

Epichlorohydrin의 유해성과 작업환경 관리 Hazards Assessment and Workplace Management of Epichlorohydrin

김현영^{1*} · 황양인¹ · 국원근²

Hyeon-Yeong Kim^{1*} · Yang In Hwang¹ · Won-Kwen, Kuk²

¹한국산업안전보건공단 산업안전보건연구원

²한국건설생활환경시험연구원

¹Occupational Safety&Health Research Institute, KOSHA

²BioConvergence Technology Laboratory, Korea Conformity Laboratories, Korea

ABSTRACT

Objectives: Epichlorohydrin is a material that has been predicted to have high volatility and strong toxicity and is used normally in working area. Therefore, the hazardous and dangerous level and the foreign management system about epichlorohydrin should be invested at home and abroad and through hazard assessment for occupational environment measurement and exposure status of industrial workers in domestic working area.

Methods: To assess risk and to suggest Development and Adoption to prevent health damage of workers owing to the epichlorohydrin exposure, the hazardousness and dangerousness of epichlorohydrin and its practical examples and regulation level for domestic and abroad health impairment are researched on the base of various references.

Results: The epichlorohydrin caused skin and mucus membrane irritation, respiratory paralysis, kidney and live damage under the influence of acute toxicity and in animal study, it was confirmed as a doubtful carcinogenic substance to trigger reduction of sperm number and reproduction ability, abnormal spermatogenesis, mutagen, increase of forestomach epithelium and occurrence of papilloma and so on, as well as it induced stimulus asthma and allergic contact dermatitis for exposure workers.

Conclusions: Epichlorohydrin was found to occur allergic contact dermatitis, carcinogenesis doubt and reproduction toxicity and was verified as a material which would be established reinforcement of management level to care health of handlers, such as denotement dangerousness of skin absorption.

Key words : Epichlorohydrin, Hazards, Management of the Work environment, Risk assessment

I. 서 론

최근 화학상품의 다양화에 따른 새로운 화학물질의 개발과 기존 화학물질의 사용량 증가에 따른 근로자 건강장해 등 직업병 유발요인이 증가하고 있으며, 독성물질을 부주의하게 취급하는 경우 건강에 심각한 영향을 미치게 된다. 따라서 OECD 등 선진국을 중심으로 유통량이 많고 유해성·위험성의 미확인 물질에 대해 안전성평가를 전개하고 있으며(OECD, 2008), 우리나라에서도 근로자 건강장해 예방을 위해 화학

물질의 유해성 규명을 위한 지속적인 독성연구와 산업현장의 작업환경 측정을 통한 노출수준의 평가, 근로자 건강진단, 역학조사 등 다양한 조사 및 평가를 통한 화학물질에 대한 건강장해 영향 예측과 이상 유무를 사전에 발굴하는 등 각 분야에서 직업병 예방을 위한 다양한 연구가 수행되고 있다. 이의 일환으로 산업안전보건법의 규제를 포함 각 산업보건 관련 기관에서는 근로자 직업병 사전 예방을 위해 국내외에서 실시된 화학물질의 각종 유해성·위험성 파악과 안전성 미확인 물질에 대해서는 각종 유해성·위험

*Corresponding author: Hyeon-Yeong Kim, 인천광역시 부평구 구산동 34-4, Tel: 032-5100-821,
Fax: 032-502-7197, E-mail: kk3842@yahoo.com, Received: 2012. 5.17., Revised: 2012. 6. 6., Accepted: 2012. 6. 14.

성시험을 통해 자료를 확보하고 있으며, 작업환경 측정 및 역학조사 등을 통해 질병발생의 우려물질에 대해서는 관리수준의 강화와 필요에 따라서는 작업환경 노출기준의 제·개정 등 우리나라 실정에 맞는 관리기준을 설정하여 근로자 직업병 예방을 위한 많은 노력하고 있다. 물론 유해성·위험성 평가 대상 화학물질의 종류는 많으나 경제적, 시간적 한계가 있어 시급을 요하는 물질을 우선으로 하여, 즉, 사용량이 많고, 독성이 강하게 예측되며 휘발성이 높아 취급 부주의시 호흡기나 피부 흡수를 통하여 건강장애 유발 가능성이 있으나 유해성 평가 자료가 부족한 물질(한국산업안전보건공단, 2010; Dow Chemical Co., 2011)을 우선적으로 하며, 이의 일환으로 본 연구에서는 에피클로로히드린(Epichlorohydrin)을 연구대상 물질로 하였다.

에피클로로히드린(CAS No. 106-89-8)은 주로 에폭시 수지(약 76%) 생산과 합성 글리세린(약 9%) 생산에 사용되며, 나머지는 탄성중합체, 글라이시딜 에테르, 가교전분, 종이 산업의 습윤 강도 수지, 수처리 수지, 계면 활성제, 이온 교환 수지, 가소제, 염료, 의약품, 오일 유화제, 윤활유, 접착제, 고무와 살충제 제제, 용매 등 함소함유 제품의 안정제로 사용하고 있으며 세계적으로 903,000톤이 생산된다(한국산업안전보건공단, 2010; IARC, 1999; Dow Chemical Co., 2011).

에피클로로히드린에 대한 다른 연구자들의 연구 자료를 조사한 결과 실험동물의 수태능력에 관한 연구결과, 수컷 랫드에게 50 mg/kg 용량으로 1회 경구 또는 복강투여하면 불임을 유발하며(Japan Advanced Information center of Safety and Health, 2006), 수컷 랫드에게 15 mg/kg의 용량으로 반복 경구투여하면 노출개시 후 1주일 내에 수태능력을 상실(Gingell et al., 1985; Hagmar et al., 1986) 등 생식독성이 강한 물질로 밝혀져 있다. 따라서 독성이 강하게 예측되는 물질이며 사업장에서도 많이 사용되나 유해성자료가 부족한 물질에 대해서는 본 연구를 통해 국내외의 다양한 유해·위험성 정보 수집과 각국의 관리제도, 국내 취급 사업장에 대한 작업환경 측정 및 근로자 노출실태를 조사하고 유해성 평가를 통해 에피클로로히드린 취급근로자의 건강장애 예방을 위해 물질의 유해위험성 자료를 제시하고, 분류 및 작업환경 관리방안을 제안하고자 하였다.

