

# 작업자 무영향도출수준(worker-DNEL)의 사업장 적용을 위한 평가 연구 Evaluation of the Application of worker-DNELs under REACH Guidance as Provisional Occupational Exposure Limits in the Workplace

윤영희<sup>1\*</sup> · 이석원<sup>1</sup> · 정현희<sup>1</sup> · 김관식<sup>2</sup>

Young Hee Yoon<sup>1\*</sup> · Seok Won Lee<sup>1</sup> · Hyun Hee Jung<sup>1</sup> · Kwan Sick Kim<sup>2</sup>

삼성전자 건강연구소<sup>1</sup> · 삼성전자 환경안전센터<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Samsung Health Research Institute, Samsung Electronics Co. Ltd.

<sup>2</sup>Environmnet Safety Center, Samsung Electronics Co. Ltd.

## ABSTRACT

**Objectives:** The purpose of this study is to calculate the worker-DNEL (Derived No Effect Level) values using the REACH guidance and compare the calculated DNELs with existing Korea occupational exposure limits (KOELs) for evaluation of the applicability of the worker-DNELs as provisional occupational exposure limits for chemicals that are not established KOELs in the workplace.

**Methods:** The worker-DNELs for 46 chemicals among 113 hazardous substance requiring management were calculated using the REACH guidance, and a paired t-test was performed to see if there is any statistical difference between two lists (worker-DNELs vs KOELs). The ratios of KOELs over worker-DNELs were also calculated to compare the overall levels of two lists using the geometric means method.

**Results:** The calculated worker-DNELs for 46 chemicals ranged from 0.001 to 329 mg/m<sup>3</sup> (GM = 6.9, GSD = 10.8), and appeared to be a significant difference between the worker-DNELs and the KOELs ( $p < 0.01$ ). In addition, the ratios of KOELs over worker-DNELs ranged from 0.3 to 394 times (GM = 10.2, GSD = 3.9), indicating that the worker-DNELs were, on average, 27 times lower than the KOELs.

**Conclusions:** Therefore, the study results show that the calculated worker-DNELs can be applied and used as provisional occupational exposure limits in the workplace in order to reduce worker exposures to chemicals and health risks, and manage potential worker exposures based on the precautionary principle through comprehensive chemical risk assessment.

**Key words :** REACH, worker-DNEL, OEL, Dose Descriptor, Assessment Factors, Risk Characterization

## I. 서 론

작업자는 작업장에서 다양한 화학물질에 노출될 가능성이 있다. 노출기준은 화학물질로 인하여 발생할 수 있는 건강장해로부터 작업자의 건강을 보호하기 위한 것으로 20세기에 소개되었으며, 적용되어 왔다(Schenk et al., 2007).

작업장에서의 화학물질의 평가와 관리는 대부분 노출기준에 의존하고 있으며, 건강에 유해한 화학물질의 노출평가 및 관리를 위해서 노출기준이 필요하다. 그러나 현재 상업적으로 화학물질 사용량이 매년 증가하고 있는 추세이나, 이들 중 노출기준이 설정되어 있는 물질

은 2% 수준에 불과하다(Roach, 1994; Whaley et al., 2000). 그리고 새로운 기술발전 등으로 인하여 작업장에는 신규화학물질이 지속적으로 도입 및 사용하고 있음에도 불구하고 대부분 노출기준 없이 작업장에서 취급되므로 작업자 건강예방 및 관리에 어려움이 많다. 화학물질을 취급하는 작업장에서 사용 화학물질은 노출기준을 초과하지 않도록 관리하지만 노출기준이 없는 물질에 대해서는 노출관리가 어려운 실정이다. 현재까지 노출기준을 추정하는 체계적인 방법도 없다(Ding et al., 2011).

국내 화학물질에 대한 노출기준은 1972년 2월 8일 노동부 예규 제102호(유해물질 허용농도 및 동측정요령)로 유해물질 57종의 허용농도를 설정하였으며, 이후 여러

\*Corresponding author: Young Hee Yoon, 경기도 용인시 기흥구 농서동 산24 삼성전자 건강연구소, Tel: 031-209-4758, Fax: 031-209-1891, E-mail: yh80.yoon@samsung.com, Received: 2013. 2. 15., Revised: 2013. 3. 25., Accepted:

차례 제·개정이 이루어졌다. 국내 화학물질의 노출기준 설정에 있어 1998년 선진국의 기준을 그대로 수용 및 사용하고 있어 국내 사업장작업의 타당성에 대한 문제가 제기되어 현재 노동부에서는 화학물질의 체계적 관리를 위하여 실험을 통한 유해성평가를 실시하고 있다(Chung, 2007).

