

HCFC-123의 급성 독성간질환 발생 사례에 따른 노출기준 및 법 관리 필요성 권고

이권섭^{1*} · 조지훈 · 최보경 · 이혜림² · 변상훈²

¹한국산업안전보건공단 산업안전보건연구원, ²고려대학교 보건과학대학

Recommendation of an Occupational Exposure Limit and Legal Control Following an Acute Hepatotoxicity Incident from HCFC-123

Kwon Seob Lee^{1*} · Ji hoon Jo · Bo Kyung Choi · Hye Lim Lee² · Sang Hoon Byeon²

¹Occupational Safety & Health Research Institute, Korea Occupational Safety & Health Agency

²Department of Environmental Health, College of Health Science, Korea University, Korea

ABSTRACT

Objectives: This study was performed to propose a domestic occupational exposure limit(OEL) following a health hazard assessment, calculation of a non-carcinogenicity reference concentration worker(RfC_{worker}) value, and examination of international agencies' exposure limits. It also recommends legal management within the Occupational Safety and Health Act for HCFC-123, which caused an acute hepatotoxicity incident.

Methods: An acute hepatotoxicity incident due to the fire extinguishing agent HCFC-123 was investigated. Toxicological hazard and health hazard classifications were examined and a non-carcinogenicity RfC_{worker} value was calculated for HCFC-123. An OEL and the necessity of legal management were recommended as well.

Results and Conclusions: An OEL for HCFC-123 of 10 ppm(62.5 mg/m³), which considered the RfC_{worker} value, 5.56 ppm, produced in dose-response assessment and the exposure level of 19.1-20.9 ppm measured as an eight-hour TWA(time-weighted average) in the incident place, is recommended. HCFC-123 is urged to be included as a chemical requiring legal management in the Occupational Safety and Health Regulations. In addition, it is recommended that a peak exposure of ACGIH be adopted in the Notice of the Ministry of Employment and Labor.

Key words: HCFC-123, liver disease, no observed adverse effect level(NOAE), occupational exposure limits(OELs), RfC_{worker}, risk assessment, time-weighted average(TWA)

I. 서 론

2,2-Dichloro-1,1,1-trifluoroethane(HCFC-123, CAS No. 306-83-2, C₂HCl₂F₃)은 오존층 파괴를 일으켜 국제적으로 규제되고 있는 Chlorofluorocarbon(CFC)의 대체 냉매로 산업용 및 상업용 냉매로 사용되는 불연소성의 휘발성 액체이다(Takebayashi et al., 1998). 산업현

장에 청정 소화약제 상품으로 공급된 HCFC-123은 독특한 냄새가 나는 무색의 액체로 끓는점은 28℃이며, 거품제, 세정제, 산업용 용매 등의 용도로 유통·사용되고 있다.

Trichlorofluoromethane(CFC-11, CAS No. 75-69-4), Dichlorodifluoromethane(CFC-112, 76-12-0), Bromotrifluoromethane(Halon-1301, 75-63-8), HCFC-123 등과

*Corresponding author: Kwon Seob Lee, Tel: 052-703-0811, Email: lks0620@hanmail.net
Occupational Safety & Health Research Institute, KOSHA, 400, Jongga-ro, Jung-gu, Ulsan 44429
Received: January 10, 2018, Revised: February 14, 2018, Accepted: March 9, 2018

© Kwon Seob Lee https://orcid.org/0000-0001-5453-4620

© Bo Kyung Choi https://orcid.org/0000-0002-7985-0715

© Sang Hoon Byeon https://orcid.org/0000-0001-8641-9352

© Ji hoon Jo https://orcid.org/0000-0003-1418-7518

© Hye Lim Lee https://orcid.org/0000-0003-0362-6917

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

같은 화학물질은 오존층 보호에 관련된 특정물질로 제조와 사용 등이 규제되고 있으며, 대체물질의 개발과 이용을 촉진하고 있다(MoE, 2017a). 1991년 제정된 「오존층 보호를 위한 특정물질의 제조규제 등에 관한 법률(오존층보호법)」은 「오존층 보호를 위한 비엔나 협약(오존층 조약)」과 「오존층 파괴물질에 관한 몬트리올 의정서(오존층 의정서)」를 이행하기 위한 법률이다(MoE, 2017a). 「오존층보호법 시행령」 [별표 1]에서 정하고 있는 “특정물질”은 이란 오존층 의정서에 따른 오존층 파괴물질을 말한다(MoE, 2017b).

