

어린이와 성인의 **Phthalate** 노출량 평가
및 관련 요인 분석

연세대학교 대학원

보건학과

김 호 현

어린이와 성인의 **Phthalate** 노출량 평가
및 관련 요인 분석

지도교수 신 동 천

이 논문을 박사 학위논문으로 제출함

2006년 12월 일

연세대학교 대학원

보건학과

김 호 현

김호현의 박사 학위논문을 인준함

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

심사위원 _____ 인

연세대학교 대학원

2006년 12월

차 례

그림 차례	iv
표 차례	vii
약어표	x
국문 요약	xii
제 1 장 서 론	1
제 2 장 연구배경	4
2.1. 프탈레이트류 연구 동향	4
2.1.1. 물질별 독성 및 사용용도	6
2.1.2. 노출경로	9
2.1.2.1. 섭취(Ingestion)	10
2.1.2.2. 흡입(Inhalation)	13
2.1.2.3. 피부를 통한 흡수(Skin absorption)	16
2.1.3. 노출대상	17
2.2. 뇨(Urine) 대사체를 이용한 노출량 산출	19
2.2.1. 프탈레이트류 대사체 사용에 대한 타당성 검증	19

제 3 장 연구 내용 및 방법	21
3.1. 연구 내용	21
3.2. 연구 방법	23
3.2.1. 먼지 중 프탈레이트류 및 뇨 중 대사체 분석	23
(1) 연구대상 장소 및 대상자의 선정	23
(2) 시료의 채취 및 전처리	24
가. 실내먼지(Indoor dust)	24
나. 어린이 및 성인의 뇨(Urine)	26
(3) 시료의 분석	28
가. 실내먼지(Indoor dust) 중 프탈레이트류	28
1) 분석을 위한 기기 및 조건	28
나. 어린이 및 성인의 뇨(Urine) 중 프탈레이트류	29
1) 분석을 위한 기기 및 조건	29
3.2.2. 회귀 분석을 위한 모형 구성	30
3.2.3. 뇨 대사체를 이용한 노출량 산출	31
3.2.4. 통계분석	32
제 4 장 연구 결과	33
4.1. 샘플 시료 분석 결과	33
4.1.1. 실내 먼지 전처리 및 DEHP 분석 조건 확립	33
4.1.2. 뇨 전처리 및 DEHP 분석 조건 확립	37
4.2. 실내 먼지 중 프탈레이트류 시료 분석 결과	40
4.2.1. 조사 대상 지점 전체 농도 분포	40

4.2.2. 조사 지점별 실내 먼지 중 프탈레이트류 결과	44
4.2.3. 실내 먼지 흡입으로 인한 프탈레이트 노출량 산출	48
4.2.4. 실내 특성에 따른 Phthalates 농도 분포	50
4.3.1. 어린이와 성인의 프탈레이트류 뇨중 대사체 농도	60
4.3.2. 뇨 중 대사체를 활용한 일일 섭취량 산출	63
4.3.3. 일일 섭취량 결과를 활용한 Hazard Index(HI) 산출	65
4.3.4. 일반 특성에 따른 뇨 대사체 농도 비교	66
4.3.5. 실내 먼지 중 프탈레이트류와 뇨 중 대사체와의 상관관계 분석 ..	69
4.3.6. 뇨 중 프탈레이트류의 영향 요인 분석	72
제 5 장 고찰	74
제 6 장 결론	84
참고문헌	86
영문요약	95

그림 차례

Figure 1. Metabolic excretion of phthalates	20
Figure 2. Metabolism of do(2-ethylhexyl)phthalate(DEHP)	20
Figure 3. Method of study	22
Figure 4. Generic method of dust sample preparation	25
Figure 5. Generic method of urine sample preparation	27
Figure 6. Exposure routes of DEHP	30
Figure 7. Calibration curve of phthalates for dust analysis	35
Figure 8. Chromatogram of phthalates for dust analysis	36
Figure 9. Calibration curve of phthalates for urine analysis	39
Figure 10. Chromatogram of phthalates for urine analysis	39
Figure 11. Distribution of phthalates in house dust	41
Figure 12. Phthalates in dust histogram	42
Figure 13. Contribution of single phthalates to the total content in indoor dust	45
Figure 14. Concentrations($\mu\text{g/g}$ dust) for different phthalate in settled dust from type of floor	51
Figure 15. Concentrations($\mu\text{g/g}$ dust) for different phthalate in settled dust from type of wall	52
Figure 16. Concentrations($\mu\text{g/g}$ dust) for different phthalate in settled dust from indoor type of floor	53

Figure 17. Concentrations($\mu\text{g/g}$ dust) for different phthalate in settled dust from indoor type of wall	53
Figure 18. Concentrations($\mu\text{g/g}$ dust) for different phthalate in settled dust from indoor type of floor and wall	55
Figure 19. Concentrations($\mu\text{g/g}$ dust) for different phthalate in settled dust from location	56
Figure 20. Concentrations($\mu\text{g/g}$ dust) for different phthalate in settled dust from construction period	58
Figure 21. Concentrations($\mu\text{g/g}$ dust) for different phthalate in settled dust from water leakage during previous 3 years	59
Figure 22. Concentrations($\mu\text{g/g}$ dust) for different phthalate in settled dust from ventilation rate	59
Figure 23. Distribution of phthalates metabolite in boxplot	61
Figure 24. Phthalates monoester histogram	61
Figure 25. Concentrations($\mu\text{g/g}$ creatinine) of monoester phthalates by sex	66
Figure 26. Concentrations($\mu\text{g/g}$ creatinine) of monoester phthalates by income	67
Figure 27. Concentrations($\mu\text{g/g}$ creatinine) of monoester phthalates by location	67
Figure 28. Concentrations($\mu\text{g/g}$ creatinine) of MEHP by atopy diseases(four type)	68
Figure 29. The fit of the normal curve to log MEHP date	69

Figure 30. Correlations of Log MEHP in urine with DEHP in indoor ... 70

Figure 31 Correlations of Log MEHP in urine with DEHP in indoor
dust 71

표 차 례

Table 1. Physical chemical data of DEHP	8
Table 2. Physical chemical data of DnBP	8
Table 3. Physical chemical data of BBzP	8
Table 4. Type of industries using DEHP-containing products	12
Table 5. Food products containing DEHP and their mean DEHP concentrations obtained from Annex 2 of the EU RAR ..	13
Table 6. Test materials used in the testing	15
Table 7. Intravenous exposures to DEHP from select medical procedures using medical devices made of PVC containing DEHP (modified from FDA, 2001)	16
Table 8. Total fractional excretion (FE) and fractional urinary excretion of monoester (FU) during 24 hr after a single oral dose of diester	32
Table 9. Target ion of Phthalates to SIM mode	34
Table 10. Analytical condition for GC/MSD analysis	34
Table 11. HPLC gradient program used to separate of MEP, MBP, MBzP, MEHP	38
Table 12. HPLC gradient program used to separate of MEP, MBP, MBzP, MEHP	38
Table 13. Concentration of phthalate in house dust	41
Table 14. Concentration of phthalate in indoor dust($\mu\text{g}/\text{g}$ dust)	46

Table 15. Comparison of the indoor dust mean concentration of phthalates($\mu\text{g}/\text{g}$ dust)	47
Table 16. Estimated intakes of phthalates compared with the tolerable daily intake(TDI)($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	49
Table 17. Concentrations($\mu\text{g}/\text{g}$ dust) for different phthalates in settled dust from type of floor	50
Table 18. Concentrations($\mu\text{g}/\text{g}$ dust) for different phthalates in settled dust from type of wall	52
Table 19. Concentrations($\mu\text{g}/\text{g}$ dust) for different phthalates in settled dust from indoor type of floor and wall	55
Table 20. Concentrations($\mu\text{g}/\text{g}$ dust) for different phthalates in settled dust from location	56
Table 21. Concentrations($\mu\text{g}/\text{g}$ dust) for different phthalates in settled dust from construction period	57
Table 22. Basic information and biochemical parameters in women and children	60
Table 23. Results of the biological monitoring of phthalate metabolites in urine of children and adults adjusted to $\mu\text{g}/\text{g}$ creatinine ·	62
Table 24. Comparison of the urinary mean concentration of phthalates ester in human adjusted by urinary creatine($\mu\text{g}/\text{g}$ creatinine)	62
Table 25. Levels of phthalate metabolites in human urine(adjusted, $\mu\text{g}/\text{g}$ creatinine) and estimated daily intake	64

Table 26. Comparison of the estimated daily exposure levels to DEHP (ug/kg/day)	64
Table 27. Hazard index of MEHP in children and adults	65
Table 28. Results of the regression analysis for phthalates and various factors for children and adult	73

약어

BBP - Butylbenzylphthalate

CE : personal daily creatinine excretion rate normalized by individual body weight,

DBP - Dibutylphthalate

DEHP - Di(2-ethylhexyl)phthalate

DEP - Diethylphthalate

DnHP - Di-n-heptylphthalate

EPA - Environmental Protection Agency

F : molar fraction of the urinary excreted monoester related to the ingested diester

Fe and Fu : total and urinary fractions of the dose eliminated in time t

KFDA : Korea Food and Drug Administration

Ktotal and Ku : first-order rate constants for total elimination and elimination of urinary monoester, respectively

HI - Hazard Index

HPLC - High-Performance Liquid Chromatography

IARC - International Agency for Research on Cancer

LOAEL - Lowest-Observed-Adverse-Effect Level

MBzP - Monobenzylphthalate

ME : creatinine adjusted concentration of each phthalate monoester

MEHP - Mono-2-ethylhexylphthalate

MEP - Monoethylphthalate

MnBP - Monobutylphthalate

MWphthalates : molecular weights of the di and monoesters

NHANES - National Health and Nutrition Examination Survey

NOAEL - No-Observed-Adverse-Effect Level

NTP - National Toxicology Program

PDE - Permitted daily exposure

PVC - Poly Vinyl Chloride

SCTEE - EU Scientific Committee for Toxicity, cotoxicity and the
Environment

TDI - Tolerable Daily Intake

국 문 요 약

어린이와 성인의 Phthalate 노출량 평가 및 관련 요인 분석

프탈레이트류는 산업계에서 널리 그리고 가장 많은 양으로 사용되는 화학물질 중 하나이다. 프탈레이트류는 가소제로써 화장품류 등 생활용품, 바닥재, 페인트, 장난감 및 의료용구 등에 첨가되어 있다(ATSDR 2001, 2002). 특히 DEHP는 PVC 제품에 포함된 대표적인 물질로 PVC 바닥재에 30% 이상 포함되어 있다(NTP 2003). 프탈레이트류의 유해영향은 잠재적인 내분비장애물질이며, 발암성이 규명되었고(NTP 2003), 최근에는 폐기능과의 관련성(Hoppin 등, 2004) 및 어린이에서의 호흡기 영향 및 기관지 협착(Jouni 등, 1999, 2000)에 대한 의견을 제기하고 있는 물질이다.

프탈레이트류는 diester 형태로 체내에 흡수되어 monoester 형태로 대사되며, 노나 변으로 배설되고(Albro 등, 1973; Dirven 등, 1993), DEHP, DEP, DBP 및 BBP는 monoethylhexyl(MEHP), monoethyl(MEP), monobutyl(MnBP) 및 monobenzyl(MBzP)로 대사되어 나온다. 성인에 대한 프탈레이트류 노출에 대한 선행연구는 많으나 어린이들의 노출에 대한 연구에 초기단계에 있으며, 어린이들은 성인에 비해 프탈레이트류의 노출에 더 민감하며 폭넓게 노출되고 있다고 인식되고 있다(Chance and 1998).

본 연구에서는 어린이(161명)와 성인(73명)의 프탈레이트류의 뇨 중 대

사체의 농도 분포를 파악하고, 음식물을 제외하고 주요 노출원인 실내 먼지 중 프탈레이트류(유치원 19곳, 초등학교 21곳, 현아파트 17곳, 신축아파트 22곳) 및 관련인자를 조사하여 관련성을 파악하고자 하였으며, 일일섭취량 및 Hazard Index를 산출하여 현재 우리나라 어린이 및 성인의 노출 정도를 파악하고자 하였다.

다양한 시설의 실내 먼지 중 DEHP의 경우 평균값 $412\mu\text{g/g}$, DEP의 경우 대부분 LOD이하값으로 검출되었고, DnBP의 경우 평균값 $241\mu\text{g/g}$, 마지막으로 BBzP의 경우 평균값 $105\mu\text{g/g}$ 으로 DEHP의 가장 높은 경향을 나타냈고, 시설 중 유치원의 실내 먼지 중 DEHP가 가장 높게 조사되었다. 실내 먼지 중 프탈레이트류의 관련 변수들 중 DEHP에서 PVC바닥재의 사용, 비닐벽지/페인트의 사용, 건축년도 및 누수여부의 변수에서 유의하게 높게 조사되었다.

본 연구에서 실시한 대사체 MEHP의 수준은 어린이 $7.03\mu\text{g/g creatinine}$, 성인 $5.72\mu\text{g/g creatinine}$ 으로 성인에 비해 어린이가 통계적으로 유의하게($p<0.05$) 높게 나타났다.

일일섭취량의 경우 MEHP의 경우 어린이 $4.49\mu\text{g/kg/day}$, 성인 $5.70\mu\text{g/kg/day}$ 으로 유럽연합(EU)에서 제안하고 있는 $48\mu\text{g/kg/day}$ 이하로 평가되었다.

Hazard Index(HI)의 경우 어린이의 경우 0.09로 허용가능한 수준인 1이하였고, 성인 또한 0.12로 산출되어 HI수준은 낮은 것으로 평가되었다.

실내 먼지 중 DEHP와 뇨 중 대사체인 MEHP와의 상관성 분석 결과 성인에 비해 어린이에서 실내 먼지 흡입으로 인한 프탈레이트류의 노출에 대한 관련성이 높은 것으로 나타났으나, 관련성의 설명력은 매우 낮았다.

앞으로 프탈레이트류의 뇨 대사체 및 먼지 중 프탈레이트류의 정확성을

바탕으로 한 대규모의 연구가 필요하며, 다양한 장소에서의 먼지 중 프탈레이트류의 조사 및 해당 장소에서의 다양한 노출 대상자들의 추가적인 연구가 수행되어야 한다.

핵심되는 말 : 프탈레이트, 실내먼지, 노, 어린이, 성인, 노출

제 1 장 서 론

1930년대부터 사용하기 시작한 프탈레이트류는 오늘날에는 화장품, 장난감, 세제로부터 용매, 윤활제 및 가정용 바닥재에 이르기까지 매우 광범위한 제품에 사용된다.

내분비장애물질로 알려진 프탈레이트류(DEHP 등)는 냄새와 색이 없는 액체기름으로 플라스틱을 비롯하여 로켓 연료에 이르기까지 널리 사용되는 화학물질로서 플라스틱에 첨가될 경우에 탄력성, 내열성, 광택성 등을 향상시킨다. 프탈레이트류는 오래전부터 산업재로서 사용해 왔었고, 현재도 널리 사용하고 있다. 종류는 디에틸헥실프탈레이트(DEHP), 디부틸프탈레이트(DnBP), 부틸벤질프탈레이트(BBzP)등 다양한 종류를 사용하고 있다.

국내 프탈레이트 2005년 총소요량은 24만톤으로서 이 중 DEHP(74%), DINP(14%), DIDP(13.0%), DnBP(2.0%) 순으로서 총 가소제 소요량의 90% 이상을 차지하고 있다.

이 가운데 DEHP·DnBP 등은 동물실험 결과 간·신장·심장·폐·혈액에 유해할 뿐 아니라, 임신복합증과 유산 등에도 영향을 미치는 것으로 밝혀졌다. 또 기형아 출산, 생식기 발달 억제 등 독성이 강해 유럽연합(EU)에서는 1999년부터 아동의 장난감 등에 사용을 금지하였고, 일본에서도 2001년부터 유럽연합의 규정을 채택하였다. 한국에서도 2003년 4월 시민단체의 조사 결과 수입 및 국산 화장품에서 프탈레이트 성분이 검출된 뒤, 2005년 3월에도 PVC 장갑에서 DEHP가 검출되었다. DEHP는 무색무취의 불용성 물질로 인체에 흡수될 경우 내분비계 장애를 일으킬 수도 있다. 이 때문에

한국도 식품용기에 프탈레이트의 사용을 금지하였으나, 환경호르몬을 직접 규제할 수 있는 법적 장치는 현재 마련되어 있지 않다.

DEP는 화장품 원료로 주요 사용되며, DnBP는 도료, 라텍스 접착제, PVC가소제로써 사용되고(Kavlock et al. 2002c), BBzP는 타일제조, 카페트, 인공레자(소파), 접착제 및 실링제 등에 사용된다(Kavlock et al. 2002a).

국내의 경우 DEHP 생산량 및 소비량 1위를 차지하고 있으며, 현재까지 알려진 프탈레이트류의 독성영향보다 그 사용되는 양만으로도 우려되는 물질이기도 하다. 노출경로는 경구가 일반적이다(Fromme et al., 2003). 최근에는 프탈레이트류의 흡입으로 인한 노중 대사체와의 관련성 연구도 증명되고 있다(Adibi et al. 2003).

기존 연구에 의하면 대표적인 실내오염물질인 포름알데히드(HCHO)나 휘발성유기화합물류(VOCs)를 천식 및 아토피 질환 유발 물질로 의심해 볼 수도 있으나, Hutter 등(2006)의 최근 연구에 의하면 포름알데히드와 휘발성유기화합물류는 낮게 측정된 반면, 먼지 시료 중 프탈레이트류는 높은 농도로 검출되었음을 제기하였다. 또한 미국 환경보호청(US. EPA)에서는 프탈레이트류 중 소비량이 가장 많은 di(2-ethylhexyl)-phthalate(DEHP)를 발암가능물질인 B2(Probable human carcinogen)으로 분류하고 있으므로, 어린이 및 성인의 인체 노출량 추정 연구는 중요하다고 할 수 있다.

선행연구에서 제시한 결과에 의한 성인에 비해 어린이들의 프탈레이트 노출이 많으며, 실제 노출량에서도 높게 측정되었다. 또한, 외국의 경우 프탈레이트의 노출은 주로 음식물에 의한 것으로 파악하고 있으나, 국내 프탈레이트 노출의 경로분석 또한 필요할 것으로 판단된다. 따라서 본 연구

에서는 어린이(161명)와 성인(73명)의 프탈레이트류의 뇨 중 대사체의 농도 분포를 조사하고, 음식물을 제외하고 주요 노출원인 실내 먼지 중 프탈레이트류(유치원 19곳, 초등학교 21곳, 헌아파트 17곳, 신축아파트 22곳) 및 관련인자를 파악하고자 하였으며, 일일섭취량 및 Hazard Index를 산출하여 현재 우리나라 어린이 및 성인의 노출정도를 분석하고자 하였다.

본 연구의 세부 연구 목적은 다음과 같다.

첫째, 유치원, 초등학교 및 아파트 등 다양한 실내의 먼지 중 프탈레이트류의 분포를 파악하고 실내특성에 따른 프탈레이트류의 농도를 분석한다.

둘째, 어린이와 성인의 뇨 중 대사체를 이용한 프탈레이트류 농도분포를 파악하고 Daily Intake 및 Hazard Index를 산출하여 노출정도를 평가한다.

셋째, 먼지 중 프탈레이트류와 뇨 중 대사된 프탈레이트류와의 상관관계를 규명한다.

넷째, 뇨 중 프탈레이트에 영향을 미치는 관련 요인 평가를 통한 어린이와 성인의 실내 먼지 중 프탈레이트류로 인한 노출에 대한 차이점을 분석한다.

제 2 장 연구배경

2.1. 프탈레이트류 연구 동향

프탈레이트의 연구는 이미 오래전부터 진행되어 왔다. 연구초기부터 현재까지 각종 유해성을 규명하는 연구는 계속해서 발표되고 있다(BUA, 1986, 1993, Youssef et al., 1998; IARC, 2000; Booker, 2001). 제품 및 음식물에서의 프탈레이트류 함유율 및 전이율에 대한 연구(SCTEE, 1998; B. Aurela, 1999; A.G. Renwick et al., 2003; Ted, 2005)와 대사체, 특히 노를 통해 대사되어 나온 프탈레이트류에 대한 biomarker의 타당성 및 대사율에 대한 연구(Albro and Moore, 1974; Schmid and Schlatter, 1985, Anderson et al., 2001) 또한 과거부터 최근까지 활발히 진행되었다.

또한, 프탈레이트류 섭취로 인한 인체부하량(body burden) 및 PDE(Permitted daily exposure)/TDI(Tolerable Daily Intake)를 평가하는 연구도 한창 진행되고 있다(Holger M, 2003; H. Fromme et al., 2004; Koch et al., 2006).

평가 방법론에 의한 U.S. EPA의 위해성평가 가이드라인을 활용한 DEHP(Di(2-ethylhexyl)phthalate)의 발암 위해성평가 연구(John et al., 1999)와 유럽연합(EU)을 중심으로한 Technical Guidance Document(TGD)의 “Margin of Safety(MOS)”방법론에 의한 프탈레이트류의 위해성평가 연구도 활발하다.

한편으로, 건물 및 실내특성에 따른 실내 프탈레이트류 노출에 관한 연구도 있다(Jouni et al., 1999, 2000). Fromme 등(2004)은 일반거주공간인 아파트와 유아 및 어린이들의 주 놀이공간인 유아원 및 유치원을 대상으로 프탈레이트류의 실내 특성에 따른 실내공기 및 먼지 중의 프탈레이트류의 구성비율 등을 조사하여 발표하였고, Carl-Gustaf 등(2005)은 실내 먼지(dust)중 프탈레이트류를 분석하여 침실의 바닥재 형태, 벽지 형태, 건축년도, 환기 시스템 및 최근 3년간의 누수경험 등을 조사하여 프탈레이트류의 노출에 대한 유의성 있는 변수들을 언급하고 있다.

2000년대 이후 최근에는 유아 및 어린이를 대상으로한 프탈레이트류와 천식 및 알레르기 증상과의 관련성에 대한 논문이 주로 발표되고 있고, 몇몇 연구에서는 그 관련성에 대한 가능성을 제기하고 있다(Sandra et al., 2001; Christian et al., 2005; Carl-Gustaf et al., 2004; Jane et al., 2004; John et al., 2004). Jaakkola 등(1999)은 프탈레이트류가 알려진 또는 그 유사한 활동을 한다는 제안을 하였고, Bornehag 등(2004)은 프탈레이트류 중 부틸벤질프탈레이트(BBzP)와 디에틸헥실프탈레이트(DEHP) 의 먼지 중 농도와 알러지 및 천식과의 관련성을 증명하였다. 그 외에도 Bornehag(2001), Wargocki(2002), Schneider(2003), Christian(2005) 등이 실내 프탈레이트류의 노출과 천식 및 알레르기와의 관련성에 대한 실험에 근거한 견해를 피력하고 있다.

2.1.1. 물질별 독성 및 사용용도

DEHP의 경우 일반적으로 PVC(polyvinyl chloride)와 같은 제품 가소제(plasticizer)로 널리 활용되고 있다. 바닥재, 장관, 케이블, 건축자재 등 프탈레이트류 중 가장 널리 사용되는 물질이다. 현재까지 알려진 DEHP의 독성은 Ryuichi 등(2004)이 생식독성(Reproduction toxicity : NOAEL 14 mg/kg/day)과 발육독성(Effect on Development : NOAEL 44 mg/kg/day)을 언급하고 있고, NTP(1982)와 Sandra 등(2001)은 간암(Rodent liver carcinogen), 간세포, 돌연변이성, 기형(Hepatotoxin, mutagen and Teratogen)등의 독성이 있는 것으로 발표되고 있다. 또한 미국 환경보호청(U.S. EPA)에서는 발암가능물질(Probable human carcinogen(B2))로 분류하고 있으며, 발암력(cancer potency factor, q*)은 $1.41 \times 10^{-2}(\text{mg/kg/day})^{-1}$ 로 제안하고 있다(EPA., 1987, 1989).

DEP의 경우 차량용 방향제 및 미용관련제품 특히 화장품의 원료 등에 많이 사용되고 있다. Sandra 등(2001)은 발암성(Carcinogenicity)을, Marsman 등(1994)은 DEP의 돌연변이성(mutagen)을 언급하였다.

DnBP의 경우 일반적으로 PVC(polyvinyl chloride)와 같은 제품 가소제(plasticizer)로 널리 활용되고 있다. 주로 프린트 잉크, 접착제, 방수제/시멘트폴, 페인트, 필름 코팅, 유리섬유 등에 쓰인다. 또한 DnBP는 소비재에 널리 사용되고 있고 특히 DEP와 마찬가지로 향수, 휘발보유제, 화장품, 피부연화제, 손톱제거제 등 화장품품에도 널리 사용되고 있다. 현재까지 알려진 DnBP의 독성은 유럽 위해성평가(EU Risk Assessment, 2003)자료에서

는 돌연변이성/발암독성(mutagen and Carcinogen)을 언급하고 있고, Gray and Gangolli(1986)의 연구에서는 발육독성(Reproduction toxicity)을 제기하고 있으며, LOAEL 52 mg/kg/day로 제시하고 있다.

