






종 설	Review
-----	--------

국내외 바이오모니터링 프로그램 및 생체시료 활용 현황

김다해*  · 김성균**  · 이승호***  · 최윤형****  · 김진희*† 

*세종대학교 바이오융합공학과, **서울대학교 보건대학원 환경보건학과,
아주대학교 의과대학 직업환경의학과, *가천대학교 의과대학 예방의학교실

Comprehensive Review of Domestic and Foreign Biomonitoring Programs and Current Status of Bio-sample Application

Da Hae Kim*, Sungkyoon Kim**, Seungho Lee***,
Yoon-Hyeong Choi****, and Jin Hee Kim*†

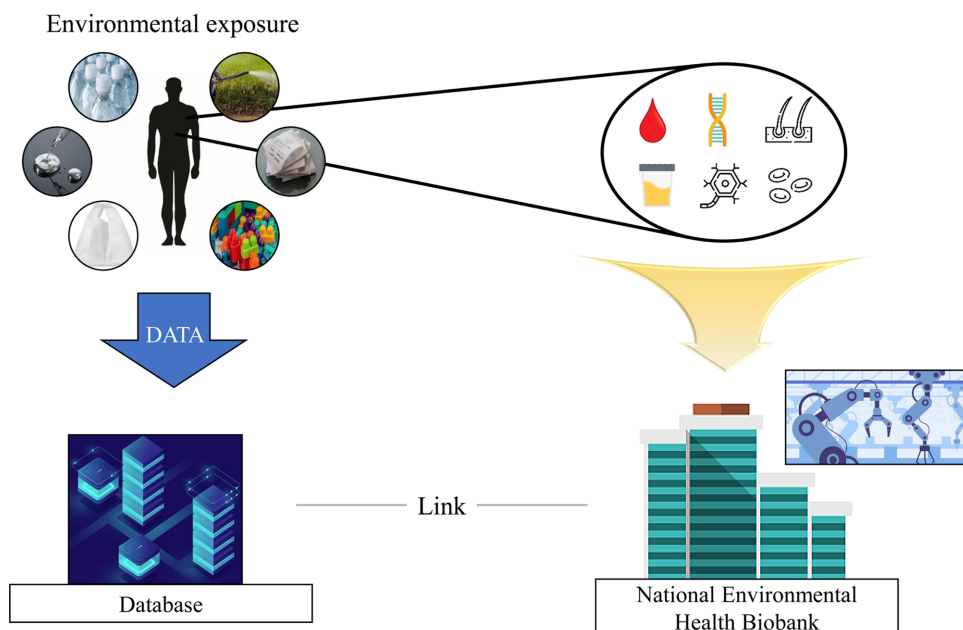
*Department of Integrative Bioscience & Biotechnology, Sejong University

**Department of Environmental Health Sciences, Seoul National University

***Department of Occupational and Environmental Medicine, Ajou University School of Medicine

****Department of Preventive Medicine, Gachon University

GRAPHICAL ABSTRACT



†Corresponding author: Department of Integrative Bioscience & Biotechnology, Sejong University, 209 Neungdong-ro, Gwangjin-gu, Seoul, Korea, Tel: +82-2-3408-3655, E-mail: jhkim777@sejong.ac.kr
Received: 31 May 2021, Revised: 18 June 2021, Accepted: 20 June 2021

ABSTRACT

Objectives: Biomonitoring programs have been widely implemented in the field of environmental health, both in Korea and worldwide. Recently, it has been suggested that the storage, management, and utilization of bio-samples collected from biomonitoring programs should be organized based on a biobank system. Therefore, we attempted to review the current status of representative biomonitoring programs and biobank systems that have been implemented in Korea and in other countries.

Methods: We searched for bio-samples collected in domestic and foreign biomonitoring programs and their applications. For this, we referred to research papers, homepages hosted by biomonitoring programs, and project reports. We also checked information for biobanks related with biomonitoring programs, including the operating systems, facilities, technologies, and regulations of biobanks.

Results: We summarized six domestic and 32 foreign biomonitoring programs. These biomonitoring programs collected bio-samples to determine the relationship between environmental chemicals and diseases. Domestically, bio-samples from KoNEHS, KorSEP, MOCEH, KoCHENS, and KorEHS-C were stored at -80°C in a deep freezer at the National Institute of Environmental Research, while KNHANES samples were stored at Korea Biobank, which has a stabilized biobanking system with a well-established database. Nine foreign biomonitoring programs (JECS, China-NHBP, CKB, CHMS, NHANES, GerES, German ESB, MoBa, and UK Biobank) were ongoing for large populations. Among them, CKB, GermanESB, and UK biobank have been maintained for at least 10 years with their own biomonitoring programs as well as advanced systems for the safe storage of bio-samples.

Conclusion: Currently on-going biobanks have devoted considerable efforts to managing bio-samples for public purposes. The preceding domestic and foreign biomonitoring programs and biobanks will be great references for constructing biobank facilities and systems for environmental public health in Korea in the future.

Key words: Biomonitoring, bio-sample, biobank

[**Abbreviation**] China-NHBP, China national human biomonitoring program; CHMS, Canadian health measures survey; CKB, China kadoorie biobank; GerES, German environmental survey; German ESB, German environmental specimen bank; JECS, Japan environmental and children's study; KBN, Korea biobank network; KNHANES, Korea national health and nutrition examination survey; KoCHENS, Korean children's environmental health study; KoNEHS, Korean national environmental health survey; KorEHS-C, Korean environmental health survey in children and adolescents; KorSEP, Korea national survey for environmental pollutants in the human body; MoBa, Norwegian mother and children cohort study; MOCEH, mothers and children's environmental health; NHANES, United States national health and nutrition examination survey; UK Biobank, United Kingdom biobank.

I. 서 론

바이오모니터링(Biomonitoring)은 체내에 어떠한 노출 혹은 건강영향이 발생했음을 알려주는 생체 지표인 바이오마커(Biomarker)를 이용한 연구기법이다.¹⁾ 이 중 유해한 자극에 대한 노출을 나타내는 지표인 노출 바이오마커가 인체노출평가와 임상연구에 널리 활용되고 있다.¹⁾ 노출 바이오마커는 혈액이나 소변 등 생체 매체에서 발견되는데, 원물질 또는 대사된 형태로 존재하다가 다른 물질로 분해 혹은 배설되며 다양한 반감기를 갖는다. 일부 체내 조직에

오랫동안 잔류하는 물질도 있지만, 대다수 물질은 흡수 후 분포, 대사, 배설을 거치기 때문에, 단일시료에서 측정된 해당 노출 바이오마커 수준이 지금까지의 노출 수준을 직접적으로 말해주지 않는 경우가 많다. 더욱이 생체 매체에 머무는 유기체의 경우, 냉동 보관상태에서도 변질 가능성이 존재하기에 저장 안정성 확인과 정도 관리에 대한 필요성이 존재한다.²⁾

이러한 한계점이 존재함에도 불구하고 노출 바이오마커는 외적 노출 여부 또는 노출량에 대한 정보를 보다 정확히 확인할 수 있기에 노출평가, 환경역학, 위해성평가 등 다양한 분야에서 널리 활용되고

있다. 이에 따라 환경보건 분야에서도 시료를 보관해두고 필요시 꺼내 분석하는 방식인 바이오뱅크와 바이오뱅크를 위한 바이오뱅크의 필요성이 계속해서 제기되고 있다. 이 외에도 바이오뱅크는 인체 유래물, 그와 관련된 역학 및 임상, 유전정보 등을 수집하고 보존함으로써 이를 직접 이용하거나 타인에게 제공할 수 있게 함으로써,³⁾ 적절한 형태와 규모의 인체자원을 확보 및 관리하고, 생물자원과 정보를 연구자들에게 제공하여 연구개발 활동을 지원하는 추가적인 기능을 제공할 수 있다.

최근 들어 환경보건 분야에서 노출 바이오마커를 이용한 연구가 국내외적으로 광범위하게 진행되고 있다. 우리나라도 국민환경보건기초조사(Korean National Environmental Health Survey, KoNEHS), 어린이 환경보건 출생코호트(Korean CHildren's ENvironmental health Study, KoCHENS)와 같이 여러 바이오모니터링 연구를 통해 다양한 생체시료를

수거하여 국민의 생체 내 유해물질 대표값 산출 및 건강영향연구의 노출평가 등에 활용하고 있다. 앞으로 계속해서 환경보건에 대한 생체시료 확보 물량은 증가할 것이며, 분석결과와 신뢰도 확보와 함께 안정적인 연구 및 조사사업을 추진할 수 있도록 시료의 체계적 관리가 가능한 환경보건 인체자원은행이 필요한 시점이다.²⁾ 이에 본 연구는 향후 구축될 바이오뱅크 활용의 극대화를 위해 필요한 시스템 마련 및 운용 로드맵을 개발하기 위하여 국내외에서 실행되고 있는 바이오모니터링 프로그램들의 바이오뱅크 운영 및 생체시료 활용에 대한 현황을 파악하고자 하였다.

