

발암성물질의 虛와 實

미국EPA, 발암성물질 분류기준 왜 개정하나

물 질의 발암성에 관한 정보는 발암성 물질에 대한 적절한 대책을 강구하고 이와 같은 유해물질로부터 사람의 건강과 환경생태계를 보전하기 위하여 매우 중요하다.

따라서 국제기구나 각국의 정부기관에서 화학물질의 발암성에 관한 자료를 수집, 조사, 검토, 평가하여 그 결과를 토대로 발암성 물질을 분류·관리하고 있다.

발암성 물질을 평가, 분류하는 대표적 기구로는 IARC(International Agency for Research on Cancer), ILO(International Labor Organization), 미국 EPA(Environmental Protection Agency) 및 NTP(National Toxicology Program) 등이 있다. 하지만 이들 각 기관별로 분류기준이 서로 다를뿐만 아니라 비발암성 물질도 발암성 물질의 분류기준에 포함됨으로써 일반 비전문가들은 분류기준에 수록된 모든 화학물질을 발암성 물질로 오해하게 된다.

실제로 미국 EPA의 발암성 물질 분류기준의 Group E에 해당하는 물질은 비발암성 물질임에도 불구하고 일반 소비자들은 Group E에 수록된 물질도 발암성 물질로 오해하고 있으며 언론에서도 종종 발암성 물질로 보도하고 있다.

기관마다 분류기준·평가관점 달라

같은 물질에 대해서도 기관에 따라서 발암성 분류기준이 다른 것은 발암성 시험에 투입된 약제의 양이 다르고 시험결과의 평가기준이 서로 다르기 때문이다.

발암성시험의 투여용량에 대하여는 많은 논의가 있으나 농약의 경우 미국 EPA는 시험동물의 체중이 10%정도 감소하거나 세포의 괴사(壞死)등 명백한 독성변화가 인정되는 용량을 최대량으로 하고 있다. 그러나 유럽에서는 아급성 독성시험에서 독성변화가 인정되는 양, 예를들면 아급성 독성시험에서 약제의 투여량에 비례하여 혈액생화학적 변화등 독성변화가 인정되는 최소 약량을 발암성시험의 최대투여량으로 한다.

이와 같이 투여용량이 기관별로 상이한 것은 발암성 물질에 대한 평가하는 관점이 각 기관에 따라 다르기 때문이다. 즉 미국 EPA는 동물의 독성변화에서 시험동물이 발암연령에 도달하기 이전에 시험동물이 죽지 않을 정도의 최대량을 사용하



정 영 호

농업과학기술원 농약안전성 과장

발암성 물질의 평가기준이 개정되면 암 유발 가능성을 입증할 충분한 시험 및 조사자료가 있는 물질만이 발암성 물질로 분류될 것이다. 그러므로 발암성 물질로 확인된 물질에 한하여 안전성 확보를 위한 대책을 집중적으로 강구함으로써 현재와 같이 농약은 모두 발암성 물질이라는 잘못된 인식이 앞으로 사라질 것이다.

여 암이 발생하는 경우에는 암발생의 위험성이 있는 것으로 구분함으로써 그 화합물의 안전성을 확실하게 확보할 수 있기 때문이라는 입장을 취하고 있다.

그러나 유럽에서는 동물에게 지나치게 많은 양의 약물을 투여하게 되면 정상적인 경우에는 일어나지 않는 대사경로가 활성화하여 비현실적인 생체반응(生體反應)을 일으키며 또 동물을 극도의 스트레스 상태로 장기간 노출시키면 부신피질(副腎皮質) 호르몬과 작용하여 종종 생체에 악영향을 미쳐 시험결과의 발암성에 대한 과학적 평가에 방해가 된다고 생각하고 있다. 즉 투여량을 증가시키면 그만큼 활성이 높은 대사물(代謝物)이나 산화환원과정에서 생기는 활성산소(活性酸素)들이 많이 생성되므로 유전자 발현기구에 대한 공격도 커지고 돌연변이(突然變異)의 유발가능성도 높아져 암발생의 가능성이 증대된다.

따라서 발암성 물질이 아니라더라도 시험동물에 높은 농도의 약물을 투여하면 이론적으로는 암발생과 용량상관성(用量相關性)이 있는 것

으로 평가되므로 비현실적인 높은 용량을 투여한 시험은 약물의 실질적인 발암성 평가와는 거리가 멀어진다.

지금까지 발암성시험의 평가는 사용한 동물의 종류와 계통별로 화학물질의 암 유발기구(誘發機構)를 규명하지 않고, 특히 시험동물과 사람과의 사이에 발암기구 및 암의 진전 등의 상이점 여부에 대한 검토도 없이 시험동물에 높은 용량의 약물 투여로 암이 유발된다는 시험 결과만으로 발암성 물질로 분류하여 왔다.