BBzP의 경우도 PVC(polyvinyl chloride) 제품 가소제(plasticizer)로 기본적으로 사용되고 바닥타일, 카페트, 접착제, 실링제, 셀룰로오스 플라스틱, 폴리비닐 아세테이트 및 폴리우레탄 계열 제품의 포함된다. WHO(1999)에서는 DnBP의 독성은 생식독성(Reproduction toxicity), 발육독성(Developmental toxicity), 발암성(Carcinogenicity), 유전독성(Genotoxicity)을 의심하고 있다.

그 밖에도 DINP(Diisononyl phthalate), DIDP(Diisodecyl phthalate), DNOP(Di-n-octyl phthalate) 등이 범용적으로 사용되고 있으나, 본 연구에서는 동물실험에서 생식독성이 확인된 DEHP, DEP, DnBP, BBzP 및 그 대사체(metabolite)만을 다루기로 한다(표 1,2,3).

Table 1. Physical chemical data of DEHP

Chemical name	DEHP
Molecular formula	C ₂₄ H ₃₈ O ₄
Molecular weight	390.62
Boiling point	386°C
Melting point	- 47°C
Flash point	196°C open cup
Vapor pressure	1 × 10 ⁻⁷ mmHg at 25°C
Water solubility	3 µg/l
appearance	Colorless, oily liquid with a slight odor

Table 2. Physical chemical data of DnBP

Chemical name	DBP
Molecular formula	C ₁₆ H ₂₂ O ₄
Molecular weight	278.34
Boiling point	340°C at 1,013 hPa
Melting point	-69°C
Water solubility	10 mg/l at 20°C
appearance	Colorless, oily liquid with a slight odor

Table 3. Physical chemical data of BBzP

Chemical name	BBP
Molecular formula	C ₁₉ H ₂₀ O ₄
Molecular weight	312.35
Boiling point	370°C at 1,010 hPa
Melting point	-35°C
Water solubility	2.8 mg/l
appearance	Colorless, oily liquid with a slight odor

* Agrofert Norden A/S, 2002

2.1.2. 노출경로

프탈레이트류의 노출경로에 대한 선행연구를 살펴보면, 어린이의 체중 당 음식섭취와 프탈레이트를 포함한 먼지의 흡입은 중요한 노출경로이며, DEHP의 대기노출 및 먹는 물로 인한 노출은 미미하다(Huber 등 1996).

Aurela(1999)등은 인체노출은 프탈레이트 함유 제품의 직접적인 접촉 또는 음식포장에서 노출된다고 추정하고 있다. Schettler(2006)에 의하면 프탈레이트는 섭취(ingestion), 흡입(inhalation), 피부흡수(skin absorption) 등의 경로로 노출된다고 전하고 있다.

우선 섭취(ingestion)중 가장 노출이 많은 음식물(food)의 경우 DEHP maximal daily intake 4.9-18 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ (MAFF, 1996), 의학도구(medical device) maximal daily intake 9.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$, 성인 0.1 mg/kg/day, 유아 2.5 mg/kg/day노출되고 있다고 FDA(2001)에서는 보고하고 있다. 일반적으로 DEHP 노출의 가장 중요한 노출원은 음식물이며, Meek and Chan(1994)등의 연구에서는 DEHP의 일일노출량을 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 로 평가하였다.

장난감(toys)으로의 노출은 어린이의 mouthing activity에 의해 5.7 - 44 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 정도의 노출을 평가하였다.

흡입(inhalation)의 주요한 원인은 실내공기 또는 실내먼지이다. 앞에서 언급한 바와 같이 대기 중의 노출 영향은 미미하므로 주로 실내 먼지 중 포함된 프탈레이트의 흡입으로 인한 노출은 매우 중요하다. Rudel 등(2001)의 보고에 의하면 사무실과 가정을 조사한 결과 0.3 - 524 $\mu\text{g}/\text{g}$ 의 분포를 보였고, Baker 등(2004)의 연구에서는 실내먼지 중 DEHP와 254명

의 어린이 뇨중 DEHP를 조사한 결과, 실내 먼지농도와 어린이 뇨중 검출된 DEHP양과의 상관성은 없었다.

프탈레이트는 증기형태를 포함하고, 증기압은 일반적으로 낮으며, 지방 친화성물질이다. 섭취, 흡입, 정맥주사, 피부흡수는 노출에 잠재적인 경로이다. 프탈레이트의 인체노출은 환경 내에 오염이나 정맥주사, 제품으로부터의 프탈레이트 침출을 통해 직접적으로 유해영향을 일으킬 수 있다. 각 매체별로 알려진 정보들은 다음과 같다.

2.1.2.1. 섭취(Ingestion)

프탈레이트 섭취는 음식물, 약물, 영양 보충제, 유아나 어린이가 장난감을 빠는 행위 등에 음식을 통하여 일어난다.

프탈레이트에 노출된 음식의 섭취는 일반 인구집단에서 가장 일반적인 노출경로이다. 그러나 음식 내에 프탈레이트 노출에 대한 수준정도는 매우 다양하고 오래된 것도 있어 현재 반영할 수 없는 경우도 있다. 현재까지 연구된 평가결과에 의하면 DnBP의 경우 일일 최대 섭취량(maximal daily intake)을 $0.48\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ (MAFF, 1996), DEHP $4.9\text{--}18\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ (Meek & Chan, 1994), BBzP $0.11\text{--}0.29\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ (MAFF, 1996)로 선행 연구 되었다.

DEHP는 PVC(polyvinyl-chloride)로 구성된 의료기구(medical device)를 만들 경우 경화제로 사용된다. 구체적으로 정맥내 용해처리, 수혈, 영양처방 등의 작업을 통해 노출된다. 폴리비닐클로라이드 (PVC)/DEHP 백(bag) 내에 지방질 유제를 저장하고 PVC/DEHP 튜브를 통해 인체에 전달되며

이러한 노출경로에 의해 일일 최대 9.5mg/day-DEHP노출되며 성인의 경우 0.14mg/kg/day-DEHP 노출 된다. 반면 신생아는 성인 최대 노출량 보다 많은 2.5mg/kg/day-DEHP에 노출된다.(FDA, 2001)

프탈레이트류는 방사성의약품과 영양제 공급에 의해 노출될 수 있으며, 일반적인 대중에서 노출 경로로 감안되지 않은 중요한 노출원이다.

DnBP와 DEP를 포함한 다양한 가소제는 의약품의 장 이동에 영향을 줄 것이다. DnBP와 DEP를 포함한 코딩된 프탈레이트 가소제 약품중에는 일반적으로 항생제, 항히스타민과 완화제로 사용되고 있다. 임신기간 동안에 사용하는 영양제는 프탈레이트가 포함되어 있다고 공식화하고 있다. 케양 대장염이 있는 남성의 소변 내에 DnBP의 노 대사체에 높은 수치(16,868ng/ml)를 확인하였다. 이 결과는 NHANES 보고서에서 제시하고 있는 미국인구의 95%수준보다 높은 농도이다.

또한, 섭취에 의한 노출 중 프탈레이트류가 포함된 장난감으로 인한 아이들의 입을 통한 노출은 추가적인 잠재적인 경로이다. EU는 3세 미만에 어린이들에게 DEHP, DnBP, BBzP가 포함된 어린이용품과 DiDP와 di-n-octyl 프탈레이트가 포함된 장난감들의 판매를 임시로 금지하였다. 주로 DiNP는 미국에서 장난감에 사용된다. DiNP의 평균 노출값의 평가는 가정과 통계적 기술로 아이들의 구강활동에서 5.7-44 μ g/kg/day 범위가 나왔다. 99%는 40-173 μ g/kg/day의 범위로 평가되었다.

그러나 어린이나 성인에 있어서 음식물(food)을 통한 프탈레이트류의 노출은 매우 중요하다. 그럼에도 불구하고 프탈레이트류의 경구섭취로 인한 실내 먼지 중 DEHP 등의 조사는 인체 축적 노출의 중요한 연구이며, 어린이의 경우 바닥에서의 놀이 등으로 인한 먼지의 흡입은 명백한 노출원

이다(Kavlock 등., 2002). Koch 등(2004a, 2005)은 DEHP의 75%는 경구로 인한 섭취로 이루어지며 뇨로 대사된다고 견해를 피력했다.

Table 4. Type of industries using DEHP-containing products

abrasive products	mechanical rubber goods
adhesives and sealants	medicinals and botanicals
agricultural chemicals	minerals (ground or treated)
asbestos products	motor vehicle parts and accessories
boat building and repairing	motor vehicles and car bodies
cement	noncurrent-carrying wiring devices
chemical preparations	nonferrous wire drawing and insulating
coated fabrics (not rubberized)	nonmetallic mineral products
crowns and closures	packing and sealing devices
current-carrying wiring devices	paints and allied products
custom compound purchased resins	paper (coated and laminated)
electrical industrial apparatus	pharmaceutical preparations
electromedical equipment	photographic equipment and supplies
electronic capacitors	plastics foam products
electronic components	plastics materials and resins
fabric dress and work gloves	plastics pipe
fabricated metal products	plastics products
fabricated rubber products	plating and polishing
gaskets	refuse systems
gray and ductile iron foundries	rubber and plastic footwear
hand and edge tools	rubber and plastic hose and belting
hard surface floor coverings	sporting and athletic goods
household laundry equipment	surface active agents
hydraulic	surgical and medical instruments
industrial inorganic chemicals	tires and inner tubes
industrial organic chemicals	unsupported plastics film and sheet
manufacturing industries	unsupported plastics profile shapes
mattresses and bedsprings	wood household furniture
meat packing plants	wood products

Source : TRI(TRI99 2001)

Table 5. Food products containing DEHP and their mean DEHP concentrations obtained from Annex 2 of the EU RAR

Product	DEHP(mg/kg)
cheese	2.2
butter(DEHP in wrap, 80%, fat)	7.5
margarine(DEHP in wrap, 50%, fat)	4.7
dairy products	0.05
cream	2.7
fish	0.5
bottled beer(seal of DEHP containing PVC)	0.06
soft drinks(seal of DEHP containing PVC)	0.055
eggs	0.6
tap water	0.011
grape juice	0.26
grapefruit juice	1.7
carcass meat	0.7
chicken	0.7
almonds	0.8
hazelnuts	0.08
muscat nuts	0.22

2.1.2.2. 흡입(Inhalation)

흡입의 형태로 의료 용구(medical device)에 의한 DEHP 노출은 PVC재질의 의료용 튜브를 통한 노출은 가능하지만 노출량은 많지 않다. Hill(1997)은 기관지 치료를 통해 DEHP의 노출량은 28.4-94.6 μ g/day으로 평가하였다.

실내 먼지(indoor dust)의 흡입으로 인한 노출은 매우 중요한 노출원이다. 실내먼지와 공기(indoor air) 중에는 빌딩건축물, 제품, 가구, 장난감,

옷, 악세사리 및 자동차의 구성제품 중 가소제성분에 의해 프탈레이트에 노출된다. 프탈레이트를 포함한 환경오염물질들은 일반적으로 음식물(food)과 물(water), 실내먼지(indoor dust)를 통해 노출될 수 있다.

Rudel 등(2001)은 사무실과 가정집의 실내먼지에서 0.3-524 $\mu\text{g/g}$ 범위에 농도 값을 보고하였다. 공기 중 프탈레이트의 농도는 0.005-28 $\mu\text{g/g}$ 의 범위로 확인되었다. Becker 등(2004)은 254명의 어린이들 DEHP의 뇨 대사체를 분석하여 실내 먼지 중의 DEHP의 관련성을 연구하였다. 실내 먼지에서의 DEHP의 평균치는 508 $\mu\text{g/g}$ dust였으며, 실내 먼지 중 DEHP의 양과 어린이들에서의 DEHP 뇨 대사체와는 유의한 관련성이 없었다.

개인의 호흡노출로 인한 공기 중 프탈레이트 흡입노출에 관한 다른 연구에서도 DEHP의 실내공기 중 농도와 뇨 대사체인 MEHP의 유의한 상관관계는 나타나지 않았다. 그러나 프탈레이트류 중 DEP, DnBP 및 BBzP에서는 실내공기와 뇨 대사체에서 유의한 관련성이 확인되었고, 흡입으로 인한 프탈레이트류의 노출은 분자량이 낮은 프탈레이트류 노출에 중요한 경로라는 것을 제안하였다(Adibi 등, 2003).

Oie 등(1997)은 노르웨이의 일반가정 38가구에서 평균 960 $\mu\text{g/g}$ dust의 평균값(범위 130~2920 $\mu\text{g/g}$ dust)을 보고하였으며, 이 중 DEHP의 구성비율은 매우 크다(평균 640 $\mu\text{g/g}$ dust; 범위:100-1610). 성인에서 DEHP로 인한 흡입(Inhalation)노출은 0.76 $\mu\text{g/day}$ 로 평가하였고, 섭취(ingestion)는 640 μg DEHP/g dust x100mg dust 섭취/일 은 64 $\mu\text{g/day}$ 로 산출하였다.

Otake 등(2004)은 일본 도쿄에서 27가구의 실내공기의 프탈레이트 수치를 분석하였다. DEP, DnBP, BBzP와 DEHP 의 중앙값으로 0.10, 0.39, 0.01과 0.11 $\mu\text{g/m}^3$ 의 값을 보고하였다. 성인의 경우 일일호흡율을 20 m^3/day 로 가

정하였을때, 각각 2, 78, 0.2, 1.4 와 $22\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 로 노출되는 것으로 보고하였다. 기존 연구결과에서는 프탈레이트를 포함한 실내 먼지의 흡입은 흡입 노출에서의 중요한 경로라고 할 수 있다.

DEHP를 포함한 프탈레이트류는 PCV 가소제로 만든 다양한 의료기구에 사용되었다. 백(bags), 정맥내 유체이동관, 영양제, 혈액은 체외막 산화와 투석을 위해 사용되었다. DEHP의 침출은 지방질내용, 온도, 저장시간에 따라 달리 노출된다(표 6, 7).

Table 6. Test materials used in the testing

Material	Phthalate	Average airflow(ml/s)	DEHP% (w/w)	DBP% (w/w)
Vinyl-wallpaper	yes	160	18	0
Polyolefine + wax	No+yes	170	0+0	0+2
Electric cable	yes	160	20	0
Refrigerator strip	yes	160	No inform.	0
Electric wire	yes	160	25	0
PVC flooring	yes	150	17	0
Polyolefine	NO	160	0	0
PVC flooring	yes	160	18.5	0
PVC skirting	yes	170	No inform.	0
PVC flooring	yes	7.4	17	0
PVC flooring	yes	7.75	17	0

^a From Clausen et al(2002)

Table 7. Intravenous exposures to DEHP from select medical procedures using medical devices made of PVC containing DEHP (modified from FDA, 2001)

	Adult	Neonate
	DEHP dose (mg/kg/day)	
Crystalloid i.v. solutions	0.005	0.03
Total parenteral nutrition		
Without added lipid	0.03	0.03
With added lipid	0.13	2.5
Blood transfusion		
Trauma patient	8.5	
Transfusion/ECMO	3.0	
Exchange transfusion		22.6
Replacement transfusion		0.3
Coronary artery bypassgraft	1	
ECMO		14

2.1.2.3. 피부를 통한 흡수(Skin absorption)

피부는 프탈레이트를 포함한 옷, 화장품, 선크림, 장난감, 요가패드, 왁스, 청소용품, 의치 등에서 직접적인 접촉으로 인해 흡수된다(Munksgaard, 2004). 일반적으로, 피부를 통한 흡수는 화학적 농도, 구조, 물용해도에 좌우된다(US EPA, 1992). 동물실험 중 설치류(rodent)의 프탈레이트류의 피부에 의한 흡수연구에서는 매우 느리게 흡수되는 것으로 보고하였다. 시험관 동물실험은 인간의 피부가 랫트의 피부보다 침투성이 낮았다(Scott 등., 1987). 상업적으로 생산되는 제품에 의한 프탈레이트류의 노출량은 피부흡수로 인한 노출은 크지 않다.

2.1.3. 노출대상

어린이들은 성인에 비해 유해화학물질에 노출로 인한 건강영향에 더욱 민감하며, 성장기 동안의 변화에 연관성을 가지고 있다(Guzelian 등. 1992; NRC 1993).

어린이들은 주로 장난감이나 PVC 제품을 입으로 물거나 하는 행위, 음식물과 DEHP 포함 물질을 다루면서 노출되며 장난감으로 인한 섭취 경로는 앞에서 언급한 바와 같이 어린이들의 주요 노출 경로이다. 일반적인 가정내에서 PVC 제품 또한 잠재적인 노출경로이며, 인형, 실내장식재료, 마루바닥, 샤워 커튼, 테이블보, 비옷 및 신발 등 매우 다양하다.

DEHP의 대기중 노출량은 상대적으로 낮은 편이므로, 어린이들에서 대기로 인한 노출은 미비하며, 주로 실내에서의 DEHP 포함 입자의 흡입으로 인한 노출과 PVC제품 통한 경로라고 할 수 있다.

어린이와 성인은 근본적인 신진대사 및 생물학적 차이점이 존재하며, DEHP의 독성으로 인한 어린이에서 성인보다 더욱 유해한 영향이 있을 것이라는 점은 명확하게 밝혀진 점은 없으며 현재에도 논쟁의 여지는 있다.

어린이의 노출은 성인과 근본적인 차이가 있다. 어린이들은 체중 kg 당 호흡율이 더 크며, 신체량(volume)에 비례한 피부접촉면적이 더 크다.

어린이들의 행동 및 생활양식에 따라 노출은 달라지며, 유해물질 흔히 말해 '더러운 것'에 대한 개념이 없으며, 이러한 프탈레이트를 포함한 먼지를 입으로 가져갈 가능성이 높으며, 지면과 가까이 생활하고 판단력이 명확치 않음으로 인해 유해물질 또는 환경에 노출되기 쉽다(NRC 1993).

Holger M(2004) 등의 연구에 의하면 2-6세 사이의 유아원생, 아이의 어머니 및 유아원 선생님들에게서의 노중 프탈레이트류 분석 결과 어머니와 선생님에 비해 아이들에게서 두배 정도 높게 평가되었고, 이러한 결과는 mouthing behaviour 즉, 장난감을 입으로 무는 행동, 연필을 씹는 행동 등 유아 및 어린이들의 특징적인 행동에 의해 결정된다.

어린이들의 mouthing behavior에 관한 연령대별 정보를 제공하고 있다 (Consumer Product Safety Commission 2001; Juberg 등. 2001).

Juberg 등(2001)의 연구에서는 0-18개월 유아에서 일일 23분, 19-36개월 유아의 경우 일일 5분 동안 이가 날 무렵의 깨물고 노는 장난감 등을 사용한다. 다른 연구결과에서는 더 많은 시간(1-3시간) 입으로 장난감을 무는 행위의 결과를 보고했다(Health Canada 1998). 그러나 본 연구에서의 결과는 어린이들의 하루 생활의 공개된 일부분의 결과이며, 공개되지 않은 시간들을 감안한다면 0-18개월 유아에서 일일 48분, 19-36개월 유아의 경우 일일 41분경으로 제시하고 있다. 또한 Juberg 등(2001)의 연구에서 고무젓꼭지(pacifier)를 사용하는 평균시간은 0-18개월 유아의 경우 일일 평균 108±187분(표준편차 ±1), 19-36개월 유아의 경우 일일 평균 126±246분으로 계산하였다.

Calafat(2004)의 선행연구에서는 유아들의 MEHP(129 ng/mL)노출이 일반성인(2.7ng/mL)보다 유의하게 높게 조사되었다. 일반인구집단에서의 초과된 일일섭취량(Tolerably daily doses)은 건강역영향을 가져올 수 있고, 현재 연구되고 있는 결과들에 의하면 어린이 및 유아들의 두배 이상 노출되고 있으므로, 어떠한 형태로의 유해 건강 영향이 있을 수 있다.

2.2. 뇨(Urine) 대사체를 이용한 노출량 산출

2.2.1. 프탈레이트류 대사체 사용에 대한 타당성 검증

프탈레이트류는 지방친화성의 물질이나 인체에서 빠르게 대사가 이루어진다. 그리고 인간과 동물에서 프탈레이트류는 oxidative products와 각각의 monoesters로써 대사되어 뇨로 배설된다(Alboro et al., 1982).

뇨(urine)에 대사되어 나온 프탈레이트 대사체 농도로부터 프탈레이트의 실제적인 양(dose)을 산출해 낼 수 있다(David, 2000; Koch 등 2003a; Kohn 등., 2000).

MEHP의 경우 총 DEHP 양의 10%이하로 대사되며, 반감기가 짧아 대사체 연구 목적으로의 제한점을 가지고 있으므로, 이차 대사산화물(secondary oxidized metabolites)이 주요한 뇨 대사체라 할 수 있다. DEHP의 대사체 중 5cx-MEPP와 2cx-MMHP는 긴 반감기를 가져, 시간가중 인체 부하량 즉, 장기노출을 평가하는데 용이하며, 5OH-MEHP와 5oxo-MEHP는 DEHP 노출의 단기노출을 평가하는데 용이하다(Koch 등., 2004c, 2005b; Preuss 등., 2005). 그러나 기존 연구결과(Blount 등., 2000; Silva 등., 2004; Koch 등., 2003b, Barr 등., 2003; Becker 등., 2004; Kato 등., 2004)에서는 5OH-MEHP와 5oxo-MEHP는 검출되지 않은 경우도 있으므로 인체모니터링을 위한 확실하고 명확한 지표(Koch 등., 2006)인 MEHP를 분석한다(그림 1, 2).

제 3 장 연구 내용 및 방법

3.1. 연구 내용

이 연구에서는 PVC 물질 생산시 투입되며, 바닥재를 포함한 건축자재, 장난감, 의료품, 식료품, 화장품, 포장재료, 자동차 부품 및 의류 등 광범위하게 사용되고 있는 프탈레이트류 중 가장 소비량이 많고, 동물 시험에서 생식독성을 일으키는 확실한 증거가 있는 Diethylhexylphthalate(DEHP), Diethyl phthalate(DEP), Di-n-butyl phthalate(DnBP) 및 Butyl benzyl phthalate(BBzP)를 분석한다.

우선 환경 중 노출 정도를 파악하기 위해 다양한 장소의 실내 먼지(dust) 중 프탈레이트류의 농도 분포를 파악한다. 기존 연구 사례 검토를 통해 프탈레이트의 노출이 많을 것으로 판단되는 유치원 및 초등학교와 일반 가정내의 프탈레이트류의 조사를 위해 신축아파트와 건축한지 6년 이상된 일반주택을 선정하여 실내 먼지 중 프탈레이트류를 조사하여 경향성을 파악한다.

또한 4종의 대상물질의 뇨 중 프탈레이트류의 대사체를 이용하여 일일 섭취량을 산출하며, 노출특성이 다른 어린이와 성인의 노출량을 비교하고, 성별, 연령, 거주특성 등 인구사회학적 특징 및 거주 공간의 바닥재 종류, 벽지종류, 건축년도, 환기횟수 등의 실내노출특성에 따른 뇨 중 프탈레이트에 영향을 미치는 관련 변수를 분석한다.

추가적으로 DEHP의 어린이와 성인의 일일노출량 산출을 통해 Hazard Index(HI) 방법을 통한평가를 통해 국내 어린이 및 성인의 프탈레이트 노출로 인한 안전성 정도를 파악한다.

전체적인 연구의 틀은 그림 3과 같다.