II. 연구 방법

본 연구는 국내외에서 진행된 바이오뱅크 운영 및 생체시료 활용현황에 대한 사례조사를 위해 국내외

Table 1. Information sources for biomonitoring programs and biobanks

Information sources	Reference link
Biomonitoring official homepage	
Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES)	http://knhanes.cdc.go.kr
Korean CHildren's ENvironmental health Study	https://environmentforchild.modoo.at/
Japan Environmental and Children's Study (JECS)	https://www.env.go.jp/chemi/ceh/en/
China Kadoorie Biobank (CKB)	https://www.ckbiobank.org/site/
Canadian Health Measures Survey (CHMS)	https://www.ckbiobank.org/site/
National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)	https://www.statcan.gc.ca/eng/microdata/biobank
German Environmental Survey (GerES)	https://www.umweltbundesamt.de/en
German Environmental Specimen Bank (German ESB)	https://www.umweltprobenbank.de/en
The Tromsø cohort study	https://uit.no/research/tromsostudy
Norwegian Mother and Children Cohort Study (MoBa)	https://www.fhi.no/en/studies/moba/
United Kingdom (UK) Biobank	https://www.ukbiobank.ac.uk/
Consortium to Perform Human Biomonitoring on an European Scale (COPHES) / Demonstration of a Study to Coordinate and Perform Human Biomonitoring on an European Scale (DEMOCOPHES)	http://www.eu-hbm.info/cophes
Human Early Life Exposome (HELIX)	https://www.projecthelix.eu/
Arctic monitoring and assessment programme (AMAP)	https://www.amap.no/
National research report	
Science on	https://scienceon.kisti.re.kr/main/mainForm.do
Publication	
PubMed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/
Web of science	https://webofknowledge.com
Google Scholar	https://scholar.google.com/

(아시아, 북미, 유럽, 북극) 국가단위 바이오모니터링 프로그램들에서 주관기관, 프로그램 목적, 조사 및 운영방법, 생체시료 활용 등을 조사하였다. 국내외 바이오모니터링 프로그램은 국가 R&D 연구보고서와 바이오모니터링 프로그램 자료를 이용한 연구논문 및 바이오모니터링 프로그램 공식 홈페이지, 포털 검색과 같이 다양한 자료들을 참조하여 환경 노출 바이오마커와 검진자료 등이 잘 구성되어 있는 대표적인 프로그램들을 선정하여 조사하였다. 검색을 위해 참조한 홈페이지 링크는 Table 1에 제시되어 있다. 국내외 바이오뱅크의 현황을 조사하기 위해서는 앞서 선정된 바이오모니터링 프로그램들과 연관된 바이오뱅크 현황을 조사하였다. 자세하게는 바이오뱅크 운영 주체와 방식, 운영시스템 및 운영에 필요한 시설과 유지 관련 기술, 운영 주체와 방식, 국가적 활용을 위한 규정이 있는지 조사하였다. 본 조사를 위한 자료의 수집은 2019년 11-12월에 시행되었고, 따라서 이에 기반하여 자료를 최종 정리하였다.

III. 연구 결과

1. 국내 대표적인 바이오모니터링 프로그램

국내 대표적인 바이오모니터링 연구로는 국민환경보건기초조사, 국민건강영양조사(Korea National Health and Nutrition Examination Survey, KNHANES), 국민 생체시료 유해물질 실태조사(Korea National Survey for Environmental Pollutants in the Human Body, KorSEP), 산모·영유아의 환경유해인자 노출 및 건강 연구(Mothers and Children's Environmental Health, MOCEH), 어린이 환경보건 출생 코호트, 어린이·청소년의 건강실태조사(Korean Environmental Health Survey in Children and Adolescents, KorEHS-C), 그리고 국가 산단 지역 주민 환경오염 노출 및 건강영향 감시사업(산단 연구)이 있다(Table 2).^{4,10)} 7가지 프로그램들 중 6가지(KoNEHS, KorSEP, MOCEH, KoCHENS, KorEHS-C, 산단연구)프로그램들은 환경부에서 주관하였으며, KNHANES는 질병관리청(Korea disease control and prevention agency, KDCA)이 주관하였다. 이 바이오모니터링 프로그램들은 설문조사와 함께 생체시료를 수집하였

고 생체시료 중 환경오염물질에 대한 노출 바이오마커를 분석해 환경유해인자 노출과 질병발생 원인을 규명하고자 하였다. 이 프로그램들 중, KoNEHS는 생체시료를 이용하여 분석한 자료들을 연구자들에게 원시자료로써 공개하고 있으며, KNHANES는 한국 인체자원은행네트워크(Korea Biobank Network, KBN)와의 연계를 통해 생체시료들과 분석 데이터들을 분양할 뿐 아니라 자체적으로 이들 데이터를 활용하여 환경성질환 발생과의 상관성 연구들을 진행하고 있다. 두 개의 프로그램을 제외한 나머지 프로그램들은 비록 일반 연구자들에게 시료가 분양이 되고 있지 않았지만 각 사업의 기본 목적을 수행하기 위해 활용되고 있었다. 국내 대표적인 7개의 바이오모니터링에 대한 자세한 정보는 다음과 같다.

1.1. 국민환경보건기초조사(KoNEHS)

KoNEHS는 2009년에 제1기를 시작으로 우리나라 국민들의 체내에 있는 환경유해물질의 농도와 노출 요인을 파악하고자 시작되었으며 2018년부터 2020년까지 제4기 조사가 진행되었다.⁴⁾ 제1기와 제2기는 성인만에 국한되어 조사되었으나, 제3기와 4기의 조사 대상 범위는 3세 이상 어린이와 청소년까지 확대되었다. KoNEHS는 어린이를 제외한 참가자들로부터 생체시료로써 혈액, 혈청 및 소변을 채취하였고 이를 사용해 중금속을 비롯한 다양한 환경유해인자들을 분석하였다(Tables 2 and 3).

1.2. 국민건강영양조사(KNHANES)

KNHANES는 질병관리청에서 주관하고 있는 바이오모니터링 프로그램으로써, 국민의 건강과 영양 상태를 파악하고 국가보건정책 수립과 평가에 필요한 통계 자료를 산출하고자 시작되었다.⁵⁾ 제1기 조사는 1998년에 시작되었고 2021년까지 제8기 조사가 진행될 예정이다 있다. 첫 조사부터 제3기 조사까지는 3년마다 200조사구(약 4,000가구)만을 조사하였으나, 제4기 조사부터는 조사대상 및 빈도수가 확대되어 연중 500조사구 이상(약 12,000-14,000가구)을 대상으로 조사가 실시되고 있다. KNHANES는 매 조사시마다 설문조사를 진행하였고, 동시에 생체시료(혈액 및 소변)를 채취하였으며, 이로부터 중금속 6종 및 코티닌을 분석하였다(Tables 2 and 3).

Table 2. Biological materials and operating systems of Korea biomonitoring programs

Program name	Biological material										Storage in placenta biobank	Operator utilization	Sample Manager	Required facilities	Required technology	Required rule
	Blood					Breast milk										
	Urine	Serum	Plasma	Breast milk	Cord blood	Placenta	Blood	Urine	Serum	Plasma						
Korean National Environmental Health Survey (KoNEHS) ⁴⁾	O	O	X	X	X	X	X	X	X	X	X		NIER	*	&	&
Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) ⁵⁾	O	O	X	X	X	X	X	X	X	X	X		NIH	**	†	O
Korea National Survey for Environmental Pollutants in the Human Body (KorSEP) ⁶⁾	O	O	X	X	X	X	X	X	X	X	X		NIER	*	&	&
Mothers and Children's Environmental Health (MOCEH) ⁷⁾	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	O	Nation	*	&	&
Korean Children's Environmental health Study (KoCHENS) ⁸⁾	O	O	X	X	X	X	X	X	X	X	X		NIER	*	&	&
Korean environmental health survey in children and adolescents (KorEHS-C) ⁹⁾	O	O	X	X	X	X	X	X	X	X	X		NIER	*	&	&
Environmental pollutant exposure and monitoring of health effects on people living near industrial areas ¹⁰⁾	O	O	X	X	X	X	X	X	X	X	X		NIER	*	&	&

NIER: national institute of environmental research, NIH: national institute of health

O: applicable, X: non-applicable

*: mechanical freezer, liquid nitrogen freezer, deep freezer

** : mechanical freezer, liquid nitrogen freezer, Automated sample storage and retrieval system, Vacuum insulated pipe for liquid nitrogen supply, emergency generator, uninterruptible power supply (UPS), protective equipment, constant temperature and humidity chamber

†: liquid nitrogen freezer management system, Human Biobank Information System

&: not released

Table 3. Environmental exposure chemicals analyzed in Korea biomonitoring programs

Category	Chemical	Monitoring of health effects on people living near industrial areas																					
		KoNEHS			KNHANES			KorSEP		MOCEH		KoCH ENS		KorEHS-C									
		Cycle 1 (2009-2011)	Cycle 2 (2012-2014)	Cycle 3 (2015-2017)	Cycle 4 (2018-2020)	Cycle 1 (1998)	Cycle 2 (2001)	Cycle 3 (2005)	Cycle 4 (2007-2009)	Cycle 5 (2010-2012)	Cycle 6 (2013-2015)	Cycle 7 (2016-2017)	Cycle 1 (2005)	Cycle 2 (2007)	Cycle 3 (2008)	Cycle 1 (2006-2010)	Cycle 2 (2011-2014)	2015-	Pilot (2011-2012)	Main (2012-2013)	Cycle 1 (2003-2010)	Cycle 2 (2012-2015)	
	Lead	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Mercury	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Cadmium	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Heavy metal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Manganese	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Nickel	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Arsenic	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1-OHP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2-Naphthol	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	PAHs	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1-Hydroxy-phenanthrene	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2-Hydroxy fluorene	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	BPA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	BPF	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Phenol	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	BPS	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Triclosan	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Tobacco smoke	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Table 3. Continued

