

우유와 유제품의 DOP문제 고찰

성균관대 낙농공학과 교수 姜 國 熙
(전화 0331-290-7802, 팩스0331-290-7891)

이 자료는 분유발암물질 DOP소동에 대한 보다 더 정확한 지식과 연구정보를 이해하기 위하여 외국에서 연구된 자료를 정리한 것이다. 국내에서는 아직 이 물질에 대하여 실험적 연구경험이 없기 때문에 연구자료의 깊은 내용을 이해하는데 많은 애로를 느꼈다. 그러나 연관분야의 여러 학자들과 토의하고 문의하였으며 협조하여 주신 분들에게 감사드린다

20세기의 과학발전은 플라스틱 공업시대를 열었다. 플라스틱은 철보다 가볍고 탄력성이 있고 부식하지 않으며 단열효과가 좋아서 밥그릇, 수저류, 컵, 물병, 화장품용기, 기타 가정용품, 그리고 자동차용품, 비행기, 농업자재 등 쓰이지 않은 곳이 없을 정도로 광범위하다. 이렇게 편리한 플라스틱의 제조과정에 사용되는 DOP(디옥틸플탈레이트)가 우리의 환경을 오염시키고 있어서 외국에서는 1950년대 부터 오염조사 및 대책에 대하여 많이 연구하여 왔다. 이것은 공업화 과정에서 발생하는 공해물질로서 인간의 편리를 위하여 개발한 불가피한 공업화의 부산물이라고 보면된다. 오랜기간에 걸친 플라스틱 공업화의 과정에서 많이 사용된 이 DOP는 이제 우리의 환경 전체에 오염되어 있다. 물, 공기, 토양은 말할 것도 없고 농작물, 각종 음식물, 식품자재, 화장품, 심지어는 의약품이나 혈액에 까지 오염되고 있으며 엄마의 젖에도 함유되어 있다. 그런데 이것이 우유와 유제품, 고기, 계란 등에도 오염되어 있다는 외국의 연구보고서가 많이 나와 있다.

우리나라에서는 이것에 대한 조사를 한번도 하지 않았으며 이번 분유검사가 최초의 검사기록이다. 따라서 이번 검사결과로서 끝낼 일이 아니고 식품, 환경, 대기 등의 전반적인 오염실태를 조사하여 관리대책을 세워야 할 것이다. 분유의 검사과정에서 자료가 방송국에 유출보도되어 이번 검사결과가 발암 가능성으로 오해하게 되었던 것은 수치에 대한 이해의 부족이었다. 또, 남성의 정자에 손상을 준다는 것도 함량이 적어서 문제될 것이 없다고 결론을 내려서 잠잠해졌다. 정자에 손상을 주는 것은 DOP뿐만아니라 화학물질, 항생제, 먹는 무좀약(항생제), 유기화합물, 살충제, 항암제, 납, 카드뮴, 등의 중금속 노출전자파 환경, 꼭끼는 옷팬츠, 장시간 앉아 있는 직업, 스트레스, 과로, 음주, 흡연 등의 요인도 있다. 어느 한가지 요인을 지나치게 극대화시키는 것은 현실성이 결여된 것이다. 따라서 어떤 사실의 영향을 고려할 때에 반드시 함량과 정도의 차이에 대한 개념을 고려하여야 한다.

따라서 필자는 이 사건의 중대성을 감안하여 과장보도에 의한 소비자들의 오해를 해소시키기 위하여 미국과 일본의 자료를 검토한 결과, 이번 검사수치에 대한 문제없음을 확인하고 다음과 같은 홍보활동을 하였다.

- ① 96.9.14 오후 8시 KBS 라디오 방송
- ② 96.9.17 식품의약품 안전본부에 대한 감사들 감사원에 정식 건의
- ③ 96.9.17 09시10분---KBS 제1 라디오 방송
- ④ 96.9.18 세계일보 칼럼---“누구를 위한 정부인가”
- ⑤ 96.10.17 세계일보 칼럼---“분유파동, 국민의 알 권리와 알고 싶지 않은 권리”

●1996년 9월12일 저녁 SBS방송 “분유의 발암물질 검출”을 방송

●9월13일 조간신문 동아일보 (오룡 기자), 한겨레신문 (김세원 기자)에서 보도, 보도요지는 다음과 같다. “12일 보건복지부 산하 식품의약품안전본부 (본부장 김용문)의 연구결과에 의하면 7월부터 10개 분유제품을 검사한 결과, 세계보건기구 (WHO)가 발암물질로 규정한 di(2-ethylhexyl)phthalate (DRHP 혹은 dioctylphthalate=DOP)가 모든 제품에서 0.85 ppm~7.27 ppm 검출되었고, 8월 정밀검사를 3~4차례 실시한 결과도 검출수치에 미세한 오차가 있을 뿐 거의 같은 결과가 나왔다고 보도, DOP는 식품공전에 식품과 접촉하는 기구용기 포장에는 사용할 수 없게 규정되어 있다. 또, 국제식품규격(CODEX) 식품 첨가물 분과위원회는 플라스틱제조 시 DOP의 사용량을 낮추도록 권장하고 있다. 이 2개의 물질은 플라스틱 호스를 만들때에 부더럽게 하기 위하여 첨가하는 가소제인데 착유기의 밀킹호스에서 유출된 것으로 생각된다고 밝혔다.

또, 생식능력을 떨어뜨리는 것으로 알려진 di-n-butylphthalate (DBP) 도 조사대상의 전 제품에서 0.60~1.39 ppm 검출되었다고 보도. 국내에는 이것에 대한 잔류기준이나 사용기준이 마련되어 있지 않다. 영국에서 실시한 동물실험결과 쥐의 정자수를 감소시키고 불임이나 기형을 유발할 가능성이 있는 것으로 조사되었다. 지난 5월말 영국에서는 유아용 우유에서 DBP가 검출되어 소비자 및 의학단체가 불매운동과 진상규명을 요구하는 시위를 벌였다. 어린 아이들이 먹는 분유에서 이 처럼 발암물질 등이 다량 검출됨에 따라 사회적으로 큰 파장이 예상된다. 이와 함께 우유를 포함한 각종 유제품에 대한 대대적인 검사와 안전성 보장을 위한 대책 마련이 불가피할 것으로 보인다.

●9월 14일(토) KFDA에서 최종발표---이번에 검출된 DOP, DBP함량은 유아에 해를 미치지 않는 함량이다-박종세 박사.

●10월14일 오후 7시--식품의약품안전본부의 분유 발암물질 검사 자료 유출 공무원 徐錫春씨 구속 (용기포장과의 연구사 40 세), 각 신문과 SBS에서는 국민의 알 권리 침해및 취재제한이라며 반발--담당 서울지검특수2부 김성호 부장 검사

1. 직접 발암물질, 발암 전구물질, 발암조장물질의 개념

이번 DOP문제는 이 물질 자체의 발암성에 대한 성격 규정이 아직 애매하고 연구가 진행중에 있으며 직접발암물질(direct carcinogen)과 발암전구물질(precarcinogen)은 아니고, 발암조장물질로 이해되고 있는 상태이다. 이것들에 대한 개념정의는 매우 까다로운 내용들을 함유하고 있어서 전문가들의 몫이며 함부러 속단할수 없는 문제인데, 이번에 DOP가 마치 발암물질인 것처럼 과잉 보도되어 소동이 일어났던 것이다. 염색체의 DNA구조를 변화손상시켜 돌연변이를 일으키는 물질을 mutagen(돌연변이 유기물질)이라 하는데 이들 중에서 암으로 발전시키는 물질을 발암물질(carcinogen)이라 부르며 특히 그 물질이 직접 암을 발생시키는 경우에 직접발암물질(direct carcinogen)이라하고, 그 물질 자체는 발암성이 없지만 흡수소화되는 과정에서 발암물질로 변화되는 경우에 그것을 precarcinogen(발암전구물질)이라 한다. 그리고 그 물질은 발암성이 없지만 대사과정에서 생성되는 부산물(side product)이 DNA를 손상시켜 암을 일으키는 경우에 발암조장물질이라 한다. 이번에 문제된 DOP는 발암조장물질에 속한다고 보아야 한다.

