

Research Paper

환경 중 비소의 매체통합 노출평가 및 위해성평가 연구

심기태* · 김동훈** · 이재우* · 이채홍* · 박소연* · 석광설* · 김영희*

국립환경과학원 화학물질연구과*, 국립환경과학원 연구전략기획과**

Exposure and Risk Assessments of Multimedia of Arsenic in the Environment

Ki-Tae Sim* · Dong-Hoon Kim** · Jaewoo Lee* · Chae-Hong Lee* ·
Soyeon Park* · Kwang-Seol Seok* · Younghee Kim*

Chemical Research Division National Institute of Environmental Research*

Research Strategy and Planning Division National Institute of Environmental Research**

요약: 비소는 암 등의 질병 치료 및 생활용품 등의 원료로 사용되는 등 산업 활동 전반에 걸쳐 다양한 용도로 사용되어 온 원소이다. 그러나 토양 매립 폐기물 처리, 금속 제조 및 화석 연료의 사용 등으로 인해 환경 생태계를 오염시킬 수 있다. 특히 비소는 토양 및 미생물에 의한 자연적 요인과 산업활동과 같은 인위적 요인으로 발생 할 수 있어 환경매체 중에 광범위하게 존재하기 때문에 다른 원소에 비해 인체에 노출될 가능성이 크다. 따라서 본 연구는 기존의 단순농도 평가 및 단일 매체 중심의 오염원 관리의 단점을 극복하기 위해 다경로(흡입, 경구, 접촉 등)/다매체(대기, 수질, 토양 등) 거동 특성을 반영하여 인체 위해성 평가를 수행하였다.

결과적으로 노출경로별 비소가 인체에 가장 많이 노출되는 경로는 경구에 의한 기여도로 57~96 %를 차지했다. 상대적으로 다른 연령군에 비해 영유아에서 높은 노출량을 보였다. 이는 성인에 비해 체중이 적고 체표면적이 커서 유해물질에 더 많이 노출 될 수 있기 때문이다. 기존 연구에서 보고된 바와 같이, 비소는 경구 경로 중 먹는물의 기여도가 대부분의 연령층에서 주요 노출 경로를 보였다. 최종적으로 노출량 평가 결과에 근거하여 발암위해도 및 비발암위해도를 산정하였다. 산정결과 CTE 및 RME에 대한 발암위

First Author: Ki-Tae Sim, Chemical Research Division National Institute of Environmental Research, Incheon 22689, Korea, Tel: +82-32-560-7192, E-mail: gabera83@jbnu.ac.kr, ORCID: 0000-0003-3050-8342

Corresponding Author: Younghee Kim, Chemical Research Division National Institute of Environmental Research, Incheon 22689, Korea, Tel: +82-32-560-7204, E-mail: heek89@korea.kr, ORCID: 0000-0001-6582-6290

Co-Authors: Dong-Hoon Kim, Research Strategy and Planning Division National Institute of Environmental Research, Incheon 22689, Korea, Tel: +82-32-560-7979, E-mail: hooniyo@korea.kr, ORCID: 0000-0002-7617-8185

Jaewoo Lee, Chemical Research Division National Institute of Environmental Research, Incheon 22689, Korea, Tel: +82-32-560-7979, E-mail: paranjeu@korea.kr, ORCID: 0000-0002-1923-0178

Chae-Hong Lee, Chemical Research Division National Institute of Environmental Research, Incheon 22689, Korea, Tel: +82-32-560-7208, E-mail: lchkknd@korea.kr, ORCID: 0000-0003-3847-8520

Soyeon Park, Chemical Research Division National Institute of Environmental Research, Incheon 22689, Korea, Tel: +82-32-560-7191, E-mail: soyeon0417@korea.kr, ORCID: 0000-0002-9560-6907

Kwang-Seol Seok, Chemical Research Division National Institute of Environmental Research, Incheon 22689, Korea, Tel: +82-32-560-7190, E-mail: aped@korea.kr, ORCID: 0000-0003-0384-6039

Received: 9 January, 2019. Revised: 25 March, 2019. Accepted: 5 April, 2019.

해도는 $2.3E-05 \sim 6.7E-05$ 의 범위로 모든 연령 군의 전체 시나리오에서 발암확률 $1.0E-04$ 을 초과하지 않았으므로, 발암위해를 무시할만한 수준으로 판단된다. 반면 RME에 대한 발암위해도는 $6.4E-05 \sim 1.8E-04$ 의 범위로써 영유아 및 미취학아동 군에서 $1.3E-04 \sim 1.8E-04$ 의 범위로 초과발암확률 $1.0E-04$ 을 초과하였다. CTE 및 RME에 대한 비발암위해도 결과는 위해지수가 각각 $5.4E-02 \sim 1.9E-01$, $1.5E-01 \sim 6.8E-01$ 의 범위로 모든 연령 군의 전체 시나리오에서 위해지수 1을 초과하지 않았으므로, 비발암 위해성은 낮은 것으로 판단된다.

주요어: 비소, 다매체 위해성평가, 발암위해도, 비발암위해도

Abstract: The element arsenic, which is abundant in the Earth's crust, is used for various industrial purposes including materials for disease treatment and household goods. Various human activities, such as the disposal of soil waste, metal mining and smelting, and combustion of fossil fuels, have caused the pollution of the environment with arsenic. Recently, guidelines for arsenic in rice have been adopted by the Korean ministry of food and drug safety to prevent health risks based on rice consumption. Because of the exposure to arsenic and its accumulation in the human body through various channels, such as air inhalation, skin contact, ingestion of drinking water, and food consumption, integrated multimedia risk assessment is required to adopt appropriate risk management policies. Therefore, integrated human health risk assessment was carried out in this study using integrated exposure assessment based on multimedia (e.g., air, water, and soil) and multi-route (e.g., oral, inhalation, and dermal) scenarios.

The results show that oral uptake via drinking water is the most common pathway of arsenic into the human body, accounting for 57%-96% of the total arsenic exposure. Among various age groups, the highest exposures to arsenic were observed in infants because the body weight of infants is low and the surface areas of infant bodies are large. Based on the results of the exposure assessment, the cancer and non-cancer risks were calculated.

The cancer risk for CTE and RME is in the range of $2.3E-05$ to $6.7E-05$ and thus is negligible because it does not exceed the cancer probability of $1.0E-04$ for all age groups. On the other hand, the cancer risk for RME varies from $6.4E-05$ to $1.8E-04$ and from $1.3E-04$ to $1.8E-04$ for infants and preschool children, exceeding the excess cancer risk of $1.0E-04$. The non-cancer risks range from $5.4E-02$ to $1.9E-01$ and from $1.5E-01$ to $6.8E-01$, respectively. They do not exceed the hazard index 1 for all scenarios and all ages.

Keywords: arsenic, multimedia risk assessment, cancer risk, non-cancer risk

I. 서론

비소는 광석이나 지각 중에 존재하는 원소로서 지구상의 어디에나 편재하며(NRCC 1978), 공기 흡입, 먼지 등을 통한 피부 접촉이나 먹는물 및 식품 섭취 등 다양한 경로를 통해 노출되어 인체에 축적된다. 특히 비소는 피부 접촉 및 호흡에 의한 노출보다는 물과 식품 등의 섭취에 의한 경구노출이 주요 요인으

로 알려져 있다(WHO 2011). 지질학적으로 비소가 높게 함유된 토양이나 지각은 자연적으로 지하수 및 자연수 내에 용해되어 다른 지역에 비해 비소 함량이 높게 나타난다(Ahmed et al, 2004). 또한 비소는 인위적으로 질병 치료제 및 원료 등으로 사용되어 왔으며, 광산활동, 폐기물 처리, 금속제조 및 화석연료 사용 등 산업활동으로 인해 환경 중으로 비의도적으로 배출되기도 한다(Azcue & Sayed 1994; Hamilton et al,

1998; Juilot et al, 1999; Charlet et al, 2001; Cappuyens et al, 2002). 비소는 폐암, 피부암 및 간암을 일으키는 인간 발암물질(human carcinogen)로 IARC (International agency for research on cancer)에서 '1A' 등급으로 분류되었으며, 피부질환 및 심혈관계 질환 등 비발암성 독성 등도 큰 물질이다.