Category	Chemical	Monitoring of health effects on people living near industrial areas																			
		KoNEHS	KNHANES	KorSEP	MOCEH	KoCHENS	KorEHS-C	Cycle 1 (2003-2010)	Cycle 2 (2012-2015)												
Paraben	Ethylparaben																				
	Methylparaben																				
	Propylethylparaben																				
	Butylparaben																				
	Bensophenone-3																				
Phthalate	MEHHP																				
	MEOHP																				
	MnBP																				
	MECPP																				
	MBzP																				
5-OH	MCNP																				
	MCOP																				
	MCPP																				
	MEP																				
	MMP																				
5-OXO	5-OH																				
	5-OXO																				

Table 3. Continued

Category	Chemical	Monitoring of health effects on people living near industrial areas											
		KoNEHS			KNHANES			KorSEP		MOCEH		KoCH ENS	KorEHS-C
Pesticides	3-PBA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	t,t-muconic acid	0	0	0									
	hippuric acid	0	0	0									
	methyl hippuric acid	0	0	0									
	mandelic acid	0	0	0									
	phenylglyoxylic acid	0	0	0									
	benzylmercapturic acid	0	0	0									
	PFOA	0	0	0									
	PFOS	0	0	0									
	PFHxS	0	0	0									
PFDeA	0	0	0										
PFNA	0	0	0										
O: collection, PAHs: Polynuclear aromatic hydrocarbons, 1-OHP: 1-Hydroxypyrene, BPA: Bisphenol A, BPF: Bisphenol F, BPS: Bisphenol S, MEHHP: mono (2-ethyl-5-hydroxyhexyl) phthalate, MEOHP: mono-(2-ethyl-5-oxohexyl) phthalate, MnBP: mono-n-butyl phthalate, MECPP: mono(2-ethyl-5-carboxypentyl) phthalate, MBzP: mono-benzyl phthalate, MCNP: monocarboxy-isononyl phthalate, MCOP: monocarboxy-octyl phthalate, MCP: mono-(3-carboxypropyl) phthalate, MEP: monoethyl phthalate, MMP: mono-methyl phthalate, 5-OH: 5- hydroxyhexyl, 5-OXO: 5-oxohexyl, 3-PBA: 3-phenoxybenzoic acid, VOCs: Volatile organic compounds, PFCs: Poly- & Per-fluorinated Compounds, PFOA: Perfluorooctanoic acid, PFOS: Perfluorooctane sulfonate, PFHxS: perfluorohexane sulfonate, PFDeA: perfluorodecanoic acid, PFNA: perfluorononanoic acid													

1.3. 국민 생체시료 유해물질 실태조사(KorSEP)

KorSEP은 환경부에서 2005년 KNHANES 사업과 연계하여 국민 전체의 인체 환경유해인자 수준을 측정하고 환경 독성 물질에 대한 인체 노출 현황을 알기 위해 시작한 프로그램이다.⁶⁾ 제1기 조사에서는 국민들의 혈중 중금속 실태가 조사되었고, 제2기와 제3기 조사에서는 망간, 코티닌과 같은 더욱 다양한 환경오염물질과 건강영향에 대한 관계가 조사되었다. KorSEP은 생체시료로써 혈액과 소변을 수집하였고 중금속을 포함한 14가지의 환경유해인자들을 분석하였다(Tables 2 and 3).

1.4. 산모·영유아의 환경유해인자 노출 및 건강 연구(MOCEH)

MOCEH는 2006년부터 영유아의 생애 동안 환경유해인자 노출 및 건강영향을 살펴보고자 시작된 프로그램으로써, 참가자를 모집하는 1단계, 참가자들을 추적 관찰하는 2단계로 구성되어있다.⁷⁾ 이에 1단계에서 산모 1,751명이 모집되었으며, 이후 2단계 때에는 1단계에서 참가의사를 표명한 산모에게서 출생된 영유아를 6, 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84개월 마다 추적 관찰하였고, 그 때마다 생체시료로써 혈액, 소변, 혈장, 혈청, 모유, 제대혈, 태반을 수거하여 중금속 3종, 코티닌을 포함한 12가지 환경유해인자를 분석하였다(Tables 2 and 3).

1.5. 어린이 환경보건 출생코호트(KoCHENS)

KoCHENS는 MOCEH의 후속 연구로써, 대한민국의 임신한 여성을 모집하여 그 아동을 대상으로 태아 시기부터 출생 이후 성장 기간 동안 환경유해인자가 성장과정에 어떠한 영향을 미치는지 장기적으로 추적하고자 2015년에 시작되어 2036년까지 연구될 예정인 바이오모니터링 프로그램이다.⁸⁾ KoCHENS는 환경유해인자 노출 수준과 건강 영향에 대해 사회경제와 인구학적 특성 등을 고려한 대표성 있는 데이터와 결과를 확보하고자 기존 MOCEH 보다 연구의 규모를 크게 하였다. KoCHENS의 참가자들은 약 70,000명으로, 상세코호트와 대규모 코호트 2가지 방법으로 모집이 진행되었다. 이 중 상세코호트만이 20년간 추적관찰을 실시하는데, 이때 대상 참가자들에게 생체시료로써 혈액, 소변, 제대혈을 채취하여 중금속 3종, 프탈레이트 대사체 8종, 페놀류 4종, 코티

닌, 파라벤류 3종을 분석하고 있다(Tables 2 and 3).

1.6. 어린이·청소년의 건강실태조사(KorEHS-C)

KorEHS-C는 생물학적으로 취약한 어린이와 청소년에게 오염된 환경의 노출을 줄이고 그들의 환경성 질환 발생을 예방하고자 시작된 프로그램이다.⁹⁾ KorEHS-C는 파일럿 연구와 본 연구 두 가지 단계로 실시되었는데, 파일럿 연구는 2개 지역(아산, 인천)의 351명이 대상이었으며, 본 연구에서는 서울, 대전/충청, 경남/경북, 전북/전남/제주권의 1,820명이 대상이었다. KorEHS-C에서 시행된 두 연구는 참가자들에게 생체시료로써 혈액과 소변을 채취하여 중금속 외 10종의 환경유해인자를 분석하였다(Tables 2 and 3).

1.7. 산단 지역 환경오염 노출 및 건강영향 감시 사업(산단연구)

1960~1970년대, 국가 중화학공업 육성정책으로 전국 특정 지역에 대규모 산업단지가 조성되었는데, 이 단지는 다량의 오염물질 배출로 인한 환경오염과 지역주민의 건강 피해에 대한 불안감을 가져왔다. 이에, 국립환경과학원은 2003년부터 주요 산단 지역 주민을 대상으로 ‘산단 지역 환경오염 노출 및 건강영향 감시’ 모니터링 사업을 실시했다.¹⁰⁾ 1단계 사업은 2003년부터 2010년까지, 2단계 사업은 2012년부터 2015년까지 전국 8개 산업단지를 대상으로 진행되었으며, 생체시료로써 혈액과 소변을 채취하여 중금속 등 여러 환경유해인자를 분석하였다(Tables 2 and 3). 또한 이에 이은 3단계 조사 사업은 현재 추진중이다.

2. 국내 대표적인 바이오뱅크

국내 대표적인 바이오뱅크들은 KNHANES에서 수집된 생체시료의 일부를 자원보관용으로 분주하여 보관하고 있는 KBN, 이 외에도 지금은 존재하지 않는 연구소재중앙센터의 인체유래거점센터(Korea National Human Biorepository network, KHB network)가 있다.

