발간등록번호 11-1543000-000631-01

화학적위해요소 식이노출평가 매뉴얼

호서대학교

농림축산식품부

화학적위해요소 식이노출평가 매뉴얼

소개의 글

이 매뉴얼(안)은 IPCS(International Programme on Chemical Safety) "Principles and Methods for the Risk Assessment of Chemicals in Food"의 6장 "Dietary Exposure Assessment of Chemicals in Food"에서 식이노출평가에 대한 내용을, ATSDR(Agency for Toxic Substances and Disease Registry) "Public Health Assessment Guidance Manual"과 EPA(U.S. Environmental Protection Agency) "Example exposure scenarios"에서 노출시나리오에 대한 내용을 발췌하여 수록하였습니다. 또한 EPA "National Center for Environmental Assessment-Exposure Factor Handbook"에서 식이섭취량에 대한 내용을 참고하였습니다.

목 차

1. 서 론 ····· 1

2. 식이노출평가를 위한 필요자료 ····· 1

1) 식품 중 화학물질의 농도 ····· 3

2) 식품섭취량 자료 ····· 3

3. 식이노출평가 ····· 3

1) 노출평가 수행시 고려사항 ····· 3

2) 노출평가 단계적 접근 ····· 3

3) 결정론적/점추정법에 의한 식이노출 ····· 3

4) refinded 식이노출평가(확률론적 분포분석) ····· 4

5) 급성 및 만성 식이노출평가를 위한 모델론적 접근에 대한 고려사항 ····· 5

6) 집계/누적 노출량 ····· 5

7) 노출 바이오마커 ····· 8

4. 노출평가 시나리오 ····· 9

5. 참고문헌 ····· 47

1. 서론

식품 중 화학물질에 대한 식이노출평가는 식품에 의한 인체 위해성을 정량화하는데 있어 필수요소로서, 국내 식품 중 화학물질의 농도와 식품섭취량 자료를 활용하게 된다. 국내 식이노출평가를 위한 독성값은 국제적인 독성기준값 (toxicological reference value)을 활용한다. 노출평가에서 급성노출은 24시간, 만성노출은 전 생애에서 일일 평균적으로 장기간 노출되는 것을 포함하며, 일반시민과 민감군 (예, 영유아, 임산부 및 노인)에 대한 내용을 포함해야 한다.

본 노출평가 매뉴얼에 해당되는 식품은 농축수산물의 원료식품으로 정의하며, 이들 원료식품에 잔류할 수 있는 오염물질, 농약, 동물의약품 등의 화학적 위해요소에 대한 식이노출평가를 수행하기 위한 방법을 제공하고자 한다.

2. 식이노출평가를 위한 필요자료

식이노출평가에서 식품 중 화학물질의 농도 및 식품섭취량 자료에 대한 정보 수집이 중요하며, 일관성있고 유사한 자료를 확보하는 것이 주요 관건이다.

1) 식품 중 화학물질의 농도

식이노출평가목적은 크게 3개로 분류하여, 목적에 따라 요구자료가 결정되는데 1) 사용허가 전 화학물질 (preregulation)은 제조사 및 가공회사에서 생산되거나 예측된 화학물질 농도 자료로 2) 수년간 식품 공급에 의해 존재하는 화학물질 (post-regulation) 또는 3) 자연적 발생 또는 오염에 의해 존재하는 화학물질은 시장에서 판매되는 식품의 화학물질 농도 자료를 요구한다.

식품 중 화학물질 농도자료의 근거는 다음과 같이 분류된다 (WHO, 2011).

Table 1. 화학물질 농도자료 근거

화학물질 종류	사용허가 전 식이노출평가	사용허가 후 식이노출평가
식품첨가물	제시된 최고농도 (Maximum Level, ML)	보고된 제조자의 사용수준
오염물질	제시된 최고농도 (Maximum Level, ML) 모니터링 및 감시 데이터 총식이조사 (Total diet stury, TDS) GEMS/Food 데이터베이스 연구문헌	
잔류농약	제시된 최대잔류허용기준 (Maximum Residue Limit, MRL) 시험포장 최고잔류농도 (Highest residue level from trial, HR) 시험포장 잔류농도 중간값 (Supervised trial median residue level, STMR)	모니터링 및 감시자료 총식이조사 GEMS/Food 데이터베이스 문헌
동물의약품 잔류	잔류소실연구	모니터링 및 감시 데이터 총식이조사 연구문헌

(1) 식이노출평가를 위한 최고농도 (Maximum levels, MLs) 및 잔류허용기준 (Maximum residue limits, MRLs) 적용

잔류농약의 MRL은 우수농산물기준 (Good Agricultural Practice, GAP)하에서 수행된 포장시험결과에서 제시되며, 동물의약품의 MRL은 동물의약품 사용우수기준 (Good practice in the use of Veterinary, GPVD)에서 수행된 잔류성 시험으로 제시된다.

(2) 식이노출평가를 위한 다른 농도자료 적용 - 사용허가 전 및 허가 후 규제

일반적으로 사람은 항상 식품 중 화학물질이 최고농도인 것을 섭취하지 않으므로, 식품 중 화학물질의 분석에 의한 농도 자료는 식품섭취에 의한 노출수준을 정확하게 평가하는데 요구된다. 이들 자료는 농약 작물시험 및 동물의약품 동물시험자료 또는 모든 화학물질에 대한 식품 모니터링 및 감시자료에서 생성된다.

국내외에서 생산된 자료를 사용할 경우, 자료근거, 조사형태 및 설계, 시료채취방법, 시료전처리, 분석방법, 검출한계 (Limit of detection, LOD) 또는 정량한계 (Limit of quantification, LOQ) 등에 관한 자세한 정보를 확보하는 것이 중요하다.

(3) 식품 중 화학물질 농도자료 확보를 위한 접근방법

① 농약 잔류포장시험 및 동물의약품 잔류성시험

농약의 잔류포장시험은 제조사 또는 시험기관에서 수행되며, 식품에 포함될 수 있는 최고 잔류농도를 결정하기 위해 설계되어 실제 섭취시 식품 중 잔류농도보다 높게 평가될 수 있다. 이에 실제 식이노출 평가에서 우선적으로 사용되지 않으며, 소비자에 대한 안전성 측면의 평가를 위해서는 GAP에 근거하여 제시된 MRL이 우선적으로 사용된다.

동물의약품의 잔류소실시험은 제조사 또는 판매사에서 대상동물에 대하여 판매제품 및 권장량 용법으로 수행되며, MRL은 잔류소실양상에서 상위 95% 신뢰수준의 95^{th} 백분위값으로 산출된다. 따라서, MRL값은 축산물의 식이노출 평가시 축산물의 잔류농도가 높게 평가될 수 있어 우선적으로 사용되지 않으나, 잔류소실시험에서 잔류수준이 낮거나 불검출 등으로 분석법의 정량한계를 적용해야 할 경우, 보수적 접근방식의 평가를 하기 위하여 MRL을 사용한다

② 모니터링 및 감시자료

식품 중 화학물질의 농도를 반영하는 자료로 식품 소비자 섭취에 근접한 식품 중 화학물질 정보의 확보가 가능한 모니터링 및 감시 프로그램을 활용한다. 사용허가 후 규제를 위한 농약 및 동물의약품

의 만성식이노출평가를 위해서는 본 데이터가 식품 소비단계에 더 근접하므로 이들 자료를 우선적으로 적용한다.

일반적으로 시료는 식품소비에 근접한 관점에서 슈퍼마켓 및 식품점으로 운반되기 전 도매시장 및 대규모 유통센터에서 무작위로 수집한다. 이 방법은 운송 및 저장기간 동안 잔류성분의 분해와 농약의 경우 수확 후에 식품 운송을 위하여 보존제로서 사용된 살균제 및 생장조절제의 처리로 인한 잔류자료를 제공하게 된다. 그러나 급성 식이노출평가에서 식품체인에 들어오는 상품의 일부만을 분석하는 모니터링 자료를 사용하는 것은 한계가 있다.

③ 보정계수를 사용한 농도자료 조정

식품 중 화학물질의 농도자료는 가공절차에 의한 변화 등에 의해 보정계수를 적용하여 조정될 수 있다. 가공계수는 실제 노출을 반영하기 위하여 식이노출평가에 일반적으로 가공요소를 포함시킬 수 있다.

④ 총식이조사

원칙적으로 총식이조사는 국내에 거주하는 인구가 실제 식품 중에서 섭취할 수 있는 농약잔류 및 오염물질 등의 화학물질의 평균농도를 가장 정확하게 제공한다. 총식이조사에서 사용된 분석법은 적절한 수준의 식품 중 화학물질을 측정할 수 있어야 한다. 이에, 일반적으로 관리목적을 위하여 필요한 수준의 10~1,000배 낮은 검출한계 및 정량한계의 분석법이 총식이조사에 사용된다.

(4) 시료채취

① 시료선정

식품 중 화학물질 농도자료를 생산하기 위하여 프로그램 수행시 시료채취 방법 선정 및 수행내용은 시험결과를 입증하는데 있어 매우 중요하다. 따라서, 연구목적에 따라 시료채취 계획 및 방법이 다르게 요구된다.

시료채취 계획을 설계할 때 다음사항들을 고려해야 한다.

- 조사 식품항목이 일반인구 및 특정 연령/성별 그룹에서 일반적으로 섭취하는 대표적인 식품
- 식품소비는 매우 낮지만 화학물질이 포함하고 있을 가능성이 높은 식품
- 시료 채취수 및 대표성
- 식품업체 및 일반가정에서의 시료에 대한 대표성
- 지역적 차이 반영 (토양함량, 기후, 병해충, GAP 및 수입)
- 계절적 차이 고려
- 개별식품 주요 브랜드 및 품종 포함
- 시료크기 적정성
- 시료채취를 표준화하기 위한 표준화된 시험절차 (standard operating procedure, SOP)보유

② 시료 전처리

시료 전처리는 실험실 시료를 분석시료로 준비하는 과정으로, 시료절단, 이물질 및 분석 외 부위 (예, 과일의 씨, 고기 뼈) 제거해야 하며, 식이노출평가에 사용될 자료 생산을 위해서는 대상식품 가식부위의 화학물질의 농도가 중요하다.

시료 전처리 과정은 채취한 시험부위에서 균질화된 분석시료를 조제하기 위하여 수행되며, 시험부위는 분석시료의 평균 잔류량이 정확하고 재현성 있게 측정될 수 있도록 대표적이고 충분해야 한다.

③ 농도자료 생산을 위한 특정 설계 접근법

노출연구에 있어 연구설계가 가장 중요하며, 혼합 식품군 분석과 개별 식품 분석의 두가지 주요 접근방식이 있다.

- 식품군 혼합 접근법

  유사식품 시료를 전처리하여 식품군에 대한 혼합물을 생성하여 수행한다. 장점은 적은 수의 시료 분석으로 화학물질의 대략적인 식이노출을 결정할 수 있으며, 단점은 인구 집단별 (여성, 남성, 아동 등)로 식품형태 및 섭취율에

차이가 있으므로 해당 인구집단에만 화학물질 노출을 계산할 수 있다.

- 개별 식품 접근법

  각각의 식품을 전처리하여 분석하거나, 대표시료를 확보하기 위하여 구매한 같은 식품을 혼합한다. 장점은 노출에 대한 개별식품의 기여도 평가가 가능하고 해당 식품섭취 정보가 제공되는 다양한 인구집단에 대한 식이노출을 계산할 수 있으며, 단점은 소비되는 모든 식품을 대표하기 위해서는 대량의 시료가 요구되고 각각의 시료를 혼합할 경우, 시료자체의 희석효과로 인하여 식이노출평가에서 과소평가 및 과대평가 될 수 있다.

(5) 분석

대상시료의 목적이 식이노출평가(예, TDSs) 자료생산과 MRLs 또는 MLs을 관리하기 위한 자료생산에 따라 분석방법에 중요한 차이가 있다. 분석법의 감도에 있어서 차이가 있으며, 일반적으로 대부분의 식품에서 잔류물이 검출되지 않아 정확한 식이노출평가를 위해서는 검출한계 및 정량한계가 기술적으로 낮을수록 좋다. TDS에서는 감도가 좋은 분석법을 사용하며, 모니터링 또는 감시프로그램에서는 일반적으로 관리기준 이하의 잔류농도를 확인할 수 있는 분석법의 감도가 요구된다.

① 신뢰성보증

식이노출평가에서 농도자료의 신뢰성이 가장 중요하므로, 검증된 분석법을 사용하여 농도자료를 확보해야 한다.

농도자료의 신뢰성확보를 위한 핵심요소는 다음과 같다.

- 대표식품시료를 확보하기 위한 적합한 시료채취 계획
- 통계처리가 가능한 시료수
- 시료처리방법의 적절성
- 분석법 선정 및 검증
- 분석 정도관리 프로그램 사용

분석에 대한 정도관리 프로그램은 분석자의 해당 업무에 대한 적절한 교육훈련과 분석법의 수행능력 확인 (정확성, 정밀성, 감도 등) 등이 포함된다. 숙련도시험의 참여를 통하여 시험기관의 수행능력을 검증할 수 있으며, 시험수행 능력 및 신뢰성 체계가 확립된 적절한 인증 시험기관에서 수행한다.