비소의 독성은 비소의 형태에 따라 차이가 있으며, As^{3+} , As^{5+} 등의 무기비소가 유기비소에 비해 독성이 강하며, As^{3+} 가 As^{5+} 에 비해서는 10배, 유기비소인 MMA, DMA 등보다는 700배 정도 독성이 크다. 오염된 물과 토양에서 재배된 쌀 등 농작물 중의 비소는 주로 무기비소로 존재하며, 수산식품 등에서는 유기비소 함량이 높은 것으로 알려져 있다. 따라서 효과적으로 비소 노출을 저감시키기 위해서는 독성이 높은 무기비소만을 환경매체 및 식품 내에서 관리해야 하는 것이 바람직 하지만, 현재 국제적으로 화학종별 비소에 대해 분석법이 표준화되어 있지 않으며, 분석이 까다로우며 일반적으로 대부분 무기비소 대신 총비소를 분석하고 있다. 일부 국내·외에서 환경 및 식품(쌀 및 해조류) 내 무기비소 분석법이 제시되고 있으나, 위해성평가에 활용 가능한 대표성이 있는 매체별 모니터링 결과는 부족한 실정이다.

대부분의 국가에서 수질 및 토양 중의 비소에 대한 환경기준을 설정하여 관리하고 있으며, 특히 주요 노출경로인 먹는물과 일부 식품군에 대한 비소 기준을 강화하고 있다. WHO, 미국, 일본에서는 먹는물의 총비소 기준을 0.01 mg/L로 설정하였으며, FAO/WHO의 코덱스 국제식품규격위원회(Codex alimentarius international food standards)는 쌀 중 현미와 백미에 대한 무기비소 기준을 각각 0.35 mg/kg, 0.20 mg/kg으로 설정하였다. 우리나라도 먹는물 수질환경기준 및 먹는샘물 수질환경기준에서 총비소 기준을 0.01 mg/L로 설정하였으며, 식품의 기준 및 규격기준에서는 쌀 중 백미에 대한 무기비소의 기준을 국제식품규격위원회(Codex) 규격과 같은 0.20 mg/kg으로 설정하였다 (MFDS 2016). 쌀을 주식으로 하는 우리나라 국민이 쌀을 통해 섭취하는 무기비소의 양은 조사결과 약 0.01mg으로 인체노출안전 기준 (Provisional Tolerable Weekly Intake,

PTWI)인 9.0 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{week}$ 의 13 % 수준으로 안전한 것으로 나타났으나, 먹는물 및 다른 식품군들에 의한 노출과 다른 매체나 경로를 통한 노출량 평가 및 인체위해성평가가 필요한 실정이다.

현재까지 국내 비소에 대한 노출평가는 대기, 수질, 토양, 식품(Park et al, 2001; ME 2006; ME 2010; MFDS 2016)등 단일 매체에서의 노출평가 연구가 대부분을 차지하였다. 이와 같은 단일 매체 중심의 오염원 관리는 개별 매체별로 접근함으로써 인해 매체간에 전이되는 다양한 오염 효과를 수용체 관점에서 통합적으로 반영하기가 곤란하다. 이런 한계점을 해결해 줄 수 있는 방법은 수용체 중심으로 오염물질이 노출될 수 있는 다매체, 다경로에 대한 노출평가를 통해서 인체에 대한 노출정보 제공 및 다양한 분석을 통해 정확한 위해성 평가를 수행할 수 있을 것이다. 국외의 경우 유럽연합(EU), 미국 환경보호청(US EPA) 및 네덜란드 국립공중보건환경연구소(RIVM)에서 다매체, 다경로 위해성평가 연구를 통해 수용체 중심의 환경관리 정책 수단에 활용하고 있지만(Olin 1998; Sofia 2008; Meent et al, 1995), 현재까지 국내에서는 매체통합적 위해성평가 및 관리방안 마련에 대한 연구는 미비한 상태이다.

따라서 본 연구에서는 비소에 대해 기존에 실시되었던 식품에 의한 노출평가를 제외한, 다매체(대기, 수질, 토양 등), 다경로(경구, 흡입, 접촉) 시나리오를 바탕으로 노출경로에 따른 각 매체별 노출량을 측정하여 다경로별 비소에 대한 인체위해성평가를 실시함으로써 사전예방적인 수용체 중심의 유해물질 관리방안 마련의 기초자료로 제공하고자 한다.

II. 연구방법

1. 인체위해성평가

1) 유해성 확인(Hazard Identification)

유해성 확인을 위한 독성자료는 주로 국외 자료 IRIS (Integrated Risk Information System), ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry), RIVM (Dutch National Institute for

Table 1. Exposure algorithm by exposure pathway (US EPA 2004; NIER 2010; ME 2016b)

Route	Media	Algorithm
Inhalation	Air	$E_{air} = \frac{\Sigma(C \times IR_i \times UR \times UT \times CF \times EF \times ED)}{BW \times AT} \times B$ <p> <i>E_{air}</i>: Inhalation exposure (µg/kg-day) C: Concentration (µg/m³) IR_i: Inhalation rate (m³/day) UR: Utilization rate (unitless) UT: Utilization time (min/day) CF: Unit conversion factor (day/1440min) B: Inhalation coefficient (unitless) EF: Exposure frequency (day/year) ED: Exposure duration (year) BW: Body weight (kg) AT: Average Exposure duration (day) </p>
Oral	Drinking water	$E_{oral-water} = \frac{C \times IR \times UR \times EF \times ED}{BW \times AT} \times B$ <p> E_{oral-water}: Oral exposure (µg/kg-day) C: Concentration (µg/L) IR: Ingestion rate (L/day) B: Oral coefficient (unitless) </p>
	Soil & Dust	$E_{oral-soil\ dust} = \frac{C \times IR \times CF \times EF \times ED}{BW \times AT} \times B$ <p> E_{oral-soil dust}: Oral exposure (µg/kg-day) C: Concentration (µg/g) IR: Ingestion rate (mg/day) CF: Unit conversion factor (10-3g/mg) B: Oral coefficient (unitless) </p>
Dermal	Hand-dust	$E_{dermat} = \frac{C \times HA \times EF \times ED}{BW \times AT} \times B$ <p> E_{dermat}: Dermal exposure (µg/kg-day) C: Concentration (µg/cm²-day) HA: Hand area (cm²) B: Dermal coefficient (unitless) </p>

Public Health and the Environment) 및 US EPA (United States Environmental Protection Agency) 등의 국가기관자료를 기본 자료로 사용하였으며 (ATSDR 1999, 2000; RIVM 2001; ECHA 2015), 용량-반응평가는 US EPA 및 ATSDR의 게재 정보를 이용하였다.

2) 노출평가(Exposure Assessment)

비소의 다매체/다경로별 노출평가를 위한 노출 시나리오는 환경부에서 제시한 위해성평가를 위한 인체 노출알고리즘을 바탕으로 흡입, 섭취, 접촉 등의 노출로 구분하여 고려하였으며(US EPA 2004; NIER 2010; ME 2016b) 연령별로 영유아에서 성인까지

5개 그룹으로 나누어 시나리오를 작성하였다(US EPA 2004; NIER 2010; ME 2016b) (Table 1).

