J. Fd Hyg. Safety
Vol. 23, No. 1, pp. 80~84 (2008)

Journal of Food Hygiene and Safety
Available online at http://www.foodhygiene.or.kr

유해물질의 식품기준 설정시 위해평가

이효민 · 정기화*
[1]식품의약품안전청 국립독성과학원 위해관리기술연구과
[2]덕성여자대학교 약학대학

Risk Assessment for Identifying Maximum Level of Hazardous Chemicals in Foods

Hyo Min Lee and Ki Hwa Jung*
[1]*Director, Department of Risk Management Research, National institute of Toxicological Research, Korea Food and Drug Administration, Seoul 122-704, Korea*
[2]*College of Pharmacy, Duksung Women's University, Seoul 132-714, Korea*
(Received February 20, 2008/Accepted March 20, 2008)

ABSTRACT – Maximum level of hazardous chemicals in foods can be settled after overall investigation of toxicological database, the representative exposure assessment, risk level on the present exposure level, the need of maximum level establishment, making of maximum level scenario proposed under consumer protection and verification of contamination reduction method and review of application efficiency on maximum level for risk management. The maximum level should be needed when the risk value of specific chemical caused by food ingestion was high and chronic human exposure was predicted continuously unless the maximum level exists. The key role of the risk assessment is to improve the efficiency of the risk management to reduce the present risk level and make the risk management policy scientifically by setting the representative result of the risk assessment.

Key words: Maximum level, Risk Assessment, Risk Management

서 론

위해평가는 인체에 유해영향을 나타내는 위험성이 확인된 다양한 위해요소(화학적, 물리적, 미생물학적 요소)의 식품 중 모니터링 결과와 독성자료를 활용하여 현 노출수준에서의 안전여부를 판단하고 관리에 필요한 정보를 제공하는 기능을 한다.

위해평가는 크게 4단계의 과정을 거치게 되는데 생체내 독성여부를 확인하는 위험성 확인과정, 오염도자료와 섭취량자료를 활용하여 인구집단의 1일인체노출량을 산출하는 노출평가과정, 노출량과 유해영향과의 용량-반응 상관성을 평가하는 위험성결정과정, 위험성확인노출평가위험성결정과정의 정보를 종합적으로 취합하는 위해도 결정과정으로 구분된다.

*Correspondence to: Hyo Min Lee, Department of Risk Management Research, National institute of Toxicological Research. Korea Food and Drug Administration, Seoul 122-704, Korea
Tel: 82-2-380-1782~4, Fax: 82-2-389-7007
E mail address: hmlee@kfda.go.kr

분석기술을 활용하는 모니터링 자료와 독성자료 DB의 충실성에 따라 위해평가에 소요되는 시간은 다양해진다. 식품에 개입된 유해물질의 기준설정은 매우 오랜 시간이 소용된다. 만일 유해물질 관련식품의 범위가 광범위하고 독성자료가 부재할 경우 관련식품 전체에 대한 모니터링이 요구되거나 주요노출기여식품에 대한 모니터링이 요구되어 시간이 많이 소요되며, 노출평가단계에서 평가가 중단될 수 있다. 구조활성상관관계 QSAR(Quantitative Structure Activity Relationship)를 활용한 추정독성자료를 활용할 수 있으나 큰 불확실성이 개입될 수 있으며 관련 식품의 범위가 소규모이고 독성자료가 불충실할 경우 관련식품에 대한 모니터링 소요시간이 다소 절감될 수 있으나, 독성자료의 충분한 평가가 부재하여 불확실성의 개입 등 평가결과의 대표성이 저하될 수 있다.

대표성이 있는 노출평가자료 산출을 위하여 수년간 장기적으로 수행된 모니터링 자료의 확보가 전제되어야 하며, 독성자료 DB가 충실하게 확보되어 독성기전, 동물독성 자료를 근거로 인체에서의 유해영향 발생이 예견되어야 기준을 검토할 수 있다.

