화학안전의 건강관점과 역학적 근거마련

성주헌

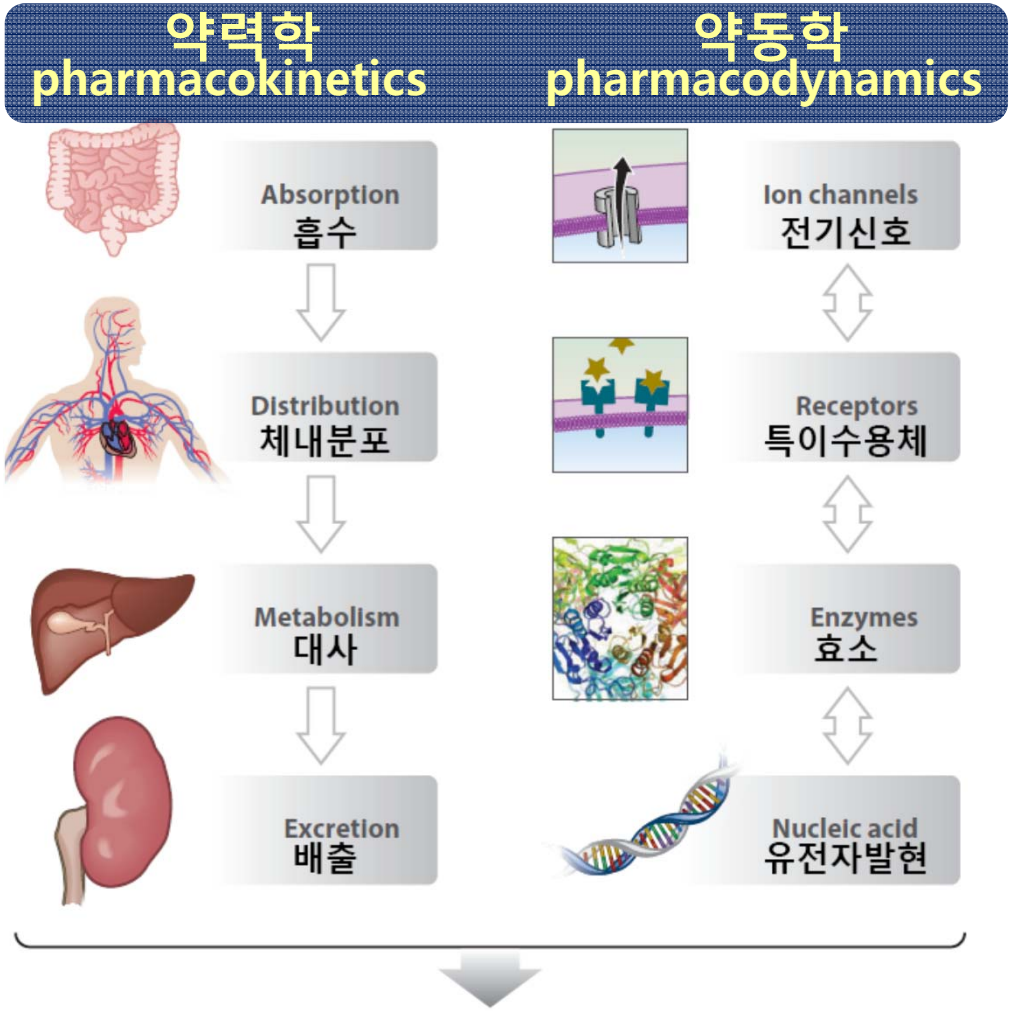
보건학과 교수

화학물질 안전의 구조: 인체와 건강의 관점

- 매년 1,000 여종의 새로운 화학물질이 신규등록 (미 EPA)
  - 기본 독성실험 등록과정을 거침
- 매년 수만 종의 신규화학물질이 신약후보로 전임상 독성시험
- 기존 화학물질이 신상품화: 새로운 용도와 농도 (**추가 시험의무 없음**)

