

한국 성인의 혈청 잔류성 유기오염물질 농도와 연령 및 체질량지수와와의 관련성

문호정 · 임정은*† · 지선하

연세대학교 보건대학원 역학건강증진학과, 국민건강증진연구소

*연세대학교 대학원 보건학과

Association of Persistent Organic Pollutants (POPs) with Age and Body Mass Index in Korean Adults

Ho Jung Moon, Jung-eun Lim*†, and Sun Ha Jee

*Institute for Health Promotion & Department of Epidemiology and Health Promotion,
Graduate School of Public Health, Yonsei University*

**Department of Public Health, Graduate School, Yonsei University*

ABSTRACT

Objectives: Persistent organic pollutants (POPs) are known to be the detrimental chemicals in the body, even at low levels, and are stored in adipose tissue. Recently, POPs have been reported to be associated with chronic diseases, including cancer and cardiovascular disease, and aging and obesity are reported as common factors in chronic disease. However, there have been only a few studies on the associations of POPs with age and body mass index (BMI) in Korea. Therefore, we analyzed the associations of serum POPs levels with age and BMI in Korea.

Methods: This cross-sectional study includes 444 subjects (253 men and 191 women) from the Korean Cancer Prevention Study-II (1994-2011). Serum levels of 33 polychlorinated biphenyls (PCBs) and 19 organochlorine pesticides (OCPs) were measured by a gas chromatographer (Agilent 6890) coupled to high resolution mass spectrometer (JEOL JMS-800D).

Results: Concentrations of PCB 153 (men: 12.26 ng/g lipid, women: 10.50 ng/g lipid) and p,p'-DDE (men: 94.66 ng/g lipid, women: 96.66 ng/g lipid) were the highest among serum PCBs and OCPs, respectively. PCBs and OCPs were significantly positively correlated with age in both sexes. After adjustment for age, non-dioxin like PCBs were significantly negatively correlated with BMI in women. However, cis-heptachlor epoxide was significantly positively correlated with BMI in both sexes. When analyzed by sex, stronger associations were shown between POPs and age in men and POPs and BMI in women.

Conclusion: These results may provide baseline data for the study of POPs and for the health management field in Korea.

Keywords: Age distribution, Body mass Index, Organochlorine pesticides (OCPs), Persistent organic pollutants (POPs), Polychlorinated biphenyls (PCBs)

I. 서론

잔류성 유기오염물질 (persistent organic pollutants, POPs)

은 지방에 잘 용해되고 체내에서 분해되지 않아 먹이사슬을 통해 동물과 사람의 지방조직에 축적되는 화학물질이다.¹⁾ 폴리염화바이페닐 (polychlorinated biphenyls,

†Corresponding author: Department of Public Health, Graduate School, Yonsei University, Seoul, 120-749, Korea, Tel:+82-2-2228-1893, Fax: +82-2-365-5118, E-mail: JELIM@yuhs.ac

Received: 30 October 2014, Revised: 26 November 2014, Accepted: 15 December 2014

PCBs)과 유기염소계농약류 (organochlorine pesticides, OCPs) 등이 이에 해당된다.

국내 POPs 물질 관리 현황에 의하면, OCPs는 1969년 농약관리법에 의해 규제되었으며 PCBs와 달리 폐기물 관리법에서 다루고 있지 않는 물질이다. 물질의 체내 축적성으로 인해, 한국 일반인구집단의 생체시료에서 OCPs가 지속적으로 검출되고 있으며 OCPs의 농도와 대사증후군 등 질병 위험과의 관련성들이 보고되고 있다.²⁾

POPs는 호르몬 작용을 저해하여 정상적인 대사기능을 저해하고 생식기능을 파괴할 수 있다.³⁾ Dioxin-like PCBs는 aryl hydrocarbon receptor (AhR)을 활성화하여 세포의 신호전달 과정에 영향을 미치고,⁴⁾ non-dioxin like PCBs는 안드로겐 수용체 (androgen receptor) 활성을 방해하여 세포의 신호전달 과정에 영향을 준다고 보고되었다.⁵⁾ OCPs는 PCBs와 구조적으로 유사하여 호르몬 체계를 교란시킨다고 알려져 있다.⁶⁾ PCBs 노출이 Paraoxonase 1 (PON1) 활성을 저해하여 항산화 기능을 저해한다는 연구결과도 제시된 바 있다.⁷⁾

이러한 POPs의 독성에 영향을 미칠 수 있는 가장 중요한 요인으로 노화, 비만을 들 수 있다.⁸⁾ 현재까지 보고된 POPs와 노화 또는 비만과의 관련성을 살펴본 대표적인 연구 결과를 요약하면, 스웨덴에서 수행된 연구에서 연령과 BMI가 높은 집단이 연령과 BMI가 낮은 집단에 비하여 혈중 POPs 농도가 더 높음을 보였고,⁹⁾ 당뇨병 환자들을 대상으로 한 연구에서는 비만한 사람의 혈청 POPs 농도가 특히 높음을 보고하였다.¹⁰⁾ 일부 연구에서는, POPs 농도와 BMI 간의 통계적으로 유의한 관련성이 관찰되지 않은 연구도 있었다.¹¹⁾ 국내 연구로는, 혈청 중 과불화화합물의 농도가 일반인구의 연령, BMI와 유의한 양의 상관성이 있음을 보인 연구가 있고, 여성 근중 환자를 대상으로 한 연구에서는 지방 조직의 POPs 농도가 연령과 양의 상관성이 있음을 보였다.^{12,13)} 이 밖에도 한국인 일반인구를 대상으로 혈청 PCBs 또는 OCPs 농도와 연령, 비만과의 관련성을 보고한 몇몇의 연구들이 있으나, 대상자의 수가 90명 이내로 매우 적었다.¹⁴⁻¹⁶⁾ 따라서 POPs 농도와 노화, 비만과의 상관관계를 대규모의 국내 인구집단을 대상으로 파악하는 연구가 필요하다.

노화와 비만을 측정할 수 있는 지표에는 연령, 체

중, 허리둘레, BMI, adiponectin 등 다양한 지표가 있지만, 본 연구에서는 노화와 비만을 측정하기 위한 지표로서 가장 대표적으로 쓰이는 연령과 체질량지수 (body mass index, BMI)를 이용하였고, 서울·경기지역의 건강검진센터에 내원한 한국 성인 444명의 혈청 중 POPs (PCB 33종, OCP 19종) 농도를 측정하여 POPs와 연령 및 BMI의 관련성을 분석하였다.