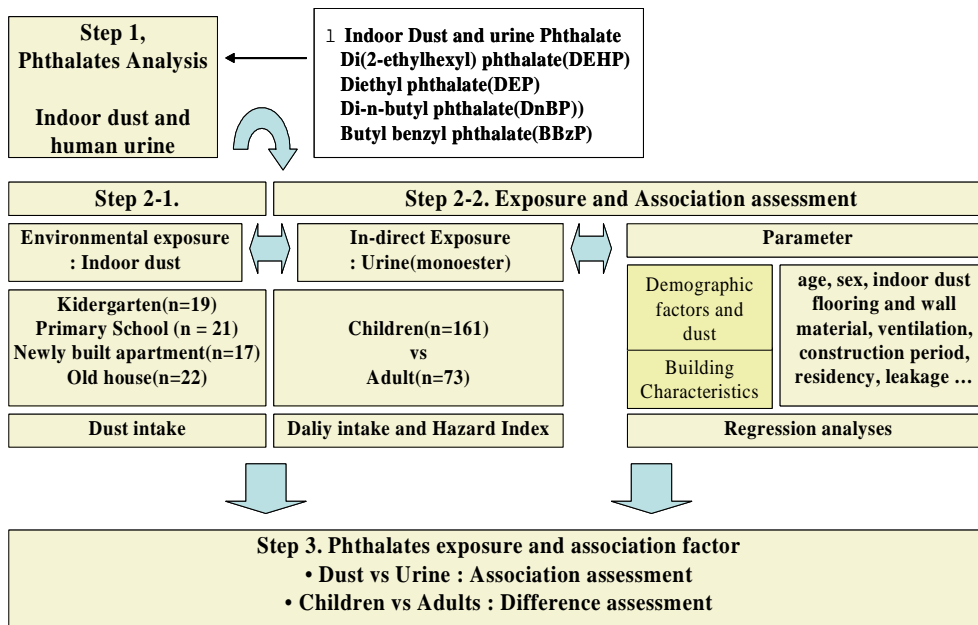


Figure 3. Method of study

3.2. 연구 방법

3.2.1. 먼지 중 프탈레이트류 및 뇨 중 대사체 분석

(1) 연구대상 장소 및 대상자의 선정

Holger 등(2004)의 연구에서도 DEHP의 위험그룹으로 의심되는 육아실 및 탁아소를 대상으로 어린이 및 선생님의 뇨 중 프탈레이트류를 측정하였다. 프탈레이트는 낮은 증기압과 높은 흡수계수를 가지고 있으며 먼지 입자에 쉽게 흡착된다. 이러한 유아시설에서는 PVC-장난감 및 PVC 제품에 의해 바닥의 놀이행위에 의해서 먼지 등을 흡입할 수 있다(Brock 등., 2002)

Fromme 등(2004)은 유치원에서 어린이는 'high risk'로 분류하여 실내 먼지 및 공기 중 프탈레이트류를 조사하였다.

본 연구에서도 어린이와 성인의 DEHP노출에 대한 평가를 위해 실내 장식물이 많고, 영업 특성상 장난감류가 많으며, 노출에 대한 동일 특성을 가진 즉, 어린이와 성인이 한 공간에서 생활하는 유치원을 실내먼지 채취를 위한 연구대상 시설 및 구성원을 연구대상자로 1차 선정하였고, 유치원 내 실내 먼지 중 프탈레이트와의 비교를 위해 초등학교, 신축아파트 및 헌아파트를 각각 선정하여 비교하였다.

실내 먼지 포집을 위한 대상 시설은 전국 19개 유치원, 초등학교 21개,

신축아파트 22가구 및 6년 이상된 헌아파트 17곳을 조사하였다.

노 대사체 분석을 위해 6-7세 남아유치원생 161명의 노를 채취하였으며, 유치원선생님 38명 및 신축아파트와 헌아파트에서 거주하는 성인 35명의 노(10-50ml) 총 73명의 노를 최종 분석하였다.

(2) 시료의 채취 및 전처리

가. 실내먼지(Indoor dust)

시료의 채취는 먼지(dust) 채취용으로 특수 제작된 진공청소기(vacuum cleaner)를 사용하였으며, 진공청소기 홀더(holder)에 필터(Whatman, 125mm)를 장착하여 유치원내 먼지를 포집하였다. 먼지가 포집된 필터는 프탈레이트의 노출을 피하기 위해 주문제작한 glass dish(130mm)에 보관하여 실험실로 운반, 상온에서 보관하였다.

먼지 중 DEHP분석을 위한 전처리는 다음과 같다.

시약종이 무게를 잰 후 25mg 이상(Carl-Gustaf 등, 2004)의 일정량의 먼지를 옮긴 다음 시약종이 무게를 재어 전처리 전 먼지량을 정량한다. 10 ml vial에 깔대기를 대고 먼지를 털어낸다. DCM(dichloromethane) 4ml로 먼지를 충분히 적신 다음 30분간 sonication 시킨다. sonication 시킨 먼지를 10ml vial에 여지를 이용해 필터링 시킨다. DCM용액을 사용하여 충분히 여과시킨 후 evaporator장치를 이용해 약 30분간(Rotation 4-5, heating

약 40℃(초기 5분 45℃)농축한 후 GC분석용 vial(1.5ml)에 유기피펫을 사용하여 옮긴다. 데시게이트 진공상태에서 vial을 24시간 보관한 후 메탄올 1 ml을 채운 후 packing하여 냉동 보관하였다.

전처리 작업 중 모든 플라스틱 및 고무제품은 사용하지 않았다(그림 4).

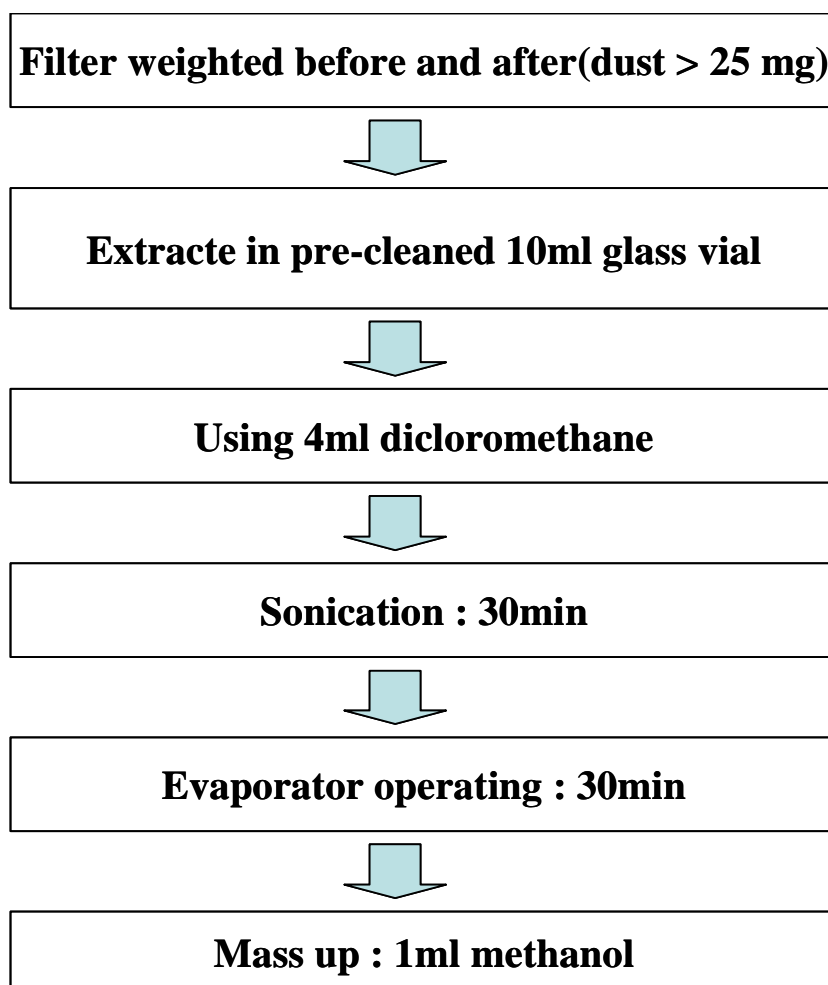


Figure 4. Generic method of dust sample preparation

나. 어린이 및 성인의 뇨(Urine)

어린이와 성인의 뇨를 채취하기 위해 유치원생과 해당 유치원 선생님들의 뇨를 받았다. 시료 채취 및 보관을 위한 용기는 유리용기를 사용하였으며, 또 용기의 마개는 테프론 소재를 사용하였으며 모든 실험과정 중의 플라스틱에 의한 오염을 최소화하였다.

뇨 샘플 1ml에 internal standard를(50 μ l) 가한 후, ammonium acetate(250 μ l, 1M, pH 6.5)가하고, β -glucuronidase enzyme(250 μ l, 1M)를 최종 처리한 뒤, incubating(37 $^{\circ}$ C, 90min) 한다. 추출은 분리 효능이 높은 Solid Phase Extraction(SPE) 방법을 통해 HLB Extraction Cartridge(Waters OASIS)를 사용하였고, 방법은 그림 5와 같다. 최종 추출된 시료는 Zymark rapid-trace extraction system(Zymark center, Hopkinton, MA, USA)에 의해 N₂가스로 dry(50 $^{\circ}$ C)한다. 최종적으로 1:1 acetonitrile:water(1ml) 가하여 10분간 sonication하여 분석한다.

추가적으로 본 HLB 카트리지(hydrophilic-lipophilic water-wettable reserved-phase)는 친수성의 N-vinylpyrrolidone와 소수성의 divinylbenzene 인 두 모노머의 균형 있는 비율로 구성되어 극성 물질의 추출 효율을 증가시켰으며, 건조 현상으로 인한 낮은 회수율과 같은 부작용이 없으며, C18 같은 기존의 제한을 받지 않아 극성물질에 대한 뛰어난 머무름을 가지며 증가된 머무름 용량으로 SPE 방법 중 일반적으로 사용되는 방법이다. 기존 대부분의 연구(Blount 등., 2000; Brock 등., 2002; Adibi 등., 2003) 에서 본 카트리지를 사용한 방법으로 전처리를 수행하였다.

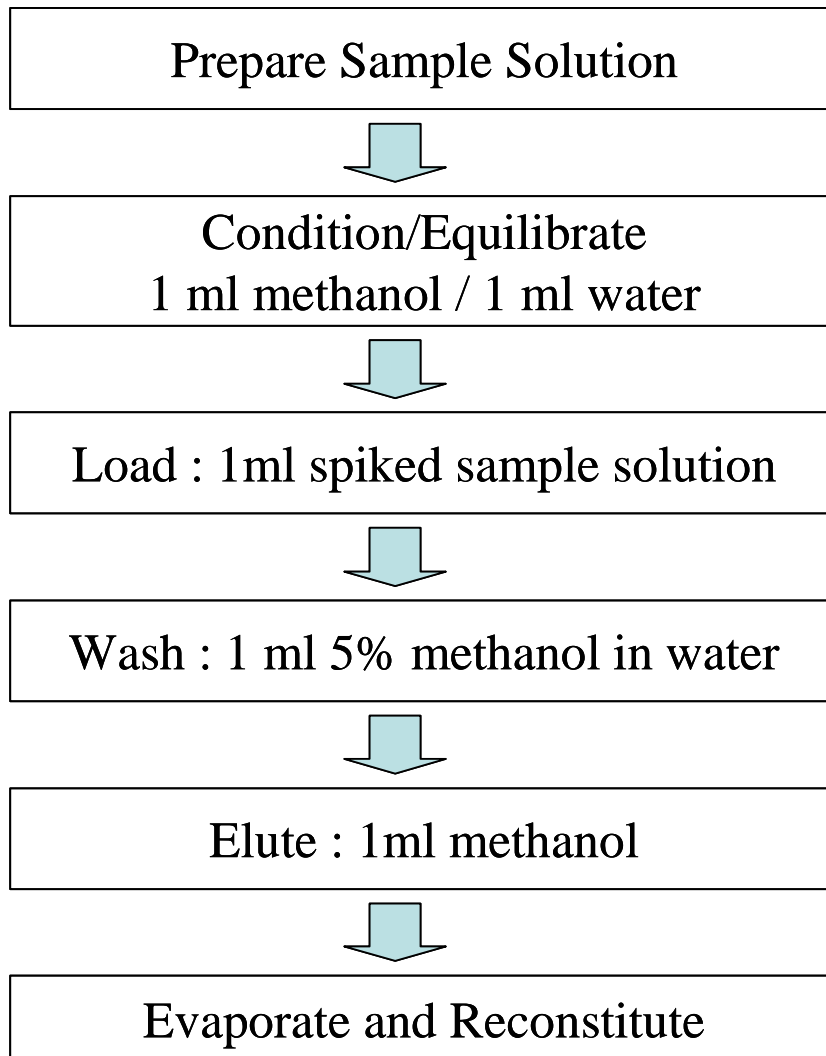


Figure 5. Generic method of urine sample preparation

(3) 시료의 분석

가. 실내먼지(Indoor dust) 중 프탈레이트류

1) 분석을 위한 기기 및 조건

분석용 시료의 준비과정에서는 모든 실험 용기를 유리제품을 사용하여 실시하였으며, GC-MSD(gas chromatograph/mass selective detector)를 이용하여 분석하였다.

표준용액 조제를 위해 Glass tube를 먼지 washing 한 후 glass tube에 DEHP, DEP, DnBP, BBzP를 각각 메탄올에 1mg/ml 로 녹여 표준액을 만들어 4℃에 저장한다. 표준물질을 10, 20, 50, 100, 200, 400, 800, 1000 µg/ml로 희석하여 4℃에 저장한다.

기기분석을 위한 컬럼(Column)은 25-m capillary column(HP 1C; Agilent, Folsom, CA, USA; inner diameter, 0.2 mm; stationary phase, polydimethyl siloxane)을 사용하였다. Injector 온도는 280℃를 유지하였으며, 컬럼 온도는 100℃에서 3분간 유지한 후 300℃까지 분당 8℃씩 상승시켜 20분간 분석하였다.

나. 어린이 및 성인의 뇨(Urine) 중 프탈레이트류

1) 분석을 위한 기기 및 조건

분석용 시료의 준비과정에서는 모든 실험 용기를 유리제품을 사용하여 실시하였으며, HPLC(Waters 2690, Detector waters 2487)를 이용하여 분석하였다.

표준용액 조제를 위해 Glass tube를 먼저 washing 한 후 glass tube에 MEHP, MEP, MnBP, MBzP를 acetonitrile에 $50\mu\text{g}/\text{ml}$ 로 녹여 표준액을 만들어 4°C 에 저장한다. 표준물질을 0.01, 0.5, 1, 2, 5, 8, 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 로 희석하여 주입 분석하였다.

기기분석을 위한 컬럼(Column)은 Symmetry C18($5\mu\text{m}$, $3.9\times 150\text{mm}$)을 사용하고 UV detector의 wave length 200nm에서 detection 한다. Column 온도는 30°C 를 유지하였으며, 샘플온도는 20°C 였다.

3.2.2. 회귀 분석을 위한 모형 구성

노 대사체 중 프탈레이트류에 영향을 미치는 요인에 대한 관련성 분석을 위해 다중회귀모형을 구성하기 위한 변수들은 연령, 성별, 거주형태 등의 인구사회학적 변수 및 바닥재 종류, 벽지종류, 건축년도, 환기횟수 등의 건축물의 실내특성에 따른 변수들이다.

본 연구에서는 프탈레이트류의 가장 큰 노출원인 음식을 배제하고 환경주 매체 중 실내먼지 중 프탈레이트류의 기여도여부를 살펴보고자 하므로 다중회귀분석시 프탈레이트류의 농도를 추가하여 관련변수를 통제된 상태에서의 관련성을 분석하고자 한다(그림 6).

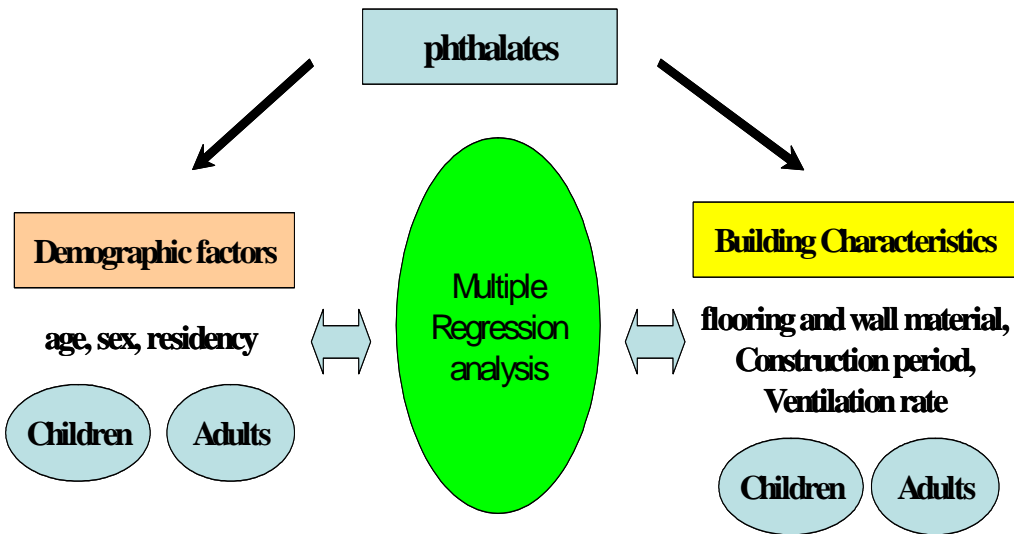


Figure 6. Exposure routes of DEHP

3.2.3. 뇨 대사체를 이용한 노출량 산출

뇨 대사체 결과를 활용한 노출량 산출은 David 등(2000), Koch 등(2003a)에 의해 사용된 산출식을 사용하였고, 적용된 대사율(F_{UE})은 선행연구 자료를 적용하였다(표 8).

ME($\mu\text{g/g-creatinine}$)는 크레아티닌 농도를 보정한 대사체 농도, CE(g/kg/day)는 체중을 보정한 일일 크레아틴 양, F_{UE} 는 각 프탈레이트류의 뇨를 통한 대사율을 각각 적용하였고, 최종적으로 대사전후의 프탈레이트 분자량을 각각 사용하였다.

$$FE = 1 - \exp(-k_{total}t), \quad FU = \frac{k_u}{F_{total}} (1 - \exp(-k_{total}t))$$

where,

FE and FU : total and urinary fractions of the dose eliminated in time t,

k_{total} and k_u : first-order rate constants for total elimination and elimination of urinary monoester, respectively

$$Daliyintake = \frac{ME(\mu\text{g/g-creatinine}) \times CE(\text{g/kg/day})}{F} \times MW_{phthalates}$$

where,

ME : creatinine adjusted concentration of each phthalate monoester

CE : personal daliy creatinine excretion rate normalized by individual

body weight,

F : molar fraction of the urinary excreted monoester related to the ingested diester

MWphthalates : molecular weights of the di and monoesters

Table 8. Total fractional excretion (FE) and fractional urinary excretion of monoester (FU) during 24 hr after a single oral dose of diester

Monoester	Diester	FE	FU	F _{UE}
MEHP	DEHP	0.65 ¹	0.069 ¹	0.024 ²
MEP	DEP	-	-	0.69 ³
MnBP	DnBP	-	-	0.69 ³
MBzP	BBzP	-	-	0.73 ³

¹Peck and Albro. (1982), Kluwe. (1982)

²Schmid and Schlatter. (1985)

³Anderson 등. (2001)

3.2.4. 통계 분석

두 그룹간의 비교를 위해서는 t-test, Mann-Whitney-U(Wilcoxon Rank-Sum)test 및 다수집단간의 비교는 ANOVA, 카이제곱검정 및 Kruskal-Wallis 검증을 하였다.

관련성 분석을 위해 Logistic 분석 및 종속변수의 값을 추정하기 위해 multiple regression 분석을 실시하였다.

제 4 장 연구 결과

4.1. 샘플 시료 분석 결과

4.1.1. 실내 먼지 전처리 및 DEHP 분석 조건 확립

본 연구에서의 대상매체인 먼지 중 프탈레이트 포집 장소인 유치원 먼지시료 전 전처리 방법 및 GC-MS 기기분석을 통한 분석조건의 확립을 위해 일반가구(n=17) 및 신축아파트(n=18)에서의 실내 먼지(indoor dust)를 채취하였고, 기존 연구에서의 전처리 방법(Bornehag 등., 2004)을 응용하여 전처리를 완료한 후 분석 실시하였다.

GC/MS(HP 6890 series, Hewlett Packard, USA)에 Liquid Auto Sampler(Hewlett Packard, USA)를 연결하여 사용하였다.

GC의 분석 조건은 초기 온도 80℃에서 5분간 머물도록 하고, 160℃까지 분당 30℃씩, 320℃까지 분당 15℃씩 승온시켰다. 이 온도 범위에서 대부분의 물질이 분리되었다(표 9, 10).

Total Ion Chromatogram을 이용하여 물질을 확인하였고, Selective Ion Monitoring mode로 프로그램 하여 신호/잡음비(S/N ratio)를 향상시켜 프탈레이트류를 정량하였다. DEHP의 표준용액 검량선 및 물질별 크로마토그램은 그림 7, 8과 같으며, 물질별 LOD값은 DEHP 12.125 μ g/g, DEP 17.255 μ g/g, DnBP 19.211 μ g/g 및 BBzP 13.998 μ g/g였다.

Table 9. Target ion of Phthalates to SIM mode

Group	RT(min)	Selective ion(m/z)	Target Compound
1	4.87	149, 177.05, 76, 150, 65	Diethyl phthalate
2	7.08	149, 150, 76, 104, 56.1	Di-n-butyl phthalate
3	9.33	149, 91, 206, 103.9, 65	Butyl benzyl phthalate
4	10.34	149, 57.1, 167, 71.1, 70	Di(2-ethylhexyl) phthalate

Table 10. Analytical condition for GC/MSD analysis

Description	condition
inject : Port temp	300°C
volute	1.0 μ l
mode	splitless
Inlet flow(pressure)	1.5 ml/min, constant flow
Oven : initial	80°C for 0.5°min
1st step	80°C - 160°C at 30°/min
2nd step	160°C - 320°C at 15° /min
final	320°C hold on 2min
Column	DB-5ms i.d. 0.18mm, 20m, 0.18 μ m
Total run time	15.83 min
Ionization Energy	70 ev

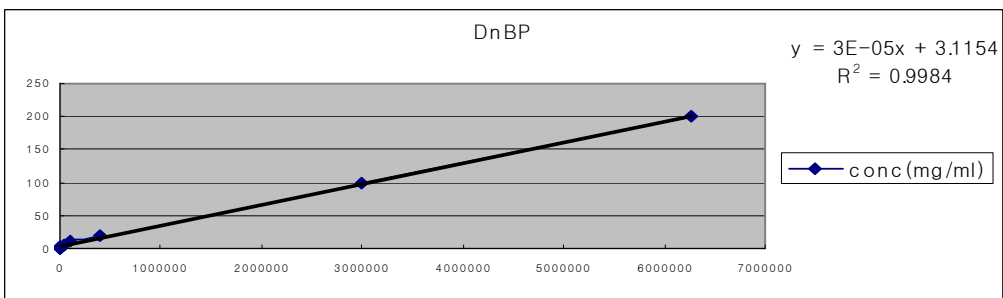
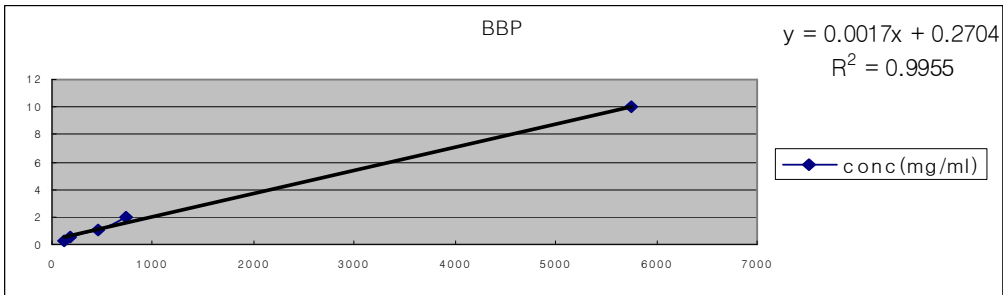
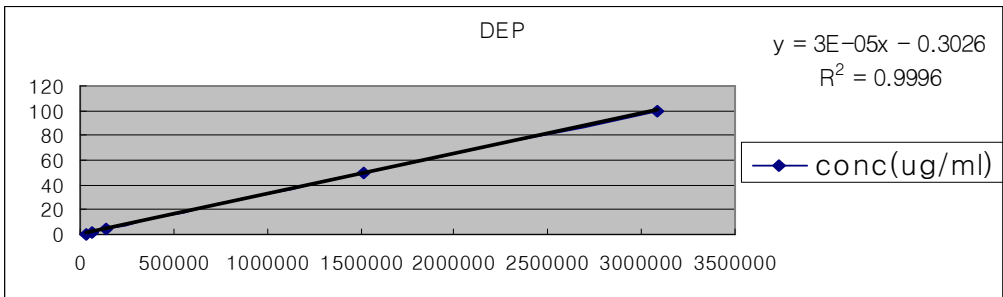
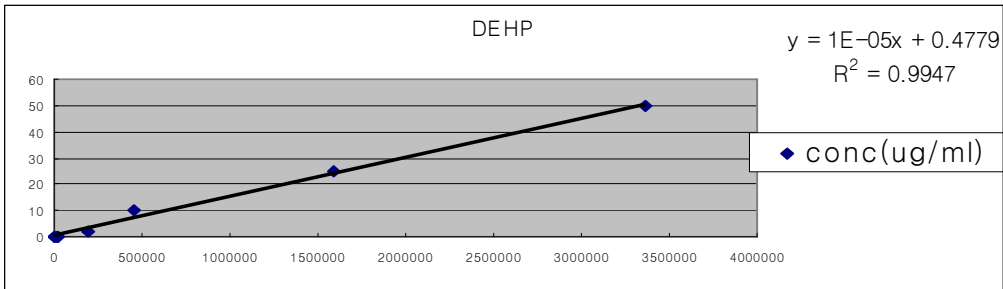


Figure 7. Calibration curve of phthalates for dust analysis

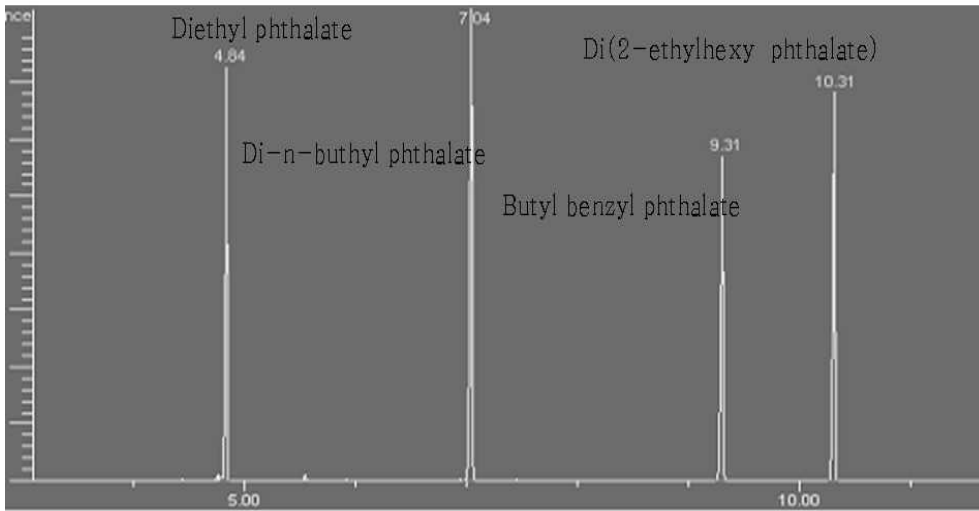


Figure 8. Chromatogram of phthalates for dust analysis

4.1.2. 뇨 전처리 및 DEHP 분석 조건 확립

본 연구에서의 대상매체인 어린이와 성인의 뇨 중 프탈레이트류 대사체를 분석하기 위한 전 전처리 방법 및 HPLC 기기분석을 통한 분석조건의 확립을 위해 성인 37명의 시료를 확보하였고, 기존 연구에서의 전처리를 방법(Blount 등., 2000, Sliva 등., 2003, Itoh 등., 2005)을 활용하여 분석 실시하였다.

