

부산 지역 임산부의 모체혈, 제대혈, 모유에서 PFOA, PFOS의 농도

서춘희 · 이채관 · 김건형 · 손병철 · 이종태[†]

인제대학교 의과대학 직업환경의학교실 & 환경·산업의학연구소

Distribution of PFOA and PFOS in Maternal Blood, Cord Blood and Breast Milk in Busan

Chunhui Suh, Chae Kwan Lee, Kunhyung Kim, Byung Chul Son, and Jong Tae Lee[†]

Department of Occupational and Environmental Medicine & Institute of Environmental and Occupational
Medicine, Busan Paik Hospital, Inje University, Busan, Korea

ABSTRACT

Objectives: Perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctane sulfonate (PFOS) are man-made, persistent global pollutants widely diffused throughout the environment. They have been even found in the cord blood and breast milk of humans. Furthermore evidence of developmental toxicity in animals exists. To assess the distribution of maternal and fetal exposure to PFOS and PFOA, we analyzed paired maternal blood, cord blood and breast milk samples.

Methods: Maternal blood, cord blood and breast milk were collected from 150 volunteers from the general population (aged 20-40, mean 30.5 ± 2.9) of the city of Busan in 2009-2010. The samples were extracted using the weak anion exchange and solid-phase extraction methods and quantified by high-performance liquid chromatograph (HPLC, Agilent 1200 Series) coupled with an Triple Quad LC-MS/MS system (Agilent 6410).

Results: Median PFOA and PFOS concentrations in maternal blood were 2.18 and 3.32 ng/ml, in cord blood were 0.83 and 0.58 ng/ml, and in breast milk were 0.13 and 0.11 ng/ml, respectively. PFOS and PFOA concentrations were significantly correlated among matrices (Spearson's $\rho = 0.226$, $p = 0.05$ for maternal blood; $\rho = 0.736$, $p < 0.01$ for cord blood; $\rho = 0.493$, $p < 0.01$ for breast milk). The ratio of cord blood/maternal blood was 0.39 for PFOA and 0.19 for PFOS. The ratio of breast milk/maternal blood was 0.07 for PFOA and 0.06 for PFOS.

Conclusions: Our findings suggest that PFOA and PFOS exposure through the placenta was more prominent than through breast milk among Korean neonates born in Busan. The transfer efficiency of maternal blood to breast milk was similar between PFOA and PFOS, but that of maternal blood to cord blood was higher in PFOA than PFOS.

Key words: Perfluorooctanoic acid, Perfluorooctane sulfonate, Maternal blood, Cord blood, Breast milk

I. 서 론

Perfluorinated compounds (PFCs)란 불소계 화합물의 합성이나 분해 과정에서 생성되는 화합물군이

다. 화학적으로 매우 안정되어 다른 물질이 잘 들러 붙지 못하는 특성¹⁾을 이용하여 프라이팬, 종이컵 등 음식용기 제조와 음식물 포장지 코팅재료 등 음식물 관련 산업뿐만 아니라 화학, 자동차, 전자, 섬유, 건

[†]Corresponding author: Department of Occupational and Environmental Medicine & Institute of Environmental and Occupational Medicine, Busan Paik Hospital, Inje University, Busan 641-735, Korea, Tel: +82-51-890-6160, Fax: +82-51-895-1323, E-mail: pmljt742@inje.ac.kr

Received: 2 December 2011, Revised: 1 January 2012, Accepted: 19 January 2012

축자재의 표면 마감재 등 거의 모든 산업공정에서 사용되고 있다.²⁾ 1938년 대표적인 PFCs 합성수지인 “테플론”이 개발된 이후 지속적으로 PFCs가 함유된 소재의 사용 분야가 다각화되고 사용량이 증가되었으며, 1990년대 이후에는 환경오염과 인체노출 및 안전성에 관한 논란이 대두되었다. 특히 PFOS는 2009년 스톡홀름협약에서 잔류성유기오염물질(persistent organic pollutants)로 제정되어 사용이 중지되었다. PFCs는 미생물에 의한 분해 또는 자연 분해가 어렵고 환경잔류성이 강해 생활하수, 산업폐수 및 폐기물의 처리과정에서 잔류하여 대기와 토양으로 일차 오염되어 생태계를 순환하며 지속적으로 축적된다. PFCs의 인체노출 경로는 상수원, 음식물, 생활용품, 직업적 노출 등 다양하게 추정되고 있다.³⁾

동물 실험에서 PFCs의 일종인 Perfluorooctanoic acid (PFOA)와 perfluorooctane sulfonate (PFOS)는 신생아의 몸무게 감소, 발달 지연, 사망 증가 등의 발생 독성을 나타내었다.⁴⁾ PFOA는 발생과정의 영양막세포(trophoblast cells)의 분화와 기능을 교란시키고, prolactin-growth hormone 분비를 억제하는 등의 태반 기능을 교란시켜 궁극적으로 태아의 성장을 지연시키며⁵⁾ 유선 발달을 억제하였다.⁶⁾ PFOS는 동물 실험에서 뇌신경계 발생 과정을 교란시키며⁷⁾ 간 독성을 유발하였다.⁸⁾ 덴마크 출생코호트 연구에서는 PFCs 농도와 출생시 태아 몸무게 사이에 음의 상관관계를 나타냈으나,⁹⁾ 캐나다의 가족코호트 연구에서는 상관관계가 없는 것으로 나타났다.¹⁰⁾