II. 대상 및 방법

1. 연구대상자

본 연구는 한국인 암 예방연구-II (Korean Cancer Prevention Study-II, KCPS-II) 자료를 사용하였다. KCPS-II는 1994년 4월부터 2011년 12월까지 서울·경기지역의 21개 대학병원 또는 건강검진센터에 방문한 261,052명을 대상으로 하고 있다.^{17,18)} 이 중 혈액 샘플이 수집된 대상자는 183,630명이다. 혈액샘플이 있는 KCPS-II 대상자 중에서 암 및 심장병 환자를 제외 한 후, 신체 측정 자료 (체중, 신장, BMI, 수축기 혈압, 이완기 혈압)와 혈액 검사 자료 (총콜레스테롤, 공복혈당, High-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), 중성지방 (triglyceride)) 그리고 문진정보 (연령, 흡연 상태) 자료가 있는 449명을 random sampling하여 혈청 중 POPs 농도를 측정하였다. POPs 분석을 진행한 혈액 수집 시점의 BMI 자료가 없는 대상자 1명과 OCP 농도가 이상치 (≥ 1000 ng/g lipid)를 가지는 4명은 최종 분석에서 제외되었고 결론적으로 본 연구는 444명 (남: 253명, 여: 191명)을 최종 연구대상자로 하였다.

2. 분석방법

KCPS-II에서는 건강검진 시 수집된 혈액 샘플에서 총 콜레스테롤 (total cholesterol, TC), High-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), Low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), 중성지방 (triglyceride)을 측정하였다. 키와 체중은 신발을 벗고 가벼운 옷차림으로 직접 측정하였으며, BMI는 체중을 키를 미터로 환산한 값의 제곱으로 나누어 계산하였다. 또한 검사 결과의 정밀도와 정확도를 유지하기 위해 대한정도관리협회에서 실시하는 내부 및 외부정도관리의 인증을 받았다.

혈청 POPs 농도는 건강검진 시 수집된 혈액 샘플에서 측정하였으며, 12시간 공복 상태인 대상자들의 말초정맥 피 0.5~1 mL가 분석에 이용되었다. 시료는 -70°C 에 보관하였고, 해동 및 균질화 과정을 거친 후 분석하였다. 분석법은 선행연구에서 사용된 방법들을 응용하여 사용하였다.^{19,20)} 정제용 내부표준물질은 시료에 첨가하고 15~20초 간 교반 후 15분 간 방치한 뒤 초순수 (ultrapure water) 1 mL를 넣고 교반하였다. 기체를 제거하기 위해 포름산 2 mL를 넣고 교반하여 기체를 30분간 방출시킨 후, 다시 초순수 1 mL를 넣었다. 인체 시료의 소량인 0.5~1 mL의 POPs를 분석하기 위하여 PCBs와 OCPs를 동시에 전처리하는 고상추출법을 이용하였다. 수용성 물질을 제외한 유기물질의 효율적인 추출을 위해 C18 카트리지와 지방을 효율적으로 제거하기 위해 NH_2 카트리지를 이용하였다. 추출한 용매에서 방해물질을 제거하기 위해 Silica-gel (1 g)과 Florisil (0.5 g) 카트리지로 정제하였고, 용출용매는 50% DCM/n-Hexane 16 mL를 사용하였다. 이 때, 용출 용매의 양에 따라 POPs의 정제 효율이나 회수율이 달라지므로 분획실험을 거쳐 용출 용매의 적정량을 결정하였다. 이후, 용출된 용액은 유리관에 담아 35°C 이하, 8-10 psi에서 질소농축기를 이용해 1 mL 이하로 농축시켰다. 그 후, 실린지 첨가용 내부표준물질을 첨가한 뒤, 질소가스를 불어넣어 대략 50~100 μL 로 농축하였다. 분석에는 기체크로마토그래프 (Agilent 6890 Series, Palo Alto, CA, USA)와 고분해능 질량분석기 (JMS-800D, Jeol, Tokyo, Japan)를 이용하였다.¹⁶⁾ 분석 결과의 신뢰성을 확보하기 위해 매 시료 분석 시 1 batch (20개) 기준으로 동일한 pooled serum을 반복적으로 측정하여 바탕시험을 실행하였다. 또한, 검량곡선의 직선성을 각 화합물별 RF의 변이계수 (CV%)로 검증하여 확인하였다. 분석법의 적합성을 검증하기 위해 독립된 두 개 실험실에서 동일한 시험법으로 validation (N=20)을 시행하였다. 검출한계는 예상되는 검출한계의 2~5배 이내에서 spiking한 후 7회 실험하여 구한 표준편차에 3.143 (t-value (a=99%))을 곱하여 구하였는데, PCBs의 검출한계는 0.04~0.15 ng/g lipid, OCPs의 검출한계는 0.25~0.94 ng/g lipid였다.

PCBs는 두 개의 페닐고리 주변에 결합된 염소원자의 위치와 개수에 따라서 독성학적, 화학적 특성

이 달라진다. 본 연구에서는 PCBs를 AhR를 통해 작용하는 dioxin PCBs (polychlorinated non-ortho and mono-ortho biphenyls)와²¹⁾ non dioxin-like PCBs (indicator-PCBs : congeners 28, 52, 101, 138, 153 and 180)로 구분하였다.²²⁾

본 연구에서는 혈청 시료에서 측정된 PCBs 33종과 OCPs 19종 중 검출률이 70% 이상인 물질의 결과만을 제시하였다.²³⁾ PCBs 10종 (PCB 52, PCB 101, PCB 105, PCB 118, PCB 138, PCB 153, PCB 156, PCB 157, PCB 167, PCB 180)과 OCPs 6종 (β -hexachlorocyclohexane, p,p'-dichlorophenyldichloroethylene, cis-heptachlor epoxide, trans-nonachlordane, p,p'-dichlorodiphenyltrichloroethane, p,p'-dichlorodiphenyldichloroethane)이 70% 이상의 검출률을 보였다.

본 연구에서는 기존 역학 연구를 따라,²³⁾ 지질을 보정한 POPs 농도 (ng/g lipid)를 분석에 사용하였다.²⁴⁾ 총콜레스테롤과 triglyceride (TG)의 농도를 직접 측정하여 임상화학적으로 분석한 결과를 바탕으로 총 지질 함량을 산출하였으며, 선행연구를 따라 Phillips가 정의한 다음 식에 적용하여 최종 농도를 계산하였다. Total lipid (mg/dL) = $2.27 \times \text{total cholesterol} + \text{triglycerides} + 62.3$ ^{16,25)}