2.1. 한국인체자원은행네트워크(KBN)

KBN은 한국 질병관리청에서 운영하는 바이오뱅크로써, 개인 연구자가 직접 충분한 종류와 수량의 생

Table 4. The Korea Biobank Network^{11,12)}

Bank name	Manager	How to manage	Sample utilization	Required facilities	Required technology	Required rule
NBK	KDCA	Network management	O	O	O	O
17 Regional Biobanks			O	O	O	O
Yonsei university medical center Liver Cancer Specimen Bank			O	&	&	&
Yonsei university Korean Gynecologic Cancer Bank			O	&	&	&
Seoul national university Korean Cell Line Bank	Individual	Operating individually	O	O	O	O
Catholic university Korea Prostate Bank			O	&	O	&
Chungang university Korea Leukemia Bank			O	&	&	&
Chungang university Human Serum Bank			O	&	O	&
Korea university Korea Lung Tissue Bank			&	&	&	&

KDCA: Korea disease control and prevention agency, NBK: National Biobank of Korea, MSIT: Ministry of Science and ICT, O: applicable, &: not-released

체시료 확보 및 인프라 유지 등에 어려움이 많은 점에 착안하여 국가 차원의 체계적인 생체시료 관리와 법적 기반 구축이 필요하게 됨을 인식하고 국내 보건 의료 R&D의 발전과 국민 건강 증진을 목표로 만든 바이오뱅크 시스템이다.¹¹⁾ 이를 위해 질병관리청은 대학병원을 중심으로 인체자원단위은행을 지정하여 예산을 지원하였고, 그 결과로써 국립중앙인체자원은행(National Biobank of Korea, NBK)과 17개 대학병원 소재 인체자원단위은행이 KBN을 구성하게 되었다. KBN에 참여하고 있는 인체자원단위은행 17개 병원은 서울대병원, 고려대구로병원, 서울아산병원, 순천향대부천병원, 아주대병원, 강원대병원, 충북대병원, 충남대병원, 원광대병원, 전북대병원, 경북대병원, 계명대동산병원, 화순전남대병원, 경상대병원, 부산대병원, 인제대부산백병원, 제주대병원이며, 2013년부터 국립마산병원과 한국원자력의학원도 KBN 협력병원으로 참여하여 운영에 적극 협력하고 있다. KBN은 참여한 병원뿐만 아니라 일반 연구자들도 효율적으로 바이오뱅크를 활용할 수 있도록 자체적으로 개발한 인체자원정보시스템(Human Biobank Information System, HuBIS)을 도입하였다. HuBIS는 인체유래물의 수집부터 보관 및 분양까지의 모든 이력에 대한 관리를 할 수 있는 기능, 분양 자원 종류 검색, 온라인을 이용한 상담, 분양신청, 분양심의, 자원 활용과 관리 등을 할 수 있는 기능별로 구분된 여러가지 프로그램으로 구성되어 있으

며, 각각의 프로그램은 사용자가 편리하게 이용하여 효과적인 업무가 가능하도록 매년마다 유지보수 사업을 통해 기능이 개선되고 있다. 또한 국립중앙인체자원은행과 인체자원단위은행은 생체시료를 안정적으로 보관하기 위한 구체적인 원칙과 절차 아래 기계식 냉동고 187대 및 액체질소냉동고 356대와 기계식냉동고 120대 및 액체질소냉동고 113대를 각각 가동시키고 있다. 이 중 10%는 예비 저장 장비로써, 기존 저장 장비에 이상이 발생하면 예비 장비로 생체시료를 안전하게 이동 및 보관할 수 있다. 이뿐만 아니라 저장 장비 및 시설의 효율적인 운영 및 자원관리자의 안전을 위해 인체자원저장실의 온도, 습도, 산소농도를 지속적으로 모니터링하고 있다(Table 4).¹¹⁾ 국립중앙인체자원은행에서는 KNHANES를 비롯한 여러가지 코호트 연구 등으로부터 확보되는 인구집단 기반 생체시료를, 인체자원단위은행에서는 질병 기반 생체시료를 수집, 보관 및 관리하고 있으며, 이를 국내 보건의료분야 연구에 활용할 수 있도록 연구자들에게 분양하고 있다. 생체시료는 혈청, 혈장, 소변, DNA 등 많은 종류들이 보관되고 있는데 그 중 혈청이 가장 많이 보관되어 있다(Table 5). 그간 KBN은 2019년 12월 말 기준으로 92만 명분의 생체시료를 수집하였고, 국내 보건의료 3,138개의 연구과제에 생체시료를 분양하였으며, 이를 통해 1,213 편의 논문 및 86건의 특허가 생산되었다.

Table 5. The number of vials stored in Korea Biobank Network^{11,12)}

Bank name	Urine	Blood	Serum	Plasma	Buffy coat	Salivary	Cell line	Mixed tissue	DNA	Epithelial tissue	Blood cell	Epithelial cell	Stem cell	Bone marrow cells	Oligonucleotide	Pelvic fluid	Lymphocyte	Monocyte	Immortalized cell
National Biobank of Korea (NBK)	473,899 &	3,768,658 &	3,738,135 &	43,591 &	1,100,524 &	173,298 &	1,607 &	1,302 &	5,222 &	1,804 &	1,646 &	2 &	&	&	&	&	173,098 &	71,312 &	
17 Regional Biobanks	&	2,151,930 &	2,346,733 &	942,743 &	754,625 &	173,298 &	1,302 &	&	&	&	&	&	&	&	&	&	&	&	
Liver Cancer Specimen Bank	&	462 &	296 &	1,607 &	1,302 &	&	&	&	&	&	&	&	&	&	&	&	&	&	
Gynecologic Cancer Bank	2,637 &	19 &	15,394 &	12,945 &	350 &	20 &	&	5,222 &	1,804 &	1,646 &	2 &	&	&	&	4,517 &	1,346 &	&	&	
Cell Line Bank	&	&	&	&	&	527 &	&	&	&	&	&	&	&	&	&	&	&	&	&
Korea Prostate Bank	672 &	&	709 &	1,141 &	4 &	1,968 &	&	&	&	290 &	&	&	&	1,620 &	&	&	&	&	
Korea Leukemia Bank	&	&	&	&	&	&	&	&	&	3,919 &	&	&	&	9,865 &	25,214 &	&	&	&	&
Human Serum Bank	&	&	4,386 &	9 &	&	&	&	&	&	&	&	&	&	&	&	&	&	&	
Korea Lung Tissue Bank	&	&	126 &	&	&	293 &	&	&	&	&	&	&	&	&	&	&	&	&	

&: not-released

Table 6. Biological materials and operating systems in foreign biomonitoring programs

Country	Program name	Biological material							Storage in biobank	Operator utilization	Sample Manager	Required facilities	Required technology	Required rule		
		Blood	Urine	Serum	Plasma	Breast milk	Hair	Cord blood							Placenta	Etc.
Japan	Tohoku Study of Child Development (TSCD) ⁽³⁾	0	X	X	0	0	0	0	0	X	&	&	&	&		
	The Hokkaido Study on Environment and Children's Health ⁽⁴⁾	0	X	0	0	0	0	0	X	X	&	&	&	&		
Japan	Japan Environmental and Children's Study (JECS) ⁽⁵⁾	0	0	X	0	0	0	0	X	X	0	&	0	&		
	National Monitoring on POPs in human milk of China ⁽⁶⁾	X	X	X	X	0	X	X	X	X	&	&	&	&		
China	China National Human Biomonitoring Program (China-NHBP) ⁽⁷⁾	0	0	0	X	X	X	X	X	X	0	Nation	Nation	0	&	
	China Kadoorie Biobank (CKB) ⁽⁸⁾	0	0	X	0	X	X	X	X	Stool	0	Nation	Nation	0	0	Remoting data system
Canada	Canadian Health Measures Survey (CHMS) ⁽⁹⁾	0	0	X	0	X	0	X	X	Saliva	0	Nation	&	&	0	&
United States of America	National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) ⁽²⁰⁾	0	0	0	0	X	0	X	X	Nasal tissue	0	Nation	&	&	0	&
Belgium	Flemish Environment and Health Study (FLEHS) ⁽²¹⁾	0	0	X	X	0	0	0	X	X	&	&	&	&	&	&
Czech Republic	Human biomonitoring in the Czech Republic (Cz-HBM) ⁽²²⁾	0	0	0	X	0	0	X	X	Deciduous teeth	&	&	&	&	&	&

Table 6. Continued

Country	Program name	Biological material							Storage in biobank	Operator	Sample utilization	Manager	Required facilities	Required technology	Required rule
		Blood	Urine	Serum	Plasma	Breast milk	Hair	Cord blood							
Denmark	Danish HBM studies ⁽²³⁾	X	O	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	French nutrition and health survey (ENNS) ⁽²⁴⁾	O	O	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	French Longitudinal Study since Childhood (ELFE) ⁽²⁵⁾	O	O	X	X	O	O	O	X	Meconium	X	X	X	X	X
France	Étude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique (ESTEBAN) ⁽²⁶⁾	O	O	X	O	X	O	X	X	X	X	X	X	X	X
Finland	Effects of nationwide addition of selenium to fertilizers ⁽⁶⁾	O	X	X	O	X	X	X	X	Toenail	X	X	X	X	X
	German Environmental Survey (GerES) ^(27,28)	O	O	X	X	X	O	X	X	X	X	X	X	X	X
Germany	German Environmental Specimen Bank (German ESB) ^(27,28)	X	O	O	X	O	O	X	X	Saliva, amniotic fluid	X	X	X	X	X
Italy	Programme for biomonitoring the Italian population exposure (PROBE) ⁽²⁹⁾	O	X	O	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Sweden	First-time healthy mothers in Uppsala ⁽³⁰⁾	X	X	X	X	O	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Spain	BIOAMBIENTES ⁽³¹⁾	O	O	X	X	X	O	X	X	X	X	X	X	X	X
Slovenia	Slovenia's national HBM programme ⁽³²⁾	O	O	X	X	O	O	X	X	X	X	X	X	X	X