② 불검출결과 처리

식이노출평가에서 불검출 결과에 대한 농도값을 지정하는 것은 매우 중요하며, 세계적으로 논의가 되고 있으나 표준화된 방법에 대한 국제적인 지침은 없는 상황이기 때문에, 위해성 평가자는 불검출 시료에 대하여 적용할 값을 제안해야 한다.

식이노출평가에 있어 일반적인 방법은 LOD 또는 LOQ의 1/2값을 적용하는 것이며, 이외에 하한 또는 상한 값을 적용하는 방법으로 일반적으로 식품에 포함 가능성이 있는 화학물질에 대해서는 LOD 또는 LOQ값을, 그렇지 않은 시료에 대해서는 제로값을 적용한다.

식이노출평가에서 농도 결과처리 방법에 적용한 가설에 대하여 기술해야 하며, GEMS/Food 유럽에서는 결과값의 60%이하가 LOD 및 LOQ 이하면 1/2값을 적용하여 합리적인 평가 평균값을 도출한다. 불검출 결과에 대한 적용 값의 차이에 의한 식이노출평가의 영향은 높은 LOD값을 가진 민감도가 낮은 분석법일수록 크게 나타난다. US/EPA는 잔류시험포장에서 LOD보다 낮은 미량의 잔류물이 존재한다는 가정에서 1/2값을 적용하며, JMPR은 잔류시험포장에서 결과가 LOQ보다 낮으면 명확하게 제로값을 확인할 수 있는 과학적 근거가 없는 이상 평균 및 고농도 잔류량을 LOQ값으로 적용한다.

(6) 식이노출평가에 적용하기 위한 농도자료 산출

식이노출평가에 사용하는 농도자료의 선택은 수행하는 모델의 목적에 따라 달라진다. 농약, 동물의약품 및 오염물질 등의 화학물질은 제조사 자료 및 모니터링 또는 감시자료로부터 산출된 식품 중 평균농도를 주로 사용한다. 농약 및 동물의약품의 식이노출 시나리오 및 급성 또는 만성 식이노출평가에 따라 시험포장의 최고농도, 중간값 또는 MRL을 사용할 수 있다.

(7) 식품 중 농도자료의 불확실성

식이노출평가에서 식품 중 최대농도의 사용은 식품 중 실제 농도를 과대평가하여 불확실성이 가장 높을 수 있다. 잔류시험포장에서 처리 후 측정하여 생산된 농약 및 동물의약품 농도자료는 불확실성이 좀더 낮아지지만 식품공급체계에서 보관, 운송, 식품조제 등의 영향은 반영하지 못한다. 국가적인 모니터링 및 감시자료가 좀 더 정확한 식품 중 화학물질의 농도 정보로 활용할 수 있다. 가장 정확한 자료는 섭취식품 중 화학물질의 농도를 측정하여 확보하는 것이나, 불확실성은 낮아지지만 가장 많은 자원이 요구된다.

① 분석측정 오차

- 총 오차 (Gross error) : 분석결과 생산하는 동안 예측하지 못한 오차로 통계적 평가가 불가능하며, 시험기관의 신뢰성보증 절차에서 최소화 할 수 있다.
- 통계오차 (Random error) : 모든 반복측정에서 결과값이 평균값의 양쪽으로 분포하는 것으로, 보정할 수 없으며 측정 횟수를 증가시키거나 분석자의 훈련으로 감소시킬 수 있다.
- 계통오차 (Systemic error) : 실험에서 계통오차의 합을 바이어스 (bias) 라고 하며, 실험에서 계통오차는 분석시 표준물질을 사용하여 분석자간, 시험기관간 분석에 의하여 확인되거나, 동일한 시료의 다른 분석법 적용에서 확인할 수 있다.

Table 2. 시료채취, 전처리 및 분석에서의 오류원

절차	계통오차 (Systematic error)	통계오차 (Random error)
시료채취	채취위치 선정 표지오류 시료오염	식품 및 처리작물 중 화학물질의 농도차이가 큼 1차 채취시료 수가 적음
운반 및 저장	분석물질의 분해	
시료 전처리	분석부위 선정 오류	분석시료와 시료의 다른 부위와 접촉하여 오염 세척 정도 차이, 줄기 및 씨 제거 차이 원료식품의 조리 방법

시료가공	시료 가공 중 분석물질의 분해, 시료 교차오염	분석시료 중 분석물질의 비균질화 세절과정에서 분석물질의 비균질화 균질화 과정 중 온도 차이 균질화 효율에 영향을 주는 식품의 질감 및 성숙도
추출/정제	분석물질의 낮은 회수율	시료 중 다양한 구성성분 (물, 지방, 당함량)
	간섭 추출물	시료/용매 혼합물의 온도 및 구성
정량 확인	추출 화합물 간섭	허용 오차 간격 내의 장치의 이론적 용량 차이
	분석 표준품 순도 오류	저울의 정밀성 및 직선성
	측정 무게/부피 오차	유도체화 불안정성 및 다양성
	아날로그 기기 및 장치 측정에 대한 분석자 오차	분석기간 동안 실험실환경조건 변화
	시료에 포함되지 않은 물질 확인 (예: 포장재료에서의 오염)	시료주입, 크로마토그래픽 및 검출 조건의 변화 (matrix effect, 검출기 감도 등)
	잔류정의분 이외 물질 확인	분석자 부주의 (집중력 결핍)
	교정오차	검량선

② 측정불확실성 예측 절차

측정 불확실성 예측을 위해 사용되는 절차는 일반적으로 상향식(bottom up)접근과 하향식(top down)접근이 있다. 상향식 접근은 모든 분석절차를 주요 내용으로 분류한 후 유사절차로 그룹화하여 측정 과정에서 불확실성 값에 대하여 절차의 기여도로 평가한다. 하향식 접근은 분석법 확립, 시험기관의 대조시료에 의한 장기간 정밀성 자료, 숙련도 시험결과, 연구논문 발표, 시험기관간 공동시험에 근거한다.

2) 식품섭취량 자료

식품섭취량 데이터는 개인 또는 그룹의 원료식품 섭취량을 반영하며, 식품섭취량은 개인 또는 식품 생산 통계 등으로 예측할 수 있다. 식품섭취량 조사는 기록, 식품섭취빈도설문조사 (food frequency questionnaires, FFQs), 식이회상법 및 TDS가 해당된다. 식품섭취량 조사 자료의 신뢰성은 조사설계, 사용된 방법과 도구, 참여자의 동기 및 기억, 통계처리와 자료표현 (구매식품과 섭취식품)에 의하여 좌우된다.

(1) 식품섭취량 자료 요구조건

식이노출평가에 사용된 식품섭취량 자료는 식이노출에 영향을 줄 수 있는 인구의 인구통계학적 특성 (연령, 성별, 인종, 사회경제적 그룹), 몸무게, 지리적 위치, 자료 수집 계절, 날짜 등의 정보를 포함한다. 민감군 (아동, 임산부, 노인) 및 극단섭취자에 대한 식품섭취 패턴도 중요하며, 모든 국가는 정기적으로 개인 식이기록을 중심으로 식품섭취조사를 수행해야 한다. 개인 기록 자료는 일반적으로 가장 정확한 식품섭취 평가를 할 수 있다. 광범위한 조사는 전체 인구의 식품섭취 패턴을 확인할 수 있으나, 그룹별 식품 중 화학물질의 식품섭취에는 적용되지 않는다. 자료의 한계가 있을 경우, 작은 규모의 연구가 적절하며 이는 특정식품 또는 대상 인구집단 (예, 아동, 수유부, 소수인종, 채식주의자)에 적용 가능하다. 이러한 접근은 특정 인구집단 또는 특정 식품 중 화학물질에 대한 식이노출평가의 정확성을 높여 줄 수 있다.

(2) 식품섭취량 자료수집 방법

① Population-based 방법

국가적 수준의 식품공급자료 (식품수급표, 식품소비량 자료)는 매년 국내에서 소비되는 모든 식품항목을 예측하거나, 농약 및 오염물질의 노출을 산출하는데 사용될 수 있다. 국가 식품공급 자료의 한계점은 식품섭취가 아닌 이용 가능한 식품을 반영한다. FAO/WHO (1997)는 식품수급표에 의한 식품섭취량 예측은 가정 설문조사나 국가 식이조사에서 예측된 섭취량 보다 약 15% 높은 것으로 나타났다. 식품공급자료는 개인의 식품 중 화학물질의 식이노출이나 그룹별 인구집단의 위해성을 확인하기에는 유용하지 않다.

② Household-based 방법

가정에서 식품이용 또는 섭취에 관한 다양한 정보를 수집할 수 있으며, 집단별, 지역적, 사회경제적 그룹 차이에 따른 식품이용 차이 및 총 인구의 식이 변화를 추적하는데 유용하나, 가정내 구성원의 식품섭취량 분포에 관한 정보는 확보할 수 없다.

③ Individual-based 방법

Individual-based 방법에 따라 수집된 자료는 식품섭취패턴에 대한 자세한 정보를 제공하나 오차가 있을 수 있다.

- 식품기록조사

  식품기록은 대상자가 특정기간 동안 (보통 7일 이내) 섭취한 식품을 모두 기록하며, 섭취한 식품항목, 식품공급원, 식품섭취 장소 및 일자를 수집하고, 섭취량을 가능한 정확하게 측정되어야 한다.

- 24시간 회상법

  이전날 또는 면담 전 24시간 동안 섭취한 식품 목록으로 구성되며, 섭취한 식품 종류 및 섭취, 식품원, 섭취 장소에 대한 정보도 수집한다. 식품은 훈련받은 면담원 도움으로 기억을 회상하며, 보통 개인적으로 수행되나 전화와 인터넷으로 수행될 수 있다.

- 식품섭취빈도 조사

  개별식품 또는 식품군의 목록으로 구성되며, 개별 식품에 대하여 보통 일, 주, 월, 년에 섭취하는 식품수를 산출한다. 식품섭취빈도 조사는 보통 선정된 식품섭취량에 따른 개별 순위를 정하는데 사용된다. 식품빈도조사는 하나 또는 몇몇 특정 식품 중 화학물질 및 제한된 수의 식품항목이 포함될 수 있다.

- 식사에 근거한 식이력조사

  일반 개인 식품섭취량을 평가하기 위하여 설계되어 정의된 기간 (일주일) 동안 각각의 식사상황에서 섭취된 식품종류를 자세하게 목록화한다. 훈련된 상담원이 일반적인 주중의 매일 식품섭취 패턴을 조사하여 대조 시간으로 이전 조사기간과 비교하여 계절적 차이 등을 반영할 수 있다.

- 식습관 조사

  일반적 또는 특정 정보로 식품인식, 신뢰도, 식품선호도, 식품조리방법, 식이보조제 사용 등의 정보를 수집하도록 설계될 수 있다.

④ 결합방법

서로 다른 방법으로 확보한 식품섭취량 자료는 정확성 개선 및 검증 등을 위하여 결합할 수 있다. 예로, 식품기록은 24시간 회상법과 결합하고 선정된 화학물질 중심인 식품빈도조사는 24시간 회상법과 결합한다. 24시간 회상법은 전형적인 식사계획을 확립하는데 사용되었으며, 이는 식이력 방법에서 추가 정보를 확보하는데 사용될 수 있다. 식품빈도 조사는 다른 세가지 형대의 방법을 교차검증 하는데도 사용될 수 있다. 식이노출평가 목적에 따라 다른 식품섭취량 자료를 결합하는 것을 권장하고 있다.

(3) 자료보고 및 활용

① Mapping

식품섭취량자료는 식이노출평가에서 사용된 농도자료와 적용이 가능한 형식으로 활용이 가능해야 한다. 시스템적으로 식품명이 코드화되고, 식품추가 등이 가능해야 한다. 식품섭취량 모델링에서 식품섭취량 평가시 식품에 대한 모든 공급원의 포함여부에 대해 알아야 하며, 개별식품으로 분류되어 모든 공급원의 총 식품섭취량에 추가할 수 있다. 조리법 분류 접근법은 기술되어야 하는데 표준화된 조리법의 사용과 개별식품의 성분비는 식품섭취량 자료에 일부 불확실성이 포함되나 (예, 평균적으로 빵의 70%가 밀가루라는 가정), 혼합식품에서 성분비가 누락되면 확실하게 오차가 높아질 것이다.

② 자료형식 및 모델링

- Population-based method

  수집된 자료는 원료 또는 일부 가공 농산물에 대하여 보고되며, 매년 국내에서 섭취되는 전체 모집단 또는 개인에 대한 식품의 총량을 나타낸다. 일일 섭취량은 일년 총량을 일수로 나눠서 산출하며, 식사 패턴별 또는 식품 섭취자별 섭취량은 산출할 수 없다.

- 개인 식품섭취량 조사

  대부분의 기초자료가 공개되지 않아 위해성 평가자는 공개된

요약 통계자료에 의존하고 있으며, 이들 기초자료는 혼합식품의 식이노출평가, 특정그룹의 식이노출평가 및 식품섭취량 분포 평가에 사용될 수 있다.

요약자료만 활용 가능한 경우, 식품, 식품형태 (주스, 주스 농축액), 통계처리방법, 대상자 (일반인 또는 극단섭취자), 대표소비자 선정기준 (중간/평균 식품섭취량 또는 식이노출수준), 조사대상 (전체 인구, 개인별), 일일섭취량, 식사시 섭취량, 조사일 섭취량 등 해당항목에 대한 내용을 확인하고, 기술하는 것이 중요하다.