2. 통계분석

대상자의 일반적인 특성을 조사하여 평균과 표준편차를 산출하였으며, 남녀의 일반적 특성을 비교하기 위해 Student's t-test와 Chi-square test를 이용하였다. 대상자들의 POPs 농도는 정규분포를 따르지 않았으므로 중위수 (median)와 1,3 사분위수 (quartile 1, quartile 3)를 제시하였고, 성별에 따른 POPs 농도의 차이를 알아보기 위해 Mann-Whitney U test를 진행하였다. 혈청 POPs 농도와 연령 및 BMI의 관련성을 알아보기 위하여 POPs 농도에 log를 취하여 대수정규분포를 확인한 후 Pearson's correlation analysis와 simple regression analysis를 실시하였다. POPs와 연령의 상관분석은 crude model과 BMI를 보정한 adjusted model로 나누었으며 성별을 층화하였다. POPs와 BMI의 상관분석은 crude model과 연령을 보정한 adjusted model을 성별로 층화하여 분석하였다. 또한 단순선형회귀분석을 통해 연령 및 BMI 증가에 따른 POPs 농도의 선형적 관련성을 분석하였다. 모든 분석은 SAS 9.2 (SAS Institute Inc., Cary, NC)

Table 1. General characteristics of the subjects

	Men (N=253)	Women (N=191)	p-value
	mean ± SD	mean ± SD	
Age (years)	41.44 ± 9.31	38.99 ± 10.43	0.01
Height (cm)	171.05 ± 5.50	160.31 ± 5.74	<0.001
Weight (kg)	70.93 ± 9.53	55.85 ± 7.24	<0.001
Body Mass Index (kg/m ²)	24.21 ± 2.73	21.76 ± 2.85	<0.001
Total-cholesterol (mg/dL)	194.62 ± 35.51	174.33 ± 33.66	<0.001
HDL cholesterol (mg/dL) [*]	49.03 ± 8.44	56.93 ± 9.62	<0.001
LDL cholesterol (mg/dL) [†]	117.47 ± 30.02	99.40 ± 31.01	<0.001
Triglyceride (mg/dL)	158.92 ± 157.17	96.90 ± 59.52	<0.001
	%	%	
Smoking status [‡]			<0.001 ^{††}
Non-smoker	30.17	89.35	
Ex-smoker	22.41	8.88	
Current smoker	47.41	1.78	
Alcohol drinking [§]			<0.001 ^{††}
Yes	86.70	52.00	

Note. HDL, high-density lipoprotein; LDL, low-density lipoprotein

^{*} 5 missing on men, 2 missing on women; [†] 1 missing on men, 2 missing on women; [‡] 21 missing on men, 22 missing on women;

[§] 20 missing on men, 16 missing on women; ^{||} Student's t-test was used; ^{††} Chi-square test was used

Table 2. Distributions of persistent organic pollutants concentrations (ng/g lipid) in subjects

Analytes	Men (N=253)		Women (N=191)		p-value*
	Detection rate (%)	Median (Q1-Q3)	Detection rate (%)	Median (Q1-Q3)	
DL-PCBs (ng/g lipid)					
PCB 105	73	0.60 (0.20-1.00)	74	0.61 (0.20-1.00)	0.828
PCB 118	100	2.95 (1.90-4.62)	100	2.86 (2.17-4.84)	0.540
PCB 156	96	0.94 (0.62-1.69)	93	0.93 (0.57-1.63)	0.390
PCB 157	79	0.32 (0.14-0.50)	75	0.32 (0.11-0.55)	0.932
PCB 167	91	0.55 (0.35-0.84)	92	0.57 (0.39-0.90)	0.409
Non DL-PCBs (ng/g lipid)					
PCB 52	94	2.54 (1.34-4.20)	92	2.58 (1.54-3.96)	0.968
PCB 101	99	1.25 (0.86-2.10)	98	1.18 (0.87-1.86)	0.413
PCB 138	100	5.53 (3.66-8.54)	100	5.01 (3.23-8.34)	0.137
PCB 153	100	12.26 (7.29-24.62)	100	10.50 (6.64-20.37)	0.110
PCB 180	100	8.66 (5.23-19.25)	100	7.56 (4.62-17.30)	0.175
OCPs (ng/g lipid)					
β-HCH	100	11.99 (7.89-18.09)	100	17.30 (12.44-25.62)	<0.001
p,p'-DDE	100	94.66 (62.89-156.74)	100	96.66 (58.92-163.10)	0.987
cis-heptachlor epoxide	87	1.79 (0.90-3.47)	84	1.70 (0.94-3.08)	0.450
trans-nonachlordane	98	3.85 (2.25-6.49)	96	2.99 (1.99-5.08)	0.008
p,p'-DDD	80	1.87 (0.86-3.53)	70	1.43 (0.28-2.63)	0.004
p,p'-DDT	100	10.10 (6.46-15.65)	100	7.66 (5.43-11.82)	<0.001

Note. *Mann-Whitney U test was used.

DL-PCBs, dioxin-like polychlorinated biphenyls; OCPs, organochlorine pesticides; β-HCH, β-hexachlorocyclohexane ; p,p'-DDE, p,p'-dichlorophenyldichloroethylene; p,p'-DDD, p,p'-dichlorodiphenyldichloroethane; p,p'-DDT, p,p'-dichlorodiphenyltrichloroethane

Table 3. Pearson's correlations of persistent organic pollutants with age by sex

	Men (N=253)				Women (N=191)			
	Crude model		Adjusted model [†]		Crude model		Adjusted model [†]	
	r	p-value	r	p-value	r	p-value	r	p-value
DL-PCBs*								
PCB 105	0.27	<0.001	0.27	<0.001	0.25	<0.001	0.22	0.002
PCB 156	0.38	<0.001	0.38	<0.001	0.31	<0.001	0.34	<0.001
PCB 167	0.31	<0.001	0.30	<0.001	0.24	0.001	0.25	0.001
PCB 157	0.32	<0.001	0.32	<0.001	0.31	<0.001	0.34	<0.001
PCB 118	0.32	<0.001	0.32	<0.001	0.33	<0.001	0.34	<0.001
Σ DL-PCBs	0.35	<0.001	0.35	<0.001	0.33	<0.001	0.35	<0.001
Non DL-PCBs*								
PCB 180	0.52	<0.001	0.52	<0.001	0.37	<0.001	0.39	<0.001
PCB 153	0.40	<0.001	0.40	<0.001	0.36	<0.001	0.39	<0.001
PCB 138	0.26	<0.001	0.26	<0.001	0.28	<0.001	0.32	<0.001
PCB 52	-0.15	0.014	-0.15	0.015	-0.11	0.126	-0.08	0.255
PCB 101	-0.02	0.698	-0.05	0.440	-0.17	0.022	-0.12	0.119
Σ Non DL-PCBs	0.44	<0.001	0.44	<0.001	0.34	<0.001	0.37	<0.001
Total-PCBs*	0.43	<0.001	0.43	<0.001	0.34	<0.001	0.37	<0.001
OCPs*								
trans-nonachlordane	0.52	<0.001	0.52	<0.001	0.37	<0.001	0.36	<0.001
β-hexachlorocyclohexane	0.32	<0.001	0.33	<0.001	0.12	0.092	0.10	0.167
p,p'-DDE	0.36	<0.001	0.37	<0.001	0.30	<0.001	0.32	<0.001
cis-heptachlor epoxide	0.26	<0.001	0.28	<0.001	0.26	<0.001	0.17	0.021
p,p'-DDT	0.21	0.001	0.21	0.001	0.25	<0.001	0.22	0.002
p,p'-DDD	0.19	0.002	0.20	0.001	0.13	0.083	0.07	0.310

Note. *Log-transformed variables

[†]Adjusted for body mass index

DL-PCBs, dioxin-like polychlorinated biphenyls; OCPs, organochlorine pesticides; p,p'-DDE, p,p'-dichlorophenyldichloroethylene; p,p'-DDT, p,p'-dichlorodiphenyltrichloroethane; p,p'-DDD, p,p'-dichlorodiphenyldichloroethane

와 STATA 11.0 (Stata Corporation, College Station, Texas, USA) 통계 프로그램을 이용하였으며, 통계적 유의수준은 p-value<0.05로 가정하였다.