노출계수는 노출경로로 별로 구분하여 알고리즘에 맞게 정리하였다(Table 2). 흡입경로에 대한 노출계수는 호흡율, 이용시간, 노출빈도 등이 요구되며, 섭취경로는 섭취량, 흡수계수 등이며, 접촉경로는 접촉면적, 피부흡수계수 등이다. 호흡율, 노출기간, 이용시간에 대한 노출계수는 2007년 한국노출계수핸드북과 2016년 어린이노출계수핸드북을 활용하여 각각 시나리오에 맞게 연령별로 구분하여 적용하였다 (ME 2007; NIER 2016). 이용률은 2015년 보건복지부, 2016년 행정안전부 자료, 2016년 고용노동부 자료를 토대로 각각 활동공간에 따라 연령별로 구분

Table 2. Exposure factors with selected values

Route	Parameter		Unit	Value					Reference
				Infants	Preschool children	School children	Teenager	Adult	
Inhalation	Inhalation rate	Outdoor	m ³ /day	9.49	10.4	12.7	14.8	20.7	ME. 2007, NIER. 2016
		Indoor		9.49	10.4	12.7	14.8	14.8	
		Activity space		4.99	8.04	–	–		
		School		–	–	9.79	11.35		
		Office		–	–	–	–	16.0	
	Utilization rate	Outdoor	unless	1	1	1	1	1	MOHW. 2015, MOIS. 2016, MOEL. 2016
		Indoor		1	1	1	1	1	
		Activity space		0.34	0.90	–	–		
		School		–	–	0.95	0.89		
		Office		–	–	–	–	0.48	
	Utilization time	Outdoor	min/day	43.0	51.9	948	804	75.5	ME. 2007, NIER. 2016
		Indoor		1169	1074	41.9	39.4	1282	
		Activity space		228	314.1	–	–		
		School		–	–	450.1	596.6		
		Office		–	–	–	–	258.7	
	Exposure frequency	Outdoor	days/year	365	365	365	365	365	MOIS. 2016, MOEL. 2017, MOE. 2015a, 2015b
		Indoor		365	365	365	365	365	
		Activity space		287	180	–	–		
		School		–	–	190	190		
		Office		–	–	–	–	250	
Inhalation coefficient			unless	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	ATSDR. 2007
Oral	Ingestion rate	Drinking water	L/day	0.41	0.60	0.84	0.97	1.50	ME. 2007, KHIDA. 2015, US EPA. 2011
		Soil	mg/day	118	118	50	50	202	
		Dust	30	60	60	60	30		
	Exposure frequency	Drinking water	days/year	365	365	365	365	365	ME. 2007, US EPA. 2004, VDEQ. 2017, Kim <i>et al.</i> 2009
		Soil	365	365	365	365	365		
		Dust	182	182	12	12	12		
Oral coefficient			unless	0.95	0.95	0.95	0.95	0.95	US EPA. 2009
Dermal	Hand area	cm ²	258	437	641	–		NIER. 2016, MOHW. 2011, 2012, 2013	
	Dermal coefficient	unless	0.03	0.03	0.03	0.03	0.03	US EPA. 2004	
Common	Body weight	kg	10.5	20.5	41.2	59.9	63.0	ME. 2007, NIER. 2016	
	Exposure duration	min/day	2	5	6	6	46	ME. 2007	
	Average exposure duration	days	730	1825	2190	2190	16790		

하여 활용하였다(MOHW 2015; MOIS 2016; MOEL 2016). 노출빈도는 2015년 보건복지부, 2017년 통계청, 2015년 초중등교육법 시행령, 2015년 유아교육법 시행령을 인용하여 제시하였다(MOE 2015a,

2015b; MOHW 2015; MOEL 2017). 흡수계수는 국내 문헌자료가 없는 관계로 국외문헌 US EPA (2004) 및 ATSDR (2007)에서 제시한 흡수계수를 활용하였다(US EPA 2004; ATSDR 2007). 섭취량은 먼저 음

Table 3. Exposure data used to derive CTE and RME

Media		unit	number	median	min	max	CTE	RME	Ref		
							Median of mean	Median of maximum			
Air	Outdoor		1,103	0.0035	ND	0.054	0.0033*	0.0086**	ME. 2015		
	Indoor	Home		14	14	0.0050	ND	0.0037	0.077	ME. 2009	
				24	24	0.0024	0.0003			Park <i>et al.</i> 2016	
		Activity space	Playground	109	0.022	ND	1.182			0.020	0.432
			Playroom	112	0.005	ND	0.039				
			Day care center	120	0.015	ND	0.434				
			Kindergarten	113	0.017	ND	0.918				
		School		40	0.431	ND	0.800	0.0024	0.013	NIER. 2012	
				177	0.003	ND	0.022			Kim <i>et al.</i> 2012	
		Academy		111	0.004	ND	0.022				
		Drinking water			µg/L	60	0.314	0.007	5.49	2.01	5.49
				8		0.76	ND	3.61	ME. 2009		
			54	2.81		0.11	13.4	ME. 2006			
			13	2.01		0.22	6.12	NIER. 2014			
			56	0.0059		ND	0.043	Lim <i>et al.</i> 2004			
			59	3.49		0.10	28.1	Lim <i>et al.</i> 2000			
			1286	2.53		0.29	1.94	Lee <i>et al.</i> 2015			
Soil			mg/kg	1,000	6.07	0.00	64.8	3.50	7.72	NIER. 2016	
				316	6.24	0.57	54.0			NIER. 2005	
				186	3.50	0.84	7.72			NIER. 2008	
				60	6.42	0.55	21.4			ME. 2010	
				2010	0.87	ND	7.02			Kim <i>et al.</i> 2008	
				2010	0.66	ND	6.52				
				4047	0.59	ND	5.62				
Hand-dust	School		µg/cm ²	14	0.001	ND	0.002	0.001	0.003	Kim <i>et al.</i> 2012	
	Academy			16	0.001	ND	0.004				
	Activity space	Day care center		10	0.0003	ND	0.0027	0.034	0.106	Yang <i>et al.</i> 2011	
		Kindergarten		10	0.0002	ND	0.0018				
		Playground		5	0.028	0.005	0.124				
		Playroom		5	0.086	0.005	0.141				
		Day care center		5	0.040	0.005	0.088				
		Kindergarten		5	0.071	0.005	0.139				
Dust			mg/kg	15	0.22	ND	0.97	0.16	0.97	K-ECO. 2010	
				15	1.75	ND	6.95			Yang <i>et al.</i> 2011	
				7	0.16	0.060	0.70				
				7	0.060	0.060	0.15				
				7	0.62	0.060	1.97				
				7	0.060	0.060	0.060				
				71	0.043	ND	1.06				ME. 2010

*The average value of raw data

**95th-percentile of raw data

Table 4. Evaluation of toxic effects of receptor

Receptor	Chronic toxicity effect	Ref
Human	Skin effect, hyperkeratosis, hyperpigmentation, skin cancer death from cancer of lung, liver, kidney etc DNA damage	US EPA 1998, WHO 2011, Buchet <i>et al.</i> 1981, Vahter <i>et al.</i> 1982
Mouse	chromosomal abnormality atherosclerosis	Lee <i>et al.</i> 1969 Jarup <i>et al.</i> 1991 Enterline <i>et al.</i> 1982

용수는 2015년 한국보건산업진흥원 자료를 인용하여 연별별 평균섭취량을 산정하여 활용하였으며, 토양과 먼지는 2007년 한국노출계수핸드북과 2011년 EPA 자료에서 제시된 섭취량을 활용하였다(ME 2007; US EPA 2011; KHIDI 2015). 손 접촉면적은 2016년 어린이 노출계수 핸드북에 제시된 값을 활용하였다(NIER 2016) (Table 2).

각 매체 별 비소의 농도는 국내 모니터링 자료를 수집하여 파악하였다(Table 3). 노출평가를 위한 노출농도 추정은 Central Tendency Estimate(이하 CTE), Reasonable Maximum Estimate(이하 RME)로 각각 구분하여 제시하였다. CTE 값은 개별 매체 산술평균의 중앙값을 사용하였으며, RME값은 개별 매체 최대값의 중앙값을 사용하여 인체 노출량을 산정하였다. CTE 농도는 일반인들의 평균적인 노출경향을 의미하는 것이고, RME농도는 고노출 수준의 경향을 나타내는 평가 방법이다(US EPA 1986). 또한 Non-detect (이하 ND) 처리방법은 노출을 최소의 편차로 추정할 수 있는 적절한 방법 중에서 ND 값을 "0"으로 계산하여 노출평가를 수행하였다(US EPA 1990).

