수유기간에 따른 모유 중 Indicator PCBs 분석을 통한 영유아의 인체노출평가
Estimation of Indicator PCBs Exposure in Infants via Breast-Feeding Period

위성욱 · 윤조희 · 민병윤†
Sung-Ug We · Cho-Hee Yoon · Byung-Yun Min†

경남대학교 도시환경공학과
Department of Urban Environmental Engineering, Kyungnam University

(2011년 12월 8일 접수, 2012년 1월 12일 채택)

Abstract : The levels of indicator PCBs were determined in 132 human milk samples (Colostrum, 30th days after delivery, 60th days after delivery) collected in 2006 according to World Health Organization's (WHO) protocol. In addition, concentrations of indicator polychlorinated biphenyls (PCBs) were measured by the isotope dilution method with high resolution gas chromatograph/high resolution mass detector (HRGC/HRMS), which gave accurate and precise data for estimations of international trend and comparisons. Average daily intakes (ADIs) of all analytes were calculated. The median level of total indicator PCBs was 14 ng/g lipid, which is significantly lower than the level found in individuals from other countries. PCB congeners 138, 153 and 180 accounted for about 65% of the sum of the indicator congeners analyzed. The concentration of the most abundant PCB 153 is positively correlated with the concentration of the sum indicator PCBs ($p < 0.001$). In this study, concentrations of total indicator PCBs significantly decreased with increasing number of children for a mother, indicating that parity and breast-feeding period an important role in the accumulation and elimination of these compounds in lactating women. The ADI for the median of total indicator PCBs for an infant was evaluated at 0.077 μg/kg·bw/day from birth to 6 months of age. The present study shows that concentrations of PCB 118 primipara breast milk have decreased 25~35 since 1998, and that this trend is continuing.
Key Words : *Indicator PCBs, Breast Milk, Average Daily Intakes, Exposure*

요약 : Indicator PCB의 농도 수준은 2006년에 세계보건기구(WHO) 프로토콜에 따라 수집된 132개의 모유(초유, 출산 후 30일째 모유, 출산 후 60일째 모유)로 분석하였다. Indicator PCBs의 농도는 고분해능 가스크로마토그래피/고분해능 질량분석기를 이용한 동위원소희석법으로 측정되었으며, 이 방법은 국제적 경향을 비교 · 평가하기 위한 정확하고 정밀한 데이터를 제공한다. 또한, 모든 분석 결과를 토대로 평균일일섭취량(ADIs)이 계산되었다. 총 indicator PCBs의 중앙값은 14 ng/g lipid로, 다른 나라에서 검출된 농도보다 현저하게 낮았으며, PCBs 138, 153, 180은 분석한 지표 이성질체 합의 약 65%를 차지하였다. 가장 기여율이 높은 PCB 153은 총 indicator PCBs 농도와 매우 높은 상관관계를 나타내었다($p < 0.001$). PCBs 농도는 산모의 아이수가 증가할수록 확연히 감소하였고, 산모의 PCBs 축적과 배출에 있어 출산경력과 수유기간은 중요한 인자로 나타났다. 6개월 모유수유 기간 동안 총 indicator PCBs의 평균일일섭취량의 중앙값은 0.077 μg/kg·bw/day이었다. 초산부 모유 중 PCB 118의 농도는 1998년에 비해 25~35% 정도 감소하였으며, 이러한 경향은 지속될 것이라는 것을 보여준다.
주제어 : 지표 폴리클로로비페닐, 모유, 평균일일섭취량, 노출

1. 서 론

오늘날 상업적으로 생산된 PCBs (Polychlorinated biphenyls)는 먹이사슬의 모든 단계에서 검출되고 있다.[1] 환경 중으로 배출된 PCBs는 높은 잔류성과 친지질성으로 인하여 지방질 부분에 축적되고 먹이사슬의 가장 높은 영양단계인 육식동물에서 생물 · 농축이 많이 일어난다.[2] 이러한 측면에서 상대적으로 지방함량이 높은 모유시료는 PCBs의 시간적 변화에 따른 인체노출을 반영하는 좋은 생물학적 지표로 평가되고 있다.[3,4]

산모 체내에 축적된 PCBs는 태반을 통해 태아에게로, 출생 후 모유수유를 통해 유아에게로 전이되어 생식연령까지 누적 노출량의 상당 부분이 모유수유 기간 동안 차지하는 것으로 알려져 있다.[5] PCBs에 노출된 유아는 갑상선 호르몬 대사 방해, 중앙신경계 지체, 성장지연, 신경발달장애를 유발하는 등 PCBs에 대한 취약성을 나타내며,[6~8] 특히, 배아의 기관형성이 활발하게 일어나는 시기에 PCBs에 노출되면 태아나 신생아의 기형을 초래할 수 있는 가능성이 있다.[9] 현재 PCBs 노출로 인한 유아의 출생시 체중 및 신경발달에 어떤 악영향을 미치는지를 알아보기 위한 많은 연구가 수행되고 있다.[10,11]

최근 수년 동안 PCBs를 포함한 많은 잔류성유기오염물질(Persistent organic pollutants, POPs)이 많은 나라의 산모 모유에서 검출되고 있어,[12] 일본, 스웨덴, 독일과 같은 국가들은 정기적인 모유 모니터링 프로그램이 진행되고 있으며,[13~15] 기타 여러 국가들도 산발적으로 연구가 진행되고 있으나, 연구대상자의 선정 방식, 시료 채취 기간의 차이, 평균을 추정하는 방식 및 분석기술의 차이로 인해 국가 간 분석결과의 비교 · 평가에 어려움이 있었다. 이러한 어려운 점을 보완하기 위해, WHO 주관 하에 유럽, 아메리카, 아시아, 오스트리

† Corresponding author E-mail: bymin@kyungnam.ac.kr Tel: 055-249-2245 Fax: 0505-999-2166

아 그리고 뉴질랜드 등의 26개국 모유 중 PCBs에 대한 제3차 WHO 공동노출연구(2001~2002년)는 하나의 WHO 프로토콜[16]에 따라 채취 · 분석하여 신뢰성 있는 값을 얻을 수 있었다.[12] 분석결과, 대부분의 국가에서 모유 중 indicator PCBs 농도는 제2차 WHO 공동노출연구(1992~1993년) 결과에 비해 감소하고 있었으나, 축적 수준은 각 국가 간에 큰 농도 편차를 보이고 있었다.[12] 또한, 이러한 결과들은 전 세계의 서로 다른 지역에 거주하는 모유수유를 하는 유아로부터 indicator PCBs에 대한 믿을 수 있는 인체노출량을 비교 · 평가하는데 이용될 수 있다. 아쉽게도 우리나라는 제3차 WHO 공동노출연구에 참여하지 않았으며, 모유시료의 확보 및 경제적인 고비용으로 인하여 국내 모유 중 동위원소희석법을 이용한 고분해능 질량분석기로 분석된 indicator PCBs에 대하여 신뢰성 있게 이용할 수 있는 자료는 매우 부족한 실정이다. 특히, 한명의 산모에게서 장기간의 모유시료 채취의 어려움으로 수유기간에 따른 농도 변화 및 실측 자료를 이용한 인체노출평가는 거의 이루어 지지 않고 있다.