이동상(Mobile phase)의 조성, Retention time, SPE(HLB)카트리지에 대한 회수율은 표 11, 12와 같다. 물질별 SPE방법의 HLB카트리지사용에 의한 회수율의 범위는 89.1-110.9%로 양호하였으며, DEHP의 표준용액 검량선 및 물질별 크로마토그램은 그림 9, 10과 같으며, LOD값은 MEHP $0.9\mu\text{g}/\ell$ 였다.

뇨 중 DEHP의 대사체를 정량평가하기 위해 뇨중 크레아티닌(Creatinine)의 분석이 추가적으로 이루어져야 한다. 크레아티닌의 농도 보정은 연령(age)과 성별(gender)에 의해 달라질 수 있으므로 creatinine-standard value의 제시는 매우 중요하다(Remer 등. 2002). 뇨 중 크레아티닌 농도보정을 위한 크레아티닌의 분석은 서울의과학연구소(SCL)에 의뢰하여 실시하였으며, ADVIA 1650(제조사 : Bayer/제조국 : U.S.A)기기를 이용하여 분석 실시하였다. 측정범위는 17-160 mg/dL이다.

Table 11. HPLC gradient program used to separate of MEHP

Time (min)	Flow (ml/min)	% A	% B	Curve	Inject vol. (ul)
0	1.00	100	0	6	20
1.0 - 18.0	1.00	50	50	6	20
20.0	1.00	100	0	6	20

% A : One ml acetic acid in one liter HPLC grade water

% B : One ml acetic acid in one liter HPLC grade acetonitrile

Table 12. HPLC gradient program used to separate of MEHP

Target Compound	RT(min)	SPE Rec. (%)	S.D
Mono-2-ethylhexyl phthalate(MEHP)	16.51	94.8	1.4

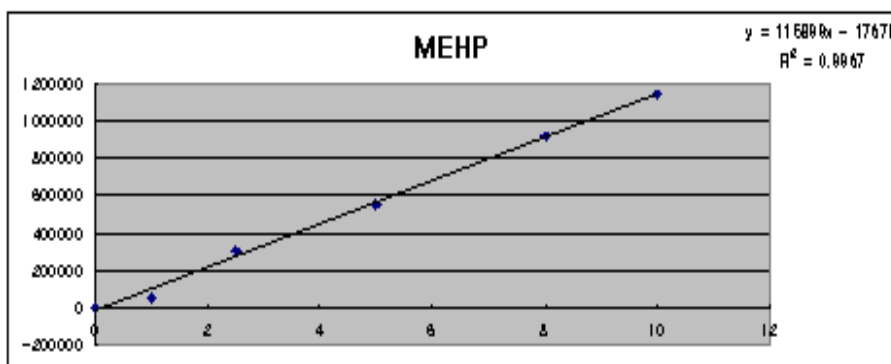


Figure 9. Calibration curve of phthalates for urine analysis

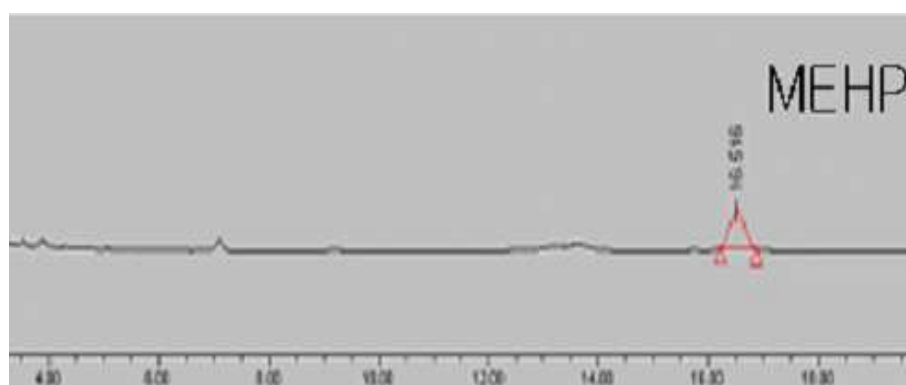


Figure 10. Chromatogram of phthalates for urine analysis

4.2. 실내 먼지 중 프탈레이트류 시료 분석 결과

4.2.1. 조사 대상 지점 전체 농도 분포

실내 먼지 중 프탈레이트류의 분포를 조사하기 위해 어린이들의 특이노출 공간인 전국 유치원 19곳, 초등학교 21곳을 조사하였고, 일반 실내공간에서의 분포를 파악하기 위해 서울에 위치한 6년 이상된 헌아파트 17곳 및 1년 이내의 신축아파트를 22곳을 선정하여 실내공간의 먼지를 채취하여 실내먼지 중 프탈레이트류를 분석 실시하였다.

DEHP의 경우 평균값 $412\mu\text{g/g}$ (표준편차 $241\mu\text{g/g}$), 최대값은 $1053\mu\text{g/g}$ 였고, DEP의 경우 대상 실내 먼지 중 2개 곳을 제외하고 LOD이하값으로 검출되었고 평균값 $1.02\mu\text{g/g}$ (표준편차 $6.86\mu\text{g/g}$), 최대값은 $56\mu\text{g/g}$ 였다. DnBP의 경우 평균값 $241\mu\text{g/g}$ (표준편차 $256\mu\text{g/g}$), 최대값은 $924\mu\text{g/g}$ 였으며, 마지막으로 BBzP의 경우 평균값 $105\mu\text{g/g}$ (표준편차 $180\mu\text{g/g}$), 최대값은 $800\mu\text{g/g}$ 였다. 평균값은 DEHP>DnBP>BBzP>DEP의 순으로 조사되었고, DEP의 경우 검출된 농도값은 매우 작은 것으로 분석되었다(표 13).

Fromme 등(2004)의 연구에서 일반 가정 내에서의 먼지 중 프탈레이트류를 조사한 결과 DEHP가 가장 높은 농도를 나타냈고, DnBP, BBzP의 순으로 조사되어 본 연구와 동일한 결과를 선행 제시하였다(그림 11).

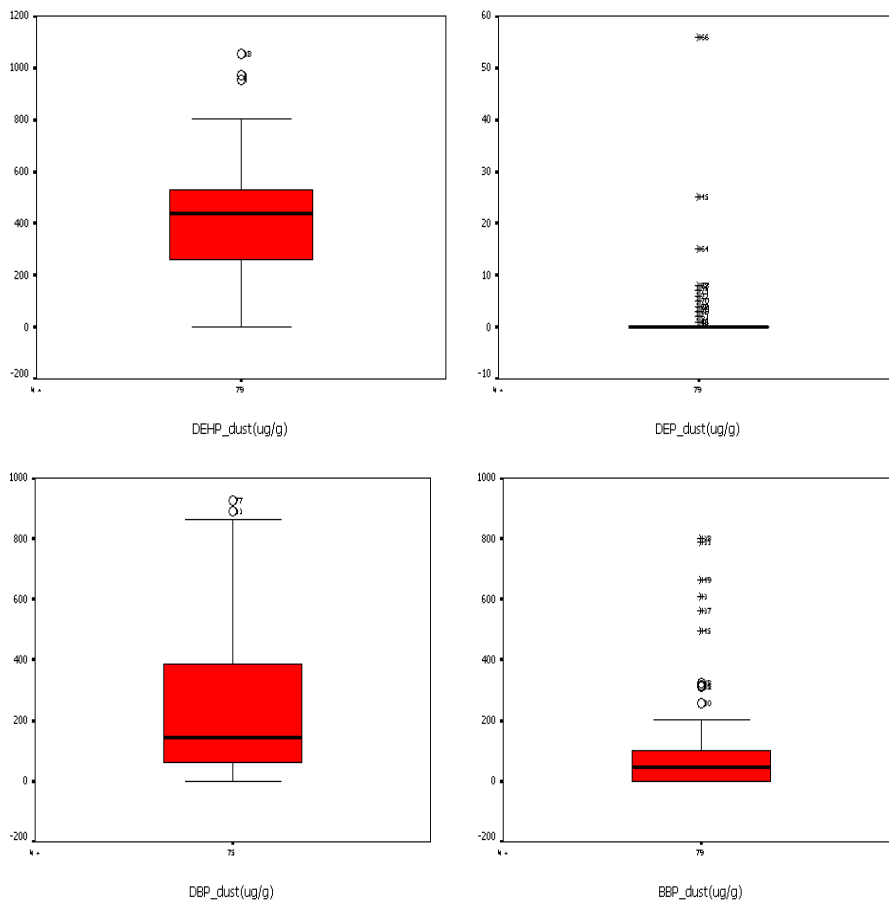


Figure 11. Distribution of phthalates in house dust

Table 13. Concentration of phthalate in house dust

Phthalate Dust(ug/g)	Mean	Median	95th Percentile	Minimum	Maximum	Std. Deviation
DEHP	412	439	804	<LOD	1,053	241
DEP	1	-	-	<LOD	56	6
DnBP	241	143	844	<LOD	924	256
BBzP	105	45	610	<LOD	800	180

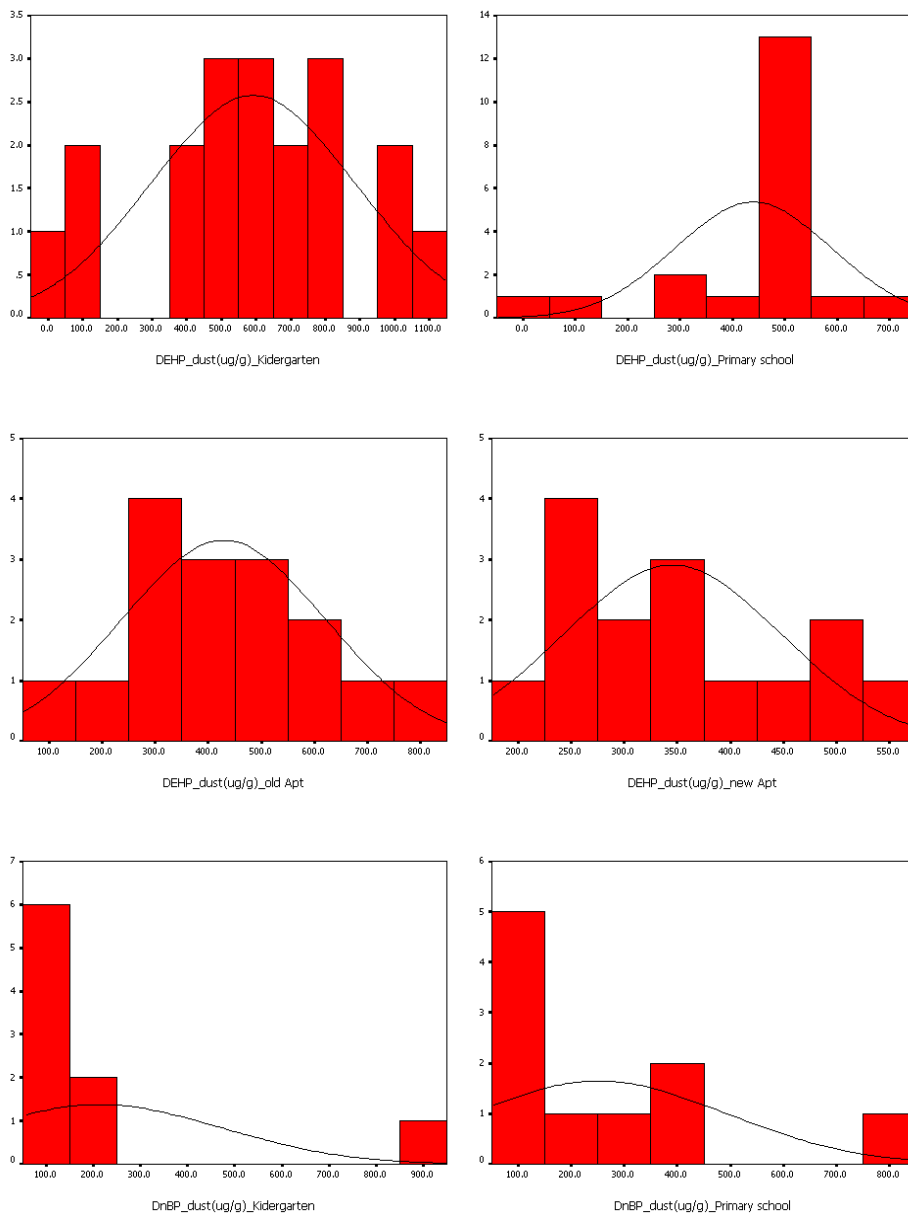


Figure 12. Phthalates in dust histogram(continued)

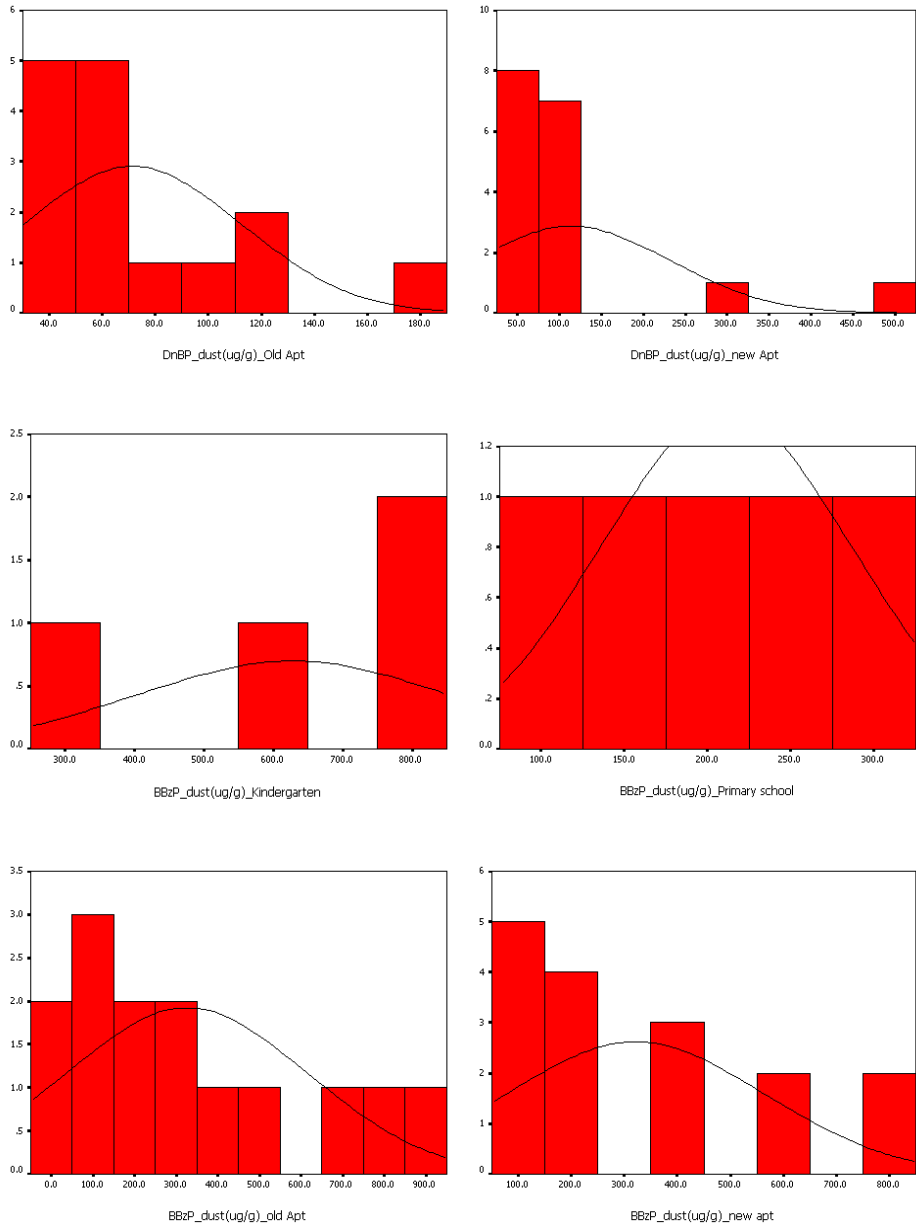


Figure 12. Phthalates in dust histogram

4.2.2. 조사 지점별 실내 먼지 중 프탈레이트류 결과

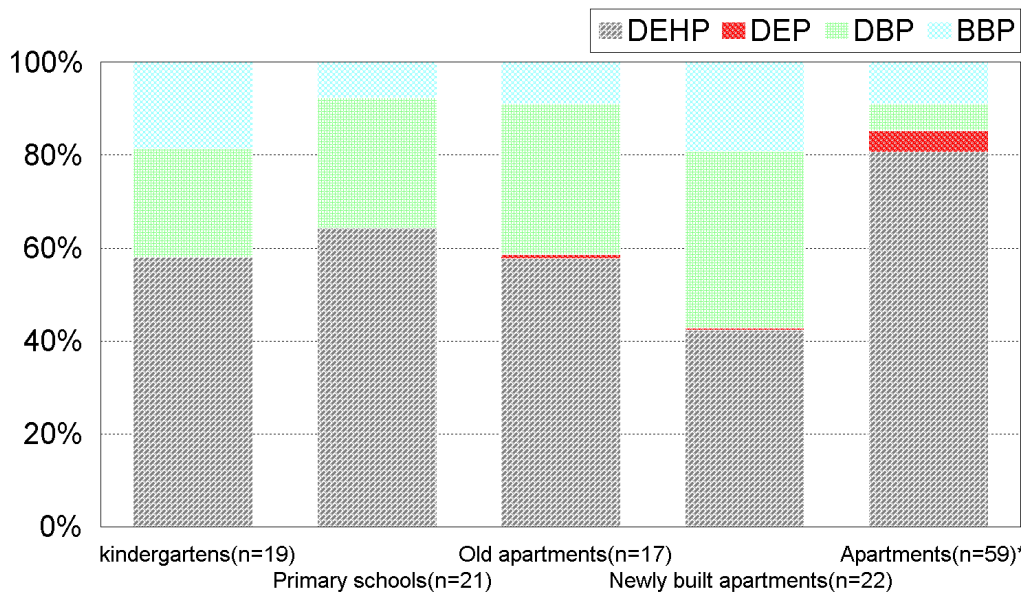
조사된 4그룹에 대한 농도분포를 살펴보면 우선 유치원(n=19)의 DEHP의 경우 평균 농도는 $591\mu\text{g/g}$ DEHP dust(검출율 95%), 초등학교(n=21) $418\mu\text{g/g}$ DEHP dust(검출율 95%)였다. 헌아파트(n=17)의 평균농도는 $403\mu\text{g/g}$ DEHP dust(검출율 94%)이며, 신축아파트(n=22)의 경우 $259\mu\text{g/g}$ DEHP dust(검출율 85%)로 조사되어 유치원>초등학교>헌아파트>신축아파트 순으로 DEHP의 농도가 높은 것으로 분석되었고, 검출율 또한 높은 것으로 조사되었다.

DEP의 경우 대상 실내 먼지 중 2개 곳을 제외하고 LOD이하값으로 검출되었다.

DnBP의 경우 유치원의 평균 농도는 $216\mu\text{g/g}$ DnBP dust(검출율 79%), 초등학교 $181\mu\text{g/g}$ DnBP dust(검출율 86%), 헌아파트의 평균농도는 $226\mu\text{g/g}$ DnBP dust(검출율 82%)이며, 신축아파트의 경우 $233\mu\text{g/g}$ DnBP dust(검출율 77%)로 조사되어 신축아파트>헌아파트>유치원>초등학교 순으로 DnBP의 농도가 높은 것으로 분석되었다.

마지막으로 BBzP의 경우 유치원의 평균 농도는 $189\mu\text{g/g}$ BBzP dust(검출율 37%), 초등학교 $50\mu\text{g/g}$ BBzP dust(검출율 24%), 헌아파트의 평균농도는 $63\mu\text{g/g}$ DnBP dust(검출율 88%)이며, 신축아파트의 경우 $117\mu\text{g/g}$ DnBP dust(검출율 82%)로 조사되어 유치원>신축아파트>헌아파트>초등학교 순으로 나타나 DnBP의 경향성과 동일하게 분석되었다(표 14, 15).

Fromme 등(2004)의 연구에서 가정내 먼지 중 프탈레이트류의 분포는 DEHP가 연구대상물질 중 대략 80%정도의 구성비율을 차지한다고 보고하였다. 본 연구에서도 DEHP가 가장 큰 구성 비율을 가지지만, 선행 외국연구결과에 비해 DnBP의 구성 비율이 다소 높았다(그림 13).



* Fromme et al.(2004)

Figure 13. Contribution of single phthalates to the total content in indoor dust

Table 14. Concentration of phthalate in indoor dust($\mu\text{g}/\text{g}$ dust)

	Kindergarten(n=19)			Primary school(n=21)			old Apt(n=17)			newly built Apt(n=22)		
	Mean	95th	Detection (%)	Mean	95th	Detection (%)	Mean	95th	Detection (%)	Mean	95th	Detection (%)
DEHP	591*	972	100	418	662	95	403	748	94	259	525	82
DEP	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	<LOD	1	-	6	3	-	5
DnBP	216	719	79	181	476	86	226	686	82	233	766	77
BBzP	299	797	37	50	307	24	63	131	88	117**	638	82

*<0,0001, **<0.01(Kruskal-Wallis test)

Table 15. Comparison of the indoor dust mean concentration of phthalates($\mu\text{g/g}$ dust)

	Butte et al.	Rudel et al.	UBA	Fromme et al.	Our study(2006)			
	(2001)	(2001)	(2002)	(2004)	Kindergarten	Primary	old Apt	new Apt
	house	house	house	house	(n=19)	school(n=21)	(n=17)	(n=22)
	(n=286)	(n=6)	(n=199)	(n=30)				
DEHP	740	315	416 ^a	776	591	418	403	259
DEP	-	2.2	3.3	45	<LOD	<LOD	1.0	3.0
DnBP	49	27	42	56	216	181	226	233
BBzP	31	117	15	86	299	50	63	117

^a Median values

4.2.3. 실내 먼지 흡입으로 인한 프탈레이트 노출량 산출

실측 조사된 실내 먼지 프탈레이트류의 평균값(mean)을 사용하여 실내 먼지 섭취로 인한 일일 섭취량을 산출하였다.

일일 섭취량을 산출하기 위한 프탈레이트류의 농도값은 어린이의 경우 유치원에서의 먼지로 인한 노출이 더 많은 것을 가정하여 유치원(19곳)의 평균값을 사용하였고, 성인의 경우 실 거주공간에서의 노출이 많은 것으로 가정하여 현아파트와 신축아파트의 평균값을 사용하였다.