Table 6. Continued

Country	Program name	Biological material										Storage in biobank	Operator utilization	Sample Manager	Required facilities	Required technology	Required rule				
		Blood	Urine	Serum	Plasma	Breast milk	Hair	Cord blood	Placenta	Etc.	teeth										
	The Tromsø cohort study ³⁵⁾	O	O	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	&	&	&	&			
Norway	Norwegian Mother and Children Cohort Study (MoBa) ³⁴⁾	O	O	X	O	X	X	O	X	X	O	X	teeth	O	Nation	Nation	O	*	Robot system	&	
England	United Kingdom (UK) Biobank ³⁵⁾	O	O	X	X	X	X	X	X	X	X	X	Saliva	O	Nation	Nation	O	*	Robot system	&	
Austria	Schadstoffe im Menschen ("Pollutants in Humans") ³⁶⁾	O	O	X	X	X	O	X	X	X	X	X	X	X	&	&	&	&	&	&	&
	Consortium to Perform Human Biomonitoring on an European Scale (COPHES) / Demonstration of a Study to Coordinate and Perform Human Biomonitoring on an European Scale (DEMOCOPHES) ³⁷⁾	X	O	X	X	X	O	X	X	X	X	X	X	X	&	&	&	&	&	&	&
EU-Wide	Environmental Cancer Risk, Nutrition and Individual Susceptibility (ECNIS) ³⁸⁾	O	O	O	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	&	&	&	&	&	&	&

Table 6. Continued

Country	Program name	Biological material						Storage in biobank	Operator utilization	Sample Manager facilities	Required technology	Required rule	
		Blood	Urine	Serum	Plasma	Breast milk	Hair						Cord blood
	Genomics Biomarkers of Environmental Health (Enviro Genomarkers) ³⁹⁾	O	O	O	X	X	X	X	X	&	&	&	
	Public Health Impact of LongXTerm, LowXLevel Mixed Element Exposure in Susceptible Population Strata (PHIME) ⁶⁾	X	O	X	X	O	O	O	X	Meconium	&	&	&
	New borns and Genotoxic Exposure Risks (New Generis) ⁴⁰⁾	O	O	O	O	X	X	O	X	X	&	&	&
	Human Early Life Exposome (HELIX) ⁴¹⁾	O	O	X	X	X	X	X	X	X	&	&	&
AMAP	Arctic monitoring and assessment programme (AMAP) ⁴²⁾	O	X	O	X	X	X	O	X	X	&	&	&

O: applicable, X: non-applicable, &: not-released

2.2. 연구소제중앙센터의 인체유래거점센터(KHB network)

2017년까지 국가가 주도한 또 다른 바이오뱅크로써 KHB network가 존재하였었다(Table 4). KHB network는 과학기술정보통신부(Ministry of Science and ICT, MSIT) 연구소제지원사업으로 진행되었으며, 흩어져 있는 각각의 연구소제은행들이 상호협력을 할 수 있게 하고 여러 인체유래 생체시료들을 윤리적, 기술적으로 적절하게 수집, 보관 및 공급하기 위해 설립되었다. KHB network에 참가하였던 은행들은 연세대학교 세브란스 간암검체은행, 연세대학교 한국부인암은행, 서울대학교 의과대학 암 연구소 안에 존재하는 한국세포주은행, 가톨릭대학교 전립선은행, 가톨릭대학교 한국백혈병은행, 중앙대학교 혈청검체은행, 고려대학교 연구용폐조직은행이다. 현재에는 인체유래거점센터의 네트워크가 사라져 더 이상 존재하지 않으나 각 은행들은 자체적 운영 하에 각자 수집한 개별 생체시료들을 보관하고 있다(Table 5).^{11,12)}

3. 국외 대표적인 바이오모니터링 프로그램

국외에서도 많은 나라들이 환경유해인자 노출과 질병발생 원인을 규명하고자 바이오모니터링 연구를 진행해왔다. 대표적으로 Table 6에 제시한 19개 국가의 32개 바이오모니터링 연구가 있다.¹³⁻⁴²⁾ 그 중 대규모 인구를 대상으로 현재까지 진행되고 있는 국가적 바이오모니터링 연구는 일본의 Japan Environmental and Children's Study (JECS), 중국의 China National Human Biomonitoring Program (China-NHBP)와 China Kadoorie Biobank (CKB), 캐나다의 Canadian Health Measures Survey (CHMS), 미국의 U.S National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 독일의 German Environmental Survey (GerES)와 German Environmental Specimen Bank (German ESB), 노르웨이의 Norwegian Mother and Children Cohort Study (MoBa), 그리고 영국의 United Kingdom Biobank (UK Biobank)로 9개의 프로그램이 있다. 이들 중 JECS, CKB, CHMS, NHANES, GerES, MoBa, UK Biobank에서 분석된 데이터들은 공공의 목적을 위해 연구자들에게 공개되었으며, 연구자들은 이러한 데이터들을 사용하여 환경유해인자와 인간의 건강에 대한 다양한 연구를 진행 중에 있다. 본 연구에서는

이 9개의 프로그램을 자세히 소개하고자 하였다.

3.1. Japan Environmental and Children's Study (JECS)

일본의 JECS는 다양한 환경위험에 노출되고 있는 어린이들에게서 환경과 건강 사이의 연관성을 평가하고자 전국적 규모로 진행된 장기 출생 코호트 연구이다.¹⁵⁾ JECS 연구를 위해 100,778명의 산모가 2011년 1월부터 2014년 3월까지 15개의 일본지역에서 모집되었으며, 모집 이후에 참가자들이 낳은 아들은 13세까지 설문지를 통해 추적되고 있다. JECS는 임산부, 배우자, 그리고 신생아에게서 생체시료를 수집하였고(Table 6), 이로부터 중금속 4종(납, 카드뮴, 수은, 비소)와 Inorganic substances, 잔류성유기오염물질(chlorinated persistent organic pollutants, POPs)을 비롯한 약 20가지 이상의 다양한 환경유해인자들을 분석하였다. 분석이 완료된 생체시료들은 현재 국가와 연계된 3개의 보관 시설에 저장되고 있으며, JECS 연구 완료 후에는 바이오뱅크로 전환되어 추가 연구에 기여할 예정이다 있다.

3.2. China National Human Biomonitoring Program (China-NHBP)

중국의 China-NHBP는 2017년 중국 정부가 주체가 되어 시작된 국가연구이며, 일반 인구에게 노출되고 있는 환경유해인자들의 종류 및 그 메커니즘이 무엇인지를 이해하기 위해 시작된 연구이다.¹⁷⁾ 본 연구의 최종 목표는 총 6가지로써, (1) 환경화학물질에 대한 국가 바이오모니터링 네트워크 구축 (2) 생체시료의 저장을 위한 국가 바이오뱅크 설립 (3) 환경유해인자에 대한 국가적 기준 확보 (4) 환경유해인자 노출에 대한 장기적인 추적 및 평가 (5) 환경유해인자 노출에 대한 인체 건강 위험 평가 (6) 노출을 줄이기 위한 규제 증거 확보이다. China-NHBP는 2017년과 2018년에 3-79세 21,888명의 일반 참가자들을 모집한 첫 번째 cycle을 시행하였으며, 이 참가자들을 추적 조사하기 위한 두 번째 cycle을 2021년까지 진행할 예정이다 있다. 첫 번째 cycle에서 참가자들은 혈액, 소변, 혈청을 제공하였고(Table 6), 이 생체시료들은 자격을 부여받은 6개의 실험실로 보내져 중금속 9종(납, 카드뮴, 수은, 비소, 크로뮴, 니켈, 셀레늄, 티타늄, 안티모니), 다환방향족탄화수

소(polynuclear aromatic hydrocarbons, PAHs) 12종, 벤젠 대사물질 2종이 분석되었다. 현재 분석된 시료는 50대 이상의 초저온냉동고와 3개의 액체질소탱크를 보유한 China-NHBP 자체 바이오뱅크에 보관되고 있다.

3.3. China Kadoorie Biobank (CKB)

또 다른 중국의 대표적 바이오모니터링 프로그램인 CKB는 2004년에 시행되어 현재까지 이어져 오고 있는 국가사업으로써, 자국민 집단에게서 흔하게 발생하는 만성질환들에 대한 유전 및 환경적 원인을 파악하기 위해 시행된 프로그램이다.¹⁸⁾ CKB는 먼저 2004년부터 2008년까지 중국 10개 지역에서 성인 30-79세를 대상으로 510,000명의 연구 참가자들을 모집했다. 그 후 건강 위험요인의 변화를 평가하기 위해 매 4-5년마다 약 5%의 기존 참가자들을 무작위로 추출하여 추적조사를 수행하고 있다. 모집 때마다 참가자들에게서 생체시료를 수집하고 있으나 (Table 6), 생체시료를 통해 분석된 환경유해인자에 대한 정보는 공개되지 않았다.

3.4. Canadian Health Measures Survey (CHMS)

캐나다의 CHMS 연구는 2007년부터 6차에 걸쳐 현재까지 진행 중인 연구로써, 캐나다인의 건강과 관련된 정보를 수집하고 환경유해인자 관리정책을 마련하기 위한 기초자료를 산출하기 위해 시작된 바이오모니터링 프로그램이다.¹⁹⁾ 이에 따라 2007-2009년에 시행된 1기를 시작으로 2022-2023년에 7기 연구가 진행될 예정이다. CHMS의 연구대상은 캐나다 10개 주의 다섯 인구 그룹(3-5세, 6-11세, 12-19세, 20-39세, 60-79세)으로써, 매년 최소 5,700명 이상의 참가자가 모집되었다. 이 참가자들로부터 혈액을 포함한 생체시료들이 수집되었고 (Table 6), 수집 후 8주 이내에 중금속, 파라벤 등 약 30가지 종류의 환경유해인자들이 분석되었다. CHMS는 미래의 연구들을 위해 생체시료를 자체 바이오뱅크에 보관하고 있다. 캐나다는 이 자원들을 통해 주요 건강문제에 대한 국가 기준 데이터를 설정하고 새로운 공중보건 문제를 탐색하는 중이다.