우선, 건강에 해로우냐 아니냐하는 문제는 물질의 특성에 따라서 검증된 것이 많이 있지만 더욱 중요한 것은 대개의 경우, 그 함량과 접촉기간이 중요하다. 발암물질이나 유해물질이라고 농도와 기간의 개념을 무시하고 극미량의 존재를 무조건 매도하여서는 안된다. 공기 중에 대장균이나 여러가지 오염세균도 있지만 평상시에 우리가 그것에 대하여 신경쓰지 않고 생활하고 있다. 마찬가지로 여러가지 약품이나 식품도 적당량의 수준에서 먹을 때에 효과가 있고 건강에 도움이 되는 것이지, 너무 많이 먹으면 오히려 독성을 나타내거나 건강에 해를 끼치게 된다. 어떤 물질이 생체에 어떤 영향을 미치는가에 대한 연구를 하기 위해서는 반드시 일정수준의 농도별로 먹이거나 주사하여 반응을 검사하게 된다. 따라서 어느 정도의 농도에서는 반응이 나타나고 어떤 농도에서는 아무런 반응이 나타나지 않는다고 연구결과를 해석하게 된다.

그러나, 발암물질이나 발암전구물질의 경우에는 극미량일지라도 그 물질의 특성에 따라서 세포의 특정 receptor와 반응하여 DNA손상을 일으키거나, 혹은 secondary metabolites 가 발암물질일 수도 있으므로 획일적으로 판단할 수 없다. 발암조장물질로 알려지고 있는 DOP는 현재 미국, 일본 등에서 많이 연구되고 있어서 그 결과를 지켜 볼 필요가 있다.

2. 분유의 발암물질 오염 소동

얼마전에 보건복지부 산하 식품의약품안전 본부(KFDA)가 조제분유의 DOP를 검사하는 과정에서 미완성의 자료가 최종검토를 거치지 않은 상태에서 방송국으로 유출되어 큰 소동이 벌어졌던 일이 있었다. 마치 발암 가능성이 있는 것 처럼 왜곡보도되어 전국의 아기 엄마들을 놀라게 했을

뿐만아니라 내용을 잘 모르는 일반 시민들을 불안하게 만들었던 일이 있었다. 그러나 다행한 것은 그 정도의 함량은 어느 곳이나 있는 정도로서 무해한 쪽으로 결론이 났고 외국의 음용수, 야채, 쌀, 분유, 유제품, 고기, 계란 등 어디에나 존재하는 것으로서 문제될 것이 아니라는 것이다. 일반 소비자들도 냉정을 되찾아서 더 이상의 파장은 일어나지 않았지만 그 후유증은 상당기간 낙농업계와 유업체에 영향을 주게 된다. 감사원의 감사결과, 당사자는 검찰에 구속되었는데 앞으로의 재판과정에 관심이 쏠리고 있다.

3. DOP(dioctylphthalate)란 무엇인가

이것은 dioctylphthalate의 약자를 말하는 것이며 플라스틱 제품을 만들때 탄력성을 좋게하기 위하여 첨가하는 물질이고 다른 이름으로 di(2-ethylhexyl) phthalate (약자 DEHP) 혹은 bis(2-ethylhexyl) phthalate (BEHP) 라고도 부른다. 이것은 냄새와 색깔이 없는 유상(油狀)의 액체이며 쉽게 증발하지 않기 때문에 이것을 생산하는 공장 근처의 공기중에도 거의 존재하지 않는다. 가솔린, 페인트 제거약품(신나)과 같은 것에 잘 용해된다.

현대문명 사회에서 플라스틱 공업이 차지하는 비중이 엄청나게 큰 만큼 프탈레이트의 사용도 그만큼 많다. 따라서 프탈레이트의 오염은 인간에 의하여 발생하게 된 것이며 미국의 NPL(The National Priorities List= 환경복원 대상지역 목록)의 Superfund site 1,300 개 (환경복원 우선대상지역)의 오염도를 조사하여 본 결과, DOP가 검출된 지역은 587곳이었다. DOP는 인공적으로 합성된 것이며 플라스틱 제조에 사용하는 가소제(plasticizer)중에 상업적으로 중요한 것은 DOP를 비롯하여 100 여종에 이른다. 이것을 사용하는 품목은 비옷, 장화, 인조가죽, 고무장갑, 테이블보, 샤워실커튼, 모노룸, 어린이 장난감, 음식포장필름, 플라스틱 튜브와 용기, 연구용 화공약품, 종이, 카펫, 페인트, 잉크, 살충제, 헤어 스프레이, 화장품, 향수, 염색액, 로켓연료 등이다. 의약품으로 사용되는 혈액주머니, 신장투석용 튜브, 산소호흡용 튜브에서도 DOP를 방출하여 환자의 혈액으로 오염된다. 프탈레이트 중에서 독성이 문제되는 것은 DOP이며 DBP는 DOP독성의 10%정도에 지나지 않는다. DBP는 생식독성이 고농도(1.0%)에서 유발된다고 한다.

이것은 휘발성이 약하여 제조공장의 공기중에서도 소량 검출되며 플라스틱의 폐품매립으로 인한 토양 축적이나 침출수 중에 오염된다. 지방성 식품에 친화성이 좋아서 쉽게 농축된다. 우리가 일상 식품, 공기, 물로서 섭취하는 양은 하루 평균 0.27 mg이다. 피부와 접촉하여도 쉽게 흡수되지 않는다. 인체에 흡수된 것은 쉽게 분해되어 대부분은 24시간 안에 오줌이나 변으로 배설되고 분해물의 일부는 혈액을 타고 간, 신장, 고환으로 순환하고, 소량은 지방층에 저장되거나 엄마의 젖을 통하여 배설된다. DOP에 대한 견해는 약간씩 달리하고 있다. 미국의 Department of Health and Human Services(DHHS)는 발암물질로 확신하는 편이고, 국제암학회(International Agency for Research on Cancer=IARC)에서는 발암 가능성이 있는 물질이라고 보고 있으며, EPA(미국환

경부)는 발암 물질일 수도 있고 아닐 수도 있다는 정도로 추측하고 있는 상태이다. DOP와 그 분해물 MEHP, 2-ethylhexanol은 돌연변이 유기물질(mutagen)은 아니다. 이것이 동물이나 사람에게 흡수되면 다음 그림 1과 같은 복잡한 과정을 거쳐서 대사된다.

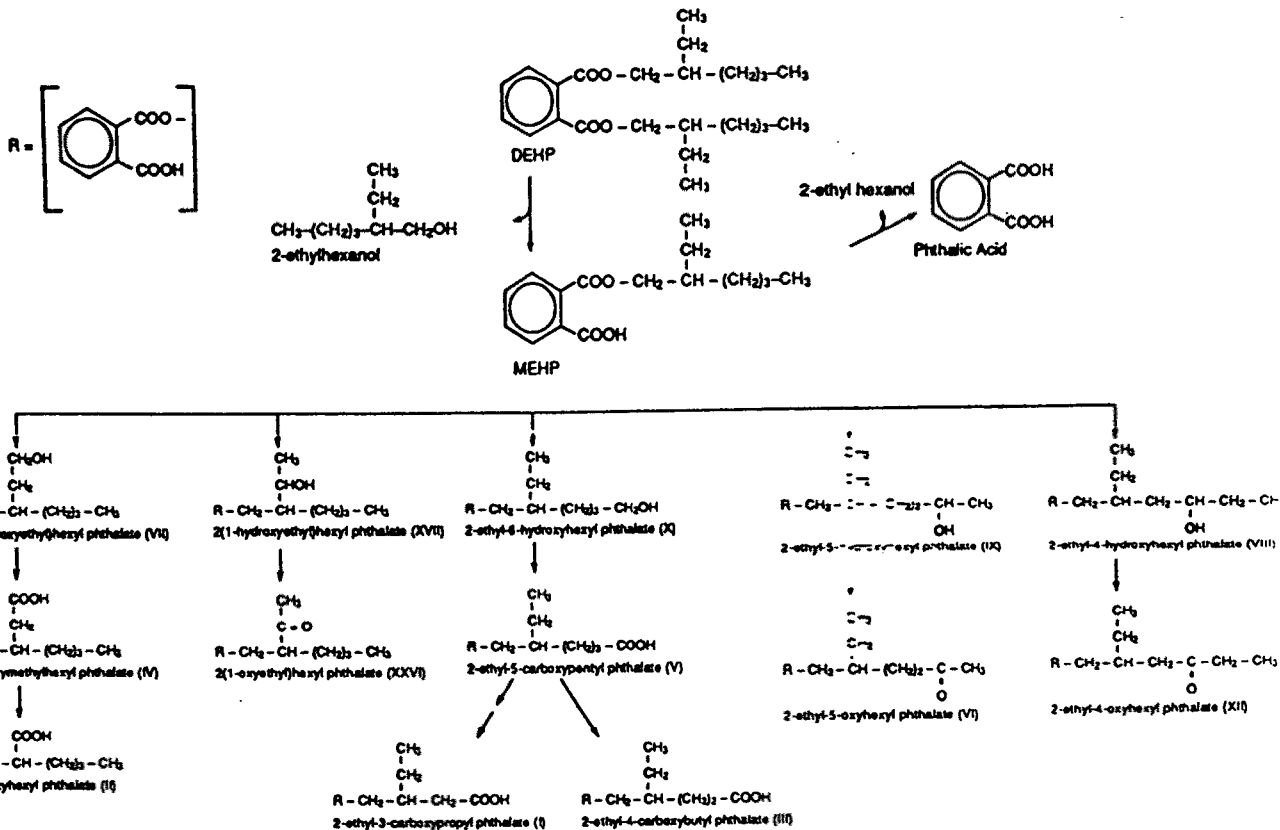
표1. 많이 사용하는 가소제의 종류(Giam and Wong, 1987)

