

한국에서의 Health Risk Assessment의 새로운 방향

연세대학교 의과대학
신 동 천

1. 도 입

사람은 살아가면서 마시는 물과 숨쉬는 공기, 먹는 음식을 통해 다양한 물리적, 화학적, 생물학적 요인과 접하게 되며 직, 간접적으로 노출된다. 환경오염물질은 미량이라도 때로는 건강상의 영향을 주기에 충분할 정도가 되어 임산부에게 유산을 일으키기도 하고 암을 유발하기도 하며, 신경학적인 변화 및 호흡기 질환 등의 해로운 영향을 주게 된다.¹⁾

우리나라의 경우 1960년대의 산업화와 더불어 위생적 관심에서 출발한 환경 문제는 1980년대 들어서야 비로소 본격적으로 문제가 제기되고 연구되기 시작하였다. 급속하게 야기된 환경오염의 심각성에 대한 인식의 확산으로 인해 이제 환경문제는 범국민적 관심사가 되었다. 그러나 이에 수반되는 과학기술의 증거가 부족하고 일관성이 적어 국민은 불감증 또는 불신으로 일관하게 되었으며, 이러한 가운데 목표(goal)가 제시되지 않은 환경사업은 가시적 환경공학적 기술위주의 환경정책에 편향되고 있는 실정이다.

환경오염에 대한 정확한 진단과 건강 및 생태계의 영향 파악이 뒷전에 밀려 온 데에는 나름대로의 이유가 있을 수 있다. 환경이란 것이 매우 복잡적이기 때문에 영향 정도와 원인과의 관련성에 대한 과학적 진단이 그렇게 쉽지만은 않기 때문일 것이다. 그러나 우리의 생명과 건강에 직결되는 환경문제의 궁극적인 관심은 환경오염으로 인한 인체의 건강과 생태계 보전을 위해 지속적으로 개발 가능한 환경을 가꾸자는 범 세계적인 대명제에 있는 만큼 이는 간과될 수 없는 중요한 문제이다.

대망의 2000년대를 목전에 둔 시점에서 우리나라 환경 연구분야를 총괄하고 있는 국립환경연구원에서 환경의 날을 맞아 위해성평가(environmental health risk assessment)에 대한 심층적인 논의를 한다는 것은 이러한 시점에서 매우 의의 있는 일이 아닐 수 없다. 이는 환경문제의 태생적 관심의 복귀라고 생각되어지기 때문이다.

그동안 국가의 집중적인 지원²⁾³⁾이 있어온 가운데 발전해 온 위해성평가는 괄목할 만한 사회적, 학문적, 제도적 성과를 보이고 있다. 특히, 연구초반 당시, 불모지와도 같았던 위해성평가에 대한 인식이 이제는 전문가라면 누구라도 위해도(risk)를 환경오염의 지표로 받아들일 수 있으며 그 중요성을 인식하게 되었다는 점에서 큰 효과를 얻었다고 할 수 있다. 따라서 이제는 위해성평가가 한 단계 차원 높여 논의되고, 나아가야 할 방향을 모색해야할 적절한 시기라고 판단된다.

2. 고전적(traditional) 위해성평가 방법

전통적인 환경오염에 대한 연구방법에서는 주로 오염원과 오염현상을 중심으로 다루어 왔다. 그러나, 최근 환경오염물질에 영향을 받는 최종단계인 수용체(receptor) 즉, 인간에 대한 관심이 증가하면서 이를 중심으로 환경오염 관리가 이루어질 수 있도록 연구의 방향이 전환되고 있다. 즉, 오염된 물이라든가, 공기, 토양 등을 마시고 먹고 접촉하는 가운데 인체로 노출되고 인체의 건강에 영향을 받게 되는 일련의 과정을 규명해 나감으로써, 오염경로를 차단하고 오염 발생을 줄이는 등의 적극적인 대책이 강구되게 되는 것이다.

가. 위해성평가의 개념

위해도(risk)란 유해물질의 특정농도나 용량에 노출된 개인이나 집단에 있어 유해한 결과가 발생할 확률(probability) 또는 가능성(likelihood)으로 정의된다⁴⁾. 위해도는 안전(safety)과는 상반되는 개념으로 자발적(voluntary) 또는 비자발적(involuntary) 위해도로 분류할 수 있다. 자발적 위해도란 흡연과 같이 개인이나 사회의 어떤 활동이 위해도를 갖고 있다는 사실을 이미 알고 받아들이는 반면, 수질오염이나 대기오염과 같이 개인이 통제할 수 없는 상황에서 어쩔 수 없이 받아들여야 하는 비자발적 위해도는 일차적으로 사회적으로나, 국가적인 관리하에서 조절되어야 할 위해도에 해당하기 때문에 그 중요성이 더 크다고 할 수 있다.

건강위해성평가란 '어떤 독성 물질이나 위험 상황에 노출되어 나타날 수 있는 개인 혹은 집단의 건강 피해 확률을 추정하는 과학적인 과정'이라고 정의될 수 있다. 다시 말하면 건강위해성평가란 사람이 환경적 위험(environmental hazard)에 노출되었을 경우, 발생 가능한 영향을 정성 또는 정량적으로 추정하는 과정이다. 즉 유해물질에 대한 역학적, 임상적, 독성학적 및 환경학적 연구결과로부터 모델을 이용한 외삽(extrapolation)을 통해, 주어진 노출 조건하에서 인간에 미칠 수 있는 건강 위해범위를 예측하고 평가하는 것이다. 이러한 평가는 위험성 확인(hazard identification), 노출 평가(exposure assessment), 용량-반응 평가(dose-response assessment) 및 위해도 결정(risk characterization)의 주요 4단계를 통해 수행된다⁵⁾. 주요 4단계 중 위험성확인(정성 위해성평가(qualitative risk assessment)에 속하고 용량-반응 평가, 노출 평가, 위해도 결정은 정량 위해성 평가(quantitative risk assessment)에 속한다.

나. 위험성 확인(Hazard identification)

위험성 확인 단계는 연구하고자 하는 환경오염물질이나 새로운 화학물질이 사람에게 있어 유해한 결과를 초래하는가에 대해 결정하는 정성적인 평가 단계이다. 따라서 위험성 규명 단계에서 가장 중요한 부분이 어떤 화학물질의 동물 및 사람에게 대한 연구 결과들을 종합하여 발암성의 여부와 발암성이 있다면 발암성의 강도는 어느 정도인지(weight of

evidence approach)를 평가하는 일이다.

위험성 확인은 위해성 평가를 하기 위한 초기의 정성 단계로써, 관심 화학물이 인체에 유해한 영향을 유발시키는가를 결정하기 위해 이용할 수 있는 모든 적절한 자료를 수집하는데서부터 출발한다. 위험성 확인 단계에서 수집한 자료는 과학적이고 통계학적인 질(quality)을 바탕으로 평가한다. 즉 위험성 확인에 필요한 자료로는 역학 자료(epidemiological study), 독성 자료(toxicological study), 인체를 대상으로 한 인위적 실험 자료(controlled human experiments), *in vivo*, *in vitro* 실험 자료, 물리화학적 성질에 관한 자료 등이 있다. 이러한 자료들은 발암, 비발암물질에 대한 위험성 확인의 기본 자료로 이용된다.