3) 위험도 결정(Risk Characterization)

비소에 대한 위해성 평가는 결정론적 노출평가기법과 확률론적 노출평가기법으로 구분하여 산정하였다. 먼저 결정론적 노출평가기법은 개별 노출계수를 노출알고리즘에 직접 적용하여 노출량을 산정하는 방법으로 위험도 분석 시 간단한 방법이지만 불확실성과 가변성을 반영할 수 없는 단점이 있다(ME 2016b). 확률론적 노출평가기법은 몬테카를로 시뮬레이션을 지원하는 Crystal ball (Clorado, Denver,

USA, ver 11.1.2.4.6)을 활용하여 확률분포 및 해당 분포의 모수를 입력계수로 하는 방법으로 불확실성과 가변성을 반영하는 노출평가 기법이다(Lee et al. 2014; ME 2016b). 인체 위험도 결정은 발암위해도(ECR: Excess Cancer risk)와 비발암위해도(HI: Hazard Index)를 구분하여 제시하였다. 먼저 발암위해도는 다매체/다경로에서 추정된 일일노출량(ADD: Average Daily Dose)을 발암계수(SF: Slope Factor)로 곱하여 초과발암위해도를 산정하였으며, 비발암위해도는 노출평가단계에서 추정된 일일노출량(ADD: Average Daily Dose)을 독성참고치(RfD: Reference Dose)로 나누어 위험도를 산정하였다. 각각의 비소에 대한 발암위해도 및 비발암위해도 산정 식은 아래 식 (1)과 (2)을 이용하여 산정하였다.

$$ECR = ADD \times SF \quad (1)$$

ECR: excess cancer risk (unitless)
ADD: average daily dose (mg/kg-day)
SF: slope factor (mg/kg-day)

$$HI = ADD / RfD \quad (2)$$

HI: hazard index (unitless)
ADD: average daily dose (mg/kg-day)
RfD: reference dose (mg/kg-day)

여기서, 독성참고치 및 발암계수값은 US EPA, ATSDR 등 신뢰도가 높은 역학자료를 적용하여 반영하였다(US EPA 1993; ATSDR 2007; WHO 1966) (Table 4).

II. 결과 및 고찰

1. 유해성 확인

동물실험에 따르면 비소는 발암성 물질로 마우스에

Table 5. Toxicity reference of arsenic

Critical toxicity End	Point for derivation	Uncertainty factor	Value		Ref
			RfD	SF	
Dermal toxicity	NOAEL: 0.0008 mg/kg-day	3	0.0003 mg/kg-day	-	US EPA 1993 ATSDR 2007
Skin cancer	-	-	-	1.5 mg/kg-day	US EPA 1993 WHO 1966

서 동맥 경화가 유발됨을 확인한 바 있으며, 비소가 DNA와 반응하여 유전자 손상을 일으킬 수 있다고 밝혔으며, 마우스의 lymphoma cell에서 염색체 이상을 일으키는 유발원(clastogen)임을 확인하였다(Mass et al. 2001; Simeonova et al. 2003; Kligerman et al. 2003). 또한 인체에 급성, 고용량 노출시(2 mg/kg/day) 환각, 정신혼돈, 두통 등의 증상과 함께 뇌증(encephalopathy)을 유발한다(Quatrehomme et al. 1992; Ahmad et al. 1999; Uede & Furukawa 2003; Vantroyen et al. 2004). 또한 비소에 만성적으로 노출되는 경우 과각화증과 과색소침착증과 같은 피부 증상이 관찰되었다(Chakraborty & Saha 1987; Bickley & Papa 1989; Ahsan et al. 2006). 또한 비소는 폐암, 피부암 및 간암을 일으키는 인간 발암물질(human carcinogen)로 IARC에서 발암등급 '1A' 로 분류되었으며, 기존 선행된 역학조사에 의하면 비소 노출이 암으로 인한 사망과 관련이 있다고 조사 되었다(Lee & Fraumeni 1969; Tokudome & Kuratsune 1976; Enterline & Marsh 1982; Jarup & Pershagen 1991). 따라서 유해성 확인 결과, 비소는 피부암 및 암을 발생 시킬 수 있는 발암물질이며, 인체 노출시 호흡기관 및 소화기관 등에 영향을 줄 수 있다(Table 4).

용량-반응평가(Dose-Response Assessment)는 유해물질에 대한 수용체의 노출수준과 이에 따른 인체에 미치는 영향과의 상관성을 규명하는 과정이다. 이 과정을 위험성 결정(Hazard characterization)이라고도 하며, 인체에 유해물질이 노출되었을 경우 유해한 영향이 일어날 확률을 추정하는 과정이다. 초과 발암위해도 산정을 위한 발암잠재력(SF: Slope factor, 1.5 mg/kg-day)는 US EPA (1993), WHO (1996)의 경구 섭취시 피부암 및 신장암 발생관련 역학자료를 활용하

였다. 또한 비발암위해도 산정을 위한 독성참고치(RfD: Reference dose, 0.0003 mg/kg-day)는 US EPA (1993), ATSDR (2007)의 경구 섭취시 피부 독성 발현과 관련된 역학자료를 활용하였다. 이때 적용된 NOAEL (No observed adverse effect level)은 0.0008 mg/kg/day, UF (Uncertainty factor)은 3을 사용하였다(Table 5).

2. 노출량 평가

다매체/다경로별 비소의 노출량 결과를 Table 6-8에 나타내었다. 먼저 결정론적 노출평가 결과 중 CTE값은 영유아에서 5.7E-02 µg/cm²/min로 가장 큰 노출량을 띄었으며 이어서 미취학아동 4.2E-02 µg/cm²/min, 성인 2.4E-02 µg/cm²/min, 취학아동 2.0E-02 µg/cm²/min, 청소년 1.7E-02 µg/cm²/min 순으로 노출량 분포를 나타내었다. RME값 적용시 영유아에서 2.0E-01 µg/cm²/min로 가장 큰 노출량을 띄었으며 이어서 미취학아동 1.5E-01 µg/cm²/min, 취학아동 8.3E-02 µg/cm²/min, 성인 7.6E-02 µg/cm²/min, 청소년 4.4E-02 µg/cm²/min 순으로 노출량 분포를 나타내었다.

노출경로별로 살펴보면, 흡입경로를 통한 노출량 중 CTE값은 영유아에서 2.6E-03 µg/cm²/min로 가장 큰 노출량을 띄었으며 이어서 미취학아동 1.8E-03 µg/cm²/min, 성인 7.1E-04 µg/cm²/min, 취학아동 6.4E-04 µg/cm²/min, 청소년 4.5E-04 µg/cm²/min 순으로 노출량 분포를 나타내었다. RME값 적용시에도 영유아에서 5.2E-02 µg/cm²/min로 가장 큰 노출량을 띄었으며 이어서 미취학아동 3.6E-02 µg/cm²/min, 성인 1.4E-02 µg/cm²/min, 취학아동 2.3E-03 µg/cm²/min, 청소년 1.8E-03 µg/cm²/min 순으로 노출량 분포를 나타내었다. 특히

Table 6. Deterministic exposure assessment results

Route		Exposure dose ($\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{day}$)					
		Infants	Preschool children	School children	Teenager	Adult	
CTE	Total exposure		5.7E-02	4.2E-02	2.0E-02	1.7E-02	2.4E-02
	Inhalation	Outdoor	7.1E-05	4.8E-05	5.4E-04	3.6E-04	4.5E-05
		Indoor	2.2E-03	1.1E-03	2.7E-05	2.0E-05	6.2E-04
		Activity space	3.2E-04	6.1E-04	0.0E+00	0.0E+00	0.0E+00
		School	0.0E+00	0.0E+00	7.1E-05	7.0E-05	0.0E+00
		Office	0.0E+00	0.0E+00	0.0E+00	0.0E+00	4.4E-05
	Oral	Dust	1.7E-04	1.8E-04	8.9E-05	6.1E-05	2.9E-05
		Soil	7.5E-03	3.8E-03	5.3E-05	3.6E-05	1.4E-05
		Drinking water	3.7E-02	2.8E-02	1.9E-02	1.6E-02	2.3E-02
	Dermal	Hand-dust	1.0E-02	8.7E-03	1.9E-04	0.0E+00	0.0E+00
RME	Total exposure		2.0E-01	1.5E-01	8.3E-02	4.4E-02	7.6E-02
	Inhalation	Outdoor	1.9E-04	1.3E-04	1.4E-03	9.5E-04	1.2E-04
		Indoor	4.5E-02	2.3E-02	5.5E-04	4.2E-04	1.3E-02
		Activity space	6.9E-03	1.3E-02	0.0E+00	0.0E+00	0.0E+00
		School	0.0E+00	0.0E+00	3.8E-04	3.8E-04	0.0E+00
		Office	0.0E+00	0.0E+00	0.0E+00	0.0E+00	9.2E-04
	Oral	Dust	1.1E-03	1.1E-03	5.4E-04	3.7E-04	1.8E-04
		Soil	1.6E-02	8.4E-03	1.2E-04	8.1E-05	3.1E-05
		Drinking water	1.0E-01	7.6E-02	5.3E-02	4.2E-02	6.2E-02
	Dermal	Hand-dust	3.0E-02	3.1E-02	2.7E-02	0.0E+00	0.0E+00