따라서 본 연구에서는 국가 간 비교를 위해 매우 정확하고 믿을 수 있는 자료를 제공하기 위하여 오염물질의 정성 · 정량 분석은 동위원소희석법을 이용한 고분해능 질량분석기로 분석하였다. 또한, 분석결과를 통하여 수유기간, 출산경력에 따른 indicator PCBs의 농도 변화 및 유아의 모유수유에 따른 인체노출량을 평가하였다.

2. 재료 및 방법

2.1. 연구대상 및 시료채취

본 연구 계획은 보건복지부 생명윤리 및 안전에 관한 법률 제9조의 규정에 따라 한국소비생활연구원에서 구성한 생명윤리심의위원회(Institutional review boards, IRB)에 의하여 승인되었다. 연구대상자는 WHO 프로토콜[16]에 따라 서울과 춘천에서 최소 5년 이상 거주하고 수유대상 유아는 1인이며, 직업적 노출이 없고, 모유제공에 이상이 없는 건강한 산모로서 모유를 제공하겠다고 동의서에 동의한 산모 50명을 대상으로 하였다. 모유시료 채취는 2006년 4월부터 6월까지 시료의 안전한 채취방법, 보관 및 운송방법 등에 관한 교육을 받은 모니터요원이 직접 병원, 산후조리원 및 가정을 방문하여 100 mL 용량의 갈색 유리병으로 초유, 출산 후 30일째 모유, 출산 후 60일째 모유를 50~100 mL 채취하여 동결상태로 분석 전까지 -20℃ 이하에서 보관하였다. 초유의 경우 출산 직후의 모유를 채취하는 것을 원칙으로 하였으나 시료량이 부족한 경우 분만 후 3일 이내까지의 모유를 초유로 하였으며, 초유는 산모가 직접 채취하여 모니터요원에게 전달하였다. 또한, 연구대상자의 연령, 거주기간, 출산경력, 수유형태 및 수유기간, 유아의 일반적인 특성에 관한 내용은 설문지를 이용하여 모니터요원에 의한 직접 면접법으로 조사하였다.

연구대상자의 55%는 초산부였으며, 대상지역에서 평균 주거 기간은 12년이었다. 초산부 여성의 평균 연령은 31.3세로 2010년도 국내 초산 평균 연령인 30.1세보다 1.2세 더 높았으나 경산부 여성의 평균 연령은 32.9세로 유사하였다.[17] 남아의 출생시 평균 체중은 3.4±0.48 kg, 여아 3.4±0.35 kg로 저체중 유아는 없었으며, 유아의 95%는 초유를 섭취하였다.

2.2. 추출 및 정제

7종의 indicator PCBs 분석은 50명의 연구대상자 중 시료량이 충분한 44명을 선정하여 초유, 출산 후 30일째 모유, 출산 후 60일째 모유를 총 132개 분석하였다.

분석방법은 CDC (Centers for Disease Control)[18] 실험방법을 기초로 하였다. 모유 시료 50 g을 취하여 500 mL의 분액여두에 넣고 정제용 내부표준물질($^{13}C_{12}$-labelled MBP-MXS, Wellington Lab., Canada; EC-4058, Cambridge Isotope Lab., USA)을 첨가한 후, 소량의 옥살산나트륨, 에탄올, 염화나트륨(PCB analysis grade, Wako, Japan)을 가하여 분해시켰다. 이후 *n*-헥산(Ultra residue analysis, J.T. Baker, USA) 100 mL로 2회 액-액 추출한 다음 세정수 200 mL로 2회에 걸쳐 수세하였다. *n*-헥산 추출액은 무수황산나트륨(PCB analysis grade, Wako, Japan)으로 탈수한 후 회전증발농축기와 질소농축기로 5 mL까지 농축한 다음 1 mL를 분취해 용매를 제거한 후 중량측정법에 의하여 지방함량을 측정하였다. 지방함량을 측정한 시료는 *n*-헥산을 이용하여 녹인 뒤 추출액과 함께 다층실리카겔 컬럼(70~230 mesh, Merck, Darmstadt, Germany), 활성 알루미나 컬럼(활성도 1, 염기성, Sigma Aldrich), 활성탄(dioxin analysis grade, Wako, Japan) 컬럼을 연속적으로 통과시켜 indicator PCBs를 회수하였다. 회수된 용출액은 회전 증발 농축기와 질소농축기를 이용해 50 μL로 농축한 후 회수율 측정용 내부표준물질(^{13}C-labelled PCB IS-100, Wellington Lab., Canada)을 첨가하고 최종적으로 25 μL까지 농축하여 기기분석을 수행하였다.

2.3. 기기분석 및 정도관리

모유의 분석은 DB-5MS 컬럼을 사용하여 분해능 10,000이상(10% valley)에서 고분해능 가스크로마토그래피(High resolution gas chromatography, Agilent 6890)와 결합된 고분해능 질량분석기(High resolution mass specftrometry, JEOL mstation 800D MS)를 사용하여 분석을 수행하였다. MS 측정은 PFK (Perfluorokerosene)를 lock mass로 선택적 이온검출법(Selected ion monitoring, SIM)으로 EPA method 1668A[19]에 따라 정성 · 정량하였으며, 상세한 HRGC/HRMS의 기기분석 조건은 Table 1에 나타내었다.

바탕시료(blank sample) 분석은 용매나 초자로부터 방해물질 또는 오염을 검토하기 위하여 5개 시료마다 1개씩 동시에 분석하였으며, 첨가된 ^{13}C-labelled 이성질체의 평균 회수율은 68~115%(평균 = 85%)의 범위였다. 검출한계(Limit of detection, LOD)는 S/N비 3 이상으로 하였으며, 0.1~0.5 ng/g lipid의 범위였다.

Table 1. HRGC/HRMS conditions for indicator PCBs

	Conditions
GC	• Analytical capillary column • DB-5MS (30 m, 0.25 mm i.d., 0.25 μm) • Carrier gas: He, 15 psi head pressure (constant flow) • Injector temperature: 290℃ • Injection mode: Splitless • Injection volume: 1 μL • Column oven temperature • 150℃ (1 min)-20℃/min to 185℃, 2℃/min to 245℃ (3 min) • 6℃/min to 290℃ (hold, 1.75 min)
MS	• Measuring mode: SIM (Selected Ion Monitoring) • Ion Source: EI (electron impact ionization) • Interface temperature: 290℃ • Ion source temperature: 310℃ • Ionizing Current: 500 μA • Electronic energy: 40 eV • Resolution: >10,000 (10% valley) • Acceleration voltage: 10 kV • Mass correction: Lockmass mode (PFK)

2.4. 평균일일섭취량(ADIs)

평균일일섭취량(Average daily intakes, ADIs)은 유아의 노출기간과 평균기간을 동일하게 함으로써, 일정기간에 대한 노출량을 평가하고자 하는 것으로 본 연구에서 유아의 모유 수유기간은 국민건강영양조사[20] 결과에 근거하여 6개월로 산정하였다. 또한, 월령별 누적 섭취량을 평가하기 위하여 유아들의 모유섭취패턴과 표준체중, 모유 섭취량에 따라 0~14일, 14~30일, 1~2개월, 2~3개월, 3~4개월, 4~5개월, 5~6개월까지 7개 구간으로 단계별 노출 시나리오를 설정하였으며, 각 구간별 지방함량(%)과 PCBs 농도는 초유(0~30일), 출산 후 30일째 모유(1~2개월), 출산 후 60일째 모유(2~6개월) 분석을 통한 실측 자료를 이용하였다. 유아의 체중과 모유 수유빈도 및 1회 수유량은 본 연구기간이 출생 후 0~60일간의 영유아를 대상으로 조사됨에 따라 6개월 노출 시기 동안 유아 체중과 모유 수유량은 실측 자료가 미비하여 대한소아과학회에서 제시한 월령별 유아 표준체중과 수유권장량을 이용하였다(0~14일: 3.40 kg, 570 g/day; 14~30일: 3.40 kg, 720 g/day, 1~2개월: 4.56 kg, 780 g/day; 2~3개월: 5.82 kg, 900 g/day; 3~4개월: 6.81 kg, 990 g/day; 4~5개월: 7.56 kg, 990 g/day; 5~6개월: 7.93 kg; 1,080 g/day).