먼지의 일일 섭취량(daily ingestion)은 국내 자료가 없으므로 선행 연구되었던 외국자료(Hawley, 1985)를 사용하였다. 6세의 아이들이 실내활동에 의해 dust를 섭취하는 양은 3mg/day 이며, 2.5세의 유아들이 실내활동에 의해 dust를 섭취하는 양은 50mg/day(summer) 및 100mg/day(winter)이다. Fromme 등(2004)의 선행연구에서 성인의 경우 어린이들의 1/5을 섭취하는 것을 가정하였고, 본 연구에서도 어린이의 최저 섭취량 및 최고 1/5을 섭취하는 것을 가정하여 섭취량 범위를 제시하였다.

체중(body weight)의 경우 산업자원부 기술표준원(KATS) 한국인 인체 치수조사(2004)에서 전국단위로 조사된 어린이 남여 22.65kg(6-7세) 및 성인 여성 56.01kg(25-45세 여성)값을 사용하였다. 본 연구대상자들의 경우 어린이 평균 20.7kg(표준편차 3.6kg), 성인 52.7kg(표준편차 6.2kg)였다.

실내 먼지(indoor dust) 섭취로 인한 DEHP의 일일섭취량은 어린이의 경우 0.08-19.70 μ g/kg/day이며, 성인 0.02-1.10 μ g/kg/day였다.

DnBP의 일일섭취량의 경우 어린이의 경우 0.03-7.20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 이며, 성인 0.01-0.76 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 였으며, 마지막으로 DnBP의 일일섭취량의 경우 어린이의 경우 0.04-9.97 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 이며, 성인 0.005-0.30 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 로 산출되어 조사된 모든 물질에서 어린이가 성인에 비해 실내 먼지 섭취로 인한 프탈레이트류의 섭취량이 높은 것으로 평가되었다(표 16).

Table 16. Estimated intakes of phthalates compared with the tolerable daily intake(TDI)($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)

	Children			Adult(woman)		
	DEHP	DnBP	BBzP	DEHP	DnBP	BBzP
mean ($\mu\text{g}/\text{g}$)	591	216	299	331	229	90
Ingestion ¹⁾ (mg/day)		3 - 100			3 - 10	
Body weight ²⁾ (kg)		22.65			56.01	
Daily Intake ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	0.08-19.70	0.03-7.20	0.04-9.97	0.02-1.10	0.01-0.76	0.005-0.30
TDI	37	750	200	37	750	200

¹⁾source : Hawley, 1985, ²⁾source : KATS. 2004

4.2.4. 실내 특성에 따른 Phthalates 농도 분포

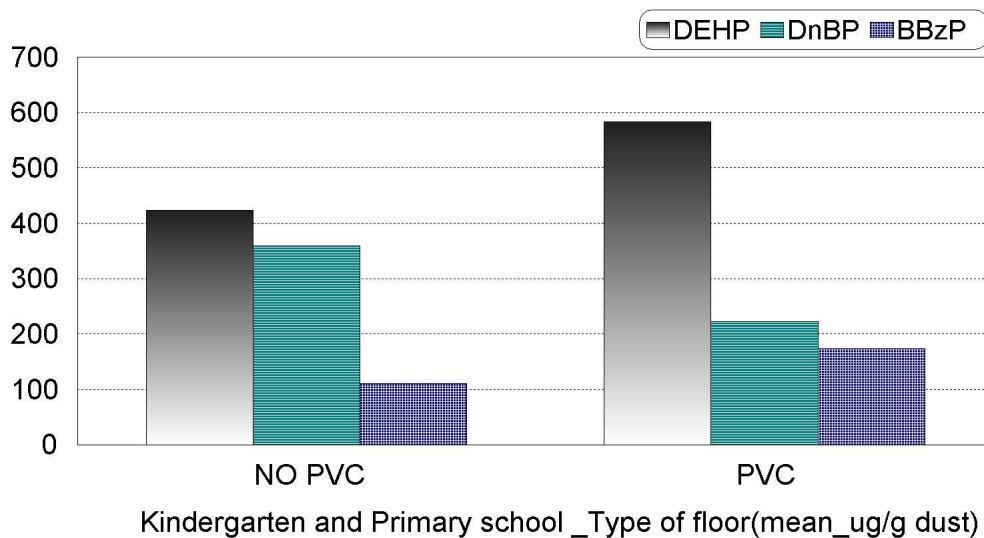
실내 특성에 따른 먼지 중 프탈레이트류의 농도분포를 살펴보기 위해 바닥 및 벽 재질, 위치(시골 및 도시지역), 건축년도, 최근 3년간의 누수여부 및 환기율에 의한 평가를 실시하였다.

바닥재형태에 따른 프탈레이트류의 평가는 헌아파트와 신축아파트의 경우 모두 PVC바닥재 형태이므로 평가에서 제외하였다. 유치원과 초등학교의 바닥재 재질에 따른 프탈레이트류의 농도를 살펴보면 DEHP의 경우 PVC재질을 사용하지 않은 장소에서는 평균값 $423\mu\text{g/g dust}$, PVC재질을 사용하고 있는 경우에는 $583\mu\text{g/g dust}$ 로 조사되어 통계적으로 유의하였다 ($p<0.03$). DnBP의 경우는 PVC 바닥재를 사용하지 않는 장소에서 더 높게 평가되었고, BBzP의 경우 PVC 바닥재를 사용하고 있는 장소에서 통계적으로 유의하지는 않지만, 평균값은 더 높게 조사되었다(표 17, 그림 14).

Table 17. Concentrations($\mu\text{g/g dust}$) for different phthalates in settled dust from type of floor

Phthalate	Kindergarten and Primary school(n)		
	Type of floor(mean_ $\mu\text{g/g dust}$)		
	NO PVC(n)	PVC(n)	p-value*
DEHP	423(17)	583(22)	0.03
DEP	<LOD	<LOD	-
DnBP	359(15)	223(19)	n.s
BBzP	110(17)	173(16)	n.s

* Mann-Whitney-U(Wilcoxon Rank-Sum)test



Kindergarten and Primary school _Type of floor(mean_ug/g dust)
 Figure 14. Concentrations(μg/g dust) for different phthalates in settled dust from type of floor

벽 형태에 따른 프탈레이트류의 평가는 현아파트와 신축아파트의 경우 모두 일반 벽지 형태이므로 평가에서 제외하였다. 유치원과 초등학교의 벽 재질에 따른 프탈레이트류의 농도를 살펴보면 DEHP의 경우 비닐벽지나 페인트를 사용하지 않은 장소에서는 평균값 406μg/g dust, 비닐벽지나 페인트를 사용한 경우에는 561μg/g dust으로 조사되어 통계적으로 유의한 (p<0.05)결과가 도출되었다.

DEP의 경우 DEHP와 마찬가지로 LOD값 이하로 검출되어 본 평가에서는 제외하였다.

DnBP의 경우는 비닐벽지나 페인트를 사용하지 않은 장소에 비해 사용한 경우 각각 266μg/g dust 및 292μg/g dust로 조사되었고, BBzP의 경우도 비닐벽지나 페인트를 사용한 장소에서 통계적으로 유의하지는 않지만,

각각 63 $\mu\text{g/g}$ dust, 180 $\mu\text{g/g}$ dust로 조사되어 비닐벽지나 페인트를 사용한 장소에서 평균값은 더 높게 나타났다(표 18, 그림 15).

Table 18. Concentrations($\mu\text{g/g}$ dust) for different phthalates in settled dust from type of wall

Phthalate	Kindergarten and Primary school(n)		p-value*
	Type of wall(mean_ $\mu\text{g/g}$ dust)		
	No Vinyl/paint(n)	Vinyl/paint(n)	
DEHP	406(12)	561(27)	0.05
DEP	<LOD	<LOD	-
DnBP	266(11)	292(23)	n.s
BBzP	63(10)	180(22)	n.s

* Mann-Whitney-U(Wilcoxon Rank-Sum)test

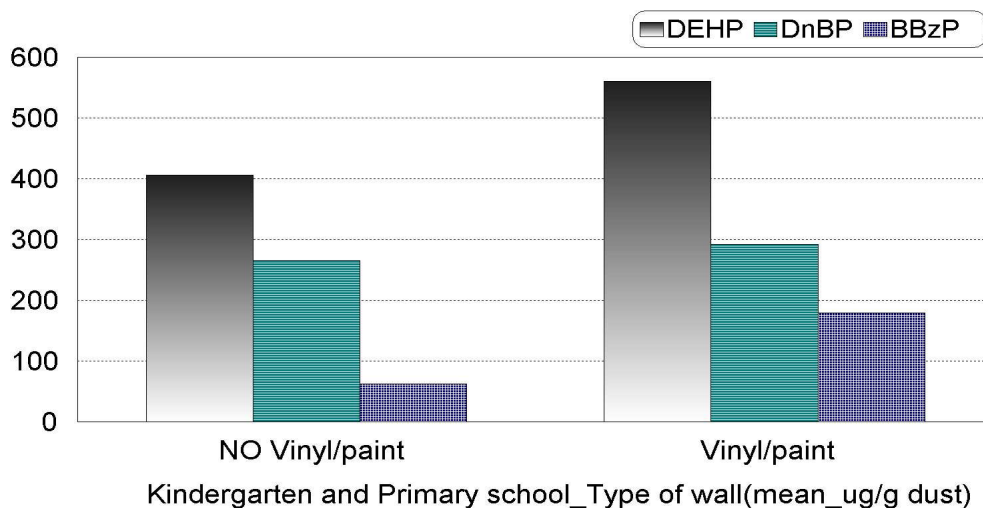


Figure 15. Concentrations($\mu\text{g/g}$ dust) for different phthalates in settled dust from type of wall

유치원과 초등학교의 바닥 및 벽형태에 따른 먼지 중 프탈레이트류의 평가를 각각 나누어 평가를 실시하였다. 유치원과 초등학교에서 PVC바닥재 및 비닐벽지/페인트를 사용한 장소에서 DEHP가 높게 검출되었으나 통계적으로 유의하지는 않았다(그림 16, 17).

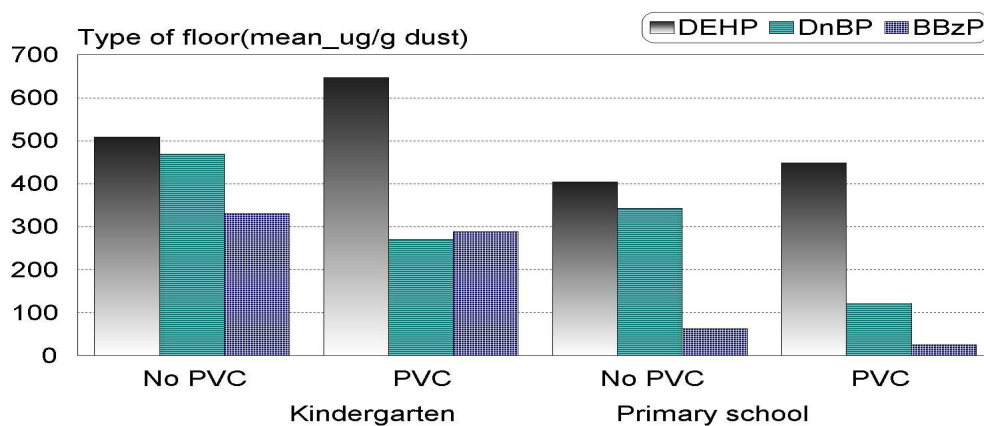


Figure 16. Concentrations($\mu\text{g/g}$ dust) for different phthalates in settled dust from indoor type of floor

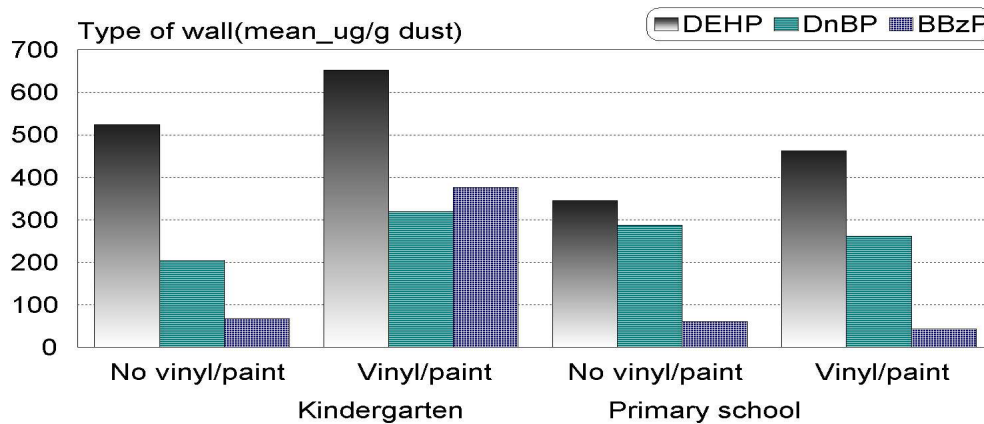


Figure 17. Concentrations($\mu\text{g/g}$ dust) for different phthalates in settled dust from indoor type of wall

바닥재 및 벽형태에 따른 분류를 세가지 category를 나누어 평가 실시하였다.

category 1은 전체 평가 장소에서 PVC바닥재 및 비닐재질벽지/페인트를 사용하지 않은 장소이며, category 2는 PVC바닥재 및 비닐재질벽지/페인트 중 한가지에 해당되는 경우이며, category 3은 전체 평가 장소에서 PVC바닥재 및 비닐재질벽지/페인트를 모두 사용한 장소에 대한 분류이다.

DEHP의 경우 category 1 $376\mu\text{g/g dust}$, category 2 $354\mu\text{g/g dust}$, category 3 $602\mu\text{g/g dust}$ 로 통계적으로 유의하게($p<0.0003$)증가되었고, BBzP의 경우 category 1 $56\mu\text{g/g dust}$, category 2 $109\mu\text{g/g dust}$, category 3 $185\mu\text{g/g dust}$ 로 통계적으로 유의하지는 않으나 농도가 증가하는 경향을 보였다(표 19, 그림 18).

Table 19. Concentrations($\mu\text{g/g}$ dust) for different phthalate in settled dust from indoor type of floor and wall

Phthalate	Type of floor*wall(vinyl_paint)(mean_ $\mu\text{g/g}$ dust)			p-value*
	Kindergarten*Primary school*Old and new apartment category 1	category 2	category 3	
DEHP	376(10)	354(49)	602(19)	0.0003
DEP	n.a.	n.a.	n.a.	-
DnBP	311(9)	285(45)	229(16)	n.s.
BBzP	56(10)	109(47)	185(14)	n.s.

category 1 : No PVC and vinyl/paint

category 2 : PVC and vinyl/paint wall one use

category 3 : PVC and vinyl/paint wall all use

* ANOVA-test

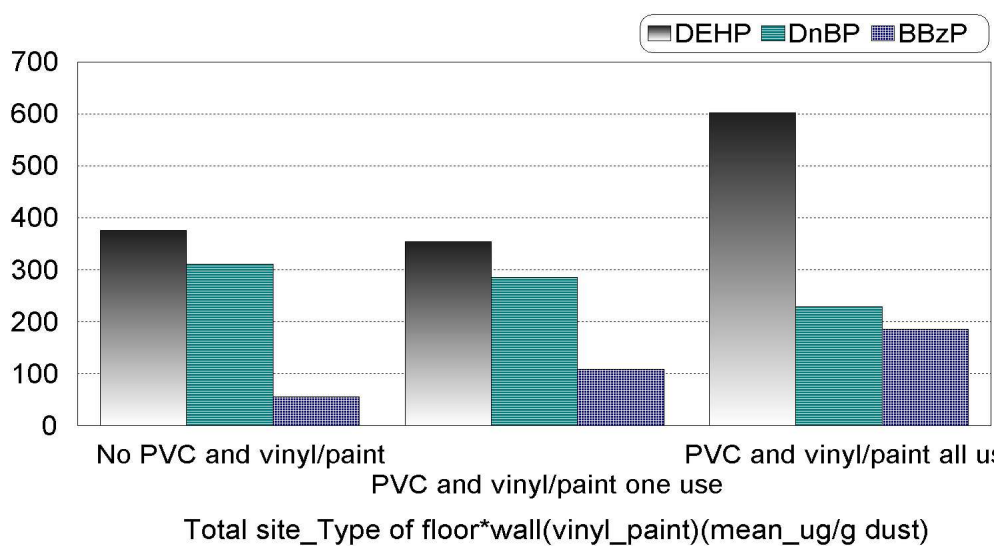


Figure 18. Concentrations($\mu\text{g/g}$ dust) for different phthalate in settled dust from indoor type of floor and wall

진체대상 장소의 시골지역 및 도시지역으로 인한 지역간의 비교를 실시하였다.

시골지역의 경우 DEHP에서 통계적으로 유의하게($p < 0.02$) 높게 조사되었다. 시골지역 $442 \mu\text{g/g}$ dust, 도시지역 $342 \mu\text{g/g}$ dust의 평균값이 관찰되었다. 와 BBzP의 경우에는 시골지역에 비해 도시지역에 위치한 장소에서 통계적으로 유의하게(DnBP $p < 0.02$, BBzP $p < 0.009$) 높게 평가되었다(표 20, 그림 19).

Table 20. Concentrations($\mu\text{g/g}$ dust) for different phthalate in settled dust from location

Phthalate	location(mean $\mu\text{g/g}$ dust)		p-value*
	Kindergarten*Primary school*Rural	Old and new apartment*Urban	
DEHP	442(11)*	342(67)	0.02
DEP	n.a.	n.a.	-
DnBP	79(11)	225(59)*	0.02
BBzP	34(9)	129(62)*	0.009

* t-test

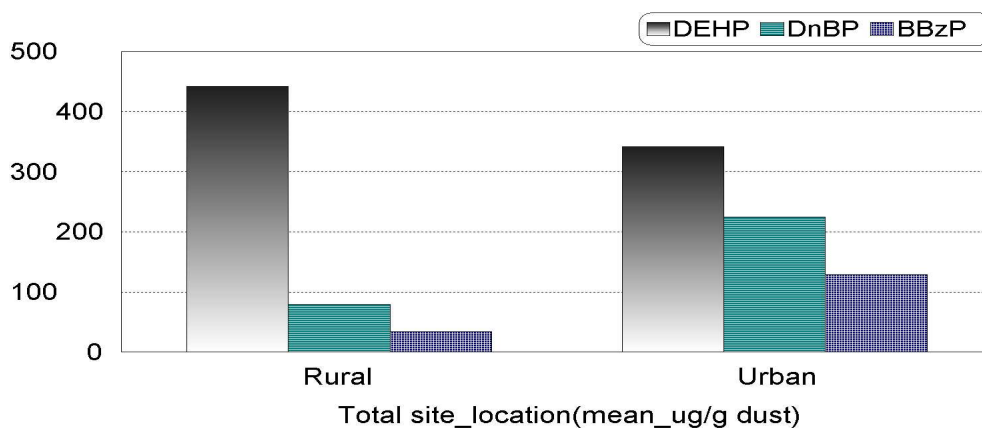


Figure 19. Concentrations($\mu\text{g/g}$ dust) for different phthalate in settled dust from location

건축년도에 따른 먼지 중 프탈레이트류를 건축년도가 2년 미만, 3-10년, 건축한지 10년 이상의 세 분류로 나누어 평가 실시하였다.

DEHP의 경우 건축년도가 2년 미만 287 $\mu\text{g/g}$ dust, 3-10년 385 $\mu\text{g/g}$ dust, 건축한지 10년 이상 538 $\mu\text{g/g}$ dust로 통계적으로 유의하게($p < 0.0001$) 평균값이 상승하는 것으로 평가되었고, DnBP의 경우 뚜렷한 경향성은 없었으며, BBzP의 경우 건축년도가 2년 미만 110 $\mu\text{g/g}$ dust, 3-10년 96 $\mu\text{g/g}$ dust, 건축한지 10년 이상 130 $\mu\text{g/g}$ dust로 통계적으로 유의하지는 않으나 2년 미만에 비해 10년 이상의 실내공간에서 평균값이 올라가는 것으로 평가되었다(표 21. 그림 20).

Table 21. Concentrations($\mu\text{g/g}$ dust) for different phthalate in settled dust from construction period

Phthalate	Construction period(mean_ $\mu\text{g/g}$ dust)			p-value*
	Kindergarten*Primary school*Old and new apartment < 2year	3-10year	> 10year	
DEHP	287(29)	385(14)	538(35)	0.0001
DEP	n.a.	n.a.	n.a.	-
DnBP	282(27)	243(13)	284(30)	n.s.
BBzP	110(28)	96(12)	130(31)	n.s.

* ANOVA-test

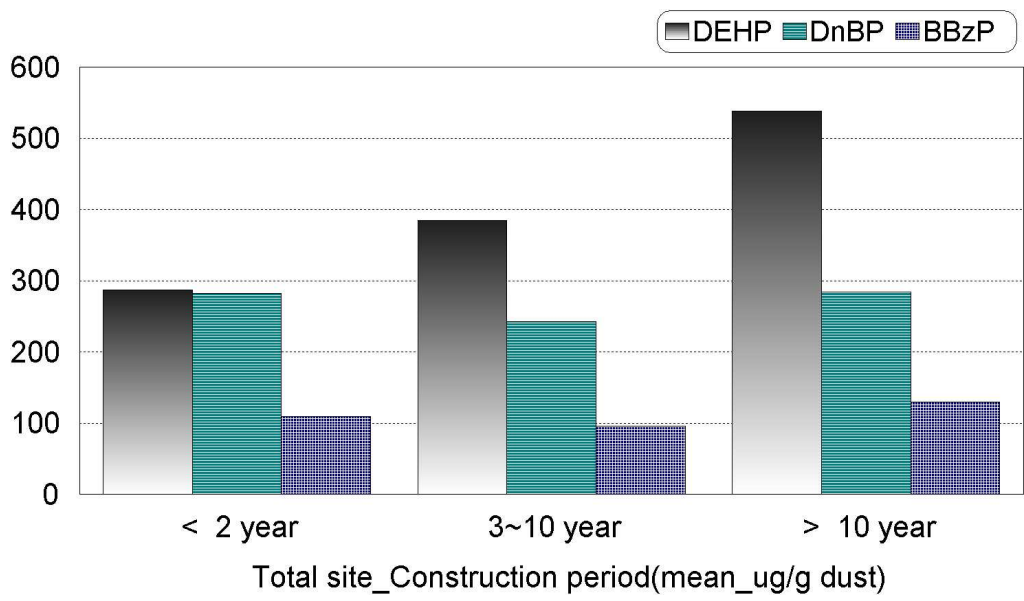


Figure 20. Concentrations($\mu\text{g/g}$ dust) for different phthalate in settled dust from construction period

최근 3년간의 누수 경력이 있는 실내공간에서 DEHP와 DnBP는 통계적으로 유의하지는 않으나 누수 경력이 있는 실내공간에서 평균 농도가 높은 것으로 나타났고, 환기율에 의한 뚜렷한 경향성은 관찰되지 않았으나 전반적으로 환기율이 낮을수록 평균 농도가 높은 것으로 평가되었다(그림 21, 22).

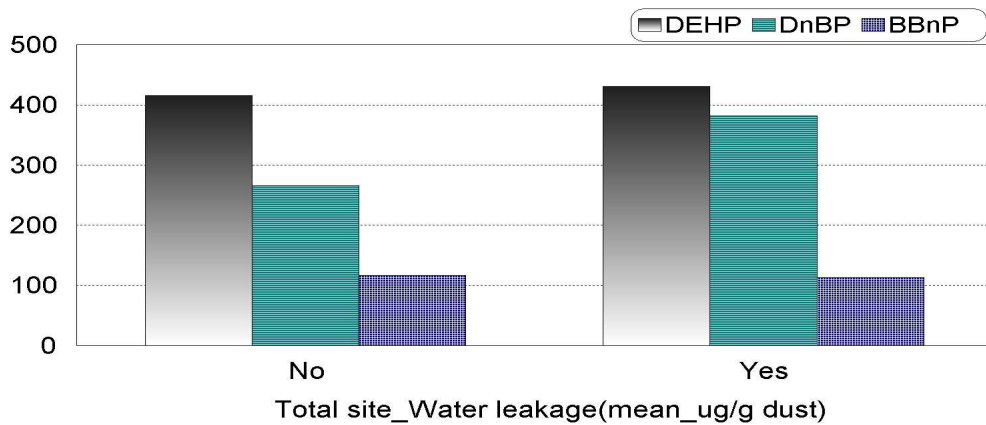


Figure 21. Concentrations($\mu\text{g/g}$ dust) for different phthalate in settled dust from water leakage during previous 3 years

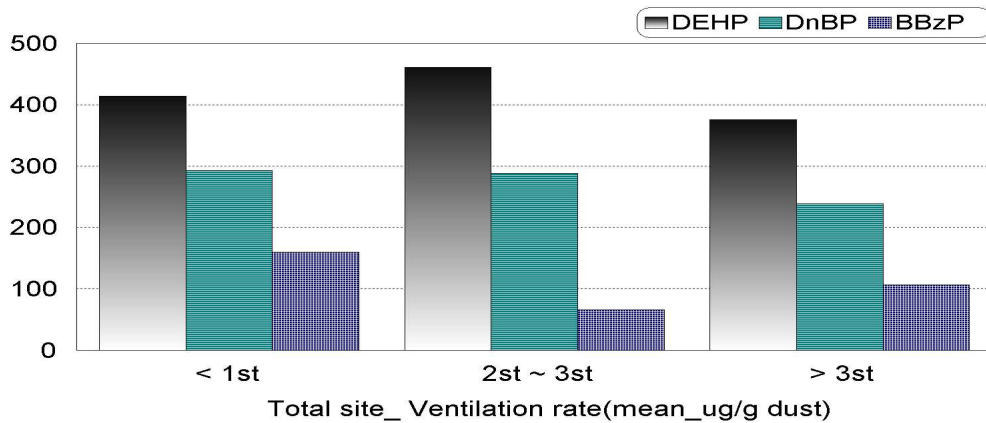


Figure 22. Concentrations($\mu\text{g/g}$ dust) for different phthalate in settled dust from ventilation rate

4.3.1. 어린이와 성인의 프탈레이트류 뇨중 대사체 농도

본 연구에 참여한 어린이의 성인의 정보는 표 22와 같다.