- 등록허가 단계의 독성시험은 “최소요건“
  - 농도 – 가장 일반적인 노출을 가정
  - 독성범위 – 규격화된 독성시험

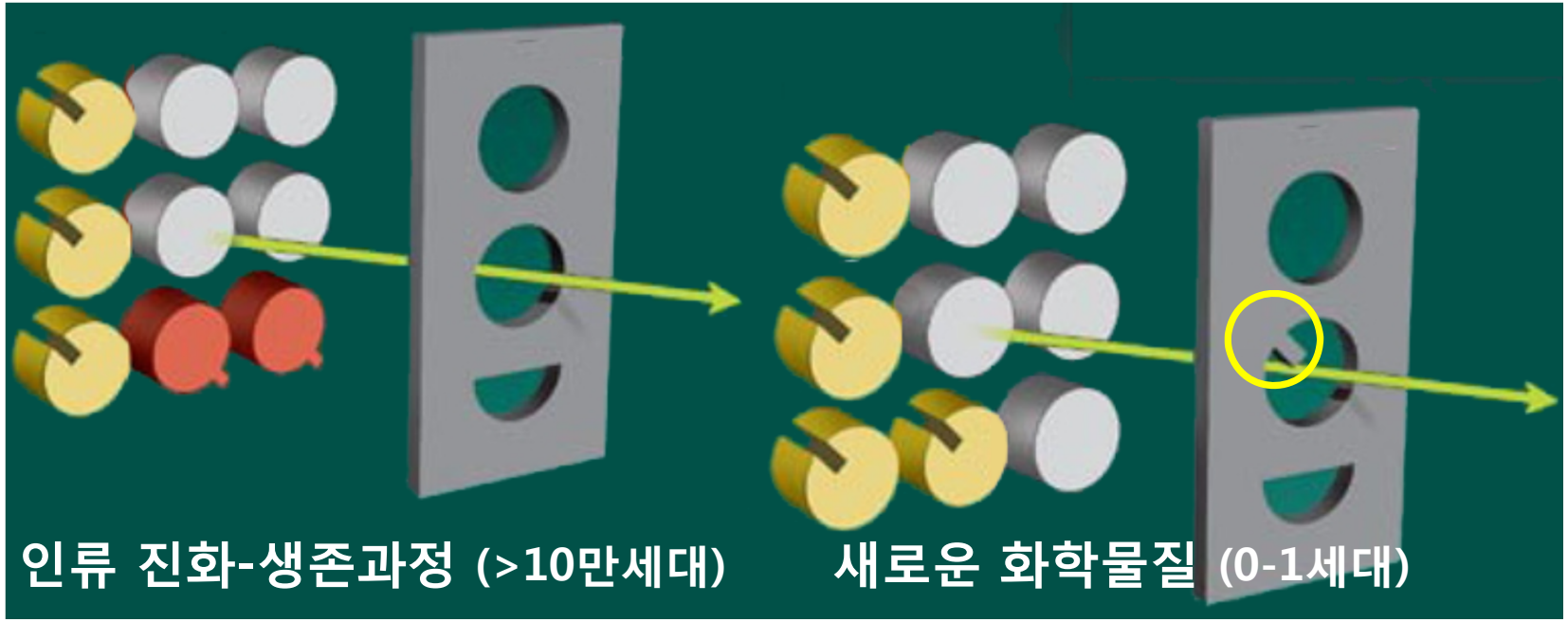
화학물질의 인체영향 – 외래 화학물 대사 (xenobiotics)



환경오염, 직업환경노출, 약물부작용 모두 공통과정 차이 – 농도, 기간, 범위

- 모든 단계마다 수십-수백개 요인관여
- 각 요소별로 "유전적 다형성" 존재
- 99.9999%의 사람에게 안전하거나 해로운 물질이 있다기 보다는 8:2, 9:1의 비율이 일반적임

왜 독성에 대한 민감군을 예단할 수 없는가



?