평균일일섭취량을 구하기 위한 수식을 구성하는 인자들은 유아 체중(*BW*), 노출평가를 위한 평균기간(*AT*), 모유 중 PCBs 농도(*C*), 평균섭취량(*IR*), 모유 중 지방함량(f_1), 흡수율과 같은 생물학적 유효율(f_2), 노출기간(*D*) 등이며, 아래의 식 (1)에 의해 산출하였다.

$$ADI_{infant}\ (\mu g/kg/day) = \frac{C_{milk} \times IR_{milk} \times f_{1\ lipid} \times f_{2\ Bioavailability} \times D_{month}}{BW_{infant} \times AT_{month}} \quad (1)$$

2.5. 통계분석

통계 분석은 Statistica (version 6.0, statsoft institute, OK, USA) 통계 패키지를 사용하였다. PCBs의 log-normality는 Kolmogorov-Smirnov 분석법을 이용하였으며, 출산경력, 지역 등 두 그룹 사이를 비교할 때는 student *t*-test, 수유기간에 따른 PCBs 농도비교는 일원적 분산분석(one way ANOVA) 수행 후, 사후 검증으로 Bonferroni post-hoc test를 이용하여 유의한 차이를 검증하였다. 피어슨 상관분석(Pearson's correlation analysis)은 매개변수간 관련성을 파악하기 위하여 사용되었으며, p 값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의하다고 간주하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 모유 중 PCBs 농도 및 이성질체 분포

모유 지방에 축적되어 있는 7종의 indicator PCB 이성질체 농도 분포는 Kolmogorov-Smirnov 분석결과 정규분포로 나타나지 않아 기술적 통계결과는 기하평균, 기하표준편차 그리고 중앙값으로 제시하였다(Table 2).

모유 중 ΣI-PCBs (IUPAC Nos. 28, 52, 101, 118, 138, 153 및 180의 합) 농도는 3.09~47.6 ng/g lipid의 범위로 중앙값 14 ng/g lipid, 기하평균은 14.3 ng/g lipid(기하표준편차 = 1.74 ng/g lipid)로 검출되었으며, 서울에 거주하는 산모(19.1 ng/g lipid)가 춘천에 거주하는 산모(10.1 ng/g lipid)에 비해 유의하게 높은 수준으로 95%의 신뢰도를 갖는다($p < 0.001$).

Table 2. Lipid content (%), congener specific and indicator PCBs in breast milk analyzed

Analyte	IUPAC No.	Colostrum									p value[d] (95% CI)
		Seoul (n = 22)			Chuncheon (n = 22)			All donors (n = 44)			
		GM	GSD	Median	GM	GSD	Median	GM	GSD	Median	
% lipid values		2.55	1.44	2.71	2.61	1.36	2.51	2.58	1.40	2.64	0.934
2,4,4'-TrCB	*CB-28*	1.13	1.58	1.19	1.05	1.50	1.21	1.09	1.54	1.21	0.400
2,2',5,5'-TeCB	*CB-52*	0.46	2.58	0.38	0.45	1.44	0.51	0.46	2.04	0.42	0.343
2,2',4,5,5'-PeCB	*CB-101*	0.53	1.58	0.51	0.50	1.72	0.49	0.51	1.64	0.50	0.911
2,3',4,4',5-PeCB	*CB-118*	2.57	1.96	2.90	2.03	2.13	2.16**[c]	2.28	2.05	2.35**[c]	0.343
2,2',3,4,4',5-HxCB	*CB-138*	4.50	1.92	4.90*[c]	2.17	2.20	2.09*	3.12	2.23	3.71**	0.004**
2,2',4,4',5,5'-HxCB	*CB-153*	8.04	1.82	8.31*	3.12	2.18	3.25*	5.01	2.31	5.87**	0.000***
2,2',3,4,4',5,5'-HpCB	*CB-180*	3.23	1.58	3.25**	3.16	2.12	3.72*	3.20	1.85	3.49**	0.512
Sum PCBs[a]		16.6	1.64	18.4**	8.49	2.15	8.71*	11.9	2.06	13.6***	0.004**
Σindicator PCBs[b]		22.3	1.60	24.9**	12.9	1.96	13.1*	16.9	1.90	18.7***	0.006**