어린이는 6-7세의 유치원생 161명이며 성인은 평균연령 34.6세의 유치원선생님 및 헌아파트 및 새아파트에 거주하는 성인여성 73명이다.

뇨중 크레아티닌 농도는 어린이 평균 79mg/dl, 성인 111.2mg/dl로 근육량에 비례하여 성인여성에서 높게 측정되었다.

Table 22. Basic information and biochemical parameters in women and children

Characteristics	Children	Adult(women)
Number of subjects	161	73
Age (years)		
Mean	6.5±0.5	34.6±10.5
Range	6 - 7	25 - 58
Body weight(kg)		
Mean	20.7±3.6	52.7±6.2
Range	13 - 34	43 - 70
Creatinine(mg/dl)		
Mean	79±37.7	111.2±65.1
Range	8 - 196	17 - 300

본 연구에서는 어린이(6-7세 유치원생)와 성인(여성)의 뇨를 채취하여 먼지 중 프탈레이트의 대사체를 분석하였다.

총 234명을 분석하였으며, 어린이 161명과 성인 73명의 결과를 표 23, 24 에 제시하였다.

MEHP의 경우 전체 평균값은 $6.63\mu\text{g/g creatinine}$ (검출율 99.2%)이며, 어린이($7.03\mu\text{g/g creatinine}$)가 성인($5.72\mu\text{g/g creatinine}$)에 비해 통계적으로 유의하게 높게 나타났다.

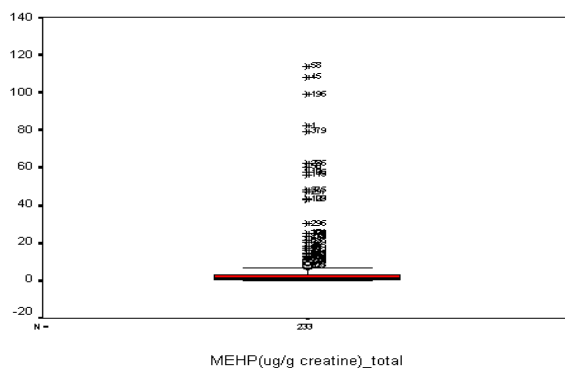


Figure 23. Distribution of phthalates metabolite in boxplot

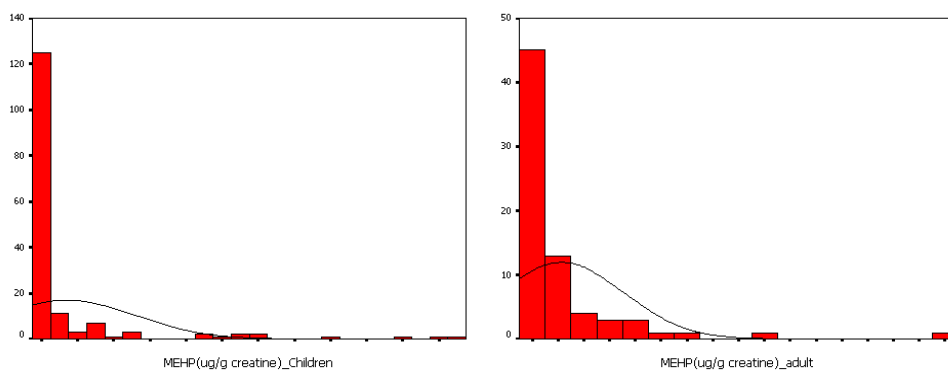


Figure 24. Phthalates in urine histogram

Table 23. Results of the biological monitoring of phthalate metabolites in urine of children and adults adjusted to $\mu\text{g/g}$ creatinine

Parameter	Detection(%)	Mean	95%	Range	SD	
MEHP	total (n=234)	99.2	6.63	44.42	<LOD-113.77	17.10
	children (n=161)	99.4	7.03*	55.46	0.10-113.77	18.96
	adults (n=73)	99.4	5.72	26.80	<LOD-79.33	12.00

* t-test(p<0.05)

Table 24. Comparison of the urinary mean concentration of phthalates ester in human adjusted by urinary creatinine ($\mu\text{g/g}$ creatinine)

	U.S study ^a (2001-2002)		Koch et al.(2004)		KFDA ^b (2004)	Our study(2006)	
	Children (6-11 years)	Adults (>20years)	Children (4.7years)	Adult (>20years)	Adults(men) (>20years)	Children (6-7years)	Adults(woman) (>20years)
MEHP	5.02 (n=328)	3.96 (n=1638)	8.70 (n=46)	8.60 (n=15)	9.00 (n=105)	7.03 (n=161)	5.72 (n=73)

^a U.S, National Health and Nutrition Examination Survey.

^b KFDA : Korea Food and Drug Administration.

4.3.2. 뇨 중 대사체를 활용한 일일 섭취량 산출

어린이와 성인의 뇨 중 프탈레이트 농도를 활용하여 일일 섭취량(Daily Intake)을 각각 산출하였다.

산출식에 적용될 UE($\mu\text{g/g creatinine}$)는 각 대사체 농도에 크레아티닌을 보정한 농도값을 적용하였고, CE(mg/kg/day)는 선행연구(David, 2000)에서 사용되어 검증된 값, 즉 어린이 11 mg/kg/day , 성인(여성) 18 mg/kg/day 을 적용하였고, 대사(배출)율인 F_{UE} 는 MEHP 0.024(Schmid and Schlatter, 1985), 평가물질의 Diester 및 Monoester의 분자량은 DEHP 390, MEHP 278를 각각 최종 적용하였다.

어린이 및 성인의 DEHP의 일일 섭취량은 4.49 및 5.70 $\mu\text{g/kg/day}$ 으로, 성인의 일일 섭취량이 높게 산출되었으나, 유럽 TDI(Tolerable Daily Intake)수준에는 미치지 않았다. 기타 대상물질의 일일 섭취량은 표 25, 26과 같다.

Table 25. Levels of phthalate metabolites in human urine(adjusted, ug/g creatinine) and estimated daily intake

		Intake($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)		TDI($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)
		Mean	Range	
MEHP	Children	4.49	<LOD-73.15	48 ^a
	Adult	5.70	<LOD-73.15	

^aEU TDI=48 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ (SCTEE, 2004), ^bEU TDI(SCTEE, 1998)

Table 26. Comparison of the estimated daily exposure levels to DEHP($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)

	Koch et al. (2003)		Blount et al(2000)	Our results (2006)	
	Female ^b	Male ^c	Adult ^d	Children ^e	Adult ^f
DEHP ^a	12.5	16.9	0.71	4.5	5.7

^aMean value, ^bFemales aged 18-40 years(n=34). median value

^cMales aged 18-40 years(n=25), median value

^dFemales aged 20-40 years(n=192), median value

^eChildren aged 6-7 years(n=163),

^fAdult(woman)aged 25-45 years(n=73)

4.3.3. 일일 섭취량 결과를 활용한 Hazard Index(HI)

산출

산출된 노출량을 활용하여 Hazard index 값을 산출하였다.

무영향관찰수준(NOAEL)값은 4.8mg/kg/day(Wolfe & Layton, 2003)을 적용하였고, 불확실성 상수(UF)는 100(SCTEE, 1998)을 적용하여 허용가능한 일일섭취량을 추정하였으며, 최종 어린이와 성인의 Hazard index를 제시하였다(표 27). 어린이의 경우 0.09로 허용가능한 수준인 1이하로 평가되었으며, 성인 또한 0.12로 산출되어 Hazard Index 수준은 낮은 것으로 평가되었다.

Table 27. Hazard index of MEHP in children and adults

	Children	Adult(woman)
Exposure level($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$)	4.49	5.70
NOAEL ^a (mg/kg/day)		4.8
UF ^b		100
TDI($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$) ^c		48
HI ^d	0.09(>1)	0.12(>1)

^a Wolfe & Layton(2003), ECD(2004) : rat / reproduction toxicity.

^b SCTEE(1998) : Uncertainty factor; interspecies extrapolation(10), interindividual variability(10) in the human population.

^c NOAEL/UF.

^d Exposure level/TDI

4.3.4. 일반 특성에 따른 뇨 대사체 농도 비교

프탈레이트류 대사체별 어린이들의 성별에 의한 농도분포를 살펴보았다. 성인의 경우 본 연구에서는 여성들의 뇨만 채취하였으므로 평가에서 제외한다. 어린이 중 여자의 경우 MEHP 8.69 μ g/g creatinine 남자 5.36 μ g/g creatinine이며 통계적인 유의성은 없었다(그림 25).

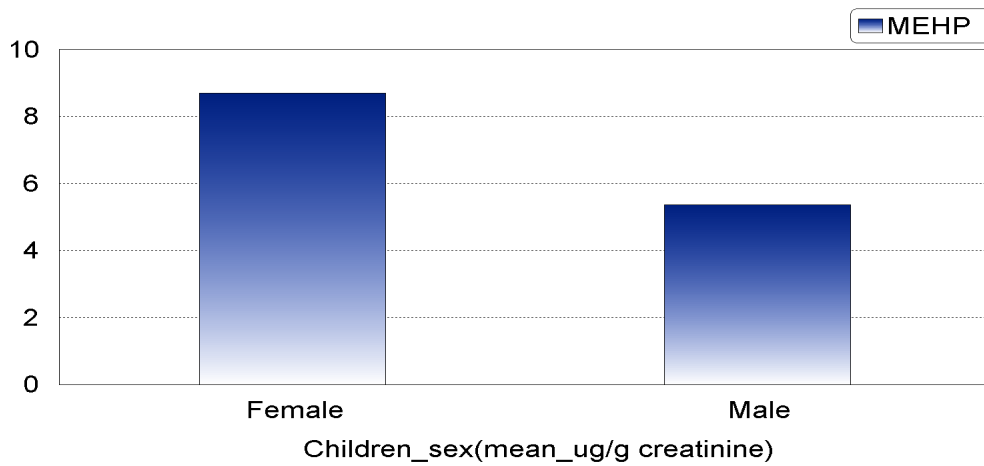


Figure 25. Concentrations(μ g/g creatinine) of monoester phthalates by sex

프탈레이트류 대사체별 가구의 수입 및 지역차이(시골 및 도시지역)에 의한 농도분포를 살펴보았다. 성인의 경우 본 연구에서는 일부 누락된 자료들로 인해 평가에서 제외한다. 가구의 수입에 의한 차이를 본 결과 통계적으로 유의하지는 않지만 가구내 수입이 적을수록 뇨 중 프탈레이트류의 농도가 증가하는 경향성이 있었으며, 시골 지역에 거주하는 어린이와 도시지역에 거주하는 어린이에서의 뇨중 프탈레이트류의 지역에 의한 농도 차이 및 경향성은 나타나지 않았다(그림 26, 27).

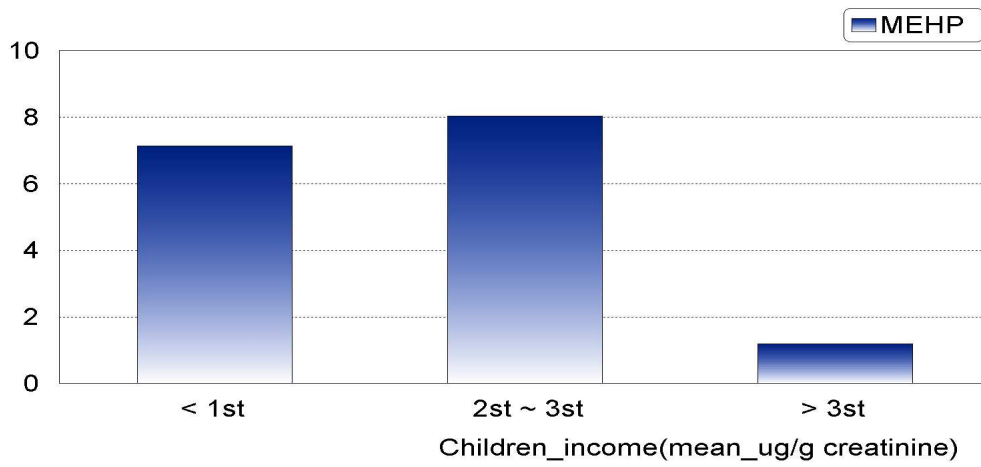


Figure 26. Concentrations($\mu\text{g/g}$ creatinine) of monoester phthalates by income

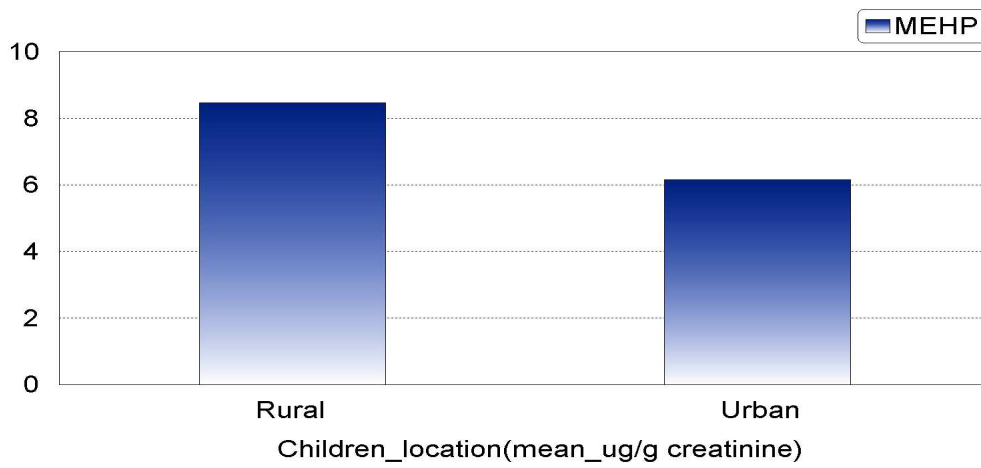


Figure 27. Concentrations($\mu\text{g/g}$ creatinine) of monoester phthalates by location

최근에는 프탈레이트류의 노출에 의한 폐기능과의 관련성(Hoppin 등, 2004) 및 어린이에서의 호흡기 영향 및 기관지 협착(Jouni 등, 1999, 2000)에 대한 의견을 제기하고 있으므로, 본 연구에서도 참여 어린이들의 4가지 알레르기성 질환에 대한 설문조사결과와 비교하였다.

알레르기성 결막염을 최근 1년간 의사의 진단받았거나, 치료경험이 있는 아이들은 경우 뇨 중 MEHP의 농도가 9.36 $\mu\text{g/g}$ creatinine, 무진단 및 무경험의 아이들은 6.69 $\mu\text{g/g}$ creatinine, 알레르기성 습진을 최근 1년간 의사의 진단받았거나, 치료경험이 있는 아이들은 경우 뇨 중 MEHP의 농도가 7.62 $\mu\text{g/g}$ creatinine, 무진단 및 무경험의 아이들은 6.89 $\mu\text{g/g}$ creatinine, 천식을 최근 1년간 의사의 진단받았거나, 치료경험이 있는 아이들은 경우 뇨 중 MEHP의 농도가 32.2 $\mu\text{g/g}$ creatinine, 무진단 및 무경험의 아이들은 5.85 $\mu\text{g/g}$ creatinine으로 알레르기성 질환을 진단받았거나 치료경험이 있는 아이들에서 더 높은 농도로 나타났으나, 통계적인 유의성은 없었다(그림 28).

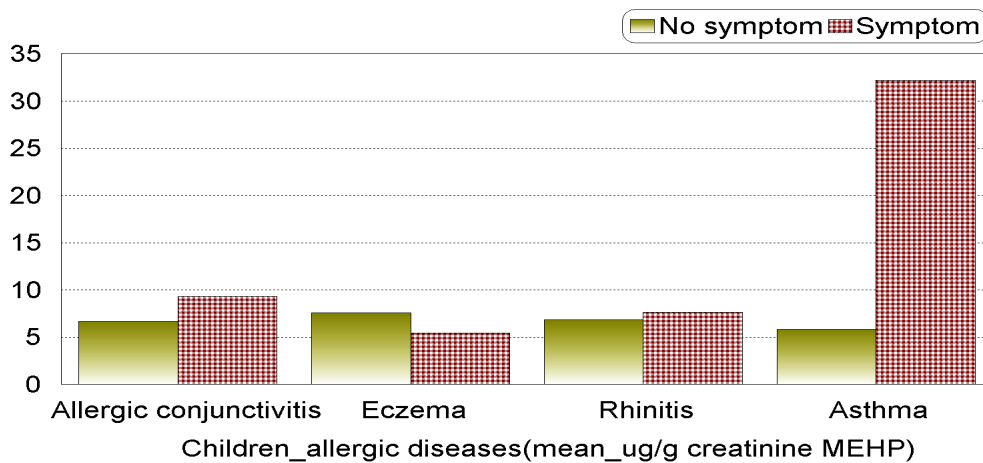


Figure 28. Concentrations($\mu\text{g/g}$ creatinine) of MEHP by atopy diseases(four type)

4.3.5. 실내 먼지 중 프탈레이트류와 뇨 중 대사체와의 상관관계 분석

실내 먼지 중 프탈레이트류의 농도분포에 의한 어린이와 성인의 뇨 중 대사체 농도와의 상관성을 평가하였다.

우선 뇨 중 MEHP의 농도는 정규분포성을 따르기 위해 log값으로 치환한 값을 사용한다. 분포는 그림 29와 같다.

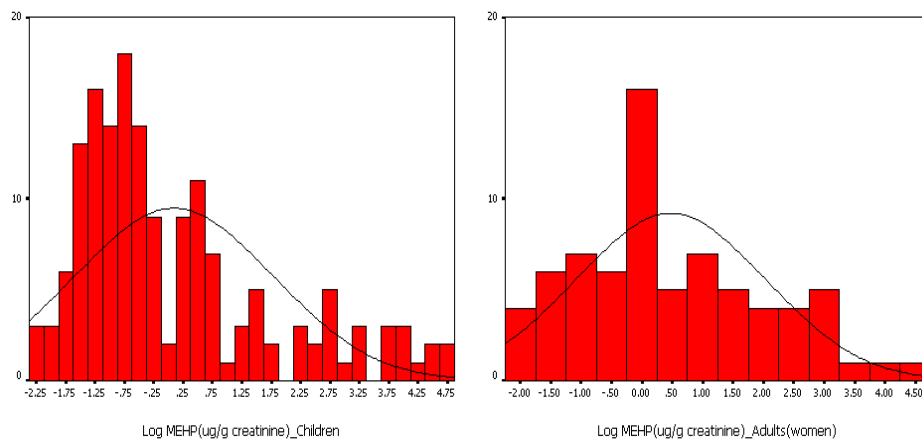


Figure 29. The fit of the normal curve to log MEHP data

먼지 중 DEHP의 농도와 log치환된 뇨 중 MEHP의 상관성을 평가하였다. 우선 어린이의 경우 유치원(평균 591 $\mu\text{g/g}$ DEHP dust)과 초등학교(평균 418 $\mu\text{g/g}$ DEHP dust)에서의 노출시간이 더 많은 것으로 가정하고, 유치원과 초등학교의 농도분포를 적용하였고, 성인의 경우 가정 내에서 노출시간이 많은 것으로 가정하여 현아파트(평균 403 $\mu\text{g/g}$ DEHP dust) 및 신축아파트(평균 259 $\mu\text{g/g}$ DEHP dust)의 농도 분포를 각각 적용하였다.

연구대상인원 전체의 뇨 중 log_MEHP 농도와 실내 먼지 중 DEHP 0.020이었고, 어린이의 뇨 중 log_MEHP 농도와 실내 먼지 중 DEHP 0.034, 성인의 뇨 중 log_MEHP 농도와 실내 먼지 중 DEHP 0.006으로 성인에 비해 어린이에서 실내 먼지 흡입으로 인한 프탈레이트류의 노출에 대한 관련성이 더 높은 것으로 나타났다(그림 30, 31).

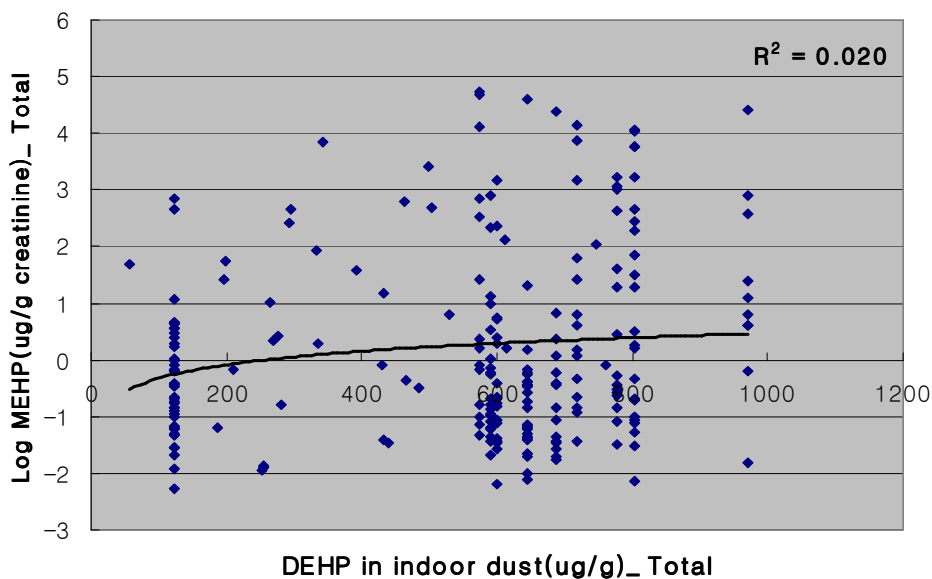


Figure 30. Correlations of Log MEHP in urine with DEHP in indoor dust(total)

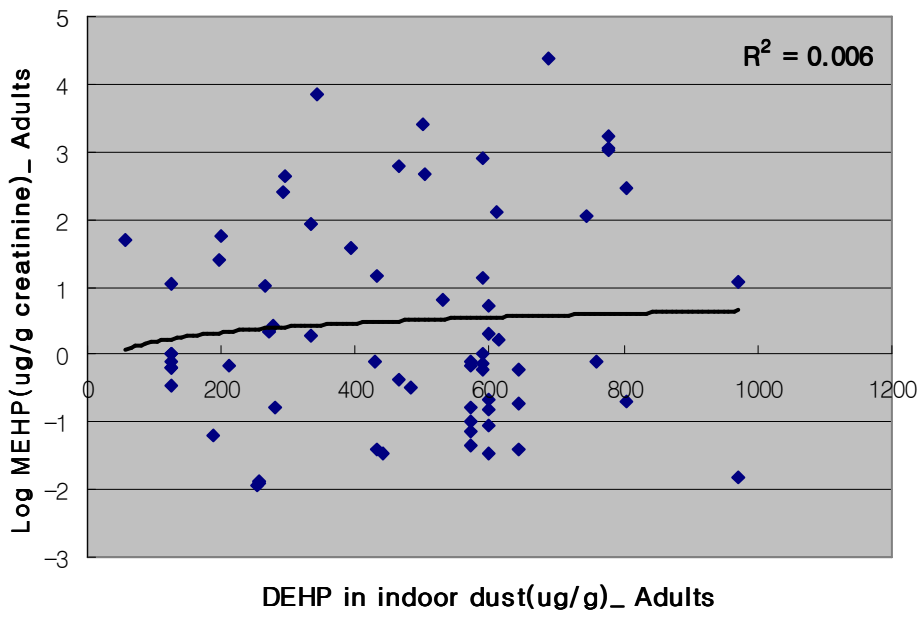
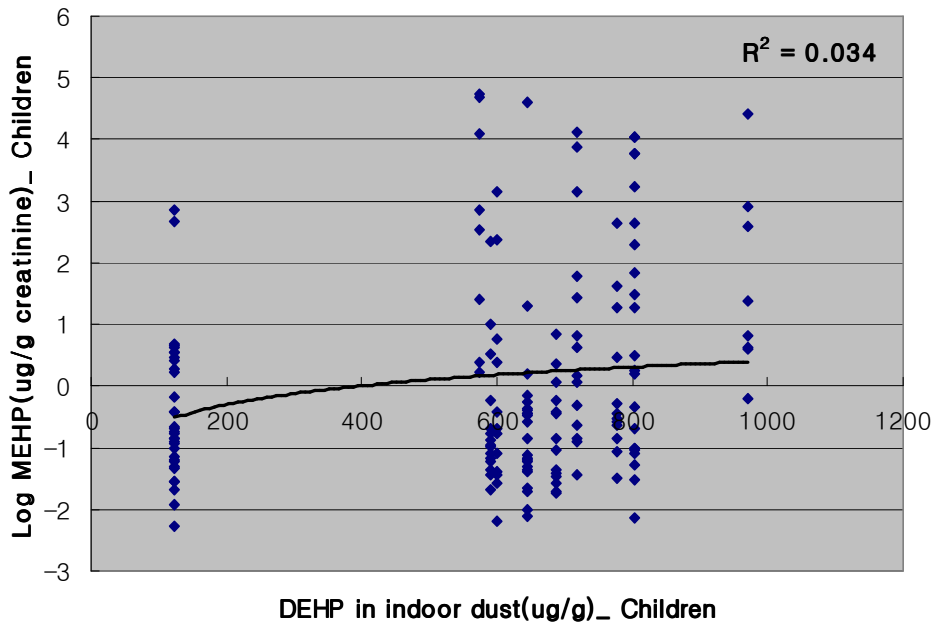


Figure 31. Correlations of Log MEHP in urine with DEHP in indoor dust(children vs adults)

4.3.6. 뇨 중 프탈레이트류의 영향 요인 분석

어린이와 성인의 뇨 중 프탈레이트류의 환경요인의 설명력을 알아보기 위해 관련성을 보였던 변수들을 대상으로 유의한 변수만을 선정하여 회귀식을 도출하였다(표 28).