II. 연구내용 및 방법

1. 유해성 및 국내·외 규제수준 조사

에피클로로히드린에 대해 International Programme on Chemical Safety(IPCS, 1987), OECD(2008)의 Screening Information Dataset for High Volume Chemicals 등 각종 국내·외 자료 조사를 통해 물리화학적 특성 및 유해성·위험성, 건강장애 발생사례 등을 조사하고, 미국의 ACGIH(2006), OSHA(1989), NIOSH(2000)와 주요 선진국(영국, 독일, 스웨덴, 일본, 프랑스 등)의 노출기준 현황과 규제 수준 등을 중심으로 자료 조사하였고, 국가나 기관에서 제안하고 있는 노출기준 및 규제수준 등과 관련하여 파악하였다.

2. 노출실태 조사

수출량과 수입량은 관세청(<http://www.customs.go.kr>, 2010), 한국무역협회, 환경부자료(화학물질정보센터; <http://kcic.nier.go.kr>, 2010)를 비교하여 정확한 자료를 구하고자 하였으며, 특히 국내 제조량은 환경부의 자료를, 취급사업장 및 근로자수는 2009년도 한국산업안전보건공단이 실시한 작업환경실태조사 자료를 참고하였으며, 취급사업장에 대한 작업환경을 측정하여 노출실태를 조사하였다.

3. 유해성 및 위해도 평가

에피클로로히드린의 동물에서의 급성독성, 신경독성, 생식독성, 최기형성, 아급성, 만성독성과 무유해농도(NOEL, NOEL), 사람에 대한 유해성을 확인하고 ACGIH(2006), NIOSH(2000), OSHA(1989) 등의 자료를 참고하여 노출평가 프로그램을 통한 노출량과 위해도를 평가하였다.

4. 작업환경관리

이를 토대로 에피클로로히드린 취급근로자의 건강장애 예방을 위해 MSDS의 작성자료 제공과 노출시나리오에 따른 위해도 관리방법(RMM : Risk Management Measures)으로 ACGIH(2006), NIOSH(2000), OSHA (1989)의 위해도 평가에 결과에 따른 산업안전보건법상 관리, 규제수준을 검토하여 에피클로로히드린의 현 작업환경 노출기준의 적합성과 관리방안을 제시하였다.

III. 연구결과

1. 유해성 및 국내·외 규제수준

1) 유해성 조사

에피클로로히드린은 유독성이며 돌연변이 유발 효과가 있는 발암추정물질이다. 급성 중독으로 피부 및 점막 자극, 호흡 마비와 신장 및 간 손상이 일어난다. 에피클로로히드린은 폐, 간, 중추신경계에 유해 반응이 있으며 눈과 폐에 알레르기 효과 및 변화를 보임으로써 만성 손상이 나타난다. SIDS(2006)자료에 의하면 돌연변이와 세포유전학적 독성에서 *in vitro*와 *in vivo*시험 모두에서 염색체 절단물질(clastogen)과 마찬가지로 돌연변이 유발요인이 있어 생식세포변이 원성 구분 2물질에 해당되었으며, 랫드를 이용한 LD₅₀은 175-282 mg/kg, LC₅₀(1 hr)은 수컷 3617 ppm (13,746 mg/m³), 암컷 2165 ppm (8227 mg/m³), LC₅₀(6 hrs)은 360 ppm (1361 mg/m³), 토끼의 급성 경피(24시간) LD₅₀은 515 mg/kg으로 이의 급성독성을 GHS로 분류하면 급성독성 경구 구분 3, 흡입 구분 3, 경피 구분 3으로 분류할 수 있다.

또한 Pallade 등(1967)이 연구한 토끼의 피부에 0.1 또는 0.2 mL를 2시간, 0.5 mL를 24시간 동안 패치시험 결과 1, 24, 48 및 72 시간에서 심각한 홍반과 부종이 관찰되고, 용량/시간과 관련하여 홍반 주변에서 응고괴사가 관찰되었으며, 5%용액으로 토끼의 피부에 24시간 붙였을 때 심한 피부자극이 생겼다는 보고를 근거로 피부부식 및 자극성이 있는 물질로 확인되었다.

반복투여 및 발암성시험에서는 홍선의 위축과 갑상선 부종도 관찰되고 최소유해용량은 25 ppm, 무해용량은 5 ppm이었고(Quast, 1979), 90일간 경구투여 시험에서 전위의 독성발현을 기준으로 최소유해용량은 1 mg/kg/day으로 나타났으며(Daniel, 1996), 10 및 30 ppm 용량으로 1일 6시간, 주 5일씩, 랫드의 일생(16-136주간)을 흡입 노출한 결과 전위상피(forestomach epithelium)의 증가 및 유두종의 발생이 일부 관찰되어(Van Esch & Wester, 1982) 발암성 1B물질로 분류되었다.

생식독성의 경우 경구(20-25 mg/m³) 또는 흡입(25 ppm-94.5 mg/m³) 노출에 따라 정자 수 및 생식력의 감소와 정자의 기형 발생율이 높아졌으며(Kleinman et al, 1980), 마우스를 이용 120 mg/kg bw/day를 경구시험에서 태아의 체중이 감소되고 생식독성의 영향(Marks

et al, 1982)을 보여 GHS 분류기준을 토대로 생식독성 구분 2물질에 해당되었다.

사람의 영향으로는 6시간 동안 1 및 100 ppm에 흡입 노출 후 흡수속도 확인결과 각각 15.5 및 1394 µg/hr으로 보고되었으며, 90%가 72시간 이내에 호흡기 또는 대사(소변)로 배출되었으며(Smith et al, 1979), 대사물질은 2,3-dihydroxypropyl-S-cysteine, mercapturic acid, beta-chlorolactic acid, oxalic acid, 1,3-(bis-mercaptyl) ropanol-2-ol, 3-chloro-1,2-propanediolalpha-hlorohydrin) 등 이었다.

또한 에피클로로히드린을 취급하는 에폭시 수지 제조업에 종사하는 근로자에게서 접촉 피부염이 보고되었으며(Van Sitter et al, 1985), 정자 수의 감소와는 영향이 없었고(Milby et al, 1981), 또 다른 염료와 수지제조공정 조사에서 에피클로로히드린 노출이 암 발생 증가에 영향 짓기 어렵다는 보고(Delzell et al, 1989; Barbone et al, 1992)가 있었다.