물 질 명	약 자
Phthalate	
Bis(2-ethylhexyl) or (di-2-ethylhexyl)	DEHP
2-Butoxyethyl butyl(butylglycol butyl)	BGBP
Butyl phenylmethyl (butyl benzyl)	BBP
Dibutyl	DBP
Dicyclohexyl	DCHP
Diethyl	DEP
Diheptyl	DHP
Diisononyl	DiNP
Dimethyl	DMP
Di-n-octyl	DOP
Phosphates	
2-ethylhexyl diohenyl(Santicizer)	EHDP
Tributyl	TBP
Triphenyl	TPP
Others	
Bis(2-ethylhexyl)adipate (di-2-ethylhexyl adipate)	DEHA
Acetyltributyl citrate(adipic bibutyl citrate)	ATBC
Phenol cresol pentadecane sulfonate	Mesamoll

표 2. 각 기관별 DOP 발암성에 대한 개념정의

기 관	개 념 정 의	개 념 의 차 이
미국 Department of Health and Human Services (DHHS)	reasonably anticipated to be a carcinogen	발암물질일 것으로 확실히 예측한다
국제암학회 (International Agency for Research on Cancer=IARC)	possible carcinogen to human: group 2B	발암물질의 가능성이 크다
EPA(미국환경부)	probable human carcinogen: group B2	아마도 발암물질일 것이다. 혹은 아닐 수도 있다.

세계 각국의 유제품에서 DOP가 검출되고 있으나 잔류기준을 정한 나라는 아직 없으며 CODEX



(a) The metabolites illustrated in the metabolic pathway outlined above are oxidized at only one carbon site. Additional metabolites which are oxidized at two carbon sites are not shown on this figure.

그림 1. DEHP의 대사과정 (adopted from Albro 1986)

에서도 정하고 있지 않고 있다. 한국을 비롯하여 미국, 덴마크, 등에서는 용기, 포장류 등에 DOP를 규제하고 있다.

표 3. 나라별 관리현황

한국	미국	EU	CODEX-FAO/WHO
<ul style="list-style-type: none"> ●식품공전에서 기구 및 용기포장을 제조할 때 DOP를 사용할 수 없도록 규정, ●착유기는 식품위생법상의 관리대상이 아님 	<ul style="list-style-type: none"> ●수분을 많이 함유한 식품을 담은 포장재를 제조할 때 사용을 허용함 ●식품제조시 사용하는 고무제품류는 30% 미만까지 사용가능 	<ul style="list-style-type: none"> ●용기포장에 DOP 3 ppm 이하로 잔류기준의 설정을 준비중에 있으며 덴마크는 89년 착유기 호스에 DOP사용금지함 	<ul style="list-style-type: none"> ●식품 또는 용기 포장재 등에 대한 잔류기준을 설정하지 않고 있음

4. DOP의 오염과 검출현황

DOP의 오염은 매우 광범위하다. 이번에 식품의약품안전본부가 분유의 DOP검사에 관심을 가지고 조사한 것은 그동안 무관심속에 묻혀 있었던 이 물질의 존재성과 의의를 확인하였다는데 큰 의의를 부여할 수 있다. 이번 사건이 계기로되어 우리의 환경에 오염된 프탈레이트의 오염지도가 작성되고 체계적인 관리를 할 수 있도록 대책을 세우는 것이 바람직하다고 본다.

1) 분유 검출량과 유아의 1일 섭취량 계산 (식품의약품안전 본부의 보도자료 96.9.14)

식품의약품안전성 본부가 영국 및 한국 신생아의 분유를 통한 프탈레이트 섭취량을 비교한 내용은 다음과 같다.

유아용 분유에서 검출된 총DOP 와 DBP의 합계평균은 약 3 ppm (mg/kg)이다.

신생아 3 kg이 하루에 분유 50g을 섭취한다면 $3 \text{ ppm (mg/kg)} \times 0.05\text{kg} = 0.15 \text{ mg}$ 을 신생아가 섭취한 것이다. 이것은 신생아 1 kg당 하루에 약 0.05 mg ($0.15/3=0.05$) 섭취하게 되며 이것은 영국의 유아가 1 kg당 하루에 0.13 mg 섭취한다는 보고 (World Chemical News, April 17, 1996) 에 비교하여 볼때, 이번 검출량은 영국 유아의 1/2.6에 지나지 않는다

여기서 신생아의 분유 섭취량을 50g으로 계산한 것은 너무 적게 잡은 것이라고 생각된다. 신생아의 체중이 출생시에 약 3kg이라 하더라도 5~6개월만 지나면 약 8 kg이되고 10개월이면 10kg이 되므로 분유의 섭취량도 증가한다(한국보건사회연구원,1989). 분유를 타는 량은 물 100 ml에 분유13.5g이 표준량인데 3 kg유아가 하루 8번 먹는다고 할 때, 108 g으로서 총프탈레이트 섭취량은

3 ppm×0.108 kg=0.324 mg, 즉 체중 1 kg당 0.324/3=0.108 mg의 하루 섭취량이 되어 영국 유아의 섭취량과 유사하며, 또는 체중10 kg 아이가 하루 200 ml씩 8번 먹으면 분유량으로 216 g 이되므로 3 ppm×0.216 kg=0.648 mg의 하루 섭취량이된다. 즉, 체중 1kg당 0.648/10=0.0648 mg의 섭취량이 되어 영국 유아 섭취량의 약 1/2에 해당된다. 어떤 수치를 가지고 비교하느냐에 따라서 달라진다. 어느 경우이든지 이 정도의 함량은 건강에 미치는 영향을 염려할 필요가 없다고 본다.

표 4. 프탈레이트의 검출현황 (Ishida et al, 1980)

Sample	DBP	DEHP
Organic solvent and water		
City water	2.04 ppb	-
Well water	2.49 ppb	4.82 ppb
Ion-exchanged water	0.83 ppb	1.31 ppb
Benzene	0.17 ppm	1.96 ppm
Acetone	trace	-
n-Hexane	-	-
Cloroform	-	-
Ethanol	69.3 ppb	61.7 ppb
Solid reagents		
Silicid acid	0.59 ppm	2.36 ppm
Floridil(PR)	23.8 ppb	63.5 ppb
Alumina powder	41.8 ppb	44.8 ppb
Activated charcoal powder	95.8 ppb	47.9 ppb
Na ₂ SO ₄ (ER)	0.09 ppm	0.04 ppm
Na ₂ SO ₄ (GR)	24.3 ppb	16.9 ppb
Na ₂ SO ₄ (PR)	24.3 ppb	14.5 ppb
CaCO ₃ (GR)	18.7 ppb	21.6 ppb
DEAE-cellulose	0.25 ppm	0.41 ppm
CM-cellulose	9.89 ppm	4.12 ppm
Sephadex-G-100	4.32 ppm	trace

2) 외국 유제품의 DOP검출함량

Petersen(1991) 에 의하면 덴마크 착유기 튜브는 1989년 8월부터 DOP의 사용을 금지하고 있으며 그후 6개월간 전지 우유의 DOP함량을 검사한 결과, 전지 우유에서 50 µg/L 이하 검출되었고 EEC Scientific Committee 식품분과위원회는 우유및 유제품으로 부터 섭취하는 DOP의 1일 허용량을 25 µg/kg 주장하였다(Commission of the European Community, 1991). 이것은 총DOP의 TDI (tolerable daily intake)의 약 10%이다. 이정도의 양이면 일생동안 우유및 유제품을 섭취하여도 안전하다는 것이다. 덴마크의 전지우유에는 평균 0.23 mg/ L인데 이것은 1일 섭취허용량보다 많다. 착유기 튜브를 40℃ 우유에 1일 침지하였을 때, 1.3~1.9 mg/kg의 DOP검출되었다 (Ruuska et al., 1987). 덴마크, 영국, 노르웨이, 스페인 등지에서 유제품의 DOP함량을 조사한 결과는 다음

표와 같다.