유럽연합(European Union, EU)은 인간과 환경을 보호하고자 화학물질의 등록, 평가, 허가 및 제한에 관한 신(新)화학물질 관리제도(Registration, Evaluation, Authorization, and restriction of Chemicals, REACH)를 도입하였다(EC, 2006; Williams et al., 2009; Marisa et al., 2010). REACH는 유럽연합 내 연간 10톤 이상의 화학물질을 제조 또는 수입하는 화학물질에 대하여 위험도 결정(risk characterization)에 입력 할 무영향도출수준(Derived No Effect Level, DNEL)을 설정하도록 권고하고 있다(ECHA, 2008). 본 연구의 목적은 노출기준이 없는 화학물질에 대하여 사업장 내 작업자 DNEL을 임시관리기준으로 적용 가능한 지 확인하고자 REACH에서 제시한 작업자 DNEL 산출방법을 참고하여 국내 법적기준인 고용노동부고시(제2012-31호)의 작업자 흡입노출기준과 산출한 DNEL을 비교하였다.

## II. 연구내용 및 방법

### 1. 대상물질 선정과 DNEL 산출방법

대상물질은 산업안전보건법 「산업안전보건기준에 관한 규칙」에서 정한 관리대상 유해물질(MoL No. 54, 2012)의 유기화합물 113종 중 「화학물질의 분류표시 및 물질안전보건자료에 관한 기준」에 따라 발암성 및 변이원성 물질을 제외한 46종을 선정하였다(MoL No. 2012-14). 선정된 물질의 국내 흡입노출기준, 8시간 시간가중평균 노출기준(Time Weighted Average, TWA)과 전신독성(systemic effect) 값을 인용하였다(MoL No. 2012-31) (Appendix 1). DNEL은 REACH 가이드(ECHA, 2008)를 참고하여 산출하였으며 전반적인 산출과정은 Figure 1과 같다.

작업자 DNEL을 산출하기 위해서는 먼저 화학물질의 유해성평가를 통하여 화학물질이 사람에게 미치는 영향을 조사해야 한다. 이 과정이 유해성 확인과정이다. 유해성 확인과정에서 가장 중요한 것은 수치화 된 기준 용량 값(dose descriptor, DD)을 확인하고, 어떠한 실험조건을 통하여 값을 도출해내었는가를 확인하여 자료의 신뢰성을 평가한다. 이러한 조사를 통하여 선정된 NOAELs (No Observed Adverse Effect Levels) 또는

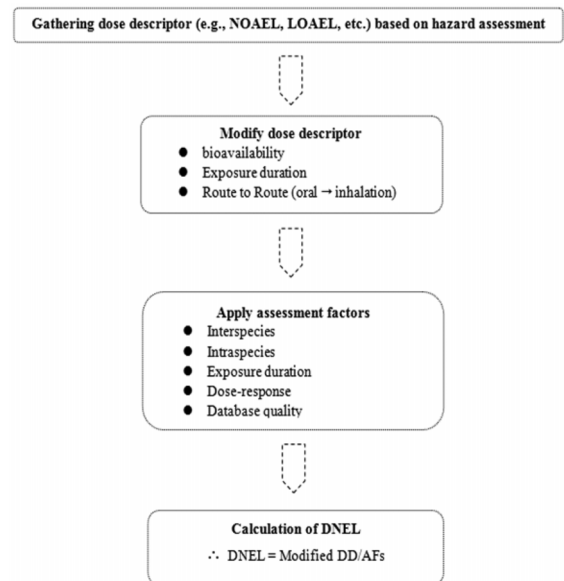


Figure 1. Overview of DNEL derivation.

LOAELs (Lowest Observed Adverse Effect Levels)과 같은 기준용량 값을 근거로 작업자 DNEL을 산출할 수 있다.

DNEL을 산출하기 위해서는 작업자의 노출특성을 반영하여 독성 값을 보정해주어야 한다. 유해성 평가를 통하여 생산된 NOAELs 또는 LOAELs 등이 흡입독성 값일 경우 작업자의 1일 작업 시 작업자 흡입간(8 h) 8시간 호흡량( $6.7 \text{ m}^3$ )으로 보정해주어야 하며, 보정한 후 실험 조건에 해당하는 각 평가계수를 적용하여 최종 DNEL을 산출한다(Table 1). 또한 경구독성 값을 인용할 경우 작업자의 표준체중과 경작업 시 작업자의 호흡량( $10 \text{ m}^3$ )으로 보정해주어야 한다(ECHA, 2008). 외삽 시 보정한 기준 용량 값은 실험조건에 따라 여러 가지 평가계수(AFs)를 적용한다(Table 2).

