

산업안전보건법 상 유해성·위험성 평가제도 적용을 위한 양-반응 평가의 통일화 방안 연구

A Harmonized Method for Dose-response Risk Assessment Based on the Hazard & Risk Evaluation of Chemicals (HREC) According to the Industrial Safety and Health Act (ISHA)

임철홍* · 양정선 · 박상용

Cheol-Hong Lim* · Jeong-Sun Yang · Sang-Yong Park

한국산업안전보건공단 산업안전보건연구원

Occupational Safety and Health Research Institute, Korea Occupational Safety & Health Agency

ABSTRACT

Objectives: This study developed a harmonized method for risk assessment based on the Hazard & Risk Evaluation of Chemicals (HREC) according to the Industrial Safety and Health Act (ISHA).

Methods: Three preliminary studies, performed during 2010 and 2011 by the Occupational Safety and Health Research Institute and three academic research groups, were compared. The differences in risk assessment, especially in the dose-response assessment method, were analyzed. A new harmonized method for dose-response assessment was suggested and its applicability for the HREC was examined.

Results: Considering the various steps of each dose-response assessment, the equivalent steps in quantitative correction, uncertainty factor 2 (UF2) for intra-species uncertainty, and UF3 for the experimental period in the uncertainty correction were relatively high. Using our new method, the total correction values (quantitative correction plus uncertainty correction) ranged from 72~15,789 to 30~60, and the ratio of the threshold limit value (TLV) to the reference concentration decreased from 12.8~1900 to 5.4~11.8. Furthermore, when we performed risk characterization by our new method, hazard quotient (HQ) values for chloroethylene, epichlorohydrin, and barium sulfate became 3.0, 14.1, and 1.13 respectively, whereas three previous studies reported HQ values of 7.1, 4580, and 87.3 considering reasonable maximum exposure (RME) conditions. HQs of the three chemicals were calculated to be 0.6, 2.4, and 0.1 respectively, when compared to their TLVs.

Conclusions: Our new method could be applicable for the HREC because the total correction values and the ratio of TLVs were within reasonable ranges. It is also recommended that additional risk management measures be applied for epichlorohydrin, for which the HQ values were greater than 1 when compared with both reference values and the TLV. Our proposed method could be used to harmonize dose-response assessment methods for the implementation of risk assessment based on the HREC according to ISHA.

Key words : Hazard & Risk Evaluation of Chemicals (HREC), dose-response assessment, Risk assessment, Harmonization, Industrial Safety and Health Act (ISHA)

I. 서 론

화학물질의 관리는 사업주가 스스로 해당 화학물질의 취급 등에 따른 건강 장애의 위험성을 평가하고 그 결과에 따라 노출 방지 대책 등 필요한 조치를

강구하도록 하고 있으며, 특히 근로자의 건강 장애를 일으킬 우려가 높은 화학물질에 대해서는 국가에서 금지, 허가, 관리대상 등의 규제수준을 정하여 관리 방법을 지정하고 있다. 우리나라에서는 고용노동부가 1982년 유해화학물질의 사용에 의한 직업병 등에

*Corresponding author: Cheol-Hong Lim, 대전시 유성구 엑스포로 339번길 30, Tel: 042-869-0342,
Fax: 042-863-9001, E-mail: limch@kosha.net, Received: 2012. 4. 10, Revised: 2012. 6. 28, Accepted: 2012. 7. 6.

효율적으로 대응하기 위하여 산업안전보건법을 제정하여 제1종, 2종, 및 3종 유기용제 51종과 제1류, 2류, 및 3류 특정화학물질 52종 등 모두 103종을 관리 대상으로 하였으며, 2003년 산업안전보건법을 개정하여 제조 등의 금지물질(66종), 제조 등의 허가물질(13종), 관리대상유해물질(168종)로 규제체계를 변경하고, 유해성이 높은 642종의 화학물질에서 대해서는 노출기준을 별도로 고시하고 있다(고용노동부, 2011a).

화학물질 관리에 있어 유해성·위험성 평가는 수에 의한 미나마타병, 카드뮴에 의한 이타이이타이병, DDT에 의한 생태계 파괴 등을 겪으면서 사람 및 환경에 위대한 화학물질을 사전에 찾아내어 그 위험성을 적절하게 관리하기 위해 강구되었다. 유해성·위험성 평가의 적용은 1970년 미국 식품의약품청(Food and Drug Administration, FDA)에서 식품첨가제 사용을 금지한 Delay 법이 계기가 되었으며, 미국 국가조사위원회에서 ①유해성 확인(Hazard identification), ②양-반응평가(Dose-response assessment), ③노출 평가(Exposure assessment), 위험성 확인(Risk characterization)의 4 단계 위험성 평가체계를 제시하였다(US National Research Council, 1983). 유럽연합에서는 신규화학물질 지침(Directive 93/67/EEC)과 기존화학물질 규칙(Regulation (EC) No 1488/94)을 적용하기 위하여 유해성·위험성 평가 기술 지침서를 제공하였으며(European Chemical Bureau, 2004) 현재는 REACH법(Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals, 화학물질의 등록, 평가, 허가 및 제한 관련법)에서 이들을 통합하여 국가가 아닌 사업주에게 유해성·위험성 평가를 수행하도록 하고 있다. 일본에서는 노동자의 건강장해 방지를 위한 위험성평가 검토회 보고서(일본 후생노동성, 2005)에서 제안한 방법에 따라 2006년부터 유해성·위험성 평가를 실시하고 있다.