HCFC-123은 독성 간염을 유발할 수 있다. HCFC-123과 관련된 간독성 직업병 발생사례는 벨기에, 일본, 홍콩에서 발생한 3건(Hoet et al., 1997; Takebayashi et al., 1998; Kan et al., 2014)의 해외 사례와 2010년 국내에서 보고된 1건의 사례(Chung et al., 2010)가 있었다. 그리고 2017년 8월 경기도 안성 소재 화재용 소화기 제조 사업장에서 2017년 7월 26일부터 2017년 8월 11일까지 약 17일정도의 짧은 기간 동안 화재용 소화약제인 HCFC-123과 또 다른 소화약제 자동충진 작업을 실시하던 2명의 파견직 근로자 중에서 1명은 간부전으로 사망하였고, 다른 1명은 간염을 동반한 독성간질환으로 진단된 급성중독 사례가 발생되어 사회문제가 되기도 하였다(MoEL, 2017b). 이들 중독재해 근로자들의 경우 화학물질에 노출된 직업력이나 약물복용력, 만성간질환 과거력은 없었다.

노출기준(Occupational exposure limits, OELs)은 근로자가 유해인자에 노출되는 경우 그 이하 수준에서는 거의 모든 근로자에게 건강상 나쁜 영향을 미치지 아니하는 기준을 말한다(MoEL, 2016). 근로자 건강보호를 목적으로 설정된 노출기준은 작업장 내 공기 중 유해물질 농도의 한계치로써 권고적 지침의 성격을 가지는 작업환경관리 기준이다. 우리나라는 산업안전보건법에 허용기준 이하 유지대상물질이 별도로 지정되어 있어 이는 보다 강제적으로 작업환경을 규제하는 엄격한 기준이지만(MoEL, 2017c), 노출기준도 관행적으로 작업환경을 규제하는 법적 기준으로 사용되기도 한다(MoEL, 2017a). 현재 고용노동부고시 제2016-41호(화학물질 및 물리적 인자의 노출기준)는 717번까지 일련번호가 있으나 실제로 중복된 물질(72종)을 제외하면 화학물질은 645종이다. 노출기준 지정 절차와 방법에 관한 법규내용은 산업안전보건법 시행규칙 제81조의2(노출기준의

설정 등)와 같다(MoEL, 2017c). 노출기준의 추가적인 지정(제정)시에는 해당 화학물질 등의 유해인자에 대한 유해성·위험성 평가, 건강장해에 관한 연구·실태조사, 노출기준 적용에 관한 기술적 타당성 평가를 실시하여 그 결과에 따른 노출기준 설정 화학물질의 추가적인 지정이 필요하다.

따라서 본 연구에서는 급성 독성간질환이 발생한 유해화학물질 HCFC-123에 대한 건강유해성 평가, 비발암성물질에 대한 작업장 참고농도(Reference concentration worker, RfC_{worker})값 산출, 국외기관 노출기준 검토 등의 절차를 걸쳐 국내 노출기준을 권고하고자 한다. 그리고 HCFC-123에 대한 산업안전보건법령 내 관리 필요내용을 제시하고, 그 결과를 신속히 반영할 수 있도록 권고하여 산업계의 동종재해의 재발 방지에 기여하고자 한다.

II. 연구대상 및 방법

1. 소화약제인 HCFC-123에 의한 독성간질환 급성 중독 사례 조사

2017년 8월 경기도 안성 소재 화재용 소화기 제조 사업장에서 화재용 소화약제 HCFC-123의 자동충진 작업을 실시하던 2명의 파견직 근로자의 독성간질환 급성 중독 사례를 고용노동부의 「HCFC-123 독성간염 의심 재해 관련 재해예방대책」(MoEL, 2017b)을 중심으로 조사하였다. 조사내용은 재해자 2명에 대한 연령과 근무 경력, 작업내용, 초기적 증상, 응급실 혈액검사 결과 및 최종 진단내용 등이었다. 재해사고 발생이후 작업 현장에 대한 한국산업안전보건공단(Korea Occupational Safety and Health Agency, KOSHA) 산업안전보건연구원(Occupational Safety and Health Research Institute, OSHRI)의 「HCFC-123 화재용 소화약제에 의한 독성간염 정밀조사 결과 보고」자료(OSHRI, 2017)에 의한 HCFC-123의 작업환경측정결과를 조사하였다. 작업환경측정에 의한 노출평가 결과는 미국산업위생협회(American Industrial Hygiene Association, AIHA)의 작업환경 노출기준(Workplace Environmental Exposure Levels, WEELs)(AIHA, 2011)과 핀란드 HTP- Arvot 2016의 8시간 및 15분 노출에 따른 유해한 화학물질의 농도(Finland MoSH, 2016) 및 일본 산업위생학회(Japan Society for Occupational Health, JSOH)의 노출기준(Recommendation of Occupational Exposure Limits, ROELs)

(JSOH, 2017)에 의한 시간가중평균치(Time-Weighted Average, TWA)와 단시간 노출기준(Short-Term Exposure Limit, STEL)의 초과여부를 검토하였다.