III. 결 과

1. 연구 대상자의 일반적 특성

연구대상자의 일반적 특징은 Table 1에 나타내었다. 남자의 평균연령은 41세이고, 여자의 평균연령은 39세였다. 또한, 남자의 평균 BMI는 24.21 kg/m², 여자의 평균 BMI는 21.76 kg/m²였다. 총콜레스테롤, LDL 콜레스테롤과 중성지방 수치 모두 남자가 여자보다 높았다. 하지만, HDL 콜레스테롤은 여자가

56.93 mg/dL로 남자 (49.03 mg/dL)에 비해 더 높았다 (p-value<0.001). 남자의 47.41%, 여자의 1.78%가 현재 흡연자였다.

2. POPs 농도의 분포

한국 성인의 POPs 농도의 분포는 Table 2와 같다. Dioxin-like PCBs 중에서 PCB 118 농도의 중위수가 2.91 ng/g lipid로 가장 높았고, non dioxin-like PCBs 중에서는 PCB 153의 중위수 농도가 11.52 ng/g lipid로 가장 높았다. OCPs 중에서는 p,p'-dichlorophenyldichloroethylene (p,p'-DDE)의 농도가 95.53 ng/g lipid로 가장 높았다. PCB 118, PCB 138, PCB 153, PCB 180, β-hexachlorocyclohexane

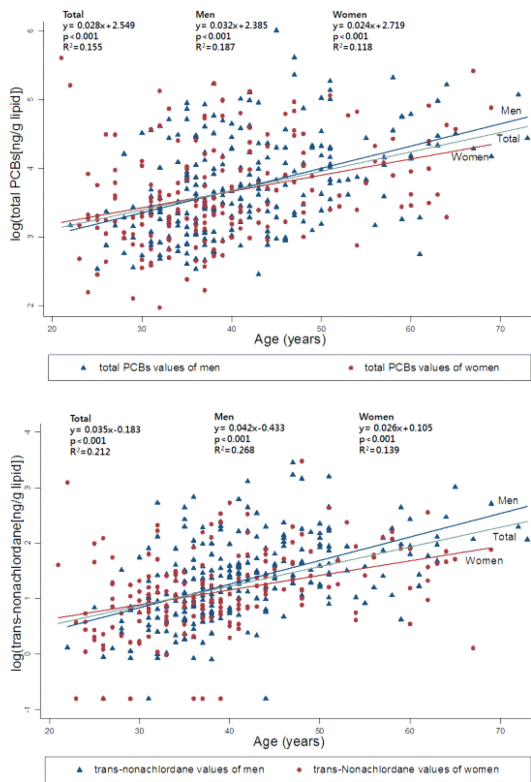


Fig. 1. Positive associations between age and persistent organic pollutants by sex.

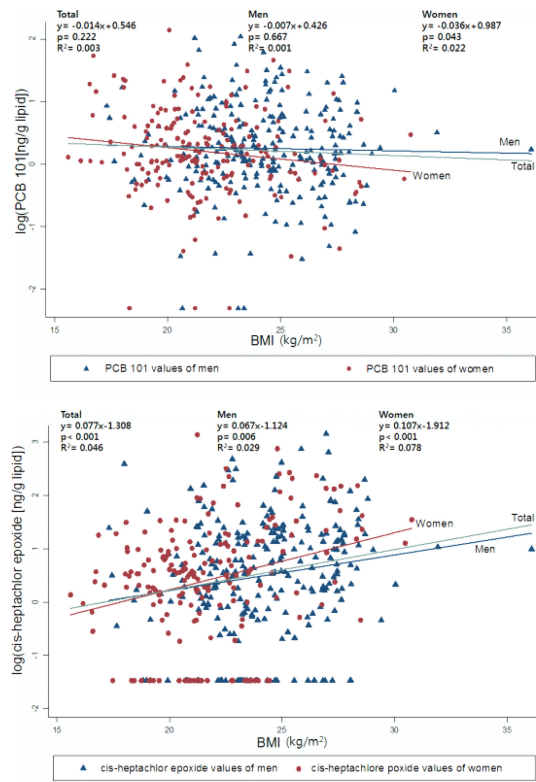


Fig. 2. Associations between body mass index and persistent organic pollutants by sex.

(β -HCH), p,p'-DDE, p,p'-dichlorodiphenyltrichloroethane (p,p'-DDT)는 남자와 여자에게서 모두 100% 검출되었다. 성별에 따른 POPs 농도의 차이를 분석한 결과, PCBs 농도는 성별에 따라 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다 (Table 2). 일부 OCPs에서 성별에 따른 농도 차이가 관찰되었는데, β -HCH의 농도는 여자가 남자보다 유의하게 높았고, trans-nonachlordane, p,p'-DDD, p,p'-DDT의 농도는 남자가 여자보다 유의하게 높았다 (Table 2).

3. 혈청 POPs 농도와 연령의 관련성 분석

남자와 여자 모두에서 dioxin-like PCBs 중 PCB 105, PCB 118, PCB 156, PCB 157, PCB 167, sum of the dioxin-like PCBs가 연령과 유의한 양의 상관성을 보였으며, BMI를 보정한 후에도 유의하였다 (Table 3). Non dioxin-like PCBs 중에서는 PCB 138, PCB 153, PCB 180, sum of the non dioxin-

like PCBs가 연령과 유의한 양의 상관성을 보였다 (Table 3). 또한 OCPs중 trans-nonachlordane, p,p'-DDE, cis-heptachlor epoxide, p,p'-DDT가 연령과 유의한 양의 상관성을 나타내었다. PCB 52, PCB 101은 남자와 여자 모두에게서 연령과 유의한 상관성을 나타내었는데, PCB 52에서 나타난 유의한 상관성은 남자에서만 통계적으로 유의하였다. 한편, PCB 101은 여자에서만 통계적 유의성이 나타났는데, BMI를 보정한 후에는 이러한 유의성이 사라졌다 (Table 3).