이와 같이 대량생산 화학물질(High Production Volume Chemicals, HPVC) 또는 고위험성우려물질(Substances of Very High Concern, SVHC)에 대하여 사전에 유해성·위험성을 평가하고 이에 따라 규제수준 및 관리방법을 제공하는 것이 화학물질 관리의 국제적인 흐름이지만, 현재까지 우리나라의 규제대상 화학물질 선정 및 규제수준 결정은 정형화된 유해성·위험성 평가보다는 외국에서의 규제사례와 국내외 직업병 발생 사례 등 경험적이고 재발방지 차원에서

이루어진 부분이 많았다. 한편, 우리나라 화학산업이 고도화함에 따라 우리나라에서만 문제가 되어 외국의 사례를 적용하지 못하는 경우가 생기고 있으며, 특히 전자산업, 나노산업 등 최첨단 산업에 있어서는 우리나라가 선도적인 역할을 하고 있어 화학물질의 관리에 유해성·위험성평가 제도 도입의 필요성이 증가하고 있다. 따라서 고용노동부에서는 사전 예방적이며 화학물질의 유해성(Hazard) 및 위험성(Risk)에 기초한 화학물질의 관리체계를 도입하기 위하여 2011년 관련 예규를 제정하여 화학물질의 유해성·위험성 평가 체계를 도입하였다(고용노동부, 2011b). 이에 따라 도입된 유해성·위험성 평가 방법은 초기 위험성평가에 의해서 선정된 우선순위 평가대상 화학물질을 대상으로(양정선 등, 2012) 유해성 확인과 용량-반응 평가를 실시하여 작업장 참고농도(Workplace Reference Concentration, RfC_{work})를 구하고 작업장 오염농도를 측정하거나 노출시나리오 모델을 이용하여 구한 노출수준 값을 비교함으로써 작업장에서의 화학물질의 위험성을 확인하고, 사회성·경제성 평가를 거쳐 화학물질의 국가 관리수준을 정하도록 하고 있다(양정선 등, 2011).

유해성·위험성 평가는 산업전반에 걸쳐 다양한 분야에서 위험성을 통제하기 위하여 사용되고 있는 기법이다. 산업안전보건 분야에서도 유해성·위험성 평가는 유사한 이름 또는 다른 이름으로 다양하게 적용되고 있지만, 화학물질의 유해성을 근거로 한 유해성·위험성 평가는 고용노동부에서 2011년 관련 예규를 제정함에 따라 처음으로 도입된 기법이다. 따라서 화학물질의 유해성·위험성 평가제도 도입 취지에 적합하게 평가제도가 운영되기 위해서는 과학적이고 작업장에 적용 가능할 뿐만 아니라 유해성·위험성을 평가하는 전문가 간의 편차 또한 최소화할 필요가 있다. 이를 위하여 산업안전보건연구원에서는 2010년과 2011년에 걸쳐 3개 전문가 그룹에 위탁하여 시범적으로 유해성·위험성 평가 연구를 실시하였다(국원근 등, 2010; 임영욱 등, 2010; 김치년 등, 2011). 전문가 그룹의 노력을 통하여 산업보건 차원에서의 화학물질의 유해성·위험성 평가체계는 정착되고 있지만, 전문가 간 서로 다른 기준 및 평가지표를 적용함으로써 상이한 결과가 도출되는 문제점이 발생되어, 지속적이고 합리적인 유해성·위험성 평가 사업 수행을 위해서는 전문가 관점의 통일 및 조화라는 또 다른 과제가 되었다.

본 연구는 시범사업을 통해 나타난 유해성·위험성 평가 체계의 문제점을 해결하기 위하여 수행되었다. 즉, 사전 조사 결과, 전문가간의 차별성에 있어 가장 큰 영향을 주는 것으로 파악된 양-반응 평가의 통일화를 중심으로 유해성·위험성 평가의 표준방법을 제시하고자 하였다. 본 연구에서는 양-반응 평가의 조화를 위하여 미국 환경청(Environmental Protection Agency, EPA), 유럽연합의 유럽화학물질청(European Chemicals Agency, ECHA), 일본의 후생노동성에서의 양-반응 평가방법을 조사하여 근로자 흡입 노출에 적용 가능한 양-반응 평가 표준안을 제시하였으며, 각 전문가 그룹에서 제시한 참고농도(안전농도) 표준안에 따라 도출된 작업장 참고농도(RfC_{work}) 및 현행 작업장 노출기준 각각에 대하여 도출된 위험성 확인값과 비교하여 제시된 표준안의 타당성을 확인하였다.