1) 종간(interspecies): 종간의 대사율 및 감수성차이를 설명하기 위하여 도입하였다. 단, 흡입독성 값을 인용할 때에는 상대성장척도(allometric scaling)가 필요 없으며, 경구 또는 피부노출일 경우 적용한다.

2) 종내(intraspecies): 집단에 대한 평가계수를 나타낸 것이며, 작업자는 5, 일반인구(어린이, 노약자)는 10을 적용한다.

3) 노출경로(route-to-route): 흡입노출 값을 사용하여 적용해야 하나 다른 노출경로 일 경우(경구, 피부), 계수 2를 적용한다.

4) 노출기간(exposure duration): 만성 독성시험 값과

**Table 1.** The example of calculated worker-DNELs

	Substance	
	xylenes	ethyl ether
Critical effect	impaired motor coordination	depressed body weights
Dose Descriptor	217 mg/m <sup>3</sup>	500 mg/kg/day
Exposure duration	NOAEL 6 hr/day, subchronic	NOAEL 6 hr/day, subchronic
Exposure route	inhalation	oral
Species	rat	rat
DD Adjustment of DD*	109 mg/m <sup>3</sup>	3,500 mg/m <sup>3</sup>
AFs Interspecies	-	4
remaining difference	2.5	2.5
Intraspecies	5	5
LOAEL-NOAEL	1	1
Exposure duration	5	2
Route-to-route†	1	2
Quality of database	1	1
Overall AFs	25	200
DNEL=DDadj/overall AFs	4.4	17.5

\*correction for differences in respiratory volumes between experimental animals and humans; corrected N(L)OAEC = inhalation N(L)OAEC \* exposure condition (animal) / exposure condition(human); rest and light activity; 6.7 m<sup>3</sup> / 10 m<sup>3</sup> (0.67)  
† correction for differences in absorption between routes, assuming 50% absorption for oral exposure and 100% absorption for inhalation

급성독성값의노출기간의차이를보정하기위하여적용한다. 아급성(28일)에서 아만성(90일)일 경우 AF = 3, 아만성에서 만성(1.5-2년)은 AF = 2, 아급성에서 만성은 AF = 6을 적용한다.

5) 용량-반응관계(dose-response relationship): NOAELs 값 대신에 LOAELs를 선택 할 경우 AF로 3을 적용한다.

6) 데이터신뢰성: 데이터의 신뢰성이 떨어질 경우 1을 적용한다.

작업자 DNEL 산출에 필요한 NOAELs 또는 LOAELs 등의 기준 용량 값은 미국 환경보호청(US EPA)에서 발간한 통합위해정보시스템(Integrated Risk Information System, IRIS) 독성자료와 유럽 화학물질안전청(European chemicals agency, ECHA)의 화학물질 데이터베이스(Data-base, DB)를 인용하였으며, 해당 DB에 없는 독성 값은 그 외 신뢰성 있는 DB를 활용하여 적용하였다(NLM TOXNET; Millischer, 1995). REACH 작업자 DNEL 산출에 필요한 자료원은 **Table 3**에 제시하였다. 기준 용량

**Table 2.** Default assessment factors used in the absence of relevant substance-specific (ECHA, 2008)

Assessment factors		Systemic effects	local effects
Interspecies	rat	4*	-
	mouse	7*	-
	rabbit	2.4*	-
	dog	1.4*	-
	remaining difference	2.5	1 <sup>†</sup> 2.5 <sup>§</sup>
Intraspecies	worker	5	5
	general population	10 <sup>†</sup>	10 <sup>†</sup>
Route-to-route extrapolation	oral to inhalation	2	-
	inhalation to oral	1	-
	oral to dermal	1	-
Exposure duration	subacute to sub-chronic	3	3 <sup>  </sup>
	sub-chronic to chronic	2	2 <sup>  </sup>
	subacute to chronic	6	6 <sup>  </sup>
Dose-response	reliability of dose-response, LOAEL / NOAEL extrapolation and severity of effect	≥ 1 3 (majority of cases) 10 (in exceptional cases)	≥ 1
	Quality of whole database	≥ 1	≥ 1
	Reliability of alternative data	≥ 1	≥ 1

\* Allometric scaling factors for different species

† Not always covering for very young children

‡ For effects on skin, eye and GI tract via simple destruction of membranes

§ For effects on skin, eye and GI tract via local metabolism; for effects on respiratory tract

|| For effects on respiratory tract

값은 흡입독성자료를 우선적으로 인용하였으며, 흡입 독성자료가 없는 경우 경구독성자료를 흡입독성자료로 변환하여 적용하였다. 또한 동물 실험 자료의 흡입노출의 농도가 mg/m<sup>3</sup>으로 사용하는 경우에는 상대성장척도(allometric scaling)를 적용하지 않았다(ECHA, 2008).