POPs 농도와 연령의 회귀분석 결과는 표로 제시하지 않았으나, 상관분석에서의 경향과 비슷하였다. PCB 52와 PCB 101을 제외한 모든 PCBs가 연령과 유의하게 양의 관련성을 나타내었고, β -HCH, p,p'-DDD를 제외한 모든 OCPs가 남자와 여자 모두에서 유의한 양의 관련성을 나타내었다 (Supplementary Table 1). Fig. 1에서 연령에 따른 total PCBs와 OCPs 중 가장 높은 상관성을 보인 trans-nonachlordane 농

Table 4. Pearson's correlations of persistent organic pollutants with body mass index by sex

	Men (N=253)				Women (N=191)			
	Crude model		Adjusted model [†]		Crude model		Adjusted model [†]	
	r	p-value	r	p-value	r	p-value	r	p-value
DL-PCBs*								
PCB 105	0.10	0.108	0.12	0.062	0.10	0.152	0.004	0.958
PCB 156	0.02	0.791	0.04	0.559	0.005	0.947	-0.14	0.051
PCB 167	-0.04	0.522	-0.03	0.671	0.03	0.714	-0.08	0.253
PCB 157	-0.09	0.170	-0.08	0.230	-0.001	0.985	-0.15	0.043
PCB 118	0.07	0.248	0.09	0.143	0.06	0.404	-0.09	0.231
Σ DL-PCBs	0.04	0.482	0.06	0.309	0.04	0.580	-0.11	0.126
Non DL-PCBs*								
PCB 180	-0.01	0.860	0.01	0.814	0.02	0.792	-0.15	0.033
PCB 153	0.03	0.608	0.06	0.383	0.01	0.890	-0.16	0.024
PCB 138	0.07	0.287	0.08	0.209	-0.06	0.392	-0.20	0.006
PCB 52	-0.10	0.121	-0.11	0.094	-0.05	0.520	-0.01	0.899
PCB 101	-0.03	0.667	-0.04	0.547	-0.15	0.043	-0.09	0.228
Σ Non DL-PCBs	-0.001	0.991	0.02	0.735	0.004	0.960	-0.16	0.031
Total-PCBs*	0.004	0.950	0.03	0.677	0.008	0.914	-0.16	0.032
OCPs*								
trans-nonachlordane	0.09	0.158	0.13	0.036	0.12	0.111	-0.04	0.549
β-hexachlorocyclohexane	0.16	0.012	0.18	0.004	0.07	0.306	0.03	0.713
p,p'-DDE	0.08	0.224	0.10	0.112	0.03	0.709	-0.11	0.122
cis-heptachlor epoxide	0.17	0.006	0.19	0.002	0.28	<0.001	0.20	0.007
p,p'-DDT	0.03	0.621	0.04	0.507	0.12	0.104	0.02	0.796
p,p'-DDD	0.10	0.098	0.12	0.067	0.14	0.048	0.10	0.164

Note. *Log-transformed variables

[†] Adjusted for age

DL-PCBs, dioxin-like polychlorinated biphenyls; OCPs, organochlorine pesticides; p,p'-DDE, p,p'-dichlorophenyldichloroethylene; p,p'-DDT, p,p'-dichlorodiphenyltrichloroethane; p,p'-DDD, p,p'-dichlorodiphenyldichloroethane

도의 산점도를 회귀식, 선형 회귀직선와 함께 제시하였다. 혈청 total PCBs와 trans-nonachlordane의 농도는 연령이 증가함에 따라 유의하게 증가하였다 (Fig. 1).

4. 혈청 POPs 농도와 BMI의 관련성 분석

연령을 보정하였을 때, 여자에서 PCB 157, PCB 138, PCB 153, PCB 180, sum of the dioxin-like 그리고 total PCBs가 유의한 음의 상관성을 나타내었다. OCPs에서는 cis-heptachlor epoxide가 남자와 여자 모두에게서 BMI와 유의한 양의 상관성을 보였다 (남자에서 $r=0.19$, $p\text{-value}=0.002$; 여자에서 $r=0.20$, $p\text{-value}=0.007$). Trans-nonachlordane, β-HCH

는 남자에서 BMI와 유의한 양의 상관성을 나타내었다 (Table 4).

POPs 농도와 BMI의 회귀분석 결과, PCBs 중에서는 PCB 101이 여자에서 유의한 음의 관련성을 나타내었다. Total PCBs의 농도는 BMI와 양의 관련성을 나타내었으나 유의하지 않았다 (Supplementary Table 2). BMI에 따른 PCB 101의 농도를 선형 회귀직선과 함께 나타낸 산포도를 보면, 남자보다 여자에서 BMI가 증가할수록 PCB 101의 농도가 크게 감소하였다 (남자에서 $\beta=-0.007$, $p\text{-value}=0.667$; 여자에서 $\beta=-0.036$, $p\text{-value}=0.043$). OCPs 중에서는 cis-heptachlor epoxide가 남자와 여자 모두에게서 BMI와 유의한 양의 관련성을 나타내었다. 또한, 남

Supplementary Table 1. Regression analysis between persistent organic pollutants and age by sex

	Men (N=253)		Women (N=191)	
	β	p-value	β	p-value
DL-PCBs*				
PCB 156	0.032	<0.0001	0.025	<0.0001
PCB 167	0.025	<0.0001	0.016	0.0010
PCB 157	0.036	<0.0001	0.032	<0.0001
PCB 118	0.024	<0.0001	0.020	<0.0001
Σ DL-PCBs	0.026	<0.0001	0.020	<0.0001
Non DL-PCBs*				
PCB 180	0.051	<0.0001	0.034	<0.0001
PCB 153	0.034	<0.0001	0.029	<0.0001
PCB 138	0.019	<0.0001	0.018	0.0001
PCB 52	-0.017	0.0144	-0.011	0.1263
PCB 101	-0.002	0.6980	-0.011	0.0223
Σ Non DL-PCBs	0.033	<0.0001	0.024	<0.0001
Total-PCBs*	0.032	<0.0001	0.024	<0.0001
OCPs*				
trans-nonachlordane	0.042	<0.0001	0.026	<0.0001
β -hexachlorocyclohexane	0.024	<0.0001	0.008	0.0922
p,p'-DDE	0.027	<0.0001	0.022	<0.0001
cis-heptachlor epoxide	0.030	<0.0001	0.027	0.0003
p,p'-DDT	0.015	0.0007	0.015	0.0006
p,p'-DDD	0.022	0.0020	0.013	0.0833

Note. *Log-transformed
DL-PCBs, dioxin-like polychlorinated biphenyls; OCPs, organochlorine pesticides; p,p'-DDE, p,p'-dichlorophenyl-dichloroethylene; p,p'-DDT, p,p'-dichlorodiphenyltrichloroethane; p,p'-DDD, p,p'-dichlorodiphenyldichloroethane

자보다 여자에서 BMI가 증가함에 따라 cis-heptachlor epoxide 농도가 크게 증가하였다 (남자에서 $\beta=0.067$, p-value=0.006; 여자에서 $\beta=0.107$, p-value<0.001).