2. HCFC-123의 독성학적 유해성 및 건강유해성 분류결과 검토

HCFC-123의 독성학적 유해성은 유럽화학물질독성 및 생태독성센터(European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals, ECETOC)의 Joint Assessment of Commodity Chemicals (JACC) 보고서 No. 47 (1,1-Dichloro-2,2,2-trifluoroethane)의 평가내용을 중심으로 조사하였다(ECETOC, 2005), 조사내용은 경구(oral), 경피(skin), 흡입(inhalation)에 관련된 급성독성(acute toxicity), 시험물질을 시험동물에 투여하였을 때 시험동물에 어떠한 독성증상도 나타나지 않을 것으로 기대되는 최대 용량 또는 농도인 무영향관찰용량(No Observed Adverse Effect Level, NOAEL), 시험물질을 시험동물에 투여하였을 때 시험동물에서 관찰할 수 있는 바람직하지 않은 어떤 영향이 나타나는 최소 용량 또는 농도인 최소영향관찰용량(Low Observed Adverse Effect Level, LOAEL) 등이었다.

UN GHS 기준(UN, 2017)에 의한 화학물질 유해성·위험성 분류정보의 제공 내용은 국제적인 GHS 화학물질 유해성·위험성 분류정보 제공 기관인 국내 KOSHA(KOSHA, 2017), 일본 제품평가기반기구(National Institute of Technology and Evaluation, NITE)(NITE, 2017), 유럽화학물질청(European Chemicals Agency, ECHA)(ECHA, 2017)에서 제공하고 있는 HCFC-123의 GHS 건강유해성 분류정보를 중심으로 검토하였다.

3. HCFC-123의 비발암성물질 RfC_{worker} 값 산출

KOSHA, 일본 NITE의 GHS 건강유해성 분류정보를 바탕으로 발암성이 없는 화학물질로 평가된 HCFC-123의 경우 비발암성물질의 흡입노출에 따른 용량-반응 평가(Dose-response assessment) 방법으로 실시하였다. 독성평가 자료의 선택(POD(Point of departure, 시작점), NOAEL, LOAEL 등), 불확실성 계수(Uncertainty factor, UF) 결정, RfC_{worker} 산출 방법은 미국 환경청(Environmental Protection Agency, EPA)의 Reference dose and Reference concentration 기술지침(US EPA, 2002)과 유럽연합 ECHA의 Technical guidance document on risk assessment(EU ECHA, 2003) 및 KOSHA guide(W-6-2015)의 「화학

물질의 유해성·위험성 평가 지침(KOSHA, 2015)에서 정한 방법들을 준용하였다.

용량-반응 평가의 정량적 보정(correction) 단계에서의 조정(adjustment)과 동등화(equivalent) 및 불확실성 보정(uncertainty)의 단계에서의 UF1(interspecies uncertainty, 종간 차이에 따른 불확실성), UF2(intraspecies uncertainty, 사람 감수성 차이에 따른 불확실성), UF3(duration uncertainty, 노출기간 차이에 따른 불확실성), UF4(severity uncertainty, 지표의 중대성에 따른 불확실성), MF(modifying factor, 기타 보정계수)에서의 보정요인(correction factors)의 적용을 통한 RfC_{worker} 값의 산출시 Lim et al.(2012)의 유해성·위험성 평가제도 적용을 위한 양-반응 평가의 통일화 방안 연구의 내용을 일부 적용하였다.

4. HCFC-123의 권고 노출기준 제시 및 법 관리 필요내용 제시

1) 국외기관 노출기준 비교 검토

HCFC-123에 대한 노출기준을 권고하고 있는 미국 AIHA WEELs(AIHA, 2011), 핀란드 사회보장부의 HTP-Arvot 2016(Finland MoSH, 2016), 일본 JSOH의 ROELs(JSOH, 2017), 독일연구재단(German Research Foundation, DFG)의 Maximum concentrations at the workplace(MAXs)(DFG, 2017) 및 미국산업위생전문가협회(American Conference of Governmental Industrial Hygienist, ACGIH)(ACGIH, 2016)의 Threshold Limit Values for chemical agents(TLVs) 등의 노출기준에 대한 8시간 TWA와 15분 STEL 등의 기준을 비교 검토하였다.

