Hu, J. N. Wang, and P. C. Liao. 2007. A comparison of PCDD/PCDFs exposure in infants via formula milk or breast milk feeding. *Chemosphere* **66**, 311-319.
- KHIDI, 2006. Report on 2005 national health and nutrition survey-Nutrition survey. *Korea Health Industry Development Institute* (in Korean).
- Kim, K. S., J. G. Kim, and M. Y. Kim. 2000. Estimation of dietary daily intake of PCDDs/PCDFs from Korean retail food. *Journal of Korean Society of Environmental Engineers* **22**, 1345-1355.
- Koopman-Essebom, C., D. C. Morse, N. Weisglas-Kuperus, I. J. Lutkeschipholt, C. G. Van Der Paauw, L. G. M. T. Tuinstra, A. Brouwer, and P. J. J. Sauer. 1994. Effects of dioxins and polychlorinated biphenyls on thyroid hormone status of pregnant women and their infants. *Pediatr. Res.* **36**, 468-473.
- Lorber, M. and L. Phillips. 2002. Infant exposure to dioxin-like compounds in breast milk. *Environ. Health Persp.* **110**, 325-332.
- Malisch, R. and R. Van Leeuwen. 2003. PCDD/F Results

- of the WHO coordinated exposure study on the levels of PCBs, PCDDs and PCDFs in human milk. *Organohalogen Compd* **64**, 140-143.
14. Masuda, Y. 2001. Fate of PCDF/PCB congeners and change of clinical symptoms in patients with Yusho PCB poisoning for 30 years. *Chemosphere* **43**, 925-930.
 15. Mato, Y., N. Suzuki, N. Katatani, K. Kadokami, T. Nakano, and S. Nakayama. 2007. Human intake of PCDDs, PCDFs, and dioxin like PCBs in Japan, 2001 and 2002. *Chemosphere* **67**, 247-255.
 16. Matsumura, Y. 2001. Nutrition trend in Japan. *Asia Pacific J. Clin. Nutr.* **10**, 40-47.
 17. Moon, H. B. and H. G. Choi. 2009. Human exposure to PCDDs, PCDFs and dioxin-like PCBs associated with sea-food consumption in Korea from 2005 to 2007. *Environment International* **35**, 279-284.
 18. Nakai, K. and H. Satoh. 2002. Developmental neurotoxicity following prenatal exposures to methylmercury and PCBs in humans from epidemiological studies. *Tohoku J. Exp. Med* **196**, 89-98.
 19. Nakamura, T., K. Nakai, T. Matsumura, S. Suzuki, Y. Saito, and H. Satoh. 2008. Determination of dioxins and polychlorinated biphenyls in breast milk, maternal blood and cord blood from residents of Tohoku, Japan. *Science of The Total Environment* **394**, 39-51.
 20. Schantz, S. L., J. J. Widholm, and D. C. Rice. 2003. Effects of PCB exposure on neuropsychological function in children. *Environ. Health Perspect* **111**, 557-576.
 21. Schuhmacher, M., J. L. Domingo, J. M. Llobet, H. Kiviranta, and T. Vartiainen. 1999. PCDD/F concentrations in milk of nonoccupationally exposed women living in southern Catalonia, Spain. *Chemosphere* **38**, 995-1004.
 22. Tajimi, M., M. Watanabe, I. Oki, T. Ojima, and Y. Nakamura. 2004. PCDDs, PCDFs and Co-PCBs in human breast milk samples collected in Tokyo, Japan. *Acta. Paediatr.* **93**, 1098-1102.
 23. Tsukino, H., T. Hanaoka, H. Sasaki, H. Motoyama, M. Hiroshima, and T. Tanaka. 2006. Fish intake and serum levels of organochlorines among Japanese women. *Sci Total Environ.* **359**, 90-100.
 24. Tsutsumi, T., T. Tanagi, and M. Nakamura. 2001. Update of daily intake of PCDDs, PCDFs, and dioxin-like PCBs from food in Japan. *Chemosphere* **45**, 1129-1137.
 25. Uehara, R., G. Peng, Y. Nakamura, N. Matsuura, N. Kondo, and H. Tada. 2006. Human milk survey for dioxins in the general population in Japan. *Chemosphere* **62**, 1135-1141.
 26. USEPA, 1994, Method 1613 Tetra-through Octa-Chlorinated Dioxins and Furans by Isotope Dilution HRGC/HRMS.
 27. Yang, J. Y., D. C. Shin, S. E. Park, Y. S. Chang, D. H. Kim, and M. G. Ikonomou. 2002. PCDDs, PCDFs, and PCBs concentrations in breast milk from two areas in Korea: body burden of mothers and implications for feeding infants. *Chemosphere* **46**, 419-428.
 28. Yonemoto, J. 2000. The effects of dioxin reproduction and development. *Ind Health* **38**, 259-268.

초록 : 초산부, 경산부 초유 중 PCDDs, PCDFs, dioxin-like PCBs의 축적수준 및 상관성 평가

위성욱 · 김기호¹ · 조유진 · 조봉희 · 박상아 · 백인천 · 강성훈 · 윤조희 · 민병운
(경남대학교 환경공학과, ¹경남대학교 공동기원)

PCDDs, PCDFs, dl-PCBs는 많은 역학 연구에서 독성오염물질이라고 간주되고 있는 생물축적 화학물질이다. 본 연구는 산모 초유 중에 이들 오염물질을 조사 분석하여 산모특성에 따른 축적성 및 상관성을 평가한 것으로, 실험대상 산모는 2007년에 평균연령 31.5세(표준편차=3.6세)의 건강한 초산부와 경산부이다. PCDDs 7개 이성질체, PCDFs 10개 이성질체, non-ortho PCBs 4개와 mono-ortho PCBs 8개 이성질체가 HRGC/HRMS로 분석되었다. 총 WHO-TEQs 평균값은 9.41 pg TEQ/g lipid로 다른 나라 농도에 비하여 낮은 수준이었다. 백분율의 증가와 함께 총 WHO-TEQs의 주요 기여자는 2,3,4,7,8-PeCDF, 1,2,3,7,8-PeCDD 및 3,3',4,4',5-PCB (#126)이며, 총 WHO-TEQs의 60% 이상으로 나타났다. PCDFs 농도와 총 WHO-TEQs는 출산경험에 대해서는 유의 상관관계를 나타내었으며(p<0.05) 산모의 연령은 총 WHO-TEQs에 대해서 양의 상관관계를 나타내었다(p<0.01). 그러나, 임신 전 체질량지수와 어류섭취의 상관관계는 유의성이 없었다. 이들 결과로부터 출산경력과 산모 연령은 모유 내의 PCDD/DFs 및 dl-PCBs의 농도에 영향을 미치는 중요한 인자로 판단된다.