- 시장점유율 조정

  가공식품의 식품섭취량 자료 또는 처리작물의 백분율을 적용 가능하다. 이 방법은 주로 식품에 화학물질이 의도적으로 처리되었을 때 사용된다. 화학물질의 최대 또는 평균농도는 전체 식품분류의 섭취량자료가 아니라 농약이 사용된 작물 부분만 적용한다. 농약에서 처리된 작물의 백분율 조정은 MRL 설정시 고려될 수 있으나, 사용허가 후 규제시 국가적 차원에서 일정 인구가 처리된 작물 유래 식품을 섭취할 가능성을 고려해야 한다.

③ 식품분량 크기

- 단위무게

  일반적인 식품단위 (예, 사과 한 개)의 무게로 급성 식이노출평가에 계산에 사용된다.

- 표준 분량 (Standard portion) 크기

  대부분의 식품설문조사에서 식품섭취량을 예측하기 위하여 사용되며, 표준무게가 하나의 식품별로 정해진다. 표준 무게의 사용은 적은 분량에서는 과대평가와 분량이 크면 과소평가 가능성이 있어 식이노출평가에도 영향을 줄 수 있다.

- 대 분량(Large portion, LP) 크기

  개인별 섭취기록으로 산출된 97.5^{th} 백분위값에 근거하여, 잔류농약 급성 식이노출평가에 사용하기 위하여, LP값은 잔류성 자료와 관련된 원료 Codex 식품항목에 적합해야

한다. 과일과 야채와 같은 신선하게 섭취하는 식품의 LP값은 원료식품에서 산출되어야 한다.

상위 및 하위 식품섭취량은 개인별 섭취일자에 근거하여 정의되어야 하며, 개인별로 수일간 조사하여 수집한 자료의 개인별 섭취일자는 독립적인 관찰로 가정하여 상위 및 하위 백분위값을 예측한다.

단일 식품의 화학물질 잔류량에 의한 급성 식이노출평가에서 대상식품을 섭취하는 사람에게만 식품섭취량을 사용하는 것이 적절하다. 다수의 식품 중 잔류하는 화학물질의 급성 식이노출평가는 소비자 및 전체집단 모두에 대하여 수행해야 한다. 개인별 기록을 통한 몸무게, 연령 및 LP(97.5^{th} 백분위값) 섭취량 예측이 요구된다.

(4) 일반적 식품섭취 패턴

확률론적 노출평가를 위해 활용 가능한 식품섭취 분포 자료는 며칠 동안 수집된 섭취량 자료로 실제 장기간 섭취를 반영하지 못한다. 만성식이 노출평가를 위한 장기간 식품섭취량 예측은 식품빈도자료와 섭취량을 결합하는 방법과 단기섭취량 자료를 이용하여 섭취일자와의 상관관계를 적용한 통계적 모델링 방법이 있다.

3. 식이노출평가

식이노출평가에 사용하는 가장 적절한 방법은 다양한 요소에 의해 좌우되며, 식이노출평가에 적용된 방법은 명확하게 기술되고 재현성이 있어야 한다. 모델정보, 사용된 자료 출처, 가설, 단점 및 불확실성에 대해서도 기술되어야 한다.

식이노출평가 수행체계는 분석자가 평가를 위한 적절한 방법을 선정할 수 있어야 한다. 수행체계는 단계적 접근을 권장하며, 초기단계의 스크리닝 방법은 많은 화학물질에서 안전에 대한 우려가 없는 것을 확인하기 위하여 최소한의 시간과 최소한의 자원을 이용한다. 보수적 가설인

스크리닝 방법에 의하여 분석한 화학물질이 안전성에 대하여 우려가 없다고 규정되면 추가적인 노출평가는 요구되지 않는다.

식이노출평가의 목적을 위해, 식품섭취량 데이터는 각 개인별 섭취자의 소비수치가 적용된 섭취자의 몸무게를 제시하여야 한다. 개인별 몸무게 데이터를 사용할 수 없거나 식품 섭취량과 상호 관련되지 않으면, 대상 집단의 평균 몸무게를 사용한다. 평균 몸무게는 세계 대부분 인구에 대하여 어른인 경우 60kg, 어린이 경우 15kg으로 간주한다. 그러나, 특정지역에 대한 평균 몸무게는 60kg와는 상당히 다를 수 있다. 아시아의 경우, 평균 몸무게는 55kg으로 한다. 어른의 실제 평균몸무게가 60kg 미만일 경우, kg당 몸무게를 기준으로 한 식이노출평가는 과대평가 될 수 있다. 반면에, 실제 개인별 몸무게를 과대평가하여 어른의 평균 몸무게가 60kg 이상일 경우, kg당 몸무게를 기준으로 한 식이노출평가는 과소평가 될 수 있다.

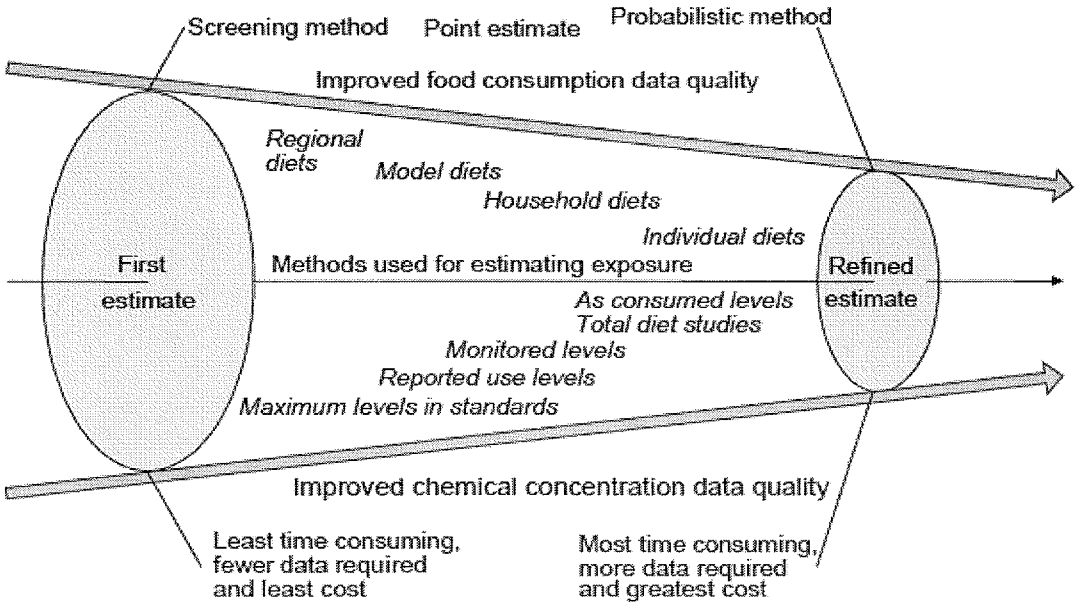

Fig. 1. 현실적인 식이노출평가를 위한 단계적 접근

1) 노출평가 수행시 고려사항

가장 적합한 식이노출평가를 위한 몇 가지 고려사항은 다음과 같다.

- 물질 종류 확인 (농약, 동물의약품, 오염물질 등)
- 독성이 나타나는데 요구되는 노출기간
- 섭취인구 중 소그룹 또는 개인별 노출차이 가능성

➢ 적용평가 방법 (점추정 또는 노출분포의 확률적 분류)

2) 노출평가 단계적 접근

이론상으로 노출평가는 최소한의 자원지출로 안정성이 우려되는 물질을 확인하는 것을 목적으로 두고 있다. 그래서 대부분의 노출평가 체계는 단계적 또는 계층적 접근법을 사용하여 초기단계에서 보수적인 스크리닝 방법을 수행한다. 안정성에 대한 우려가 없는 것이 확인되면 추가적인 노출평가는 수행하지 않는다. 안전성에 관한 우려가능성이 확인되면 다음단계의 평가체계에서 정확하고 세밀한 자료로 구성된 방법을 제공한다. 1단계에서는, 식이노출은 보수적인 가설에 의한 스크리닝 방법으로 평가할 수 있으며, 해당화학물질에 대한 식이노출평가가 건강 기준값 (ADI, 잠정최대일일섭취허용량 (PMTDI))을 초과하면 좀 더 정확한 식이노출 평가방법을 적용한다. 단계적 접근법은 식품첨가물, 오염물질 및 영양분에 대하여 JECFA에 의해 사용되고 있다. 다음 절에 따라 사용 가능한 방법의 예는 범주 별로 가장 적절한 수행체계와 가장 적절한 구성에 대하여 원하는 방법을 선택하는 것으로 구성되어 있다. 그 방법들은 점추정치를 제공하는 것과 소비자 노출의 전체분포 특성을 나타내는 것으로 구분된다.

식이노출평가 방법은 점추정법과 소비자 노출 전체분포 분류법으로 구분되며, 점추정법은 1) screening 방법, 2) 이론적 최대 일일섭취량 및 식이모델에 의한 대략적으로 예측된 섭취량에 따른 노출방법 (식품 생산량 또는 사용량 자료), 3) TDS, 개별식품 선정연구와 같은 실제 섭취량 및 화학물질 농도자료에 근거한 세밀한 노출방법을 포함한다.

소비자노출 전체분포 규정은 가장 자원이 많이 드는 집약적 평가로, 섭취한 식품 중 화학물질의 농도와 실제 식품섭취 범위의 규정자료가 요구된다. 그러므로 그러한 방법들은 대게 나중 단계에서 수행한다. 이러한 방법을 채택하는 경우, 적절한 통계모델을 이용하여 평가하고 소비자 노출범위와 각 노출수준을 가진 소비자의 관련된 확률을 나타내어, 일반적으로 확률론적 노출평가라고 한다. 예로는 아크릴아마이드에 대한 소비자 노출평가를 하기 위해 수행된 Monte Carlo 평가가 있다.

3) 결정론적/점추정법에 의한 식이노출

결정론적/점추정법에 의한 식이노출평가는 소비자 노출 중 일부 요인을 설명하는(예, 인구의 평균노출) 단일값으로 나타낸다. 예를 들어 평균식이노출은 대상식품의 평균섭취량과 그 식품중에 존재하는 대상물질의 평균잔류량의 곱으로 산출된다. 극단 섭취자(예, 상위 90퍼센트의 섭취자)의 점 추정도 적절한 데이터를 활용하여 산출 가능하다. 점추정치는 본질적으로 "보수적" 또는 "현실적"이지 않기 때문에 분석에 편향된 보수성은 데이터와 추정치를 계산하는데 사용되는 가정에 의해서 결정된다. 점추정치는 가장 적은 수의 데이터를 사용하며, 일반적으로 가장 보수적인 가정을 포함하는 초기 스크리닝 방법에서부터 현실적으로 노출평가 산출을 위해 광범위한 기초 데이터를 포함하는 정제된 노출평가까지 사용될 수 있다.

(1) 스크리닝 방법

스크리닝 방법은 고려할 노출의 세부사항을 반영하도록 설계되어야 한다. 국제기구(JECFA, JMPR)에 의해 현재 수행되는 스크리닝 평가는 물질의 분류에 따라, 식품첨가물, 농약과 동물의약품에 따라 다르다.

선택 된 스크리닝 방법은 사용하기 쉽고 실용적이어야 하며, 식품섭취량과 화합물질농도의 측면에서 보수적인 가설을 사용하여 고섭취자의 식이노출을 과대평가해야 한다(예, 가중치방법). 이렇게 함으로써 스크리닝 방법에 의해 추정된 식이노출의 안전성에 문제가 없다고 하는 상황을 방지할 수 있다(노출을 과소평가하는 것). 그러나, 화학물질을 효과적으로 선별하고 위해평가의 우선순위를 설정하기 위해서는 첫 단계에 지속할 수 없는 식이는 고려하지 않아야 하며, 그렇지 않으면 결과가 너무 비현실적이어서 사용할 수 없다. 최소한 섭취의 생리적 한계들은 고려하여야 한다.

비록 스크리닝 방법이 너무 보수적인 것으로 비판을 받지만, 그것의 목표는 정확한 식이노출평가를 하는 것이 아니라 식품화학물질들을 식별하기 위하여 더 포괄적인 식이노출평가의 필요성으로 인식해야 한다. 이 모든 가설들이 만들어졌듯이 결과가 제시될 때 이는 명확해진다. 예를 들어, 가중치 방법은 58가지 첨가물의 섭취를 스크리닝하기 위하여 유럽에서 사용되었다. 가중치 방법으로 산출된 22가지

첨가물에 대한 잠재적인 식이 노출은 ADI(EG, 1998) 이하였으며, 반면 36가지 첨가물은 가중치 방법을 '통과'하지 못하였다. 통과하지 못한 36가지는 더 보완된 노출평가로 실시할 것을 권장하였다.
기준에 근거하고 목적에 맞는 중요한 가정들의 분석과 함께 다른 스크리닝 방법이 아래에 기술되어 있다. 가능한 경우, 이들 방법들은 조화가 될 필요가 있다.
스크리닝 방법은 급성 또는 만성 노출로 인하여 독성 화학물질들에 대해 최악의 경우뿐 만 아니라 특정 관심을 가진 부분 모집단도 고려하여 만들어 질 수 있다.