표 5. 한국분유의 검출합량과 외국제품의 비교

	검체	잔류량 평균(범위) ppm		비고
		DBP	DOP	
한국, 1996.7-8	시유 4개	0.45 (불검출~1.08)	0.18 (0.15~0.24)	4개사
	유아용분유 9개	1.16 (0.24~1.92)	2.09 (불검출~3.77)	3개사
	국산분유 2개	1.86 (1.49~2.23)	1.91 (0.7~3.10)	1개사
	수입분유 4개	0.64 (0.50~0.87)	1.63 (1.2~2.15)	1개사
노르웨이	우유		0.12~0.28	
	크림		1.93	
	저지방우유		0.01~0.07	
스페인			0.01~0.05	
영국	우유		0.01~0.09	
	치즈,비디		0.6~8.0(최고17)	
	크림		0.2~2.7	
	polypropylene 필름으로 포장된 스낵제품과 비스켓	0.02~14.1	0.01~1.8	
미국	음용수		0.002~0.03	
캐나다	버터, 마가린 (알루미늄 foil paper laminate로 포장)	10.6	0.0000119(11.9µg/g)	
	음료		0~0.65 (µg/g)	
	식품		0.29 (µg/g)	
일본	22종 식품	가루식품에서 잔류량이 높고 저장기간이 길수록 증가		
	보드카		0.01~0.02	

표 6. 외국유제품의 DOP검출합량

나라 (분석자)	유제품 종류	DOP함량	Total phthalate
덴마크 (S&Q Tech a/s, 1989)	시판 전지우유	0.23 mg/kg	
덴마크 (Petersen, 1991)	시판 전지우유	0.050 mg/kg	
영국 (Castle et al, 1990)	시판 전지우유	0.035 mg/kg	
영국, 노르웨이, 스페인 (Sharman et al, 1994)	원유	0.12~0.28 mg/kg	
	크림	1.93 mg/kg	
	low fat milk	0.01~0.07 mg/kg	
	스페인 시판우유	0.01~0.55 mg/kg	
	스페인 크림		3.0 mg/kg
	영국크림	0.2~2.7mg/kg	1.8~19.0 mg/kg
영국 치즈	17 mg/kg	114 mg/kg	
		(대부분 0.6~3.0 mg/kg)	(대부분 4~20 mg/kg)
미국의 식품 DOP 1일 섭취 허용량 (US Department of Health and Human Services, 1985) : 5.8 mg/person/day, 일본 2.1 mg/person/day(Nakamura et al, 1979)			

표 7. 외국 식품 중의 DOP 및 기타 가소제 함량(Giam and Wong, 1987)

시 료	가소제	함 량
Lard and cheese	DBP	Lard 0.15 mg/dm ² , cheese 0.12 mg/dm ²
	DOP	Lard 0.05 mg/dm ² , cheese 0.13 mg/dm ²
Green peas	DOP	6 ppm
Lentils	DOP	4 ppm
Noodles(unground)	DOP	5 ppm
Noodles(ground)	DOP	160 ppm
Flour	DOP	284 ppm
Biscuit	DOP	109 ppm
Sultanas	DOP	138 ppm
Cheese	DOP	1,510 ppm
Salami	DOP	3,390 ppm
Jelly fish (deep sea)	phthalic acid	0.01% wet weight
		13% total lipid
Channel catfish	DNBP	Trace
(Mississippi and Arkansas	DEHP	3,200 ng/g(ppb)
Channel catfish(Iowa)	DNBP	200 ng/g
	DEHP	400 ng/g
Walleye(Lake Superior)	DEHP	800 ng/g
Eel (unprocessed)	DEHP	104 ppb
Canned fish		
Tuna	DEHP	40-160 ppb
	DBP	78 ppb

<표 7 계속>

Salmon	DEHP DBP	63-89 ppb Tracc-37 ppb
Fish muscle	DEHP and phthalates	0.05-0.5 ppb
Soy sauce	phthalates	0.02 μg
Dried liver	phthalates	1.85 μg
Sake (Japanese wine)	phthalates	0.02 μg
Salt	phthalates	0.28 μg
Space fish muscle	DEHP	2-20 $\mu\text{g}/\text{kg}$, (ppb) wet weight
Spade fish,	DEHP	4 $\mu\text{g}/\text{kg}$, (ppb)
Croaker, muscle	DEHP	3 $\mu\text{g}/\text{kg}$, (ppb)
Trout, muscle	DEHP	N.D. ^a - 9 $\mu\text{g}/\text{kg}$, (ppb)
Shark muscle	DEHP	2 $\mu\text{g}/\text{kg}$, (ppb)
Shrimps whole	DEHP	8 $\mu\text{g}/\text{kg}$, (ppb)
Sting ray, muscle	DEHP	12 $\mu\text{g}/\text{kg}$, (ppb)
Eel, whole	DEHP	2 $\mu\text{g}/\text{kg}$, (ppb)
Blue crab muscle	DEHP	3 $\mu\text{g}/\text{kg}$, (ppb)
Blue crab, gill	DEHP	20 $\mu\text{g}/\text{kg}$, (ppb)
Retort pouched foods	DBP DHP DEP	0-0.14 ppm 0-0.19 ppm 0-0.51 ppm
Fish	DBP DEHP	0.18 ppm (average) 0.26 ppm (average)
Meat	DBP DEHP	0.1 ppm (average) 0.28 ppm (average)
Waters (various)	DBP DEHP	0.03-80 ppb 0.06-600 ppb

^aN.D.-검출안됨. DEHP와 DOP는 동일물질

표 8. 미국의 음용수 DOP 기준 (drinking water quality standards, USA)

States	Information	References
California	4 $\mu\text{g}/\text{L}$	FSTRAC 1990
Kansas	4.2 mg/L	
Main	1.2 mg/L	
Massachussetts	10 $\mu\text{g}/\text{L}$	
Minnesota	40 $\mu\text{g}/\text{L}$	
Rhode Island	1.2 mg/L	

미국의 환경부(EPA)는 음용수 중의 DOP함량을 6 ppb이하로 제시하고 있다. 미국의 음용수 중에는 DOP가 2~30 $\mu\text{g}/\text{l}$ 잔류하는 것으로 검사보고되었으며, 이번에 분유에서 검출된량은 미국의 Kansas주의 음용수 기준에도 못미치는 양이며 이 정도는 건강에 미치는 영향을 무시해도 좋다고 본다.

3) 공기중의 DOP

작업장 공기 중의 DOP에 대한 직업안전국(Occupational Safety and Health Administration: OSHA)의 기준은 하루 8시간 근무시 5 mg/m³ 이하로, 15분간의 짧은 노출시에는 10 mg/m³ 이하로 정해 놓고 있다. 현재의 경우, DOP 300 mg/m³ 이하의 공기에서 하루 6시간씩 10일간 흡입하여도 죽지 않았다(Merkle et al, 1988).

4) 야채와 육류 중의 검출

일본 가나가와현 위생연구소에서는 1979년 쌀, 고기, 야채중의 DOP함량을 검사하여 보고하였는데 (加藤 등, 1979) 그 보고서에 의하면 다른 현에서는 5개 검사시료중에서 하나도 검출이 안되었고 가나가와현의 요코하마시 쌀 백미중에는 DBP 0.03 ppm, 가와사끼시의 백미중 DBP는 0.05 ppm 검출되었으며 DOP는 0.03 ppm 이상 검출된 것은 하나도 없었다. 이 자료에서 보는 바와 같이 다른 현의 검사수치는 생략하면서도 자기 지역의 검사수치는 당당하게 제시하고 있다는 것이다. 이러한 자료가 쌓이고 쌓여야 한다. 우리나라의 행정기관이나 정부 산하 연구소에서도 하루 속히 이처럼 할 수 있어야 국민의 신뢰를 받게 될 것이다.

그리고, 쇠고기와 돼지고기, 닭고기는 도축장에서 DBP 0.1 ppm 이상 검출된 것은 하나도 없고 DOP는 0.10~2.0 ppm 의 범위에서 검출되었다. 야채(시금치, 배추, 당근, 무우)의 경우에는 생산지와 시장에서 고르게 검출되었는데 검출수준은 0.03 ppm에서 0.14 ppm 정도였다.