## 2. 통계분석

통계처리는 SPSS 통계 프로그램(Version 18.0)을 이용하여 자료에 대한 정규분포 특성을 분석하였고, 국내 노출기준과 작업자 DNEL에 대한 집단 간 평균분석을 실시하였으며, 두 값의 차이를 비교하기 위하여 대응표본 t-검정(paired t-test) 방법을 실시하였다. 또한

**Table 3.** The data source and four data sets used to derive worker-DNELs

Name of data set	Unit	Number of chemicals	Source
TWA	mg/m <sup>3</sup>	46	KOEL(2012) <sup>*</sup>
Inhalation			
LOAEL 1	mg/m <sup>3</sup>	2	ECHA
LOAEL 2	mg/m <sup>3</sup>	1	IRIS
NOAEL 1	mg/m <sup>3</sup>	13	ECHA
NOAEL 2	mg/m <sup>3</sup>	1	HSDB
NOAEL 3	mg/m <sup>3</sup>	9	IRIS
NOAEL 4	mg/m <sup>3</sup>	1	Millischer (1995)
NOAEL 5	mg/m <sup>3</sup>	3	OECD SIDS
Oral			
LOAEL 1	mg/kg/day	1	IRIS
NOAEL 1	mg/kg/day	4	ECHA
NOAEL 2	mg/kg/day	10	IRIS
NOAEL 3	mg/kg/day	1	OECD SIDS

<sup>\*</sup> KOEL, Korea Occupational Exposure Limit (2012)  
 EPA IRIS, Environmental Protection Agency Integrated Risk Information System; European Chemical Agency Information on Chemicals; HSDB, Hazardous Substances Data Bank; OECD SIDS, Organization for Economic Co-operation and Development Screening Information Data Set.

Pearson correlation을 이용하여 변수들 간의 상관성 확인 후 다중회귀분석을 수행하여 DNEL 산출에 영향을 미치는 요인을 확인하였다.

### III. 결 과

REACH 가이드에 따라 작업자 DNEL을 산출하여 국내 관리대상유해물질의 유기화합물 113종 중 46종 물질의 국내 노출기준(KOEL)과의 차이를 비교하였으며, 로그 변환 후 정규성 검정결과 기하정규분포하여( $p < 0.05$ ) 기하 평균방법(geometric means method)으로 나타내어 비교하였다(Ding et al., 2011).

작업자 DNEL과 국내 노출기준을 비교한 결과, 작업자 DNEL은 국내 노출기준과 통계적으로 유의한 차이를 보였다( $p < 0.01$ ). 만성적 노출에 대한 작업자 DNEL은 국

**Table 4.** Comparison of the calculated worker-DNELs and existing OELs for 46 chemicals (mg/m<sup>3</sup>)

Group	N <sup>*</sup>	GM <sup>†</sup> , GSD <sup>‡</sup> (AM ± SD) <sup>§</sup>	Range		p-value <sup>  </sup>
			min	max	
OEL	46	70.7, 12.1 (378.8 ± 561.3)	0.03	2,391	< 0.01
DNEL	46	6.9, 10.8 (37.1 ± 73.7)	0.001	329	
Ratio (OEL / DNEL)	46	10.2, 3.9 (27 ± 60.7)	0.3	394	-