EPA를 비롯한 여러 기관에서 보통 발암성 물질에 대해서는 발암 증거의 가중(weight of evidence)에 의한 분류 체계를 설정해 오고 있으며 비발암성 영향을 갖는 물질에 대해서는 이와는 다소 다른 분류 체계를 적용하고 있다. 화학물질의 돌연변이원성이나 유전자 독성, 만성독성이나 발암성에 대한 동물실험 자료, 사람을 대상으로 원인물질과 영향간의 인과 관계를 추론하는 역학 연구 자료 등을 통해 물질의 독성이나 발암성을 확증하게 된다. 얻어진 증거를 종합하여 증거의 가중에 따라 오염물질을 분류한다(표 1).

표 1. EPA의 유해화학물질의 발암 분류체계

인체발암성에 대한 증거	동물 발암성에 대한 증거				
	충분	제한	불충분	자료없음	증거없음
충분	A	A	A	A	A
제한	B ₁	B ₁	B ₁	B ₁	B ₁
불충분	B ₂	C	D	D	D
자료 없음	B ₂	C	D	D	E
증거 없음	B ₂	C	D	D	E

- A (Human carcinogen): 확인된 인체 발암물질
- B₁, B₂ (Probable human carcinogen): 유력한 인체 발암물질
- C (Possible human carcinogen): 가능한 인체 발암물질
- D (Not classifiable as to human carcinogen): 인체발암물질로 분류할 수 없는 물질
- E (Evidence of non-carcinogen for human): 인체 비발암성물질

다. 용량-반응 평가(dose-response assessment)

위험성확인 과정에서 화학물질의 건강 영향이 지적되었다면 그 다음에는 용량과 반응 관계에 대한 평가가 이루어져야 한다. 용량-반응 평가는 어떤 화학물질에 대해 위험성이 확인되었다면 그 물질은 과연 얼마만큼의 위해도를 나타내느냐를 수량적으로 표현하는 단계로서, 발암물질과 비발암 독성물질 접근법이 서로 다르다.

1) 발암성 물질

발암화 과정은 정상적인 통제하에서 분화하는 세포가 조절되지 않고 급속히 분화되는 전환과정이다. 발암영향은 낮은 농도로 오랜 기간 노출에 의해 일어나며, 인체내의 유해화학물질은 DNA의 구조를 변형시킬 수 있으며 이러한 변형은 항상 해로운 것은 아니지만, 발암화 과정으로 가는 첫 단계로 보고 있다.

발암성 물질은 역치가 존재하지 않는다는 즉, 아주 저농도에서도 유해한 반응이 발생할 가능성이 존재한다는 비역치의 개념을 적용하고 있으며, 그 근거는 “일반적으로 회복이 불가능한(irreversible) 손상은 단지 단일 용량 투여후에 따르는 단일 체세포내 돌연변이(mutation)로부터 발생된다”는 사실에 입각한 것이다. 그러나 발암물질이 대사를 통해 무독화되거나 또는 발암물질에 의해 손상된 DNA가 DNA 복구체계(repair system)에 의한 기전 때문에 역치의 유무에 대해 많은 논란이 되어져 오기도 했으나, 암은 일단 발생하면 회복이 불가능하므로, 절대적인 안전은 노출이 없어야 가능하다는 이론을 전제로, 비역치 모델(nonthreshold model)을 적용해 왔다.

발암화 과정의 여러 이론 가운데에서도 다단계 과정이 널리 받아들여지고 있는데 이것은 initiation, promotion, progression의 세 단계로 나뉘어진다고⁶⁾. 이 이론이 가장 폭넓게 받아들여지고 있는 이유는 많은 발암물질에서 실험적으로 잘 증명이 되어 있기 때문이다.

발암성 물질의 용량-반응 평가를 위해 가장 좋은 자료는 역학연구 결과이다. 그러나 유해화학물질에 대한 용량-반응 관계가 명확히 밝혀진 역학 연구 결과는 극히 드물기 때문에 일반적으로 동물을 대상으로 한 실험 연구 결과를 이용할 수밖에 없다.

동물실험에 의한 발암성 물질의 용량-반응 결과를 사람으로 적용하기 위해서는 두 가지 과정이 필요하다. 첫번째 과정은 고용량에서 저용량으로의 외삽과정으로, 일반적으로 동물 종양 연구에서 사용된 MTD(maximum tolerance dose)를 우리가 추정하고자 하는 환경중 저농도로의 외삽이 필요하며, 이때 비역치에 입각한 수학적 모델이 사용된다. 용량-반응의 수학적 모델이란 주어진 노출용량으로부터 반응을 예측하고 고농도에서 저농도로 외삽하는 함수이다. 여기서 용량-반응 함수 $P(d)$ 는 주어진 시간까지 노출용량, d 로 인하여 한정된 모집단으로부터 임의로 선택한 개인에 있어 생물학적 반응(예; 종양)이 발생할 확률로서 동물자료는 사망 또는 종양발생과 같은 정성 반응자료가 이용된다. 용량-반응 함수는 일차적인 용도로 노출용량으로부터 반응을 예측하는 목적이외에 안전용량(safety dose)을 결정하는 도구로 이용된다.

보통 동물실험에서 이용되는 고용량, 즉, 최대내성용량 (maximum tolerance dose; 이하 MTD)과 $\frac{1}{2}$ MTD를 근거로 다양한 수학적 모델(multistage, Weibull, log-normal, Mantel-Bryan model)을 이용하여 저용량으로 외삽을 실시하게 된다(그림 1).

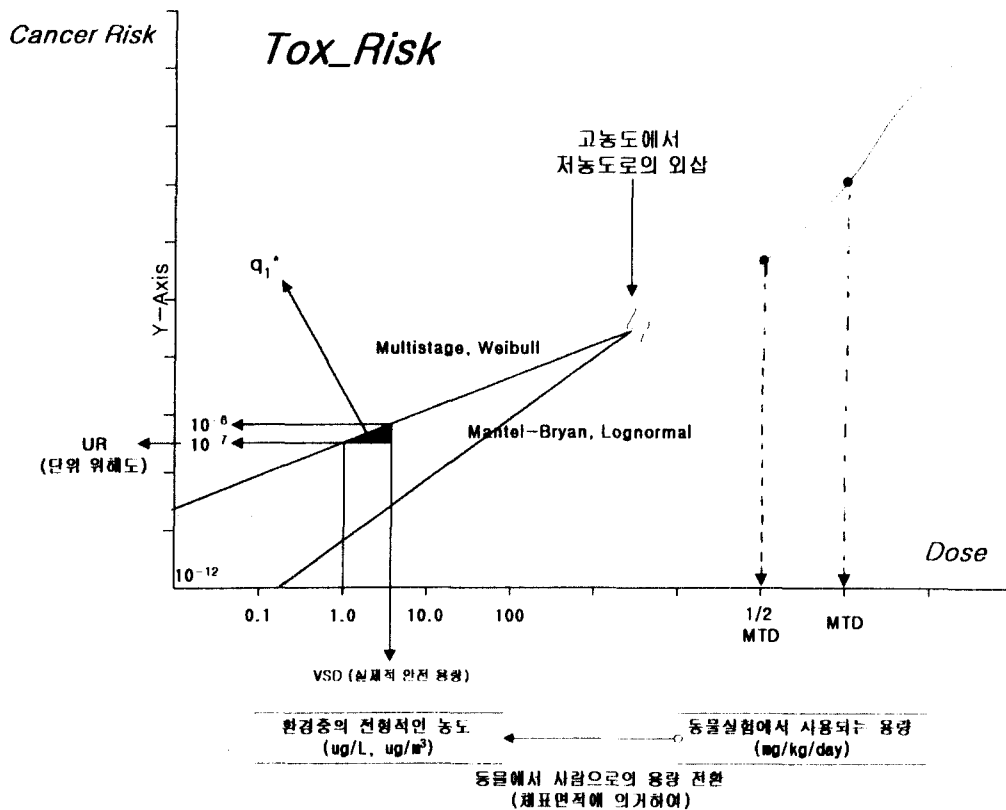


그림 1. 발암성 물질의 용량-반응 외삽

용량-반응 평가에서 저용량으로의 외삽에 있어 가장 고려해야 할 문제는 적절한 모델의 선택이다. 여러 가지 외삽모델에 관찰자료의 적합도가 양호하더라도 저용량에서 예측되는 위해도는 매우 큰 차이를 보이게 되므로 특정이삽모델의 생물학적인 발암기전, 통계학적인 적합성 그리고 일관성있고 합리적인 의사결정 지침에 의하여 검토되어야 한다.