뿐만 아니라, 위의 사항들을 전제로 위해평가를 수행하였을 때, 특정식품, 식품군에 의해 평가대상인구집단에서 위해성이 인정될 때, 기준을 정하지 않으면 위해성이 우려되는 만성적 인체노출이 확인될 때 기준을 설정하게 된다.

위해관리는 위해평가결과를 토대로 위해도를 조절하고 위해요인을 제거하는 등 위해상황을 개선하는 일련의 행위로 정의되는데 기준설정은 현 위해수준을 낮추어 위해상황을 개선하는 효과를 기대할 수 있으며, 기준을 적용하는 과학적 평가근거, 분석기술 및 업계 수용기술 확보 등을 전제로 수행되는 것이 바람직하다.

WHO/JECFA(The Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives)는 국제식품규격위원회(CODEX)에서 요청한 식품첨가물, 식품오염물질, 자연발생독소(곰팡이독소 등), 잔류동물의약품 들의 위해평가를 수행하며, 이들의 식품기준(ML, Maximum Level)을 검토하는 기능을 담당하는 전문가 그룹의 모임으로서, 기준설정시의 위해평가 작업원칙인 EHC 70(Environmental Health Criteria 70, Principles for the safety assessment of food additives and contaminants in food)를 지침서로 제시하고 있다.

본 논지에서는 국내에서도 적용하고 있는 식품중 유해물질 기준검토시의 위해평가 작업원칙을 EHC70을 근간으로 설명하고자 한다.[1)]

유해물질의 식품기준 검토시 위해평가 절차

식품 중에 개입된 유해물질의 기준은 대표성 있는 위해평가 결과에 근거하여 설정할 수 있으며, 크게는 다음과 같은 사항들에 대한 검토가 있은 후 종합적 내용을 고려하여 설정하게 된다.

- 식품중에 개입된 유해물질의 독성자료 검토
- 오염도 자료에 근거한 노출평가
- 현노출 수준에서의 위해수준 확인
- 현 위해평가 결과를 근거로 기준설정 필요성 검토
- 소비자 보호 및 오염저하방법 등의 확인하에 제안된 ML(Maximum Level)시나리오 도출
- ML시나리오를 근거로 ML 적용 효율 검토

독성 정보 검토

기준 검토시 대상유해물질에 대한 충분한 평가가 수행되어야 하며, 동물실험에서 사용된 화합물과 실제 식품중에 개입된 유해물질 화합물의 확인, 인체 및 동물에서의 대사과정 자료를 근거로 종간 차이등을 검토하고 외삽(extrapolation)의 적절성 등을 검토, 독성 기전 및 toxicokinetics/toxicodynamics 정보 확인, 국제적으로 공인된 독성시험 방법을 적용한 급성 및 만성 독성에 대한 동물실험자료 및 관련정보의 확인, 인체역학자료에 대한 자료 및 민감그룹 등 특정인구집단에 대한 자료 등을 주로 검토하게 된다.[2)]

만일 이러한 내용들이 확인 단계에 있다면, 구체적인 기준 검토 작업은 현실적으로 진행되기 어렵다.

또한, 이 과정에서는 유해물질의 독성자료 검토시 다양한 독성종말점(toxicological endpoint) 중 critical effect(가장 민감한 동물종에서 용량-반응상관성을 나타내는 가장 낮은 용량에서의 유해 영향)를 선별하여 1일인체노출허용량(mg/kg body weight/day)을 결정하게 되며, critical effect의 선별은 다음과 같은 지침을 따른다.[3)]