IV. 고 찰

본 연구에서는 건강한 한국 성인의 혈청 중 POPs 농도를 측정하고, POPs 노출 수준과 연령 및 BMI의 관련성을 분석하였다. 혈청 중 PCB 118, PCB 156, PCB 157, PCB 167, sum of the dioxin-like PCBs, PCB 138, PCB 153, PCB 180, sum of the non dioxin PCBs, total PCBs, trans-nonachlordane, p,p'-DDE, cis-heptachlor epoxide, p,p'-DDT의 농도가 남

Supplementary Table 2. Regression analysis between persistent organic pollutants and body mass index by sex

	Men (N=253)		Women (N=191)	
	β	p-value	β	p-value
DL-PCBs*				
PCB 156	0.005	0.7905	0.001	0.9466
PCB 167	-0.011	0.5220	0.007	0.7142
PCB 157	-0.033	0.1697	-0.001	0.9853
PCB 118	0.019	0.2475	0.013	0.4044
Σ DL-PCBs	0.011	0.4820	0.009	0.5795
Non DL-PCBs*				
PCB 180	-0.004	0.8602	0.007	0.7919
PCB 153	0.009	0.6077	0.003	0.8902
PCB 138	0.017	0.2872	-0.015	0.3915
PCB 52	-0.036	0.1214	-0.017	0.5195
PCB 101	-0.007	0.6672	-0.036	0.0430
Σ Non DL-PCBs	-0.0002	0.9908	0.001	0.9600
Total-PCBs*	0.001	0.9295	0.002	0.8989
OCPs*				
trans-nonachlordane	0.025	0.1580	0.030	0.1107
β -hexachlorocyclohexane	0.040	0.0118	0.019	0.3061
p,p'-DDE	0.020	0.2235	0.007	0.7092
cis-heptachlor epoxide	0.067	0.0064	0.107	<0.0001
p,p'-DDT	0.008	0.6213	0.027	0.1038
p,p'-DDD	0.040	0.0980	0.055	0.0481

Note. *Log-transformed
DL-PCBs, dioxin-like polychlorinated biphenyls; OCPs, organochlorine pesticides; p,p'-DDE, p,p'-dichlorophenyldichloroethylene; p,p'-DDT, p,p'-dichlorodiphenyltrichloroethane; p,p'-DDD, p,p'-dichlorodiphenyldichloroethane

녀 공통적으로 연령과 양의 관련성을 보였고 (Supplementary Table 1, p-value<0.05), PCB 101의 농도는 여성에서 체질량지수와 음의 관련성을, cis-heptachlor epoxide는 남녀 공통적으로 양의 관련성을 보였다 (Supplementary Table 2, p-value<0.05).

기존 선행연구 결과를 살펴보면, 혈액 또는 지방조직의 POPs 농도가 연령이 증가할수록 높아진다는 연구 결과가 있으며,⁹⁾ 비만인을 대상으로 한 벨기에의 선행연구 결과, 내장지방과 피하복부 지방의 PCBs, DDTs, HCHs (hexachlorocyclohexanes), CHLs (chlordane compounds), HCB (hexachlorobenzene) 농도와 연령 간의 양의 상관성이 관찰 된 바 있다.²⁶⁾ 비만인 98명과 마른 사람 47명을 대상으로 한 벨기

Supplementary Table 3. Changes in serum concentrations (ng/g lipid) of persistent organic pollutants by age and sex

	Men (N=253)				Women (N=191)			
	Median, ng/g lipid	Age Q1-Q3, years	POPs change	Difference (%)	Median, ng/g lipid	Age Q1-Q3, years	POPs change	Difference (%)
PCB 101	1.25		1.05-2.59	123.20	1.18		1.64-1.55	7.63
Total-PCBs*	37.73	35-47	34.96-52.77	47.20	33.32	31-44	29.10-41.80	38.12
trans-nonachlordane	3.85		2.48-4.13	42.86	2.99		2.73-4.05	44.15
cis-heptachlor epoxide	1.79		1.45-2.94	83.24	1.70		1.20-2.54	78.82

Note. Median values are presented

*PCB: Polychlorinated biphenyls

에의 연구에서는 혈청 PCB 153, PCB 180, PCB 170 그리고 sum of the PCBs 농도가 BMI와 유의한 음의 상관성을 보였으나, OCPs의 일종인 β -HCH는 BMI와 양의 상관성을 보였다 ($r=0.306$, p -value <0.001).²⁷ 미국 1999-2002 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 자료를 이용하여 당뇨에 걸리지 않은 성인을 대상으로 한 연구에서 OCPs는 BMI와 양의 관련성을 나타내었으나, non dioxin-like PCBs는 BMI와 음의 관련성을 나타내었다.²⁸

우리 연구 결과, PCBs와 OCPs 농도가 연령과 양의 상관성을 보였고, PCBs 농도와 BMI가 음의 관련성을 보였으며, OCPs 농도와 BMI는 양의 관련성을 나타내어, 선행연구와 같은 결과를 보였다. 본 연구에서 측정된 한국인 혈청 중 POPs 농도 값을 서양에서 보고된 값과 비교해보면, 한국인의 POPs (PCB52, PCB 101, PCB 105, PCB 118, PCB 138, PCB 153, PCB 157, PCB 167, PCB 180, p,p'-DDT, p,p'-DDE, p,p'-DDD, β -HCH, trans-nonachlordane, cis-heptachlor epoxide)의 노출 수준은 서양에 비해 낮았다.²⁹

POP과 연령에 대한 상관분석 결과, PCB 52, PCB 101을 제외한 모든 PCBs가 남자와 여자에게서 연령과 유의한 양의 상관성을 보였다. 이는 PCB 52가 다른 물질에 비해 상대적으로 체내 축적성이 낮으며,³⁰ PCB 101이 다른 PCBs들과 달리 체내에서 분해가 잘 되는 특성이 있어 잘 검출되지 않기 때문인 것으로 여겨진다.³¹ OCPs 역시 남자와 여자에게서 연령과 양의 상관성이 관찰되었다. POPs 농도와 연령의 회귀분석 결과는 표로 제시하지 않았으나, PCBs 중 PCBs의 혼합 형태인 sum of the dioxin PCBs, sum of the non dioxin-like PCBs, total PCBs가 유의한 양의 관련성을 나타내었다 (Supplementary Table