모델에 따라 동일 저용량에서 위해도의 차이는 수십 배에서 수백 배 이상 차이를 나타내게 된다. 일반적으로 예방적 측면에서 동일 용량에서 위해도가 높은 모델을 선택하게 되는데 그 이유는 동일 위해도에서 더 낮은 용량(즉 환경기준을 더 엄격하게 책정)을 제공하기 때문이다.

두번째 과정은 사람에 있어 용량에 따른 반응을 추정하기 위해서는 동물실험에서 사용된 용량을 사람에 해당하는 용량(human equivalent dose)으로 전환하는 용량스케일링 과정(dose scaling)이 필요하다. 이때는 체표면적에 입각하여 용량을 전환하는 것이 일반적이며 용량에 대한 반응은 사람이나 동물이나 동일 용량에 대해서는 동일한 영향(equipotent)을 나타내는 것을 가정으로 한다.

발암성 물질의 경우 용량전환은 보통 대부분의 생리학적 모수와 체표면적 사이에는 aY^n 식이 성립한다는 이론적 근거에 의거 체표면적(surface area)을 이용한다. 그러나 최근에는 단순히 체표면적에 의해 동물에서 사람으로 용량전환을 함으로써 발생할 수 있는

불확실성을 감소시키기 위해 생리적 약물동력학적모형(physiologically based pharmacokinetics model)을 이용하기도 한다.

이러한 용량-반응평가의 최종 결과는 다양한 용량 수준에서의 발암 반응을 정량화하는 것으로, 단위 위해도 추계치(unit risk estimate)로써 표현되며, EPA의 발암분류에서 A1, B1, B2, C로 분류된 물질에 대해 이러한 위해도 추계과정을 수행하며 사람에게 대한 직접적 발암성 증거가 없더라도 잘 수행된 동물자료를 이용해 구할 수 있다. 현재는 많은 발암성 화학물질이 동물자료에 근거해 발암물질로 분류되고 있는 실정이다.

궁극적으로 발암성 물질의 용량-반응 평가에서 얻어지는 결과물은 단위위해도 추계치와 실제적 안전 용량이다. 단위위해도 추계치는 EPA나 WHO의 경우 그들의 평균수명과 평균 체중을 고려하여 70kg의 건강한 성인이 70년 동안 어떤 화학물질이 단위농도($1\mu\text{g}/\text{L}$ 또는 $1\mu\text{g}/\text{m}^3$)로 오염된 환경매체에 노출되었을 경우 이로 인해 암이 발생할 수 있는 초과 위해도를 일컫는다.

2) 비발암 독성물질

화학물질의 비발암 영향이 확인되었다면, 그 다음에는 비발암 물질의 용량-반응 평가가 수행된다. 비발암물질은 발암물질과 같이 꼭 인체에서의 전신독성에 대한 증거가 요구되지 않는다. 왜냐하면, 잘 수행된 동물 연구가 적절한 증거를 제공하기 때문이며, 비발암 물질의 용량-반응 평가과정에서는 일반적으로 역치가 존재한다고 가정하는데 이는 이 값 이하로는 해로운 영향이 일어나지 않는다고 보는 것이다.

비발암물질의 용량-반응을 평가하는 데에는 구조/활성 접근법(structure-activity relationship, SAR approach), 만성 흡입 참고치법(chronic inhalation reference concentration, RfC method), 용량-반응 모델링(dose-response modeling), 결정분석 접근법(decision analysis approach) 등의 4가지 접근 방법이 있을 수 있다. SAR접근법은 최소한의 자료만이 이용되는 반면, 비발암 용량-반응 접근법은 보다 많은 자료와 정보가 요구되고, 결정분석 접근법은 가장 많은 자료를 필요로 하는 특성이 있다.

EPA에서 비발암 물질의 용량-반응 평가과정에서 가장 일반적으로 이용되는 방법은 흡입 참고치(inhalation RfC) 또는 섭취 참고치(ingestion RfD)방법이다. 비발암 용량-반응 평가를 위한 대부분의 방법은 건강영향에 대한 역치가 있다는 조건하에 개발된 방법으로 일반적으로 역치의 존재를 인정하지만 실제로 역치가 개인간의 감수성 차이에 따라 유의하게 변화할지도 모른다. 이러한 개인간 차이로 인해, 단일 역치값으로써 전체 인구 집단을 적용하기에는 무리가 있으므로 용량-반응 평가를 위해 자료를 선택할 때에는 개인간 감수성을 고려해야 한다. 비발암 용량-반응 평가를 위한 자료 선택시 고려해야 할 것이 노출 농도와 기간이다. 짧은 시간에 고농도 노출 또는 저농도의 오랜 노출에 대한 건강 영향은 다른 것이다. 대기오염물질에 대한 용량-반응평가는 대부분이 고정 오염원(stationary source)으로부터 배출되는 저농도의 만성 노출이기 때문에 연구 자료에서의 노출기간이 꼭 고려되어야 하며, 만성 노출 연구가 아닐 경우 평생노출로 고려하여 계산

되어야 한다.

가) RfCs와 RfDs 유도

RfC/RfD는 특정 요인에 노출되는 인구집단의 일일 “안전(safty)” 용량을 평가하는 수치이다. 호흡경로를 통한 노출의 참고농도(RfC)는 일반적으로 호흡참고농도(inhalation RfC)로써 표현되며 경구 경로를 통한 노출 수준은 참고치(RfD)로 표현된다. 둘 다 민감한 집단에서의 위해도를 고려하지 않은 평생동안의 허용용량이다. 이러한 값은 화학물질의 역학적/독성학적 NOAEL연구에 근거한다. 가장 낮은 농도에서 특정 건강 영향이 관찰될 때에 우리는 이를 최저 관찰 영향 수준(Lowest Observed Adverse Effect Level, LOAEL)이라 명명하고 EPA에서는 많은 동물연구를 통하여 다양한 LOAEL값을 검토하고 있다. EPA에서는 특정 영향이 일어나지 않을 가장 높은 농도를 무관찰영향수준(No Observed Adverse Effect Level, NOAEL)이라 한다. NOAEL의 선택은 RfC/RfD의 평가에서 첫번째 단계이기 때문에 가장 중요하다.