3.5. U.S National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)

미국의 질병관리본부(National Center for Health Statistics, NCHS)에서 주도하는 NHANES 프로그램은 미국인들의 보건의료에 관한 기초 자료 구축을 위해 1959년부터 시작되었으며, 이후 사회의 변화에 맞추어 그 조사 항목과 방법을 다변화하며 발전한 미국 성인과 어린이의 건강 및 영양 상태에 대한 환자-대조군 연구이다.²⁰⁾ NHANES의 첫 번째 조사는 1959-1962년에 만성질환에 대한 파악을 위해 20,000명 이상의 참가자들을 대상으로 실시되었으며, 그 후 네 번째 조사부터 현재까지 진행되고 있는 조사는 국민들의 영양 및 건강에 초점을 맞추어 조사가 진행되고 있다. 현재의 조사들은 격년마다 전 연령에서 대표성 있는 표본을 추출하여 15개 선택된 자치주의 약 5,000여 명을 대상으로 조사를 실시하고 있다. NHANES는 매 조사마다 혈액, 혈장, 혈청, 소변, 비강 조직, 머리카락을 채취하여 (Table 6) 중금속류, 프탈레이트 대사체, 잔류성유기오염물질, 휘발성유기화합물(Volatile organic compounds, VOCs), 다환방향족탄화수소, 과불화 바이페닐(Polychlorinated Biphenyls, PCBs) 외에도 펜타클로로벤젠 및 기타염소계페놀류 등 약 280가지 이상의 항목을 분석하고 있다. 수집된 생체시료들은 CDC and ATSDR Specimen Packaging, Inventory, and Repository (CASPIR) 생체시료보관실 안에 있는 액체질소(-80°C 이하)에 보관되고 있다. NHANES는 일반인구의 질병에 대한 현황과 영양상태를 함께 얻을 수 있기에 연구의 가치를 크게 인정받고 있으며, 일반인의 화학물질 노출에 대한 대푯값을 설정하는 데에 있어서도 매우 중요한 연구자료로 평가받고 있다.

3.6. German Environmental Survey (GerES)

독일의 GerES는 환경부가 1985년부터 시작한 연구로써, 국가 수준에서 인체 내 유해물질의 대표치를 생산하고 평가하여 환경과 관련된 건강문제를 해결하고자 시작되었다.²⁷⁾ 먼저 1975년에 생물학적 모니터링 분석 방법에 대한 신뢰성과 재현성 검증을 위한 SOP (Standard operation procedures)가 확립되

었다. GerES는 이를 기반으로 1985-1986년에 첫 번째 조사를 시작하였고, 가장 최근(2014-2017년)에 다섯 번째 조사를 시행하였다. 매 조사시마다 혈액, 소변, 모발이 수집되는데(Table 6), 그 중 소변을 통해서만 중금속류, 잔류성유기오염물질, 3-phenoxybenzoic acid (3-PBA), 다환방향족탄화수소 대사체를 포함한 환경유해인자들을 분석하였으며, 어린이에 대해서는 추가적으로 혈액에서 중금속, 유기염소계화합물 4종, 코티솔, 아드레날린을 더 측정하고 있다.

3.7. German Environmental Specimen Bank (German ESB)

또 다른 독일의 대표적인 프로그램인 German ESB는 1974년에 시작되어 안정된 깊은 동결 조건에서 환경 및 인간 샘플을 장기 보관하기 위해 설립된 영구적인 모니터링 프로그램이자 표본 보관소이다.²⁸⁾ 여러가지 샘플들이 중별로 각각 다른 장소에 보관되어 있는데, 그 중 ESBHum은 표본 중에서도 인간의 생체시료만을 보관하는 장소이다. ESBHum은 설립 이후 지속적으로 인간 생체시료를 저장해오며 환경유해인자들의 모니터링을 실시하고자 했다. 이를 위해 매년마다 독일의 4개 지역에서 온라인을 통해 건강한 20-29세 남녀 약 120명을 모집하여 생체시료를 수집하였다(Table 6). 참가자들을 모집한 후에는 설문조사를 통해 참가자들의 병력, 건강상태와 환경유해인자 노출 경로 등을 파악하고 생체시료를 수집하였다. 이렇게 수집된 생체시료로 중금속, 비스페놀 A (bisphenol A, BPA), 과불화옥탄산(perfluorooctanoic acid, PFOA), 과불화옥탄술폰산(perfluorooctane sulfonate, PFOS), 살충제, 폴리염화바이페닐계, 프탈레이트를 분석하고 있다. ESBHum은 생체시료의 효율적인 관리를 위해 수집부터 분석까지의 모든 과정을 가이드라인으로 만들어 샘플을 항상 동일한 조건 하에 처리할 수 있도록 하였다.

3.8. Norwegian Mother and Children Cohort Study (MoBa)

노르웨이의 대표적인 모니터링 프로그램인 MoBa 연구는 임신부와 그 자녀들의 질병 병인에 관한 연구로써 국립 보건 연구소(National Institute of Public Health, NIPH)가 1999년에 시작하여 현재까지 이어지고 있는 연구이다.³⁴⁾ 연구의 참가자는 1999년부터

2008년 사이에 참가 의사를 밝힌 90,700명의 임신부와 71,500명의 배우자이다. 그 뿐 아니라 임신부 참가자가 출산한 아동들도 연구 대상이며, 이들은 생후 6개월, 18개월, 3세, 5세, 8세, 13세마다 추적 관찰되고 있다. MoBa는 참가자들로부터 생체시료로써 혈액, 소변, 혈장, 제대혈을 수집하였으며(Table 6), BPA와 코티닌을 포함한 다양한 환경유해인자들이 현재까지도 계속해서 분석되고 있다. 남은 생체시료들은 현재 노르웨이 국립 보건 연구소의 바이오뱅크에 저장되고 있으며, 유전자, 노출, 건강영향 등 다양한 바이오마커 분석의 프로젝트들을 위해 사용되고 있다.

3.9. UK Biobank

영국의 대표적인 모니터링 프로그램이자 바이오뱅크인 UK Biobank는 National Health Service (NHS)가 주도하여 암, 심장질환, 뇌 질환같이 심각하게 건강을 위협하는 질병을 예방하고 더 나아가 진단 및 치료를 할 목적으로 만들어졌다.³⁵⁾ UK Biobank는 2006-2010년 사이에 영국 전역에 거주하는 40-69세에 해당하는 500,000명의 사람들을 모집하여 설문과 동시에 생체시료로써 혈액, 소변, 타액 샘플을 수집하였고, 여러 개의 튜브에 분주하였다. 모든 참가자들은 30년 동안 자신들의 신체적, 정신적 건강 상태에 대한 자료 제공에 동의하였다. 현재 참가자들에게서 모인 1,300,000개 이상의 생체시료들은 모두 유전자형 분석이 완료되었으며 이러한 데이터들은 지금까지도 다양한 건강 연구에 사용되고 있다.

4. 국외 대표적인 바이오뱅크

아홉 개의 국외 프로그램들 중, 운영 및 유지 관련 기술정보가 공개되어 있으며 대규모로 운영을 하고 있는 국외 대표적인 바이오뱅크로는 CKB, German ESB, UK Biobank가 있다.^{20,28,35)} 이 세 가지 바이오뱅크(CKB, GermanESB, and UK Biobank)들은 모두 앞서 언급한 자체적인 바이오모니터링 프로그램과 함께 운영되고 있다. CKB는 중국의 CKB 바이오모니터링 프로그램을 통해 수거된 생체시료들이 보관되는 바이오뱅크이다. 수거된 생체시료들은 4개의 튜브로 분주되어 -40°C 냉장고에 약 3개월 동안 저장되었다가, 드라이아이스와 함께 포장되어 베이징의 중앙 저장소로 운송된 후, -80°C 의 환경에서

보관된다. CKB에서는 수집된 데이터를 정확하고 효율적으로 관리하기 위해 자체적으로 컴퓨터 프로그램을 개발하였으며, 더불어 품질 관리 및 시료 모니터링을 위해 원격 데이터베이스 시스템을 사용 중에 있다.²⁰⁾ 독일의 GermanESB에서는 2005년까지 생체시료를 $-80\sim-85^{\circ}\text{C}$ 에서 보관하였으나, 2006년 이후에는 더욱 안정적인 보관을 위해 생체시료를 급속 동결하여 -150°C 의 안정된 환경에서 보관하고 있다.²⁸⁾ 영국의 UK Biobank는 내부 온도가 -20°C 로 유지되는 27미터의 중앙 복도를 가진 커다란 바이오뱅크이다. 생체시료 저장실의 폭은 7미터, 높이는 6미터로, 이곳에는 매일 시스템을 통해 자동적으로 약 10만 리터의 공기와 5,000리터의 액체질소가 공급된다. UK Biobank에 보관된 개별 생체시료들에는 고유한 바코드가 부착되어 있으므로 보관소에 도입된 로봇 시스템을 통해 시료들을 자동적으로 식별하여 수작업으로 할 수 없는 정밀한 작업이 가능하다.³⁵⁾ 이 바이오뱅크들은 안정된 환경에서의 생체시료 저장을 굉장히 중요하게 생각하고 있으며, 저장된 자원을 연구자들이 유용하게 사용할 수 있도록 많은 지원을 하는 것으로 파악되었다. 이 외 국외 바이오모니터링 프로그램들은 바이오뱅크 운영시스템에 대하여 정보가 공개되어있지 않는 경우가 대다수였다.