2) 건강장해 발생 사례

2002년 독일에서 화물 열차의 충돌로 인한 에피클로로히드린의 누출 및 화재 사고로 주민들에 노출되었으며, 눈, 코, 기도의 자극과 스트레스와 관련된 불특정 증상(위장 장애, 수면 장애, 두통), 천식과 코의 알레르기가 주요 증상이 보고되었으며(NLM, 2010), 일본에서는 에피클로로히드린을 원료로 합성수지를 제조하는 공정에서 급성중독 및 사망예가 있었으며(Japan Advanced Information center of Safety and Health, 2006), 국내에서도 에폭시 염료 취급공정에서 홍반성 피부 발진이 수부, 안면부, 귀 경부에 나타나는 사고(은희철 등, 1984)와 에폭시 수지에 경화제를 혼합하여 타일을 붙이는 근로자에서 전두부와 양측 손목에 소양증을 동반하는 홍반성 반 및 판 등의 아급성 또는 만성 습진 병변과 기침이 있었으며, 첩포 검사 소견으로 에폭시 수지에 의한 접촉 피부염으로 진단하고, 항히스타민제 경구 복용과 부신피질 호르몬제 도포로 치료하면서 에폭시 수지에 노출되지 않도록 하여 증상이 호전된 보고(조태호 등, 2005)와 2008년 에폭시 수지 취급공정에서는 알레르기성 접촉 피부염의 발생 보고(김민 등, 2009) 등이 있었다.

3) 국내·외 규제수준 조사

에피클로로히드린의 노출기준은 한국에서 1.9 mg/

m³ (0.5 ppm), 일본은 none established(발암가능성, 2A), 독일 3 mg/m³(피부흡수성, 감각성, 발암의심, 유전독성), 프랑스 10 mg/m³(발암성 구분 2), 스웨덴 1.9 mg/m³(0.5 ppm, TWA), 네덜란드 최대값 1.9 mg/m³(0.5 ppm), 영국 1.9 mg/m³(0.5 ppm, 피부흡수)로 설정하고 있다. 미국 ACGIH에서 1.9 mg/m³(0.5 ppm, TLV)로 권고하고 미국 OSHA에서 19 mg/m³(5 ppm)로 설정하였다(European Commission, Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Epichlorohydrin, 2009). 미국 NIOSH에서 TWA는 설정하지 않았지만 IDLH (Immediately Dangerous to Life or Health)를 75 ppm으로 권고하고 있다. 단기간 노출 한계는 영국에서 5.8 mg/m³, 오스트리아에서 48 mg/m³, 뉴질랜드에서 5.8 mg/m³로 설정하였다. 하지만 많은 나라가 단기간 노출 한계를 설정하지 않았다. 대부분의 규정과 지침에서 에피클로로히드린에 의한 발암성과 피부침투의 가능성이 있다고 경고하고 있었다.

또한 ACGIH에서 권고된 TLV-TWA 0.5 ppm의 노출기준 설정 근거로는 수컷 랫드의 생식력에 대한 10주 흡입연구에서 도출된 NOAEL 5 ppm과 18-20일 토끼와 랫드를 이용한 흡입연구에서 도출된 무독성량(NOAEL) 9 ppm을 기초로 했다. 러시아에서 98일 동안 시행한 랫드 흡입연구에서 도출된 NOAEL 0.5 ppm과 6.5개월 랫드 흡입연구에서 도출된 observed-effect level 5.2 ppm은 이러한 연구를 기초로 TLV를 0.5 ppm으로 하는 최소한의 가중치가 주어졌으며, 0.13-1.3 ppm 및 0.26-6.6 ppm의 낮은 농도에 노출된 염색체이상시험 결과는 음성으로 나타나 권고된 TLV 0.5 ppm에 가중적 영향을 미치지 않았다. 사람에게 대한 발암성 확인결과는 없지만 동물에 대한 발암성시험에서 랫드의 비강에 상피세포암종이 대조군에 비해 상대적으로 고용량 수준에서 암을 유발하는 것으로 일부 확인되어 발암성 구분은 A3로 선택되어졌으며, 근로자 노출에 따른 피부반응을 통해 감각성 잠재력이 있는 것으로 제안되었다.

OSHA의 경우는 피부 표기법과 함께 TWA 5 ppm으로 설정했는데, 동물에서 에피클로로히드린은 노출의 모든 경로에 의한 자극과 침투성의 독성이 있으며, 높은 농도에서 노출되면 중추신경계와 기도에 영향을 줄 수 있다는 보고와 마우스에서 8,300 ppm에 단일 30분 노출은 근육마비와 호흡곤란으로부터 사망했으며, 랫드에 0.5 mL/kg 복강투여와 마우스에 0.1

mg/kg을 경구시험 결과 및 7시간/일, 5일/주, 91일 동안 랫드에 흡입 노출시 32 ppm에서 체중 증가가 억제되었고 16 ppm에서 신장의 크기 증가 등을 토대로 사람에게 외삽을 통하여 산출된 작업환경 노출기준 TWA는 5 ppm으로 제안되었다(ACGIH 1986).

4) 국내 · 외 법령규제

국내 관련 법령에 의한 규제로는 산업안전보건법의 관리대상물질, 작업환경측정물질 및 특수건강진단대상물질로 규정하고 노출 기준은 0.5 ppm(1.9 mg/m³)이며, 유해화학물질관리법에서는 유독물질로, 위험물안전관리법에서는 제4류 2석유류(비수용성액체)로 규정되어 있다.

국외의 경우 일본의 노동안전위생법상 유해물질, 화학물질 배출 파악 관리 촉진법에서는 제1종 지정화학물질로 분류되고, 미국의 CERCLA 103 규정에 의한 위험물 100 LBS RQ로, 유럽의 경우 인화성 액체 구분3, 발암성 1B, 급성 경구/경피/흡입 독성 구분3, 피부 부식성 구분 1B, 피부 감각성 구분 1로 분류되고 영국의 경우 EU분류 및 Carc R45, 10, 23/24/25, 34, 43으로 분류되어 관리되고 있다.