적절한 인체 자료가 없다면, 인체에 상응하는 농도 (human equivalent concentration, HEC)가 평가되어야 한다. 즉 동물 연구로부터 NOAEL은 노출기간과 사람과 동물의 차이에 따라 교정되는 NOAEL(HEC)으로 변환되어야 하며 RfC/RfD는 여기에 불확실성 상수(uncertainty factor ; UF)와 변형상수(modifying factor ; MF)가 고려되어야 한다.

$$RfC/RfD(\text{mg/kg/day}) = \text{NOAEL(HEC)} / (\text{UF} \times \text{MF})$$

여기서 불확실성 상수는 RfC/RfD를 설정하는데 사용된 자료를 외삽할 때에 발생하는 불확실성을 교정하기 위해 사용되는 것이며, 10부터 100까지의 변형상수(modifying factor)는 특정 화학물에서 이용될 수 있는 자료의 과학적 불확실성에 대한 전문가의 판단을 반영하는 것이다.

나) 대기기준 권고치(AALG) 또는 음용수 평생건강 권고치(Lifetime HAs) 유도

RfC 또는 RfD를 일일 호흡량 또는 일일 음용수 섭취량, 성인의 체중 및 오염원 상대 기여도 (Relative source contribution : RSC)를 고려하여 대기기준 권고치(Ambient Air Level Goals : AALG) 또는 음용수중 오염농도 권고치인 평생건강 권고치(Lifetime health advisories : Lifetime HAs)를 결정할 수 있다. 오염원 상대 기여도는 다양한 환경 매체(대기, 음용수, 식품, 토양 중)에서 어떤 물질의 총 오염도 중 각각의 매체가 기여하는 분율을 말한다.

$$\text{AALG}(\text{mg}/\text{m}^3) = \frac{\text{RfC}(\text{mg}/\text{kg}/\text{day}) \times \text{평균체중}(\text{kg}) \times \text{RSC}(\%)}{\text{일일 호흡량}(\text{m}^3/\text{day})}$$

$$\text{Lifetime HAs}(\text{mg}/\ell) = \frac{\text{RfD}(\text{mg}/\text{kg}/\text{day}) \times \text{평균체중}(\text{kg}) \times \text{RSC}(\%)}{\text{일일 음용수 섭취량}(\ell/\text{day})}$$

라. 노출평가(exposure assessment)

용량-반응 평가로부터 화학물질에 단위농도의 노출로 부과될 수 있는 위해도를 산출하였으나, 실제적인 현 노출환경으로부터 노출 가능한 인구집단이 어느 정도의 위해에 처해 있는지를 알기 위해서는 노출량을 평가하여야 한다.

노출평가에는 노출된 인구집단의 크기, 노출의 강도(strength), 빈도(frequency) 및 기간(duration), 그리고 노출경로 등에 대한 요소들이 반드시 고려되어야 하며, 환경오염도 측정(현장 측정 또는 모델링)과 생체 감시(biological monitoring)를 통해 인체노출량을 추정할 수 있다. 만성 노출을 포함하는 대부분의 위해성 평가에 있어 노출(mg/kg/day)은 다음과 같이 표현될 수 있다.

$$\text{일생 동안 일일평균노출} = \frac{\text{총용량 (Total dose; mg)}}{\text{체중(Body weight; kg)} \times \text{수명(Life time; days)}}$$

(Average daily lifetime exposure)

$$\text{총 용량} = \text{오염물질농도} \times \text{접촉율} \times \text{노출 기간} \times \text{흡수분율}$$

(Total dose) (Contaminant concentration) (Contact rate) (Exposure duration) (Absorption fraction)

여기서 오염물질의 농도는 인체와 접촉하고 있는 매체(공기, 물, 음식, 토양 등)내에서 오염물질의 농도를 나타내고 접촉율은 흡입, 소화 또는 피부 접촉을 통하여 매체와 신체가 접촉하는 율을 말한다. 노출기간은 오염물질과의 접촉기간을 말하고, 흡수분율은 접촉하여 인체 내로 들어가는 총 오염물질의 유효분율을 말한다. EPA에서는 대기오염에 의한 접촉율은 일일 호흡율을 이용하고 있으며, 성인 평균 20m³/day이며, 음용수 섭취에 의한 접촉율은 일일 음용수 섭취량을 이용하고 있으며, 성인 평균 2ℓ/day이다. 일반적으로 흡수분율이 결정되지 않은 물질들은 인체에 노출된 양의 100%가 흡수된다고 가정하고 있다.

마. 위험도 결정(risk characterization)

위해도 결정(risk characterization)은 위험성이 확인된 물질에서 노출 평가 결과와 용량-반응 평가를 조합하여 실행하게 된다. 용량-반응 평가와 마찬가지로 발암물질과 비발암물질에서의 위험도 결정은 접근 방법이 각각 다르다.

1) 발암 물질

위해도는 일반적으로 개인 위험도(individual risk)와 인구집단 위험도(population risk)로 표현된다. 또한 주어진 인구집단내의 개인위해도의 분포로도 표현될 수 있다.

인구집단의 위험도는 집단위해도(aggregate risk)로도 표현된다. 이는 노출 농도에 추계된 단위위해도를 곱해서 얻을 수 있다. 단위위해도 추계치는 보통 측정된 농도($1\mu\text{g}/\ell$, 또는 $1\mu\text{g}/\text{m}^3$)에 일생(70년)동안 연속적(호흡량 $20\text{m}^3/\text{day}$, 또는 음용수 섭취량 $2\ell/\text{day}$)으로 개인에 노출되었을 때 야기되는 발암위해도의 상한값으로서, 저용량부위에서의 직선성을 가정해서 얻어진 수치이다. 만약 저농도에서 비직선성이라면 단위위해도치는 다른 값을 갖게 된다. 단위위해도치와 발암 증거의 분류는 위험도 결정과 위험도 의사전달에 영향을 준다.

어떤 오염 물질에 대해 용량-반응 평가를 통해 산출된 q_1^* 값과 노출 평가를 통해 얻어진 노출량($\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$)을 곱하면 개인위해도(individual risk)를 얻을 수 있으며 인구집단 위험도(population risk)는 개인 위험도에 노출 인구 집단의 인원수를 곱하여 산출된다.

예를 들어 'x' 라는 오염물질의 q_1^* 값이 $4 \times 10^{-6}(\text{mg}/\text{kg}/\text{day})^{-1}$ 이고 노출량이 $20\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$ 일 때, 개인위해도는 십만명당 8명($4 \times 10^{-6} \times 20 = 8 \times 10^{-5}$)이고 인구 집단을 천만명으로 가정했을 때 인구 집단 위험도는 800명이 된다.

그러나, 위험성 평가에는 많은 불확실성(uncertainty)이 수반되기 때문에 결과 해석에 유의해야 하며, 위험도 결정 단계에 있어 반드시 불확실성에 대한 서술과 분석이 동시에 행해져야 한다. 이들 분석을 위해서 일반적으로 Monte-Carlo simulation이 일부 학자들에 의해 이용되어지고 있는 추세이다. 최근 EPA 지침⁷⁾에서는 개인위해도의 추정치를 평균값이나 중앙값 또는 위험도분포의 분율(예, 90%, 95%, 97.5%, 99%)로 표현하도록 하고 있다. 한편, 위험도 분포는 다양한 위험수준에 노출되는 인구수로 표현되는데, 이들 위험도는 노출평가가 다양한 농도수준에 노출되는 인구수로 산출되어야 한다. 따라서 최대농도와 같은 단일 농도만으로 표현된다면, 위험도 분포는 계산될 수 없을 것이다.