- 국제적으로 공인된 독성시험 자료로서 시험기간, 투여기간, 노출경로 등에 대한 동물자료의 구체적 내용이 사람의 실생활에의 외삽에 적합한 자료
  - 시험기간: 표준시험기간을 준수한 자료, 시험기간이 상이한 자료는 개별고려
  - 투여기간: 표준시험기간을 준수한 자료로서 매일투여가 아닐 경우 투여기간을 보정하여 고려
  - 노출경로: 사람의 실생활에서의 주노출경로와 일치한 자료
- 해당물질에 대한 독성이 가장 민감한 동물 종의 자료
- 암・수 자료를 개별 고려하되 반응이 보다 민감하고 분

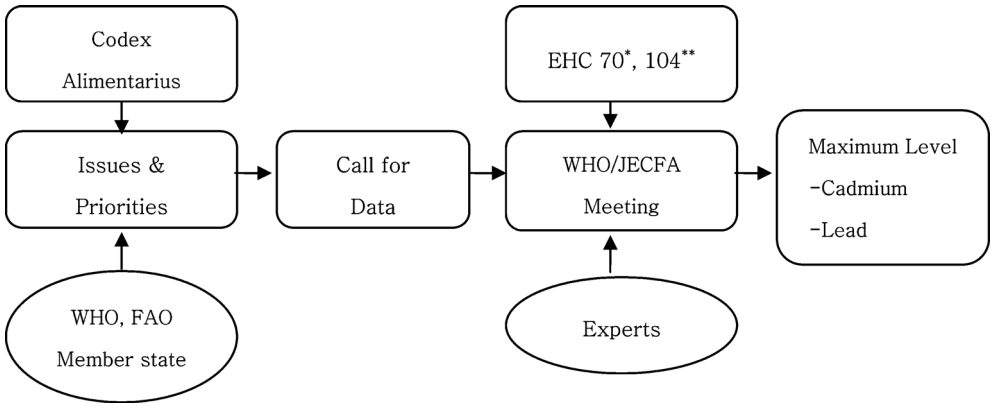


Fig. 1. Procedure for Identifying Maximum Level in WHO/JECFA. *Principles for the safety assessment of food additives and contaminants in food. **Principles for the toxicological assessment of pesticide residues in food.

명한 자료
- 다양한 독성종말점(toxicological endpoint) 존재시 가장 낮은 용량에서 반응을 나타내는 critical effect를 선별하되 용량-반응 상관성이 분명한 자료
- 위의 조건을 만족시키는 다양한 critical effect 존재시 개별 실험결과를 분리하여 고려

유해물질 오염도 자료에 근거한 노출평가

노출평가 결과의 대표성을 좌우하는 가장 중요한 요인은 분석방법이다. 식품 또는 식품군에 관여하는 유해물질 분석법이 국제기구가 설정한 공인분석방법을 적용한 것인지, 특이성(specificity), 정확성(accuracy), 정밀도(precision), 검출한계(detection limit), 민감도(sensitivity), 실행가능성(practicability) 등이 함께 확인되어야 한다. 이 밖에도 적절한 시료 채취방법(시기, 일정, 빈도, 지역, 시료수, 시료선정, 시료 수송시간・온도 등)이 적용되었는지, 시료 채취 후 저장조건, 기기분석까지 소요된 시간등 모니터링 전반에 대한 검토가 필요하다.

노출 평가는 일반인구집단, 민감 집단(동일한 노출수준에서 다른 인구집단에 비해 반응이 더 크게 나타나는 인구집단), 고섭취집단(특정 식품을 선호하여 다른 사람에 비해 상대적으로 고섭취하는 인구집단)에 대해 함께 검토되어야 한다.

유해물질이 관련된 식품의 범위가 광범위할수록 대표성 있는 노출평가 결과를 확보하는 것은 많은 시간이 소요된다.

평가대상인구집단의 1일총식품섭취량의 최소 50%(80% 이상이 바람직함)이상에 해당되는 식품이 검토되었는지 확인해야 한다.

관련식품의 범위가 넓은 중금속류들의 사례를 살펴보면 최소한 120여종 이상의 식품을 대상으로 한 모니터링이 수행되어야 충족할 수 있다.