① 파운드 데이터(향신료를 포함한 식품 첨가물)

파운드 데이터는 일정 기간 동안(보통 1년간) 한 국가에서 식품 제조에 사용되고 시장에서 사용되는 1인당 사용 가능한 화학물질의 양에 대한 추정치를 제공한다. 추정된 식이노출은 관찰된 섭취패턴이나 식품 내 화학물질의 실제 농도에 근거하지 않은 산출이 제공된다. 이러한 추정치는 화학물질 및 화학물질을 포함하는 식품의 수입 또는 수출을 고려하여야 한다. 그들은 또한 비식품 용도에 포함될 수 있다. 파운드 데이터의 조사는 일반적으로 단일 생산자가 생산품의 양을 기록한 것으로 수행되기 때문에 년간 매우 큰 변화가 발생할 수 있다. 특히, 적은 수량으로 생산된 화학물질에 더 영향을 미칠 수 있다. 이것은 일년기준으로 조사된 파운드 데이터의 사용을 제한한다.

파운드 데이터에 근거한 노출 추정치는 화학물질이 존재할 수 있는 식품의 섭취 가능성이 있는 인구의 비율뿐 아니라 화학물질의 양의 과소신고에 의해서 조정될 수 있다. 그럼에도 불구하고, 일반적으로 사용자가 해당 물질을 소비한 식품, 누가 그 식품을 소비하는지, 얼마나 많은 물질이 소비되지 않고 버려졌는지를 확인하는 것을 허용하는 정보가 없기 때문에, 파운드 데이터로부터 도출된 평균 식이노출량은 상당히 많은 불확실성을 가지고 있다. 파운드 데이터와 도출된 방법들은 고도 노출된 소비자를 적절히 대변하지 못하므로 이들 식이노출량이 독성 기준값 안에 들어가는지를

결정하지 못한다. 사용수준 데이터에 근거한 추가적인 방법들(예, 가중치 방법)이 스크리닝의 첫 번째 단계에서 사용되어야 한다. 파운드 데이터는 해당 물질의 사용에 있어서 또는 다른 물질에 비해 전체 모집단의 식이 노출의 상대적 크기로서 역사적인 그리고 지역적인 경향을 제공하는데 사용된다.

② 가중치 방법(Budget method)

"가중치 방법"이라 불리는 스크리닝 방법은 일부 식품 첨가물에 대한 이론적 최대일일식이노출을 평가하기 위해 사용한다. 이 결과는 그 물질에 대한 ADI와 비교된다. 가중치 방법은 JECFA(FAO/WHO) 의해 식품첨가물의 평가와 유럽연합(EU) 내에서의 평가 초기에 사용되었다.

그 방법은 다음과 같은 가정에 근거한다. 1) 식품과 비우유 음료의 섭취량 수준 2) 식품과 비우유 음료의 첨가물의 농도 3) 물질과 식품과 비우유 음료의 비율.

구체적으로는, 식품과 음료의 섭취량은 생리적 최대의 섭취량 수준으로 간주되며, 예를 들어 비우유 음료 하루 섭취량이 0.1L/kg 몸무게와 식품의 일일섭취량은 100kcal/kg 몸무게이다(동량조건으로 2kcal/g의 추정 열량 밀도를 기준으로 0.05kg/kg 몸무게). 성인의 경우 몸무게를 60kg, 이 수준은 비우유 음료를 하루에 6리터, 식품을 3kg 섭취하게 되는 것이다.

식품과 음료에 포함된 수준은 각각 식품과 음료에 대한 카테고리에서 보고된 첨가제수준을 최대치로 가정하였다. 첨가제의 수준은 식품이나 음료의 구체적인 카테고리에서 특히 높을 경우(예, 츄잉껌), 고려된 첨가물의 농도는 더 실질적인 추정치를 제공하기 위하여 다른 종류 가운데서도 가장 "대표성"이 있는 높은 수준을 고려한다. 해당 물질을 포함하는 고체 식품과 음료의 비율은 임의로 설정되며, 식품첨가물의 경우, 유럽 평가에서 사용되는 기본 비율은 고체 식품 12.5%와 음료 25%이다. 광범위한 영역에서 사용되는 식품의 경우 고체 식품의 비율이 25%가 될 수 있다.

첨가물에 대한 총이론적최대일일섭취량(TDMI)은 음료와 식품으로부터 잠재적 노출량을 합하여 산출한다.

총이론적최대일일섭취량 = [음료 내 해당물질의 최대농도(mg/L) x 0.1(liter/kg bodyweight)) x 해당물질을 포함하는 음료의 백분율] + [고체식품 내 해당물질의 최대농도(mg/kg) x 0.05(liter/kg bodyweight)) x 해당물질을 포함하는 고체식품의 백분율]

첨가물에 대한 잠재적인 식이노출은 mg/kg 몸무게/day 로 표시한다.

예를 들어, 어떤 물질이 음료에 350mg/L, 식품에 1000mg/kg이 있고, 물질을 함유하는 비율이 각각 25%, 12.5%라면, 해당 화학물질의 TMDI는
[350 x 0.1 x 0.25]+[1000 x 0.05 x 0.125] = 8.75 + 6.275 = 15 mg/kg bodyweight

60kg 성인의 경우, 일일섭취량은 식품첨가물 900mg에 해당하는데 이는 최대농도로 해당 화학물질을 함유하는 식품을 375g, 음료수를 1.5리터 섭취하는 것이 된다.
가중치 방법은 어른과 아이에 대한 보수적인 유사한 수준을 제공하기 위해 다른 식품의 섭취 수준을 적용할 필요가 있다. 예를 들어, 가중치 방법은 유럽에서 사용허가 된 식품첨가물에 대한 노출량을 고려하기 위해 사용될 때, 특정한 가중치 계산을 첨가물을 포함하는 음료의 비율을 100%로 정하면서, 어린이를 위해 수행한다. 음료의 섭취 수준은 0.1L/kg 몸무게(즉, 몸무게가 15kg인 3살 어린이가 1.5리터를 소비). 이것은 1.5~4.5세의 어린이들 중 97.5번째 백분위는 0.07~0.08liter/kg bodyweight 으로 보고한 영국에서의 조사 결과에 따르면 보수적 가설이다.
가중치 방법은 실질적으로 제품별 데이터를 요구하지 않고, 매우 간단하고 신속히 수행할 수 있다는 장점이 있다. 가중치 방법의 단점은 해당물질을 포함할 것으로 가정하는 식품과 음료들에 과도하게 의존하고 있는 것이며, 전형적으로 그 비율이 임의적으로 설정되어 있는 것이다. 보수적 방법에 영향을 미치는 조건하에 선택한 비율일 경우, 방법의 유용성을 향상시킬 수 있다.

가중치 방법의 또다른 임의의 가정은 예를 들어 츄잉껌과 같은 "대표적"이라고 간주하기에는 매우 높은 사용수준을 가진 식품과 음료의 분류식별이다. 이러한 품목들이 식별되면, 독성 기준치를 초과하여 노출을 초래할 수 있는 특정식품품목의 양의 평가와 특정품목의 섭취가 건강기준치 값을 초과하여 노출을 초래할 수 있는지의 여부를 결정하기 위하여 가중치 방법과 함께 수행되어야 한다.

EU평가에 사용된 가중치 가설은 식품첨가물의 사례연구에 적용되어 왔다. 식품의 에너지 밀도에 대한 가설은 경미하게 과대평가된 것으로 파악되어, 전체의 보수적 방법으로부터 가치를 떨어뜨릴 수도 있다. 반면에 에너지섭취 및 음료소비에 관련한 가설들은 높은 수준으로 과대평가되었다. 전반적으로, 가중치방법으로 평가된 식품첨가물의 노출은 첨가물의 95퍼센트보다 높은 것으로 확인되었다.

요약하면, 가중치 방법은 간단하고, 경제적이며, 보수적인 스크리닝 방법으로 독성 기준치와 비교를 위하여 확인할 수 있는 식품과 음료 중 화학물질의 최대 농도를 제공하여 고의적으로 식품에 첨가된 모든 화학물질에 적용된다.

③ 모델식이

모델식이는 식품의 섭취에 대한 이용 가능한 정보로 구성되고, 노출량이 고려되어야 할 모집단의 전형적인 식이를 대표하도록 설계한다. 모델식이는 일반적인 모집단 또는 특정 부분의 모집단의 식이를 반영하도록 구성할 수 있다. 예를 들면, 대상식품에 가장 많은 섭취를 하거나 몸무게 대비 고섭취를 하는 모집단의 하위집단을 평가하는 것이 필요할 수 있다.

비록 모델식이가 매우 유용하지만, 모델들은 설명되어야 할 기초 데이터와 가정이 충족 될 때만 그렇다. 소비자 노출을 평가하기 위해 사용되어온 식이의 일부는 아래와 같다.

- 잔류 동물의약품을 위한 모델식이

  동물 제품의 높은 소비자를 커버하기위한 모델 다이어트는 동물성 식품의 수의학 약물 잔류 물에 대한 제안 MRI

사진은 ADI의 초과로 이어지지 않는 것을 확인하는 JECFA에 의해 사용됩니다.

동물성제품의 사용이 높은 소비자를 충당하기 위한 모델식이는 동물성원료 식품이 ADI를 초과하지 않은 동물의약품잔류에 대하여 제안된 최대잔류허용기준(MRL)를 설정하기 위해 JECFA에 의해 사용되었다. 이 모델은 60kg 성인이 매일 섭취하는 식품의 양으로 가정하고, 모든 가공식품과 함께 원료식품의 섭취를 충당시키고 있다. 육류나 어류의 일일섭취량은 상호배타적으로 간주하며, 돼지, 가금류 및 특정 어류는 피부가 섭취한 것일 수 있으므로 관련 조직의 잔류물도 고려하여야 한다.
JECFA는 70차 회의에서 모델식이를 사용하여 꿀에 대한 섭취량을 평가하였다(FAO, 2009; FAO/WHO, 2009b). 꿀은 씨리얼과 구운제품 및 과자제품에서 광택제와 감미료로 널리 사용되며, 게다가 액제상태나 그원래 상태로도 바로 섭취하기 때문에 이러한 사용은 식이노출평가를 할 때 고려하여야 한다. 유럽국가에서의 제한적인 데이터를 바탕으로, 위원회는 꿀빨이새에 대한 일일섭취량은 평균에서 95퍼센트까지 20g/day의 섭취량으로 결론지었다. 제한적 데이터로 50g/person day은 꿀에 대한 모든 섭취자를 포함할 수 있을 것으로 예상 되어지며, 꿀과 왁스 비율이 9:1로 사용될 경우, 잔류물에서 꿀과 왁스 모두에서 발견될 때에는 식이노출평가 시 고려하여야 한다.

Table 3. 잔류동물의약품의 노출평가를 위한 모델식이

동물성 식품 분류	조직 또는 제품	섭취량(g/day)	비고
육류 조직 (총 500g)	근육	300	고기와 근육에 대한 정의 참고
	간	100	돼지와 가금류의
	신장	50	근육의 경우,

	지방	50	가공하지 않은 부분의 지방과 피부로 대체될 수 있음
어류	근육	300	가공하지 않은 부분의 근육과 피부로 대체될 수 있음
유제품	전유	1500	
난류	껍질을 제외한 난류내용물	100	
꿀		20	

과거 JECFA는 추정된 식이노출과 관련하여 ADI보다 낮은 노출 평가에 대한 추정치 농도로써 MRL을 사용하여, MRL을 산출하였다. MRL은 95 백분율 이상의 상위 95%의 신뢰한계를 설명하는 잔류감소곡선에 표식 된 잔류의 포인트 농도이다. 이러한 모델은 비지속적인 식이에 해당하지만, 이론적 최대섭취허용량(Theoretical maximum daily intake, TMDI)으로 알려진 보수적인 식이노출평가를 제공하는데 사용된다.

동물의약품잔류에 만성식이노출을 평가하기 위해서, JECFA는 식이노출평가에서 MRL을 대체하여 잔류분의 중간값을 사용하도록 2006년에 결정하였다. 새로운 식이노출의 추정치를 "추정일일섭취량(EDI)"라고 한다. 결과값에서 중간값을 산출하는데, LOQ 또는 LOD 아래의 값들도 포함하여 각 한계값의 반값이 잔류 농도의 중간값을 계산하는데 사용된다. 모델에서 식품의 정의도 개정되었다. 개인별 조직의 섭취로 인한 EDI에 대한 기여는 조직의 MRL에 해당하는 표식 잔류의 중간 농도와 모델식이에서 조직의 양을 곱하고, 표식 잔류와 총 잔류의 농도 비율도 곱하여 계산된다. 간 100 g(0.1 kg) 섭취로 인한 식이노출결과는 다음과 같이 계산한다.

$$\text{Intake total residue from liver (mg/person per day)} = 0.1(kg) \times \text{median residue}_{liver}(mg/kr) \times \text{ratio}_{liver}$$

EDI 자체는 모든 조직에 대하여 유사한 계산으로부터의 개별 섭취의 합계이다.

(2) 보완된 결정성/점 추정들

점 추정모델링은 단계적 접근법의 두번째 단계로서 생각할 수 있다. 선별된 모델은 목적과 이용할 수 있는 정보에 따라 다소 소극적일 수 있다.