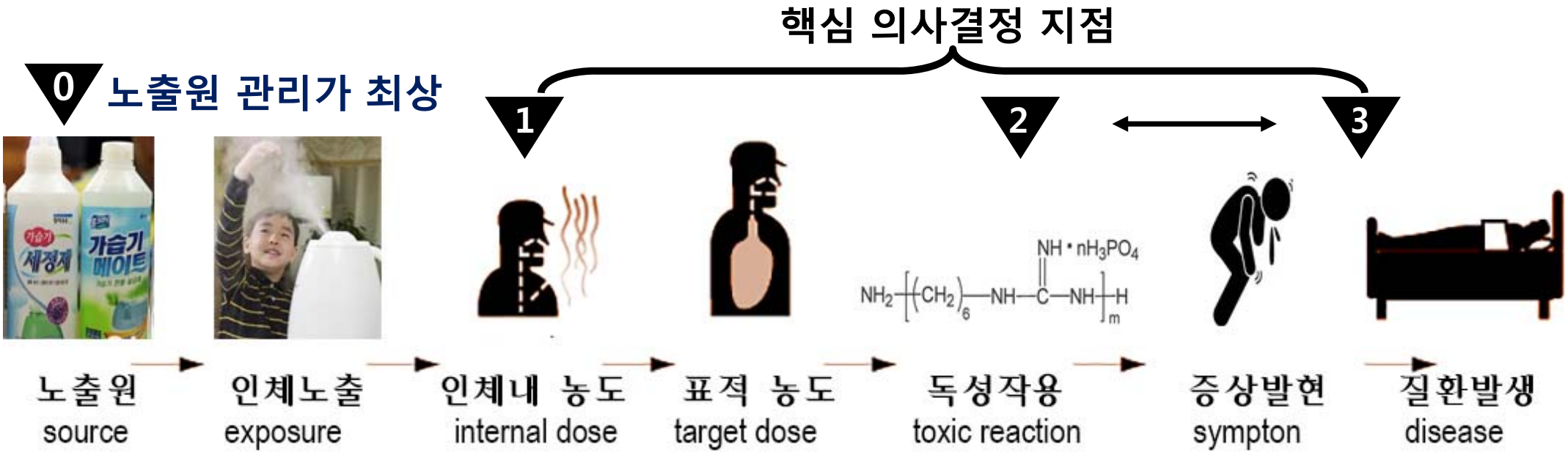
전통적인 환경
치명적인 변이 (선천성질환)
기아 & 감염병에 취약한 군

화학적 환경은 새로운 환경
누가 문제가 되는지 random:
"일반적으로 취약한 사람이 존재한다 "