본 연구에서 제시된 표준 양-반응 평가방법은 고용노동부에서 유해성·위험성 평가의 적용에 있어 합리적이고 조화 가능한 평가결과 도출에 기여할 것으로 판단된다.

II. 연구내용 및 연구방법

1. 연구대상

산업안전보건연구원에서 2010년, 2011년 시범적으로 실시한 유해성·위험성 평가 연구에서 각 전문가 그룹이 수행한 대상물질 중 각 1종을 선택하여 3종의 화학물질[클로로에틸렌(Chloroethylene, CAS No. 75-01-4), 에피클로로하이드린(Epichlorohydrin, CAS No. 106-89-8), 바륨 설페이트(Barium sulfate, CAS No. 7727-43-7)]을 대상으로 하였다.

2. 유해성 확인 및 양-반응 평가 방법론 분석

유해성 확인 및 양-반응 평가는 작업장 참고농도를 구하는 과정이다. 유해성 확인 단계에서는 2010년 및 2011년 연구보고서에서 작업장 참고농도(RfC_{work}) 도출을 위해 사용된 NOAEL/LOAEL (no observed adverse effect level / low observed adverse effect level, 무영향수준/저영향수준) 또는 BMD(benchmark dose, 벤치마크용량)값을 POD(Point of Departure, 시작값)로 정하였다. 양-반응 평가 단계에서는 유해성 확인 과정에서 구한 NOAEL 등의 값을 작업장 참고농도

로 도출하는 과정은 정량적 보정(Correction)과 불확실성 보정(Uncertainty)으로 대분류하고 정량적인 보정은 다시 조정(adjustment)과 동등화(equivalent)로 세분화하였으며, 불확실성 보정은 각각 UF1(interspecies uncertainty, 종간 차이에 따른 불확실성), UF2(intraspecies uncertainty, 사람간 감수성 차이에 따른 불확실성), UF3(duration uncertainty, 노출기간 차이에 따른 불확실성), UF4(severity uncertainty, 지표의 중대성에 따른 불확실성), MF(modifying factor, 기타 보정계수)로 세분화하여 총 보정값을 구하였다.

3. 양-반응 평가 표준화 방법 제시

각 연구그룹에서 제시한 방법을 적용하여 도출한 참고농도는 작업장 노출기준과 총 보정계수와 비교하였으며, 참고문헌을 통하여 조사된 미국의 EPA, 유럽연합의 ECHA, 일본의 후생노동성에서의 양-반응 평가방법과 비교하여 각 적용방법 간 산출된 참고농도의 편차를 비교 분석하여 통일된 양-반응평가 방법을 제시하였다.

4. 제안된 양-반응 평가 표준화 방법의 검증

제안된 양-반응 평가 표준화 방법으로 시범연구가 수행된 3가지 화학물질에 대하여 참고농도를 다시 도출하고 그 결과값을 작업장 노출기준 등과 비교하여 제안된 양-반응 평가방법의 타당성을 검토하였으며, 시범연구에서 도출된 참고농도, 본 연구에서 제안된 참고농도 및 작업장 노출기준 각각에 대하여 위험성 확인값을 구하여 제안된 양-반응 평가 방법의 타당성 및 적용가능성을 확인하였다.

III. 연구결과

1. 유해성 확인 및 양-반응 평가 방법론 분석

시범연구에서는 유해성·위험성 평가를 수행하기 위하여 POD 값으로 흰쥐를 이용한 반복흡입독성을 주로 사용하였으나, 양-반응 평가에서 사용된 시험방법 등의 세부적인 내용은 물질별, 연구자별로 다소 차이를 보였다. 즉, epichlorohydrin은 흰쥐를 이용한 13주 반복노출시험(1일 6시간, 주5일)에서의 NOAEL값이 사용되어졌으며, barium sulfate는 흰쥐를

Table 1. Point of Departures (PODs) of 3 chemicals for non- carcinogenic risk assessment

Chemical name	PODs	Values (mg/m ³)	Condition	References
Chloroethylene	NOAEL	14.21	-	EPA, 2000
Epichlorohydrin	NOAEL	19	Rat, 6 hrs per day, 5 days per week for 13 weeks	Quast et al., 1979 EPA 1984
Barium sulfate	NOAEL	44.1	Rat, 7 hrs per day, 5 days per week for 17 weeks	Cullen et al., 2000