2) 비발암성 물질

비발암성 물질의 노출에 따른 안전성 평가는 용량-반응 평가를 통해 산출된 참고치 또는 평생 건강 권고치와의 비교를 통해 실행할 수 있다. 즉 현 오염수준을 평생 동안의

일일 허용량(참고치 ; RfC 또는 RfD) 또는 허용 농도(AALGs 또는 Lifetime HAs)와 비교함으로써 현 오염 수준이 1을 초과하는 경우에는 유해 영향(독성)이 발생할 가능성을 제시해 주며, 1이하인 경우에는 안전역에 속해 있음을 제시해 준다.

$$\text{위험값} = \frac{\text{현 오염도 수준에서의 인체 노출량(mg/kg/day)}}{\text{참고치(RfC/RfD, mg/kg/day)} \times \text{오염원 상대 기여도(RSC)}}$$

$$\text{또는} = \frac{\text{현 오염도 수준 } (\mu\text{g}/\text{m}^3, \mu\text{g}/\ell)}{\text{AALGs}(\mu\text{g}/\text{m}^3) \text{ 또는 Lifetime HAs}(\mu\text{g}/\ell)}$$

- ∴ 위험값 > 1 → 안전하지 않은 수준으로 간주
 < 1 → 안전한 수준으로 간주

이와 같은 위해성 평가의 궁극적인 목적은 위해성 관리(risk management)에 대한 유용한 정보로써 사용하기 위함이다. 위해성 평가의 과정을 거쳐 얻어진 평가치는 여러 가지 사회제도적인 문제, 기술적 경제적인 문제들을 고려하여 정책 결정자들이 정책결정의 수단으로 이용되고 국민의 이해, 협조를 끌어내는 위해도 홍보의 수단으로 이용된다.

3. 위해성평가의 새로운 패러다임(new paradigm)

가. 노출(exposure)과 용량(dose)의 평가

노출과 관련된 건강영향상의 원인과 결과론적인 관계를 규명하는 것은 이들이 강하게 연관되어 있지 않는 한 매우 어려운 문제이다. 왜냐하면 환경적인 요인으로 인해서 만성적으로 유도되는 질병은 매우 복잡하게 얽혀져 있게 되는데 이는 환경적 요인이 다양하고 잠복기가 상당기간 이르며 개개인과 개인내의 다양성으로 인해 원인과 결과의 관계가 숨겨져 있어 이들을 연관짓는다는 것이 매우 어려운 문제일 수 밖에 없다.

더욱이 인간의 노출과 관련된 자료가 매우 제한되어 있고 더 나아가 용량과 관련된 영향과의 관계를 평가하고자 할 때에 매우 어려움을 느낀다. 이렇듯 환경이라는 대상 자체가 복합적이기 때문에 과학적으로 적절한 자료를 얻기 힘들다는 제한점과 또 일반인들이 과학적 자료들의 한계와 제한을 적절하게 이해하기가 힘들고 자의적으로 해석하고자 하는 경향이 있기때문에 환경과 건강에 대한 연구는 명쾌한 답을 내기가 어렵다.

위해성평가에서 우리는 그동안 노출(exposure)과 용량(dose)에 대한 명확한 정의없이 사용하여온 경향이 있다. 노출이라 함은 일반 학자들이 생각하는 모든 환경노출과 유사하기는 하지만 좀더 명확히 하자면 피부, 입 등의 인간의 신체와 관련된 의미에서의 물리적, 생물학적, 화학적 요인의 접촉(contact)이라고 할 수 있다. 즉, 노출농도라는 것은 신체와 접촉되고 있는 중간 단계 매체의 농도라고 할 수 있다.¹⁾

실제 위해성평가의 관건은 노출과 건강영향의 정도를 정확히 평가하는데 달려 있다. 대부분의 연구 가정들이 많은 불확실성을 내포하고 있기 때문이다. 노출자료의 부족과 주요한 노출 메카니즘에 관한 자료가 부족할 때 이는 대부분의 위해성평가의 불확실성의 원인이 된다.

미국의 유명한 환경학자인 Sexton은 환경오염으로 인한 건강 영향을 보호하고 증명하기 위한 인체노출평가가 4분야에 기여하고 있다고 평가했다.⁸⁾ 즉, 인체노출평가 자료는 위해성평가, 위해도 관리(risk management), 오염분석과 경향(status and trends), 역학(epidemiology)분야에서 관련되어 있다. 위해성평가는 앞에서 기술한 바와 같이 환경적으로 발생한 건강영향의 정도와 량, 불확실성(uncertainty)을 평가하는 과정에 이용하기 위한 제도화된 과정이라고 할 수 있다. 이 과정의 목표는 인체 위해를 평가하기 위하여 인구 집단내에서 가장 중요한 집단, 예를 들면 어린이라든가, 임산부, 노약자나 또는 일반인구집단내에서 노출의 상위 극단치(고위험집단) 등에 대해 관심을 두고 있다.

환경요인에 대한 건강위해를 평가는 다음 그림 2와 같이 노출평가(exposure assessment)와 영향평가(effect assessment) 두 개의 큰 과정으로 재구성해 볼 수 있다. 노출평가는 잘 알려진 바와 같이 환경보건의 큰 패러다임 속에서 환경원인으로부터 환경중의 농도와 노출, 용량에 이르기까지를 평가하는 과정이며 환경원인으로부터 인체의 유입농도(dose)를 정량, 정성적으로 도출해 내는 것이다. 반면, 영향평가는 노출과 용량으로부터 건강영향을 파악해 나가는 과정이라고 할 수 있다. 위해 요인을 결정하고 target tissue에서의 용량에서부터 건강상의 영향간의 관계(즉, 용량-반응평가)를 정량화하는 과정이다. 위해도 결정(risk characterization)은 위해성평가의 마지막 단계에서 이들을 종합하는 것이다.

따라서 많은 국내의 환경보건관련 연구자들은 환경오염과 건강영향의 관계를 규명하는 데 있어서 오염원으로부터 야기된 환경 및 인체 노출과 건강 영향에 대한 축을 꿰어가며 전체를 살펴보아야 하며 위해성평가 기본 과정의 틀속에서 연구가 일관성 있게 수행되어야 할 것으로 생각된다.