태아와 신생아에 대한 노출 예측 연구에 의하면, PFCs는 태반을 통과하여 태아에게 전달되며 모체혈과 제대혈의 농도는 양의 상관관계를 나타낸다. 독일¹¹⁾과 덴마크⁹⁾의 연구에서는 모체혈에서 제대혈로 투과율이 PFOA 70%, perfluorooctane sulfonate (PFOS) 30%이었고, 캐나다¹⁰⁾의 연구에서는 PFOA 90%, PFOS 40%이었다. 수유기 모유에 대한 조사에서도 PFOA와 PFOS가 검출되었고 그 농도는 모체혈의 1-12%였다.^{12,13)} 국내에서도 서울, 청주, 구미 지역의 임신부를 대상으로 혈액과 제대혈 모유에서 PFCs 노출 농도를 조사하여 신생아의 간접노출 실태를 보고한 바 있다.^{14,15)} 이러한 연구들은 중국¹⁶⁾과 미국¹⁷⁾의 연구에서 연령대별 혈중 PFOA의 농도가 1-5세의 아동에게서 높게 조사된 사실 등과 함께 모체로부터 전이에 의한 태아의 노출실태 조사가 필요

함을 의미한다. 그러나 국내의 연구 결과는 조사대상자의 수와 지역적 편중 등 제한점이 있으며 따라서 우리나라 사람에서 산모를 통한 신생아의 노출실태를 정확히 추정하기 위하여 더 많은 조사가 필요한 실정이다.

태아와 신생아는 유해물질 노출에 상대적으로 취약하여 낮은 농도에서도 장애 발생가능성이 높고, 발생 시 영구적인 장애를 유발할 가능성이 있다. 따라서 제대혈과 모유를 통한 노출수준 조사는 태아와 신생아에서 PFCs의 노출을 예측하기 위한 자료로 매우 중요하다. 이 연구는 우리나라 임신부의 모체혈, 제대혈, 모유의 PFOA와 PFOS의 농도를 조사하여 모체를 통한 태아와 신생아의 간접 노출 실태를 파악하고자 하였다.

II. 재료 및 방법

1. 연구대상

부산지역 1개 산부인과 전문병원에 2009년 1월부터 2010년 5월까지 산전 진찰을 위해 내원한 임신 36주 여성을 대상으로 하였다. 연구취지를 설명하고 이에 동의한 150명을 최종 연구대상으로 하였다. 설문조사는 교육받은 조사원이 1:1 면담식으로 수행하였다. 설문 내용은 나이, 임신전 키, 체중, 음주, 흡연, 출산력 등을 포함하였다. 같은 날 임신부의 전혈을 EDTA tube에 5 ml 채취하였다. 제대혈은 분만 직후 제대정맥에서 주사기로 5 ml 채취하여 EDTA tube에 주입하였다. 모유는 출산 후 3-10일 경에 50 ml Falcon tube에 수집하였다. 모든 시료는 분석 전까지 -20°C에 보관하였다. 신생아의 성별은 출생자료로 확인하였다. 본 연구는 인제대학교 기관생명윤리 심의위원회(Institutional review boards, IRB)에서 승인을 받았다.

2. PFCs 분석

1) 시료관리 및 전처리

분석은 Karrman 등의 방법¹²⁾을 근간으로 수행하였다. 각각 1 ml의 모유와 제대혈, 그리고 0.5 ml의 혈액에 내부표준물질(1,2-¹³C₂-PFOA와 1,2,3,4-¹³C₄-PFOS: Wellington laboratories Inc., Guelph, ON, Canada)과 2 ml formic acid(Merck, Darmstadt, Germany)/water(1:1)를 가한 후 15분간 초음파 처리

Table 1. MRM condition of LC/MS/MS

| | Precursor ion | Product ion | Dwell | Fragmentor | Collision energy |
|-------|---------------|-------------|-------|------------|------------------|
| PFOA | 413 | 369 | 100 | 100 | 1 |
| MPFOA | 417 | 372 | 100 | 100 | 1 |
| PFOS | 499 | 80 | 100 | 135 | 50 |
| MPFOS | 503 | 80 | 100 | 135 | 50 |

Table 2. Accuracy, precision and limit of quantitation (LOQ)

| | Maternal blood | | Cord blood | | Breast milk | |
|----------------|----------------|--------|------------|--------|-------------|--------|
| | PFOA | PFOS | PFOA | PFOS | PFOA | PFOS |
| Accuracy (%) | 90.4 | 91.8 | 91.1 | 92.0 | 88.7 | 90.6 |
| Precision (%) | 93.6 | 93.4 | 89.4 | 93.6 | 86.3 | 90.4 |
| LOQ (ng/ml) | 1.00 | 1.00 | 0.10 | 0.10 | 0.01 | 0.01 |
| r ² | 0.9981 | 0.9998 | 0.9908 | 0.9971 | 0.9875 | 0.9950 |

하고 30분간 원심분리(10,000 g)하였다. 상층액에서 solide-phase extraction (SPE: Sep=Pak, Waters, Ireland)과 anion-exchange (SAX: Isolute, Biotage) 과정을 통해 PFCs를 추출한 후 N₂ evaporator를 사용해 50°C에서 증발·건조시켰다. 잔사를 이동상 (150 L)에 녹인(3분간 vortexing) 후 원심분리(10,000 g, 3분)하여 상층액을 LC-MS/MS(HPLC, Agilent 1200 series coupled with an Triple Quad LC-MS/MS system: Agilent 6410)에 주입하였다. LC-MS/MS의 운영조건은 Table 1과 같다.

2) 혈액, 제대혈, 모유의 검량선용 표준시료의 제조
PFOA와 PFOS (Wellington lab Inc. 345 Guelph, ON, Canada) 그리고 각각의 내부표준물질(MPFOA, MPFOS) 표준품을 메탄올에 각각 녹여 50 µg/ml 농도의 저장용액(stock solution)을 만든 후 냉동 보관하였다. 두 저장용액을 혼합한 후 acetonitrile (J. T. Baker, Phillipsburg, NJ, USA)로 단계별로 희석하여 각 시료의 최종 표준용액 농도를 혈액은 1, 3, 5, 10, 20, 50, 100 ng/ml, 제대혈은 0.1, 0.3, 0.5, 1, 2, 5, 10 ng/ml, 모유는 0.01, 0.05, 0.1, 0.3, 1 ng/ml로 제조하였다. 혈액과 제대혈은 FBS(fetal bovine serum)로, 모유는 PFOA와 PFOS가 각각 0.04, 0.02 ng/ml 이하인 모유로 희석하였다. 10개의 카트리지를 blank로 사용하여 추출과 농축과정 중 사용된 시약과 카트리지의 오염을 확인하였다. 실험의 정확도를 평가하기 위하여 시료에 PFOA와 PFOS를 각각 일정량

첨가하여 spike test를 5회 반복 수행하였다. 반복실험에 대한 정밀도는 정확도 검증에 이용된 각각의 시료를 5회 반복 실험한 후 변이계수(Coefficient of variable, CV)를 이용하여 검증하였다. 정확도(accuracy), 정밀도(precision), 정량한계(limit of quantitation) 평가 결과는 Table 2와 같다. 정량한계 이하의 값은 통계분석을 위해 정량한계의 1/2로 하였다.