1). 이러한 관련성은 남자와 여자에게서 공통적으로 나타났다. 일반적으로 인체는 한 가지 POPs 물질에 노출되기보다는 여러 POPs 물질에 동시에 노출되기 때문에, 단일 오염물질 뿐만 아니라 POPs 혼합체의 건강영향을 살펴보는 것은 중요하다.³² PCB 52와 p,p'-DDT를 제외하고 POPs 농도와 연령의 회귀계수는 남자가 여자보다 더 컸으며 (Supplementary Table 1), 이는 Fig. 1 그래프의 회귀직선 기울기 차이에서 가시적으로 나타났다. 선행연구에서 연령에 따른 OCPs 체내 축적성 정도는 성별에 따른 차이가 있다고 보고된 바 있다. 여성의 경우 모유수유와 월경을 통하여 체내 OCPs가 감소할 수 있어, 상대적으로 남자가 여자에 비하여 체내 OCPs 농도가 높을 수 있다.⁹ 본문에서는 제시하지 않았으나, 성별과 연령 변화에 따른 POPs 농도의 변화를 분석한 결과, 연령이 1사분위수 (25% 백분위수)에서 3사분위수 (75% 백분위수)까지 변할 때 total PCBs의 농도는 남자의 경우 중위수 대비 47.20% 변화하였고, 여자에서는 중위수 대비 38.12% 변화하였다 (Supplementary Table 3).

POP과 연령의 관련성은 POPs의 체내 축적성으로 설명할 수 있다. POPs는 주로 먹이사슬을 통해 오염된 생선이나 해산물, 육류 같은 식품섭취를 경로로 체내에 들어온다. Shaogang Chu *et al.*에 의하면 PCBs는 체내에 들어오면 일부는 대사체로 변형되는데 일부 대사체들은 며칠 내에 대변을 통해서 몸 밖으로 빠져나가지만 대부분은 체내 지방에 저장된다.³¹ 우리나라는 1969년 '농약관리법' 개정으로 POPs의 규제를 시작하였다. 1970년 이전 높은 POPs에 노출된 고연령층의 혈중에서 저연령층 세대보다 높은 POPs 농도가 검출 되었을 수 있다.³³ 한편, 본 연구에서 PCBs와 BMI의 음의 관련성이 관찰되었는데, 이는 PCBs가 저장되는 지방의 양이 증가하여

PCBs가 지질에 희석된 결과일 수 있다.³⁴⁾ 또한, PCBs가 지방세포에 저장되기 때문에 혈청에서 측정된 PCBs 농도는 BMI가 높은 사람에서 더 낮을 수 있다는 보고도 있다.²⁷⁾

본 연구는 다음과 같은 장점이 있다. 첫째, 노출 수준에 대한 자료를 수집할 때에 설문지를 이용하지 않고 한국인 혈청 시료를 이용하여 혈청 중 POPs 농도를 직접 측정하였다. 둘째, POPs 농도와 연령 및 BMI와의 상관성을 성별에 따라 제시하였다. 셋째, 33종의 PCBs와 19종의 OCPs를 분석하여 다양한 POPs와 연령, BMI의 관련성을 살펴보았다. 넷째, 단일물질 뿐만 아니라 POPs 혼합체와 연령 및 BMI의 관련성을 분석하였다. 이에 반해 본 연구의 제한점으로는 첫째, 단면연구로서 인과적 관계를 설명하는 데 어려움이 있으며 둘째, POPs와 연령 및 BMI의 관련성 분석에서 모유수유 여부 등 POPs 노출 수준에 영향을 미칠 수 있는 잠재적 혼란변수 정보를 고려할 수 없었다. 셋째, POPs와 노화 및 비만과의 관련성을 분석함에 있어, 노화와 비만의 지표로 연령과 BMI만을 사용한 것이 연구 결과의 해석에 제한점이 될 수 있다. POPs와 노화 및 비만의 관련성을 보기 위해 연령, BMI 뿐 아니라 telomere length, fat mass, 허리둘레 등 다양한 지표들을 이용한 연구가 필요하다. 넷째, 대상자가 건강검진을 받은 한국 성인 444명으로 한국인 전체를 대표하기에는 무리가 있을 수 있다는 점이다.

앞으로 한국인을 대상으로 POPs의 건강영향을 파악할 수 있는 대규모 코호트 연구가 필요하다.

V. 결 론

본 연구에서는 한국 성인 444명을 대상으로 혈청 중 PCB 33종, OCP 19종을 모니터링하고 연령 및 BMI와의 관련성을 보았다.

결론적으로, 혈청 중의 PCBs, OCPs 농도가 남녀 모두에게서 연령과 양의 관련성을 보였으며, cis-heptachlor epoxide는 BMI와 양의 관련성을 보였다.

본 연구는 국내 일반인구의 POPs 농도를 비교적 큰 인구집단에서 검출하고, 건강에 가장 큰 영향을 미치는 생물학적 요인인 연령, BMI와의 관련성을 살펴본 연구라는 점에서 의미가 있다. 본 연구의 결과는 한국인의 POPs 노출수준을 평가하고 POPs의

건강영향을 평가하는 데에 과학적 기초자료로 기여할 것이다.

감사의 글

본 연구는 2014년도 식품의약품안전처의 연구개발비(13162MFDS891)로 수행되었으며 이에 감사드립니다.

참고문헌

1. Mullerova D, Kopecky J. White adipose tissue: storage and effector site for environmental pollutants. *Physiol Res.* 2007; 56(4): 375-381.
2. Park SK, Son HK, Lee SK, Kang JH, Chang YS, Jacobs DR, et al. Relationship between serum concentrations of organochlorine pesticides and metabolic syndrome among non-diabetic adults. *J Prev Med Public Health.* 2010; 43(1): 1-8.
3. Thomas KV, Hurst MR, Matthiessen P, Waldock MJ. Characterization of estrogenic compounds in water samples collected from United Kingdom estuaries. *Environ Toxicol Chem.* 2001; 20(10): 2165-2170.
4. Henry TR, DeVito MJ. Non-dioxin-like PCBs: Effects and Consideration in Ecological Risk Assessment. Washington DC: US. Environmental Protection Agency Press; 2003.
5. Hamers T, Kamstra JH, Ceniijn PH, Pencikova K, Palkova L, Simeckova P, et al. In vitro toxicity profiling of ultra pure non-dioxin-like polychlorinated biphenyl congeners and their relative toxic contribution to PCB mixtures in humans. *Toxicol Sci.* 2011; 121(1): 88-100.
6. Karami-Mohajeri S, Abdollahi M. Toxic influence of organophosphate, carbamate, and organochlorine pesticides on cellular metabolism of lipids, proteins, and carbohydrates: a systematic review. *Hum Exp Toxicol.* 2011; 30(9): 1119-1140.
7. Ljunggren SA, Helmfrid I, Salihovic S, van Bavel B, Wingren G, Lindahl M, et al. Persistent organic pollutants distribution in lipoprotein fractions in relation to cardiovascular disease and cancer. *Environ Int.* 2014; 65: 93-99.
8. Moten A, Jeffers K, Larbi D, Smith-White R, Taylor T, Wilson L, et al. Obesity and weight loss attempts among subjects with a personal history of cancer. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2014; 14(3): e330-336.