이 밖에도 평가대상인구집단의 일반적인 섭취량은 성별 연령별 차이 및 지역섭취패턴차이를 함께 고려할 수 있어야 하며 고섭취집단의 경우 90th percentile 혹은 95th percentile 값을 확인할 수 있어야 하므로 식품섭취량자료의 DB 충실성도 요구된다.[3] 현재 국내에서는 국민건강영양조사DB(2005년, 보건복지부)가 공개되고 있어 식품항목이 DB에 존재할 경우 활용가능하다.[3]

현노출 수준에서의 위해수준 확인

검토 대상 유해물질이 비발암물질일 경우 오염도 자료와 식품섭취량자료가 취합되면 평가대상인구집단의 체중(kg body weight)을 고려하며 해당 식품섭취에 의한 유해물질의 1일인체노출량(mg/kg bw/day)을 산출할 수 있고 이 값을 독성자료검토에서 확인된 1일인체노출허용량(mg/kg bw/day)과 비교하므로 현 위해수준을 확인할 수 있다.[4]

발암물질의 경우는 1일인체노출량(mg/kg bw/day)과 발암력(mg/kg bw/day)$^{-1}$을 곱하여 초과발암위해도를 확인할 수 있다.[5]

이 단계에서는 현재의 총위해수준을 확인하고 개별 식품/식품군의 노출기여율, 오염도자료패턴에 근거한 향후 노출 변화예측을 산출된 정보를 근거로 수행하게 되는데, 현재의 위해수준이 높고, 높은 노출기여율이 특정 식품/식품군에서 확인되고 향후에도 지속적 인체노출이 예견되는지 일반인구집단, 민감집단, 고섭취집단의 위해정보를 근거로 구체적으로 검토해야한다.

기준 설정 필요성 검토

위해평가 결과를 근거로 기준설정 필요성, 타당성 검토는 유해물질 총노출에 대한 인체노출패턴 분석 후 다음과 같은 순위로 그 우선 순위가 인정될 수 있다.[6]

특정 식품・식품군의 노출기여율이 1일인체노출허용량의 10% 이상일 경우 > 특정 식품・식품군의 노출기여율이 1일인체노출허용량의 5% 이상일 경우 > 특정 식품・식품군의 노출기여율이 1일인체노출허용량의 5%를 초과하지 않지만, 특정인구집단에서 노출기여율이 높아 유의적인 영향을 나타낼 수 있는 식품・식품군(case study 고려)

만일 특정식품의 인체노출기여율이 상대적으로 높으나 1일인체노출허용량의 0.05% 정도여서 위해수준이 크게 우려할 상황이 아니면 기준설정 필요성에서 우선된다고 판단하기 어렵다.

모니터링 방법의 타당성이 인정되고, 노출평가결과에서 확인된 인체노출기여율이 크며 총노출에 대한 위해수준이 클 경우 기준설정 필요성을 우선 제안할 수 있다.

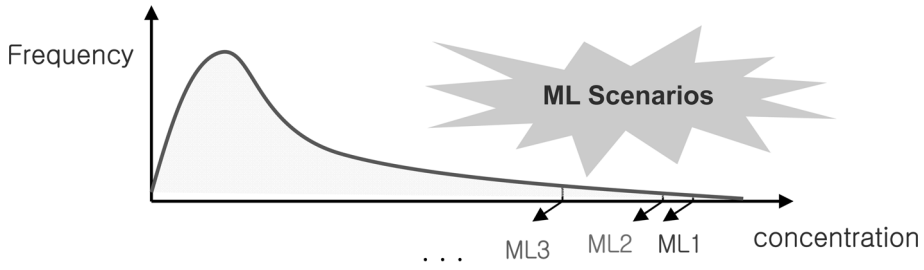
유해물질에 대한 ML시나리오 도출

ML시나리오는 평가대상식품에서 확인되는 유해물질의 오염도 범위 상한값(upper end)을 기점으로 Table 1과 같이 연속적으로 설정될 수 있다. CODEX 에서 언급되는 ML은 식품 생산과 무역에 불필요한 방해가 없도록 최근의 분석방법기술로 산출된 식품 중 유해물질의 오염수준이 정상범위보다 약간 높은 수준에서 설정하도록 권고하고 있고, 위해수준을 낮출 수 있는 저감화 방법등의 확보가 전제되어야한다.[7]