Table 7. Probabilistic exposure assessment results

Receptor	Exposure dose ($\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{day}$)								
	Mean			Median			95 percentile		
	Inhalation	Oral	Dermal	Inhalation	Oral	Dermal	Inhalation	Oral	Dermal
Infants	2.9E-03	1.5E+02	2.5E-02	1.7E-04	2.4E-01	1.6E-02	7.5E-03	1.2E+02	8.0E-02
Preschool children	1.8E-03	2.1E+02	2.2E-02	1.2E-04	1.2E-01	1.3E-02	4.8E-03	6.2E+01	6.9E-02
School children	6.5E-04	2.7E+00	4.8E-04	4.2E-04	2.7E-02	3.0E-04	1.8E-03	2.3E+00	1.5E-03
Teenager	4.8E-04	1.6E+00	0.0E+00	2.9E-04	2.1E-02	0.0E+00	1.3E-03	1.4E+00	0.0E+00
Adult	1.0E-03	5.1E+00	0.0E+00	6.8E-05	3.4E-02	0.0E+00	2.6E-03	2.8E+00	0.0E+00

CTE와 RME 모두 영유아의 실내활동공간에서 2.2E-03, 4.5E-02로 흡입경로 중 가장 큰 노출량을 보였다.

경구 경로를 통한 노출량 중 CTE값은 영유아에서 4.5E-02 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{min}$ 로 가장 큰 노출량을 보였으며 이어서 미취학아동 3.2E-02 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{min}$, 성인 2.3E-02 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{min}$, 취학아동 1.9E-02 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{min}$, 청소년 1.6E-02 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{min}$ 순으로 노출량 분포를 나타내었다. RME값 적용시에도 영유아에서 1.2E-01 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{min}$ 로 가장 큰 노출량을 띄었으며

이어서 미취학아동 8.6E-02 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{min}$, 성인 6.2E-02 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{min}$, 취학아동 5.4E-02 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{min}$, 청소년 4.2E-02 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{min}$ 순으로 노출량 분포를 나타내었다. 특히 CTE와 RME 모두 영유아의 먹는물에서 3.7E-02, 1.0E-01로 경구경로 중 가장 큰 노출량을 보였다.

접촉 경로를 통한 노출량 중 CTE값은 영유아에서 1.0E-02 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{min}$ 로 가장 큰 노출량을 띄었으며 이어서 미취학아동 8.7E-03 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{min}$, 취학아

Table 8. Exposure dose of deterministic and probabilistic approaches in the age-gender category

Receptor	Value	Inhalation		Oral		Dermal	
		Deterministic	Probabilistic	Deterministic	Probabilistic	Deterministic	Probabilistic
Infants	Median/CTE	2.6E-03	1.7E-04	4.5E-02	2.4E-01	1.0E-02	1.6E-02
	95th/RME	5.2E-02	7.5E-03	1.2E-01	1.2E+02	3.1E-02	8.0E-02
Preschool children	Median/CTE	1.8E-03	1.2E-04	3.2E-02	1.2E-01	8.7E-03	1.3E-02
	95th/RME	3.7E-02	4.8E-03	8.6E-02	6.2E+01	2.7E-02	6.9E-02
School children	Median/CTE	6.3E-04	4.2E-04	2.0E-02	2.7E-02	1.9E-04	3.0E-04
	95th/RME	2.3E-03	1.8E-03	5.4E-02	2.3E+00	5.6E-04	1.5E-03
Teenager	Median/CTE	4.5E-04	2.9E-04	1.6E-02	2.1E-02	/	/
	95th/RME	1.7E-03	1.3E-03	4.3E-02	1.4E+00	/	/
Adult	Median/CTE	7.1E-04	6.8E-05	2.3E-02	3.4E-02	/	/
	95th/RME	1.4E-02	2.6E-03	6.2E-02	2.8E+00	/	/

동 1.9E-04 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{min}$ 순으로 노출량 분포를 나타내었다. RME값 적용시 미취학아동에서 3.1E-01 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{min}$ 로 가장 큰 노출량을 띄었으며 이어서 영유아 3.0E-02 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{min}$, 취학아동 2.7E-02 $\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{min}$ 순으로 노출량 분포를 나타내었다.

종합적으로 노출경로별 비소가 인체에 가장 많이 노출되는 경로는 경구에 의한 기여도로 57~96 % (CTE 적용시 76~96 %)를 차지하였으며, 그 중 먹는 물이 총 노출량의 50~95 % (CTE 적용시 65~96 %) 이상으로 가장 큰 기여도를 차지하였다. 이는 기존 연구에서 보고된 대로 경구 경로 중 먹는물을 통한 기여도가 대부분의 연령 군에서 주요 노출경로로 나타났다(Zaldivar 1977; Tokyo University, 2010). 또한 상대적으로 다른 연령 군에 비해 영유아 연령 군에서 높은 노출량이 나타났다. 이것은 체중이 낮고 체표면적이 커서 유해물질에 더 많이 노출될 수 있기 때문이며, 먼지, 실내활동공간에서의 노출 시간 등의 노출 특성에 의한 것이라 판단된다(Scheuplein et al, 2002; Seo et al, 2013).

확률론적 노출평가 결과는 Table 7에 나타내었다. 노출경로 중 경구 경로 중 영유아군의 중앙값이 2.4E-01으로 가장 높은 노출량을 보였다. 결정론적 노출량과 비슷하게 성인을 제외하고 연령이 높아질 수록 노출량이 감소하는 경향이 나타났으며, 위 선행 연구에 언급된 체중에 따른 체표면적, 노출특성, 활동패턴 등으로 인한 영향이라 판단된다(Scheuplein

et al, 2002; Seo et al, 2013).

확률론적 노출평가의 중앙값을 결정론적 노출평가의 CTE값과 비교 하였으며, 확률론적 노출평가의 95 분위수를 결정론적 노출평가 결과의 RME 값과 비교 하여 Table 8에 나타내었다. 대부분의 확률론적 노출평가의 결과는 결정론적 노출평가의 결과보다 낮은 결과가 도출되었으며, CTE값은 확률론적 노출평가의 중앙값과 95분위수 사이에 위치하고 있었다.

3. 위해성 결정

인체 유해성 평가 단계에서 산정된 비소의 발암력에 노출평가 단계에서 추정된 다매체/다경로에서 추정된 일일허용노출량을 곱하여 발암위해도를 산정하였다. 발암 허용 위해도가 1.0 E-04보다 크면 사람의 발암 위해 우려가 있는 것으로 판단 하였다(NIER 2014a). 비소에 대한 발암위해도는 Table 9와 같다. 먼저 CTE에 대한 발암위해도는 2.3E-05~6.7E-05의 범위로 모든 연령 군의 전체 시나리오에서 발암 확률이 1.0 E-04을 초과하지 않아 발암 위해도 가능성이 없는 것으로 나타났다. 반면 RME에 대한 발암 위해도는 6.4E-05~1.8E-04의 범위로서 영유아 및 미취학아동 군에서 1.3E-04~1.8E-04의 범위로 1.0 E-04을 초과하는 것으로 조사되었다. 이는 어린 시기에 노출될 경우 성인에 비해 단위 체중 당 섭취율이 높기 때문에 동일한 노출 농도에서 일일 노출량이 증가된 결과 때문인 것으로 사료된다(Scheuplein