인류의 유전자 pool에 혼재

유전적 체질
+ 영유아/산모, 고령자,
만성질환자, 직업-취미특성

독성 화학물질의 질병발생과정과 대응방안의 개념



환경 모니터링

1: 생물학적 모니터링

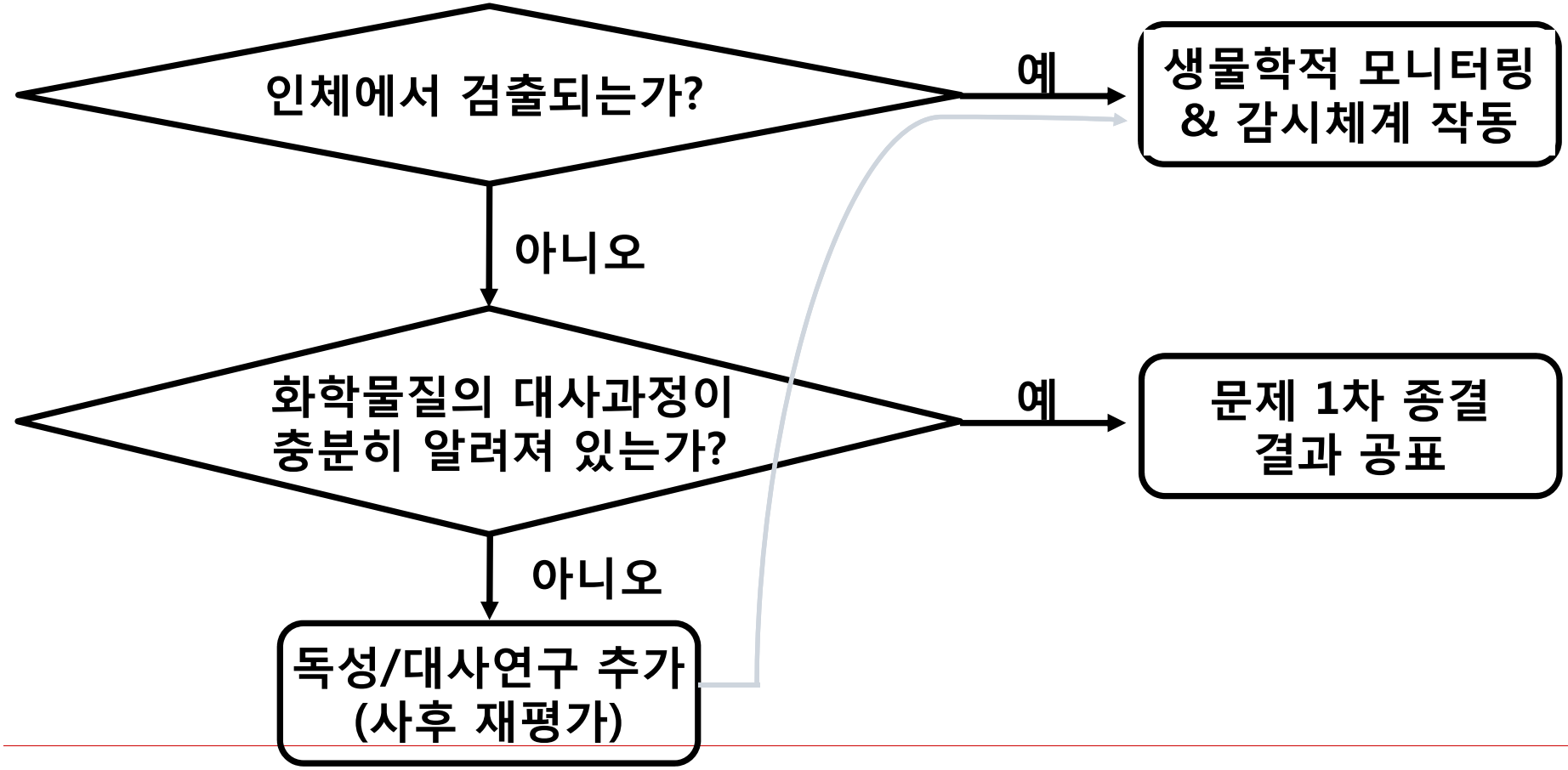
노출 평가

2/3: 건강 영향 감시체계

2/3: 질병관련성 역학조사

1. 인체내 독성물질 검출

□ 모(母)화학물 혹은 주요 대사산물이 인체에서 검출되는가?



1. 인체내 독성물질 검출 – 추진방안 제안

- 신규조사
  - 가장 이상적이나, 시간 및 비용의 문제 발생 – 시의성
- 기존 자료원 활용

  필요조건 1: 매우 잘 보존된 인체시료은행 (혈청, 혈장)

  필요조건 2: 부가정보: 역학, 식이, 생활환경 정보 (흡연, 식이, 거주지역 ..)