위에서 언급하였듯이, 결정론적 모델은 각 모델요소로 단일 점 추정치를 사용한다. 점 추정치의 화학물질 농도자료(concentration data)로는, 모든 관찰된 값의 평균, 중간값, 높은 백분율 순위, 또는 국가, 국제 식품당국들에 의해 제안된 최고농도(ML)로 이루어져 있다. 식품섭취량 자료(food consumption data)로는, 모집단에서 고려된 식품을 섭취한 모든 값들의 평균 또는 높은 백분율 순위로 이루어져 있다.

결정론적 모델링의 형태는 실행하기가 비교적 간단하다는 장점이 있다. 모델들은 흔히 스프레드시트 또는 데이터베이스 프로그램과 같은 툴을 사용함으로써 개발될 수 있다. 그러나 그러한 모델들은 일반적으로 제한된 정보를 가지고 있기 때문에 결과의 해석이 문제가 될 수도 있다. 결과는 입력된 데이터와 적절한 처리에 따라 달라지지만, 그 영향이 쉽게 나타나지는 않는다. 예를 들어, 사용된 입력값이 기본적인 분포의 대표성을 가지지 못하면, 그때의 결과 역시 대표성을 잃게 된다. 만약 "보수적인" 값들이(예, 고농도와 고섭취량) 모델에서 사용되면, 결과로서 노출량 추정치들은 노출량을 과장해 서술될 것이다. 이 이유로, 보수적인 변수값을 점추정치 모델링에 사용하는 것은 스크리닝 수준 평가에 적절하다고 본다.

식품 섭취량이나 식품 중 화학물질의 농도수준에 대한 높은 백분율 값을 모를 때에는, 이들 위치 점의 근사 값을 개발하는데 사용할 수

있는 기본 절차가 있다.

① 고섭취자 모델링

고섭취자를 위한 모델식이는 가중치 방식(budget method) 또는 스크리닝 과정에서 추가적인 단계에 대한 대안으로서 식품섭취량 조사에서 발간된 데이터를 기준으로 개발할 수 있다. 예를 들어, 한 개인이 여러 다른 식품들의 평균량을 섭취하고 일부 하나 내지 두개만 높은 수준으로 섭취한다는 가정을 기준으로 하여 만성식이노출량을 추정하기 위해 모델식이가 유럽에서 사용되어 왔다(EC, 1998). 유럽모델에서의 소비자의 행동은 소비자들의 다른 모든 범주에서는 잠재적인 평균노출량을 가지지만 가장 높은 식이노출을 보이는 두개의 식품 범주에 있어서 97.5퍼센트의 섭취자의 식품 중 화학 물질에 대한 잠재적인 식이 노출을 추가함으로써 모델화 되어왔다(EFAS, 2008). 그러나 고섭취자를 대표하는 식이노출 상위 백분율의 선택은, 위해 평가자와 위해 관리자가 사용할 수 있는 데이터와 식이노출의 목적에 따라 달라질 수 있다. 각각의 식이기록들에 대한 원시 데이터에 접근할 필요 없이 이용 가능한 설문조사에 대규모 식품그룹들의 평균과 고섭취에 대한 데이터만으로 적용할 수 있는 장점이 있다. 그것은 발간된 데이터에 기초하여 사용 할 수 있다. 이 접근법은 일반적으로 EFSA와 최근 들어 JECFA에서 대개 식품 섭취 데이터가 20개의 큰 식품범주들 보다 적은 것으로 집계되어진 상태에서, 첨가물을 위한 만성식이노출평가에서 사용되어 왔다. 이 모델식이의 기본 가정은 식품군들의 수가 제한이 된다면 유효한 것으로 간주한다.

식품섭취량과 고섭취자에 대한 식이노출은 분포상의(distributional) 데이터로부터 도출 될 수 있다. 고섭취자를 대표하도록 선택된 분배 퍼센트는 식이노출평가의 목적과 사용 가능한 식품섭취량데이터의 종류에 따라 다르다. 예를 들어, 하루 또는 이틀에 기초한 개별 식품섭취량 데이터의 만성식이노출평가와 소비자에 대한 90퍼센트의 식이노출은 고섭취자를 대표하는데 자주 사용된다. 식품섭취데이터의 자세한 조사 일을 각 개인에 대해 일정기간 동안 도출할 수 있는 일일평균섭취량과 높은 퍼센트의 사용에 적절하게

사용할 수 있다. 화학물질을 포함하는 식품을 섭취하는 소비자에 대한 급성식이노출평가의 경우, 97.5 퍼센트는 개인을 위한 설문조사 없이 여러 소비자로부터 평균화하여 파생된다.

높은 퍼센트 값의 도출은 신중하게 실시해야 하며, 먼저 유효한 도출을 만들기 위해 화학물질이 포함되어 있는 식품에 소비자의 수가 충분히 있어야 한다. 이것은 드물게 섭취하는 식품들이나 일부 소그룹에 대한 식이노출평가가 실시되는 곳에서 문제가 될 수 있다. 높은 퍼센트 값이 도출될 수 없는 경우에는, 상위식품그룹의 식품섭취 데이터는 일반적으로 비슷한 방법으로 섭취하고 제공하는 하나의 음식 대신 그것을 사용 할 수 있다. 예를 들어 모든 뿌리채소의 97.5 퍼센트 섭취량은 충분한 당근섭취자가 없다면, 당근에 대한 급성식이노출평가에 사용 될 수 있다. 그렇지 않으면, 통계적 방법은 식품 섭취 데이터(예, 평균, standard deviation)와 식품섭취량의 높은 백분율로부터 도출된 분포곡선을 만들어 사용할 수 있다(Cullen&Frey, 1999).

일정 식품 중 화학물질에 대한 고섭취자들의 식이노출모델은 Monte Carlo기법을 사용함과 동시에 전체분포분석을 수행함으로써 완성할 수 있다. 분포분석을 수행하는데 사용가능한 데이터가 적당하지 않다면, 식품 중 화학물질 노출의 분포상한을 나타내기 위해서 임의적 요소들이 점 추정에 병합될 수 있다(예를 들면, 분포가 대수정규분포를 가정함으로써, 고섭취자들의 식이노출을 대략 평가하기 위해 평균값에 계수 2 또는 3을 적용 할 수 있다). 다른 가정들은 급성과 만성 노출을 모델링 할 때 해당물질의 농도가 항상 높지 않기 때문에 적당하다.

② 일반 섭취자

소비자 충성도는 동일한 식품 제품들을 반복해서 구입하여 소비하는 경향을 말하며, 식이노출평가에 영향을 미친다. 농도의 범위는 소비자의 행동의 다양한 시나리오를 충당하기 위해 식이노출평가를 사용하는데 필요하다. 그러므로 만일 특정상표가 일정 물질의 농도가 높은 가공식품이라면, 그 상표를 소비하는 소비자들은 해당 물질이 없거나 낮은 양으로 있는 상표들의

소비자들 보다 높은 해당물질에 대한 식이노출이 일어날 수 있다. 소비자 충성도는 식품 첨가물, 가공 보조제, 또는 포장으로 이동하는 화학물질 등의 가공식품들에 있는 식품 화학물질들에 대하여 만성식이노출평가 할 때 중요하다. 소비자 충성도는 또한 잔류농약과 오염물질과 같은 기타 화학물질들에 대한 식이노출평가에서도 고려할 필요가 있다. 그러나 이 모집단의 일부 부분에서는 이들 물질을, 특히 농약과 동물의약품의 경우, 식품상품의 단지 일부분이 처리되고 그 식품은 섞이거나 혼입되지 않는 상태에서 평균수준들 보다 높게 함유하는 식품들에 체계적으로 노출된다.

(3) 모델 식이를 사용한 점 추정치들의 사례

점 추정치 모델의 일부 사례는 아래에 기술되어 있다.

① GEMS/Food 소비 클러스터 식이

GEMS/Food에 주요 오염물질/상품으로 제출된 데이터는 노출로 인한 인체 건강에 대해 잠재적 위해성을 평가하기 위해 사용되어왔다(UNEP/FAO/WHO, 1988; WHO, 1989b; UNEP, 1992; Bhat & Moy, 1997; Schutz et al., 1998). 이들 평가에서, 각 국가에서 추정한 식이노출량은 가능한 경우 관련된 ADIs 또는 JMPR과 JECFA에 의해 설정된 잠정내용주간노출량(provisional tolerable weekly intakes, 이하 PTWIs로 기술)과 비교된다. GEMS/Food는 JMPR, JECFA 및 국제식품규격위원회 그리고 필요한 경우 산하 기구에 관련된 정보를 제공한다.

GEMS/Food 소비 클러스터 식이는 만성식이노출평가에서 JMPR과 JECFA에 의한 모델 식이로 사용된다. 영국의 York에서 열린 잔류농약의 식이노출량을 예상하기 위한 지침 안에 대하여 FAO/WHO 합동 자문 권고에 따라, 1996년 이후 식이노출량 추정치들은 국제추정일일섭취량(international estimated daily intakes, 이하 IEDI로 기술)을 산출할 때 STMR(Supervised trial median residue levels)을 사용하여 평가한다. JMPR은 여러 식품화학물질에 대하여 채택한 단계적 접근법 보다는 가장 근접한 정보를 사용하는

단일 단계적 접근법의 절차를 사용한다. 그리고 가능하면, 잔류량은 가식부위으로 평가하여야 한다 이것은 가공요소들의 사용과 가공식품의 소비를 요구하기도 한다. 만약 해당 상품이 항상 같은 방식으로 조리되면 그 때 사용되는 식용부분을 위해 정정하는 것이 옳을 수도 있으나, 껍질을 제거하는 것과 같은 조리 과정에서는 주의해야 한다. 그 상품이 항상 껍질이 제거된 채로 섭취될 수도 있지만 실제로는 그렇지 않을 수도 있기 때문이다.

국제적 노출평가를 위한 원칙들 중 하나는 기본적인 데이터는 보수적이어야 한다는 점이다. GEMS/Food 식이는 식이에 포함되어 있는 식품 중 화학물질을 포함하는 상품의 상당 비율만큼 요구사항을 충족시킨다. 국가 식품수급표(FCS, food balance sheet) 데이터는 부족한 경우가 있기 때문에 평균 식품섭취량을 과대평가하기 쉬운 GEMS/Food 소비클러스터 식이는 이러한 요구조건을 충족시킨다. 그러한 계산의 결과는 높은 섭취자들의 식이노출량을 나타내지는 않는다. 대안으로 국가 식품수급표 데이터는 필요할 때만 사용해야 한다. 국가 식품수급표는 상품이름, 식품 처리정보뿐만 아니라 식품 소비데이터의 분포, 1회 사용 분량, 특정 모집단 그룹에 의한 소비와 같은 부가적인 정보를 제공하기도 한다. 보정요소가 식이노출의 대략적으로 높은 백분위로 평균 식품섭취량을 적용할 수는 있지만, 소비클러스터 식이는 고섭취자들을 대표하지는 못한다.

② 총 식이연구(TDSs)

TDSs는 한 국가에서 사는 모집단, 가능하다면 모집단 하위그룹에 의해 실제 섭취되는 식품 중 화학물질에 의한 만성 식이노출량을 평가하도록 고안되어 있다. 이것은 식품(음료수 포함)내에 존재하는 화학물질 농도를 측정함으로써 "섭취된 것"으로써 이루어진다. TDSs의 전통적인 초점은 잔류 농약과 오염물질들에 대한 식이노출량을 추정하는데 있었던 반면, 다요소분석은 선택된 영양소들을 점증적으로 포함하려고 하고 있다. TDSs는 또한 식품첨가물에 대한 식이노출량을 추정하는데 사용되어 왔다. TDSs는 다른 화학물질의 감시 또는 모니터링 프로그램들과는 다르다.

왜냐하면 TDSs는 하나의 연구에서 총 식이에 걸친 식품화학물들의 식이노출량을 평가하는데 목적이 있기 때문이다. 만약 일반적인 수준으로 수행한다면, TDS 결과들은 식이노출량의 경향을 모니터하며 식품 공급에 있어 화학물질의 수준을 관리하는 통제 시스템의 효과성을 검사하는 연속적인 수단을 제공한다.

세계적으로 주요한 TDSs는 전체 모집단의 평균 식이노출량을 추정하기 위해 점 추정(결정론적) 접근법을 사용한다. 일부 연구에서, 고섭취자 식이노출량은 특정인자들을 평균섭취데이터에 적용함으로써 추정한다. 특정 모집단의 하위그룹에 대한 평가 역시 식품섭취데이터가 이용 가능하다면 결정될 수 있다. 일부 국가에서는 개인의 식품섭취데이터 분포를 TDS 식품 혹은 식품군에서 화학물질의 농도에 대한 고정된 값과 결합시킨다(FSANZ, 2003; FSA, 2004; Leblance et al., 2005). TDSs는 시료 합성물의 높은수준으로 인하여 급성 식이 노출량을 추정하기에는 적절하지 않다.

(4) 특정 질문에 답 하도록 고안된 전문화된 연구들

필요한 경우, 연구는 소비식이노출에 대한 특정 질문에 대한 답을 내도록 고안된다. 이 연구는 직접 노출을 측정하기도 하며 노출평가 알고리즘의 하나 또는 그 이상의 매개변수에 대한 추가적인 정보를 제공하기도 한다. 전문화된 연구의 예는 아래와 같다.