EPA, 개정기준 올8월부터 적용

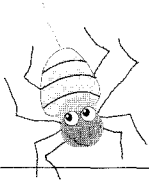
미국의 EPA에서도 동물시험 및 종양발생학에만 의존한 평가지침을 사용하여왔다. 그러나 그간 독성학의 발달과 잔류농약의 발암성에 대한 절대안전(絕對安全)의 문제점 등을 감안하여 사람에게 대한 실질적인 발암위해성 평가의 필요성이 대두되었고 따라서 미국EPA는 발암성 물질의 분류기준을 대폭 개정하는 작업을 추진하고 있으며 특별한 문제점이 없는 한 금년 8월 초순부

터 개정안을 적용할 전망이다.

미국EPA의 주요 개정내용을 보면 현재까지는 위에서 말한바와 같이 주로 동물실험에서 암발생이 관찰되면 그 독성기작이나 종양의 종류나 발현기구(發現機構)에 관계없이 우선적으로 발암성 물질로 분류하고, 발암성 물질의 평가에 보다 중요한 지표가 될 수 있는 화학구조 및 그 활성등 암 유발 가능 요인은 단지 부차적 혹은 제한적으로만 적용하여 왔으나 앞으로는 동물시험에서 암발생이 관찰되었다 하더라도 독성기작, 노출경위, 투여량등 암발생과 관계가 있는 여러가지의 가능한 요인을 종합적으로 감안하여 실질적으로 사람에게 발생할 암 유발가능성 여부에 따라서 발암성 물질의 분류에 적용할 것이다.

한편 분류기준도 <표>와 같이 현재의 6개 그룹에서 3개 그룹으로 단순화하였다.

즉 현행의 분류기준에서 사람에게 대한 발암성을 인정할만한 증거가 불충분한 Group B와 C, D를 통합하여 "사람에 대한 발암성으로 분류할 수 없는 물질(Cannot Be



Determined as Human Carcinogen)”군으로 분류하고 사람에 대한 발암성이 확실한 물질군(현행의 Group A)과 비발암성 물질군(현행의 Group E)의 3개 그룹으로 구분하며 발암성 물질의 평가내용도 발암기구등 암발생에 관여할 수 있는 각종 인자에 대하여 검토하고 사람에 대한 실제 노출량으로 발암 가능성의 역학조사 결과를 종합적으로 검토, 평가하여 사람에 대한 발암성이 확실히 인정되는 물질에 한하여 발암성 물질로 분류하도록 하고 있

다. 예로써 어떤 한 화학물질이 동물 시험의 결과 신장(kidney)에서 종양발생이 관찰되면 현행의 평가기준에서는 발암성 물질로 분류하였으나 연구를 더욱 진행한 결과 종양이 형성되는 기구(mechanism)가 사람의 암발생과는 관계가 없으면 개정되는 기준하에서는 발암성 물질에서 제외된다. 또한 동물시험에서 화학물질의 투여량이 실제 사람에게 노출될 수 없는 높은 수준에서 암이 발생하였다 하더라도 이 물질

은 발암성 물질에서 제외된다.

이와같이 발암성 물질의 평가기준이 개정되면 암 유발 가능성을 입증할 충분한 시험 및 조사자료가 있는 물질만이 발암성 물질로 분류될 것이다. 그러므로 발암성 물질로 확인된 물질에 한하여 안전성 확보를 위한 대책을 집중적으로 강구함으로써 사람의 건강과 자연생태계를 건전하게 보전할 수 있을 것이다. 또한 현재와 같이 농약은 모두 발암성 물질이라는 잘못된 인식은 앞으로 사라질 것이다. **농약정보**

미국 EPA의 발암성 물질의 분류기준 개정(안)

연	행	개	정(안)
Group A(Human carcinogen)	· 사람의 발암원인에 대한 충분한 증거가 있는 물질	① Known/Likely(to be carcinogen)	· 역학적 증거가 충분하거나 혹은 역학적 조사 결과와 시험결과가 일치하는 물질
Group B(Probable human carcinogen)	· 2종류 이상의 시험동물에 암발생이 관찰되는 경우로 사람의 발암원인에 대한 제한된 증거가 있는 물질,		· 사람에 대한 노출이 종양발생과 관계가 있는 물질
Group B ₁	· 제한된 사람에 영향을 보이는 물질		· 사람에 대한 발암작용이 있는 것으로 인정할 수 있는 시험자료나 관련 역학조사 자료가 있는 물질
Group B ₂	· 사람의 발암원인에 대한 부적절한 증거가 있거나 또는 증거가 없으나 동물시험에서 충분한 발암성의 증거가 있는 물질	② Cannot Be Determined(as human carcinogen)	· 동물시험 결과 상반된 결과가 나오거나 평가할 만한 자료가 불충분한 물질
Group C(Possible human carcinogen)	· 1종류의 시험동물에 암 유발		
Group D(Not classifiable as to human carcinogenicity)	· 사람의 발암원인에 대한 증거가 없어 발암성 물질로 분류할 수 없는 물질		
Group E(Evidence of noncarcinogenicity for humans)	· 2종류 이상의 시험동물에서 암발생이 관찰되지 않는 경우로 사람에 대하여 발암성이 아니라는 증거가 있는 물질	③ Not Likely(to be human carcinogen)	· 2종류 이상의 시험동물에서 암발생이 전혀 관찰되지 않는 물질