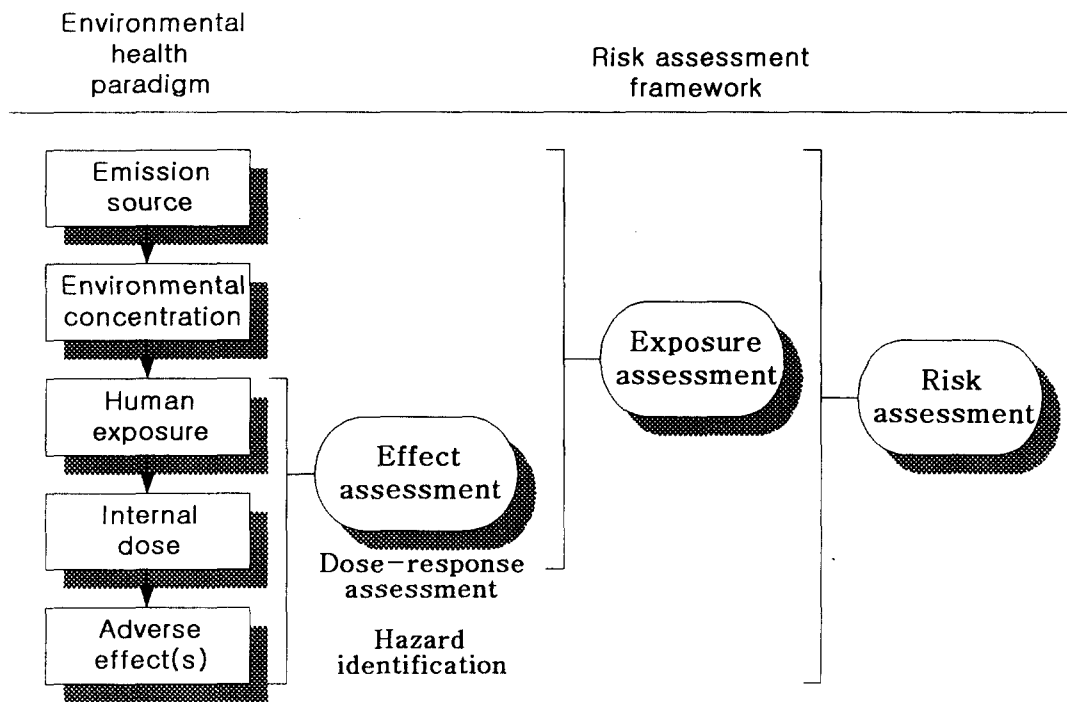


그림 2. 위해성평가의 노출평가(exposure assessment)와 영향평가(effect assessment)

나. 인체시료를 이용한 노출평가(human exposure assessment)

사람에서의 평생 노출과 발암력간의 자료의 부족은 위해성평가에서 많은 제약으로 작용해 왔다. 따라서 많은 default 변수들에 의해 가이드라인이 세워졌고 실제 측정보다는 논리적인 시나리오를 통해 다단계적으로 분석해 오는 것에 많은 의존을 하여 왔다. 그러나 시나리오는 분명히 많은 한계를 갖고 있기 때문에 직접적인 측정보다는 validation이 당연히 떨어질 수 밖에 없다.

최근 위해성평가의 노출평가 분야에서 인체 시료를 이용해 노출평가의 불확실성을 줄이고자 하는 노력을 많이 기울이고 있다.⁹⁾ 인체 시료에서 환경오염의 생체지표(biomarker)를 통한 인체 용량(internal, delivered, target dose)의 직접적인 측정은 요인과 영향과의 관련에 대한 유의성을 판단할 수 있도록 도와준다. 이러한 생체지표의 개발과 활용은 아직 초기단계이긴 하나 이미 노출과 용량을 평가하는데 있어서 그 활용가치가 크다는 것을 보여주고 있다.

다음 표 2는 노출과 영향평가에서 다양하게 이용되고 있는 생체지표들이다. 국내에서도 이러한 생체지표에 대한 관심이 증가하고 있으나 환경중 오염물질의 인체 영향지표(effect biomarker)의 연구는 오염물질의 농도가 워낙 미량이기 때문에 유의한 결과를 기대하기 힘들수도 있다. 따라서 보다 민감한 생체지표의 개발은 세계적인 연구과제가 되며 또한가치 중요한 것은 우리나라 사람들의 기초자료(baseline data)의 구축이 시급하다는 것이다. 왜냐하면 우리는 서구인과는 다른 대사 메카니즘과 biosusceptibility를 갖고 있을 것이며 식습관이라든가 생활패턴(life style) 또한 매우 다르기 때문에 환경과의 관련성을 연구하기 이전에 일반인들에서의 농도수준에 대한 자료구축이 선행되어야 할 것이다.

표 2. 환경보건패러다임내의 유의한 생체지표 예¹⁰⁾

노출 생체지표	지표	노출	생체시료
Delivered dose markers	cotinine	담배중 니코틴	체액
	납	환경중 납	체액 및 조직(손톱, 치아 등)
	DOE	DDT	체액
	Aflatoxin	음식중 Aflatoxin	체액
Biological effective dose markers	돌연변이	화학적 돌연변이원	체액
	DNA adducts	Benzo(a)pyrene	백혈구
	Protein adducts (hemoglobin)	Ethylene oxide	적혈구
	Chromosomal Aberrations	돌연변이원성 화학물질	백혈구
Biologic effects (respose)markers	SCE		백혈구
	Micronuclai Point mutation		상피세포
	HGPRT		백혈구
	Thymidine-kinasa		백혈구
	Oncogene activation	발암물질(benzo(a)pyrene)	조직
	Elevated protoporpyrin	납	적혈구
	Decreased acetylcholin-esterase	유기인계 농약	혈장
영향생체지표	지표	질병	
Adverse effects (subchronic disease) markers	Altered gene expression	Liver cancer	
	Serum alpha-fetoprotein	GI disease	
	carcinoembryonic antigene	Fetal neutral tube defect	
	Tumor-specific antigens	GI cancers	
	SGOT	Other GI diseases	
		Various cancers	
	Myocardial infraction		

abbreviations; DDE, dichlorodiphenyldichloaethylene; DDT, dichlorodiphenyatrchloroathane ; WBC, white blood cell; RBC, red blood cell; hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transferase; SGOT, serum glutamic-oxaloacetic transaminase; GI, gastrointestinal

다. 새로운 통합관리 기법(Integrated pollution control)으로의 활용

환경관리에 있어서 단일매체별 관리에 따른 여러 문제점이 제기되면서 대두된 통합 오염관리방안(Integrated Pollution Control, IPC)의 개념은 유럽을 중심으로 세계적으로 확대되고 있다.¹¹⁾ 유럽국가중 이미 영국, 네덜란드, 스웨덴은 이러한 IPC의 개념을 받아들여 새로운 환경관리 방안으로 채택, 현재 제도 개발중에 있으며 미국의 경우 유럽을 본

보기로 하여 New Jersey, Minnesota와 같은 주(州) 단위 차원에서 일부 접근을 시도하고 있다.

통합오염관리란 복합적으로 엉켜 있는 환경오염에 대해서 지금까지 취해왔던 수질, 대기, 토양 등의 단일매체 관리 체계에서는 인류의 환경에 대한 새로운 패러다임인 지속 가능한 발전(sustainable development)이라는 대명제를 효과적으로 수행해나갈 수 없다는 한계를 인식하면서 출발하였다. 즉, 다중매체(multi-media), 다중경로(multi-route), 경로 간(cross media)의 개념으로 보다 포괄적인 환경관리 체계를 구축하여 배출원에 대한 관리를 해나가는 것이다. 이러한 통합적인 오염관리 방안의 주요한 근거는 위해성평가에 의한 것으로서 위해성평가는 환경오염 등의 유해인자로 인한 생태계 및 인체영향에 대해 종합적이고 계량적인 정보를 제공할 수 있기 때문에 유효하게 이용되어 질 수 있는 것이다.

영국에서는 1987년도에, 네덜란드에서는 1989년에 통합오염관리를 위한 법적 체제정비에 들어갔으며 1990년 이후 법적 효력을 발휘하고 있다. 미국의 경우 1980년대 후반부터 시작되었던 TEAM(Total Exposure assessment Methodology) 연구나 THEES(Total Human Environmental Exposure Study) 연구 등을 통해 인체의 총노출을 평가하고자 했던 것은 이러한 통합오염 관리를 위한 첫 출발이었다고 할 수 있다.

물론, 고유의 방법론과 절차를 갖고 있는 환경법 체계내에서 위해도(risk)를 갖대로 하는 통합적인 관리체제를 정한다는 것은 어려운 일일 것이다. 그러나 BACT(Best Available Control Technology), MACT(Maximum Achievable Control Technology)등과 같은 단일 매체에 근거를 둔 제어관리는 오염을 줄이는 것보다 결국 다른 매체로 전이시키는 것에 불과하다는 것이 지배적인 결론이다. 이러한 현상이 최근 Risk Trade Off 라는 측면에서 재검토되고 있는 것이다.