30th days after delivery											
% lipid values		2.83	1.54	2.48	3.01	1.32	2.85	2.92	1.43	2.72	0.897
2,4,4'-TrCB	*CB-28*	1.14	1.60	1.18	1.02	1.45	1.00	1.08	1.52	1.07	0.382
2,2',5,5'-TeCB	*CB-52*	0.60	1.57	0.54	0.47	1.56	0.45	0.53	1.58	0.48	0.181
2,2',4,5,5'-PeCB	*CB-101*	0.60	1.68	0.53	0.47	1.43	0.43	0.53	1.58	0.47	0.102
2,3',4,4',5-PeCB	*CB-118*	2.59	1.91	3.00*	1.81	1.64	1.58	2.17	1.81	2.01	0.062
2,2',3,4,4',5-HxCB	*CB-138*	2.94	1.86	3.42*	2.51	1.72	2.23	2.72	1.79	2.49	0.483
2,2',4,4',5,5'-HxCB	*CB-153*	4.56	1.96	4.35*	2.68	1.66	2.51	3.49	1.91	2.88*	0.011*
2,2',3,4,4',5,5'-HpCB	*CB-180*	3.75	1.67	3.84	2.52	1.64	2.47	3.07	1.71	2.87	0.023*
Sum PCBs		11.5	1.79	12.4*	7.76	1.65	6.92	9.46	1.77	8.10*	0.034*
Σindicator PCBs		16.9	1.71	18.3**	11.6	1.59	10.6	14.0	1.70	12.3*	0.034*
60th days after delivery											
% lipid values		3.01	1.32	2.85	3.12	1.43	2.95	3.07	1.37	2.91	0.576
2,4,4'-TrCB	*CB-28*	1.12	1.44	1.23	1.12	1.34	1.03	1.12	3.08	1.14	0.495
2,2',5,5'-TeCB	*CB-52*	0.57	1.72	0.50	0.53	1.33	0.52	0.55	1.54	0.52	0.282
2,2',4,5,5'-PeCB	*CB-101*	0.51	1.73	0.51	0.36	1.26	0.35	0.43	1.57	0.42	0.006**
2,3',4,4',5-PeCB	*CB-118*	2.61	1.74	2.45*	1.61	1.41	1.44	2.05	1.68	1.93	0.001**
2,2',3,4,4',5-HxCB	*CB-138*	3.80	1.64	3.94*	1.89	1.39	1.85*	2.68	1.73	2.67	0.000***
2,2',4,4',5,5'-HxCB	*CB-153*	4.28	1.64	4.06	1.96	1.40	1.93*	2.89	1.78	2.93	0.000***
2,2',3,4,4',5,5'-HpCB	*CB-180*	2.94	1.39	3.23	1.78	1.41	1.53	2.29	1.52	2.36	0.001**
Sum PCBs		11.2	1.53	10.9*	5.66	1.37	5.84*	7.95	1.66	7.46	0.000***
Σindicator PCBs		16.3	1.52	15.5*	9.41	1.32	9.27*	12.4	1.56	11.8	0.000***
All donors											
		Seoul (*n* = 66)			Chuncheon (*n* = 66)			All donors (*n* = 132)			
% lipid values		2.79	1.44	2.71	2.90	1.38	2.85	2.85	1.41	2.80	0.648
2,4,4'-TrCB	*CB-28*	1.13	2.08	1.20	1.06	1.43	1.10	1.10	2.08	1.14	0.164
2,2',5,5'-TeCB	*CB-52*	0.54	1.98	0.49	0.48	1.45	0.48	0.51	1.73	0.49	0.198
2,2',4,5,5'-PeCB	*CB-101*	0.55	1.66	0.52	0.44	1.52	0.42	0.49	1.61	0.46	0.040*
2,3',4,4',5-PeCB	*CB-118*	2.59	1.85	2.83**	1.81	1.74	1.60	2.16	1.84	2.10***	0.001**
2,2',3,4,4',5-HxCB	*CB-138*	3.69	1.84	3.90***	2.18	1.80	2.02	2.83	1.92	2.77***	0.000***
2,2',4,4',5,5'-HxCB	*CB-153*	5.40	1.92	5.31**	2.54	1.81	2.40	3.70	2.07	3.30***	0.000***
2,2',3,4,4',5,5'-HpCB	*CB-180*	3.29	1.56	3.36***	2.42	1.81	2.34	2.82	1.73	2.77***	0.044*
Sum PCBs		12.9	1.70	13.4***	7.20	1.78	6.87	9.63	1.87	9.65***	0.000***
Σindicator PCBs		18.3	1.63	19.1***	11.2	1.66	10.8	14.3	1.74	14.0***	0.000***

n: number of samples, GM: Geometric mean (ng/g lipid weight basis), GSD: Geometric Standard deviation.
[a] Sum PCB = PCB 138 + 153 + 180.
[b] Σindicator PCBs = PCB 28 + 52 + 101 + 118 + 138 + 153 + 180.
[c] Statistical significance in the PCBs concentration between the primipara and multipara.
[d] Significantly higher when compared to other location (*$p < 0.05$, **$p < 0.01$, ***$p < 0.001$, p value in student t-test).

국내 모유 중 ΣI-PCBs 중앙값은 Fig. 1과 같이 유럽 및 선진 공업국가에 비해 낮은 수준으로 아이에게 지적 및 행동발달 장애와 활동행동 변화 등의 건강 영향을 유발할 수 있는 노출 수준인 400~420 ng/g lipid 보다 낮아 ΣI-PCBs 노출로 인한 유아의 건강 유해영향은 낮은 것으로 나타났다.[11,21)]

PCBs 이성질체 분포패턴은 PCB 153 (26.9±8.9%) > PCB 180 (20.5±5.4%) > 138 (20.4±5.1%) > 118 (15.7±3.8%) > 28 (8.5±3.7%) > 52 (4.3±3.4%) > 101 (3.8±1.8%)의 순으로 PCB 153이 가장 높은 기여율을 보였으며, 수유기간에 따른 이성질체 분포패턴은 유사하였다(Table 2). 가장 높은 농도로 검출된 PCB 153은 다이옥신과 같이 동일평면성을 가지지 못하기 때문에 AhR (Aryl hydrocarhon receptor)와의 결합력이 낮아 dioxin-like PCBs 보다 독성은 높지 않지만,[22)] 고농도로 노출되면 내분비계 기능 및 생식장애, 신장, 면역, 폐 독성과 같은 다양한 생물학적 악영향을 야기할 수 있는 것으로 보고되고 있다.[23,24)] 또한, PCBs 138, 153, 180은 주로 para-(i.e., 4,4'-) 위치에 염소가 치환된 이성질체로서 저염소 치환체(1~4 CBs)보다 제거 반감기가 길고 높은 옥타놀-물 분배계수(Octanol-water partition coefficient, K_{ow})와 체내에서 분해속도가 느려 대부분의 인체 조직에서 높은 농도로 검출되는데,[25)] 본 연구에서도 유사한 결과로 PCBs 138, 153, 180의 합은 ΣI-PCBs의 65% 이상으로 모든 모유시료에서 높은 농도로 검출되었으며, 피어슨 상관 분석(Pearson's correlation coefficients) 결과 이들 세 이성질체는 상관성이 매우 높았다(Table 3). 또한, ΣI-PCBs 농도에 비례하여 PCB 153은 가장 높은 중상관계수($r = 0.856$)를 보여 non-dioxin like PCBs 인체 노출에 대한 좋은 생물학적 지표가 될 수 있을 것으로 판단되었다.

현재 일부 개발도상국가를 제외한 대부분의 국가에서 1970년대 이후 PCBs의 생산 및 사용이 금지 또는 규제되고 있기 때문에 모유 중 ΣI-PCBs 농도 수준이 지속적으로 감소하는 경향을 보이고 있다.[12)] 우리나라의 경우도 모유 중 PCBs 농도는 점차 감소하고 있는 추세로 1998년[26)] 서울 초산부 모유 중 PCB 118의 농도(산술평균 = 5.23 ng/g lipid)에 비해 본 연구 결과

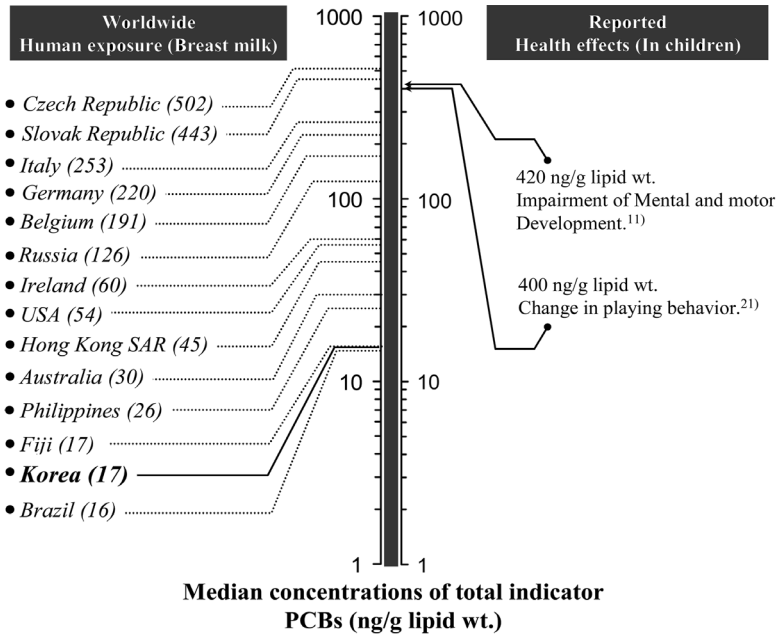

Fig. 1. Comparison of indicator PCB residue levels in primipara breast milk (30th days after delivery) from various countries[12] including Korea with the reported levels found to cause adverse effects on child health.