Table 9. Estimation of cancer risks

		Cancer risks				
		Infants	Preschool children	School children	Teenager	Adult
Oral	CTE	6.7E-05	4.8E-05	2.9E-05	2.3E-05	3.4E-05
	RME	1.8E-04	1.3E-04	8.1E-05	6.4E-05	9.3E-05

Table 10. Estimation of Non-cancer risks

Route		Hazard Quotient (HQ) & Hazard Index (HI)						
		Infants	Preschool children	School children	Teenager	Adult		
CTE	Total exposure		1.9E-01	1.4E-01	6.8E-02	5.4E-02	7.8E-02	
	Inhalation	Outdoor	6.2E-04	4.2E-04	4.7E-03	3.2E-03	4.0E-04	
		Indoor	1.5E-01	7.8E-02	1.8E-03	1.4E-03	4.3E-02	
		Activity space	2.3E-02	4.4E-02	0.0E+00	0.0E+00	0.0E+00	
		School	0.0E+00	0.0E+00	1.3E-03	1.3E-03	0.0E+00	
		Office	0.0E+00	0.0E+00	0.0E+00	0.0E+00	3.1E-03	
	Oral	Dust	5.8E-04	5.9E-04	3.0E-04	2.0E-04	9.7E-05	
		Soil	2.5E-02	1.3E-02	1.8E-04	1.2E-04	4.6E-05	
		Drinking water	1.2E-01	9.3E-02	6.5E-02	5.2E-02	7.6E-02	
	Dermal	Hand-dust	3.3E-02	2.9E-02	6.2E-04	0.0E+00	0.0E+00	
	RME	Total exposure		6.8E-01	5.0E-01	1.9E-01	1.5E-01	2.5E-01
		Inhalation	Outdoor	6.2E-04	4.2E-04	4.7E-03	3.2E-03	4.0E-04
Indoor			1.5E-01	7.8E-02	1.8E-03	1.4E-03	4.3E-02	
Activity space			2.3E-02	4.4E-02	0.0E+00	0.0E+00	0.0E+00	
School			0.0E+00	0.0E+00	1.3E-03	1.3E-03	0.0E+00	
Office			0.0E+00	0.0E+00	0.0E+00	0.0E+00	3.1E-03	
Oral		Dust	3.5E-03	3.6E-03	1.8E-03	1.2E-03	5.9E-04	
		Soil	5.5E-02	2.8E-02	3.9E-04	2.7E-04	1.0E-04	
		Drinking water	3.4E-01	2.5E-01	1.8E-01	1.4E-01	2.1E-01	
Dermal		Hand-dust	6.2E-04	4.2E-04	4.7E-03	3.2E-03	4.0E-04	

et al. 2002; Seo et al. 2013). 또한 국내 기존 연구 결과에서도 Shin (1994), Park (2005) 및 Jeon (2010)의 연구결과 각각 1.07E-04, 4.7E-05 및 1.1E-05의 결과를 나타내어 본 연구와 유사한 결과가 도출되었다(Shin et al. 1994; Park et al. 2005; Jeon et al. 2010).

비발암 위해도는 노출평가 단계에서 추정된 다매체/다경로 중 비소의 농도에 비발암 독성참고치(RfD, 0.0003 mg/kg-day)를 아래 식에 따라 적용 하였고, 위해도를 산출하였다. Hazard Quotient (HQ)는 매체별 및 경로별 노출량에 독성참고치의 비율을 의미하며 이에 대한 합을 위해지수(HI: Hazard Index)라

한다. 일반적으로 위해지수가 1보다 크면 사람의 비발암 위해 우려가 있다고 판단한다. CTE 및 RME에 대한 위해지수는 각각 5.4E-02~1.9E-01, 1.5E-01~6.8E-01의 범위로 모든 연령군의 전체 시나리오에서 위해지수 1을 초과하지 않아 비발암 위해성이 없는 것으로 나타났다.

IV. 결론

본 연구에서 연령 군을 영유아군, 미취학아동, 취학아동, 청소년, 성인으로 나누어 비소의 인체위해성 평가를 수행하였다. 각각 흡입, 경구, 접촉 경로에 대한 시나리오를 설정하고 결정론적 노출평가 및 확률

론적 노출평가를 수행하였다. US EPA, ATSDR 등 신뢰도가 높은 역학 자료를 적용시켜 발암위해도와 비발암위해도를 산정하였다. 산정결과 CTE 및 RME에 대한 발암위해도는 $2.3E-05 \sim 6.7E-05$ 의 범위로 모든 연령 군의 전체 시나리오에서 발암확률 $1.0E-04$ 을 초과하지 않았으므로, 발암위해는 무시할만한 수준으로 판단된다. 반면 RME에 대한 발암위해도는 $6.4E-05 \sim 1.8E-04$ 의 범위로써 영유아 및 미취학 아동 군에서 $1.3E-04 \sim 1.8E-04$ 의 범위로 초과발암 확률 $1.0E-04$ 을 초과하였다. 비발암위해도 결과는 위해지수가 각각 $5.4E-02 \sim 1.9E-01$, $1.5E-01 \sim 6.8E-01$ 의 범위로 모든 연령 군의 전체 시나리오에서 위해지수 1을 초과하지 않았으므로, 비발암 위해성이 낮은 것으로 판단된다. 따라서 비소에 대한 다매체/다경로를 고려한 위해성 평가 결과 일반 국민들에 대한 인체 위해 우려 가능성은 낮다고 볼 수 있다. 그러나 다매체/다경로를 고려한 위해성평가 결과를 기반으로 볼 때 민감군과 취약집단은 위해가능성이 상대적으로 큰 집단인 영유아 및 미취학아동으로 나타났다며 주 경로는 경구 경로였다. 이는 어린 시기에 노출될 경우 성인에 비해 단위 체중 당 섭취율이 높기 때문에 동일한 노출 농도에서 일일 노출량이 증가된 결과 때문인 것으로 사료된다. 하지만 매체통합 위해성 평가 수행시 노출자료의 한계로 인해 불확실성이 클 것으로 예상되므로 자료의 신뢰성을 확보를 위한 상세모니터링을 통한 추가적인 실태조사의 필요성을 느꼈으며, 또한 비소는 발암성 물질이고 유기 비소에 비해 무기비소가 건강영향과 가장 큰 관련성을 가지고 있어 매체 별 비소 중 분리에 대한 연구 및 이에 대한 지속적인 모니터링과 같은 추후 연구가 필요하다.

본 연구에서 활용된 매체별 비소 농도는 국내의 공신력 있는 자료를 활용하여 일반인구 및 일반 환경에서의 모니터링 결과를 통해 취약집단 및 민감군 파악과 주요노출 수준/경로를 파악하기 위한 연구로서 기존 단일매체 중심의 위해성평가와의 차별성에서 의의가 있다. 다만 국내 보고서 및 공신력 있는 자료의 부족으로 대표성 및 신뢰성의 등 불확실성의 한계가 있었다. 향후 위해성평가에 대한 신뢰성 확보를 위해

환경 중 비소 중 분리에 대한 연구 및 지속적인 모니터링 자료 축적을 통한 매체별 실측자료 확보, 보다 정밀한 노출시나리오와 노출평가에 필요한 노출인자에 대해 국내자료 확보 및 독성영향 등 위해성평가의 불확실성을 최소화 하는 노력이 필요할 것으로 사료된다.

사사

이 연구는 국립환경과학원 연구사업 R&D 예산으로 수행되었습니다(NIER 1900-1946-303).