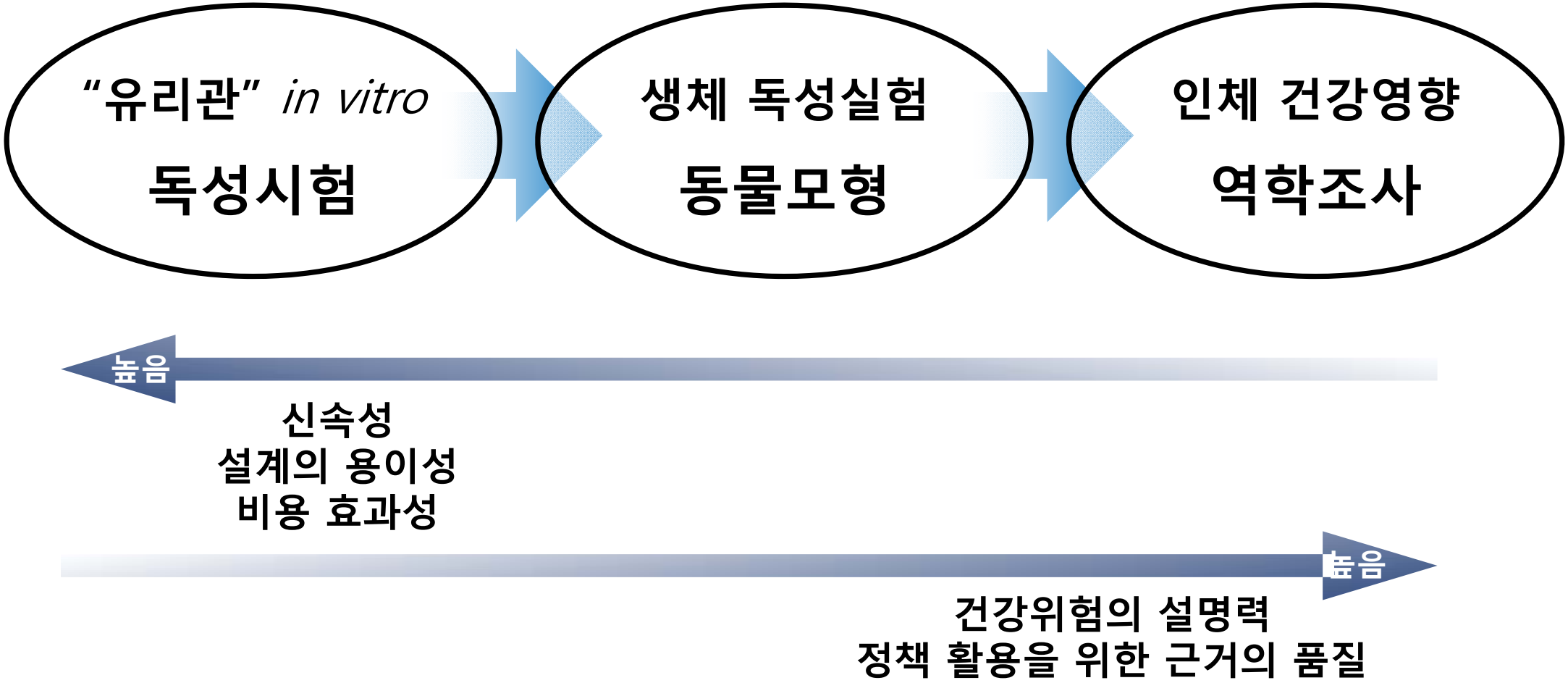
- 잠재적인 자료원
  - 국민건강영양조사 (복지부) – 매년 7-8천명 규모. 방대한 부가 정보
  - 식약처의 생활환경/영유아 코호트자료 (산재되어 있음)
  - 국민환경보건기초조사 (환경부) – 3기 (’15-17) 416개 조사구

1. 인체내 독성물질 검출 – 추진방안 제안 (2)

- 자료원 별로 장점과 한계 같이 있음
  - 고품질 시료의 보관문제
  - 참여자의 동의 문제 – 시료의 pooling이 유력한 대안임
  - 적절한 노출정보 추가확보 필요: 예 계란 섭취가 많은 사람