Table 3. Pearson's correlation coefficients between among lipid-adjusted breast milk concentrations of indicator PCB congeners

Congeners	PCB 28	PCB 52	PCB 101	PCB 118	PCB 138	PCB 153	PCB 180	Sum PCBs
PCB 28	1							
PCB 52	0.187	1						
PCB 101	0.107	0.125	1					
PCB 118	0.150	0.121	0.611***	1				
PCB 138	0.214	0.169	0.380**	0.608***	1			
PCB 153	0.261*	0.259*	0.243*	0.458***	0.725***	1		
PCB 180	0.136	0.093	0.416***	0.729***	0.666***	0.530***	1	
Sum PCBs	0.235*	0.226*	0.373**	0.692***	0.852***	0.905***	0.784***	1
ΣPCBs	0.263*	0.278*	0.489***	0.799***	0.847***	0.856***	0.793***	0.972***

Data for the two locations were pooled together, values indicate coefficient of correlation (r). *$p < 0.05$, **$p < 0.01$, ***$p < 0.001$.

(산술평균 = 3.61 ng/g lipid)는 30% 이상 감소하였으며, 경산부는 17% 감소하였다. 이와 같이 국내에서 PCBs 농도의 감소 경향은 1996년부터 시작된 유기염소계화합물 사용의 강력한 규제와 스톡홀름 협약에 따른 배출 삭감 대책의 효과에 의한 것으로 판단되며, 앞으로 더욱더 감소할 것으로 기대된다.

3.2. 수유기간 및 출산경력에 따른 PCBs 농도

수유기간에 따른 초산부 모유 중 ΣI-PCBs 중앙값은 초유에서 25.3 ng/g lipid로 가장 높은 농도로 검출되었다(Fig. 2). 출산 후 30일째 모유 중 ΣI-PCBs 중앙값은 16.6 ng/g lipid로 초유에 비하여 34% 감소하였으며($p < 0.05$), 고염소 치환체인 PCBs 138, 153, 180에서 통계적으로 유의한 차이가 나타났다(Fig. 3(a)). 출산 후 60일째 모유에서는 47% 감소율로 수유기간이 길어질수록 농도는 감소하여 모체에 축적된 PCBs가 모유수유를 통해 체외로 배출되고 있음을 알 수 있었다($p < 0.001$).

산모의 출산경력 또한, ΣI-PCBs 농도와 매우 관련성이 높았다(Fig. 2). 초산부 여성의 초유 중 ΣI-PCBs 중앙값은 25.3 ng/g lipid로 경산부(13.9 ng/g lipid)보다 약 1.7배 더 높았으며($p < 0.001$), 출산 후 30일째 모유에서도 두 그룹간 통계적 유의한 차이가 나타났다($p < 0.05$). 이러한 결과는 산모 체내에 축적된 PCBs가 태반 및 모유수유를 통해 태아와 유아에게 전이되면서 PCBs 배출을 반영하는 것으로서,[27] 임신기간 중 태아의 조직 발달을 돕기 위해, 산모의 대사활동이 증가하고, 이를 통해 산모 지방조직에 축적된 PCBs가 임신기간 동안 대사되어 잠재적으로 태아에게 이동된다는 가설의 가능성을 설명하는 것으로 최근 일본에서도 유사한 연구 결과를 보고하였다.[13,28] 그러나, 출산 후 60일째 모유에서는 초산부, 경산부 두 그룹간에 통계적 유의한 차이는 관찰되지 않아 수유기간이 경과할수록 출산경력에 따른 통계적 유의성은 낮은 것으로 확인되었으며, 경산부 모유 중 ΣI-PCBs 중앙값(초유, 13.9 ng/g lipid; 출산 후 30일째 모유, 10.2 ng/g

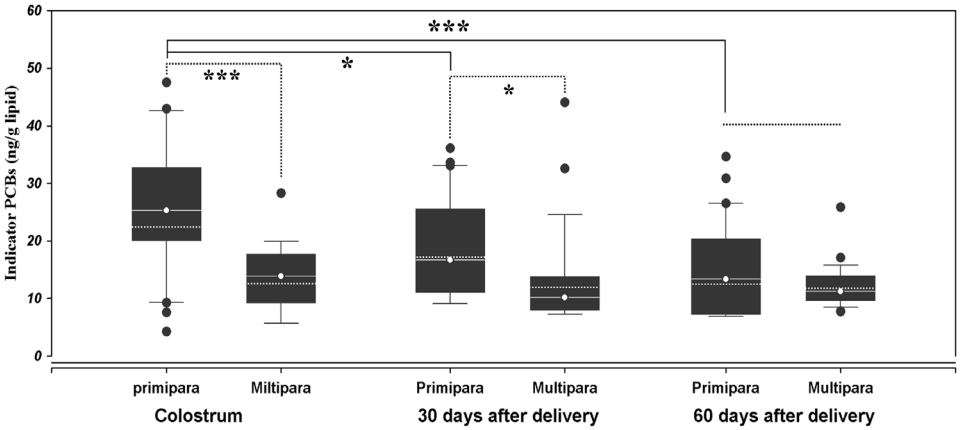

Fig. 2. Comparison of total indicator PCBs existences according to parity. In the box plots, the horizontal lines denote the 25th, 50th, and 75th percentile values. The error bars denote the 10th and 90th percentile values. The dotted lines denote geometric mean values. $^{*}p < 0.05$, $^{**}p < 0.01$, $^{***}p < 0.001$, p value in student t-test, one-way ANOVA test and bonferroni post-hoc test.

lipid; 60일째 모유, 11.2 ng/g lipid)도 수유기간에 따른 유의한 차이는 관찰되지 않았다(Fig. 2). 이는 모체에 축적되어 있던 PCBs가 출산 및 모유수유를 통해 일부 배출되어진 결과로서 수유기간 및 출산경력 등은 PCBs 농도에 영향을 미치는 중요한 노출인자로서 산모 체내 오염물질의 주요 배출 경로임을 알 수 있었다.

따라서 수유기간 및 출산경력에 따른 모유 중 PCBs 농도 감소는 모유를 수유하는 유아에게 이러한 지용성 오염물질인 PCBs가 노출되는 것으로 이들 인자는 유아의 인체노출평가에 가장 중요한 영향 요인으로 작용될 수 있음을 의미한다.

한편, 각 PCB 이성질체의 농도 감소율은 수유기간에 따라 다른 경향을 보이고 있었다. 특히, 초산부의 60일째 모유 중 PCB 153의 중앙값은 초유보다 58%의 감소율로 다른 indicator PCB 이성질체(PCB 101 = 24%, PCB 118 = 38%, PCB 138 = 41%, PCB 180 = 43%)에 비하여 감소율이 더 높았다(Fig. 3(a)). 그러나 수유기간에 따른 PCB 이성질체의 조성비는 크게 변화하지 않았으며, 분포패턴도 유사하였다(Fig. 3(b)). PCBs는 혈청으로부터 모유로 이동하는 과정에서 치환된 염소수의 증가에 의한 분배 계수의 감소, 이성질체의 구조적 특성에 따른 분해, 대사속도 및 생체전이속도 등의 차이가 있어[29] 수유기간에 의한 개별 이성질체의 거동에 대해서는 보다 정량적인 검토가 필요할 것으로 판단된다.