3. 통계분석

Kolmogorov Smirnov test와 Shapiro-Wilk test를 이용하여 정규성 검정을 하였다. 정규분포하지 않는 데이터는 중앙값과 사분위수로 나타내었다. 조사대상자의 특성인 산모 나이, 임신 전 체질량지수, 태아 성별, 출산력에 따른 PFOA, PFOS의 농도 차이가 있는지 알아보기 위해 비모수검정인 Kruskal-Wallis test, Mann-Whitney U test를 시행하였다. 각 매체에서 PFOA와 PFOS의 상관관계를 알아보기 위해 스피어만 상관관계(Spearman's rank correlation) 분석을 시행하였다. 통계분석은 SPSS Statistics 18.0K를 이용하였으며, p < 0.05를 통계학적으로 유의하다고 간주하였다.

III. 결 과

1. 연구 참가자의 특성

임산부의 연령은 중앙값(interquartile range (IQR))이 30(29.0-32.0)세, 신장은 161(158.0-164.0) cm, 임

Table 3. Characteristics of mothers and infants

| Characteristics | Median | Interquartile range or % |
|--|--------|--------------------------|
| Maternal age (years) | 30.0 | 29.0-32.0 |
| Maternal height (cm) | 161.0 | 158.0-164.0 |
| Maternal prepregnancy weight (kg) | 53.0 | 49.0-58.0 |
| Maternal prepregnancy BMI (kg/m ²) | 20.3 | 19.1-22.0 |
| Gestation (days) | 278.0 | 273.0-282.0 |
| Parity | | |
| 0 | 101 | 67.3% |
| 1 | 44 | 29.3% |
| ≥2 | 5 | 3.3% |
| Infant gender | | |
| Male | 73 | 48.7% |
| Female | 77 | 51.3% |

신전 체중은 53(49.0-58.0) kg, 임신 전 체질량지수는 20.3(19.1-22.0) kg/m²이었다. 평균 임신기간은 278 일(273.0-282.0)이었고, 초산이 101명(67.3%), 여아가 77명(51.3%)이었다(Table 3).

2. PFOA, PFOS의 농도

모체혈에서 PFOA와 PFOS의 중앙값(IQR)은 각각 2.18(1.17-2.62) ng/ml, 3.32(2.64-4.20) ng/ml 이었고, 제대혈은 각각 0.83(0.57-1.10) ng/ml, 0.58(0.37-0.81)

ng/ml이었다. 모체혈에서는 PFOS 농도가 PFOA의 농도보다 통계적으로 유의하게 높게 나타났으나 (p < 0.001) 제대혈에서는 PFOA의 농도가 유의하게 높게 나타났다(p < 0.001). 모유에서는 PFOA와 PFOS 가 각각 0.13(0.10-0.18) ng/ml, 0.11(0.07-0.28) ng/ml 으로 농도에 유의한 차이가 없었다. 모체의 연령, 임신전 체질량지수에 따른 과불화화합물의 농도는 유의한 차이가 없었다. 태아가 남아일 때 제대혈에서 PFOA가 유의하게 높게 나타났으며, 초산일 경우 모체혈, 제대혈, 모유에서 PFOA가 유의하게 높게 나타났다(Table 4).

3. 모체혈, 제대혈, 모유에서 PFOA, PFOS의 상관관계

모든 매체에서 PFOA와 PFOS는 통계적으로 유의한 상관관계를 보였다. 제대혈(ρ = 0.736, p < 0.001) > 모유(ρ = 0.493, p = 0.001) > 모체혈(ρ = 0.226, p = 0.05) 순으로 높은 상관관계를 보였다(Fig. 1).

4. 제대혈/모체혈, 모유/모체혈에서 PFOA, PFOS의 비 및 상관관계

모체혈 농도에 대한 제대혈 농도의 비는 PFOA

Table 4. Median PFOA and PFOS concentration by characteristics of study subjects (Unit: ng/ml)