<sup>\*</sup> N, number of chemicals

<sup>†</sup> geometric mean of ratios based on the comparison list

<sup>‡</sup> geometric standard deviation

<sup>§</sup> arithmetic mean; standard deviation

<sup>||</sup> paired t-test

**Table 5.** The Ratio of OELs over worker-DNELs by assessment factors

Assessment factors		N <sup>*</sup>	Ratio (=OEL/DNEL)			p-value <sup>  </sup>
			GM <sup>†</sup> , GSD <sup>‡</sup> (AM ± SD) <sup>§</sup>	min	max	
Species	rat	38	12.1, 3.7 (31.3 ± 66.1)	1	394	-
	mouse	3	1.4, 4.2 (2.4 ± 2.4)	0.3	5	
	rabbit	3	8.5, 2.8 (11.7 ± 10.3)	3	23	
	human	2	8.8, 1.4 (9.0 ± 2.8)	7	11	
Route	oral	15	16.5, 6.2 (54.4 ± 99.3)	0.3	394	<0.05
	inhalation	31	8.1, 2.8 (14.0 ± 19.3)	1	100	
Exposure duration	sub-acute	6	18.0, 11.4 (107.8 ± 191.1)	1	394	<0.05
	sub-chronic	27	11.4, 3.5 (23.4 ± 30.5)	1	119	
	chronic	13	7.2, 3.5 (12.6 ± 13.3)	2.5	51	
Dose descriptor	NOAELs	41	11.2, 3.6 (29.1 ± 64.0)	1	394	-
	LOAELs	5	4.9, 6.3 (11.3 ± 11.2)	0.3	28	

<sup>\*</sup> N, number of chemicals

<sup>†</sup> geometric mean of ratios based on the comparison list

<sup>‡</sup> geometric standard deviation

<sup>§</sup> arithmetic mean; standard deviation

<sup>||</sup> Pearson correlation

**Table 6.** Result of multiple regression for ratio (OEL/DNEL)

dependent variable	independent variable	$\beta$ coefficient	standard error	p-value
Ratio (OEL / DNEL)	exposure route <sup>†</sup>	42.23	17.01	p < 0.05
	exposure duration <sup>‡</sup>	16.34	5.74	p < 0.01

\* Assessment factors

† Inhalation = 1, Oral = 2

‡ Sub-acute = 6, Sub-chronic = 3, Chronic = 2

내 8시간 시간가중치기준보다 평균 27배(GM = 10.2, range 0.3~329)배 낮았다(Table 4).

작업자 DNEL 산출에 영향을 미치는 요인을 분석하기 위하여 실험대상종, 노출경로, 노출기간, DD 값, 즉 변수들 간의 상관성을 분석한 결과 노출경로와 노출기간과 상관성을 보였으며( $p < 0.05$ )(Table 5), 다중회귀 분석 결과 노출경로와 노출기간은 통계적으로 유의한 차이를 보였다( $p < 0.05$ ,  $p < 0.01$ )(Table 6). 노출경로가 경구(AF = 2)인 경우보다 흡입경로일 때 ratio가 증가하였으며, 노출기간이 급성에서 만성노출(AF = 6)의 경우 보정한 기준 용량 값에 적용하는 평가계수가 클수록 작업자 DNEL과 국내노출기준의 ratio 차이가 커짐을 알 수 있었다. 이는 DNEL과 국내노출기준의 ratio 증가와 관련 있는 것으로 보인다.

## IV. 고 찰

본 연구의 목적은 노출기준이 없는 화학물질에 대하여 사업장 내 DNEL을 임시 관리기준으로 적용 가능한지 확인하고자 REACH에서 제시한 작업자 DNEL 산출방법을 참고하여 국내 법적기준인 고용노동부 고시(제2012-31호)의 작업자 흡입노출기준과 비교하였다. 그 결과 작업자 DNEL이 국내 노출기준보다 낮은 수준으로 나타났다(mean = 27, range 0.3~394) ( $p < 0.01$ ), 노출경로 및 노출기간에 따른 비(ratio) 또한 차이를 보였다( $p < 0.05$ ).

Marisa 등(2010)은 다양한 환경 및 작업자노출기준을 대상으로 DNEL을 비교한 결과, 산출된 DNEL은 작업자 기준보다 50~250배 낮은 것으로 나타나 본 연구와 유사한 결과를 도출하였다. 국내 노출기준과 작업자 DNEL의 차이가 나는 이유는 국내 작업자 노출기준은 건강을 바탕으로 한 critical effect 기준 용량 값을 선택하여 외삽 시 적용하며, 작업자 DNEL은 동일물질에 대한 여러 개의 기준용량 값 중 가장 낮은 leading effect 값을 선택하여 기준을 산출하기 때문이다. 따라서 각 기준산출 시 적용되는 기준 용량 값의 선택기준이 다르다. DNEL