Table 2. Correction factors given to extrapolate animal data to human data for non-carcinogenic dose-response assessment of 3 chemicals

		Chloroethylene	Epichlorohydrin	Barium sulfate
Correction	Adjustment	0.42	0.18	0.21
	Equivalent	1	0.107	0.107
Total correction		0.42	0.019	0.022
Uncertainty	UF1	3	3	3
	UF2	10	10	1
	UF3	1	10	10
	UF4	1	1	1
	MF	1	1	3
Total uncertainty		30	300	90
$\frac{(UFs * MF)}{(Adj * Equ)}$		72	15789	4091

이용한 17주 반복흡입독성시험결과(1일 7시간 주 5일)에서의 NOAEL값이 사용되어졌고 chloroethylene은 EPA에서 70kg의 성인이 1일 24시간 주 7일 동안 노출시의 양-반응 평가를 구한 NOAEL_{hec}(사람 조건으로 변환한 NOAEL값)을 POD로 사용하여 서로 다른 시스템에서 도출된 NOAEL 값 등의 POD값으로 보정하는 절차가 필요한 것으로 나타났다(Table 1).

참고농도를 구하기 위해 사용된 보정값을 정량적 보정, 불확실성 보정으로 구분하여 분석한 결과 연구그룹 간 상이점이 있다. 즉, 연구그룹 1에서는 정량적 보정 단계에서 chloroethylene은 미국 EPA에서 제공하는 NOAEL_{hec}값을 사용하였기 때문에 이것을 다시 한국인 작업장 조건에 적합한 NOAEL_{hec-work}으로 환산하기 위하여 보정계수 2.4를 곱하여 주었다. 그러나 연구그룹 2에서 수행한 epichlorohydrin의 경우에는 미국 EPA 방법으로 NOAEL_{adj}를 구하고 여기에 다시 실험동물과 사람의 체표면적에 따른 흡수율 차이를 보정하기 위하여 0.107을 곱하여 NOAEL_{hec}를 구하였다. 연구그룹 3의 barium sulfate의 경우에는 NOAEL값을 작업장참고농도에 적합하도록 1일 8시간, 주 5일 경작업 조건의 NOAEL_{adj}를 구한 후, 다시 실험동물과 사람의 체표면적에 따른 흡수율을 반영하

기 위하여 0.107을 곱하여 NOAEL_{hec}를 구하였다.

불확실성 계수의 적용에 있어서도 3개의 연구그룹 간 차이가 확인되었다. 즉, chloroethylene은 UF1 3, UF2 10으로 총 30의 불확실성값이 적용되었으며, epichlorohydrin은 UF1 3, UF2 10, UF3 10으로 총 300의 불확실성값이 적용되었으며, bariumsulfate는 UF1 3, UF3 10, MF3으로 총 90의 불확실성값이 적용되어 참고농도의 값은 양-반응 평가를 위해 사용된 POD 값에 비하여 chloroethylene은 72배, epichlorohydrin은 15789배, barium sulfate는 4091배 낮게 계산되었다(Table 2).

각 연구그룹에서 구한 참고농도값을 작업장 노출기준과 비교한 결과 chloroethylene은 12.8배, epichlorohydrin은 1900배, barium sulfate는 909배(노출기준을 10으로 간주) 차이가 나고 있어 직접적으로 유해성·위험성 평가에 사용하기에는 적정성이 의심되었다. 노출기준에 대한 참고농도 비와 참고농도를 구하기 위해 사용된 총 보정계수값과 비교한 결과 chloroethylene은 5.63, epichloroethylene은 8.31, bariumsulfate는 4.50으로 참고농도와 노출기준의 차이는 보정계수와 관련성이 확인되어 양-반응 평가에 있어 연구자간의 변이를 줄이기 위해서는 보정계수의 조

Table 3. Comparison Reference values from TLV and other parameters

Chemical name	POD (mg/m ³)	RfC _{work} ¹ (mg/m ³)	TLV (mg/m ³)	TLV/RfC _{work}	Total correction	Note ²
Chloroethylene	14.2	0.20	2.56	12.8	72	5.63
Epichlorohydrin	19	0.001	1.9	1900	15789	8.31
Barium sulfate	44.1	0.011	(10)	(909)	4091	4.50

¹ RfC_{work} means reference or safety concentration in workplace.

² Values were calculated by dividing total correction with TLV/RfC_{work} value.

Table 4. Suggestion of harmonized correction factors to calculate Reference value from animal data in non-carcinogenic dose-response assessment by comparing with foreign systems.