References

- American Conference of Governmental Industrial Hygienists. 2004. Arsenic. Threshold limit values for chemical substances and physical agents and biological exposure indices. Cincinnati, OH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 1999. Toxicological profile for Arsenic; draft for public comment. US Public Health Service.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2000. Toxicological profile for Arsenic; draft for public comment. US Public Health Service.
- Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 2007. Toxicological profile for Arsenic (update); draft for public comment. US Public Health service.
- Ahmad SA, Sayed MH, Faruquee MH, Khan MH, Jalil MA, Ahmed R, Razzaque MA, Moyeen-us-safa. 1999. Arsenicosis: sex differentials. J Prec Soc Med. 18: 35-40.
- Ahmed KM, Bhattacharya P, Hasan MA, Akhter SH, Alam SMM, Bhuyian MAH, Imam MB, Khan AA, Sracek O. 2004. Arsenic enrichment in groundwater of the alluvial

- aquifer in Bangladesh: an overview. *Appl. Geochem.* 19: 181-200.
- Ahsan H, Chen Y, Parvez F, Zablotska L, Argos M Hussain I, Momotaj H, Levy D, Cheng Z, Slavkovich V. 2006. Arsenic exposure from drinking water and risk of premalignant skin lesions in Bangladesh: baseline results from the health effects of arsenic longitudinal study. *American Journal of Epidemiology.* 163: 1138-1148.
- Azcue JM, Nriagu JO. 1994. Arsenic: Historical perspectives. In *Arsenic in the Environment Part I: Cycling and Characterization.* 1-15.
- Bickley LK, Papa CM. 1989. Chronic arsenicism with vitiligo, hyperthyroidism and cancer. *New Jersey Medicine. The Journal of the Medical Society of New Jersey.* 86: 377-380.
- Buchet JP, Lauwerys R, Roels H. 1981. Comparison of the urinary excretion of arsenic metabolites after a single oral dose of sodium arsenite, monomethylarsonate, or dimethylarsinate in man. *Int Arch Occup Environ Health.* 48: 71-79.
- Canada. 2015. Fertilizers Regulations.
- Cappuyns V, Van Herreweghe S, Swennen R, Ottenburgs R, Deckers J. 2002. Arsenic pollution at the industrial site of Reppel-Bocholt (north Belgium). *Sci Tot Environ.* 295: 217-240.
- Charlet L, Ansari AA, Lespagnol G, Musso M. 2001. Risk of arsenic transfer to a semi-confined aquifer and the effect of water level fluctuation in North Mortagne France at a former industrial site. *Sci Tot Environ.* 277: 133-147.
- Tokyo University. 2010. Japanese arsenic exposure and health risk.
- European Chemicals Agency. 2015. European chemical substances information system.
- Enterline PE, Marsh GM. 1982. Cancer among workers exposed to arsenic and other substances in a copper smelter. *Am J Epidemiol.* 116: 895-911.
- European Food Safety Authority. 2009. SCIENTIFIC OPINION Cadmium in food, Scientific opinion of the panel on contaminants in the food chain. *The EFSA Journal.* 980: 1-139.
- Hamilton, A, Hardy HL, Harbison RD. 1998. Hamilton and Hardy's industrial toxicology. Mosby-year book. St. Louis. MO.
- Health Canada. 2015. List of prohibited and restricted cosmetic ingredients (The cosmetic ingredient "Hotlist")
- International Agency for Research on Cancer. 2012. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. A review of human carcinogens: Arsenic, metals, fibers and dusts vol. 100C.
- Jarup DM, Pershagen G. 1991. Arsenic exposure, smoking and lung cancer in smelter workers a case-control study. *Am J Epidemiol.* 134: 545-551.
- Jeon JM, Kang BW, Lee HS, Cheoi M. 2010. Health risk assessment of heavy metals in PM2.5 in industrial areas. *Korean Journal of Environmental Health Sciences.* 36(4): 294-305. [Korean Literature]
- Juillot F, Ildelfonse PH, Morin G, Calas G, de Kersabies AM, Benedetti M. 1999. Remobilization of arsenic from buried wastes at an industrial site: mineralogical and geochemical control. *Appl Geochem* 14: 1031-1048.
- Korea Environment Corporation. 2010. A survey and management measures for indoor activities in children. [Korean Literature]
- Kim HH, Lim YW, Lee CS, Park JH, Hong SH, Lee GW, Lee YG, Shin DC, Yang JY. 2012. Health risk assessment of trace

- elements exposure through multi-pathways in children's facilities: focused on elementary-schools and academies. *Journal of Korean Society for Indoor Environment*. 9(3): 213-228. [Korean Literature]
- Korea health industry development agency. 2015. National nutrition statistics for 2013 (II). [Korean Literature]
- Kim JH, Kim EK. 2009. Assessment of physical activity, activity coefficient of preschool children and actual condition of daycare center outdoor play. 14(6): 777-788. [Korean Literature]
- Kligerman AD, Doerr CL, Tennant AH, Harrington-Brock K, Allen JW, Winkfield E, Poorman-Allen P, Kundu B, Funasaka K, Roop BC, Mass MJ, DeMarini DM 2003. Methylated trivalent arsenicals as candidate ultimate genotoxic forms of arsenic: induction of chromosomal mutations but not gene mutations. *Environ Mol Mutagen*. 42: 192-205.
- Kim MJ, An KH, Jung YJ. 2003. Vertical distribution and mobility of arsenic and heavy metals in mine tailings and nearby paddy fields. *Journal of Korean Society of Environmental Engineers*. 25(5): 544-553. [Korean Literature]
- Kim YH, Yang WH, Son BS. 2007. Estimation of total exposure to benzene, toluene and xylene by micro-environmental measurements for iron mill workers. *J Environ Health Sci*. 33(5): 359-364. [Korean Literature]
- Kim WI, Kim MS, Roh KA, Lee JS, Yun SG, Park BJ, Jung GB, Kang CS, Cho KR, Ahn MS, Choi SC, Kim HJ, Kim YS, Nam YK, Choi MT, Moon YH, Ahn BK, Kim HK, Kim HW, Seo YJ, Kim JS, Choi YJ, Lee YH, Lee SC, Hwang JJ. 2008. Long-term monitoring of heavy metal contents in paddy soils. *Korean J Soil Sci Fert*. 41(3): 190-198. [Korean Literature]
- Lee AM, Fraumeni JF. 1969. Arsenic and respiratory cancer in man: an occupational study. *J Natl Cancer Inst*. 42: 1045-1052.
- Lee HG, Cha SD, Choi JH, Kim YH. 2015. Occurrence of arsenic, strontium and selenium in drinking water in Kyungpook province, Korea in relation to geologic formations. *Journal of the Korean Geo-Environmental Society*. 16(1): 55-60. [Korean Literature]
- Lee JS, Chon HT. 2004. Human risk assessment of toxic heavy metals around abandoned metal mine sites. *Econ Environ Geol*. 37(1): 73-86. [Korean Literature]
- Lee JS, Chon HT. 2005. Risk assessment of arsenic by human exposure of contaminated soil, groundwater and rice grain. *Econ Environ Geol*. 38(5): 535-545. [Korean Literature]
- Lee SW, Kim JJ, Park MJ, Lee SH, Kim SO. 2015. Human risk assessment of arsenic and heavy metal contamination and estimation of remediation concentration within abandoned metal mine area. *J Miner Soc Korea*. 28(4): 309-323. [Korean Literature]
- Lee, WY, Jeon EM, Rho YK, Yoo SS, Yun JS, Eo SM, Jung K, Kim SD. 2014. A study on health risk assessment of volatile organic compounds in child-care center. *Journal of Odor and Indoor Environment* 13(4): 297-305. [Korean Literature]
- Levin-Scherz JK, Patrick JD, Weber FH, Garabedian C. 1987. Acute arsenic ingestion. *Ann Emerg Med*. 16: 702-704.
- Lim HC. 2004. The study on the quality of natural mineral water. *Journal of the Korean Geophysical Society*. 7(1): 41-49. [Korean Literature]