표 9. 일본 神奈川縣 쌀의 프탈산에스테르 류의 검출현황 (단위: ppm)

지역	검채수	검출수	DBP			DEHP			
			벼	현미	백미	벼	현미	백미	
縣外	5	0							
縣內	5	2	요코하마市	0.03	ND	0.03	ND	ND	ND
			川崎市	0.03	0.03	0.05	ND	ND	ND

DBP: dibutyl phthalate, DEHP: di-2-ethylhexyl-phthalate, ND (not detect) : < 0.03 ppm

표 10. 육류 및 야채중의 프탈산에스테르류의 검출현황 (단위: ppm)

시료	검제수 (검출수)	시료종류	DBP		DEHP	
			도축장·생산지	소매점·시장	도축장·생산지	소매점·시장
쇠고기	5(3)		ND	ND	0.17	0.15
			ND	ND	0.12	ND
			ND	ND	0.20	0.18
돼지고기	5(2)		ND	ND	0.17	0.17
			ND	ND	0.12	ND
닭고기	5(1)		ND	ND	0.10	0.18
야채	10(6)	시금치-1	0.14	0.14	0.11	0.08
		시금치-2	0.08	0.04	0.06	0.09
		배추	0.06	0.03	ND	ND
		당근	ND	0.06	ND	ND
		카브	0.10	0.07	ND	0.05
		무우	0.06	0.03	ND	ND

ND: 야채 < 0.03 ppm, 육류 < 0.1 ppm

5. DOP의 독성

DOP의 독성은 얼마나 많은 양, 얼마동안 노출, 노출방법(호흡, 마시기, 음식과 함께섭취, 피부접촉), 나이, 성별, 영양상태, 혈통적 특성, 생활방식, 건강상태 등의 개인적인 차이에 따라서 차이가 많이 있게 마련이다.

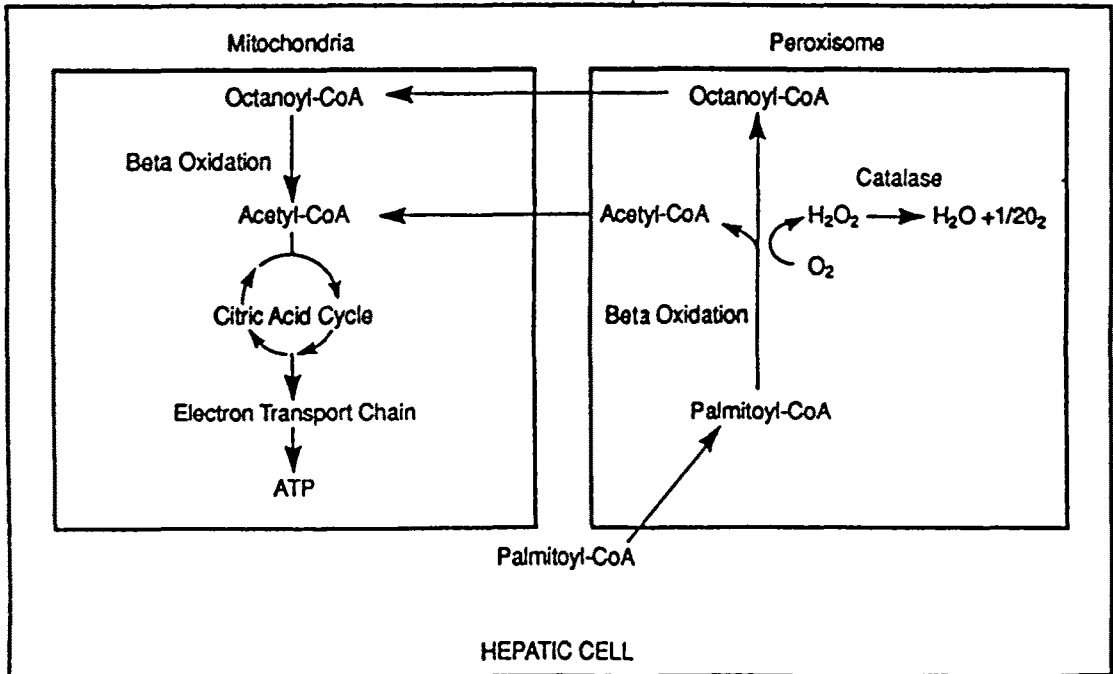
그러나, DOP의 인체에 대한 독성은 아직 확실하지 않고 동물실험의 결과를 통하여 유추할뿐이다. 이것은 우리가 매일 마시는 커피와 같은 정도의 것으로 분류되어 있다. DOP 10 g을 한꺼번에 먹은 사람이 약간의 복통과 설사를 일으켰다(Shaffer et al, 1945)는 보고가 있다. 만약, 커피를 한꺼번에 10g먹었을 경우에도 이 정도의 부작용은 일어나지 않을까 예상된다. 그러나 DOP는 특히 쥐 종류에는 민감하게 반응을 일으켜서 매우 높은 농도에서는 간비대증과 간암의 원인이 되며, 숫놈의 정자형성에 영향을 미치고 불임의 원인이되며 콩팥, 갑상선, 췌장등에도 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 쥐와 토끼의 LD₅₀=30600~33900 mg/kg(Shaffer et al, 1945) 이며 이것이 사람의 경우에는 $4\frac{1}{2}$ 파운드를 먹어야 한다. 일상 식품을 통하여 섭취하는 양은 평균 0.27mg/day, 최고 2 mg/day이며 생활환경에 따라서 다르다.

쥐에게 DOP 600 mg/kg/day의 농도로 14일간 경구투여하였을 때, 간세포의 분열촉진으로 간의 무게가 1주일 후에는 52% 증가하였고 2주후에는 74%증가하였다(Takagi et al. 1990). 간세포에 지방의 축적이 많아진다. 쥐의 간에 peroxisome이 증가하면 DOP에 오염되었다는 증거가 된다. 1000 mg/kg/day 에 급속노출되면 peroxisome의 효소활성 (palmitoyl-CoA oxidases, peroxidases,

catalase 등)이 강해진다. DOP에 노출되면 지방산대사가 촉진되고 지방조직이 축적되어 간의 중량이 증가된다. 쥐가 DOP에 노출되면 지방대사 효소활성(Palmitoyl CoA oxidase, Enoyl CoA hydratase, carnitine acetyltransferase, α -glycophosphotase dehydrogenase)이 1500%증가된다.

그리고 흰쥐가 DOP 50 mg/kg/day에 노출되면 3주 이내에 peroxisome의 효소가 유발되고 5~11 mg/kg/day의 낮은 농도에서는 이러한 현상이 나타나지 않는다. DOP 10 mg/kg/day에서 102주간 장기간 투여하면 palmitoyl Co A oxidase, carnitine acetyltransferase의 활성이 점차 증가한다. 최종단계에서는 control 에 비하여 이런 효소활성이 2배 증가하였다. DOP에 노출되어 peroxisome에 의한 지방산 대사가 촉진되면 과산화수소가 과잉생산되고 이에따라 이것을 해독하기 위하여 catalase, peroxidase를 많이 필요로하게 된다(그림 2). 그러나 흰쥐의 실험에서 이러한 연구자료는 일치하지 않는다. DOP의 투여량과 투여기간에 있어서 catalase활성이 감소하는 경우, 변하지 않는 경우, 증가하는 경우도 있다.

catalase 뿐만아니라, glutathion peroxidase와 superoxide dismutase도 free radical oxygen으로부터 세포를 보호하는 중요한 효소들이다. DOP를 흰쥐에 500~2000 mg/kg/day 14~28일간 경구 투여시키면 glutathion peroxidase 활성이 감소되고 1000~2000 mg/kg/day에서 28일간 투여하면 superoxide dismutase의 활성이 감소한다. 또, DOP를 1000 mg/kg/day에서 79주간 투여하면 glutathion peroxidase 활성이 대조구보다 50% 감소한다.



*Adapted from Stott 1988

그림 2. Peroxisome에 의한 지방산 대사

표 11. 실험동물에 대한 DOP의 영향

처리조건	변화
원쥐에 DOP 600 mg/kg/day의 농도로 14일간 경구투여	1주후, 간의 무게 50%증가, 2주 후 74% 증가
원쥐에 DOP 500~2000 mg/kg/day로 14~28일간 경구투여	glutathion peroxidase 활성이 감소
원쥐에 DOP 1000~2000 mg/kg/day에서 28일간 투여하면	superoxide dismutase의 활성감소
원쥐에 DOP를 1000 mg/kg/day에서 79주간 투여	glutathion peroxidase 활성이 대조구의 50% 감소

햄스터에 대한 DOP의 급성 경구 투여시의 minimal risk level(최소위해수준, MRL)은 1 mg/kg/day이다.