3.3 유아의 모유 섭취에 따른 인체노출평가

PCBs의 유아 이행에 관한 연구에 의하면, 유아는 PCBs에 의하여 태아기와 모유를 통해 노출되며,[5] 산모는 모유수유를 통하여 모체에서 PCBs 농도가 감소하고 동시에 유아의 체내 부하량은 증가된다.[30] 또한, 모유 중 PCBs 농도가 태아 제대혈의 농도보다 높은 것을 고려한다면,[28] 유아의 체내 부하량은 모유에 의한 영향이 더 크게 작용하는 것으로 모유수유에 의한 유아의 PCBs 인체노출량 파악은 무엇보다도 먼저 선행되어야 할 중요한 문제이다.

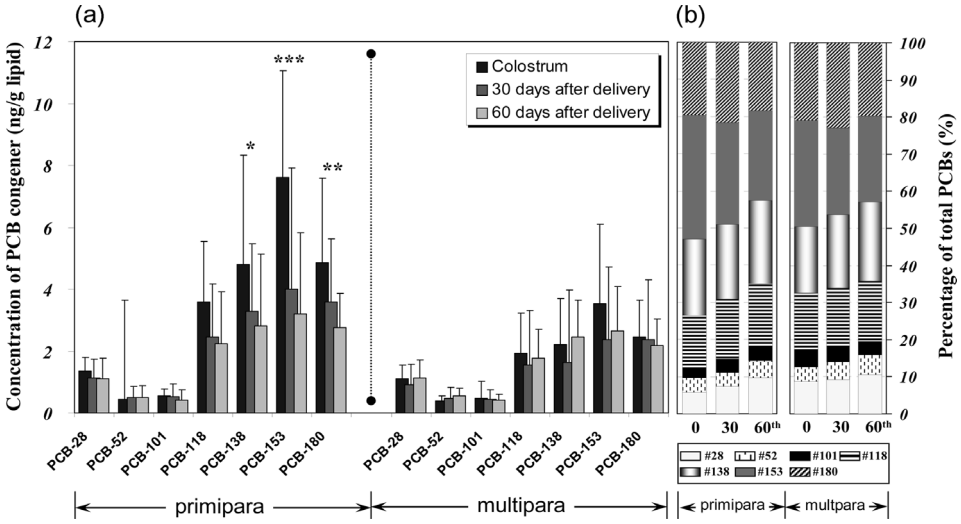

Fig. 3. Comparison of median concentrations (A) and congener profiles (B) in indicator PCBs by breast-feeding period. $^{*}p < 0.05$, $^{**}p < 0.01$, $^{***}p < 0.001$ p value in one-way ANOVA test.

Table 4. Comparison of the median average daily intakes (ADIs) of total indicator PCBs (μg/kg body wt./day) with guideline values

The time of exposure	Seoul		Chuncheon		All donors		TDI[b]
	First infant	Second infant	First infant	Second infant	First infant	Second infant	
0-14 day	0.114 (17.0)[a]	0.076 (16.7)	0.090 (22.0)	0.041 (12.2)	0.104 (19.2)	0.052 (13.7)	
14-30 day	0.144 (21.4)	0.096 (21.0)	0.113 (27.8)	0.052 (15.5)	0.131 (24.3)	0.066 (17.2)	
1-2 months	0.087 (12.9)	0.040 (8.80)	0.056 (13.9)	0.057 (17.0)	0.077 (14.4)	0.054 (14.0)	
2-3 months	0.090 (13.3)	0.066 (14.6)	0.040 (9.90)	0.051 (15.1)	0.062 (11.5)	0.057 (15.0)	
3-4 months	0.084 (12.5)	0.062 (13.7)	0.038 (9.30)	0.048 (14.2)	0.058 (10.8)	0.054 (14.1)	1
4-5 months	0.076 (11.2)	0.056 (12.4)	0.034 (8.40)	0.043 (12.8)	0.053 (9.70)	0.049 (12.7)	
5-6 months	0.079 (11.7)	0.058 (12.8)	0.035 (8.70)	0.045 (13.3)	0.055 (10.1)	0.051 (13.2)	
0-6 months	0.096	0.065	0.058	0.048	0.077	0.055	
% of examinees exceeding TDI	0	0	0	0	0	0	

[a] Ratio of average daily intake.
[b] Tolerable daily intake value proposed by Health Canada[31)]

Table 4는 모유 중 ΣI-PCBs의 중앙값과 노출인자들의 평균값을 이용하여 유아의 모유 수유에 의한 출생 후 6개월 동안의 평균일일섭취량(Average daily intakes, ADIs)을 산출한 결과이며, 이를 캐나다 보건부(Health Canada)에서 권장한 일일섭취허용량(Tolerable daily intakes, TDIs)[31)]과 비교・검토하였다.

출생 후 첫 번째 유아가 6개월 동안 모유 수유를 통해 섭취하고 있는 PCB 153의 ADI는 0.022 μg/kg·bw/day, ΣI-PCBs 0.077 μg/kg·bw/day로 두 번째 유아보다 ADI가 높게 산출되었다. 출생 후 2주 이내, 첫 번째 유아의 ADI는 0.104 μg/kg·bw/day, 14~30일 0.131 μg/kg·bw/day로 6개월 모유수유기간 동안 ΣI-PCBs의 체내 누적 부하량은 출생 후 1개월 이내에 43.5% 정도가 축적되어 유아기 ΣI-PCBs의 노출은 출생 초기에 이루어지는 것으로 예측되었다. 그러나 출생 1개월 이후부터 ΣI-PCBs 농도의 감소와 유아 체중, 모유수유량이 증가함에 따라 ADI는 감소하였으며, 출생 후 6개월 모유수유기간 동안 약 50% 이상 감소하였다. 따라서 6개월 이후의 모유섭취를 통한 PCBs의 노출은 급속히 감소하게 될 것으로 예측할 수 있다.

일본의 경우 PCBs 노출에 의한 신체나 면역 기능 저하와 같은 유아의 건강상의 악영향은 없는 것으로 보고하였으나, 출생 시와 출산 후 1개월째의 유아 체중은 PCBs 농도의 영향을 받고 있을 가능성이 시사되었다.[32)] 또한, 수유기간 동안 PCBs에 노출된 아이들은 중추신경계의 비정상적인 성장이,[33)] 배경농도 수준에서 출산 전・후 PCBs 노출에 의한 지적 및 행동발달,[8)] 갑상선 호르몬 대사 방해[6)]와 같은 유해영향들이 보고되었다. 비록, 국내에서 유아의 PCBs 노출에 의한 건강 영향은 조사되지 않았지만, Table 4와 같이 44명의 모든 시료에서 TDI 기준치인 1 μg/kg·bw/day을 초과하지 않았으며, 고 노출그룹인 95th percentile 값도 0.175 μg/kg·bw/day로 산출되어 6개월 모유수유로 인한 유아의 인체 유해 가능성은 낮은 것으로 평가되었다.