| Characteristic | N | Maternal blood | | Cord blood | | Breast milk | |
|---|------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | | Median PFOA [IQR] | Median PFOS [IQR] | Median PFOA [IQR] | Median PFOS [IQR] | Median PFOA [IQR] | Median PFOS [IQR] |
| Maternal age at delivery (years) | | | | | | | |
| < 30 | 51 | 2.06 (1.67-2.47) | 3.13 (2.37-3.85) | 0.87 (0.59-1.12) | 0.64 (0.42-0.84) | 0.13 (0.10-0.18) | 0.12 (0.05-0.30) |
| 30-34 | 88 | 2.26 (1.76-2.82) | 3.54 (2.81-4.30) | 0.84 (0.57-1.11) | 0.57 (0.35-0.81) | 0.13 (0.10-0.18) | 0.11 (0.07-0.27) |
| ≥ 35 | 11 | 2.17 (1.71-2.32) | 3.40 (2.91-4.66) | 0.66 (0.39-0.84) | 0.49 (0.23-0.47) | 0.11 (0.10-0.15) | 0.10 (0.06-0.28) |
| Prepregnancy BMI | | | | | | | |
| < 18.5 | 22 | 2.21 (1.66-2.94) | 3.40 (3.01-4.22) | 0.89 (0.49-1.28) | 0.61 (0.35-0.89) | 0.14 (0.10-0.19) | 0.11 (0.07-0.28) |
| 18.5-24.9 | 119 | 2.17 (1.72-2.59) | 3.32 (2.62-4.21) | 0.83 (0.57-1.04) | 0.56 (0.36-0.80) | 0.13 (0.10-0.18) | 0.11 (0.06-0.27) |
| ≥ 25.0 | 9 | 2.18 (1.64-3.10) | 3.18 (2.28-3.77) | 0.94 (0.64-1.39) | 0.60 (0.44-0.83) | 0.10 (0.07-0.18) | 0.27 (0.09-0.48) |
| Infant Gender | | | | | | | |
| Male | 73 | 2.14 (1.69-2.63) | 3.43 (2.71-4.30) | 0.90 (0.64-1.15)* | 0.62 (0.40-0.85) | 0.13 (0.10-0.18) | 0.11 (0.07-0.28) |
| Female | 77 | 2.24 (1.80-2.61) | 3.28 (2.63-3.97) | 0.75 (0.51-1.00) | 0.55 (0.35-0.76) | 0.13 (0.10-0.18) | 0.10 (0.08-0.28) |
| Parity | | | | | | | |
| Primiparous | 101 | 2.29 (1.87-2.70)* | 3.29 (2.69-4.11) | 0.89 (0.68-1.15)* | 0.64 (0.42-0.82) | 0.14 (0.11-0.19)* | 0.12 (0.07-0.29) |
| Multiparous | 49 | 1.87 (1.49-2.37) | 3.49 (2.63-4.26) | 0.66 (0.40-1.00) | 0.49 (0.29-0.75) | 0.11 (0.09-0.14) | 0.10 (0.06-0.28) |
| Total | 150 | 2.18 (1.17-2.62) | 3.32 (2.64-4.20) | 0.83 (0.57-1.10) | 0.58 (0.37-0.81) | 0.13 (0.10-0.18) | 0.11 (0.07-0.28) |

*Statistically significant differences (p < 0.05) using the Kruskal-Wallis test and Mann-Whitney U test.

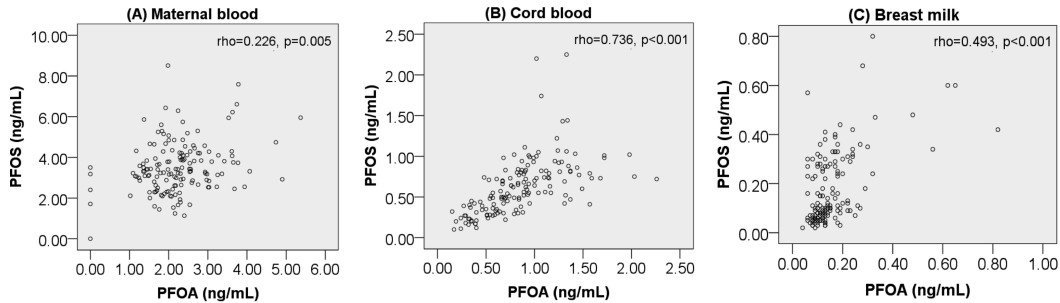


Fig. 1. Correlation between PFOA and PFOS among matrices.

Table 5. Ratio and Spearman's rank correlation between sample matrices

| | Cord blood/Maternal blood | | Breast milk/Maternal blood | |
|-----------------------------------|---------------------------|----------------|----------------------------|---------------|
| | PFOA | PFOS | PFOA | PFOS |
| Ratio (standard deviation) | 0.39 (0.15) | 0.19 (0.09) | 0.07 (0.04) | 0.06 (0.06) |
| Correlation coefficient (p value) | 0.515 (<0.001) | 0.308 (<0.001) | 0.370 (<0.001) | 0.122 (0.138) |

0.39 ± 0.15, PFOS 0.19 ± 0.05이었다. PFOA와 PFOS는 모체혈과 제대혈에서 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보였다($\rho = 0.515$, $p < 0.001$ for PFOA, $\rho = 0.308$, $p < 0.001$ for PFOS). 모체혈 농도에 대한 모유 농도의 비는 PFOA 0.07, PFOS 0.06이었다. PFOA는 모체혈과 모유에서 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보였다($\rho = 0.370$, $p < 0.001$) (Table 5).

IV. 고찰

과불화화합물에 대한 연구들을 살펴보면 조사대상 시료가 전혈, 혈장, 혈청 등으로 혼재되어있다. 연구마다 시료가 다르므로 비교를 위하여 보정이 필요하다. Ehresman 등에 따르면 PFOA와 PFOS의 경우, 혈청과 혈장 간에는 유의한 농도 차이가 없으나(ratio 1:1) 혈청과 전혈 간에는 약 2배의 차이(ratio 2:1)를 보이므로¹⁸⁾ 본 연구 결과를 다른 연구 결과와 비교하기 위하여 factor 2를 곱한 값을 사용하였다.

본 연구의 결과 환산된 산모 혈청의 평균 PFCs 농도(PFOA 4.46 ng/mL, PFOS 7.00 ng/mL)는 기존에 국내에서 이루어진 산모 혈청의 평균 PFCs 농도(PFOA 1.60-1.62 ng/mL, PFOS 3.32-5.60 ng/mL)에 비해 다소 높게 나타났다.^{15,19)} 외국의 결과와 비교하면 PFOA는 일본 삿포르(1.4 ng/mL),²⁰⁾ 캐나다 온타리오(2.54 ng/mL),¹⁰⁾ 독일 뮌헨(2.6 ng/mL)¹¹⁾의 산모 평균 농도보다 높았으나 덴마크 출생 코호트(5.6 ng/

mL)⁹⁾ 연구보다는 약간 낮았고, Faroe 섬의 출생코호트(median, 4.2 ng/mL)²¹⁾ 연구와 비슷하였다. PFOS는 일본(5.6 ng/mL),²⁰⁾ 독일(3.5 ng/mL)¹¹⁾의 산모 평균 농도보다 높았으나 캐나다(18.31 ng/mL),¹⁰⁾ 덴마크(35.3 ng/mL)⁹⁾의 연구보다는 매우 낮았다. 국내의 기존 연구들과 마찬가지로 본 연구에서도 산모에 있어서 PFOA보다 PFOS의 노출이 상대적으로 더 높은 것으로 나타났다.