① 개별 식품들에 대한 선택적 연구

일부 사례에서, TDS와 같은 전체 식이를 포함하는 조사가 필요하지 않을 수 있다. 특정식품의 조사는 한 화학물질에 대한 식이노출이 하나, 둘 또는 제한 범위의 식품들에 의해 주로 영향을 받거나 식품감시 또는 모니터링으로 식품 내 평균 화학물질농도를 설정하여 놓았을 때 특히 유용하다. 예를 들면, 생선과 해산물에 있는 수은, 지방이 포함된 식품, 진균독, 첨가제, 수의학 의약품에 있는 지속성 유기오염물질(POPs)들은 일반적으로 선별된 개별 식품들을 통한 접근법으로 가장 잘 추정된다.

② 복제 시료 연구

복제시료연구는 "섭취되는"것으로써 식이에 근거를 둔 개인 수준에서 식이노출 정보를 제공하기 때문에 모집단 하위 그룹들의 식이노출을 평가하기 위해 사용 될 수 있다. 이것은 채식주의자, 어린이, 모유수유 어머니, 성인 여성 또는 식당에서 만들어진 식사를 소비하는 사람과 같은 규정이 잘된 모집단의 하위그룹들에게는 유용할 수 있다. 그러나, 이러한 연구는 참가자 참여와 관리 측면에서 대가가 매우 크고, 작은 규모의 그룹으로 된 사람들에게만 사용된다. 그럼에도 불구하고, 이러한 연구는 제한적인 데이터를 가지고 평가가 수행 될 때, 노출의 과대 또는 과소평가를 평가하는 기준으로 사용할 수 있는 전체 노출량에 대한 추정치를 제공한다는 점에서 매우 유용하다. 예를 들면, 아크릴아미드에 대한 식이노출의 초기평가에서, 스위스 정부에 의해 수행된 TDS는 이미 분석되었던 식품들이 아크릴아미드의 가장 중요한 발생원을 대표하는지 또는 다른 중요한 발생원들이 확인되도록 남아 있는지를 평가하기 위해 사용하였던 전체 노출량에 대한 추정치를 제공하였다.

4) 정제된 식이노출평가(확률론적 분포분석)

만약 안전우려의 존재가 초기단계에서 평가되는 식이노출을 기준으로 배제될 수 없다면, 더 정확한 식이노출에 대한 평가가 필요하다. 소비자 노출은 변화하지 않고 오히려 이러한 노출을 평가하는 정확성은 확률론적 방법를 사용하여야 향상된다. 확률적 분석은 위해성 평가자와 위해성 관리자에 의해 사용될 관심 있는 집단 전체에 대한 식이노출 추정치의 다양성에 대한 자세한 정보를 제공한다. 이것은 확률론적 접근법이 결정론적 접근법보다 더 낮은 식이노출 추정치를 제공하지는 않는다.

정제작업들은 소비된 식품(소비된 양, 식품 내 농도, 가공과 식품조리의 영향 등에 대한 덜 보수적인 가정(삭제?))에 대하여 더욱 규정된 정보를 포함할 수 있거나, 복잡한 노출평가 모델들이 더 현실적인 소비자 관행을 유추하도록 사용될 수 있다.

그럼에도 불구하고, 식이노출평가의 정제를 허용하는 이 이상의 단계들은 특정 화학물질이 과소평가되지 않게 잠재적인 식이노출 방법으로

고안되어야 한다. 그 방법들은 비-평균화된 개인들, 특히 특정 식품 항목의 많은 부분을 소비하는 사람 혹은 대상 화학물질을 가장 높은 농도로 함유하는 식품들을 선호하거나 매우 높은 식품 화학물질 농도를 가진 식품에 대해 낮은 섭취를 보이는 그룹들을 고려해야 한다.
정확한 모델을 위해서는 식품 섭취 데이터와 식품 화학물질 농도 데이터가 동일한 식품이어야 한다. 올바른 추정 값은 좋은 데이터로부터 도출되며, 복잡하거나 완성된 모델은 불충분하고 결점 있는 데이터를 좋은 데이터로 만들지는 못한다. 추가적인 데이터가 실제 노출 상황을 적절하게 나타내기 위해서 수집되어야 한다.

(1) 노출에 대한 확률론적 추정의 개관

위에서 언급하였듯이, 스크리닝방법들과 노출의 점 추정치 이상의 정제작업을 요구하는 물질을 위하여 노출 변이성에 대한 확률론적 분석이 수행될 수 있다. 개념적으로, 모집단의 각 구성원들은 다른 수준으로 노출을 하기 때문에, 모집단 노출은 단일 값보다 값의 범위로 생각해야 한다. 연령(몸무게와 식품 섭취 타입의 차이에 의한), 성별, 인종, 국적, 지역, 개인적인 선호도 등을 포함하는 것들은 변이성에 기여하는 요소이다. 식이노출의 변이성는 종종 빈도 분포로 설명되나 때때로는 빈도 분포가 일정한 연속확률분포로 나타내어진다. 두 경우에, 수평축은 노출 수준을, 수직 축은 모집단에 대한 상대적인 부분을 나타낸다.

변이 분포는 모집단의 대표적인 구성원을 연동하여 특성화될 수 있다. 예를 들어, 중간 값에 위치한 개인은 분포의 중앙에서 노출을 가진다(즉, 모집단의 반은 중간 값에 위치한 개인의 노출보다 적은 노출을 하게 되는 반면, 다른 반은 중간 값에 위치한 개인의 노출을 넘는 수준을 가진다). 95번째 백분위에 위치한 개인은 모집단의 95%가 가지는 노출량을 가진다. 평균 노출량은 어떤 특별한 개인에게 나타나는 필수적인 것이 아니다. 대신에 모든 개인들의 노출량을 더하고 모집단 수로 나눈 것으로 평균 노출량을 구할 수 있다. 모든 경우에 있어서, 적절한 데이터가 의미 있는 평가를 위해 사용되어야 한다.

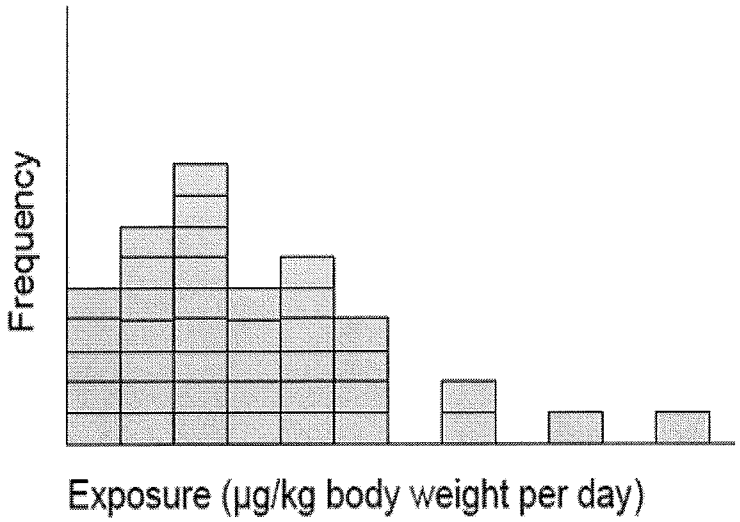

Fig. 2. 빈도분포(Frequency distribution)

Fig. 3. 연속확률분포(Continuous probability distribution)

(2) 확률론적 모델들

확률론적 모델의 구조는 식품섭취량 데이터가 식이노출 추정을 하기 위하여 농도데이터와 결합되는 동일한 기본 방정식에 근거하며, 결정론적 모델들과 비슷하나 근본적으로 하나의 변수가 단일 값인 하나의 분포로 나타난다는 것이다. 점 추정 값에서처럼, 가능하다면 가식 부위, 처리된 수확물의 비율 또는 소비자 충성도 등과 같은 요인들을 감안하면서 확률론적 모델들을 정제 가능하다. 단일 확률론적 모델은 단일식품의 식품화학물질에 대해서 설명되고, 더 복잡한

모델들은 한번 또는 일일 식사 시 식품 중 화학물질이 포함되어 있는 여러 개의 식품을 섭취한 사람의 가능성을 포함하였다. 다음은 식이노출 평가를 위한 확률론적 모델들을 개발하는 접근법에 대한 내용이다.

① 단순 경험 분포 추정(기울기)

식이노출평가는 FCS로부터 경험적으로 정해진 일정한 식품섭취 분포와 관련된 식품 제품에 해당하는 화학물질 농도를 나타내는 단일 점 추정치에 기초할 수 있다. 식품섭취의 분포곡선 각 점들은 관련 식품에 해당하는 농도와 곱할 수 있다. 반면에 해당 식품에서 섭취에 대한 점 추정치와 해당 화학물질의 농도들에 대한 경험 분포를 가지는 것이 가능할 수 있다.

② 식품 섭취와 화학물질 농도 분포들을 위한 무작위 표본 추정(기울기) (데이터 세트로부터 확률적 모델 개발)

이 접근법은 관심 집단에 대하여 동일한 식품범주에서 관련 식품범주의 농도 분포뿐 만 아니라 소비의 분포를 나타내는 데이터 세트가 필요하다. 이것은 명백히 일반적으로 단일 값이 전체분포를 대표하기 위해 선택될 때, 보수적인 설정에 의해 제한이 되는 단순한 결정론적 시나리오들에 의해 만들어진 것보다 더 현실적인 결과를 제공하면서 입력 데이터의 변이성을 설명한다.

어떤 확률론적 추정에서 사용을 위한 분포들을 개발하기 위해서는 두 가지 일반적인 접근법이 사용된다. 비-매개변수 기법들이 실제 데이터가 한 매개변수를 위해 유용가능 할 때 사용할 수 있다. 이런 경우에는, 데이터 세트는 관심의 분포를 나타내는 것으로 간주된다. 확률론적 추정은 각 시뮬레이션의 반복을 위한 해당 매개변수의 데이터세트로부터 수치들의 하나를 무작위로 선택함으로써 수행된다. 예를 들어, 100개의 농도 측정치를 가진 데이터세트가 5 mg/kg의 두 관찰치를 가지는 경우, 그 확률론적 평가는 이 해당 수치와 같은 농도가 되는 빈도는 2%가 된다고 효율적으로 가정하게 된다.

매개변수 기법들이 데이터간에 삽입되고, 데이터 범위를 넘으면 어느 특정 분포 형태로 가정하여 외삽 한다. 예를 들어, 표준

기법들은 데이터세트를 normal, lognormal 또는 다른 어떤 분포에 맞도록 사용될 수 있다.

반복 시뮬레이션 방법을 포함한 기타의 방법이 노출평가 모델링에서 사용되어 왔지만 이는 현 지침서의 범위를 넘어서 있다.(삭제?)일반적으로 기법간의 주요한 차이는 불확실성과 변이성을 평가하는데 있어서 해당 데이터로부터 값들을 도출하도록 사용된 방법에서 온다. 곱의 형태인 단순모델들은 다양한 노출 평가를 위해서 적절하다.

③ 층별추출법

층별추출법은 식품섭취와 농도 데이터의 각 분포에 걸친 정기적인 구간으로 값을 선별하는 확률론적 모델을 보장하기 위해 데이터를 선별하는 방법이다. 예를 들면, 해당 분포의 각 4분위수의 평균과 중간값은 결정될 수 있다. 단일-층 계산의 주요 단점으로는 극단 값에 대한 추정치를 제공하지 못한다는 점이다. 이 문제점은 더 많은 층을 사용하면서 개선될 수는 있으나 극복되지는 않는다(예를 들면, 각 4분위수에 대한 값을 추정하는 대신 각 10분위수의 평균을 추정). 출력분포의 가장 상세하고 정확하고 재현성 있는 특징은 많은 층을 사용함으로써 얻어질 수 있다. 층별추출법이 어려운 점은 요구되는 반복의 수가 매우 커지고 컴퓨터 소프트웨어/전문가를 추가적으로 요구한다는 것이다.

④ 무작위 채취법 (Monte Carlo simulation)

몬테카를로 시뮬레이션은 입력 분포에서 값을 선택하기 위해 무작위 값을 사용하는 것으로 모델링 시나리오에서 광범위하게 적용되고 있다. 그 결과로써, 적절한 데이터(예, 적절한 데이터와 충분한 반복의 수를 가지고 수행될 때)를 가지고 수행될 수 있고, 시뮬레이션의 반복수가 충분히 많으면 결과값은 실제 상황에 근접하게 된다. 무작위 샘플링이기 때문에 몬테카를로 시뮬레이션은 비-매개변수(경험적) 분포 자료 대신 일정 매개변수 분포를 사용한다면 분포의 상한치와 하한치에서 부정확할 수 있다.

⑤ 라틴 하이퍼큐브 샘플링

라틴 하이퍼큐브는 층별과 무작위 샘플링 방법의 기본적인 하이브리드인 통계방법이다. 분포들은 층별로 나누어 진 후, 무작위 샘플들을 각 농도와 식품섭취 데이터 분포의 범위에 각 층으로 얻을 수 있다. 이 방법은 또한 분포의 극치에서 취할 수 있는 시료들에 대해서도 허용 할 수 있다.