ML 시나리오 설정시 ALARA(as low as reasonably achievable) 방법을 활용하는데 이것은 현재의 기술적 수준으로 낮출 수 있는 한 낮춘 오염수준을 찾는 것이다. 불검출을 요구하는 것이 일반적인 소비자들의 요구이나, ALARA는 식품자체를 포기하지 않는다면, 최소한 수용해야 하는 오염수준을 의미한다.[8] 일반적으로 실험실에서 용이하게 적용될 수 있는 분석방법으로 확인될 수 있는 수

Table 1. Criteria for the Establishment of Maximum Levels of Hazardous Chemicals in Foods

- MLs shall be set only for those contaminants that present both a significant risk to public health and a known or expected problem in international trade.
- MLs shall be set only for those foods that are significant for the total exposure of the consumer to the contaminant.
- MLs shall be set as low as reasonably achievable.
- Proposals for MLs in products shall be based on data from at least various countries and sources, encompassing the main production areas/processes of those products, as far as they are engaged in international trade.
- MLs may be set for product groups when sufficient information is available about the contamination pattern for the whole group, or when there are other arguments that extrapolation is appropriate.
- Numerical values for MLs shall preferably be regular figures in a geometric scale (0.01, 0.02, 0.05, 0.1, 0.2, 0.5, 1, 2, 5 etc.), unless this may pose problems in the acceptability of the MLs.



- MLs shall apply to representative samples per lot.
- MLs should not be lower than a level which can be analyzed with methods of analysis that can be readily applied in normal product control laboratories.
- The contaminant as it should be analyzed and to which the ML applies should be clearly defined.
- The product as it should be analyzed and to which the ML applies, should be clearly defined.
- Guidance is desirable regarding the possible application of MLs established for primary products to processed products and multi-ingredient products.
- MLs shall preferably not be set higher than is acceptable in a primary (theoretical maximum intake and risk estimation) approach of their acceptability from a public health point of view.

치보다 더 낮지 않은 수준에서 설정되어야 하며, 명확히 정의된 분석방법 확보시 적용가능하고, ML이 적용되는 식품이 명확히 정의될 때 적용 가능하다(예를 들어 건조중량에 대한 ML인지, 생물중량에 대한 ML인지 결정해야 한다). 또한 ML적용식품의 가공과정중 변화요소등이 있을 때 이를 고려한 지침서를 작성해야 한다.

유해물질 ML 적용효율 검토

유해물질의 오염패턴자료로부터 확인된 유해물질 ML시나리오는 실제 ML적용전 자료에 근거한 적용효율이 검토되어야 한다.

ML적용효율은 ML시나리오의 가상적용시 현재의 노출수준, 위해수준이 어느 정도 감소될 것인지, 만성적 노출변화는 감소될 것이 예견되는지, 가상ML시나리오 적용시 부적합율은 어느정도인지 정량적 정보를 근거로 검토된다.

유해물질 오염도자료분포에서 ML시나리오를 초과하는 자료를 제외시킨후 통계적 평가방법의 자문을 통해 현 위해수준을 확인하는 방법과 동일하게 위해도를 산출하여 추정된 위해도와 현 위해수준과의 차이를 비교하므로 기준적용효율검토를 한다.