환산한 제대혈의 평균 PFOA 농도 1.72 ng/mL는 기존에 국내에서 이루어진 제대혈 평균 혈청 농도 PFOA(1.1-1.4 ng/mL) 보다 높았으나, PFOS (1.24 ng/mL)는 이전 연구 결과(1.3-2.0 ng/mL)^{15,19)}에 비해 다소 낮았다. 국외 제대혈 농도와 비교했을 때, PFOA는 덴마크 출생 코호트(3.7 ng/mL) 연구,⁹⁾ 캐나다 온타리오(1.94 ng/mL)의 산모 평균 농도¹⁰⁾보다는 낮았으나 미국 메릴랜드(GM, 1.6 ng/mL),²²⁾ 독일 뮌헨(1.7 ng/mL)¹¹⁾과는 비슷한 수준이었다. 본 연구에 의하면 태반을 거친 후, 제대혈에서 PFOA가 PFOS에 비해 높게 나타나 모체 혈액과 농도가 역전되는 현상을 보였다. 제대혈에서 PFCs의 비율은 모체 혈액의 PFOA, PFOS 농도 수준과 태반 통과율에 따라 기존 연구에서 다양하게 나타났다. 즉 미국,²²⁾ 캐나다,¹⁰⁾ 덴마크⁹⁾ 등의 연구에서는 제대혈의 PFOS 농도가 높았으나 독일¹¹⁾의 연구에서는 PFOA 농도가 높게 나타났다.

모유의 평균 농도 PFOA 0.16 ng/mL, PFOS 0.18

ng/m³는 기존 국내 연구의 모유 농도 PFOA 0.041-0.057 ng/ml, PFOS 0.061-0.093 ng/ml보다 높게 나타났다.^{15,19)} 이것은 모체혈의 PFCs 농도가 기존 연구에 비해 높았고, PFOA와 PFOS가 주로 결합하는 알부민²³⁾ 또한 모체의 혈액에서 기인하기²⁴⁾ 때문으로 추정된다. 아시아 여러 나라의 모유를 수집하여 분석한 Tao 등²⁵⁾의 연구와 비교했을 때, PFOS는 일본 0.232 ng/ml보다 낮았으나 말레이시아 0.121 ng/ml, 필리핀 0.098 ng/ml, 인도네시아 0.84 ng/ml, 베트남 0.076 ng/ml, 캄보디아 0.067 ng/ml, 인도 0.46 ng/ml보다 높게 나타났다. PFOA는 일본을 포함한 7개 아시아 국가 모두와 비교하여 높은 수준이었다. 그러나 표본수가 적고(n=13-40), 여러 해(1999-2005년)에 걸친 연구였으므로 본 연구와 직접 비교하기는 힘든 점이 있다.

초산부의 경우 경산부에 비하여 모체혈, 제대혈, 모유의 PFOA 농도가 유의하게 높게 나타났다. 기존 국내 연구¹⁴⁾ 및 일본,²⁰⁾ 미국,²²⁾ 덴마크⁹⁾의 연구에서도 초산부에서 모체혈, 제대혈의 PFOA가 높게 조사되었다. 이것은 임신 중 태반을 통한 PFOA의 배출 및 출산 후 수유를 통한 배출 때문으로 추정된다. 본 연구에서는 태아의 성별이 남성일 경우 제대혈의 PFOA가 유의하게 높은 것으로 나타났다. 그러나 기존 국내 연구¹⁴⁾ 및 미국²²⁾의 연구에서는 태아가 여성일 때 제대혈의 PFOA의 농도가 더욱 높게 나타나 서로 일치하지 않는 결과를 보였다.

PFOA와 PFOS의 상관관계는 제대혈($\rho=0.736, p<0.001$) > 모유($\rho=0.493, p=0.001$) > 모체혈($\rho=0.226, p=0.05$) 순이었다. 미국 적십자사 혈액 645건을 분석한 2000-2001년 연구에서도 혈청 내 PFOA, PFOS가 높은 상관관계($r=0.63$)를 보였다.²⁶⁾ 두 물질 간에 유의한 상관관계가 있다는 것은 생활용품·음식에 대한 노출이나 생체 축적에 있어서의 양상이 유사함을 시사한다. 더욱이 PFOA와 PFOS는 서로 직접적으로 변환될 수는 없다²⁷⁾는 점에서 공통적인 외부 노출원에 의한 영향을 의심할 수 있다. 10개국을 대상으로 한 Kannan의 연구²⁸⁾에서 국가마다 PFOA와 PFOS의 상관관계가 다양하게 나타난 점 등으로 보아 나라마다 노출원 및 노출경로가 다양할 것으로 예상된다.

모체혈 농도에 대한 제대혈 농도의 비는 PFOA 0.39, PFOS 0.19이었고, 모유 농도의 비는 PFOA

0.07, PFOS 0.06이었다. PFCs는 출생전 태반을 통과하여 태아에게 전달되고, 출생후 모유를 통해 태아에게 전달됨을 확인하였다. PFOA와 PFOS는 모두 8개의 탄소골격을 가지고 있으며, 수소가 불소로 치환되어 있다는 점에서 구조적 유사점이 있으나, 각각 카르복시기와 설펜기를 작용기로 가진다는 차이가 있다. 따라서 서로 다른 화학적 성상을 가지며, 설펜기를 가지는 PFOS의 태반 통과율이 상대적으로 더 낮았다. 반면 모유 전달율은 비슷하여 작용기의 영향을 덜 받거나 모유로 분비되는 과정에서 다른 인자가 작용함을 추정할 수 있다. 기존 연구에서 PFOA의 태반 통과율은 0.5-1.3이었고 PFOS의 태반 통과율은 0.3-0.6이었다. 본 연구에서는 기존연구에 비해 비교적 낮은 태반 통과율을 보였다.^{9,10,21,29)} 이는 인종적 차이와 모체혈의 농도 차이 때문일 것으로 추정된다.