IV. 고 찰

최근 들어 생활에서 쉽게 접하는 제품들의 오염 사건으로 사회에서의 불안과 우려가 커지고 있다. 한 예로써, 많은 피해자가 발생했던 가슴기 살균제 사건이 있다. 이 이후로, 환경보건 연구를 위한 생체시료의 분석과 장기보관 필요성이 점차 설득력을 갖게 되었다.⁴³⁾ 또한 2015년에 작성된 ‘환경부 환경보건 10개년 종합계획(2011~2020, 수정계획)’에 의하면 KoNHES, KoCHENS 등 다양한 조사사업을 통한 생체시료 확보 물량이 계속 증가할 전망이다. 따라서 증가되는 생체시료들을 효율적이고 체계적으로 관리함과 동시에 공공의 목적으로서 활용할 수 있는 방안으로써 바이오뱅크 설립이 매우 필요하다.

이에 본 연구는 바이오뱅크의 효율적인 구축을 위해 기존 국내의 대표적인 바이오모니터링 프로그램 및 바이오뱅크에서의 생체시료 보관 및 활용 현황을

조사하였다. 국내 총 7개의 바이오모니터링 프로그램들 중 6개 프로그램의 생체시료들은 국립환경과학원에 보관되어 있다고 조사되었으며, 연구자들에게 생체시료 자체는 분양하고 있지 않았지만 각 사업의 목적에 따라 시료가 활용되고 있었다. 또한 KNHANES는 KBN과 연계하여 생체시료의 수집부터 분양까지 굉장히 체계적인 시스템을 가지고 있었고, 연보를 통해 매년 자세한 정보를 제공하고 있었다.

국외의 경우, 바이오모니터링 및 바이오뱅크에서 활용 및 운영시스템에 관련된 정보가 자세히 공개되어 있는 경우는 극히 적었다. 그러나 공통적으로 이러한 바이오뱅크들은 국가 주도하에 자체적으로 바이오모니터링과 같이 운영하고 있었으며 그 규모가 전국적으로 크고 최소 10년 이상 오래 유지되고 있었다. 또한 조사된 국외의 바이오뱅크들은 생체시료의 안정적인 저장을 굉장히 중요하게 생각하여 관리 시스템에 많은 노력을 기울였으며, 수작업으로 할 수 없는 정밀한 작업을 가능케하는 첨단시스템들을 가지고 있었다.

국내에도 이러한 국외 바이오뱅크들처럼 안정된 시스템을 가지고 있는 국내 대표적인 바이오뱅크로써 질병관리본부의 KBN, 그중에서도 국립중앙인체자원은행이 있다. KBN은 참여기관들이 각 기관마다 수행하는 일을 분담함으로써 전문 분야의 기능을 수행할 수 있도록 하고 이를 통하여 탄탄하고 안정적인 바이오뱅크 시스템을 구축하였다. 그뿐 아니라 질병관리본부 안에 인체자원 분양데스크를 따로 만들어 이 분양데스크만을 통해 상담, 신청, 승인, 분양, 성과제출을 할 수 있는 시스템을 갖추었다. 데이터 관리 측면에서도, 자체적으로 HuBIS를 만들어 생체시료로부터 얻어진 데이터들을 체계적으로 관리하고 있었으며, 이 시스템과 함께 헬프데스크를 따로 만들어 사용자가 더욱 편리하게 이용하게 하였다. 더불어 KBN은 매년 연보를 발행하여 시료, 분양, 성과에 대한 현황을 제공하고 있다. 이런 효율적이고 편리한 시스템은 더욱 더 바이오뱅크의 활발한 활용을 할 수 있게 하는 원동력이라고 사료된다. 이러한 국립중앙인체자원은행의 생체시료 관리 시스템은 앞으로 구축될 환경보건관련 바이오뱅크 시설과 시스템의 구축에 많은 참고가 될 수 있을 것이다.

반면에 국내 바이오뱅크들 중, 과학기술정보통신

부(구 미래창조과학부) 연구소재중앙센터의 KHB network가 연구비 지원의 중단으로 사라지는 안타까운 경험을 하였다. 이러한 사례를 통하여 공공의 목적을 달성하기 위한 국가 차원의 바이오뱅크를 구축하기 위해서는 정부의 지속적인 연구비 지원과 관심이 매우 중요할 것으로 생각된다.

종합적으로 말하자면 미래의 바이오뱅크는 단순히 인체유래물을 저장하는 보관장소가 아니라 인체자원을 포괄적이고 체계적으로 관리하는 기관이 됨으로써 국내 연구들을 연결시켜 주는 허브역할을 할 수 있어야만 한다. 또한, 여러 군데 흩어져 있는 자료를 한데 모아 활용할 수 있는 플랫폼을 제공함으로써 환경유해물질에 대한 노출과 국민건강 증진을 위한 연구 성과를 창출할 수 있어야 한다. 이를 위해 향후 구축될 환경보건 바이오뱅크는 바이오뱅크의 설립, 운영, 관리, 유지를 위한 예산의 확보, 운영인력 구성 및 운영방침들을 필수적으로 확립해야 하며, 안정적인 생체시료 보관을 위한 바이오뱅크 전용 건물의 건축 및 적절한 내부시설과 장비들(백업용을 포함한 여러 종류의 냉동고)이 준비되어야 할 것이다. 또한 시료의 상태를 주기적으로 체크할 수 있는 QA/QC를 위한 제반 시설과 이를 유지할 수 있는 전문인력이 필요하다. 설립된 바이오뱅크는 전문성과 연구 윤리성을 갖춘 전문가들로 구성된 심의위원회를 통해 바이오뱅크가 적절히 관리되고 운영되는지 심의함으로써 공정하고 체계적인 관리체계를 유지할 수 있어야 하며, 이를 통해 타당한 생체시료의 관리 및 분양이 이루어 질 수 있도록 해야 한다. 바이오뱅크는 앞으로 많은 시료들을 수집하고 분양하게 될 것인데, 적절한 공공의 목적 달성을 위하여 생체시료를 어떻게 공정하고 효율적으로 운영할 것인지에 대한 운영방침을 만들고 이를 따를 필요가 있다.

V. 결 론

바이오뱅크는 잠재적 가치를 지닌 인체자원을 보존하고 직접 또는 타인에 제공하여 연구를 통한 부가가치 창출에 기여하는 기관이다. 시료확보 당시의 지식과 기술의 한계를 미래연구의 힘으로 극복하고자 하는 아이디어는 복잡한 환경오염물질의 노출과 시차를 두고 나타나는 인체건강영향을 연구하기에 매우

적합하다. 본 연구는 국내외 다양한 바이오모니터링 프로그램들과 바이오뱅크들의 운영 및 생체시료 활용에 대한 현황들을 리뷰하였다. 이들의 선행을 통해 앞으로 구축될 바이오뱅크는 공공의 목적을 위하여 국가 주도 사업으로 진행되어야 하며 장기적인 안목으로 설립되고 운영, 유지되어야 한다. 또한 자원 분리보관(보존용, 연구용 등), 첨단 시설 및 관리 프로그램 활용과 같은 효율적인 운영 방식들이 필요하다. 이러한 사항들을 고려하여 바이오뱅크가 구축된다면 안정적이고 체계적이며 두각 되고 있는 환경보건 문제들을 해결할 수 있는 바이오뱅크의 기능을 충분히 달성할 수 있을 것이다.

감사의 글

본 논문은 환경부 국립환경과학원 ‘국가 환경보건 바이오뱅크 구축 및 운영 로드맵 마련(NIER-SP2019-310)’의 지원을 받아 수행되었습니다.