이 너무 보수적으로(conservative) 산출 될 경우 독성 값 선택 시 여러 NOAELs 값 중 LOAELs 값과 가장 가까운 NOAELs 값을 선택하거나, 또는 LOAELs 값이 없는 경우 가장 큰 NOAELs 값을 선택하여 작업자 DNEL을 산출하는 것도 고려해 볼 수 있다. 그리고 Schenk 등(2011)이 EU 작업자 노출기준(Indicative Occupational Exposure Limits, IOEL)과 DNEL에 적용되는 안전계수의 차이를 비교한 결과 REACH에서 권고한 평가계수가 더 큰 것으로 나타났다. 즉, 노출추정 시 불확실성을 줄이기 위하여 적용되는 안전계수(safety margins)차이로 설명된다. 작업자 DNEL은 독성실험으로 생산된 기준 용량 값을 가지고 종내, 종간, 노출경로, 노출기간에 대한 평가계수를 적용하여 산출하게 되는데 실제 대부분의 노출 추정 시 두 가지 이상 항목에 대한 평가계수를 적용하게 되며, DNEL의 불확실성계수는 실험 자료를 토대로 해당되는 평가계수를 배수하여 얻어지게 된다. 노출기준은 화학물질의 본래 독성뿐만 아니라 효율성 및 경제적인 측면을 고려하기 때문에(Ding et al., 2011) 작업자 노출기준은 다른 규제기준 보다 안전계수(safety margin)가 낮아 REACH의 평가계수보다 낮을 것으로 보이며, 작업자 DNEL이 노출기준보다는 엄격하게 산출되어 기존 작업자 노출기준에 영향을 미칠 것으로 판단된다.

한편 작업장에서의 화학물질 노출특성은 비치사적(non-lethal)독성영향을 일으키는 물질로부터 저농도에서 만성노출이 일어나게 되는데 이러한 노출현상을 반영하기 위해서는 만성 동물실험 자료가 필요하다. 만성 동물실험은 시간과 비용이 많이 든다. 이 때문에 급성독성 및 아만성 자료가 만성 독성자료로 대체되기도 한다. 만성 독성 값 대신 급성독성 값을 적용 할 경우 작업자 DNEL 산출시 AF = 6 값을 적용해야 하며 다른 평가계수가 배수된 경우 의도된 보호수준 보다 더 클 수 있다. 작업자 DNEL은 이론적인 값이므로 원래 필요한 보호수준 보다 더 높은 보호수준으로 이끌 수 있으나, ECETOC (2010)에 따르면 NOAELs 값이 낮은 경우, 작업자 DNEL이 더 낮았다. 이는 NOAELs 값이 작을수록 독성이 크다는 것을 고려할 때 독성이 큰 물질일수록 보수적으로 산출되는 것으로 보아 작업자 DNEL이 타당하게 산출되는 것을 알 수 있다. DNEL은 기존노출 기준 보다 보수적으로 산출되어 노출기준이 없는 물질에 대하여 참고기준으로 사용 할 수 있다. 따라서 작업자 DNEL은 유해성정보가 부족하거나 정보가 없어 정확한 건강장해가 밝혀지지 않은 화학물질에 대해 사전예방 원칙에 근거하여 이론적으로 추정된 값을 의미하며, 궁

극적으로 작업자의 건강장해를 예방하기 위한 최소한의 기준이 된다. 이러한 작업자 DNEL을 사업장 내 임시 노출기준으로 적용하여 보다 안전한 노출관리 도구로써 위해도 결정지수(risk characterization ratio, RCR) 산출에 활용하기 좋을 것으로 판단된다.

그러나 발암성 및 변이원성물질과 같은 비역치(non-threshold) 값을 지닌 물질에 대해서는 DNEL을 산출할 수 없기 때문에 최소 영향도출수준(derived minimal effect level, DMEL)을 산출하여 활용가능하다(ECHA, 2008). 향후 발암성 및 변이원성물질에 대한 DMEL 산출을 통해 작업자노출기준과의 차이점, 그리고 실제노출기준이 없는 물질에 대한 적용사례를 추가적으로 연구 할 필요가 있다.

## V. 결 론

EU REACH 가이드에서 권고한 작업자 DNEL을 국내 노출기준이 없는 화학물질에 대하여 적용가능 여부를 확인하기 위하여 작업자 DNEL을 산출하였다. 기존에 설정된 국내노출기준과 비교 분석하여 노출기준이 없는 물질의 관리기준설정방법에 대한 기초자료를 제공하고자 실시한 연구결과를 요약하면 다음과 같다.

1. 작업자 DNEL은 국내의 8시간 시간가중치기준 보다 평균 27배(GM=10.2)배 낮았다.
2. 작업자 DNEL과 국내노출기준의 차이점은 외삽시 적용되는 불확실성의 크기 때문이었다.
3. 작업자 DNEL은 노출경로 및 노출기간에 따라 ratio의 차이를 보였다( $p < 0.05$ ).