모체혈과 제대혈 간의 상관계수는 PFOA $\rho=0.515$, PFOS $\rho=0.308$ 로 나타났다. 덴마크 출생 코호트 혈액을 분석한 산모 연구⁹⁾에서 임신 2분기 모체혈장과 제대혈장 간에 상관계수가 PFOA $r=0.84$, PFOS $r=0.72$ 로 본 연구에 비해 높게 나타났다. 이러한 차이는 본 연구에서 비모수적 방법으로 상관계수를 구한 점, 모체혈과 제대혈 시료채취 시기가 4주 간격이 있다는 점, 전혈을 분석한 점, 인종에 따른 차이 등에 기인할 것으로 판단된다. 모체혈과 제대혈의 상관관계가 유의하게 높다면 임신 기간에 모체의 혈액을 채취하여, 태아 노출에 대한 예측자로 삼을 수 있을 것이다.

PFCs는 태반 장벽을 통과하여 태아에게 노출되며, 출생 후 모유를 통해서도 지속적으로 노출된다. 초유의 농도를 바탕으로 출생 후 신생아에서 PFCs의 노출 정도를 계산하였다 (average daily intakes = PFC concentration (ng/ml) × milk consumption (ml/kg/day)). 신생아의 하루 평균 모유 섭취량을 144 ± 28 ml/kg/day로 가정하였을 때,³⁰⁾ 평균 일일 섭취량은 PFOA가 23.0(range, 5.8-118.1) ng/kg/day, PFOS가 25.9(2.9-115.2) ng/kg/day로 나타났다. 이것은 일본의 PFOS 28.7 ng/kg/day와 비슷하지만 다른 아시아 국가나 미국에 비해 높은 노출 수준이다.^{25,31)} 그러나 두 물질 모두 평균 일일 섭취량은 영국의 식품표준청의 권고 기준보다 낮았다.^{32,33)} 본 연구의 모유는 출산 후 3-10일에 일 회 수집한 것이다. 출산

Table 6. PFOA and PFOS levels (ng/m/l) observed in cord, maternal blood and breast milk for various countries

| Study population location | Sampling years | Number of samples | PFOA | | | PFOS | | |
|---|----------------|--------------------------------------|-------------------|----------------------------|-------------------|-------------------|------------------------------|-------------------|
| | | | Maternal blood | Cord blood | Breast milk | Maternal blood | Cord blood | Breast milk |
| Busan, Korea Gestation weeks 36 This study | 2009-2010 | 150 maternal blood | 2.23 | 0.86 | 0.160 | 3.50 | 0.62 | 0.180 |
| | | 150 cord blood | (<0.01-5.37) | (0.15-2.26) | (0.040-0.820) | (<0.01-8.51) | (0.10-2.25) | (0.020-0.800) |
| | | 150 breast milk | 1.79 ^a | 0.76 ^a | 0.14 ^a | 3.18 ^a | 0.54 ^a | 0.13 ^a |
| Seoul, Cheongju, Gumi, Korea ⁽⁹⁾ | 2008 | 44 maternal serum | 1.62 | 1.38 | 0.057 | 3.32 | 1.29 | 0.093 |
| | | 44 cord serum 42 breast milk | (0.48-4.52) | (0.40-2.94) | (max, 0.147) | (0.91-10.60) | (0.23-4.36) | (max, 0.484) |
| Seoul, Korea ⁽⁵⁾ 1 day before delivery | 2007 | 20 maternal serum | 1.62 | 1.1 | 0.041 | 5.6 | 2.0 | 0.061 |
| | | 20 cord serum 17 breast milk | (0.86-3.2) | (0.5-2.7) | (<0.043-0.077) | (3.3-9.4) | (0.69-3.6) | (0.032-0.0130) |
| Sapporo, Japan ⁽²⁰⁾ 2nd trimester | 2002-2005 | 428 maternal serum | 1.4 | | | 5.6 | | |
| Maryland, USA ⁽²²⁾ | 2004-2005 | 299 cord serum | <0.5-5.3 | 1.6 ^a (0.3-7.1) | | (1.3-16.2) | 4.9 ^a (<0.2-34.8) | |
| | 2004 | 45 breast milk | | | 0.0438 | | | 0.131 |
| Massachusetts, USA ⁽³¹⁾ | 2004 | | | | (<0.030-0.161) | | | (<0.032-0.617) |
| | | 101 maternal blood 105 cord blood | 2.54 2.24 | 1.94 (1.09-2.37) | | 18.31 16.19 | 7.19 (3.94-9.11) | |
| Ontario, Canada ⁽¹⁰⁾ 2nd trimester | 2004-2005 | | | | | | | |
| | | | 2.24 | | | | | |
| At delivery | 1996-2002 | 1399 maternal plasma | 5.6 | 3.7 | | 35.3 | 11.0 | |
| | | 50 cord plasma | (SD, 2.5) | (SD, 3.4) | | (SD, 13.0) | (SD, 4.7) | |
| Denmark ⁽⁹⁾ 1st trimester | 2007-2009 | 200 maternal plasma | 4.5 | | | 29.9 | | |
| | | | (SD, 1.9) | | | (SD, 11.0) | | |
| Munich, German ⁽¹¹⁾ gestationweeks34-37 | 2007-2009 | 44 maternal plasma | 2.6 | 1.7 | | 3.5 | 1.1 | |
| | | 33 cord plasma | | (0.5-4.2) | | | (0.3-2.8) | |
| At delivery | | 38 maternal plasma | 2.3 | | | 3.5 | | |
| | | | (0.7-7.0) | | | (0.8-9.4) | | |

PFOA and PFOS level was described as an arithmetic mean (range) basically except for ^ageographic mean, max:maximum concentration, SD:standard deviation.