9. Hardell E, Carlberg M, Nordström M, van Bavel B. Time trends of persistent organic pollutants in Sweden during 1993-2007 and relation to age, gender, body mass index, breast-feeding and parity. *Sci Total Environ.* 2010; 408(20): 4412-4419.
10. Azandjeme CS, Delisle H, Fayomi B, Ayotte P, Djrolo F, Houinato D, et al. High serum organochlorine pesticide concentrations in diabetics of cotton producing area of the Benin Republic (West Africa). *Environ Int.* 2014; 69: 1-8.
11. Hue O, Marcotte J, Berrigan F, Simoneau M, Doré J, Marceau P, et al. Plasma concentration of organochlorine compounds is associated with age and not obesity. *Chemosphere.* 2007; 67(7): 1463-1467.
12. Ji K, Kim S, Kho Y, Sakong J, Paek D, Choi K. Major perfluoroalkyl acid (PFAA) concentrations and influence of food consumption among the general population of Daegu, Korea. *Sci Total Environ.* 2012; 438: 42-48.
13. Moon HB, Lee DH, Lee YS, Choi M, Choi HG, Kannan K. Polybrominated diphenyl ethers, polychlorinated biphenyls, and organochlorine pesticides in adipose tissues of Korean women. *Arch Environ Contam Toxicol.* 2012; 62(1): 176-184.
14. Park H, Lee SJ, Kang JH, Chang YS. Congener-specific approach to human PCB concentrations by serum analysis. *Chemosphere.* 2007; 68(9): 1699-1706.
15. Lee HS, Lee JC, Lee IK, Moon HB, Chang YS, Jacobs DR Jr, et al. Associations among organochlorine pesticides, *Methanobacteriales*, and obesity in Korean women. *PLoS One.* 2011; 6(11): e27773.
16. Kang JH, Park H, Chang YS, Choi JW. Distribution of organochlorine pesticides(OCPs) and polychlorinated biphenyls(PCBs) in human serum from urban areas in Korea. *Chemosphere.* 2008; 73(10): 1625-1631.
17. Jo J, Nam CM, Sull JW, Yun JE, Kim SY, Lee SJ, et al. Prediction of colorectal cancer risk using a genetic risk score: The Korean Cancer Prevention Study-II (KCPS-II). *Genomics Inform.* 2012; 10(3): 175-183.
18. Jee SH, Lee S, Min S, Park J, Kim HS, Kim SY, et al. Development of ELISA-kit of quantitative analysis for adiponectin and their correlation with cardiovascular risk factors. *Kor. J Epidemiol.* 2007; 29(2): 165-175.
19. Centers for Disease Control and Prevention(CDC). Laboratory Procedure Manual Method 28 for Second National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. Cheongju: CDC Press; 2006.
20. Barr JR, Maggio VL, Barr DB, Turner WE, Sjodin A, Sandau CD, et al. New high-resolution mass spectrometric approach for the measurement of polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides in human serum. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2003; 794(1): 137-148.
21. Rice CP, O'Keefe PW, Kubiak TJ. Sources, pathways and effects of PCBs, dioxins, and dibenzofurans. In: Hoffman DJ, Rattner BA, Burton GA Jr, Cairns J, Jr. Handbook of Ecotoxicology, 2nd ed. London: CRC Press; 2002. p.499-571.
22. Hansen LG. Stepping backward to improve assessment of PCB congener toxicities. *Environ Health Perspect.* 1998; 106(Suppl): 171-189.
23. Salihovic S, Lampa E, Lindström G, Lind L, Lind PM, van Bavel B. Circulating levels of persistent organic pollutants (POPs) among elderly men and women from Sweden: results from the Prospective Investigation of the Vasculature in Uppsala Seniors (PIVUS). *Environ Int.* 2012; 44: 59-67.
24. Schisterman EF, Whitcomb BW, Louis GM, Louis TA. Lipid adjustment in the analysis of environmental contaminants and human health risks. *Environ Health Perspect.* 2005; 113(7): 853-857.
25. Phillips DL, Pirkle JL, Burse VW, Bernert JT Jr, Henderson LO, Needham LL. Chlorinatedhydrocarbonlevels in human serum: effects of fasting and feeding. *Arch Environ Contam Toxicol.* 1989; 18(4): 495-500.
26. Malarvannan G, Dirinck E, Dirtu AC, Pereira-Fernandes A, Neels H, Jorens PG, et al. Distribution of persistent organic pollutants in two different fat compartments from obese individuals. *Environ Int.* 2013; 55: 33-42.
27. Dirinck E, Jorens PG, Covaci A, Geens T, Roosens L, Neels H, et al. Obesity and persistent organic pollutants: possible obesogenic effect of organochlorine pesticides and polychlorinated biphenyls. *Obesity (Silver Spring).* 2011; 19(4): 709-714.
28. Lee DH, Lee IK, Jin SH, Steffes M, Jacobs DR Jr. Association between serum concentrations of persistent organic pollutants and insulin resistance among nondiabetic adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002. *Diabetes Care.* 2007; 30(3): 622-628.
29. Porta M, López T, Gasull M, Rodríguez-Sanz M, Garí M, Pumarega J, et al. Distribution of blood concentrations of persistent organic pollutants in a representative sample of the population of Barcelona in 2006, and comparison with levels in 2002.

- Sci Total Environ.* 2012; 423: 151-161.
30. Rossi F, Bertuzzi T, Vitali A, Rubini A, Masoero F, Morlacchini M, et al. Monitoring of declining trend of polychlorobiphenyls concentration in milk of contaminated dairy cows. *Italian Journal of Animal Science.* 2010; 9(1): 88-92.
31. Chu S, Covaci A, Van de Vijver K, De Coen W, Blust R, Schepens P. Enantiomeric signatures of chiral polychlorinated biphenyl atropisomers in livers of harbour porpoises (*Phocoena phocoena*) from the southern North Sea. *J Environ Monit.* 2003; 5(3): 521-526.
32. Wolff MS, Camann D, Gammon M, Stellman SD. Proposed PCB congener groupings for epidemiological studies. *Environ Health Perspect.* 1997; 105(1): 13-14.
33. Kim BH, Lee JY. Domestic policy and management direction Persistent Organic Pollutants (POPs). *KIC News.* 2010; 13(5): 1-10.
34. Mørck TA, Erdmann SE, Long M, Mathiesen L, Nielsen F, Siersma VD, et al. PCB concentrations and dioxin-like activity in blood samples from Danish school children and their mothers living in urban and rural areas. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2014; 115(1): 134-144.