표 12. DOP 최저 위해수준

구 분	기 준
햄스터 경구투여 급성	MRL 1 mg/kg/day
중진급	MRL 0.4 mg/kg/day
원쥐 새끼의 기형 형성	NOAEL (no-observed-adverse-effect level:무해수준)--44 mg/kg/day LOAEL(Lowest-observed-adverse-effect level :최저위해수준)----- -----91 mg/kg/day

표 13. 프탈레이트의 독성 (식품의약품안전 본부제공)

DOP	DBP
<ul style="list-style-type: none"> ●급성 경구독성: LD₅₀ 30 g/kg ●생식독성: 식이로부터 섭취하는 추정량의 2000배에서도 독성이 없음. ●발암성: 원쥐와 생쥐에 매우 민감하여 간 종양 발생빈도가 증가, 원숭이와 사람은 둔감하거나 반응이 없음, 따라서 WHO/IARC에서는 발암의 위해도 2B로 분류 (동물에 대한 발암 증거는 있으나 인간에 대한 발암성의 증거는 없으며 커피와 삭카린도 2B에 속함) 	<ul style="list-style-type: none"> ●발암성: 없음 ●생식독성: 식이에 의한 섭취 추정량의 2000배 고농도(1.0%)에서 유발됨 ●일반독성: DOP의 10% 정도

1) 장기 및 조직에 미치는 영향

호흡 20~200 mg/kg/day 이하로 2년간 호흡시킨 원쥐의 폐조직에 아무런 영향이 없었다(

Carpenter et al, 1953). 사람에게 DOP 5g이나 10g을 경구투여하여 위장에 미치는 영향을 조사한 결과, 10g을 먹인 사람은 가벼운 복통과 설사를 일으켰다(Shaffer et al, 1945). 흰쥐에게 DOP 200~1900 mg/kg/day 경구투여한 결과, 적혈구수, 헤모글로빈함량, 백혈구수에 변화가 없었다(Shffer et al, 1945).

2) 혈청지질에 미치는 영향

흰쥐가 DOP에 노출되면 혈중 콜레스테롤과 tryglyceride 함량이 감소하는데 영양류에서는 이러한 효과가 없었다. 콜레스테롤이 담즙산으로 전환이 촉진되고 콜레스테롤 합성이 저해되기 때문이다(Nair and Kurup, 1987b). 흰쥐가 DOP 1000 mg/kg/day 에 30일간 노출되면 세포의 ubiquinone 이 250% 증가하고 이 ubiquinone이 콜레스테롤합성 효소의 저해제로 작용한다.

3) 발생 및 태아발생에 미치는 영향

인간의 태아발생에 미치는 영향은 연구되어 있지 않다. 흰쥐와 생쥐에 있어서 DOP 는 기형을 유발시킨다. 임신한 흰쥐에게 DOP 4882~9756 mg/kg을 투여한 결과, 임신 12일째에 사망을 증가, 조직 와해된 태아(resorbed fetuses) 증가, 기형을 증가를 나타냈다(Ritter et al, 1987). 357~1055 mg/kg/day를 투여한 실험에서는 1055 mg/kg/day의 투여군에서만 사망율과 조직 와해된 태아의 증가 현상이 나타났다 (Ritter et al, 1988).

흰쥐에게 DEHP를 2000 mg/kg/day 투여하여 실험한 고환의 생화학적 변화에서 보면, gammaglutamyl transpeptidase(GGT), lactic dehydrogenase, β -glucuronidase, acid phosphatase 등의 활력이 증가하였다(Parmar et al, 1987)으며 그 증가의 생화학적 의미는 분명하지 않다.

생쥐(암컷)에게 130 mg/kg/day 을 166일간 투여한 실험에서는 새끼를 낳지 못하였으며, 대조구에 비하여 난소, 나팔관, 자궁의 무게가 감소하였다. 원숭이에게 2,000 mg/kg/day을 14일간격으로 12~18개월 투여한 실험에서는 고환의 무게 감소를 볼 수 없었고 토끼에서는 DEHP 분해물의 일종인 2-ethylhexanoic acid 125 mg/kg/day 혹은 250 mg/kg/day를 투여한 실험에서 125 mg/kg/day 농도투여의 경우에는 한 마리의 자연유산이 있었고 250 mg/kg/day를 투여했을 경우에는 암컷의 체중감소가 있었다.

4) 암 발생에 미치는 영향

사람의 암발생 관련성에 관하여 연구된 것은 없다. DOP와 그 분해물 MEHP, 2-ethylhexanol은 돌연변이 유기물질(mutagen)은 아니다. 그러나, 이것을 흰쥐와 생쥐에게 장기간 투여하면 간암을

일으킨다 (Kuluwe et al, 1982a ; Rao et al, 1990). 또 암은 아니더라도 흰쥐의 간에 종양세포의 결절이 증가하는 현상이 나타난다는 사실도 보고되어 있다(Lake et al, 1987; Rao et al, 1990).

생쥐 암컷과 수컷에게 390과 780 mg/kg/day, 흰쥐에게 300과 600 mg/kg/day 을 2년간 투여하여 실험한 결과, 간 종양이 증가하였다. 흰쥐에게 1000 mg/kg/day 투여한 경우에는 78.5%가 간 종양을 일으켰고, 29%는 췌장 종양을 일으켰다. 이러한 연구의 결과를 기초로 하여 DOP는 흰쥐와 생쥐에 있어서 미국의 EPA group B2 (probable human carcinogen)로 분류하여 발암성이 있을 수도 있고 없을 수도 있는 물질(EPA, 1988b), 미국의 Department of Health and Human Service에서는 DOP를 거의 확실한 발암물질 (reasonable human carcinogen)로 보고 있고(NTP, 1989), 국제암학회(International Agency for Research on Cancer=IARC)에서는 발암 가능성이 있는 물질이라고 평가하고 있다 (IARC, 1987).

미국의 EPA는 사람이 하루 물 2 L씩 마시면서 70년을 살아가는 동안에 cancer risk를 추정하였는데, 4×10^{-7} per $\mu\text{g/L}$ (EPA, 1988b) 이다. 이것에 근거하여 10^{-4} 에서 10^{-7} 수준의 cancer risk를 초과하는 양은 경구 투여량으로서 7.1×10^{-3} 에서 7.1×10^{-6} mg/kg/day 이다.

발암의 이론적 근거로서는 다음 2가지 학설이 있다.

① Peroxisome Proliferation Theory:

DOP의 작용으로 간의 peroxisome이 증가하여 과산화수소(H_2O_2)가 증가하면 이것이 DNA와 작용하여 암을 발생시킨다는 이론. 증가되는 과산화수소의 농도를 측정할 수 없다는 것이 약점이다. DEHP와 기타 peroxisome proliferators가 peroxisome의 생산을 조절하는 세포핵의 정보를 가진 receptor와 작용한다. peroxisome이 증식하면 간 세포막의 CE-9 단백질이 증가한다.

② Hyperplasia Theory:

DOP의 노출에 의하여 간 세포의 증식이 빨라지면 그만큼 유전변이 물질의 작용을 쉽게 받게 되는 세포가 증가하고 이때 손상된 DNA는 repair enzyme의 작용을 미처 받지 못하게 된다는 이론.

5) 유전자 변이에 미치는 영향

cell의 증식과정에서 DEHP를 투여하면 DNA에 직접 작용하는 것은 아니지만 DNA의 구조 변화에 영향을 미친다. 흰쥐에게 600 mg/kg/day를 2주간 투여한 후, 간 세포를 분리하여 분석한 결과, 8-hydroxydeoxyguanosine 이 증가하였고 DNA염기중에 deoxyguanosine이 산화되어 있었으며 이것이 free radical oxygen의 DNA 손상에 대한 표지가 될 수 있다는 가설을 세울 수 있다. 세포가 빠르게 분열증식하는 과정의 세포는 비가역적인 유전변이의 작용을 받기 쉽다. 흰쥐에게 1,000 mg/kg/day 를 3일 혹은 7일간 투여하면서 7일간 투여중지하는 식으로 간헐적으로 투여하

였을 때 간세포의 분열이 증가하였고 4핵 세포가 증가하였다(Ahmed et al, 1989)

6) 복수 화학물질에 의한 상승작용

임신한 12일째에 흰쥐에게 카페인 150mg/kg 과 DEHP 9756 mg/kg을 경구투여한 실험에서 DEHP 단독투여보다 새끼사망율과 조직외태된 태아의 증가율이 5배, 생존 기형율이 4배 증가하였다(Ritter et al, 1987). 그리고 2-ethylhexanol과 2-ethylhexanoic acid의 동등량에 카페인 첨가와 DEHP 반량첨가한 실험에서는 사망율과 기형태아의 발생율이 2~30배 증가하였다.

흰쥐에게 DEHP 86 혹은 214 mg/kg/day와 carcinogen dimethylnitrosoamine을 혼합하여 경구투여한 결과, 간의 ATPase-deficient foci (precarcinogen 검사 지표로 사용)가 증가하였다 (Oestrlie and Deml, 1988).