(3) 국제 수준에서의 확률론적 접근법의 적용

확률론적 모델들은 국가적, 국제적 수준에서 점점 고려되고 있다. 예를 들어, 미국 EPA는 잔류농약에 대한 급성식이노출 추정을 위하여 이 접근법을 사용한다 (USEPA, 1998, 2000a). 유럽에서는 잠재적 모델을 설명할만한 프로젝트가 있었다(삭제?) (EU Monte Carlo project, and the data sets available for use in the models; SEFA FOOD).

국제적 수준에서, 식이 노출 우려가 될 때 간단하고 자원이 적게 드는 방법 사용하여 정제할 수 없는 경우에만, 시간과 자원은 확률론적 방법 적용에 사용되어야 한다. 이 경우에는 국제적 상황의 이해 수준에 도달하도록 국가 모집단들의 대표적인 선별을 위하여 유도된 확률론적 노출량 추정치들을 평가하는 것이 필요하다.

위에서 기술된 대로, 많은 경우에 확률론적 방법의 사용보다 식이노출의 해당 점추정치를 정제하는 것이 더 타당할 수 있다. 예를 들어, 오염물질, 농약 및 동물의약품잔류에 대한 식이노출평가는 가공의 영향(쌀 -> 도정미; 과일 -> 껍질 제거된 과일; 감자 -> 조리된 감자)을 반영하여 초기농도데이터를 조정하는 가공요소를 도입하므로써 정제될 수 있다. 마찬가지로 섭취량 데이터는 다른 형태의 식품(원료, 가공)의 식이노출 추정하기 위하여 정제 될 수 있다.

5) 급성 및 만성 식이노출평가를 위한 모델론적 접근에 대한 고려사항

(1) 만성 식이노출평가

일반적으로 독성시험은 장기간 동안 섭취한 식품 중 화학물질에 의한 건강유해성을 확인하기 위하여 수행된다. 만성독성과 비교하여 수행하는 노출평가를 만성 식이노출 평가로 정의하며, 평균 식이노출량과 만성 건강기준값 (ADI, PTWI)과 비교하게 된다. 평균

식이노출은 평균 식품섭취량과 식품 중 평균 화학물질 농도을 이용한 결정론적 모델을 적용하여 산출된다. 극단 섭취자에 대한 섭취량을 산출하여 만성 식이노출평가가 가능하다.

만성독성을 가진 화학물질은 장기간 평균 또는 중간 농도값을 사용하며, 극단섭취량 또는 식품섭취량 전체 분포값을 이용하여 평가한다. 주식이 아닌 식품은 전체 인구에 기초한 높은 백분위의 추정치가 섭취하지 않은 많은 인구에 의해 섭취한 식품의 양을 희석시켜 과소평가가 될 수 있다.

(2) 급성과 만성 식이노출평가를 위한 모델링 방법들에 대한 특정 고려사항

식이노출평가를 수행하기 위한 다른 방법은 독성이나 이로운 효과를 내기 위해 요구되는 노출 시간의 기간에 따라 선택해야 할 필요가 있다. 두가지 시간의 틀-만성과 급성이 국제적 수준과 일부 국가에서는 고려되어 왔다. 이들 시간범위는 아래와 같으며, 다른 시간의 기간은 일부 화학물질에 따라서 더 적절할 수 있다. 다른 가정들은 급성과 만성 노출 모델링을 할 때 더 적합할 것이다.

① 만성 식이노출평가

전형적으로, 독성학적 연구는 식이 내에 있는 화학물질의 섭취로 인하여 건강에 악영향을 미치는지 조사하기 위하여 장시간에 걸쳐 완성된다(예, 일년 또는 실험동물의 수명). 악영향은 일반적으로 연구되고 있는 물질의 장기간 노출에 따라 낮은 수준에서 발생된다. 노출평가는 특성연구와 비교하기 위하여 수행되었으며, 만성 노출평가라고 한다.

전형적으로, 평균 식이노출은 만성 독성 기준량(예, AD, PTWI)과 비교할 것이다. 평균 식이노출은 관련된 식품 제품들에서의 평균 농도와 평균 식품섭취량 수준을 사용한 결정론적 모델을 적용시켜 산출할 수 있다. 필요하다면, 노출이 극단 섭취자의 식이노출을 계산할 매개변수를 사용하면서 이 평가를 수행하는 것이 가능하다. 데이터가 이용할 수 없다면, 고섭취를 하는 개인별 노출은 상한

백분위 근접치를 대략 근사치로써 시뮬레이션할 수 있는 고정된 요소들을 사용하여 추정할 수 있다.

장기간 효과를 가진 화학물질에서 평균 화학물질의 농도의 값은 실제 발생한 농도의 장기간 평균을 제시하여 가정하며 사용하며, 어떤 경우에는 중간 농도가 선택되기도 한다. 이 값(평균 또는 중간값)은 식품 섭취의 전체 분포나 백분율에 결합된다. 비주식(예, 대부분의 소비자로부터 매일 섭취되지 않는 식품)의 경우, 전체 인구에 대한 높은 백분율 추정치는 비-섭취자의 다수가 포함되어있다는 사실로 인하여 과소평가될 수 있다. 이런 경우, 높은 백분율 추정치는 높은 수준의 노출의 과소평가를 피하기 위하여 소비자만이 아닌 전체 인구를 평가하여야 한다. 그러나 소비자의 짧은 기간 조사에 기초하여 평가한 높은 수준의 노출은 장기적으로 높은 수준의 노출을 과소평가 할 수 있다는 것을 명심하여야 한다.

만일 식이노출의 첫번째 점 추정치가 독성 기준값보다 낮다면, 더 이상의 정제 단계들은 필요가 없으며, 해당 화학물질은 안전에 우려가 없을 것이다. 그러나 초기 스크리닝 결과가 독성 기준값과 비슷하거나 높다면 더 정확한 평가가 필요하다.

② 급성 식이노출평가

1990 년 초기, 잔류 화학물질이 단일 또는 대부분 며칠의 노출로 인하여 위험을 초래할 수 있다는 것을 몇가지 사례로 명백화 해졌다. 두가지 개발은 급성 식이노출평가에 관심을 초점에 맞추었다. 첫번째 만성 식이노출에 대한 방법론은 만성 식이노출에 대한 "최악의 경우" 추정치로부터 벗어나기 위하여 개선되었다. 과거의 데이터 부족을 보충하기 위하여 항상 보수적인 가정들이었으나, 현재는 유용한 데이터가 더 많이 존재해서 만성 식이노출평가는 더 현실적이며, 이 명백한 사항의 필요성에 더 많은 관심을 가질 필요가 있다. 두번째, 과일과 채소 중 급성독성 농약류(유기인제, 카바메이트제)의 잔류물질에 대한 연구는 비교적으로 높은 잔류수준이 무작위적으로 있음을 밝혀졌다. 그러한 식품을 상당량 섭취하는 사람들에게는 "hot" 한 상품을 섭취하는 위험이 있다. 급성 식이노출평가는 결정론적 평가 또는 분포론적일 수 있다. 국제적

수준에 있어서 결정론적 방법론이 해당 급성 식이노출을 계산하도록 개발되어있다.

③ 잔류농약

FAO/WHO에서는 급성기준량(ARfD)이 설정된 화학물질에 대한 급성 식이노출평가를 수행하도록 권고하였다. 확률론적 모델링이 가장 많이 정제된 추정치를 제공할 것이라고 인정받았지만, 그것 또한 국제적인 수준에 어려울 것이라 인식되어 단순한 방법이 개발되었다. 1999년 회의에서 JMPR은 IESTI를 계산하여, 처음으로 급성 식이노출평가를 수행하였다. 낮은 급성독성을 가진 화학물질에 대하여, JMPR은 "ARfD는 필요하지 않다"고, 급성노출을 평가하는 것이 부적절하다고 결론을 내렸다. IESTI방법에서, 평가는 각 작물별에 대하여 수행하였고, 가장 높은 잔류수준에서 같은 농약을 포함하는 LP무게의 서로 다른 두개의 상품을 한끼 또는 24시간 내에 개인이 섭취하지 않을 것으로 간주하였다. 이 방법론은 이후에 JMPR회의에 의해 정제되었다. Fig. 4는 ARfD를 가지고 있는 화학물질에 적용할 수 있는 급성 식이노출평가에 대한 의사결정 체계를 보여주고 있다.

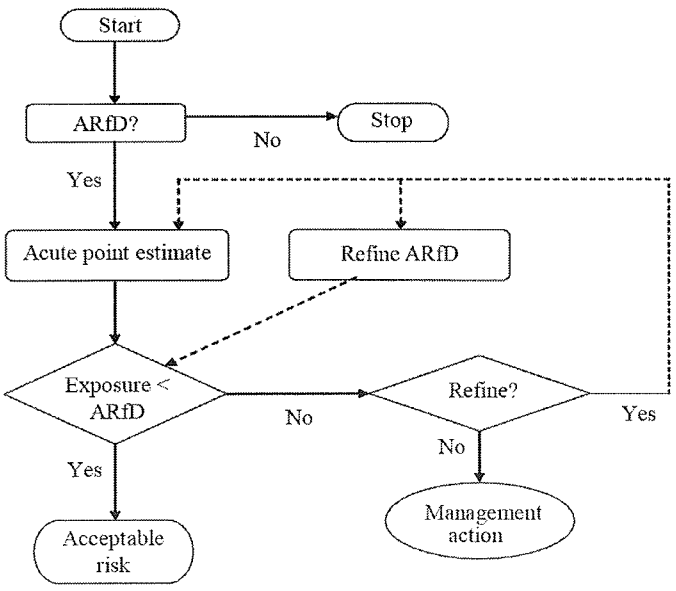

Fig. 4. 급성 식이노출평가를 위한 의사결정체계

④ 동물의약품

잔류 동물의약품의 경우, 일부는 급성 위해성를 나타내기도 하는데 MRLs이 설정되는 방식은 일반적으로 ADI를 초과하지 않는 값으로 보장한다. 급성 약학 또는 독성학적인 특성을 가진 물질은 β-차단제, β-작용제, 마취제, 진정제, 혈관확장제와 급성 과민반응을 일으킬 수 있는 화학물질을 포함한다.

JECFA에 의해 사용하는 모델식이는 다소 보수적인 것으로 간주되고, 따라서 급성 식이노출에 사용하기에 충분하지만 잠재적인 우려도 있기 때문에, 어떤 경우에는 적절하지 않을 수 있다. 예를 들어, 이러한 일일 식품섭취량은 6 국가로부터(WHO, 2004) 가장 높은 97.5백분율의 섭취량에 기초하여, JMPR에서 식이노출평가에 사용하는 값과 비교하였을 때, 어떤 경우에 모델식이의 식품섭취량이 97.5백분율의 섭취량보다 낮은 사실을 발견하였다. 따라서 그 식품에 대한 급성 식이노출은 실제 보다 과소평가될 수도 있다.

비록 MRLs 설정을 위한 절차는 식용조직 내의 급성 독성 화학물질의 잔류량을 검토하지만, 이외에 부위의 잔류량 검토 등이 요구되며, 다른 조직의 잔류량이 MRL 이하여도 특정 부위의 잔류량이 건강 기준값을 초과하면 문제를 일으킬 가능성이 있다.

6) 집계/누적 노출량

역사적으로, 식품 첨가물, 농약 및 동물의약품의 안전성과 화학물질의 위험성은 단일-화학물질과 단일-노출 경로의 시나리오를 기준으로 평가되어 왔다. 즉 위해평가자는 일반적으로 위해평가를 행하고, 위해관리자는 화학노출 시나리오를 검토하여 관리 사양을 개발하게 된다. 일반적으로 음식, 식수를 통한 화학물질의 노출과 주거/직업적 경로들은 각각 독립적으로 평가했고, 다중 경로들을 통해 동시에 잠재적인 노출들을 평가하려는 시도는 없었다. 이 문제는 노출이 상이한 경로에 대한 책임이 국가 정부와 국제 기구의 다른 부서에 있다는 점에서 악화되기도 한다.

다른 화학물질이 동일한 메커니즘에 의해 동일한 효과를 만들지만 (유기인제 농약류와 아세틸콜린에스터레이즈효소 저해제), 과거에는 노출에 의해 여러 화학물질이 발생하고 독성효과가 더해지고 상승효과에 대한 고려는 거의 없었다. 예를 들면 두 농약(아세콜린 에스터레이즈효소

저해)이 일반적인 메커니즘에 의해 작용하고 첨가제의 효과도 발생할 수 있지만 표준 또는 일반적인 노출평가 방법으로 이 경우를 고려하지 않았다. 이 관심사는 미국국가연구위원회(NRC)에서 발행한 유아와 어린이식이에서 농약이라는 1993년에 발표된 보고서에서 인식되었다. 비슷한 보고서가 영국 식품표준청과 네덜란드 보건위원회에 의해 잇달아 발표되었다. 이러한 보고서는 유아와 어린이의 식이 내에 있는 농약으로 인한 건강상 위해 평가를 개선하는 방법에 대한 여러 권장사항을 발표하였다. 하나의 추천 권장사항은 농약에 대한 식이와 비-식이 노출의 모든 발생원을 고려해야 한다는 것이다. 여러 수단(흡입, 피부, 구강)을 통한 여러 경로(음식, 식수, 주거용/직업적)을 거친 단일 화학물질에 대한 노출들의 결합은 집계노출이라고 알려져 있다. 이들 보고서는 독성의 일반적인 메커니즘을 가지고 여러 농약 잔류물에 노출의 위해평가도 고려해야 한다고 권고하고 있다. 어느 공통 기전에 의해 일어나는 다중 화학물질과 연관된 위해들은 누적노출이라고 알려져 있다.