2. 노출실태 조사

1) 제조 · 사용현황

에피클로로히드린의 제조 · 사용 현황을 보면 2006년 기준으로 전 세계에서 연간 903,000톤이 생산되었으며, 그 중 미국이 22%, 서유럽 23%, 중앙/동유럽이 4%, 중앙/남아메리카에서 2%, 일본이 약 11%, 그리고 기타 아시아 국가에서 약 38%를 생산/사용되고 있으며, 국내에서도 2006년 기준으로 연간 54,904톤이 유통되고(김종춘, 2008), 2009년도 작업환경실태조사 결과 16개 사업장에서 15,493 ton이 에폭시 수지(약 75%) 생산과 합성, 글리세린(약 9%), 글라이시딜 에테르, 가교전분, 종이 산업의 습윤 강도 수지, 계면활성제, 이온교환수지, 연료, 의약품, 오일 유화제, 윤활유, 접착제, 고무와 살충제 제제, 용매 등으로 사용하고 있는 것으로 조사되었다(한국산업안전보건공단, 2010).

2) 작업환경 노출실태 조사결과

아래 Figure 1과 같이 연간 50-150톤의 에피클로로히드린을 이용 반응공정, 여과공정, 포장공정 등을 거쳐 차아황산나트륨 또는 제지용 습윤 지력 증강제 등

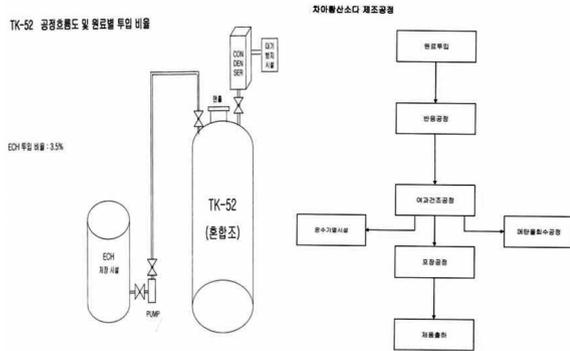


Figure 1. Epichlorohydrin using the process (Example case 1).

을 만드는 화학제품 제조회사 5개소에 대해 작업환경을 측정한 결과 4개소에서는 대부분 불검출 또는 0.3 ppm으로 측정되었다. 그러나 일부이긴 하지만 제지용 습강제 및 중성 사이즈 정착제인 폴리아민-폴리아미드-에피클로로히드린(CAS No. : 82056-50-6)을 제조하는 사업장의 경우 Table 1과 같이 일부이긴 하지만 반응기 및 투입장소에서 에피클로로히드린이 측정되었고 농도는 불검출에서 최고 2.2 ppm으로 측정되었으며, 반응기 앞에서 측정한 2종의 시료에서는 노출기준 0.5 ppm을 4배가량 초과하는 공정도 확인되었다.

3) 에피클로로히드린 취급 형태 및 근로자 현황

에피클로로히드린은 대부분 액상 또는 액상에서 증기로 변형된 형태로 사용하고 있었으며, 반응공정에는 환기장치가 설치되어 있으며, 물질 취급시에는 대부분 방독마스크와 보호 장갑은 모두 착용하는 것으로 조사되었다. 조사대상 응답자의 44%가 물질 취

급시 호흡기 자극이 있었으며, 기침(12.5%)이나 호흡기 곤란(12.5%)도 있었다고 답했다.

3. 유해성 및 위해도 평가

유해성(hazard)이란 장해를 야기할 수 있는 유해물성이나 행동을 일컬으며 위해의 근원이라고 정의할 수 있으며, 위해도(risk)란 유해물질의 특정농도나 용량에 노출된 개인 혹은 집단에 유해한 결과가 발생할 확률(probability) 또는 가능성(likelihood)으로 정의된다. OECD에서는 위해도를 「위해도(Risk) = 유해성(Hazard)×노출량(Exposure)」라 표현하고 있으며, 위해성 평가는 어떤 독성 물질이나 위험상황에 노출되어 나타날 수 있는 개인 혹은 집단의 건강 피해 확률을 추정하는 과학적인 과정이라고 정의한다. 위해성평가 방법이 가장 보편적으로 받아들여지고 있는 것은 NRC에 의해 고안된 유해성 확인(hazard identification), 노출평가(exposure assessment), 용량-반응평가(dose-response assessment) 및 위해도 결정(risk characterization)의 주요 4 단계이다.

1) 유해성 평가

랫드에 1시간 흡입시켰을 때, LC₅₀은 수컷에서 3,617 ppm (13,672 mg/m³), 암컷에서 2,165 ppm (8,184 mg/m³)이었으며(Dietz et al, 1985), 토끼의 급성 경피(24시간) LD₅₀은 515 mg/kg (Keeler, 1976), 랫드에서 급성 경구 LD₅₀값은 175-282 mg/kg 범위로 나타났으며(Henck et al, 1980), 피부와 눈에 부식을 일으키고 실험실 동물에서 호흡기자극이 확인되었다. 또한 수컷

Table 1. Working environment measurement value of epichlorohydrin

Sample No.	Measurement area	Analysis value (mg)	Flow rate (L/min)	Desorption rate	Sampling time (min)	Calculation value (mg/m ³)	Calculation value (ppm)
SA1-1	Insert area 1	0.0254	0.0997	83.34	187	1.3626	0.4321
SA1-2	Insert area 1	0.0281	0.1082	83.34	187	1.3893	0.4405
SA2-1	Insert area 2	0.0232	0.1154	83.34	187	1.0754	0.3410
SA2-2	Insert area 2	ND	0.1209	83.34	187	ND	ND
SA3-1	Reactor rear	0.0252	0.1027	83.34	183	1.3411	0.4253
SA3-2	Reactor rear	0.0292	0.104	83.34	183	1.5354	0.4869
SA4-1	Reactor front	0.1434	0.1131	83.34	183	6.9309	2.1978
SA4-2	Reactor front	0.1268	0.1023	83.34	183	6.7752	2.1484
SA5-1	Packing area	ND	0.1032	83.34	185	ND	ND
SA5-2	Packing area	ND	0.1127	83.34	185	ND	ND
SA6-1	Storage area	ND	0.1087	83.34	183	ND	ND

랫드에 90일간 흡입노출시 최소유해용량은 25 ppm, 무해용량은 5 ppm이었으며(Quast, 1979), 90일간 경구투여 시험에서 전위의 독성발현을 기준으로 최소유해용량(LOAEL)은 1 mg/kg/day로 산출되었다(Daniel, 1996).