- 범부처*의 협동과 사전계획 필요
  - 자원 통합관리 및 활용방안

2&3 감시체계 & 역학조사: 인체영향 판정은 궁극적 근거



2&3 감시체계 & 역학조사: 화학안전 역학연구의 어려움

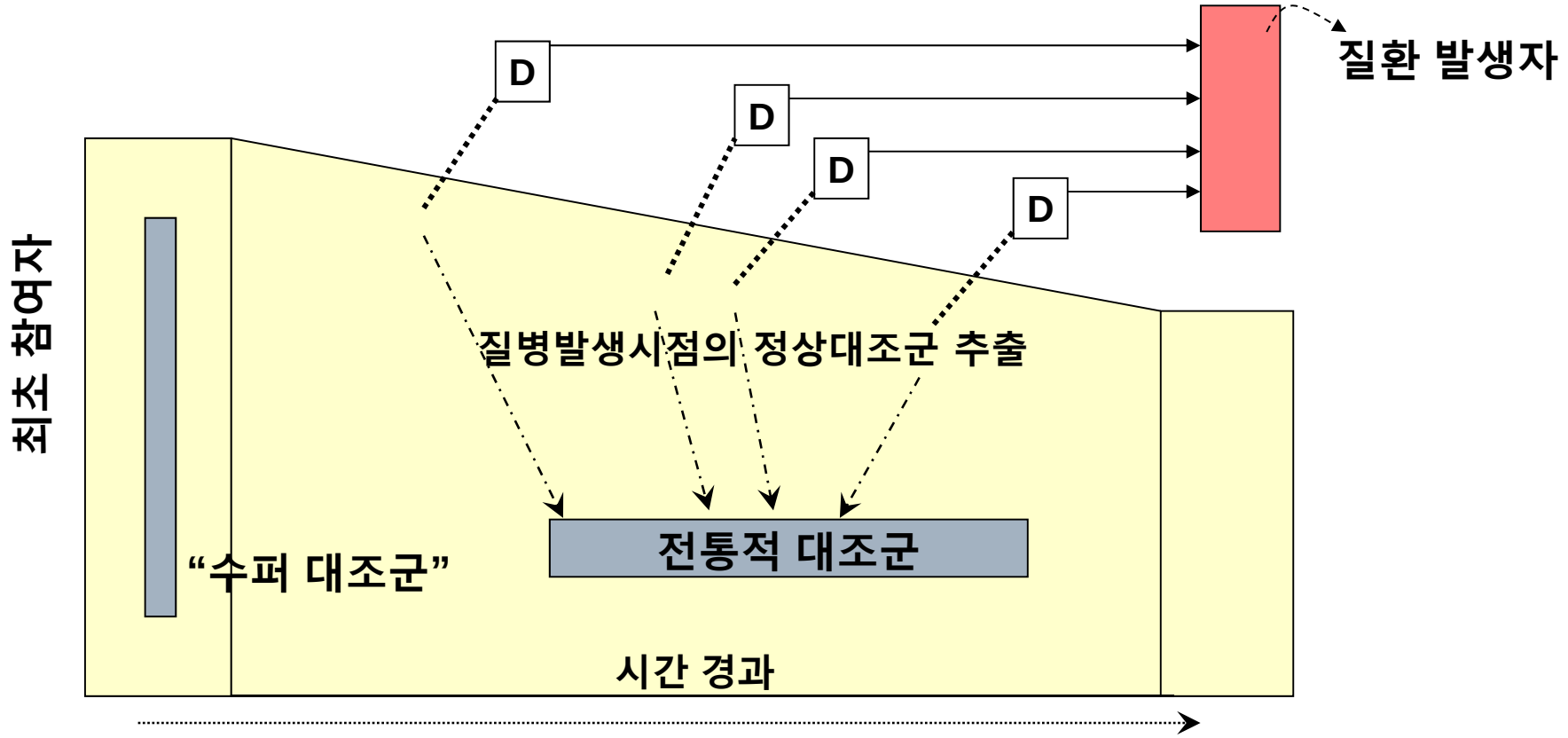
- 노출평가의 어려움
  - 어떤 지표로 평가해야 하는가?
  - 정도관리 수준이 적절한가?
  - 과거의 노출을 평가 가능한 수단이 있는가?
  - 저농도 장기노출을 어떻게 평가할 것인가?
- 상대적으로 적은 건강영향 – 교란요인 통제 어려움
  - 흡연, 비만, 음주 등의 요인이 1.5 – 10배의 위험도라면, 화학물질의 위험도는 1/10 - 1/100의 수준인 경우가 많음

우리나라의 주요 질병감시-역학조사 체계

- 전염성 질환 – 감염병 감시체계 및 역학조사 체계 갖추어져 있음 (질병관리본부)
- 암질환 – 감시체계의 구축이 논의되고 있고, 역학조사 체계를 준비되어 있음
  - 암등록 자료를 통한 감시체계화 진행 중
  - 국립암센터와 질병관리본부가 협동으로 역학조사 체계 (제도 & 역량 확보)

- 환경성질환 – 감시체계 부재. 역학조사는 사안별 사후 대응방식
  - 감시 **대상 질환 선정**이 어려운 경우가 많음
  - 증상/질환보다 노출원이 먼저 문제가 된 사안 (계란 살충제)의 경우는 노출평가와 역학조사 대상질환 양자가 불명확함

2&3 감시체계 & 역학조사: 대안 제안 (1)



- 표적질환이 암, 심혈관 질환 등 장기노출에 의한 만성질환 – 전향적 연구는 시의성확보 불가
- 기존에 구축된 코호트에서 2-3천명 수준의 "수퍼 대조군" 선정필요 : 시료확보
- 추구조사 질병발생자와의 혈중농도 비교 (pooling가능!)