한편, Fig. 4는 각 나라별 유아의 모유수유를 통한 ΣI-PCBs 인체 노출량을 비교・평가하기 위하여 제3차 WHO 공동노출연구[12)]에 참여한 26개국 모유 중 ΣI-PCBs 중앙값(초산부, 출산 후 30일째 모유)을 이용하여 유아의 평균 체중 5 kg, 모유 섭취량 700 mL/day, 모유지방함량 3%로 설정하여 ADI를 산출하였다.[31)] 산출 결과 유럽의 일부 국가(체코, 슬로바키아, 이탈리아, 스페인)에서는 캐나다 보건부에서 권장한 TDI 기준치를 초과하였으나 우리나라를 포함한 대부분의 국가에서는 TDI를 초과하지 않았으며, 국내 유아의 1일 ΣI-

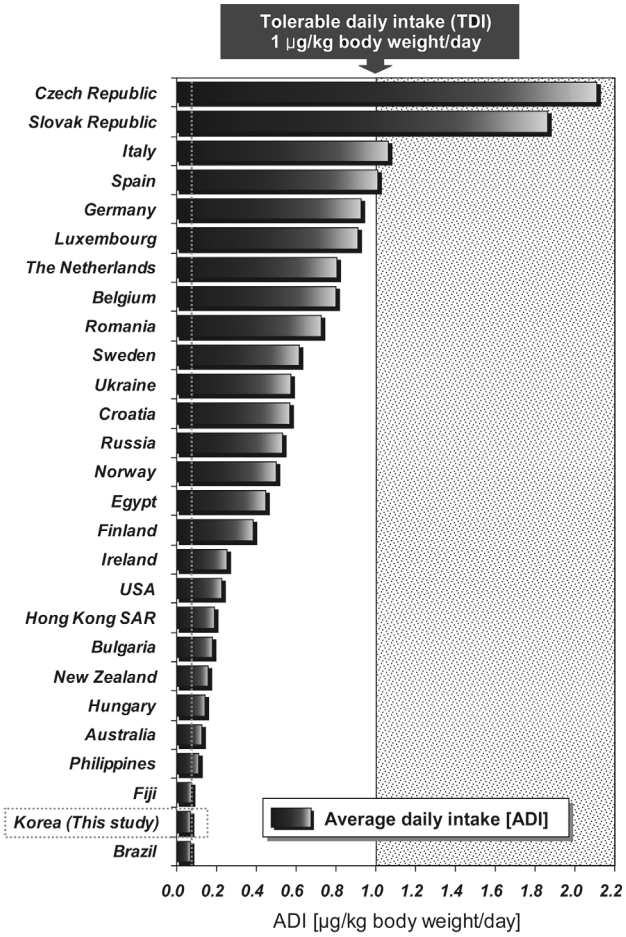

Fig. 4. Median average daily intakes (ADIs) of indicator PCB congeners by breast-fed infants from various countries.[12)]

PCBs 섭취레벨은 유럽 및 선진공업국과 비교하여 상대적으로 매우 낮은 수준이었다.

현재 모유가 지닌 장점과 이러한 유기오염물질 섭취의 경로로서의 리스크에 관하여 많은 논란이 일고 있는 상태이나, 모유 섭취의 유용성에 더욱 큰 비중이 실려 가고 있는 실정이다. 하지만, 본 연구를 통하여 국내의 PCBs 농도 수준이 감소하고 있기 때문에 모유 수유에 의한 유해영향은 낮다고 평가할 수 있다. 그러나, 산모나 태아에게 독성을 나타내지 않는 정도의 노출에서도 구개열, 수진증과 같은 기형이 발생하였으며,[34] 또한, 과거에 사용되었던 제품들의 처리과정에서 노출된 PCBs도 긴 반감기로 인하여 지속적인 인체노출의 원인이 되고 있는 실정이므로 앞으로도 국내에서 PCBs 노출로 인한 유아의 건강 영향을 검토할 필요가 있다고 판단된다.

4. 결 론

본 연구는 직업적으로 PCBs의 노출 가능성이 적은 일반인 모유에서 수유기간 및 출산경력에 따른 7종의 indicator PCB 이성질체(IUPAC Nos. 28, 52, 101, 118, 138, 153, 및 180)의 농도를 분석하고, 이러한 농도에 영향을 미칠 수 있는 노출요인에 대한 상관성 평가 및 모유수유를 통한 유아의 평균 일일섭취량을 평가하였다.

한국인 모유 지방에 축적되어 있는 ΣI-PCBs 농도는 대도시인 서울이 춘천보다 유의하게 높았으며($p < 0.001$), 국제값과 비교하여 낮은 수준을 유지하고 있었다. 고염소 치환체인 PCBs 138, 153, 180은 모든 모유에서 가장 높은 농도로 검출되었으며, 서로 간에 상관성이 매우 높아 서로 관련되어 있음을 알 수 있었다. 수유기간에 따른 ΣI-PCBs의 중앙값은 초산부 초유에서 가장 높은 농도로 검출되었으며, 수유기간이 길어질수록 축적 농도는 점차 감소하여 2개월 모유수유 기간 동안 47% 감소하였다. 또한, 출산경력에 의한 농도차이도 유의하게 초산부에서 높아 모체에 축적된 PCBs가 모유수유 및 출산경력을 통해 체외로 배출될 수 있음이 확인되었으며, 이들 인자는 PCBs 농도에 영향을 미치는 주요 노출인자로서 산모 체내 오염물질의 중요한 배출 경로임을 알 수 있었다.

출생 후 첫 번째 유아가 6개월 동안 모유수유를 통해 섭취하고 있는 ΣI-PCBs의 ADIs는 0.077 μg/kg·bw/day로 TDIs 기준치를 초과하지 않아 6개월 모유수유로 인한 유아의 인체 위해 가능성은 낮은 것으로 평가되었으며, 국내 유아의 1일 ΣI-PCBs 섭취레벨은 유럽 및 선진공업국과 비교하여 상대적으로 매우 낮은 수준이었다.

사 사

본 연구는 2006년도 식품의약품안전청 용역연구개발사업의 연구비 지원(06132내분비436)에 의해 수행된 연구결과로서 이에 감사드립니다.