그리고 OECD 415에 준하여 1세대 생식독성 시험에서는 30 mg/kg 용량에서 일반증상과 부고환 및 신장의 부검소견, 그리고 심장과 간 및 부고환 중량의 증가가 관찰되었고, 정자수와 정자운동성, 수태율 및 임신율의 감소, 정자기형률과 고환, 부고환 및 신장에서 조직학적 이상의 증가, 그리고 부고환조직에서 산화적 손상이 인정되었다. 10 mg/kg 용량에서도 수태율과 임신율의 감소가 관찰되었으며, 신장중량과 부고환에서 조직학적 변화의 증가, 그리고 부고환조직에서 산화적 손상이 인정되어 친세대 동물에 대한 무독성량(NOAEL)은 3.3 mg/kg (10 ppm)이었고, 확실증독량(absolute toxic dose)은 10 mg/kg (30 ppm)이었으며, 차세대 동물에 대한 무해용량은 3.3 mg/kg (10 ppm)이상으로 보고(김중훈 등, 2008)되었다.

2) 용량-반응 평가 결과

본 에피클로히드린은 비발암성 물질이므로 비발암성평가법을 토대로 NOAEL 19 mg/m³ (5 ppm) (Quast 등, 1979)이고, 반복 경구독성시험에서 가정 작은 독성종말점으로는 전위점막의 변화에 따른 NOAEL 1 mg/kg (Daniel, 1996)으로 이 독성 값으로부터 RfC/RfD를 산출하였다. 결과 EPA IRIS에서 마우스 및 랫

드에 흡입노출의 주요영향으로 NOAEL은 19 mg/m³ (5 ppm), UF (Uncertainty factor)는 300, MF (Modifying factor)는 1로 결정하였으며, RfC (Reference concentration)는 1E-3 mg/m³로 산출되었다.

단, 불확실성 상수는 인간의 민감성에 대해 UF 10, 아만성 자료를 사용했기 때문에 UF 10, 그리고 NOAEL 값을 인간 동등 용량(Human Equivalent Concentration; HEC)으로 변환하였기 때문에 동물에서 사람으로의 중간 외삽에서 UF 3, 총 불확실성 상수는 300이다. 따라서 RfC는 동물연구에서 도출된 NOAEL 값을 인간 동등 용량 NOAEL (HEC)으로 변환한 것을 불확실성 상수로 나눈 값이다.

$$RfD(mg/kg/day) = \frac{NOAEL \text{ 또는 } LOAEL(mg/kg/day)}{\text{불확실성상수}(UF) \times \text{수정상수}(MF)}$$

3) 노출계수 및 노출시나리오

노출시나리오는 김수근 등(2007)이 연구한 자료들을 참고하여 노출시나리오 1의 CTE 상태에서 작업현장조사의 평생 일일 평균 노출량(LADD)은 7.7 µg/kg-day, 일일 평균 노출량(ADD)은 13.48 µg/kg-day로 산출되었고, 과거 3년간의 LADD는 4.64 µg/kg-day, ADD는 8.12 µg/kg-day로 산출되었다. 또한 RME 상태에서 작업현장 조사의 LADD는 276.96 µg/kg-day, ADD는 412.5 µg/kg-day 산출되었고, 과거 3년간의 LADD는 195.06 µg/kg-day, ADD는 290.5 µg/kg-day로 산출되었다.

노출시나리오 2의 CTE 상태에서 작업현장조사의

Table 2. No. 1 exposure scenario of epichlorohydrin

Parameter	Unit	CTE	RME	Distribution type	Distribution parameters	Source	
material concentration	Sampling data 1	µg/m ³	544.29	4579.53	LN	M: 544.29 S.D.:1345.08	This study result
	Sampling data 2	µg/m ³	327.91	3225.4	LN	M: 327.91 S.D.:965.83	KOSHA result
Weight	kg	73	73	point	-	Survey result	
Respiration rate	m ³ /hr	1.25	1.25	TR	1.25 - 0.83 Likelist: 1.25	respiration rate per hour	
Exposure duration	year	40	47	TR	47 - 1 Likeliest: 40	-	
Exposure duration (2)	day	240	240	point	240	-	
Exposure frequency	hr	2.2	8.0	ED	rate: 10.87 (Max: 0.4)	Survey result	
Life expectancy	year	70	70	Point	70	MOE, 2001	

NM, normal distribution; LN, log-normal distribution; TR, triangle distribution; ED, Exponential Distribution

Table 3. No. 2 exposure scenario of epichlorohydrin

Parameter	Unit	CTE	RME	Distribution type	Distribution parameters	Source	
material concentration	Sampling Data 1	µg/m ³	544.29	4579.53	LN	M: 544.29 S.D.:1345.08	This study result
	Sampling Data 2	µg/m ³	327.91	3225.4	LN	M: 327.91 S.D.:965.83	KOSHA result
Weight	kg	70	70	point	-	EPA criteria	
Respiration rate	m ³ /hr	1.25	1.25	TR	1.25 - 0.83 Likelist: 1.25	respiration rate per hour	
Exposure duration	year	40	47	TR	47 - 1 Likeliest: 40	-	
Exposure duration (2)	day	240	240	point	240	-	
Exposure frequency	hr	8	8	TR	8 - 1 Likeliest: 8	-	
Life expectancy	year	70	70	Point	70	MOE, 2001	

NM, normal distribution; LN, log-normal distribution; TR, triangle distribution; ED, Exponential Distribution