예를 들어 ML시나리오의 부적합율이 1%이고, 위해수준감소 효율이 기대되지 않는다면(추정된 위해수준이 과학적으로 안전하다고 판단되지 않는다면) 평가했던 ML시나리오는 ML적용효율이 기대되지 않는다고 판단할 수 있다.

ML검토에 고려된 총체적 자료내용을 근거로 충실성/불확실성을 재확인하고 불확실성 요인이 다수 개입되었을 경우 ML적용이 불가피하다면 점진적 강화를 염두에 둔 ML적용이 무리가 없는 것으로 언급되고 있다.

결 론

유해물질안전관리에 위해평가개념이 도입된 것은 국내의 경우 오래되지 않았다.

그러나, 과거의 십여 개 남짓하는 오염도 자료를 근거로 평가하던 상황에서 대규모 전국모니터링자료, 수년간 축적된 자료, 만 여건이 넘는 오염도자료를 평가하는 그 상황으로 확대되어 내용면에서 큰 발전이 있었다고 할 수 있다. 관련식품의 범위가 소규모이고, 장기적 오염개입이 없어 현 노출수준에서 안전 여부를 판단하는 단순사안일 경우의 위해평가와는 달리 기준검토 위해평가는 매우 치밀하고 복잡하다. 위해관리영역에서 ML적용을 시행하기에 앞서 최대한의 관리효율을 기하기위하여 현재 보유한

자료로부터 숫적인 최적의 정보를 확인하는 것이 평가의 목적이다.

앞서 기술한 모든 항목을 만족한 평가는 사실상 지속적 노력과 수고 그리고 비용이 소요된다. 그러나 과학적 안전 관리를 위해서는 이러한 내용들이 완벽하게 검토되는 것이 필요하고 위해평가의 대표성을 전제로 한 관리정책의 과학화를 기할 수 있다.

요 약

유해물질의 식품기준은 위해성이 인정될 때 정하는 것을 원칙으로 한다. 위해평가의 절차에 거쳐 정량적 수치로 인정되는 위해성은 정부의 관리방향을 설정하는데 중요한 정보를 제공한다.

대표성있는 모니터링자료가 확보되어야 정확한 위해평가를 수행할 수 있으므로 만성적 건강영향을 나타내는 유해물질의 경우 장기적 모니터링결과를 확보하는 것이 필요하다.

과거에는 대다수 인구집단의 안전에 초점을 두었으나, 최근에는 고섭취에 의한 유해물질 고노출그룹, 동일노출수준에서도 유해영향을 크게 나타내는 민감그룹, 노약자, 임산부 등의 안전까지도 검토후 소수그룹까지 안전할 수 있는 기준을 설정하는 추세이다.

유해물질 기준검토를 위하여 최신의 독성정보, 통계정보, 분석기술정보, 낮출수있는한 낮출수있는 ALARA(as low as reasonably achievable)정보들이 필요하다.

참고문헌

1. Food additives and contaminants in food. Principles for the safety assessment of food additives and contaminants in food. Environmental Health Criteria 70. WHO. (1987).
2. Codex General Standard for Contaminants and Toxins in Foods. CODEX STAN 193-1995, Rev. 3-2007. CODEX. (2007).
3. A Review of the Reference Dose and Reference Concentration Processes. EPA/630/P-02/002F. USEPA. (2002).
4. Principles of characterizing and applying human exposure models. Harmonization Project Document No. 3. WHO. (2005).
5. 국민건강영양조사. 보건복지부. (2005).
6. Exposure Assessment for Chemicals in Food. Project to update principles and methods for the risk assessment of chemicals in food. WHO. (2005).
7. Guidelines for Carcinogen Risk Assessment. EPA/630/P-03/001B. USEPA. (2005).
8. Report of the 32nd Session of the Codex Committee on Food Additives and Contaminants. ALINORM 01/12. CODEX. (2000).
9. Evaluation of certain food contaminants. WHO Technical Report Series 930. WHO. (2006).