IPC를 위한 유럽 및 미국 등의 선진국의 노력은 현재 진행중에 있다. 먼저 환경을 종합하기 위한 방법론을 개발하고 있으며 법적 체제를 정비하고 효과에 대한 분석을 실시하고 있다. 타당한 결정을 위해 비교 위해도 평가(comparative risk assessment)에 더욱 의존하고 있으며 실제 노출 수준과 위해를 알기 위하여 다중매체 노출에 따른 위해성의 평가가 수반되고 있다. 이들의 경험에 의하면 IPC를 위한 노력에 있어서 가장 문제가 되는 것은 다중매체를 관리하는 각 부처와 전문가들의 상호 유기적인 협조관계가 어렵다는 것이다. 새로운 인식의 전환이 필요하고 방법론에 대한 적극적인 개발을 하고자 하는 노력이 상호 교환되어야 한다는 것이다.

물론 유럽의 통합오염관리라는 것은 화학적인 환경오염문제에 머물고 있지는 않다. 연료와 에너지, 화학물질, 폐기물, 기후변화, 산성화 등 글로벌한 환경문제까지도 포함하고 있다.

우리 나라와 같이 도시 중심적이고 인구밀도가 높은 산업사회에서는 무엇보다도 통합적인 개념의 환경관리가 시급히 도입되어야 할 것으로 판단된다. 그러나 이제 환경오염의 위해성평가가 환경관리의 기반기술로 자리잡아 나가는 초보적 단계에서는 주요 환경오염물질에 대해 기초자료를 구축해 나가면서 단계적으로 접근해 갈 필요성이 있다.

라. 위해도 관리: 정책결정(decision making)자료로의 활용

위해성평가는 궁극적으로 위해도 관리의 정책결정을 위한 과학적인 자료를 제공하는 데 있다. 그러나 전통적으로 위해성평가는 단지 한 시점에서 한 매질에서, 한 종류의 화학물질에 대한 위해도를 표현해 왔다. 그러나 정책결정자들은 정책의 우선순위를 결정하기 위해 보다 여러 환경문제의 위해도에 대한 포괄적인 자료를 보기를 원한다. 따라서 최근 다중매체(multi-media)에서의 위해성평가가 강조되고 있는데 이러한 결과가 위해도 관리에서 이용되어질 수 있도록 risk라는 잣대로 비교하여 연결해주는 방법이 비교위해도 평가(comparative risk assessment)이다. 이 비교위해도 평가는 협의의 범위로는 복합물질의 개개물질에 대한 위해도를 비교하여 독성이 강한 물질들을 선별하는 것이 있으며 광의의 연구범위로는 여러 매질과 매체에서의 다양한 오염현상 및 오염물질들이 야기하는 위해도를 비교하는 것이다. 여기에는 전문가와 비전문가로 구성된 stakeholder들에 의해 과학적인 위해성 평가 자료와 그들의 위해도 인식(risk perception)들을 토대로 하여 위해도의 우선순위를 도출하게 된다. 따라서 나라마다 지역마다 다른 우선 순위가 도출될 수 있으며 이에 따라 사회가 요구하고, 또 과학적인 방법론으로 우선적으로 투자하고 관리해야 할 오염문제를 정할 수 있다. 이제 우리는 그간의 위해성평가 경험과 결과를 통해 보다 포괄적인 환경문제를 놓고 비교 위험에 대한 순위를 매겨볼 수 있다. 이러한 비교위해도 평가는 위해성평가와 위해도 관리를 연결시켜주는 주요한 방법론이 된다.

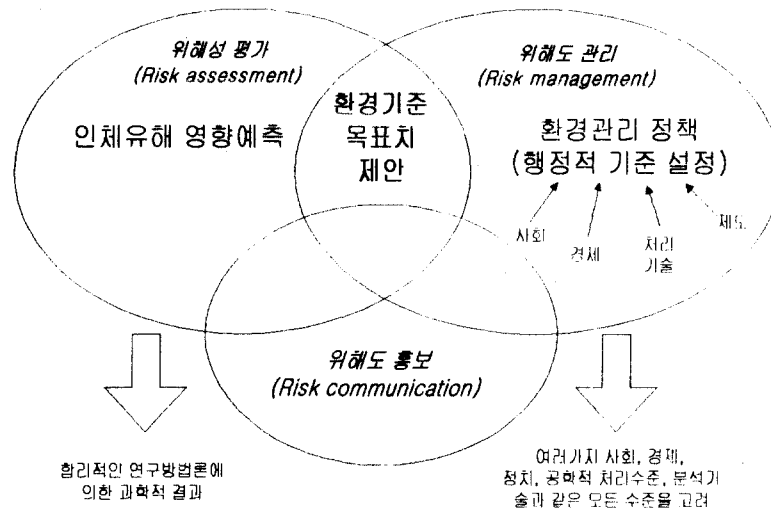


그림 3. 위해성 평가와 위해도 관리의 관련성

위해도를 고려한 위해도 관리방안(risk management)이란 인체 및 생태의 위해를 감소시키기 위하여 조치(action)를 만들고, 분류하고, 증명하고, 선별하는 과정이다. 위해도 평가 결과들은 바로 정책결정을 위하여 위해도 관리자들에게 feed-back되는데 정책결정은 4가지의 기본 타입으로 분류해 볼 수 있다. 즉, 우선순위의 결정, 허용불가능한 위해 수준의 결정, 위해도를 감소시키거나 예방하기 위한 가장 적절한 비용-효과적인 방법의 선택, 위해를 저감시키고 없애기 위한 일련의 과정등이다. 이때 정책결정자들은 비용과

기술적 측면, 사회, 정책적, 법적 측면에서 위해성평가 결과를 재검토하게 된다.

따라서 위해도 관리의 최종 목표는 과학적으로 타당하며 비용 효과적이고 사회적, 문화적, 윤리적, 정책적, 법적인 고려를 통해 위해를 감소시키거나 예방하는 행동을 종합하는 것이다. 이러한 위해도 관리의 범위는 매우 광범위하나 위해성평가와 연계해서 이루어질 때 실천력 있는 관리 수단으로서의 기능을 다하게 될 것이다(그림 3, 4).