Table 4. No. 3 exposure scenario of epichlorohydrin

Parameter	Unit	CTE	RME	Distribution type	Distribution parameters	Source	
material concentration	Sampling Data 1	µg/m ³	544.29	4579.53	LN	M: 544.29 S.D.:1345.08	This study result
	Sampling Data 2	µg/m ³	327.91	3225.4	LN	M: 327.91 S.D.:965.83	KOSHA result
Weight	kg	76	76	LN	Mean: 76 S.D. : 6.1	Survey result	
Respiration rate	m ³ /day	20	30	TR	30 - 13.0 Likeliest: 20	respiration rate	
Exposure duration	year	40	47	TR	47 - 1 Likeliest: 40	-	
Exposure duration (2)	day	240	240	point	240	-	
Exposure frequency	hr	2.2	8.0	ED	rate: 10.87 (Max: 0.4)	-	
Life expectancy	year	70	70	Point	70	MOE, 2001	

NM, normal distribution; LN, log-normal distribution; TR, triangle distribution; ED, Exponential Distribution

평생 일일 평균 노출량(LADD)은 29.22 µg/kg-day, 일일 평균 노출량(ADD)은 51.13 µg/kg-day로 산출되었고, 과거 3년간의 LADD는 17.6 µg/kg-day, ADD는 30.8 µg/kg-day로 산출되었다. 또한 RME 상태에서 작업 현장 조사의 LADD는 288.83 µg/kg-day, ADD는 430.17 µg/kg-day 산출되었고, 과거 3년간의 LADD는 203.42 µg/kg-day, ADD는 302.97 µg/kg-day로 산출되었다.

노출시나리오 3의 CTE 상태에서 작업현장조사의 평생 일일 평균 노출량(LADD)은 4.93 µg/kg-day, 일일 평균 노출량(ADD)은 8.63 µg/kg-day로 산출되었고, 과거 3년간의 LADD는 2.97 µg/kg-day, ADD는 5.20 µg/kg-day로 산출되었다. 또한 RME 상태에서 작업

현장 조사의 LADD는 266.03 µg/kg-day, ADD는 396.21 µg/kg-day 산출되었고, 과거 3년간의 LADD는 187.36 µg/kg-day, ADD는 279.05 µg/kg-day로 산출되었다.

4) 에피클로로히드린의 위해도 결정

용량-반응평가에서 도출한 흡입 독성값을 농도개념의 독성값으로 변환하였으며 노출시나리오에 작성된 노출계수 중 체중 및 호흡률로 보정하였다.

발암성 용량-반응평가에서 도출한 단위위해도 (Unit Risk)는 1.2E-6 per (µg/m³) 으로 용량 개념의 독성값인 발암잠재력으로 변환하였다. 노출시나리오 1번으로 표준화(체중:73 kg, 호흡률:1.25 m³/hr)하면 독

성값은 5.0E-7 per ($\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{day}$), 노출시나리오 2번은 한국인으로 표준화(체중:62kg, 호흡률:1.25 m^3/hr)하여 5.6E-7 per ($\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{day}$)이고 노출시나리오 3번은 한국인으로 표준화(체중:62 kg, 호흡률:20 m^3/day)하여 3.7E-7 per ($\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{day}$)으로 산출되었다.

그리고 비발암성 용량-반응평가에서 도출한 흡입 참고치(RfC) 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 을 용량 개념의 RfD 값으로 변환하여 노출시나리오 1번으로 표준화(체중: 73 kg, 호흡률:1.25 m^3/hr)하면 독성값은 0.42 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{day}$, 노출시나리오 2번은 한국인으로 표준화(체중: 62 kg, 호흡률:1.25 m^3/hr)하여 0.46 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{day}$ 이고, 노출시나리오 3번은 한국인으로 표준화(체중: 62 kg, 호흡률: 20 m^3/day)하여 0.3097 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{day}$ 으로 산출되었다.

또한 DNEL/DMEL도 마찬가지로 67 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 을 용량 개념의 단위로 변환하여 노출시나리오 1번으로 표준화(체중: 73 kg, 호흡률:1.25 m^3/hr)하면 독성값은 54.18 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{day}$, 노출시나리오 2번은 한국인으로 표준화(체중: 62 kg, 호흡률:1.25 m^3/hr)하면 독성값은 60.41 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{day}$ 이고, 노출시나리오 3번은 한국인으로 표준화(체중: 62 kg, 호흡률: 20 m^3/day)하여 20.7560 $\mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{day}$ 으로 산출되었다.

보정한 독성값과 노출평가에서 산출된 LADD 또는 ADD를 활용하여 위해도 발암위해도 결정과 비발암 위해도 결정을 하였으며, 몬테카를로 분석을 이용한 확률론적 위해성 평가 결과 현장조사에서 평균 위해도지수와 25 percentile 이상에서 위해도지수가 1을 초과하였고 과거 3년간 조사에 따른 위해성 평가는 평균 위해도지수와 50 percentile 이상에서 위해도지수가 1을 초과하였다. RCR은 CTE 상태에서 현장조사와 과거 3년간 조사에서 모두 1을 넘지 않았다. 하지만 최악의 경우를 적용하기 위해 95 percentile 값을 이용한 RME 상태에서 모두 1을 초과 하였다. 몬테카를로 분석을 이용한 확률론적 위해성 평가에서 현장 조사와 과거 3년간 조사에 따른 위해성 평가는 평균과 95 percentile 이하에서 1을 초과하지 않았다.

4. 작업환경관리

1) 유해·위험성 정보 및 작업환경관리

에피클로히드린은 달콤한 자극성의 인화성 무색 액체로 글리세롤 및 에폭시 및 페녹시 수지류의 제조, 고무류, 에스테르류, 셀룰로즈, 도료, 락카의 용제, 가소제, 염료, 약품, 유류유화제, 윤활유, 반창고 제조,

고무, 살충제 및 용제 등 염소 함유물질의 안정제 등에 사용되며, 흡입 시 유해, 피부와 접촉 시 유해, 삼키면 유해, 호흡기도 화상, 피부 화상, 눈 화상, 점막 화상, 중추신경계통 억제, 알레르기 반응, 신장 이상, 동물 실험 결과 발암성 의심물질로 나타난다. 단기간 노출 시에 알레르기 반응, 화상, 두통, 졸음, 현기증, 조정 (기능) 손실, 신장 이상, 생식계 영향 등이 나타나고 장기간 노출 시에 화상, 신장 이상을 일으키며 IARC에서는 2A, NTP에서는 R, ACGIH에서는 A3로 구분 되는 등 유해성이 확인되었으므로,

발생공정은 밀폐 또는 국소배기장치 등을 설치 후 적절한 제어 풍속이 유지되게 하여 작업환경 노출기준 0.5 ppm(1.9 mg/m^3) 이하의 유지가 필요하며, 가까운 곳에 세안설비와 비상세척설비를 설치 및 적절한 내화화학성 장갑과 보호의 및 보안경을 착용한다.