따라서 작업자를 보호하기 위한 노력으로 노출기준이 없는 물질을 사용하는 사업장의 위험성평가 및 관리를 위하여 임시 노출기준으로 작업자 DNEL을 활용하여도 좋을 것으로 판단된다. 다만, 작업자 DNEL은 이론적인 추정 값이며 불확실성이 여전히 존재하기 때문에 이를 최소화하기 위해 최신화학물질 유해성정보를 반영하여 작업자 DNEL을 산출해야 한다.

## 참고문헌

- Ministry of Employment and Labor. Occupational Safety and Health Standards. No. 12 (MoL Public Notice No. 54). 2012.
- Ministry of Employment and Labor. Exposure limits for Chemical Substances and Physical Agents (MoL Public Notice No. 2012-31). 2012.
- Ministry of Employment and Labor. Standard for Classification and Labelling of Chemical Substance and Material Safety Data Sheet (MoL Public Notice No. 2012-14). 2012.
- Chung EK, A Review on Chemical Occupational Exposure Limits in Korea. J Korean Soc Occup Environ Hyg 2007;17(2):K1-K6.
- Basf AG 1969. Department of Toxicology, unpublished report (XVIII/320), 27 Jan 1969. Cited in OECD 2004, SIAR on Ethanol, 2-(diethylamino)-(100-37-8). [cited 2012 Feb]. <http://webnet.oecd.org/hpv/UI/handler.axd?id=ce6d8eae>
- Ding Q, Schenk L, Malkiewicz K, Hansson SO. Occupational exposure limits in Europe and Asia Continued divergence or global harmonization? Regulatory Toxicology and Pharmacology 2011;61:296-309.
- European Chemicals Agency(ECHA). Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment. Chapter R.8: Characterisation of Dose[Concentration]-Response for Human Health. ECHA, Helsinki, Finland. 2008.
- Marisa L. Kreider E. Spencer W. Interpreting REACH guidance in the determination of the derived no effect level (DNEL). Regulatory Toxicology and Pharmacology 2010;58:323-329.
- Paustenbach DJ. Occupational Exposure Limits: The Critical Role in Preventive Medicine and Risk Management. Am. Ind. Hyg. Assoc. J 1990;51:332- 336. Editorial.
- Millischer RJ, de Rooij CG, Rush GM, Farr CH, Ben-dyke R, Hardy DJ, Hodson-walker G. Evaluation of the Genotoxicity Potential and Chronic Inhalation Toxicity of 1,1-Dichloro- 1-Fluoroethane (HCFC- 141 b). Food and Chemical Toxicology 1995;33(6):491-500.
- Roach SA. On assessment of hazards to health at work. American Journal of Industrial Medicine 1994;17: 727-753.
- Schenk L, Hansson SO, Ruden C, Gilek M. Occupational exposure limits: A comparative study. Regulatory Toxicology and Pharmacology 2007;50:261-270.
- Schenk L, Johanson G. Aquantitative comparison of the safety margins in the European Indicative Occupational Exposure Limits and the Derived No-Effect Levels for Workers under REACH. Toxicological science 2011;121(2):408-416.
- US EPA. Integrated Risk Information System (IRIS). [cited 2012 Feb]. Available from:URL:<http://www.epa.gov/IRIS/>
- Whaley D, Attfield M, Bedillion E, Walter K, Yi Q. Reg-

ression method to estimate provisional TLV/WEEL-equivalents for Non-carcinogens. American Occupational Hygiene 2000;44(5):361-374.

NLM TOXNET. Hazardous Substances Data Bank (HSDB). [cited 2012 Feb]. Available from:URL:http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB

Williams ES, Panko JM, Paustenbach DJ. The European Union's REACH regulation: a review of its history and requirements. Crit. Rev. Toxicol 2009;39: 553-575.