		US EPA	EU ECHA	Japan MHLW	Suggested value
Adjustment ¹		(hr)/24 * (day)/7	(hr)/8 * (day)/5	(hr)/8 * (day)/5	(hr)/8 * (day)/5
Correction	Eth	0.14	0.14	-	0.14
	TB	1.4	1.4	-	1
	Equivalent ² PU	1.6	1.6	-	1
	Whole body	1	1	-	1
	Particle	1	1	-	1
Uncertainty	UF1	3	2.5	10	3
	UF2	10	5	1	5
	≥4 week	10	6	1	6
	UF3 ≥13 week	3	2	1	2
	≥6 month	1	1	1	1
	UF4 NOAEL	1	1	1	1
	LOAEL	10	3	10	5
	MF	1	1	1	1

¹ Dosimetric adjustment factors for gases having high activity and high water solubility.

² Adverse effects exhibits in the extrathoracic region (Eth), tracheobronchial region (TB), or pulmonary region (PU).

화 또는 통일화가 필요한 것으로 나타났다(Table 3).

2. 양-반응 평가 표준화 방법 제시

미국의 EPA, 유럽연합의 ECHA, 일본의 후생노동성에서의 양-반응 평가에 적용되는 계수의 기본값은 Table 4와 같다. 미국 EPA는 작업장 근로자가 아니라 일반인을 대상으로 하고 있어 보정계수의 적용에 있어 근로자에 대한 별도의 내용은 포함하고 있지 않았으며, 유럽연합 ECHA는 일반인(소비자)와 전문적 사용자(근로자)에 대하여 각각 양-반응 평가계수를 제시하고 있었으며, Table 4에서는 근로자에게 적용되는 보정계수를 제시하였다. 일본 후생노동성에서는 양-반응 평가의 보정계수 적용에 대한 별도의 가이드라인은 제공하고 있지 않았으나, 유해성·위험성 평가 보고서를 분석한 결과 Table 4에서의 보정계수를 적용하고 있었다. 3 기관에서의 양-반응 평가에 대한 보정계수를 비교한 결과 미국이 가장 높은

보정계수를 적용하고 있었으며, 일본이 가장 낮은 보정계수를 적용하고 있었다. 본 연구에서는 연구자간의 양-반응 평가의 편차를 줄일 수 있도록 ECHA 방법을 기준으로 EPA와 후생노동성의 방법을 보완하는 보정계수 적용방안을 제시하였다(Table 4).

3. 제안된 양-반응 평가 표준화 방법의 검증

제안된 방법으로 3가지 화학물질에 대하여 참고 농도를 다시 계산한 결과 chloroethylene은 0.47 mg/m³, epichlorohydrin은 0.32 mg/m³, barium sulfate는 0.85 mg/m³으로 계산되었다(Table 5). 이 값을 다시 노출기준과 비교한 결과 chloroethylene은 5.4배, epichlorohydrin은 5.9배, barium sulfate는 11.8배로 참고농도의 값이 노출기준의 5배~10배 수준으로 나타나 작업장에서의 유해성·위험성 평가에 적용 가능한 것으로 판단되었다(Table 6).

3가지 화학물질에 대하여 RME(reasonable maximum

Table 5. Re-calculation of 3 chemicals for non-carcinogenic dose-response assessment.

		Chloroethylene	Epichlorohydrin	Barium sulfate
Correction	Adjustment	0.05	0.50	0.581
	Equivalent	1	1	1
Total correction		0.50	0.50	0.581
Uncertainty	UF1	3	3	3
	UF2	5	5	5
	UF3	1	2	2
	UF4	1	1	1
	MF	1	1	1
Total uncertainty		15	30	30
$\frac{(UFs * MF)}{(Adj * Equ)}$		30	60	51.6
Reference value		0.47	0.32	0.85

Table 6. Re-comparison of TLV from the reference values.

Chemical name	POD (mg/m ³)	RfC _{work} ¹ (mg/m ³)	TLV (mg/m ³)	TLV/RfC _{work}	Total correction	Note ²
Chloroethylene	14.2	0.47	2.56	5.4	30	5.56
Epichlorohydrin	19	0.32	1.9	5.9	60	10.2
Barium sulfate	44.1	0.85	(10)	(11.8)	51.6	4.37

¹ RfC_{work} means reference or safety concentration in workplace.² Values were calculated by dividing total correction with TLV/RfC_{work} value.

exposure, 최대노출농도)와 CTE(central tendency estimates, 평균노출농도)에 대하여 연구그룹에서 제시한 참고농도, 수정된 참고농도 및 노출기준에서의 HQ (Hazard Quotient, 위험성 지표, 노출수준을 참고농도 또는 노출기준으로 나눈 값)는 Table 7에 나타내었다. 연구그룹에서 적용한 참고농도를 사용할 경우, RME조건에서 chloroethylene은 HQ가 7.05, epichloroethylene은 4580, barium sulfate 87.3으로 모든 물질에 대하여 HQ가 1을 크게 초과한 경우가 나타났으나, 수정된 방법으로 구한 참고농도를 이용하여 HQ를 구한 결과 chloroethylene은 3.00, epichlorohydrin은 14.1, barium sulfate는 1.13으로 연구그룹에서 구한 HQ값보다는 낮게 계산되었다. 한편, 노출기준을 이용하여 HQ를 구한 경우에는 chloroethylene은 0.55, epichlorohydrin은 2.41, barium sulfate는 0.10으로 계산되어 epichlorohydrin만 HQ값이 1을 초과하였다(Table 7).