2) 유해·위험성 분류 및 표시

각종 유해·위험성 자료를 토대로 아래와 같이 유해·위험성을 분류하였다.

- 인화성 액체 : 구분3
- 급성 독성(경구) : 구분3
- 급성 독성(경피) : 구분3
- 급성 독성(흡입: 증기) : 구분2
- 피부 부식성/피부 자극성 : 구분1
- 심한 눈 손상성/눈 자극성 : 구분1
- 피부 과민성 : 구분1
- 생식세포 변이원성 : 구분2
- 발암성 : 구분1B
- 특정표적장기 독성(1회 노출) : 구분3(호흡기계 자극)
- 만성 수생환경 유해성 : 구분3
- 예방조치문구를 포함한 경고표지 항목(그림문자)



IV. 고 찰

에피클로히드린의 사용은 주로 에폭시 수지(약 75%) 생산과 합성, 글리세린(약 9%) 생산에 사용되며, 나머지는 탄성중합체, 글라이시딜 에테르, 가교전분, 종이 산업의 습윤 강도 수지, 수처리 수지, 계면활성제, 이온교환수지, 가소제, 연료, 의약품, 오일 유화제,

윤활유, 접착제, 고무와 살충제 제제, 용매 등 함소함 유 제품의 안정제로 사용하고 있는 물질로 노출기준은 한국은 1.9 mg/m^3 (0.5 ppm), 스웨덴 1.9 mg/m^3 (0.5 ppm, TWA), 네덜란드 1.9 mg/m^3 (0.5 ppm) 및 영국에서 1.9 mg/m^3 (0.5 ppm)로 설정하고 있다. 단, 미국 ACGIH에서는 1.9 mg/m^3 (0.5 ppm, TLV)로 권고하고 OSHA에서 19 mg/m^3 (5 ppm)로 설정하였으며, NIOSH에서는 TWA는 설정하지 않았지만 IDLH (Immediately Dangerous to Life or Health)를 75 ppm으로 권고하고 있다. 또한 각 국가별 대부분의 규정과 지침에서 에피클로로히드린에 의해 발암성에 대한 것과 피부침투의 가능성이 있다고 경고하고 있다.

에피클로로히드린의 TLV-TWA 0.5 ppm의 설정근거를 보면 수컷 랫드의 생식력에 대한 10주 흡입연구에서 도출된 NOAEL 5 ppm과 18-20일 토끼와 랫드에게 시행한 흡입연구에서 도출된 무독성량(NOAEL) 9 ppm을 기초로 했다. 러시아에서 98일 동안 시행한 랫드 흡입연구에서 도출된 NOAEL 0.5 ppm과 6.5개월 랫드 흡입연구에서 도출된 observed-effect level 5.2 ppm은 이러한 연구자료들을 토대로 0.5 ppm으로 ACGIH에 의해 최소한의 가중치가 주어졌다. 또한 사람에 대한 발암성은 타당성이 부족하지만 동물에 대한 발암성이 확실한 발암성 구분 A3은 동물연구들과 사람에 대한 역학연구들을 기초로 선택되어졌다.

그러나 최근 생식독성 연구에서 에피클로로히드린을 노출시키지 않은 암컷과 교미시킨 수컷에서 반복적인 경구($20\text{-}25 \text{ mg/m}^3$) 또는 흡입($25 \text{ ppm} - 94.5 \text{ mg/m}^3$) 노출에 따라 생식력이 줄어들었다. 흡입 노출의 영향은 노출을 중단시키고 가역적으로 회복되었다. 20 mg/kg bw/day 의 경구 복용량으로 랫드의 정자 수가 줄었고 고용량에서 정자 형태가 바뀌었다. 에피클로로히드린은 랫드의 정자 속도에 영향을 줄 수 있다. 생식력과 번식력은 노출된 암컷이 노출되지 않은 수컷과 교미했을 때, 영향이 없었다. 랫드의 흡입 노출 또는 랫드 및 마우스에게 경구투여와 관련된 발달독성 연구는 오직 마우스에서 120 mg/kg bw/day 를 경구로 주었을 때 태아의 체중이 감소한 것을 보여 이러한 독성 영향을 근거로 GHS 분류하면 생식독성 구분 2로 분류할 필요성이 제기되었으며, 또한 본 물질은 피부와 눈에 부식을 일으키고 실험실 동물에서 호흡기자극을 보여 피부 자극성/부식성 구분 1, 눈 손상성/부식성 구분 1로 분류되는 물질이었다.

따라서 본 물질은 근로자에 알레르기성 접촉피부염이 발생하는 피해사례와 실험동물연구에서 발암성의심 및 생식독성이 관찰되고 각 나라의 규제수준에서도 대부분 발암성의심 및 생식독성물질로 분류되며 노출기준 적용에서도 피부침투성물질로 표시하고 있어 우리나라에서도 에피클로로히드린 취급자에 대한 근로자 건강보호를 위해 화학물질 및 물리적인자의 노출기준에 피부흡수 위험성 표시 등을 통하여 근로자의 피해사례를 예방할 수 있도록 관리수준 강화와 생식독성 및 발암성 의심에 대한 규명 및 관리기준 강화의 필요성 물질로 조사되었다.

V. 결 론

에피클로로히드린을 취급하는 근로자에게 알레르기성 접촉피부염이 발생하는 피해사례가 보고되었고 실험동물연구에서는 동물발암성 및 생식독성이 관찰되었으며, 각 나라마다 대부분 발암성의심 및 피부흡수물질로 분류하고, 일부에서는 생식독성물질로 분류 및 피부침투성 물질로 표시하고 있다. 따라서 우리나라에서도 에피클로로히드린에 의한 건강장해를 예방하기 위하여 “화학물질 및 물리적인자의 노출기준” 고시에 피부흡수 및 생식독성물질로의 분류와 향후 동물실험 및 역학조사를 통하여 발암성의 확인과 이를 통해 관리대상물질에 포함 여부의 검토가 필요한 물질로 확인되었다. 우선 이에 앞서 근로자의 건강장해 예방을 위해 외국의 사례를 참고하여 MSDS에는 발암의심물질(1B)로 표시하여 취급주의를 요할 필요성이 있는 물질로 판단되었다.