2&3 감시체계 & 역학조사: 대안 제안 (2)

- 우라나라에 존재하는 대규모 코호트 (시료 확보된 유전체코호트)
  - 질병관리본부의 한국인 유전체 코호트 (20만명 규모)
  - 국립암센터의 유전체 코호트 (3만명 규모)
  - 기타 수천 – 만명 규모의 코호트
- 인체내 검출확인이 되고, 독성작용이 의심되면 환경질환 역학조사가 **다학제/다기관 협력**으로 진행 되어야 함
  - 노출평가/독성기전 평가: 노출평가의 방법 및 독성기전 재평가
  - 질병 관련성 평가: 표적질환 선정, 질병 발생확인, 관련성 평가
  - 체질적, 생리적 민감군 평가
  - Big Data / omics 기반 모니터링 및 예측*
  - 사회적 함의, 관련 법제도 규제 문제와 위험소통

2&3 감시체계 & 역학조사: Big data/omics정보 활용 방안

"유리관" *in vitro* 독성시험

생체 독성실험 동물모형

"Bridging"

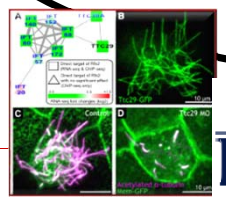
인체 건강영향 역학조사

제시되는 독성 기전

관련 질환, 인체장기, 인체조절기전 민감군 정보

- 역학조사 보다 신속한 예측
- 기전 및 표적장기 제시
- 역학조사의 해석보완

질병관련 multiomics 자료원
Network & pathway 분석
약물 부작용 검색 도구



MetaboLights

REACTOME

hmdb
The Human Metabolome Database

KEGG
Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes

민감군의 확인: 건강 guideline과 위험소통

- 유전적 민감군
  - 유전체코호트 – 3만명의 유전체 분석완료 되어 있음
    -> 역학조사와 병행하여 실시간으로 수행가능



  - 질병발생 정보와 무관하게 체내 농도와 관련된 유전자 평가 가능
  - “누가 민감한가“ “한국인의 몇%가 더 취약한 사람인가”에 대한 대답
  - 개인별 평가 가능: 위험도가 높은 사람 평가와 향후 노출관리 방안 제시
- 생리적 민감군: omcs big data기술활용
  - 영유아, 고령자
- 특수한 건강조건
  - 만성질환자, 특정 약물복용자



- 기타
  - 직업적 특성, 취미 활동

2&3 감시체계 & 역학조사: 필요조건

- 노출평가의 방법:
  - 대상물질, 측정방법, 민감도/특이도
- 질병발생 추적
  - **개인정보 법률에 대한 예외규정**
- 다부처, 다기관 협력: **다학제, 다부처간 협력이 필수**
  - 제도적 행정적 장치, 리더십
- 대규모 코호트의 활용을 위한 기술적 장치
  - 소모성 시료의 효율적 활용, 정보연계
- 결과의 해석과 사회적 함의에 대한 전문성

환경안전 역학조사의 제도적 장치 마련이 시급

다부처, 다학제 융합 민관학 협력은 선택이 아닌 필수

- 부처간 업무분장에서 다부처 협력체계로
- 역학조사 및 역학조사결과에 따른 관련 법-제도 논의를 중심으로 협력체계를 만드는 것이 현실적임
  - 규제와 guideline은 역학적 결과가 나온 시점에서 해당 근거를 통해서 진행하는 것이 원칙임
- 다학제적 융합적 접근이 필수적임
  - “전문분야를 기반으로, 전문분야를 한 단계 넘어서야 함“

첨언:
화학적 불안전의 문제규모와 사회적 비용 계량화 필요

사회적 비용의 예

- 직접 건강피해 – 질병 및 사망
- 기업손실 – risk에 대한 염려로 인한 소비감소, 수출감소/수입증가
- 사후조치로 인한 손실: 상품폐기, 손배상, 기업 이미지 손상
- 2차적인 영향: 소비 pattern의 변화, 생활 pattern변화