IV. 고 찰

사전 예방적 차원에서 화학물질의 유해성·위험성 평가 및 유해성·위험성 평가에 기초한 화학물질

의 관리는 최근 화학물질 관리의 주된 흐름이 되고 있다. 우리나라의 고용노동부에서도 국제적인 흐름과 나노산업, 전기, 전자 등 첨단산업의 발전 등 국내 산업환경의 변화에 따라 2011년 유해성·위험성 평가 제도를 도입하였으며, 산업안전보건연구원에서는 위탁연구를 통한 2010년과 2011년에 걸쳐 시범적으로 유해성·위험성 평가를 실시하였으며, 2012년 본격적인 시행을 앞두고 있다. 본 연구는 본격적인 유해성·위험성 평가 연구에 앞서 2010년과 2011년에 걸쳐 시범적으로 실시된 유해성·위험성 평가 결과를 분석하여 전문가들이 수행한 유해성·위험성 평가 결과의 조화를 도모하고 작업장에서의 적용성을 확보하기 위하여 실시되었다. 본 연구에서 검토된 유해성·위험성 평가물질은 허용기준 설정물질 1종(chloroethylene), 관리대상유해물질 1종(epichlorohydrin), 노출기준이 설정되어 있지 않은 물질 1종(barium sulfate)이다.

검토결과 평가대상 물질은 모두 실험동물을 이용한 독성자료를 이용하여 참고농도를 구하였으나, 양-반응 평가에 있어 세부적인 부분은 연구자간 상당한 차이를 보였다. 먼저, 양-반응 평가의 시작점인 POD

의 선택에 있어 NOAEL값을 사용한 연구그룹도 있었으며, 미국 EPA에서 계산한 NOAEL_{hec}를 사용한 연구그룹도 있었다. 미국 EPA는 IRIS(Integrated Risk Information System, 위험성 정보 시스템)를 통하여 EPA에서 수행된 유해성·위험성 평가 결과를 제공하고 있으며, 많은 국가 또는 과학자들이 이 자료를 활용하여 유해성·위험성 평가 등에 활용하고 있다. 시범연구에서도 2개 시범 연구그룹에서 EPA의 자료를 활용하였다. Chloroethylene의 유해성·위험성을 평가한 연구그룹에서는 EPA의 참고농도에 한국에서의 작업장노출환경을 반영하여 작업장 참고농도로 변환한 후 유해성·위험성을 평가에 사용하였으며, epichlorohydrin의 유해성·위험성을 평가한 연구그룹에서는 EPA에서 사용한 RfC를 추가적인 변환없이 사용하고 위험성평가지 노출량을 ADD(Average Daily Dose, 1일평균흡수량)로 환산하여 평가하는 방법을 사용하여 보정하는 방법을 제안하였다. Barium sulfate의 유해성·위험성을 평가한 연구그룹에서는 EPA에서 RfC를 제공하지 않아 POD의 값을 실험동물에서의 NOAEL값을 이용하였으나, 참고농도 도출방법은 EPA의 방법을 준용하였다. 그러나 3 연구그룹 모두 EPA 방법을 기본으로 하여 양·반응 평가를 실시하였으나, 적용된 총보정계수는 chloroethylene 72, epichlorohydrin 15789, barium sulfate 4091로 epichlorohydrin은 chloroethylene보다 219.3배 높게 보정계수가 적용되었으며, chloroethylene의 참고농도는 작업장 노출기준에 비하여 12.8배 낮지만 epichlorohydrin은 1900배 낮게 계산되는 등, 참고농도를 작업장 유해성·위험성 평가에 직접 적용하기 위해서는 통일화된 양·반응 평가 전략이 필요한 것으로 나타났다.

Chloroethylene, epichlorohydrin, barium sulfate 모두 EPA 방법으로 참고농도를 구하였으나, 적용된 총보정계수의 차에 대한 원인을 확인하기 위하여 각 화학물질에 적용된 보정계수를 정량적 보정(조정 및 동등화)과 불확실성 보정(UF1, UF2, UF3, UF4, MF)로 구분하여 확인한 결과, 정량적 보정의 동등화와 불확실성 보정의 UF2와 UF3가 큰 영향을 주는 것으로 나타났다.