6. DOP의 생물체 내로의 흡수와 배설

DOP의 유해성에 대하여 반드시 검토되어야할 문제는 흡수와 배설이라는 대사과정이다. 여기에 대한 연구는 아직 부족하지만 몇가지 생물실험의 사례를 소개하면 다음과 같다(Karel, 1995).

1) Aquatic plants(水草)-*Elodea canadensis*

물의 DOP 함량	경과시간	식물의 DOP 함량
10 ppm	1	37 ppm
	6	293 ppm
	12	1338 ppm
	24	1138 ppm
	48	290 ppm
0.1 ppm	1	1.98 ppm
	6	7.72 ppm
	12	15.46 ppm
	24	27.48 ppm
	48	23.24 ppm

2) Arthropoda (절족동물)-*Daphnia magna*

물의 DOP함량	경과시간	동물의 DOP 함량
10 ppm	1	592 ppm
	6	532 ppm
	12	893 ppm
	24	306 ppm
	48	1551 ppm
0.1 ppm	1	42.1 ppm
	6	19.61 ppm
	12	15.54 ppm
	24	17.62 ppm
	48	18.26 ppm

3) snail-*Physa*(달팽이)

물의 DOP함량	경과시간	달팽이DOP함량
10 ppm	1	3586 ppm
	6	4020 ppm
	12	2834 ppm
	24	2350 ppm
	48	487 ppm
0.1 ppm	1	12.06 ppm
	6	45.08 ppm
	12	45.45 ppm
	24	64.34 ppm
	48	85.75 ppm

4) Insects-*Cuoex pipiens quinquefasciatus*(곤충)

물의 DOP함량	경과시간	곤충애벌레의 DOP함량
10 ppm	1	596 ppm
	6	2634 ppm
	12	5978 ppm
	24	11873 ppm
	48	3657 ppm
10 ppm	1	2272 ppm
	6	2578 ppm
	12	3144 ppm
	24	3962 ppm
	48	4346 ppm
0.1 ppm	1	23.2 ppm
	6	91.5 ppm
	12	132.02 ppm
	24	31.80 ppm
	48	16.37 ppm
0.1 ppm	1	0.73 ppm
	6	1.51 ppm
	12	0.97 ppm
	24	2.03 ppm

5) *Gambusia affinis*

물의DOP함량	경과시간	Gambusia DOP함량
10 ppm	1	152 ppm
	6	1033 ppm
	12	1294 ppm
	24	145 ppm
	48	469 ppm
0.1 ppm	1	0.85 ppm
	6	7.23 ppm
	12	5.61 ppm
	24	8.53 ppm
	48	26.53 ppm

이와같이 생물체의 경우에도 흡수되었다가 배설되는 것이 일반적인 경향이고 사람의 경우에도 흡수된 다음에 분해되면서 혈액을 타고 체내를 돌면서 오줌과 변으로 배설된다.

6) 실험동물의 흡수와 배설

영장류보다는 설치류가 DOP를 용이하게 산화시킨다. 쥐를 제외하고 모든 동물들은 DOP 대사를 오줌의 glucuronides로서 배설하며 대부분은 24시간 이내에 오줌과 변으로 배설하고 조직에 축적되는 것은 보고된 바 없다(Europian Commission, 1995).

동물시험 결과, 흡수량 중에서 담즙으로 배설되는 양이 15~20% 정도이므로 실제로 흡수되는 총량은 20~25% 정도된다. 흰쥐에 2000 mg/kg투여시 55% 흡수한다. 소량투여시에는 장내에서 용이하게 포화되므로 흡수비율이 높아진다(Short et al, 1987). 하루에 10 mg씩 4일간 연속적으로 경구투여하면 15-25%가 오줌으로 배설된다.

종류	흡수시의 분해물	비 고
DOP	MEHP	-소량섭취시에는 소장에서 대부분 MEHP와 2-ethylhexanol로 분해되어 흡수
	2-ethylhexanol	
	unhydrolyzed DOP	-흰쥐에 2000 mg/kg투여시 55% 흡수

▲RAT(흰쥐)에게 DOP 50~300 mg/kg 경구 투여시 32~70%는 오줌으로 배설된다. (Astill 1989; Ikeda etal 1980; Short etal. 1987). 나머지 섭취량의 25%는 분변에 포함된 담즙으로 배설된다. 흰쥐의 피부에 7일간 30 mg/kg 접촉시킨 결과 95%가 피부로부터 회수되었고 흡수된 것 5%중에서 3%는 오줌으로, 2%는 변으로 배설되었다.

▲원숭이---100 mg/kg을 경구 섭취한 경우, 약 30%는 오줌으로 배설되고, 2000 mg/kg 수준으로 섭취한 경우에는 4% 배설된다. 나머지는 분변으로 배설된다(Astill 1989; Rhodes etal. 1980; Short etal. 1987). 그외의 나머지는 분변으로 배설된다. DOP의 분변배설은 담즙에 의하여 촉진된다. 담즙 배설은 흡수된 DOP의 약 15%, 흰쥐와 생쥐에서 방사성동위원소로 라벨된 DOP실험에서 85~

90 %는 24시간내에 배설된다(Astill 1989; Ikeda et al 1980). 원숭이는 표지DOP의 50~80%가 24 시간내에 배설된다(Astill 1989), 개는 67%, 실험돼지 37%가 오줌과 변으로 24시간내에 배설된다(Ikeda 1980). Miniature pig(실험돼지)에서 4일간 채집한 변에 배설된 양은 라벨한 DOP의 26%이다.

▲개에게 50 mg/kg 섭취시킨후 4일후에 흰쥐는 53%, 개는 75%배설하였다.

▲산란계--DOP 투여실험에서 사료 100g에 DOP 0.5g, 1.0g을 혼합하여 230일간 자유급식시킨 결과 거의 모든 기관과 조직에서 DOP가 검출되었고, 특히 지방조직과 깃털에서 고농도로 검출되었다(Hoshino, 1982).

7) 사람에서 흡수, 축적, 배설

사람혈액을 프라스틱 주머니에 21일간 보관했던 것을 가지고 DOP검사한 결과, 혈장 100ml중 DOP 11.5 mg이 검출되었다(Marcel and Noel, 1970). 이것은 체중70kg인 사람에게 300 mg을 정맥주사한 것과 같은 양이다.

혈액을 보관하는 주머니나 혈액을 주입하는 수혈관에 DOP가 함유되어 있어서 혈액 보관중에 주머니로부터 DOP가 혈액에 유출되었다가 수혈과정을 통하여 인체내로 이행하는데 이것이 폐, 간, 비장, 복부지방에 축적되는데(Rudolph and Rubin, 1972), 이러한 현상은 사람 성별, 건강상태, 약물치리 등에 따라서 개인적인 차이가 크다고 하였다. 사람의 혈액을 polyvinyl chloride plastic 주머니 (주머니의 DOP함량 37%) 6개에 14일간 저장한 경우, 모든 혈액에서 DOP가 검출되었다. 이들 혈액의 적혈구를 생리식염수로 3번세척하면 DOP 대부분은 소실되었고 지방구에 많이 축적되었다. 특히 비중이 1.21 이하 부분에 많이 축적되었다.

사람에게 DOP를 한번에 30 mg을 먹었을 경우 48시간 후에 오줌으로 11%와 15%를 배설하고 나머지는 흡수한다 (Schmid and Schlatter, 1985).

흡수된 DEHP는 MEHP와 2-ethylhexanol로 신속하게 산화 분해되어 혈액을 타고 창자, 피부, 폐 등으로부터 흡수된다음, 광범위한 조직으로 분산되며 오줌과 담즙으로 배설된다. 사람에서 반감기는 12시간이다(Schmid and Schlatter, 1985). 오줌의 Phthalic acid를 직접측정하여 검사할 수 있다. DEHP가 지방조직(adipose tissue)으로 이행하여 축적되므로 지방조직을 분석하는 방법이 가소제 검사의 좋은 방법이다. 1982년(EPA) 미국에서는 시체 복부지방조직을 분석한 결과 피검사체의 48%에서 DEHP가 검출되었다. 복부지방조직에서 0.3-1.0 ppm(Mes et al, 1974)의 DEHP가 검출되었다.