KSEE

참고문헌

1. United Nations Environmental Program, "Persistent Organic Pollutants (POP)," Available from: http://www.chem.unep.ch/pops/,(2003).
2. Froescheis, O., Looser, R., Cailliet, G. M., Jarman, W. M. and Ballschmiter, K., "The deep-sea as a final global sink of semivolatile persistent organic pollutants? Part 1. PCBs in surface and deep-sea dwelling fish of North and South Atlantic and the Monterey Bay Canyon (California)," *Chemosphere*, **40**, 651~660(2000).
3. Dekoning, E. P. and Karmaus, W., "PCB exposure in utero and via breast milk. A review. J. Exposure Anal," *Environ. Epidemiol.*, **10**, 285~293(2000).
4. Solomon, G. M. and Weiss, P. M., "Chemical contaminants in breast milk: Time trends and regional variability," *Environ. Health Perspect.*, **110**, A339~347(2002).
5. Lorber, M. and Phillips, L., "Infant exposure to dioxin-like compounds in breast milk," *Environ. Health Perspect.*, **110**, A325~A332(2002).
6. Zoeller, R. T., "At the cutting edge. Environmental chemicals as thyroid hormone analogues: New studies indicate that thyroid hormone receptors are targets of industrial chemicals?," *Mol. Cell Endocrinol.*, **242**, 10~15(2005).
7. Longnecker, M. P., Wolff, M. S., Gladen, B. C., Brock, J. W., Grandjean, P. and Jacobson, J. L., et al., "Comparison of polychlorinated biphenyl levels across studies of human neurodevelopment," *Environ. Health Perspect.*, **111**, 65~70(2003).
8. Ribas-Fitó, N., Cardo, E., Sala, M., de Muga, E., Mazón, C., Verdu, A., Kogevinas, M., Grimalt, J. O. and Sunyer, J., "Breast-feeding exposure to organochlorine compounds, and neurodevelopment in infants," *Pediatr. Res.*, **111**, e580~e585(2003).
9. Toft, G., Hagmar, L., Giwercman, A. and Bonde, J. P., "Review. Epidemiological evidence on reproductive effects of persistent organochlorines in humans," *Reprod. Toxicol.*, **19**, 5~6(2004).
10. Gladen, B. C., Ragan, N. B. and Rogan, W. J., "Pubertal growth and development and prenatal and lactational exposure to polychlorinated biphenyls and dichlorophenyl dichloroethene," *Pediatr. Res.*, **136**, 490~496(2000).
11. Walkowiak, J. and Wiener, J., Fastabend, A., Heinzow, B., Krämer, U., Schmidt, E., et al., "Environmental exposure to polychlorinated biphenyls and quality of the home environment: effects on psychodevelopment in early childhood," *Lancet*, **358**, 1602~1607(2001).
12. Malisch, R., van Leeuwen, F. X. R., "Results of the WHO-coordinated exposure study on the levels of PCBs, PCDDs and PCDFs in human milk," *Org. Compd.*, **64**, 140~143(2003).

13. Uehara, R., Peng, G., Nakamura, Y., Matsuura, N., Kondo, N. and Tada, H., "Human milk survey for dioxins in the general population in Japan," *Chemosphere*, **62**, 1135~1141 (2006).
14. Norén, K., Meironyté, D., "Certain organochlorine and organobromine contaminants in Swedish human milk in perspective of past 20-30 years," *Chemosphere*, **40**, 1111~1123 (2000).
15. Schecter, A., Ryan, J. J. and Papke, O., "Decrease in levels and body burden of dioxins, dibenzofurans, PCBs, DDE, and HCB in blood and milk in a mother nursing twins over a thirty-eight month period," *Chemosphere*, **37**, 1807~1816 (1998).
16. World Health Organization, "Levels of PCBs, PCDDs and PCDFs in Human Milk-Protocol for Second Round of Exposure Studies," WHO-Regional Office for Europe(1992).
17. 통계청, "2010년 출생통계,"(2011).
18. Centers for Disease Control and Prevention, "Laboratory Procedure Manual Method 28 for Second National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals(2003).
19. US Environmental Protection Agency, "Chlorinated biphenyl congeners in water, soil, sediment and tissue by HRGC/HRMS," Method 1668, Revision A.(1999).
20. 보건복지부, "2005년도 국민건강・영양조사 제3기-영양조사부문(I), 130~159(2006).
21. Vreugdenhil, H. J. I., Slijper, F. M. E., Mulder, P. G. H. and Weisglas-Kuperus, N., "Effects of perinatal exposure to PCBs and dioxins on play behavior in Dutch children at school age," *Environ. Health Perspect*., **110**, A593~A598(2002).
22. Safe, S., "Polychlorinated biphenyls (PCBs): environmental impact, biochemical and toxic responses, and implications for risk assessment," *Crit. Rev. Toxicol*., **24**, 7~149(1994).
23. Sipka, S., Eum, S. Y., Son, K. W., Xu, S., Gavalas, V. G., Hennig, B. and Toborek, M., "Oral administration of PCBs induces proinflammatoη and prometastatic responses," *Environ. Toxicol. Pharmacol*., **25**, 251~259(2008).
24. Venkatesha, V. A., Venkataraman, S., Sarsour, E. H., Kalen, A. L., Buettner, G. R., Robertson, L. W., Lehrnler, H. J. and Goswami, P. C., "Catalase ameliorates polychlorinated biphenyl-induced cytotoxicity in nonmalignant human breast epithelial cells," *Free Radical Biol.*, **45**, 1094~1102(2008).
25. Glynn, A. W., Wolk, A., Aune, M., Atuma, S., Zettermark, S., Maele-Schmid, M., Darnerud, P. O., Becker, W., Vessby, B. and Adami, H., "Serum concentrations of organochlorines in men: a search for markers of exposure," *Sci. Total Environ*., **263**, 197~208(2000).
26. Yang, J. H., Chang, Y. S., Kim, B. H., Shin, D. C. and Ikonomou, M. G., "Congener-distribution patterns and risk assessment of polychlorinated biphenyls, dibenzo-p-dioxins and dibenzofurans in Korean human milk," *Chemosphere*, **47**, 1087~1095(2002).
27. Yua, Z., Palkovicovab, L., Drobnac, B., Petrikc, J., Kocanc, A., Trmovecc, T. and Picciottoa, I. H., "Comparison of organochlrine compound concentrations in colostrum and mature milk," *Chemosphere*, **66**, 1012~1018(2007).
28. Nakamura, T., Nakai, K., Matsumura, T., Suzuki, S., Saito, Y. and Satoh, H., "Determination of dioxins and polychlorinated biphenyls in breast milk, maternal blood and cord blood from residents of Tohoku, Japan," *Sci. Total Environ*., **394**, 39~51(2008).
29. Needham, L. L., Grandjean, P., Heinzow, B., Jørgensen, P. J., Nielsen, F., Patterson Jr., D. G., Sjödin, A., Turner, W. E. and Weihe, P., "Partition of environmental chemicals between maternal and fetal blood and tissues," *Environ. Sci. Technol*., **45**, 1121~1126(2011).
30. Szyrwińska, K. and Lulek, J., "Exposure to specific polychlorinated biphenyls and som chlorinated pesticides via breast milk in Poland," *Chemosphere*, **66**, 1895-1903(2007).
31. Oostdam, J. V., Gilman, A., Dewailly, E., Usher, P., Wheatley, B. and Kuhnlein, H., "Human health implications of environmental contaminants in Arctic Canada: A review," *Sci. Total Environ*., **230**, 1~82(1999).
32. 多田裕, "母乳中のダイオキシン類の實態調査と乳幼兒の發達への影響に關する研究," 厚生勞働科學研究費補助金, 食品の安心・安全確保推進事業, 平成20年度 總括・分担報告書(2009).
33. Aoki, Y., "Polychlorinated biphenyls, polychlorinated dibenzopdioxins, and polychlorinated dibenzofurans as endocrine disrupters what we have learned from Yusho disease," *Environ. Res*., **86**, 2~11(2001).
34. Bimbaum, L. S., "Developmental toxicity of TCDD and related compounds: species sensitivities and differences. In: Gallo MA, Scheuplein RJ, Heijden CA van der (eds) Biological basis for risk assessment of dioxins and related compounds," Banbury report 35, Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Har-bor, New York, 51~68(1991).