참고문헌

- 관세청(2010). <http://www.customs.go.kr>.
- 김민, 김대환, 황선욱 등(2009). 예폭시 수지 제조 공정 근로자에서 Epichlorohydrin과 tris-DMP에 의해 발생한 알레르기성접촉피부염. 대한산업의학회지 제 251권 제 3호 2009; 21(3): 276-282.
- 김수근(2007). 화학물질 노출시나리오 정보 제공을 위한 표준모델 작성. 한국산업안전공단 산업안전보건연구원.
- 김종춘(2008). 산업 화학물질에 대한 내분비계 장애물질의 생식독성연구 - Epichlorohydrin의 생식독성

- 연구; 한국산업안전공단
 은희철, 윤태영, 양준모 등 (1984). 에폭시 수지(Epoxy resin) 접촉 피부염(증례).
 조태호, 강익준, 심우형 등(2005). 에폭시 수지 접촉 피부염. 57차 대한피부과학회 SIV-13.
 한국산업안전공단 화학물질정보 (2010). GHS MSDS 에피클로로히드린.
 ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances (2006).
 Barbone F., E. Delzell, H. Austin et al (1992). A case-control study of lung cancer at a dye and resin manufacturing plant. *Am. J. Ind. Med.* 22: 835-849.
 Daniel, F.B., M. Robinson, G.R. Olson et al (1996). Toxicity studies of epichlorohydrin in Sprague-Dawley rats. *Drug Chem. Toxicol.*, 19: 41-58.
 Delzell, I.E., M. Macaluso et al (1989). A follow-up study of workers at a dye and resin manufacturing plant. *J. Occup. Med.* 31: 273-278.
 Dietz, F.K., M. Grandjean et al (1985). Report from The Dow Chemical Company Toxicology Laboratory, Freeport, Texas, USA.
 Dow chemical Co. (2011). Unpublished data. The Dow Chemical Company. Data published in Besto et al. (1991). *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 108: 403
 European Commission, Recommendation from the Scientific Committee on Occupational Exposure Limits for Epichlorohydrin (2009); SCOEL/SUM/169 For public consultation.
 Gingell, R., H.R. Mitschke, I. Dzidic et al (1985). Disposition and metabolism of [2-14C] epichlorohydrin after oral administration to rats. *Drug Metabolism and Disposition*, 13: 333-341.
 Hagmar, L., T. Bellander, B. Hoegstedt et al (1986). Mortality and cancer morbidity among workers in a chemical factory. *Scand. J. Work Environ. Health* 12: 545-551.
 Henck, J.W., C.N. Park et al (1980). A Comparison of Single-Dose Oral LD50's for SPB (Sprague-Dawley) Rats and CDF (Fischer 344-Derived) Rats. Report of The Dow Chemical Company Toxicology Research Laboratory.
 International Agency for Research on Cancer (IARC); Summaries & Evaluations; EPICHLOROHYDRIN (Group 2A); vol. 71 (1999) (p. 603). <http://www.inchem.org/documents/iarc/vol71/020-epichlorohydrin.html>.
 International Programme on Chemical Safety(IPCS) INCHEM; INTERNATIONAL PROGRAMME ON CHEMICAL SAFETY(ISCS); ENVIRONMENTAL HEALTH CRITERIA 33, EPICHLOROHYDRIN (1987).
 Japan Advanced Information center of Safety and Health (2006); GHS MSDS Epichlorohydrin. http://www.jaish.gr.jp/anzen_pg/GHS_MSD_DET.aspx.
 Keeler, P.A.(1976). Acute percutaneous absorption potential of epichlorohydrin. Report of The Dow Chemical Company Toxicology Research Laboratory, Midland, MI, USA.
 Kleinman MT et al(1980), *Environ Res* 21(2): 317-26.
 Marks, T.A., F.S. Gerling and R.E. Staples(1982). Teratogenic evaluation of epichlorohydrin in the mouse and rat and glycidol in the mouse. *J. Toxicol. Environ. Health*, 9: 87-96.
 Milby, T.H., M.D. Whorton, H.A. Stubbs et al(1981). Testicular function among epichlorohydrin workers. *Brit. J. Ind. Med.* 38: 372-377.
 National Institute of Occupational safety and Health (NIOSH): Epichlorohydrin Method 1010. In NIOSH Pocket Guide to chemical Hazards and Other Databases(DHHS[NIOSH] Pub. No 2000-130). Cincinnati, Ohio: NIOSH.
 OECD HPV Chemical Programme, SIDS Dossier, approved at SIAM 25(2008). Ammonium nitrate 6484-52-2. United States
 Occupational Safety and Health Administration(OSHA) PEL Project Documentation; Final Rule on Air Contaminants Project extracted from 54FR2332 et.; EPICHLOROHYDRIN (1989). <http://www.cdc.gov/niosh/pel88/106-89.html>
 Pallade, S., M. Dorobantu and E. Gabrielescu(1967). Etude experimentale de l'intoxication par l'epichlorhydrine. *Arch. Mal. Prof. Med. Trav.*, 28: 505-516.
 Picciano, D.(1979). Cytogenetic investigation of occupational exposure to epichlorohydrin. *Mutat. Res.*, 66: 169-73.
 Quast, J.F., J.W. Henck, B.J. Postma et al (1979). Epichlorohydrin - subchronic studies. I. A 90-day inhalation study in laboratory rodents. *Toxicol. Res. Lab., Health and Environ. Sci.*, USA, Dow Chemical USA, Midland, MI.
 Smith, F.A., P.W. Langvardt and J.D. Young(1979). Pharmacokinetics of epichlorohydrin administered to rats by gavage or inhalation. *Toxicol. Res. Lab., Health and Environ. Sci.*, USA, Dow Chem. USA, Midland, MI 48640.
 Van Sittert, N.J., and G. De Jong G.(1985). Biomonitoring of exposure to potential mutagens and carcinogens in industrial populations. *Fd. Chem. Tox.*, 23: 23-31.