표 14. 인체 조직의 DEHP 축적함량 (Rudolph and Rubin, 1972)

Code No.	Sex	History	amount of blood given, U	amount of DEHP given, mg	Tissue Content ($\mu\text{g/g}$ dry weight)				Blood content mg/100ml
					Lung	Liver	Spleen	Abdominal Fat	
51 79 27	F	C. B	18	43.8	91.5	69.5	25.3	-	ND
139 25 14	M	"	4	14.0	24.5	-	-	-	-
117 67 25	M	"	20	?	22.1	-	-	-	-
139 93 59	M	"	8	128.0	17.9	-	-	ND	-
130 84 99	M	"	6	16.8	ND	ND	ND	-	-
138 60 69	M	"	14	?	ND	ND	ND	ND	-
35 46 66	M	Aneurim	4	22.5	21.2	ND	5.0	-	-
138 89 87	M	Multiple transfusions	?	?	20.8	-	-	ND	-
035 46 66	F	Pancreatitis	13	?	-	-	-	270.0	-

C.B: Cardiopulmonary Bypass

7. DOP의 자연분해

DOP는 자연계에서 산소 존재하에서는 CO₂와 단순화합물질로 분해된다. 따라서 물밑이나 땅속에 묻히면 산소 부족으로 분해되기 어렵다. 사람이나 동물에게 섭취되거나 다른 화합물질이 존재하면 mono(2-ethylhexyl)phthalate(MEHP)와 2-ethylhexanol로 분해된다.

표15. 진행중에 있는 DEHP의 건강에 미치는 영향 연구 분야

Investigator	Affiliation	Research description	Sponsor
Albro, PW	NIEHS	Hepatic tumor promoters	NIEHS
Badr, MZ	University of Missouri-Kansas City	Altered lipid metabolism during peroxisomal proliferation in rats, hamsters, and guinea pigs	NIEHS
Barrett, JC	NIEHS	Peroxisome proliferation and chromosomal aberrations in cultured Syrian hamster cells	NIEHS
Davey, RJ	NIH	Effect of DEHP on red cell survival	NIH
Heindel, JJ	NIEHS	Mechanism of testicular toxicants	NIEHS
Okita, RT	Washington State University	Effects of DEHP and MEHP on the liver in rats, hamsters, guinea pigs, and humans	NIEHS
Okita, RT	Washington State University	Effects of DEHP on rat liver	NIEHS
Reddy, JK	Northwestern University Medical School	Modification of peroxisome proliferation carcinogenesis in rats	NCI
Ward, JM	NIH	Promotion of natural and induced tumors in mouse livers	NIH
Webster, KD	Campbell University	Toxicity mechanism for DEHP in rats	NIEHS

NCI = National Cancer Institute; NIEHS = National Institute of Environmental Health Sciences;
 NIH = National Institutes of Health

8. 결론 및 고찰

미국을 비롯한 외국에서는 DOP의 문제에 대하여 1950년대 부터 많은 연구들 하여 왔으며 아직도 연구가 계속되고 있다. 이것은 환경에 널리 존재하지만 농도는 그렇게 높지 않다. 이것이 인체에 어떤 영향을 미치는지 체내 축적과 대사과정의 안전성에 관한 선진국의 연구진행과정을 관심 있게 지켜 보면서 우리의 환경오염에 대한 조사를 체계적으로 해 나갈 필요가 있다. 이번 분유의 발암물질 소동과 같은 돌발적인 사건은 다시 일어나지 말아야 한다. 언론이 한견주의 폭로성에 집착하여 여과되지 않은 검사 수치를 일반인들에게 공개하여 불안을 조성하는 일은 삼가해야 한다. 재판과정에서 진행되는 법관회의 내용이 공개되면 사건심리에 지장을 주는 것과 마찬가지로, 검사수치의 해석은 전문가들의 몫이다. 검사한 자료를 가지고 전문가들이 충분히 비교검토한 후에 일반인들에게는 간단하게 결론만을 알려 주는 것이 바람직하고 학술적인 논쟁은 학자들끼리 학회에서 토론하여야 한다. 특히 이번 DOP는 직접 암을 발생시키는 직접발암물질 (direct carcinogen) 혹은 체내에 흡수되어 발암물질로 변하는 발암전구체 (precarcinogen)도 아니며 대사과정에서 발생하는 과산화수소와 같은 부산물 (side product)이 DNA를 변화시키는 것으로 연구 보고되어 있기 때문에 이것으로 볼 때에는 양적인 문제와 노출기간의 문제로 이해하는 것이 바람직하다. 만약 이 물질이 direct carcinogen 혹은 precarcinogen일 경우에는 농도와 기간의 개념만으로 이해하여서는 아니될 것이다. 왜냐하면 이러한 물질이 세포의 세포막이나 DNA염색체와 같은 특정부분에 친화성을 가질 경우에는 비록 농도가 매우 낮은 경우일지라도 그 작용성을 무시할 수 없기 때문이다. 또 xenobiotics (섭취하는 모든 화학물질)와의 반응에 의한 secondary metabolites에 의한 발암가능성도 있기 때문에 모든 위해물질을 반드시 농도와 기간의 개념만으로 이해하여서는 아니된다.

실태를 조사하여 어떤 문제점이 있어서 규정을 제정하고 제도를 개선해야 할 필요가 있는 경우에는 관계당국에 건의하여 조용한 가운데 개선하는 것이 바람직하다. 그러나 이 경우에 행정당국이 관심을 기울여 주지 않으면 아니된다. 결국, 평상시에 문제의식을 가지고 기술과 행정이 조화를 이루어 산업사회의 관리에 소홀하지 않도록 해야 할 것이다.

참고문헌

1. Cerbulis, J and J. S. ARD. 1967
Method for Isolation and Detection of Dioctyl Phthalate from Milk Lipids
J. of the A.O.A.C 50(3): 646-650
2. Designation : D 3421-75
Standard recommended practices for EXTRACTION AND ANALYSIS OF PLASTICIZER MIXTURES FROM VINYL CHLORIDE PLASTICS
3. European Commission, CS/PM/2161 Final. Brussels, 3 April 1995
Report of the Scientific Committee for Food on DI - ETHYLHEXYLPHTHALATE
4. Gaim, C.S., E. Atlas, M.A. Powers, Jr., and J.E. Leonard. 1984
Phthalic acid esters. 67-142. In O.Hutzinger(ed.), The handbook of environmental chemistry, Vol 3/part C. SpringerVerlag, Berlin and references therein
5. Giam, C.S. and M.K.Wong. 1987
Plasticizers in food
J. of Food Protection 50(9): 769-782
6. Hoshino Tadahiko. 1982
Distribution of orally administered diethylhexyl phthalate in laying hens
Poultry Science 61:262-267
7. Karel Verschueren. 1995
Handbook of Environmental Data on Organic Chemicals, 1995. Van Nostrand Reinhold Co.,
8. Kato, K., T. Nakaoka and H. Ikeda. 1979
Survey of phthalic acid esters contamination in rice, meat, and vegetables by way of distribution. Kanakawa-ken Eisei Kenkyusho Kenkyu Hokoku 9 : 59 (Chemi.Abstr. 93: 18445a)
9. Marcel Y.L. and S.P. Noel, 1970
Contamination of blood stored in plastic packs. Lancet 1: 35-36

10. Matthew Sharman, Wendy A. Read, Laurence Castle and John Gilbert. 1994
Levels of di-(2-ethylhexyl)phthalate and total phthalate esters in milk, cream, butter and cheese
Food Additives and Contaminants 11(3): 375-385
11. Mitsuharu Ishida, Kyoza Suyama, and Susumu Adachi. 1980
Background contamination by Phthalates commonly encountered in the chromatographic analysis of lipid samples
J. of Chromatography 189: 421-424
12. Mitsuharu Ishida, Kyoza Suyama, Susumu Adachi, and Tadahiko Hoshino. 1982
Distribution of orally administered diethylhexyl phthalate in laying hens.
Poultry Science 61: 262-267
13. Petersen Jens Hojslev, 1991
Survey of di(2-ethylhexyl)phthalate plasticizer contamination of retail Danish milks
Food Additives and Contaminants 8(6): 701-706
14. Rudolph J. Jaeger and Robert J. Rubin. 1972
Migration of a phthalate ester plasticizer from polyvinyl chloride blood bags into stored human blood and its localization in human tissues
15. Toxicological profiles for DI (2-ETHYLHEXYL) PHTHALATE (DEHP), April, 1993
prepared for U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry,
1600 Clifton Road NE, E-29, Atlanta, Georgia 30333, USA
16. 加藤 Kuni, 中野正吉, 池田陽男. 1979
The survey on the contamination of phthalic acid esters in rice, meat, and vegetable on the way of the distribution.
日本 神奈川県衛生研究所 研究報告 9 : 59
17. 한국보건사회연구원. 1989
한국인의 영양권장량(제5차개정). 고문사

**본문에 인용된 문헌으로서 참고문헌 목록에 없는 것은 모두 15번 문헌목록에서 인용한 것이다.