References

1. Tiina S, Aitio A, Bruce AF, Monica, N. Handbook on the Toxicology of Metals. Chapter 8 - Biological Monitoring and Biomarkers, Fourth Ed. Academic Press; 2015. p.155-171.
2. Huang LH, Lin PH, Tsai KW, Wang LJ, Huang YH, Kuo HC et al. The effects of storage temperature and duration of blood samples on DNA and RNA qualities. *PLoS One*. 2017; 12(9): e0184692.
3. Coppola L, Cianflone A, Grimaldi AM, Incoronato M, Bevilacqua P, Messina F et al. Biobanking in health care: evolution and future directions. *J. Transl. Med.* 2019; 17(1): 172.
4. Park C, Yu SD. Status and prospects of the Korean National Environmental Health Survey (KoNEHS). *J. Environ. Health Sci.* 2014; 40(1): 1-9.
5. Kweon S, Kim Y, Jang MJ, Kim Y, Kim K, Choi S et al. Data resource profile: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES). *Int. J. Epidemiol.* 2014; 43(1): 69-77.
6. Lee JW, Lee CK, Moon CS, Choi IJ, Lee KJ, Yi SM et al. Korea National Survey for Environmental Pollutants in the Human Body 2008: heavy metals in the blood or urine of the Korean population. *Int. J. Hyg. Environ. Health*, 2012; 215(4): 449-457.
7. Kim BM, Ha M, Park HS, Lee BE, Kim YJ, Hong YC et al. The Mothers and Children’s Environmen-

- tal Health (MOCEH) study. *Eur. J. Epidemiol.* 2009; 24(9): 573-583.
8. Jeong KS, Kim S, Kim WJ, Kim HC, Bae J, Hong YC et al. Cohort profile: Beyond birth cohort study - The Korean CHildren's ENvironmental health Study (Ko-CHENS). *Environmental Research.* 2019; 172: 358-366.
 9. Science on. Environmental Exposure and Health Survey in Children and Adolescents (I). Available: <https://scienceon.kisti.re.kr/srch/selectPORSrchReport.do?cn=TRKO201300007681> [accessed 17 Jun 2021].
 10. Science on. Environmental pollutant exposure and monitoring of health effects on people living near industrial areas. <https://scienceon.kisti.re.kr/srch/selectPORSrchTotal.do> [accessed 17 Jun 2021].
 11. National institute of Health. 2018 NBK Annual Report. Available: http://nih.go.kr/gallery.es?mid=a40402060000&bid=0020&b_list=9&act=view&list_no=144237&nPage=1&vlist_no_npage=1&key-Field=&keyWord=&orderby=http://www.cdc.go.kr/CDC/cms/content/mobile/19/142519_view.html [accessed 17 Jun 2021].
 12. Korea National Human Biorepository network. Introduction of Korea National Human Biorepository network. Available: <http://www.kbiobank.kr/act/khb-Network.asp> [accessed 17 Jun 2021].
 13. Nakai K, Suzuki K, Oka T, Murata K, Sakamoto M, Okamura K et al. The Tohoku Study of Child Development: A cohort study of effects of perinatal exposures to methylmercury and environmentally persistent organic pollutants on neurobehavioral development in Japanese children. *Tohoku Journal of Experimental Medicine.* 2004; 202(3): 227-237.
 14. Kishi R, Kobayashi S, Ikeno T, Araki A, Miyashita C, Itoh S et al. Ten years of progress in the Hokkaido birth cohort study on environment and children's health: cohort profile-updated 2013. *Environmental Health and Preventive Medicine.* 2013; 18(6): 429-450.
 15. Kawamoto T, Nitta H, Murata K, Toda E, Tsukamoto N, Hasegawa M et al. Rationale and study design of the Japan environment and children's study (JECS). *Bmc Public Health.* 2014; 14.
 16. Choi J, Morck TA, Polcher A, Knudsen LE, Joas A. Review of the state of the art of human biomonitoring for chemical substances and its application to human exposure assessment for food safety. *EFSA Supporting Publications.* 2015; 12: 724E.
 17. Cao Z, Lin S, Zhao F, Qu W, Wang T, Song S et al. The First Cycle of China National Human Biomonitoring Program Has Been Launched: Plan and Operation. *ISEE.* 2019; 3: 464-465.
 18. China Kadoorie Biobank. China kadoorie biobank. Available: <https://www.ckbiobank.org/site/> [accessed 17 Jun 2021].
 19. Statistics Canada. Canadian Health Measures Survey (CHMS). Available: <https://www23.statcan.gc.ca/imdb/p2SV.pl?Function=getSurvey&SDDS=5071> [accessed 17 Jun 2021].
 20. Centers for Disease Control and Prevention. National center for health statistics. Available: <https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/index.htm> [accessed 17 Jun 2021].
 21. Reynders H, Colles A, Morrens B, Mampaey M, Coertjens D, Koppen G et al. The added value of a surveillance human biomonitoring program: The case of FLEHS in Flanders (Belgium). *International Journal of Hygiene and Environmental Health.* 2017; 220(2): 46-54.
 22. Cerna M, Krskova A, Cejchanova M, Spevackova V. Human biomonitoring in the Czech Republic: An overview. *International Journal of Hygiene and Environmental Health.* 2012; 215(2): 109-119.
 23. Frederiksen H, Jensen, TK, Jorgensen N, Kyhl HB, Husby S, Skakkebk NE. Human urinary excretion of non-persistent environmental chemicals: an overview of Danish data collected between 2006 and 2012. *Reproduction.* 2014; 147(4): 555-565.
 24. Falq G, Zeghnoun A, Pascal M, Vemay M, Garnier R, Ohchon D et al. ENNS: The French Nutrition & Health Survey-Blood Lead Levels in the French Adult Population. *Epidemiology.* 2009; 20(6): S48-49.
 25. Vandentorren S, Bois C, Pirus C, Sarter H, Salines G, Leridon H et al. Rationales, design and recruitment for the Elfe longitudinal study. *Bmc Pediatrics.* 2009; 9.
 26. Balicco A, Oleko A, Szego E, Boschat L, Deschamps V, Saoudi A. Esteban design: A cross-sectional health survey about environment biomonitoring, physical activity and nutrition (2014-2016). *Toxicologie Analytique Et Clinique.* 2017; 29(4): 517-537.
 27. Umwelt Bundesamt. German Environmental Survey for Children 2003/06 - GerES IV -. Available: <https://www.umweltbundesamt.de/en/publikationen/german-environmental-survey-for-children-200306> [accessed 17 Jun 2021].
 28. Umwelt probenbank des bundes. Publications - Standard Operating Procedure (SOP). Available: [https://www.umweltprobenbank.de/en/documents/publications?category=Ver%C3%B6ffentlichung%](https://www.umweltprobenbank.de/en/documents/publications?category=Ver%C3%B6ffentlichung%20)

- 3A+Standardarbeitsanweisung&sort=&year=[accessed 17 Jun 2021].
29. Alimonti A, Bocca B, Mattei D, Pino A. Programme for Biomonitoring the Italian Population Exposure (PROBE): Internal Dose of Metals. *Istituto superiore di sanità*. 2011.
 30. Lignell S, Aune M, Darnerud PO, Cnattingius S, Glynn A. Persistent organochlorine and organobromine compounds in mother's milk from Sweden 1996-2006: compound-specific temporal trends. *Environmental Research*. 2009; 109(6): 760-767.
 31. Perez-Gomez B, Pastor-Barriuso R, Cervantes-Amat M, Esteban M, Ruiz-Moraga, M, Aragonés N et al. BIOAMBIENT.ES study protocol: rationale and design of a cross-sectional human biomonitoring survey in Spain. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int*. 2013; 20(2): 1193-1202.
 32. Snoj Tratnik J, Falnoga I, Mazej D, Kocman D, Fajon V, Jagodic, M. Results of the first national human biomonitoring in Slovenia: Trace elements in men and lactating women, predictors of exposure and reference values. *Int. J. Hyg. Environ. Health*, 2019; 222(3): 563-582.
 33. Jacobsen BK, Eggen AE, Mathiesen EB, Wilsgaard T, Njolstad I. Cohort profile: the Tromsø Study. *Int. J. Epidemiol*. 2012; 41(4): 961-967.
 34. Norwegian Institute of Public Health. Norwegian Mother, Father and Child Cohort Study (MoBa). Available: <https://www.fhi.no/en/studies/moba/> [accessed 17 Jun 2021].
 35. UK biobank. UK biobank. Available: <https://www.ukbiobank.ac.uk/> [accessed 17 Jun 2021].
 36. Hohenblum P, Steinbichl P, Raffesberg W, Weiss S, Moche W, Vallant B et al. Pollution gets personal! A first population-based human biomonitoring study in Austria. *Int. J. Hyg. Environ. Health*. 2012; 215(2): 176-179.
 37. Schwedler G, Seiwert M, Fiddicke U, Issleb S, Holzer J, Nendza J. Human biomonitoring pilot study DEMOCOPHES in Germany: Contribution to a harmonized European approach. *Int. J. Hyg. Environ. Health*. 2017; 220(4): 686-696.
 38. Community Research and Development Information Service (CORDIS). Environmental cancer risk, nutrition and individual susceptibility. Available: <https://cordis.europa.eu/project/id/513943> [accessed 17 Jun 2021].
 39. Envirogenomarkers. Genomics Biomarkers of Environmental Health. Available: http://www.envirogenomarkers.net/Portals/0/EG_documents/Envirogenomarkers_Newsletter_Issue_1.pdf [accessed 17 Jun 2021].
 40. New Generis. New Generis: AFP6 Integrated Project on Newborns and Genotoxic Exposure Risks Available: https://www.imstar-dx.com/wp-content/uploads/2017/08/EC-NewGeneris_poster-A2-vertical.pdf [accessed 17 Jun 2021].
 41. Vrijheid M, Slama R, Robinson O, Chatzi L, Coen M, van den Hazel P et al. The human early-life exposome (HELIX): project rationale and design. *Environ. Health Perspect*. 2014; 122(6): 535-544.
 42. Hansen JC. Environmental contaminants and human health in the Arctic. *Toxicol. Lett*. 2000; 112-113: 119-125.
 43. Lee KM. Humidifier Disinfectant Disaster and Challenges for Epidemiological Studies. *J. Environ. Health Sci*. 2019; 45(4): 1-3.

<저자정보>

김다해(학생), 김성균(교수), 이승호(연구교수), 최윤형(교수), 김진희(교수)