Table 4. 노출시나리오와 노출평가의 범위

독성	노출경로	평가타입
단일 화학물질	단일 식품	식이평가
	다중 식품	통합식이평가
	다중매체	통합평가
동일한 작용기구를 가진 여러 화학물질	단일 식품	식이평가
	다중 식품	누적식이평가
	다중매체	누적평가

이들 집계 및 누적노출평가들에 대한 논의는 1997년 스위스 제네바에서 개최된 FAO/WHO 위원회에서도 토의되었다. 특히, 협의회는 다른 경로를 통한 식품 화학물질에 대한 노출은 일어날 수도 있고, 동일한 작용(독성) 기전을 가진 화학물질들 혹은 약품들의 상호-노출이 일어날 수 있다는 것을 언급하였다. 개발될 수 있는 이들 시나리오와 노출평가의 범위는 Table 4에서 나타낸 대로 이 회의에서 요약되었다.

식품 내에 한 동일한 메커니즘을 가진 화학물질들에 대한 누적된 식이노출을 위한 방법론이 확률론적 방법들의 개발에도 불구하고

국제적인 수준에서 고려되어야 한다. 누적된 위해평가의 한 접근법은 독성등가요소(TEF)의 사용이다. 어떤 표식 화학물질에 대한 상대적인 독성을 나타내는 이들 요소들이 하나의 공통 기전을 가지는 하나의 그룹 내의 각 화학물질 농도 데이터에 적용되고 전체 노출이 계산되어 표식 화학물질의 표현으로 나타낸다. 이 접근법은 dithiocarbamate류에 대하여 JMPR 그리고 dibenzo-p-dioxin 동족체에 대하여 JECFA가 사용하였다. 해당 표식 화학물질의 선택은 일반적으로 사용 가능한 독성 데이터베이스와 사용한 독성학적 end-point에 의존한다. 이상으로, 식품 화학물질 농도에 대한 데이터는 잔류물들의 상호 존재를 결정하는 방식으로 수집해야 하지만, 이러한 데이터는 국제적인 수준에서 사용할 수 없다.

집계노출을 추정하고, 누적 위해성평가를 수행하기 위한 지침은 IPCS(2009), EFSA(2007) 그리고 USEPA(2001, 2002)에 의해 발행되었다.

7) 노출 바이오마커

바이오마커는 가역적이며 준임상적, 측정가능한 신체에 대한 광범위한 생물학적 변화를 포함한다(Grandjean, 1995). 이러한 용어는 USNRC(1987)에 의해 설명되었다. 노출의 바이오마커는 즉, "하나의 조직, 분비물, 배설물, 호흡된 공기 또는 이들의 어떠한 조합의 입안자 또는 그들의 대사산물" (Berlinet al., 1984)으로 그것은 독립적으로 물질에 대한 노출을 정량하는데 사용할 수 있다. 노출 바이오마커들에 대한 예는 혈액 내 납농도(ug/l blood), 혈액(ug/l blood)이나 머리카락(ug/g hair) 내에서의 수은 농도, 그리고 혈청, 지방, 소변, 혈액 또는 모유에서의 농약 또는 그 대사산물의 농도를 포함한다(Anwar, 1997; USCDC, 2003, 2004).

노출 바이오마커들은 식품섭취량과 화학물질농도데이터로부터 노출평가하는 것에는 의존하지 않는다. 이것들은 "아래부분, downstream'에 있어서 인과적으로 관심이 되는 해당 건강 효과와 가깝고, 더 직접적인 내부 노출량의 측정을 나타낸다. 아마도 해당 바이오마커 사용의 가장 큰 도전은 공중보건에서의 의미이고 특히 건강에 대한 역효과들에 대한 정량적인 관계가 된다. 왜냐하면 동일한 바이오마커의 데이터는 독성 및 노출평가 둘다에 대해 거의 사용할 수 없기 때문이다. 바이오마커는 효과적으로 어느 대조 측정이 한 모집단 내에 노출량의 수준을 성공적으로

변화 시켰는지를 평가하거나, 또는 하나의 소비자 그룹과 또다른 비-노출 하위 모집단 하위그룹과 비교를 하기 위해 사용될 수 있다. 대조적으로, 노출 바이오마커 수준과 건강위험 사이에 관계를 성격 짓는 것은 때로 어려울 수 있다.

바이오마커 사용과 관련된 두 번째 도전은 원본의 속성이다. 바이오마커는 노출의 통합적인 측정들이기 때문에, 이것들은 노출에서 대안 발생원 사이에 구별을 하지 못한다. 예를 들어, 다환 방향족 탄화수소(polycyclic aromatic hydrocarbon)는 식이를 통하거나 흡연, 콜타르 처리 또는 직업적인 행동(예, 도로포장과 코크스로 근처 작업)으로부터 결과를 가지고 올 수 있다. 심지어 PAHs에 대한 어떠한 명백한 노출도 갖지 않은 개인들 사이에서 낮은 수준의 PAH대사물질들이 소변에서 검출되었다.

4. 노출평가 시나리오

1) 식품 섭취에 의한 노출량 산출

일반적으로 식품 섭취에 의한 노출량은 아래와 같은 방법으로 산출하며, 빈도, 노출기간 및 평균시간은 보통 356일 1년으로 가정한다면, 식품중 유해물질 농도와 식품 섭취량에 따라 노출량이 좌우되게 되며, 몸무게는 아시아인은 55kg을 적용하고 있다.

$$D = \sum_{i=1}^{n} \frac{C \times CRi \times F \times ED}{AT \times BW}$$

D = 노출량(mg/kg/day)
C = 식품 중 유해물질 농도 (mg/g)
CRi = 식품 섭취량(g/day)
F = 빈도수(days/year)
ED = 노출기간(years)
AT = 평균시간(ED x 365days/year)
BW = 몸무게(kg)
n = 총 식품의 수

2) 오염된 자가재배 채소의 섭취

(Per capita ingestion of contaminated homegrown vegetables)

오염된 지역에서의 자가재배 채소의 섭취는 그 지역의 집단이나 자가재배하는 농장소유주 및 그들의 가족들에게 영향을 많이 미친다. 이런 경우의 오염된 채소의 섭취량은 우려되는 식품의 오염농도뿐만 아니라 노출기간, 빈도 및 식품의 섭취량을 고려하여야 한다.

$$LADD_{POT\ veg\ ing} = \frac{C_{veg} \times IR_{veg} \times EF \times ED}{AT}$$

$LADD_{POT\ veg\ ing}$ = 오염지역에서 오염된 채소섭취로부터의 잠재적 평생 평균일일복용량(lifetime average potential dose rate) (mg/kg/day)

C_{veg} = 자가재배 채소 중 오염물질 농도(mg/g)

IR_{veg} = 자가재배 채소의 섭취량(g/day)

EF = 노출빈도(days/year)

ED = 노출기간(years)

AT = 평균시간(day)

3) 오염된 자가재배 토마토만 섭취한 소비자
(Consumer only ingestion of contaminated homegrown tomatoes)

자가재배 토마토를 섭취한 소비자의 경우, 위의 식에서와 같은 방법으로 산출하게 된다. 그러나 오염물질이 건조에 의하여 농도가 변하게 될 경우에 건조중량비율을 고려하여 산출하게 된다. 건조중량비율은 "g raw/kg-day to g dry-weight/kg-day"로 원재료에서 수분함량을 제한 변환계수이다.

$$ADD_{POT\ tomato\ ing} = \frac{C_{tomato} \times IR_{tomato} \times DW \times EF \times ED}{AT}$$

$ADD_{POT\ tomato\ ing}$ = 오염지역에서 오염된 토마토섭취로부터의

잠재적 평균일일복용량(potential average daily dose)(mg/kg/day)

C_{tomato} = 자가재배 토마토 중 오염물질 농도(mg/g)

IR_{tomato} = 자가재배 토마토만 섭취한 소비자의 섭취량(g/day)

DW = 토마토의 건조중량비율(오염물질이 건조중량 측정에서 제공될 경우만 필요)

EF = 노출빈도(days/year)

ED = 노출기간(years)

AT = 평균시간(day)

4) 오염된 육류의 섭취
(Per capita ingestion of contaminated beef)

가축이 섭취하는 오염 된 사료, 목초, 토양, 및 마시는 물 등에 의해 소고기 등 육류 제품의 오염에 대한 가능성이 존재한다. 오염된 소고기의 섭취에 대한 노출량은 섭취량, 오염물질 농도, 빈도, 기간 등이 적용되며, 그리고 소고기 내 지방질의 비율 및 지방함량에 대해서 고려하여야 한다. 지방함량 자료는 exposure factor handbook(U.S. EPA, 1997a)에서 소고기의 6부분 나눠져 제공하고 있다.

$$LADD_{POT\ beef\ ing} = \frac{C_{beef} \times IR_{beef} \times EF \times ED}{AT}$$

$LADD_{POT\ beef\ ing}$ = 오염된 소고기섭취로부터의 잠재적 평생 평균일일복용량(lifetime average potential dose rate) (mg/kg/day)

C_{beef} = 소고기 중 오염물질 농도(mg/g)

FC = 소고기 중 지방질의 비율 및 지방함량

IR_{beef} = 소고기의 섭취량(g/day)

EF = 노출빈도(days/year)

ED = 노출기간(years)

AT = 평균시간(day)

5) 오염된 민물고기 및 해수어의 섭취
(Ingestion of contaminated freshwater and marine fish)

물고기 조직 내 화학물질의 따른 생물축적에 의해 물고기 및 조개의 오염에 대한 가능성이 존재한다. 오염된 물고기의 섭취에 대한 노출량은 섭취량, 오염물질 농도, 빈도, 기간이 적용되며, 관심 집단의 체중도 함께 적용된다.

$$ADR_{POT\ fish\ ing} = \frac{C_{fish} \times IR_{fish} \times EF \times ED}{BW \times AT}$$

$ADR_{POT\ fish\ ing}$ = 오염된 물고기 섭취로부터의 잠재적 평균 일일복용량(potential average daily dose) (mg/kg/day)
C_{fish} = 물고기 중 오염물질 농도(mg/g)
IR_{fish} = 물고기 의 섭취량(g/day)
EF = 노출빈도(days/year)
ED = 노출기간(years)
BW = 체중(kg)
AT = 평균시간(day)

6) 오염된 물고기의 섭취
(Ingestion of contaminated fish)

현지의 물표면에 오염물질이 존재하는 곳에서 물고기 조직 내 화학물질의 따른 생물축적에 의해 물고기 및 조개의 오염에 대한 가능성이 존재한다.

$$LADD_{POT\ fish\ ing} = \frac{C_{fish} \times IR_{fish} \times EF \times ED}{BW \times AT}$$

$LADD_{POT\ fish\ ing}$ = 오염된 물고기 섭취로부터의 잠재적 평생

평균일일복용량(lifetime average potential dose rate) (mg/kg/day)

C_{fish} = 물고기 중 오염물질 농도(mg/g)

IR_{fish} = 물고기의 섭취량(g/day)

EF = 노출빈도(days/year)

ED = 노출기간(years)

BW = 체중(kg)

AT = 평균시간(day)

7) 오염된 물고기만 섭취한 소비자
(Consumer only ingestion contaminated fish)

물표면에서나 침전물에서의 오염은 물고기 조직 내에서 잠재적 우려가 있는 화학물질의 따른 생물축적에 의해 물고기 및 조개의 오염에 대한 가능성이 존재한다.

$$ADR_{POT\ fish\ ing} = \frac{C_{fish} \times IR_{fish} \times EF \times ED}{BW \times AT}$$

$ADR_{POT\ fish\ ing}$ = 오염된 물고기 섭취로부터의 잠재적 급성 용량 (acute potential dose rate) (mg/kg/day)

C_{fish} = 물고기 중 오염물질 농도(mg/g)

IR_{fish} = 물고기 의 섭취량(g/day)

EF = 노출빈도(days/year)

ED = 노출기간(years)

BW = 체중(kg)

AT = 평균시간(day)

참 고 문 헌

1. Dietary Exposure Assessment of Chemicals In Food (2005) Report of a Joint FAO/WHO Consultation Annapolis, Maryland, USA
2. Exposure Factors Handbook (1997) U.S. Environmental Protection Agency
3. Example Exposure Scenarios (2004) National Center for Environmental Assessment U.S. Environmental Protection Agency Washington, DC 20460
4. Guidelines for Exposure Assessment (1992) U.S. Environmental Protection Agency Washington, DC
5. Public Health Assessment GUIDANCE MANUAL(Update) (2005) U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service Agency for Toxic Substances And Disease Registry Atlanta, Georgia
6. The role of veterinary services in the food chain 'from the stable to the table' (2002) Aristarhos M. Seimenis & Pavlos A. Exonomides
7. 인체노출평가 지침(2007) 국립독성연구원
8. 위해평가상세지침서(2007) 위해평가연구부
9. 위해평가 지침서(2011) 식품의약품안전평가원