어린이와 성인의 뇨 중 DEHP값을 종속변수로 하여 환경요인인 실내 먼지 중 DEHP, 성별, 지역, 건축년도, 바닥재 및 벽 재질을 변수로 사용하였고, 어린이에서는 천식, 알레르기비염, 아토피피부염 및 알레르기결막염의 과거력에 대한 변수를 추가하였고, 성인에서는 화장품사용여부에 대한 변수를 추가하여 회귀분석(Multiple Regression)을 실시하였다.

관련된 변수를 통제된 상태에서 어린이의 뇨 중 MEHP는 $-3.486*591 < \text{먼지 중 DEHP 농도} \leq 690 - 4.94 (r^2=0.20, p=0001)$, $0.729* \text{먼지 중 DEHP 농도} > 690 + 2.04 (r^2=0.20, p=0.04)$ 의 회귀식을 구하였다. 성인의 뇨 중 MEHP는 $-0.145*281 < \text{먼지 중 DEHP 농도} \leq 580 - 0.31 (r^2=0.26, p=0.76)$, $1.060* \text{먼지 중 DEHP 농도} > 580 + 1.75 (r^2=0.26, p=0.08)$ 의 회귀식을 구하였다.

따라서, 어린이의 경우 뇨 중 DEHP의 관련변수를 통제된 상태에서 먼지 중 DEHP의 농도가 $590 \mu\text{g}/\text{g}_{\text{dust}}$ 이하에 노출된 경우에 비해 $690 \mu\text{g}/\text{g}_{\text{dust}}$ 이상에 노출된 경우에서 뇨 중 MEHP의 농도가 유의하게 상승하는 결과를 나타냈다. 성인의 경우 뇨 중 DEHP의 관련변수를 통제된 상태에서 먼지 중 DEHP의 농도가 $280 \mu\text{g}/\text{g}_{\text{dust}}$ 이하에 노출된 경우에 비해 $580 \mu\text{g}/\text{g}_{\text{dust}}$ 이상에 노출된 경우에서 뇨 중 MEHP의 농도가 통계적으로 유의하지는 않지만 상승하는 것으로 회귀모형을 통해 결과를 얻을 수 있었다.

Table 28. Results of the regression analysis for phthalates and various factors for children and adult

MEHP	Variable	Estimate	S.E	p-value	R ²
Children	Intercept	5.591	1.628	0.008	0.20
	Sex	0.195	0.259	0.451	
	Atopy diseases	-0.163	0.357	0.539	
	Construction2	0.352	0.475	0.458	
	Construction3	0.247	0.452	0.584	
	Construction4	0.015	0.480	0.974	
	Floor*Wall_1	0.237	0.351	0.500	
	Floor*Wall_2	0.618	0.494	0.213	
	DEHP_dust2	-3.486	0.706	0.001	
	DEHP_dust3	0.792	0.355	0.042	
Adult	Intercept	-3.376	2.068	0.107	0.26
	age1	0.584	0.490	0.238	
	age2	0.193	0.501	0.701	
	Cosmetic	0.081	0.439	0.852	
	Construction2	-1.292	0.746	0.088	
	Construction3	-0.051	0.602	0.932	
	Construction4	-0.644	0.475	0.180	
	Floor*Wall_1	-1.818	0.877	0.042	
	Floor*Wall_2	-2.517	1.230	0.045	
	DEHP_dust2	-0.145	0.477	0.761	
	DEHP_dust3	1.060	0.604	0.084	

제 5 장 고 찰

가소제는 PVC 수지내에서 화학적으로 결합하지 않아 용출, 휘발의 가능성이 높다. PVC 분자는 전기적으로 양전하와 음전하가 편재된 극성을 가지고 있고, 또 가소제 분자 내에 양전하와 음전하를 띤 극성부분과 비극성 부분으로 되어 있어, PVC와 가소제는 이 극성부가 전기적으로 결합하게 되고, 가소제의 비극성부가 PVC 분자와 PVC 분자간의 간격을 넓혀 PVC 수지에 연성을 부여하게 된다(환경부, 2006).

따라서, PVC 수지 내에서 가소제는 수지와 화학적으로 결합되지 않은 채 수지의 그물 구조 내에 존재하며, 제품의 수명이 다하도록 일정한 농도는 아니지만 가소제가 지속적으로 방출된다고 보고 있다. 새 제품의 경우 오래 사용한 제품의 경우보다 더 많은 양의 프탈레이트를 방출한다고 예상되지만, 제품이 노화되면서 방출하는 양이 초기에 비해 달라지지 않는 것으로 간주된다(덴마크 환경청, 2003).

프탈레이트는 주로 생식독성이 있는 일부 물질을 중심으로 세계적으로 규제되고 있다. 우리나라에서의 프탈레이트 가소제의 규제는 3세 이하 어린이 구강용 장난감에 6종의 프탈레이트(DEHP, BBP, DnBP, DINP, DIDP, DNOP) 사용금지(품질경영 및 공산품안전관리법), 식품용기 및 포장에서 DEHP 사용을 금지(식품위생법)하고 있다. 최근 기술표준원의 발표에 따르면, 2006년부터 장난감을 비롯한 모든 어린이 용품에 DEHP, BBzP, DnBP의사용이 금지될 예정이다. 또한 식품의약품안전청에서는 2006년 식품용기 및 포장에 사용할 수 있는 물질, 특히 1차적으로 PVC 재질에 사용

이 허용되는 물질 목록을 공표할 예정에 있으며, 일부 프탈레이트가 포함될 것이다. 외국의 경우, 프탈레이트를 가장 엄격하게 규제하는 유럽연합(EU)에서는 현재 식품 용기/포장에 모든 프탈레이트가 금지되고 있으며, 3세 이하 어린이 장난감에서 DEHP, BBzP, DnBP, DINP, DIDP, DNOP 사용을 금지하고 있다. 그러나 2005년 4월 4일 규제안에서 BBzP를 생식독성 category 2로 추가 분류하고, 2005년 12월 14일 공표(2005/84/EC)된 최종 결정에서 2007년 1월 16일부터 14세 이하 모든 어린이 용품에 DEHP, DnBP, BBzP 사용을 금하며, 3세 이하 어린이용 장난감에는 DEHP, BBzP, DnBP, DINP, DIDP, DNOP의 사용이 금지된다(환경부, 2006).

DEHP의 경우 일반적으로 PVC(Polyvinyl chloride)제품에 가소제로 쓰이는 대표적인 물질이다. Mannsville Chemical Products Corporation(1999)에 따르면, PVC제품의 가소제로써 95%이상을 DEHP를 사용한다. 일반적인 제품으로 비닐벽지(Vinyl-wall covering), 테이블보(Tablecloths), 마루 타일(floor-tiles), 가구 장식품(furniture upholstery), 샤워커튼(shower-curtains), 분무용 호스(garden hoses), 비옷(rainwear), 인형(dolls), 장난감(toys), 신발(shoes), 자동차 실내장식재료(automobile upholstery) 특히, 스포링, 걸천, 커버 등에 사용되며, 전선 및 케이블 덮개(sheathing), 의료용 튜브(medical tubing) 및 혈액보관용기(blood storage bags)에 포함된다. 또한 PVC는 의료시험 및 수술용 장갑 및 투석과 수혈 도구에 의해 노출이 가능하다(NTP, 1989).

DEHP는 비가소제(nonplasticizer) 용도로의 사용도 보고되고 있으며, 용도로는 잉크제거용 솔벤트, 농약제품인 살충제의 희석제, 화장품, 진공펌프 오일, 콘덴서 및 (방독)마스크 등에 다양하게 사용된다(HSDB 1990).

본 연구에서는 실내 먼지를 채취하여 4종의 프탈레이트류를 분석하였다. 조사대상 실내 공간 중 유치원(n=19)에서 DEP를 제외한 모든 물질에서 가장 높은 농도분포를 나타냈으며, DEHP의 경우 유치원>초등학교>현아파트>신축아파트 순으로 높은 농도로 나타났고, Bornehag 등(2005)의 연구에서 오래된 건물일수록 프탈레이트류가 높게 검출되는 결과와 동일하게 조사되었다. Clausen 등(2001)은 덴마크의 일반가구(n=23)에서의 평균농도를 858 $\mu\text{g/g}$ DEHP dust의 농도를 제시하였고, Bornehag 등(2004)은 스웨덴의 일반가구내 어린이들의 침실(n=346)에서의 먼지 중 DEHP의 농도를 770 $\mu\text{g/g}$ 으로 선행 연구하였다. Fromme 등(2004)은 일반가정에서의 실내 먼지 중 프탈레이트류 중 DEHP가 대략 80%정도 차지한다고 언급하고 있다. 본 연구에서의 4개 실내공간에서도 DEHP의 구성 비율이 높게 측정되었다.

DnBP의 경우 외국의 일반가구내의 먼지 중 농도자료와 본 연구에서 실시한 헌집(71 $\mu\text{g/g}$ DBP dust) 및 신축아파트(113 $\mu\text{g/g}$ DnBP dust)자료와 유사하다. Pohner 등(1997)은 87 $\mu\text{g/g}$ DnBP dust, Mattulat(2002)는 98 $\mu\text{g/g}$ DnBP dust를 제시하였다.

Fromme 등(2004)의 연구에서 가정내 먼지 중 프탈레이트류의 분포는 DEHP가 연구대상물질 중 대략 80%정도의 구성 비율을 차지한다고 보고하였다. 본 연구에서도 DEHP가 가장 큰 구성 비율을 가지지만 특이한 점은 외국에 비해 DnBP의 구성 비율이 다소 높다는 점이다

DnBP의 경우 가공성이 뛰어나 주로 프린트 잉크, 접착제, 실란트, 니트로셀룰로우스 페인트, 필름코팅 및 유리섬유 등에 다양하게 사용된다. 특히 DnBP는 소비재 중 화장품(cosmetics)에 널리 사용된다. 예로써 향수, 헤어

스프레이, 윤활제, 피부 완화제, 매니큐어 제거제 등이 있다(CIR, 1985). 본 연구에서도 프린트 잉크, 접착제, 실란트, 니트로셀룰로우스 페인트 등의 노출이 있을 것으로 판단되는 유치원에서 가장 높은 농도($239 \mu\text{g/g}$ DnBP dust)로 조사되었고, 특히 화장품에 많이 쓰이는 DnBP는 일반가정에서도 유사한 농도로 조사되었다.

본 연구에서 먼지 중 프탈레이트류 중 BBzP의 농도가 다소 낮게 측정되었다. 일반적으로 BBzP(Butyl benzyl phthalate)의 특징은 가공성, 내유성이 뛰어나다. 정량적인 자료는 없지만 기존 연구 등에서 BBzP는 카펫(Bayer., 1990), PVC 바닥재(Bremer 등., 1993) 및 비닐 벽지(Etkin, 1995) 등에 의해 노출된다. 이러한 노출원은 외국뿐만 아니라 국내에서도 다량 사용되는 품목이기도 하다.

DEP의 경우 화장품의 주원료로 사용되며, 본 연구에서는 유치원과 초등학교에서는 검출한계이하로 조사되었고, 일반가정에서만 검출(현아파트 82%, 새아파트 18%)되었다.

실내먼지 중 프탈레이트류의 연구 결과는 외국자료와 비교해서 전반적으로 유사하거나 다소 낮은 경향을 나타내고 있다.

기존 연구에서 비닐벽지 및 바닥재 등의 가소제를 포함한 생산물의 프탈레이트류 노출에 대한 가능성을 제기하고 있다.

실내환경(indoor environment)에서 PVC(Poly-Vinyl Chloride)는 가정내에서 마루바닥(floor-covering), 벽지(wall-covering) 및 전기 장치(electronic devices) 등에 보편적으로 사용된다(Wensing, 1999). 실내에서 벽면과 바닥은 실내공간에서 많은 표면적을 차지하는 공간이며, 프탈레이트류의 주요 노출원이다(Salthammer 등., 1993). PVC소재 벽지(wallpaper)에는 가소제

(plasticizer)의 함유율이 대략 30%이며, 주로 DnBP(di-n-butyl-phthalate)와 DEHP(di-(2-ethylhexyl)phthalate)가 사용된다.

또한 여러 연구자들에 의해 “프탈레이트류는 PVC 바닥재 사용에 의해 실내 프탈레이트류의 농도가 증가할 수 있다”라는 견해를 제시하고 있다 (Bortoli 등., 1993; Jann 등., 1997; Pleil and Whiton, 1990; Reitzig 등., 1998). 실내공간 약 1m²/m³의 면적에 비닐 벽지(vinyl wallpaper)를 사용한 공간의 경우 실내공기 및 먼지에서 유의하게 프탈레이트류가 높게 검출된다(Wilkins 등., 1993). 더욱이 프탈레이트류는 “black magic dust” 현상의 기여 물질로 의심되어지고 있다(Wensing and Salthammer, 1999). Saarela 등(1989)에 의하면 프탈레이트류는 DEHP는 PVC와 비닐클로라이드 수지에 사용되며, 거주지에서의 가소제 노출의 주요 요인으로 언급하고 있다.

Koo 등(2002)의 연구에서는 여성에 비해 남성이 시골지역보다 도심지역에서 거주하는 성인에서의 뇨중 DEHP의 농도가 유의하게 높게 나타났고, Bornehag 등(2005)이 실내 건축 특성에 따른 실내 먼지 중 프탈레이트류의 농도와 관련성 연구에서 PVC바닥재의 사용, 비닐벽지의 사용 및 오래된 건물에서 실내 먼지 중 프탈레이트류의 농도가 유의하게 높은 것으로 선행 조사되었다. 본 연구에서도 실내 먼지 중 프탈레이트류의 관련 변수들 중 DEHP에서 PVC바닥재의 사용, 비닐벽지/페인트의 사용, 건축년도 및 누수여부의 변수에서 유의하게 높게 조사되었다. 참고적으로 PVC바닥재의 사용으로 인한 주요 노출원은 DEHP 및 BBzP인데 본 연구에서도 DEHP는 통계적으로 유의하게 높게 조사되었고, BBzP는 통계적으로 유의하지는 않지만 PVC바닥재를 사용하지 않는 장소에 비해 높게 측정되었다.

Koo 등(2002)의 연구에서는 여성에 비해 남성이 시골지역보다 도심지역

에서 거주하는 성인에서의 뇨중 DEHP의 농도가 유의하게 높게 나타났다. 본 연구에서도 어린이 및 성인을 통합하여 시골지역과 도심지역으로 구분하여 분석한 결과 DEHP의 경우 시골지역이, 기타물질은 도심지역에서 높게 측정되어 일관성 있는 결과는 나타나지 않았다. 이는 지역구분에서 중소도시 및 공단지역 등의 혼란변수로 인한 구분이 명확하지 않은 것으로 판단된다.

기존 연구들 중 PVC제품에 대한 프탈레이트류의 배출 실험 결과를 살펴보면 Uhde 등(2001)은 PVC가 코팅된 벽지들(PVC-coated Wallcoverings)중 DnBP, DEHP를 분석할 결과 14일 동안의 실험기간 동안 DnBP의 경우 최대농도가 $5.1\mu\text{g}/\text{m}^3$, DEHP $0.94\mu\text{g}/\text{m}^3$ 으로 순으로 최대농도가 검출되었고, 14일이 경과한 후의 배출 농도는 DEHP $60.4\mu\text{g}/\text{m}^3$ 로 조사되어 일정기간이 지난 후 DEHP의 배출 농도가 높아짐을 보고하였다. 따라서, “PVC가 코팅된 벽지의 경우 가소제가 많은 양이 포함되어 있었고, 벽지의 실내공간면적이 높을 경우 프탈레이트류가 실내에 배출될 수 있다”라는 결과를 제시하였다.

Afshari 등(2004)의 유사연구에서는 여러 종의 가소제를 사용한 바닥재, 벽지, 전기 전선 및 케이블, PVC 천 등 완제품의 프탈레이트 중 DEHP의 배출량 실험을 하였다. 본 연구에서는 6일부터 150일까지의 장기간 연구를 진행하였으며, DnBP의 경우 PVC바닥재에서 6일 정도에서 최대농도 $0.23\mu\text{g}/\text{m}^3$ 를 보였고, 6일 이후부터 $0.1\mu\text{g}/\text{m}^3$ 이하로 지속적으로 측정되었다. 모든 대상 제품들 모두 40일 이후에는 $0.1\mu\text{g}/\text{m}^3$ 이하의 배출량을 나타냈다. DEHP의 경우 DnBP보다 높은 농도로 측정되었고, 끓는 점(boiling point)이 낮은 DnBP와 달리 끓는 점(boiling point)이 높은 DEHP의 경우 모든

측정 대상 제품에서 60일 이후의 배출농도가 증가되어 160일째에는 농도 측정기간 중 최대농도($1.2\mu\text{g}/\text{m}^3$)로 측정되었다.

프탈레이트류는 다양한 매체를 통해 환경 중으로 노출된다. 프탈레이트류의 특성상(증기압이 낮고 높은 흡수계수를 가짐) 실내대기 중 가스상의 농도는 높지 않으며, 낮은 농도의 분석에 의한 근본적인 차이는 있을 수 있다(Uhde 등., 2001). 캐나다 환경청(1994a, b) 및 미국 NPT 센터(CERHR., 2000)에서도 먹는 물(drinking water) 또는 대기 중 프탈레이트류 수준은 매우 낮으며, 허용할만한 수준이라고 보고하였다.

프탈레이트류는 급성독성의 영향은 낮은 편이나, 태아독성(fetotoxic)과 기형발생(teratogenic)을 유발하는 물질로 의심되고 있고, DEHP는 그 중심에 있는 물질이다(Uhde 등., 2001).

현재까지 알려진 독성에 의하면 인체에 프탈레이트류에 노출시 유해한 건강영향이 있을 수 있다. 이러한 노출은 호흡(breathing), 섭취(eating or drinking) 및 피부접촉(skin contact) 등에 의하여 이루어지며 많은 조건적인 요소에 의해 그 영향은 달라질 수 있다. 조건적인 요소는 얼마나 많이(how much), 얼마나 오랫동안(how long), 얼마나 자주 및 오래 접촉하는냐에 따라 달라진다. 또한 연령(age), 성별(sex), 식이습관(diet), 생활패턴(lifestyle) 및 건강상태에 의해 차이가 있다(U.S. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2002).

그러나 어린이나 성인에 있어서 음식물(food)을 통한 프탈레이트류의 노출은 매우 중요하다. 본 연구에서는 음식물에 의한 노출은 진행되지 않았다. 그럼에도 불구하고 프탈레이트류의 경구섭취로 인한 실내 먼지 중 DEHP 등의 조사는 인체 축적 노출의 중요한 연구이며, 어린이의 경우 바

닥에서의 놀이 등으로 인한 먼지의 흡입은 명백한 노출원이다(Kavlock 등., 2002). Koch 등(2004a, 2005)은 DEHP의 75%는 경구로 인한 섭취로 이루어지며 노로 대사된다고 견해를 피력했다. 따라서, 지면과 가까이 생활하고 바닥에서 주는 활동하는 어린이들 및 유아들은 프탈레이트로 인한 건강 역영향이 가장 의심되는 물질 중의 하나이며, 성인 등 일반인구집단에 비해 허용가능치를 초과하는 기존 연구들도 있다(Koch 등., 2003c). 또한 어린이들의 노출은 성인의 체중에 비례해서 같은 노출이 되더라도 두 배 이상의 우려 영향이 있다. 본 연구에서 측정된 먼지 중 프탈레이트류의 농도를 적용하여 어린이와 성인의 일일섭취량을 산출한 결과 성인에 비해 어린이가 일일 섭취하는 양이 더 많은 것으로 산출되었다.

대부분의 프탈레이트류는 체내에서 24시간 후에 대부분 제거되고 3-5일 후에는 거의 소멸된다(Eigenberg 등., 1986). 프탈레이트류는 친유성(lipophilic)의 물질이기 때문에(Leyder 등., 1984) 지방조직(fat)에 축적된다고 알려져 있다. 그러나, 이러한 지방 친화성의 물질들은 지속적으로 지방 조직에 축적되어 있지는 않고 몇 시간 혹은 몇 달 후 침전(deposition)된다. 특히 프탈레이트류는 좀 더 극성(polar)으로 대사하여 프탈레이트류의 대사체로써 빠르게 대사되므로 지방조직에 머물러 있지 않으며 인체 내에 널리 분포한다(Koo 등., 2002).

DEHP 대사체들은 DEHP 인체모니터링을 위한 확실하고 명확한 지표이다(Koch 등., 2006). Koch 등(2004)의 연구에서도 성인에 비해 어린이의 뇨 중 MEHP의 농도가 유의하게 높게 측정되었고, 본 연구에서도 동일한 결과가 도출되었으며, 노출수준 또한 유사하다. 성인의 경우 본 연구 대상자는 여성의 경우만 해당되므로, 연령에 의한 차이를 비교하였으나 유의한

차이는 없었고, 어린이들의 성별에 의한 차이도 없었다. Koch등(2003c)의 연구에서 85명(7-64세)의 연구에서도 연령과 성별에 의한 차이는 없었다.

뇨 중 노출수준을 활용한 일일섭취량 산출의 연구에서 Koch 등(2003)은 유럽 TDI를 초과하지는 않으나, 성인에서 12.5-16.9 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 의 섭취량 분포를 보였고, Koch 등(2003)은 85명의 남여(어린이포함)에서 13.8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ (median), Blount 등(2000)의 연구에서는 성인(여성 97명, 20-40세) 0.71 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ (median)로 산출되어 본 연구결과보다 낮은 섭취량을 보고하였다. 추가적으로 뇨 중 대사체인 MEP, MnBP 및 MBzP의 경우 Blount 등(2000)의 연구결과에서 MEP 13 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ (median), MnBP 1.7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ (median) 및 MBzP 1.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ (median), Koch 등(2003)의 연구결과에서 MEP 2.32 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ (median), MnBP 5.2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ (median) 및 MBzP 0.60 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ (median)의 섭취량을 보고하였고, 본 연구에서의 성인(여성) 섭취량 결과인 MEP 0.07 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ (mean), MnBP 0.03 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ (median) 및 MBzP 0.03 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ (median)의 낮은 섭취량을 나타냈다.