후 시간이 지나면서 모유 내 PFCs의 농도는 모체에서 기인한 알부민/단백의 조성비에 따라 변할 수 있고,²⁴⁾ 모유 섭취량도 변화한다. 따라서 영아기에 모유를 통한 노출을 평가하기 위해서는 영아의 월령에 따른 조사가 필요하며, 시간에 따른 모유의 PFCs 농도에 대한 연구가 추가로 필요하다.

본 연구에서는 모체혈에 대한 제대혈과 모유의 분석을 조사하여, 모체 노출 수준에 따른 PFOA와 PFOS의 신생아 노출수준을 예측하고자 하였다. 그러나 모체혈(임신 36주) 수집기간과 제대혈(출생 직후), 모유(출산 후 3-10일) 수집기간이 일치하지 않는다는 제한점이 있었다. 다만 PFCs는 생체 잔류 효과가 커서 반감기가 2-3년 이상인 점,³⁴⁾ 임신부 혈액량은 약 32-34주에 최대 증가하고 이후 변화는 거의 없다는 점에서 36주의 모체혈 내 농도와 분만 시 농도가 큰 차이가 없을 것으로 예측할 수 있다. Fromme의 연구¹¹⁾에서도 임신 34-37주와 출산시의 모체 혈액 내 PFOA, PFOS 농도의 차이가 거의 없었다. 아울러 본 연구는 이러한 제한점에도 불구하고 150명의 산모에서 모체혈, 제대혈, 모유 시료를 모두 수집하여 분석하였다는 점에서 의의가 있다.

V. 결 론

부산지역 150명의 임신부에서 모체혈, 제대혈, 모유를 수집하여 LC-MS/MS로 PFCs 농도를 분석하였다. 모체혈에서 PFOA와 PFOS의 중앙값은 2.18, 3.32 ng/ml³⁾이었고, 제대혈은 0.83, 0.58 ng/ml, 모유는 0.13, 0.11 ng/ml³⁾이었다. PFCs는 모체혈에 비해 제대혈(ratio, 0.39 for PFOA, 0.19 for PFOS)과 모유(ratio, 0.07 for PFOA, 0.06 for PFOS)에서 상대적으로 낮은 농도를 보여 장벽 효과가 있는 것을 확인하였다. 모체혈에 대한 제대혈의 통과율은 PFOA가 더 높았으나 모유의 경우 PFOA와 PFOS가 비슷하였다. 모체혈, 제대혈, 모유에서 PFOA와 PFOS간에 유의한 상관관계를 보여 공통적인 노출원이 있을 것으로 추정된다.

감사의 글

이 연구는 2009년 교육과학기술부(과학재단)의 연구비 지원을 받아 수행되었습니다(과제명: 기초연구

지원사업 일반연구자지원사업 기본연구, 과제번호: 2009-0072825).

참고문헌

1. Hekster FM, Laane RW, de Voogt P. Environmental and toxicity effects of perfluoroalkylated substances. *Rev Environ Contam Toxicol.* 2003; 179: 99-121.
2. Environmental Protection Agency. SAB Review of EPA's Draft Risk Assessment of Potential Human Health Effects Associated with PFOA and Its Salts. Available: [http://yosemite.epa.gov/sab/sabproduct.nsf/0/A3C83648E77252828525717F004B9099/\\$File/sab_06_006.pdf](http://yosemite.epa.gov/sab/sabproduct.nsf/0/A3C83648E77252828525717F004B9099/$File/sab_06_006.pdf) [accessed 30 November 2011].
3. Fromme H, Tittlemier SA, Volkel W, Wilhelm M, Twardella D. Perfluorinated compounds - Exposure assessment for the general population in western countries. *Int J Hyg Environ Health.* 2009; 212(3): 239-270.
4. Lau C, Thibodeaux JR, Hanson RG, Narotsky MG, Rogers JM, Lindstrom AB et al. Effects of perfluorooctanoic acid exposure during pregnancy in the mouse. *Toxicol Sci.* 2006; 90: 510-518.
5. Suh CH, Cho NK, Lee CK, Lee CH, Kim DH, Kim JH et al. Perfluorooctanoic acid-induced inhibition of placental prolactin-family hormone and fetal growth retardation in mice. *Mol Cell Endocrinol.* 2011; 337(1-2): 7-15.
6. White SS, Calafat AM, Kuklennyik Z, Villanueva L, Zehr RD, Helfant L, et al. Gestational PFOA exposure of mice is associated with altered mammary gland development in dams and female offspring. *Toxicol Sci.* 2007; 96: 133-144.
7. Wang F, Liu W, Jin Y, Dai J, Yu W, Liu X, et al. Transcriptional effects of prenatal and neonatal exposure to PFOS in developing rat brain. *Environ Sci Technol.* 2010; 44(5): 1847-1853.
8. Bjork JA, Butenhoff JL, Wallace KB. Multiplicity of nuclear receptor activation by PFOA and PFOS in primary human and rodent hepatocytes. *Toxicology.* 2011; 288(1-3): 8-17.
9. Fei C, McLaughlin JK, Tarone RE, Olsen J. Perfluorinated chemicals and fetal growth: A study within the Danish National Birth Cohort. *Environ Health Perspect.* 2007; 115(11): 1677-1682.
10. Monroy R, Morrison K, Teo K, Atkinson S, Kubwabo C, Steward B, et al. Serum levels of perfluoroalkyl compounds in human maternal and