- Literature]
- Lim YR, Park KS, Yoon YH, Kim ST, Chung JH. 2000. Determination of total arsenic in drinking water by inductively coupled plasma-mass spectrometry. *Analytical Science & Technology*. 13(4): 423-427. [Korean Literature]
- Mass MJ, Tennant A, Roop BC, Cullen WR, Styblo M, Thomas DJ, Kligerman AD. 2001. Methylated trivalent arsenic species are genotoxic. *Chem Res Toxicol*. 14: 355-361.
- Meent D. Van de and de Bruijn JHM. 1995. A modeling procedure to evaluate the coherence of independently derived environmental quality objectives for air, water and soil, *Environmental Toxicology and Chemistry*, 14: 177-186.
- Ministry of Environment. 2006. Exposure assessment and non-cancer risk assessment of domestic drinking water in arsenic. [Korean Literature]
- Ministry of Environment. 2007. Korea exposure factor handbook. [Korean Literature]
- Ministry of Environment. 2009. A study on the health influential factors in healthy area. [Korean Literature]
- Ministry of Environment. 2009. A survey on pollution situation of hazardous substances in children's activity space for risk assessment management. [Korean Literature]
- Ministry of Environment. 2010. Risk assessment and infrastructure construction of environmental harmful factors. [Korean Literature]
- Ministry of Environment. 2015. Heavy metals network (As in PM10). [Korean Literature]
- Ministry of Environment. 2016a. Notice No. 2016-178. Chemical management act. [Korean Literature]
- Ministry of Environment. 2016b. Guidance on procedures and methods for risk assessment of environmental hazard factors. No. 585. [Korean Literature]
- Ministry of Environment. 2017a. Basic law on environmental policy law No. 14532. 2017.1.17 [Korean Literature]
- Ministry of Environment. 2017b. Drinking water act law No. 14532. 2017.1.17 [Korean Literature]
- Ministry of Employment and Labor. 2016. Business workforce report. [Korean Literature]
- Ministry of Employment and Labor. 2017. Business workforce report. [Korean Literature]
- Ministry of Food and Drug Safety. 2016. Notice No. 2016-101. Standards and specification for food
- Ministry of Health and Welfare. 2011. National health statistics. [Korean Literature]
- Ministry of Health and Welfare. 2012. National health statistics. [Korean Literature]
- Ministry of Health and Welfare. 2013. National health statistics. [Korean Literature]
- Ministry of Health and Welfare. 2015. National childcare survey. [Korean Literature]
- Ministry of the Interior and Safety. 2016. Resident registration demographic data. [Korean Literature]
- Ministry of Education. 2015a. Elementary and secondary education law. Presidential Decree No. 28112. [Korean Literature]
- Ministry of Education. 2015b. Infant education law. Presidential Decree No. 28112. [Korean Literature]
- National Institute of Environmental Research. 2008. A study on risk assessment and establishment of risk management plan. [Korean Literature]
- National Institute of Environmental Research. 2005. A study on the evaluation and establishment of soil pollution standards

- (II). [Korean Literature]
- National Institute of Environmental Research. 2010. A study on the risk assessment and the establishment of infrastructure for environmental hazardous factors. [Korean Literature]
- National Institute of Environmental Research. 2012. A study on the environmental safety management of children's activity space. [Korean Literature]
- National Institute of Environmental Research. 2014a. Notice No. 2014-48. Regulation on specific methods of chemical risk assessment. [Korean Literature]
- National Institute of Environmental Research. 2014b. Multi-media and multi-pathway aggregate risk assessment (IV). [Korean Literature]
- National Institute of Environmental Research. 2016. Children exposure factor handbook. [Korean Literature]
- National Institute of Environmental Research. 2016. A survey on soil prediction and soil contamination in 2015. [Korean Literature]
- National Institute for Occupational Safety and Health. 2005. Arsenic. NIOSH pocket guide to chemical hazards. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention.
- National Institute of Technology and Evaluation. 2007. Summary of initial risk assessment report_arsenic and its inorganic compounds.
- National Research Council Canada. 1978. Effects of arsenic in the Canadian environment. Natl Res Counc Can Publ: 15391. 1-249.
- Oline S. 1998. Aggregate assessment, ILSI Workshop Report.
- Park EJ, Kang MS, You DE, Kim DS, Yu SD, Chung KH, Park KS. 2005. Health Risk Assessment of Heavy Metals in Fine Particles Collected in Seoul Metropolitan Area. *Journal of Environmental Toxicology*. 20(2): 179-186. [Korean Literature]
- Park MG, Son BS, Park MK, Choi JH. 2016. Health risk assessment for the exposure of heavy metals within the living environment. *J Odor and Indoor Environment*. 15(4): 392-400. [Korean Literature]
- Quatrehomme G, Ricq O, Lapalus P, Jacomet Y, Ollier A. 1992. Acute arsenic intoxication: forensic and toxicologic aspects (an observation). *J Forensic Sci*. 37: 1163-1171.
- Netherlands National Institute for Public Health and the Environment (RIVM). 2001. Re-evaluation of human-toxicological maximum permissible risk level. report 711701 025.
- Scheuplein R, Charnley G, Dourson M. 2002. Differential sensitivity of children and adults to chemical toxicity: I. Biological basis. *Regul Toxicol Pharmacol*. 35(3): 429-447.
- Seo JK, Kim TS, Kim PJ. 2013. Aggregate risk assessment on xylene and ethylbenzene. *J Environ Sci Inter*. 22(2): 163-171. [Korean Literature]
- Shin DS, Chung Y, Kim JM, Lim YW. 1994. Carcinogenic risk assessment of heavy metals in suspended particulates of Seoul. *Korean Society for Atmospheric Environment*. 10(2): 105-115. [Korean Literature]
- Simeonova PP, Hulderman T, Harki D, Luster MI. 2003. Arsenic exposure accelerates atherogenesis in apolipoprotein E(-/-) mice. *Environ Health Perspect*. 111: 1744-1748.
- Smedley PL, Kinniburgh DG. 2002. A review of the source, behavior and distribution of arsenic in natural waters. *Appl Geochem*. 17: 517-568.
- Sofia G. 2008. Water Framework Directive: Defining the Ecological Quality Status in

- Transitional and Coastal Waters, Sustainable use and development of watersheds, Springer Netherlands.
- Tokudome S, Kuratsune M. 1976. A cohort study on mortality from cancer and other causes among workers at a metal refinery. *Int J Cancer*. 17: 310-317.
- Vahter M, Norin H. 1982. Metabolism of ⁷⁴As-labeled trivalent and pentavalent inorganic arsenic in mice. *Environ Res*. 21: 446-457.
- Vantroyen B, Heilier JF, Meulemans A, Michels A, Buchet JP, Vanderschueren S, Haufroid V, Sabbe M. 2004. Survival after a lethal dose of arsenic trioxide. *Journal of Toxicology. Clinical Toxicology*. 42: 889-895.
- VDEQ. 2017. Voluntary Remediation Program Risk Assessment Guidance, Virginia Department of Environmental Quality.
- Welch AH, Westjohn DB, Helsel DR, Wanty RB. 2000. Arsenic in ground water of The United States: Occurrence and geochemistry. *Ground Water*. 38(4): 589-604.
- WHO. 1996. Guidelines for drinking-water quality, 2th edition.
- Woolson EA. 1975. The persistence and chemical distribution of arsenic acid in three soil. *Journal of Agricultural Food Chemical*. 23: 677-681.
- Uede K, Furukawa F. 2003. Skin manifestations in acute arsenic poisoning from the Wakayama curry-poisoning incident. *Br J Dermatol*. 149: 757-762.
- US EPA. 1986. Guidelines for the Health Risk Assessments of Chemical Mixtures, 51 Federal Register 34014.
- US EPA. 1990. Guidance for data useability in risk assessment.
- US EPA. 1993. Integrated Risk Information System-Arsenic (Inorganic).
- US EPA. 1998. Arsenic, inorganic (CASRN 7440-38-2).
- US EPA. 2004. Risk assessment guidance for superfund volume: Human health evaluation manual (Part A).
- US EPA. 2011. Exposure factors handbook.
- US EPA. 2012. Resource conservation and recovery act, 40CFR 261. 24-toxicity characteristic.
- Yang K, Kim YJ, Im JW, Nam KP. 2014. Determination of human risk incorporated with arsenic bioaccessibility and remediation goals at the former Janghang smelter site. *J Soil Groundw Environ*. 19(4): 52-61. [Korean Literature]
- Yang JY, Kim HH, Yang SH, Kim SD, Lee CS, Kim TH, Sohn JR, Shin DC, Lim YW. 2011. Health risk assessment of trace elements exposure through multi pathways in children's facilities. *Journal of Korean Society for Indoor Environment*. 8(1): 20-38. [Korean Literature]
- Zaldivar R, Guillier A. 1977. Environmental and clinical investigations on endemic chronic arsenic poisoning in infants and children. *Zentrabl Bakt Hyg I Abt Orig B*. 165(2): 226-234.