뇨 중 대사되어진 프탈레이트류는 연령, 성별, 인종에 따라 차이점은 있으며 뇨중 대사되어 나오는 대사량 또한 다르다(Anderson 등., 2001). 또한 반복적인 모니터링을 통해서도 다른 결과가 도출될 수 있다(Hauser 등., 2004; Hoppin 등., 2002). 본 연구에서의 뇨 중 MEHP의 농도는 선행연구결과와 유사하였으나, 기타 물질의 농도는 외국에 비해 낮은 수준을 나타냈다. 본 연구에서도 연구 대상자들의 차이, 뇨 샘플링시의 개인별 오차, 보관방법 및 기간, 뇨 전처리의 경험 및 숙련도를 포함한 분석방법의 차이에 의한 오차가 있을 수 있으며, 추가적으로 반복적인 모니터링을 통한 양질의 자료 확보가 필요하다.

실내 먼지 중 DEHP의 노출수준은 인체에서의 DEHP의 누적노출로 인한 대사체로의 배출은 관련성이 충분하다(Meek and Chan, 1994; Kavlock 등., 2002). 본 연구에서도 먼지 중 DEHP의 농도와 log치환된 뇨 중 MEHP의 상관성을 평가하였다. 연구대상인원 전체의 $R^2=0.020$, 어린이 $R^2=0.034$ 및 성인 $R^2=0.006$ 의 관련성을 나타냈고, Becker 등(2004)에서도 어린이 $R^2=0.06$ (size fraction of dust : $63\mu\text{m}$)의 낮은 관련성을 나타냈다.

국내에서는 DEHP<관찰물질번호 98-2-2(1998. 6. 27)>와 BBzP<관찰물질 98-2-1 1998. 6. 27)>는 관찰물질로 지정되어 있다. DEHP는 2005년 국내 가소제 소요량 추정치 자료에서 전체 가소제 사용의 74%(179.1 kT)를 차지하고 있을 만큼 그 배출 또한 많다고 추정할 수 있다.

제한적이지만 본 연구에서 조사된 실내 먼지 중 프탈레이트류 농도와 뇨 대사체 중 프탈레이트류는 외국에 비해 높은 수준은 아니었다. 앞으로 대규모의 실내 먼지 및 공기의 프탈레이트류의 추가적인 연구와 프탈레이트류의 소비재 및 생활용품 등의 포괄적인 노출원 조사 및 다양한 연령층의 인체 모니터링이 이루어져야 한다.

제 6 장 결 론

본 연구에서는 어린이(161명)와 성인(73명)의 프탈레이트류의 뇨 중 대사체의 농도 분포를 파악하고, 음식물을 제외하고 주요 노출원인 실내 먼지 중 프탈레이트류(유치원 19곳, 초등학교 21곳, 헌아파트 17곳, 신축아파트 22곳) 및 관련인자를 조사하여 관련성을 파악하고자 하였으며, 일일섭취량 및 Hazard Index를 산출하여 현재 우리나라 어린이 및 성인의 노출 정도를 파악하고자 하였다. 주요 결과는 다음과 같다.

첫째, 전체 실내공간의 실내 먼지 중 DEHP의 경우 평균값 $412\mu\text{g/g}$, DEP의 경우 대부분 LOD이하값으로 검출되었고, DnBP의 경우 평균값 $241\mu\text{g/g}$, 마지막으로 BBzP의 경우 평균값 $105\mu\text{g/g}$ 으로 DEHP의 가장 높은 경향을 나타냈고, 시설 중 유치원의 실내 먼지 중 DEHP가 유의하게 높게 조사되었다. 실내 먼지 중 프탈레이트류의 관련 변수들 중 DEHP에서 PVC바닥재의 사용, 비닐벽지/페인트의 사용, 건축년도 및 누수여부의 변수에서 유의하게 높게 조사되었다.

둘째, 본 연구에서 실시한 프탈레이트류의 대표적인 물질인 대사체 MEHP의 수준은 어린이 $7.03\mu\text{g/g creatinine}$, 성인 $5.72\mu\text{g/g creatinine}$ 으로 성인에 비해 어린이가 통계적으로 유의하게($p<0.05$) 높게 나타났다. 일일섭취량의 경우 MEHP의 경우 어린이 $4.49\mu\text{g/kg/day}$, 성인 $5.70\mu\text{g/kg/day}$ 으로 유럽연합(EU)에서 제안하고 있는 $48\mu\text{g/kg/day}$ 이하로 평가되었다.

Hazard Index(HI)의 경우 어린이의 경우 0.09로 허용가능한 수준인 1이하였고, 성인 또한 0.12로 산출되어 HI수준은 낮은 것으로 평가되었다.

셋째, 실내 먼지 중 DEHP와 뇨 중 대사체인 MEHP와의 상관성을 평가한 결과 연구대상인원 전체의 뇨 중 log_MEHP 농도와 실내 먼지 중 DEHP의 상관성은 0.020이었고, 어린이의 뇨 중 log_MEHP 농도와 실내 먼지 중 DEHP의 상관성은 0.034, 성인의 뇨 중 log_MEHP 농도와 실내 먼지 중 DEHP의 상관성은 0.006으로 성인에 비해 어린이에서 실내 먼지 흡입으로 인한 프탈레이트류의 노출에 대한 관련성이 높은 것으로 나타났으나, 관련성의 설명력은 매우 낮았다.

넷째, 뇨 중 MEHP의 결과를 바탕으로 한 프탈레이트류의 노출에 대한 어린이와 성인의 차이점은 어린이의 경우 건축연도가 오래된 건물, PVC 바닥재의 사용, 비닐재질 벽지 및 페인트의 사용에 의해 뇨 중 MEHP의 농도가 상승하는 양의 상관관계를 나타냈고, 성인(여성)의 경우에는 어린이에서 언급된 변수와 음의 상관관계를 나타냈다. 어린이 및 성인의 공통점은 실내 먼지 중 프탈레이트류의 고노출이 뇨 중 대사체와의 양의 상관관계가 있다는 것이다.

참 고 문 헌

- 덴마크 환경청, Survey of Chemical Substances in Consumer Products, No. 34, 2003)
- 식품의약품안전청, 프탈레이트류의 인체모니터링 연구. 2004
- 환경부, 프탈레이트 가소제의 안전사용 대책에 관한 연구. 2006
- Adibi, J, Perera, F, Jedrychowski, W, Camann, D, Barr, D, Jacek, R. & Whyatt, R. Prenatal exposures to phthalates among women in New York City and Krakow, Poland. Environmental Health Perspectives 2003 ; 111 : 1719-1722.
- Anderson, W, A, Castle, L, Scotter, M, J, Massey, R, C, Springall, C. A biomarker approach to measuring human dietary exposure to certain phthalate diesters. Food additives and contaminants, 2001 ; Vol 18 : No. 12 : 1068-1074.
- ATSDR. Toxicological Profile for Diethylphthalate. Atlanta, GA : Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 1995.
- Toxicological Profile for Di-n-butyl Phthalate. Atlanta, GA : Agency for Toxic Substances and Disease Registry, 2001.
- ATSDR. 1995. Toxicological Profile for Diethylphthalate. Atlanta, GA:Agency for Toxic Substances and Disease Registry 1995.
- Toxicological Profile for Di(2-ethylhexyl)phthalate. Registry, 2001.
- Bayer, CW, Papanicolopoulos CD. Exposure assessments to volatile organic compound emissions from textile products. In : Indoor air '90. Proceedings of the 5th international conference on indoor air quality and climate. Vol. 3. Toronto, Ontario, 29 July - 3 August 1990, 725-730.
- Barr, DB, Silva, MJ, Kato, K, Reidy, JA, Malek, NA, Hurtz, D, Sadowski, M, Needham, LL & Calafat, AM. Assessing human exposure to phthalates using monoesters and their oxidized metabolites as

- biomarkers. *Environmental Health Perspectives* 2003 ; 111 : 1148–1151.
- Becker, K, Seiwert, M, Angerer, J, Heger, W, Koch, H, Nagorka, R, Rosskamp, E, Schluter, C, Seifert, B. & Ullrich, D. DEHP metabolites in urine of children and DEHP in house dust. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2004 ; 207 : 409–417.
- Blount, BC, Silva, MJ, Caudill, SP, Needham, LL, Pirkle, JL, Sampson, EJ, Lucier, GW, Jackson, RJ & Brock, JW. Levels of seven urinary phthalate metabolites in a human reference population. *Environmental Health Perspectives* 2000 ; 108 : 979–982.
- Bortoli MD, Pecchio, E, Schauenburg, H, Schlitt, H. and Vissers, H. Emission of formaldehyde, vinyl, chloride, VOCs and plasticizers from different wallcoating materials. In: *Proceedings of Indoor Air 93, Helsinki, Finland, International Conference on Indoor Air Quality and Climate 1993 ; Vol. 2 : p. 413–418.*
- Bremer J, Witte E, Schneider D (1993) Measurement and characterisation of emissions from PVC materials for indoor use. In: *Indoor air '93. Proceedings of the 6th international conference on indoor air quality and climate. Vol. 2. Chemicals in indoor air, material emissions. Helsinki, 4–8 July 1993, 419–424.*
- Brock JW, Caudill SP, Silva MJ, Needham LL, Hilborn ED. Phthalate monoester levels in the urine of young children. *Bull. Environ. Contam. Toxicol*, 2002 ; 68(3) : 309–314.
- Bornehag Carl-Gustaf et al, The association between asthma and allergic symptoms in children and phthalates in house dust: A nested case-control study. *Environ. health perspect*, 2004 ; 112 : 14
- Bornehag Carl-Gustaf et al. Phthalates in Indoor Dust and Their Association with Building Characteristics. *Environ. health perspect* 2005 ; 113 : 10.
- Butte, W, Hoffmann, W, Hostrup, O, Schmidt, A and Walker, G. Endokrin wirksame Substanzen im Hausstaub: Ergebnisse eines

- repräsentativen Monitorings. Gefahrstoffe-Reinhaltung der Luft, 2001 ; 61 : 19.23.
- CEPA (Canadian Environmental Protection Act) Priority substances list assessment report . Bis(2-ethylhexyl) phthalate. In: Environment Canada and Health Canada, Ottawa, Canada, 1994.
- CEPA (Canadian Environmental Protection Act) Priority substances list assessment report . Dibutyl phthalate. In: Environment Canada and Health Canada, Ottawa, Canada, 1994.
- CERHR (NTP Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction) NTP-CERHR expert panel report on Di(2-ethylhexyl) phthalate, Research Triangle Park, NC, USA, 2000.
- CIR (Cosmetic Ingredient Review Committee), "Final Report on the Safety Assessment of Dibutyl Phthalate, and Diethyl Phthalate," Journal of the American College of Toxicology, 1985 ; 4 : 267-303.
- Clausen PA, Hansen, V, Gunnarsen, L, Afshari, A, in preparation. 2002.
- Consumer Product Safety Commission. 2001. Chronic Hazard Advisory Panel on DiisononylPhthalate(DINP). <http://www.cpsc.gov>. LIBRARY/FOIA/Foia01/os/dinp.pdf. March 26, 2002.
- CSTEE (Scientific Committee for Toxicity, Ecotoxicity and the Environment), Opinion on phthalate migration from soft PVC toys and child-care articles, sixth CSTEE Plenary Meeting, Brussels, 26/27 November 1998.
- CSTEE, Opinion on the results of a second Risk Assessment of: Bis(2-ethylhexyl) phthalate [DEHP]. Human Health Part, 41th CSTEE Plenary Meeting of 8 January 2004.
- David, RM, Moore MR, Cifone MA, Finney DC, Guest D. Chronic peroxisome proliferation and hepatomegaly associated with the hepatocellular tumorigenesis of di(2-ethylhexyl)phthalate in human urine samples. Int Arch Occup Environ Health 1999 ; 64 : 555-560.
- David, RM. Exposure to phthalate esters. Environ. Health Perspect. 2000 ; 108 : A440.

- Eigenberg DA, Bozigian HP, Carter DE. Distribution, excretion, and metabolism of butylbenzyl phthalate in the rat. *J Toxicol Environ Health* 1986 ; 17 : 445-456.
- EPA (U.S. Environmental Protection Agency). Health Effects Assessment for Selected Phthalic Acid Esters. EPA-600/8-88-053. NTIS PB88-178934, Washington, D.C, 1987.
- EPA (U.S. Environmental Protection Agency). Ambient Water Criteria Document Addendum for Phthalate Esters, Final Draft, PB91-161653. Office of Health and Environmental Assessment, Environmental Criteria and Assessment Office, Cincinnati, OH, 1989.
- Etkin DS. Chemical contaminants and their health effects. Indoor air quality in schools. In: Indoor air quality update: A guide to the practical control of indoor air problems . Arlington, MA, Cutter Information Corporation, 1995 ; 27-45.
- FDA. Safety Assessment of di(2-ethylhexyl) Phthalate (DEHP) Released from Medical Devices. US Food and Drug Administration, Washington DC, 2001. Available at: <http://www.fda.gov/cdrh/ost/dehp-pvc.pdf>.
- Health Canada. Risk assessment on diisononyl phthalate in vinyl children's products. <http://www.hc-sc.gc.ca/english/protection/warnings/1998/risk.html>. March 19, 2002.
- Hill, S. Analysis of contaminants in oxygen from PVC tubing in respiratory therapy, chromatic components in electrochemical sensors, and a model for the degradation of electrical cable insulation. PhD Thesis, University of Connecticut, CT, USA, 1997.
- Holger, M, Koch, Hans Drexler, Jurgen Angerer. Internal exposure of nursery-school children and their parents and teachers to α -(2-ethylhexyl)phthalate(DEHP). *Int. J. Hyg. Environ. Health* 2004 ; 207 : 15-22.
- HSDB. Hazardous Substances Data Bank. National Library of Medicine, National Toxicology Information Program, Bethesda, MD. July 18, 1990.

- Jaakkola JJ, Oie L, Nafstad P, Botten G, Samuelsen SO, Magnus P. Interior surface materials in the home and the development of bronchial obstruction in young children in Oslo, Norway. *Am J Public Health* 1999 ; 89 : 188-192.
- Jann, O, Wilke, O and Brodner, D. Procedure for the determination and limitation of VOC emissions from furniture and coated wood based products. In: *Proceedings of Healthy Building 97*, Washington, DC, 1997 ; 593-598.
- Kato, K, Silva, MJ, Reidy, JA, Hurtz, D, 3rd, Malek, NA, Needham, LL, Nakazawa, H, Barr, DB. & Calafat, AM. Mono(2-ethyl-5-hydroxyhexyl) phthalate and mono-(2-ethyl-5-oxohexyl) phthalate as biomarkers for human exposure assessment to di-(2-ethylhexyl) phthalate. *Environmental Health Perspectives* 2004 ; 112 : 327-330.
- Kavlock, R, Boeckelheide, K, Chapin, R, Cunningham, M, Faustman, E, Foster, P. et al. : NTP Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction : phthalates expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of di(2-ethylhexyl)phthalate. *Reprod. Toxicol*, 2002 ; 16 : 529-653.
- Kluwe, WM. Overview of phthalate ester pharmacokinetics in mammalian species. *Environ Health Perspect*, 1982 ; 45 : 3-9.
- Koch, HM, Gonzalez-Reche, LM, Angerer, J. Online cleanup by multidimensional LC-ESI-MS/MS for high throughput quantification of primary and secondary phthalate metabolites in human urine. *J. Chromatogr*, 2003 ; B 784 : 169-182.
- Koch, HM, Rossbach, B, Drexler, H. & Angerer, J. Internal exposure of the general population to DEHP and other phthalates - determination of secondary and primary phthalate monoester metabolites in urine. *Environmental Research* 2003 ; 93 : 177-185.
- Koch, HM, Drexler H, Angerer J. : An Estimation of the Daily Intake of Di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) and Other Phthalates in the

- General Population. *Int. J. Hyg. Environ. Health* 2003 ; 206 : 77-83.
- Kohn, MC, Parham, F, Masten, SA, Portier, CJ, Shelby, MD, Brock, JW, Needham, LL. Human exposure estimates for phthalates. *Environ. Health Perspect* 2000 ; 108 : 440-442.
- Koch, HM, Bolt, HM, Angerer, J. Di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) metabolites in human urine and serum after a single oral dose of deuterium-labelled DEHP. *Arch. Toxicol* 2004 ; 78 : 123-130.
- Koch, HM, Bolt, HM & Angerer, J. Di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) metabolites in human urine and serum after a single oral dose of deuterium labelled DEHP. *Archives of Toxicology* 2004 ; 78 : 123-130.
- Koch, HM, Müller, J, Drexler, H, Angerer, J. Dibutylphthalat (DBP) in Arzneimitteln: ein bisher unterschätztes Risiko für Schwangere und Kleinkinder Dibutylphthalate (DBP) in medications: are pregnant women and infants at risk. *Umweltmed. Forsch. Prax.* 2005 ; 10 : 144-146.
- Koch, HM, Bolt, HM, Preuss, R. & Angerer, J. New metabolites of di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) in human urine and serum after single oral doses of deuterium labelled DEHP. *Archives of Toxicology* 2005 ; 79 : 367-376.
- K, JW, et al. The Association between Biomarker-Based Exposure Estimates for Phthalates and Demographic Factors in a Human Reference Population. *Environmental Health Perspectives*, 2002 ; 110.
- Leyder, F, Boulanger P. Ultraviolet absorption, aqueous solubility and octanol-water partition for several phthalates. *Bull Environ Contam Toxicol* 1984 ; 30 : 152-157.
- MAFF Food Surveillance Information Sheet - Phthalates in Food. Joint Food Safety and Standards Group, Vol. 1999. MAFF, UK.
- Martin F, inventor. Top nail coat composition containing cellulose esters. *Almell Limited*, 04-30-96 : 5.
- Mattulat, A. (SOFIA GmbH Berlin) Konzentration von mittel-und

- schwerflüchtigen organischen Verbindungen in Staub aus Innenräumen-Belastungssituation im Jahr 2001. Report.
- Meek, M. & Chan, P. Bis(2-ethylhexyl)phthalate: evaluation of risks to health from environmental exposure in Canada. *Journal of Environmental Science and Health* 1994 ; Part C 12 : 179-194.
- Munksgaard, E. Leaching of plasticizers from temporary denture soft lining materials. *Dental European Journal of Oral Science* 2004 : 112 ; 101-104.
- NRC. National Research Council. Pesticides in the diets of infants and children. Washington, DC: National Academy Press, 1993.
- NTP. National Toxicology Program. Fifth Annual Report on Carcinogens: Summary 1989. National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, NC.
- Guzelian PS, Henry CJ, Olin SS, eds. 1992. Similarities and differences between children and adults: Implications for risk assessment. Washington, DC: International Life Sciences Institute Press.
- Oie, L, Hersoug, L. & Madsen, J. Residential exposure to plasticizers and its possible role in the pathogenesis of asthma. *Environmental Health Perspectives* 1997 ; 105 : 972-978.
- Peck, CC, Albro, PW, Toxic potential of the plasticizer Di(2-ethylhexyl) phthalate in the context of its disposition and metabolism in primates and man. *Environ. Health Perspect*, 1982 ; 45 : 11-17.
- Pleil, JD. and Whiton, RS. Determination of organic emissions from new carpeting, *Appl. Occup. Environ. Hyg*, 1990 ; 5 : 693-699.
- Pöhlner, A, Simrock, S, Thumulla, J, Weber, S. and Wirkner, T. Hintergrundbelastung des Hausstaubes von Privathauhalten mit mittel- und schwerflüchtigen organischen Schadstoffen. Bericht von AnBUS e.V. Fürth, 1997.
- Poland, A. Reflections on risk assessment of receptor-acting xenobiotics. *Regul. Toxicol. Pharmacol*, 1997 ; 79 : 246-256

- Preuss, R, Koch, HM. & Angerer, J. Biological monitoring of the major metabolites of di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) in human urine using column-switching liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B, Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences* , 2005 : 816 : 269-280.
- Reitzig, M, Mohr, S, Heinzow, B. and Knoöppel, H. VOC emissions after building renovations: traditional and less common indoor air contaminants, potential sources, and reported health complaints, *Indoor Air*, 1998 ; 8 : 91.102.
- Remer, T, Neubert, A. and Maser-Gluth, C.: Anthropometry-based reference values for 24-h urinary creatinine excretion during growth and their use in endocrine and nutritional research. *Am. J. Clin. Nutr.*, 2002 ; 75 : 561-569.
- Rudel, R, Brody, J, Spengler, J, Vallarino, J, Geno, P, Sun, G. & Yau, A. Identification of selected hormonally active agents and animal mammary carcinogens in commercial and residential air and dust samples. *Journal of Air and Waste Management Association* 2001 ; 51 : 499-513.
- Saarela, K, Kaustia, K. and Kiviranta, A. Emissions from materials; the role of additives in PVC. In: Bieva, CJ, Courtois, Y. and Covaerts, M. (eds) *Present and Future of Indoor Air Quality*, Brussels, 1989 ; 329.326.
- Salthammer, T, Schriever E. and Marutzky R. "Emissions from wall coverings: test procedures and preliminary results", *Toxicological & Environmental Chemistry*, 1993 ; 40 : 121-131.
- Schmid P, Schlatter C. Excretion and metabolism of di(2-ethylhexyl)phthalate in man. *Xenobiotica*, 1985 ; 15(3) : 251-256.
- Scott, R, Dugard, P, Ramsey, J. & Rhodes, C. In vitro absorption of some o-phthalate diesters through human and rat skin. *Environmental Health Perspectives* 1987 ; 74 : 223-227.

- TRI99. Toxic Chemical Release Inventory. December 2001.
<http://www.rtk.net>.
- Uhde E, Bednarea M, Fuhrmann. Salthammer T. Phthalic Esters in the Indoor Environment-Test Chamber Studies on PVC-Coated Wallcoverings. *Indoor air* 2001 ; 11 : 150-155.
- US EPA Dermal Exposure Assessment: Principles and Applications. EPA/600/8-91/011B. Available at: <http://www.epa.gov/nceawww1/pdfs/derexp.pdf>.
- U.S. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. TOXICOLOGICAL PROFILE FOR DI(2-ETHYLHEXYL)PHTHALATE, 2002.
- Wensing M. "Determination of organic chemical emissions from electronic devices". In: Proceedings 8th International Conference on Indoor Air and Climate, Edinburgh, 1999 ; 5 : 87-92.
- Wensing, M. and Salthammer, T. "The phenomenon of "black magic dust" in housings". In: Proceedings 8th International Conference on Indoor Air and Climate, Edinburgh, 1999 ; 2 : 824-829.
- Wilkins CK, Wolkoff P, Gyntelberg F, Skov, P. and Valbjorn, O. "Characterization of office dust by VOCs and TVOC release - identification of potential irritant VOCs by partial least squares analysis", *Indoor Air*, 1993 ; 3 : 283-290.

ABSTRACT

Exposure assessment of phthalate among children and adults

Kim, Hohyun

Dept. of Public health

The Graduate School

Yonsei University

Phthalates, diesters of phthalic acid, are ubiquitous environmental chemicals. Phthalates, diesters of phthalic acid, are ubiquitous environmental chemicals. As components of many consumables, phthalates are found in a wide range of products including personal-care items(e.g., perfumes, lotions, cosmetics), paints, industrial plastics, and certain medical devices and pharmaceuticals(ATSDR, 2001, 2002). Most of the current di(2-ethylhexyl)phthalate(DEHP) production is used for PVC products, including PVC flooring, where it typically constitutes 30% of PVC by weight(NTP 2003).

In humans, di(2-ethylhexyl)phthalate(DEHP), diethylphthalate(DEP), di-n-butylphthalate(DnBP) and benzylbutylphthalate(BBzP) are metabolized to the corresponding glucuronidated monoesters, monoethylhexyl(MEHP),

monoethyl(MEP), monobutyl(MnBP) and monobenzyl(MBzP) phthalate, which are excreted.

In this study, the major urinary phthalate metabolites were measured by HPLC from children (n=161) and adults (n=73 women). In addition, to predict possible human exposure to phthalates, indoor dust was collected from various sites (19 Kindergarten sites, 21 Primary school sites, 17 older apartment sites and 22 newly built apartment sites), and the levels of DEHP, DEP, DnBP, and BBzP were determined by GC-MS.

Concentrations of the secondary metabolite MEHP were significantly higher in children than in adults (mean: 7.03 vs. 5.72 ug/g creatinine; $p < 0.05$). Of the phthalates, DEHP was found in the highest concentrations in indoor dust, with a mean value of 591 ug/g dust in the kindergarten sites. A significant relationship was found between various items(e.g. flooring and wall material, house age and leakage) and DEHP in indoor dust. No correlation was observed between the levels of urinary DEHP metabolites and those of DEHP in indoor dust.

Daily exposure level of DEHP in children was estimated at 4.49 ug/kg/day and at 5.70 ug/kg/day in adults (women); these levels did not exceed tolerable daily intake levels (TDI, 48 ug/kg/day). Hazard index (HI) values were 0.09 (>1 , above acceptable level) for children and 0.12 (>1 , above acceptable level) for adults(women).

Future studies should gather more precise exposure estimates,

including high-risk groups from the general population such as neonates, infants and patients undergoing medical procedures.

Key words : Phthalate, Urine, Indoor dust, Children, Adult, Exposure