미국 EPA는 2009년 위험성평가 가이드라인을 발표하여 흡입으로 노출되어 독성을 일으키는 물질에 대해 체표면적 비율방식으로 적용되던 이전의 방법

을 수정하여 높은 반응성과 수용해도가 높은 가스상 물질에 대해서 표적장기가 Extrathoracic Region(기관외)는 0.14, Tracheobronchial Region(기관지)은 1.4, Pulmonary Region(폐포)는 1.6을 기본값으로 하였으며, 기타 전신독성을 일으키거나 입자상 물질에 대해서는 1을 기본값으로 하였다. 시범연구에서는 epichlorohydrin은 최근의 EPA 방법에 따라 동등화 보정계수 1이 적용되었으며, epichlorohydrin과 barium sulfate는 모두 이전의 방식으로 0.107이 적용된 것으로 조사되었다. 한편, epichlorohydrin은 표적장기가 비갑개의 변화로 기관외 영역에 독성을 일으키고 있어 보정계수를 1로 하여야 할지 0.14로 하여야 할지 전문적인 판단이 필요한데, 여기서는 고반응성과 고수용해도 물질에 해당되지 않는 것으로 판단하여 epichlorohydrin과 barium sulfate 모두 동등화 보정계수 1을 적용하는 것이 타당한 것으로 판단되었다.

불확실성 계수 UF2와 UF3도 연구그룹 간 유해성·위험성 평가 결과의 통일성을 위하여 조화가 필요한 것으로 확인되었다. 불확실성 계수의 조화를 위하여 본 연구에서는 최근 REACH법을 시행하여 화학물질 관리의 국제적 중심이 되고 있는 유럽연합의 ECHA와 최근 위험성 평가제도를 도입한 일본 후생노동성의 평가방법을 조사·분석하였다. ECHA와 후생노동성은 모두 근로자 노출조건을 반영한 양·반응 평가방법을 제공하고 있어 EPA 방법보다는 고용노동부의 유해성·위험성 평가와 유사성이 높다. 특히 유럽연합은 REACH법을 통하여 유해성·위험성 평가를 화학물질을 생산하는 사업주에게 의무화함으로써 ECHA에서는 유해성·위험성 평가 방법을 EPA나 후생노동성 보다 세부적으로 제공하고 있다. 즉, UF1의 경우 EPA는 10의 0.5승에 해당하는 3을 부여하지만 ECHA에는 2.5로 정형화된 숫자를 제시하고 있으며, UF2의 경우에도 EPA에서는 10, 후생노동성에서는 1을 부여하지만 ECHA에서는 일반인은 10, 근로자는 5로 따로 적용하고 있으며, UF3에 있어서도 동물시험기간에 따라 4주 이상은 6, 13주 이상은 2, 6개월 이상은 1로 정량적이고 기간에 비례하는 계수를 제공하고 있다. 총 불확실성 계수의 적용에 있어서도 흰쥐를 이용한 13주 반복 독성시험 기준으로 기본값이 EPA의 90, 후생노동성의 10의 중간에 해당하는 25를 적용하고 있어 본 연구에서는 ECHA 방법을 기본으로 하여 EPA 및 후생노동성의

Table 7. Risk assessment results from 3 different groups

Chemical name	Model	Exposure	RfC _{work} ¹	HQ1	Ammended RfC _{work}	HQ2	TLV	HQ3
Chloroethylene	RME	1.41	0.2	7.05	0.47	3.00	2.56	0.55
	CTE	0.08		0.4		0.17		0.03
Epichlorohydrin	RME	4.58	0.001	4580	0.32	14.1	1.9	2.41
	CTE	0.54		540		1.69		0.28
Barium sulfate	RME	0.96	0.011	87.3	0.85	1.13	(10)	0.10
	CTE	0.034		3.09		0.04		0.0034

¹ RfC_{work} means reference or safety concentration in workplace.

방법을 보조적으로 적용하는 방법을 제시하였다.

본 연구에서 제시한 양-반응 평가방법에 따라 chloroethylene, epichlorohydrin, 및 barium sulfate에 대하여 참고농도를 다시 구한 결과 chloroethylene은 0.47 mg/m³, epichlorohydrin은 0.32 mg/m³, barium sulfate는 0.85 mg/m³으로 계산되었다. 이 값은 시범연구에서 제시한 참고농도와 비교하여 chloroethylene은 2.35배, epichlorohydrin은 320배, barium sulfate보다는 77배 높은 수준이지만, 현재의 노출기준보다 chloroethylene은 5.4배, epichlorohydrin은 5.9배, barium sulfate는 11.8배(충분진의 노출기준 10 mg/m³과 비교시) 낮은 수준으로 현재의 노출기준이 사회성·경제성 평가, 기술적 통제 가능성 등을 감안하기에 참고농도보다 높은 수준에서 결정되는 현실을 감안하면 적정한 수준으로 판단된다. 또한 총 보정값의 수준도 30에서 60으로 시범연구에서 제시한 72에서 15789의 수준에 비하여 편차가 줄어들어 여러 연구자에 의해 유해성·위험성 평가가 수행되더라도 연구자간의 차이를 줄일 수 있을 것으로 판단된다.