- umbilical cord blood samples. *Environ Res.* 2008; 108(1), 56-62.
11. Fromme H, Mosch C, Morovitz M, Alba-Alejandre I, Boehmer S, Kiranoglu M, et al. Pre- and postnatal exposure to perfluorinated compounds (PFCs). *Environ Sci Technol.* 2010; 44(18): 7123-7129.
 12. Karrman A, Ericson I, van Bavel B, Darnerud PO, Aune M, Glynn A, et al. Exposure of perfluorinated chemicals through lactation: levels of matched human milk and serum and a temporal trend, 1996-2004, in Sweden. *Environ Health Perspect.* 2007; 115(2): 226-230.
 13. Volkel W, Genzel-Boroviczény O, Demmelmair H, Gebauer C, Koletzko B, Twardella D, et al. Perfluorooctane sulphonate and perfluorooctanoic acid in human breast milk: Results of a pilot study. *Int J Hyg Environ Health.* 2008; 211(3-4): 440-446.
 14. Kim SM, Choi KH, Ji KH, Seo JH, Kho YL, Park JI. Trans-Placental Transfer of Thirteen Perfluorinated Compounds and Relations with Fetal Thyroid Hormones. *Environ Sci Technol.* 2011; 45(17): 7465-7472.
 15. Kim SK, Lee KT, Kang CS, Tao L, Kannan K, Kim KR, et al. Distribution of perfluorochemicals between sera and milk from the same mothers and implications for prenatal and postnatal exposures. *Environ Pollut.* 2011; 159(1): 169-174.
 16. Zhang T, Wu Q, Sun HW, Zhang XZ, Yun SH, Kannan K. Perfluorinated compounds in whole blood samples from infants, children, and adults in China. *Environ Sci Technol.* 2010; 44(11): 4341-4347.
 17. Emmett EA, Shofer FS, Zhang H, Freeman D, Desai C, Shaw LM. Community exposure to perfluorooctanoate: Relationships between serum concentrations and exposure sources. *JOEM.* 2006; 48: 759-770.
 18. Ehresman DJ, Froehlich JW, Olsen GW, Chang SC, Butenhoff JL. Comparison of human whole blood, plasma, and serum matrices for the determination of perfluorooctanesulfonate, perfluorooctanoate and other fluorochemicals. *Environ Res.* 2007; 103(2): 176-184.
 19. Korea Food and Drug Administration(KFDA). Exposure Assessment of Major Perfluorinated Compounds Among Koreans, Report #08182-HAZARD-499. Available: <http://rnd.kfda.go.kr/documentReport/documentReportResult.do> [accessed 30 November 2011].
 20. Washino N, Saijo Y, Sasaki S, Kato S, Ban S, Konishi K, et al. Correlations between prenatal exposure to perfluorinated chemicals and reduced fetal growth. *Environ Health Perspect.* 2009; 117(4): 660-667.
 21. Needham LL, Grandjean P, Heinzow B, Jørgensen PJ, Nielsen F, Patterson Jr. DG, et al. Partition of environmental chemicals between maternal and fetal blood and tissues. *Environ Sci Technol.* 2011; 45(3): 1121-1126.
 22. Apelberg B, Goldman LR, Calafat AM, Herbstman JB, Kuklennyik Z, Heidler J, et al. Determinants of fetal exposure to polyfluoroalkyl compounds in Baltimore, Maryland. *Environ Sci Technol.* 2007; 41(11): 3891-3897.
 23. Han X, Snow TA, Kemper RA, Jepson GW. Binding of perfluorooctanoic acid to rat and human plasma proteins. *Chem Res Toxicol.* 2003; 16(6): 775-781.
 24. Lönnerdal B. Nutritional and physiologic significance of human milk proteins. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77(6): 1537-1543.
 25. Tao L, Ma J, Kunisue T, Libelo EL, Tanabe S, Kannan K. Perfluorinated compounds in human breast milk from several Asian countries, and in infant formula and dairy milk from the United States. *Environ Sci Technol.* 2008; 42(22): 8597-8602.
 26. Olsen GW, Church TR, Miller JP, Burris JM, Hansen KJ, Lundberg JK, et al. Perfluorooctanesulfonate and other fluorochemicals in the serum of American Red Cross adult blood donors. *Environ Health Perspect.* 2003; 111(16): 1892-1901.
 27. Tomy GT, Tittlemier SA, Palace VP, Budakowski WR, Braekevelt E, Brinkworth L, et al. Biotransformation of N-ethyl perfluorooctanesulfonamide by rainbow trout (*Onchorhynchus mykiss*) liver microsomes. *Environ Sci Technol.* 2004; 38(3): 758-762.
 28. Kannan K, Corsolini S, Falandysz J, Fillman G, Kumar KS, Loganathan BG, et al. Perfluorooctanesulfonate and Related Fluorochemicals in Human Blood from Several Countries. *Environ Sci Technol.* 2004; 38(17): 4489-4495.
 29. Midasch O, Drexler H, Hart N, Beckmann MW, Angerer J. Transplacental exposure of neonates to perfluorooctanesulfonate and perfluorooctanoate: a pilot study. *Int Arch Occup Environ Health.* 2007; 80(7): 643-648.
 30. Seol MY, Kim ES, Keum HK. A longitudinal study

- on human milk intake in exclusively breast-fed infants. *Korean Journal of Nutrition*. 1993; 26(4): 414-422.
31. Tao L, Kannan K, Wong CM, Arcaro KF, Butenhoff JL. Perfluorinated compounds in human milk from Massachusetts, U.S.A. *Environ Sci Technol*. 2008; 42(8): 3096-3101.
 32. Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment. COT statement on the tolerable daily intake for perfluorooctane sulfonate. Available: <http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/cotstatementpfos200609.pdf>. [accessed 30 November 2011].
 33. Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment. Update statement on the tolerable daily intake for perfluorooctanoic acid. Available: <http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/cotstatementpfoa200610.pdf>. [accessed 30 November 2011].
 34. Bartell SM, Calafat AM, Lyu C, Kato K, Ryan PB, Steenland K. Rate of decline in serum PFOA concentrations after granular activated carbon filtration at two public water systems in Ohio and West Virginia. *Environ Health Perspect*. 2010; 118(2): 222-228.