# Appendix 1. Ratios of OEL/DNEL values, inhalation-TWA (mg/m<sup>3</sup>)

Substance	CAS No.	TWA	TLV Basis (Health-based)	DNEL Basis	Ratio (OEL/DNEL)
Acetone	67-64-1	1,188	URT & eye; CNS impair, hematologic effect	Nephropathy	38
Acetonitrile	75-05-8	33	LRT irritation	Mortality	5
1-Bromopropane	106-94-5	125	Liver & embryo/fetal damage neurotoxicity	Increase in the relative liver weights	6
n-Butyl acetate	123-86-4	710	Eye & URT irritation	Upper respiratory tract irritation	15
sec-Butyl alcohol	78-92-2	305	URT irritation, CNS impair	Increase in the liver weights	5
Carbon disulfide	75-15-0	30	PNS impair	Fetal toxicity/ malformations	23
Cyclohexane	110-82-7	700	CNS impair	Reduced pup weights	5
Cyclohexanol	108-93-0	200	Eye irritation, CNS impair	No observed adverse effects	8
Cyclohexene	110-83-8	1,015	URT & eye irritation	Reproductive	58
o-Dichlorobenzene	95-50-1	150	URT & eye irritation; liver damage	No observed adverse effects	25
1,1-Dichloro-1-fluoroethane*	1717-00-6	2,391.6	-	Testicular effects	8
1,2-Dichloroethylene	540-59-0	790	CNS impair, eye irritation	Increase in relative liver weight	119
Diethyl ether	60-29-7	1,200	CNS impair, URT irritation	Depressed body weight	69
Diethylamine	109-89-7	15	URT & eye irritation	Histopathology	31
2-Diethylaminoethanol	100-37-8	9.6	URT irritation, CNS convul	Corrosivity	9
Diethylene triamine	111-40-0	4	URT & eye irritation	Decreases in body weight	2
Diisobutyl ketone	108-83-8	150	URT irritation	No observed adverse effects	1
Dimethylamine	124-40-3	9	URT irritation, GI damage	Olfactory sensory cell is highly sensitive	2
N,N-Dimehtylacetamide	127-19-5	35	Liver damage & embryo damage	Liver degeneration, irritation to the respiratory tract	10
Dimethylformamide	68-12-2	30	Liver damage	Digestive disturbances and minimal hepatic changes suggestive of liver abnormalities	11
Ethanolamine	141-43-5	8	Eye & skin irritation	No observed adverse effects	8
Ethyl acetate	141-78-6	1,400	URT & eye irritation	Mortality and body weight loss	44
Ethylamine	75-04-7	9	Eye & skin irritation, eye damage	Decreased body weights	2
2-Ethoxyethanol	110-80-5	19	Male reproductive damage; embryo/fetal damage	Seminiferous tubule degeneration and decreased hemoglobin	3
Heptane	142-82-5	1600	CNS impair, URT irritation	Neurotoxicity	6
Hexamethylene diisocyanate	822-06-0	0.034	URT irritation, respiratory sens	Degeneration of olfactory epithelium	24
n-Hexane	110-54-3	180	CNS impair, PNS; eye irritation	Peripheral neuropathy	15
Isoamyl alcohol	123-51-3	360	Eye & URT irritation	No observed adverse effects	8
Isobutyl alcohol	78-83-1	150	Skin, Eye irritation	Hypoactivity and ataxia	14
Isopropanol	67-63-0	480	Eye & URT irritation, CNS impair	Developmental toxicity	51
Maleic anhydride	108-31-6	0.4	Respiratory sensitive	No observed adverse effects	6
Methanol	67-56-1	260	Headache; eye damage	Increased SAP and SGPT; decreased brain weight	15

**Appendix 1.** Ratios of OEL/DNEL values, inhalation-TWA ( $\text{mg}/\text{m}^3$ )

Substance	CAS No.	TWA	TLV Basis (Health-based)	DNEL Basis	Ratio (OEL/DNEL)
2-Methoxyethanol	109-86-4	16	Hematologic effect, reproductive effect	Testicular effects	9
2-Methoxyethyl acetate	110-49-6	24	Hematologic effect, reproductive effect	Testicular effects	4
Methyl acetate	79-20-9	610	Headache; eye & URT irritation, ocular nerve damage	Slight increases in adrenal weights and slight decreases in thymus weights	29
Methyl chloroform	71-55-6	1,900	CNS impair, liver damage	Reduced body weight	6
Methyl ethyl ketone	78-93-3	205	URT irritation, CNS & PNS impair	Decreased pup body weight	5
o-Methylcyclohexanone	583-60-8	230	URT & eye irritation, CNS impair	Changes in epididymis weights	394
Methyl n-amyl ketone	110-43-0	235	Eye & skin irritation	No observed adverse effects	5
Methylamine	74-89-5	6	Eye, skin, & URT irritation	No observed adverse effects	28
p-Nitroaniline	100-01-6	3	Methemoglobinemia	Iron deposition and extramedullary hematopoiesis seen in spleens	14
Nitroglycerin	55-63-0	0.5	Vasodilation	No observed adverse effects	2
Phthalic anhydride	85-44-9	6	URT, eye irritation & skin irritation	Lung, kidney histopathology	0.3
Toluene	108-88-3	188	Visual impair, female reproductive pregnancy loss	Neurological effects	7
Triethylamine	121-44-8	8.3	Visual impair	No observed adverse effects	1
Xylene	1330-20-7	435	URT & eye irritation, CNS impair	Impaired motor coordination	100