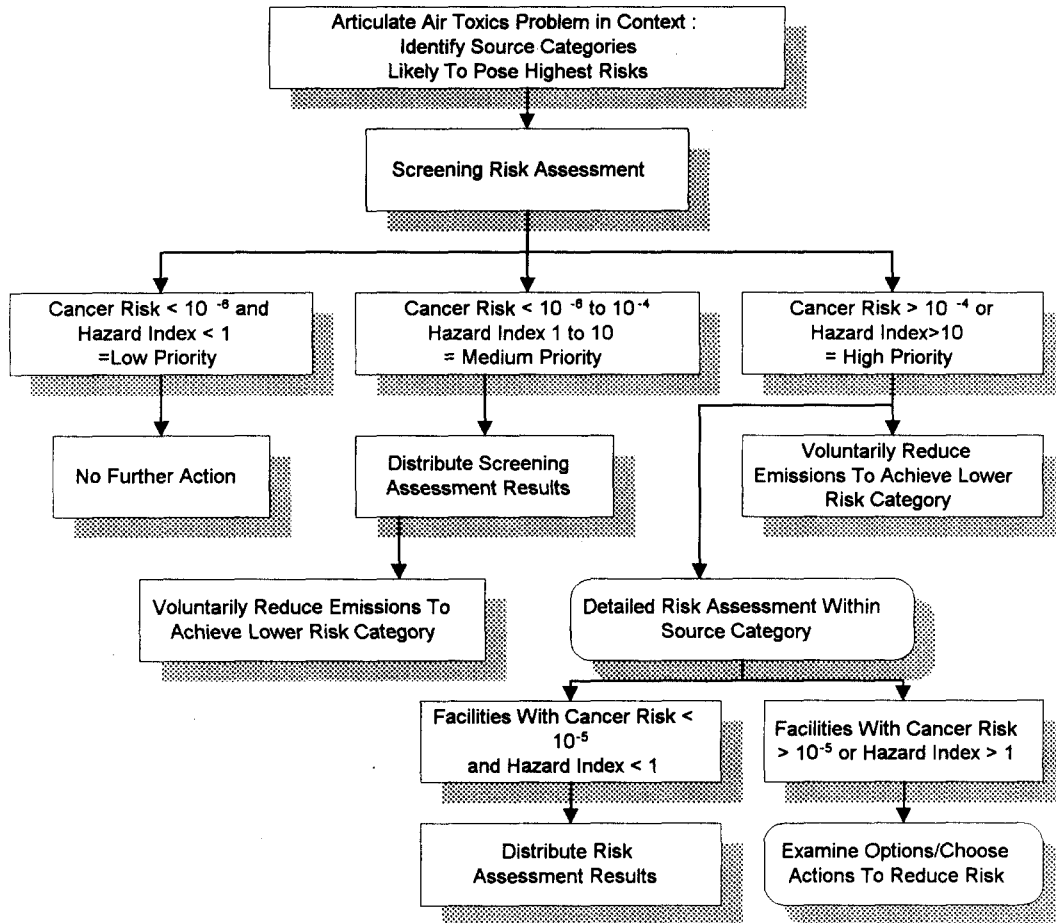


그림 4. Scheme for determining and managing residual risk after MACT(Maximum Available control Technology)¹²⁾

3. 종합 및 제언

현재 위해성평가는 주로 화학물질의 규제와 관련된 여러 기관에서 정책결정 (decision-making) 수단이나 연구의 한 분야로 다루고 있으며 불확실성에 대한 논란이 있어 왔으나 지난 30여년간 비교적 빠르게 발전되어왔다. 선진외국의 경우 이미 1980년대부터 위해성평가를 제도화하여 환경관리의 기초적 수단으로 사용하고 있다. 인간의 건강(human health)에 대한 위해성 평가(risk assessment)와 위해도 관리(risk management)라는 두 주제는 환경 관련 연구방향의 기본축을 이루고 있으며 그동안 우리 나라에서도 국가 선도과제로 육성되어 1993년도 이후 괄목할 만한 사회적, 학문적, 제도적 성과를 보이고 있다.

환경오염물질에의 노출과 용량-반응에 대한 정보를 바탕으로 한 정상적인 인체 위해 자료는 궁극적으로 정책 결정자들이 받아들일 수 있는 위해 수준의 판단 근거를 제공하고 이를 효과적으로 관리하기 위한 기본 방안을 제공한다.

이제 우리나라의 환경보건분야는 정부와 국민에 봉사할 수 있는 환경문제의 제기와 대안제시가 가능한 연구가 수반되어야 할 시점이다. 위해성평가 연구를 통해 새로운 찾대를 개발하여 국민들이 걱정하는 환경문제의 합리적 이해를 유도하고 해결 방안을 제시하며, 국민의 건강에 목표를 둔 체계적이고 합리적인 제도 마련이 필요하다.

이를 위해 앞으로 나아가야 할 몇 가지 연구방향을 제안한다면 다음과 같다.

1. 위해성평가에서 수반되는 불확실성의 원인이 되는 노출평가와 용량평가에 있어서 우리나라 사람을 대상으로 인체 노출 자료(human exposure data)가 적극 이용되어야 한다. 이를 위해 보다 많은 기초연구가 수반되어야 하며 이에 대한 자료가 축적되어야만 한다.
2. 위해성평가 분야는 환경보건학(environmental health science), 독성학(toxicology), 분석 화학(analytical chemistry), 통계학(mathematical statistics), 역학(epidemiology), 산업보건(industrial hygiene)등의 다학문적 방법론이 모두 동원되어야하는 학제간 연구 분야이다. 연구 과제의 도출 및 연구 결과의 해석과 적용등 모든 영역에 학제간의 협의와 참여가 필요하다.
3. 그 동안 국내 보급된 위해성평가는 짧은 기간동안 저변확대를 이루었다는 면에서 평가될 수 있다. 그러나 위해성평가의 궁극적인 목적인 정책결정을 위한 위해도 관리로의 연계가 아직 미흡하기 때문에 공허한 학술 자료로 그칠 가능성이 있다. 위해성평가가 정책적인 관리 자료로의 활용될 수 있는 제도적인 장치가 마련되어야 하며 국민의 위해도 홍보와 인식 보급을 위한 기초 자료로 활용되어야 한다.
4. 위해성평가의 모든 자료는 데이터 베이스화되어야 하며, 특히 우리나라의 노출 특성에 대한 자료들을 구축하여 국가 기술 정보의 중요한 자료로 활용하여야 한다.
5. 위해성평가 연구 분야는 현존하는 과학에 근거하여 최선의 답을 찾는 과정이므로 앞으로 계속 변화하는 새로운 과학적 사실들을 토대로 발전되어야 한다.

참 고 문 헌

1. Sexton K., M. A. Callahan, and E. F. Bryan. Estimating exposure and dose characterize health risk : The role of human tissue monitoring in exposure assessment. *Environmental Health Perspect* (Suppl 3) : (1995)
2. 연세대학교 환경공해연구소. 수질오염물질의 위해성평가 및 관리기술 개발(1-3차년도), 환경처, 과학기술처(1993-1995)
3. 연세대학교 환경공해연구소. 대기오염물질의 위해성평가 및 관리기술 개발(1-2차년도), 환경부(1996)
4. US EPA. Proposed guidelines for carcinogen risk assessment. EPA/600/P-92/003C April (1996)
5. National Research Council(NRC). Risk Assessment in the Federal Government: Managing the process, National Academy Press, Washington DC (1983)
6. 한성현, 신동천. 보건과학 연구방법론. 수문사 (1996)
7. US EPA. Guidelines of carcinogen risk assessment .Federal Register (1996)
8. Sexton K., D. E. Kleffman, and M. A. Callahan. An introduction to the National Human Exposure Assessment Survey(NHEXAS) and related phase I field studies. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, 5(3) : 229-232 (1995)
9. Pirkle J. L., L. L. Needham, and K. Sexton. Improving exposure assessment by monitoring human tissues for toxic chemicals. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*, 5(3) : 405-423 (1995)
10. Hulka B. S., Overview of biological markers. In:Biological Markers in Epidemiology(Hulk B.S., Wilcosky T.C., Griffith J.D., eds) New York: Oxford University Press, 3-15 (1990)
11. David H. BA., DMS, FRSH, MIEH, and MIOA. Environmental Protection Act 1990 Integrated Pollution Control: An Evaluation of the New Regulatory Regimes. *J. Roy. Soc. Health* February 20-24 (1992)
12. U.S. EPA Framework for environmental health risk management. Final report Vol. 1. The Presidential/Congressional Commission on Risk Assessment and Risk Management (1997)