Table 7에서는 시범연구에서 도출한 참고농도, 본 연구에서 다시 계산한 참고농도, 노출기준 각각에 대하여 작업장 노출농도(RME 및 CTE)를 비교하여 HQ값을 구한 결과를 제시하고 있다. 최악의 작업조건을 반영하는 RME에서 시범연구의 위험성 확인값을 chloroethylene은 7.05, epichlorohydrin은 4580, barium sulfate는 87.3으로 계산되었으나, 본 연구에서는 chloroethylene은 3.00, epichlorohydrin은 14.1, barium sulfate는 1.13으로 계산되었으며, 노출기준을 적용한 경우에는 chloroethylene은 0.55, epichlorohydrin은 2.41, barium sulfate는 0.10으로 계산되고 있다. 이러한 결과는 본 연구에서 적용하는 방법으로 구한 참고농도가 유해성·위험성 평가에 있어 노출

기준을 보완하거나 대체할 수 있는 목표농도로 활용될 수 있음을 나타내고 있다. 즉, chloroethylene의 경우 RME조건에서 노출기준 기준으로 위험성이 1을 초과하지 않았으나, 참고농도를 적용한 위험성은 1을 초과하여 사업장 자율적인 관리가 필요하며, epichlorohydrin은 노출기준과 참고농도에서 모두 위험성이 1을 초과하고 있어 추가적인 관리수단의 적용이 필요하며, barium sulfate는 chloroethylene과 같이 사업주의 자율적인 위험도 관리가 필요한 것으로 판단된다.

V. 결 론

본 연구에서는 산업안전보건연구원에서 시범적으로 수행된 유해성·위험성 평가 연구와 외국에서 적용하고 있는 양-반응 평가방법을 비교 분석하여 국내 작업장 유해성·위험성 평가에 적용 가능한 표준화된 양-반응 평가방법을 제시하고자 하였다. 본 연구에서 제시된 양-반응 평가방법은 고용노동부의 유해성·위험성 평가의 수행에 있어 여러 연구자들에 의해 수행됨에 따라 나타날 수 있는 편차를 감소시킬 수 있을 뿐만 아니라 국내 작업장에서의 노출 실태를 적절히 반영하고 있어 화학물질의 관리수준 제시의 1차적인 목적과 함께 다양한 작업장 노출환경에 적용하여 근로자의 건강보호에 기여할 것으로 기대된다.

참고문헌

고용노동부. 화학물질 및 물리적 인자의 노출기준(고용노동부고시 제 2011-13호). 2011a.

- 고용노동부. 화학물질의 분류·표시 및 물질안전보건 자료에 관한 기준(고용노동부고시 제2009-68호). 2009.
- 고용노동부. 화학물질의 유해성·위험성 평가에 관한 규정(고용노동부예규 제10호). 2011b.
- 국원근, 송경석, 임무혁, 이철민, 김진석, 박정덕, 김태운 등. 산업화학물질의 유해성 평가 (Risk Assessment) 연구 (I). 산업안전보건연구원 보고서. 2010.
- 김치년, 노재훈, 원종욱, 김강운, 양지연, 이경주, 김기연, 유시현, 이신영, 노영만. 유해화학물질의 유해도 평가. 산업안전보건연구원 보고서. 2011.
- 양정선, 박상용, 임철홍. 관리대상 유해물질의 선정 타당성 및 재편 여부에 관한 연구. 산업안전보건연구원 보고서. 2011.
- 양정선, 임철홍, 박상용. 산업안전보건법상 관리기준 검토를 위한 화학물질 유해성·위험성 평가대상 후보물질 선정에 관한 연구. 한국산업위생학회지 2012; 22 (1): 73~81
- 일본 후생노동성. 노동자 건강 장애 방지에 관한 리스크 평가 검토회 보고서. 2005.
- 임영욱, 양지연, 김현수, 이용진, 이신영. 산업화학물질의 유해성 평가 (Risk Assessment) 연구 (II). 산업안전보건연구원 보고서. 2010.
- European Chemical Bureau. Technical guidance document on risk assessment. 2004.
- Quast JF, Hench JW, Postma BJ et al. 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. 1979.
- US Environmental Protection Agency. Health assessment document for epichlorohydrin. 1984.
- US Environmental Protection Agency. Risk assessment guidance for superfund volume 1: Human health evaluation manual (part F, Supplemental guidance for inhalation risk assessment. EPA-540-070-002, 2009.
- US Environmental Protection Agency. Toxicological review of vinyl chloride. EPA/635R-00/004. 2000.