2) 권고 노출기준의 제시

산업안전보건법 시행규칙 제81조의2(MoEL, 2017a) 및 Lee et al.(2015)이 제시한 화학물질 노출기준의 신규 제정 및 외국의 자료를 이용한 국내 노출기준 제정을 절차를 다음과 같은 노출기준 제정의 검토 단계로 변경한 후 HCFC-123에 대한 건강유해성 평가, 비발암성물질에 대한 RfC_{worker} 값 산출, 국외기관 노출기준 검토 등의 절차를 걸쳐 권고 노출기준을 제시하였다. 변경한 노출기준 제정의 주요 검토 단계는 다음과 같다.

<1단계> 대상 화학물질 선정 및 노출기준 제정 필요성 검토

<2단계> 독성학적 건강유해성 평가 및 GHS 건강유해성 분류결과와 확인

- <3단계> 발암성 및 비발암성물질에 대한 RfC_{worker} 값 산출
 <4단계> 국외기관 노출(허용)기준 검토
 <5단계> 권고 노출기준 제시
 <6단계> 산업계의 사회적·경제적 가치 및 현재의 공학적·기술적 적용의 타당성 검토 등

관리 필요내용을 제시하고, 그 결과를 신속히 반영할 수 있도록 권고하였다. 독성자료가 부족하여 단시간노출기준과 최고노출기준(Ceiling, C)을 설정할 수 없는 화학물질에 대한 노출기준 관리방안을 제시하였다.

III. 결 과

3) HCFC-123의 법 관리 필요성 제안

급성 독성간질환에 의한 사망사고가 발생한 유해화학물질 HCFC-123에 대한 산업안전보건법령에 의한

1. 소화약제인 HCFC-123에 의한 독성간질환 급성 중독 사례 분석

2017년 8월 경기도 안성 소재 화재용 소화기 제조

Table 1. Analysis on the incident of acute toxic hepatitis due to a fire extinguishing agent, HCFC-123

Accident classification	Survey item	Investigated
Dead	Age, etc.	Age 23, male
	Service year and job	13 days(2017.7.26~8.11), Fire extinguishing agent, HCFC-123, charge and inject
	Initial symptoms	Fever initialized on 2017. 8.11
	Medical treatment	Transferred to Seoul national uni. hospital in Bundang via Good morning hospital emergency room(ACGIH, 2017high level of liver somatic index) in Pyungtaek on 2017. 8.13. Deceased on 8.24 - Opinions on the blood test : Aspartate aminotransferase(ACGIH, 2017AST) 16.152 IU/L(ACGIH, 2017Reference : 0-40 IU/L), Alanine aminotransferase(ACGIH, 2017ALT) 8.245 IU/L(ACGIH, 2017Reference : 0-40 IU/L), Gamma(γ)-glutamyl transferase(ACGIH, 2017GGT) 138 IU/L(ACGIH, 2017Reference : 11-63 IU/L), Total bilirubin 3.12 mg/dL(ACGIH, 2017Reference : 0.2-1.2 mg/dL)
	Diagnosis	Fulminant hepatic failure
	Exposed to	HCFC-123
	Monitoring results	HCFC-123 : TWA* - 19.1~20.9 ppm, STEL† - 114.6~193.4 ppm
Addict	Age, etc.	Age 23, male
	Service year and job	14 days(2017.7.25~8.11), Fire extinguishing agent, HCFC-123, charge and inject
	Initial symptoms	Fever, chill, muscle pain, stomachache, dizziness, headache initialized on 2017. 8.12
	Medical treatment	Transferred to Seoul national uni. hospital in Bundang via Good morning hospital emergency room(high level of liver somatic index) in Pyungtaek on 2017. 8.13. Improved following the treatment - Opinions on the blood test : Aspartate aminotransferase(AST) 3,108 IU/L(Reference : 0-40 IU/L), Alanine aminotransferase(ALT) 3,265 IU/L(Reference : 0-40 IU/L), Alkaline phosphatase(ALP) 125 IU/L(Reference : 30-115 IU/L), Gamma(γ)-glutamyl transferase(GGT) 102 IU/L(Reference : 11-63 IU/L), Total bilirubin 3.4 mg/dL(Reference : 0.2-1.2 mg/dL)
	Diagnosis	Un classified toxic liver disease accompanying hepatitis
	Exposed to	HCFC-123
	Monitoring results	HCFC-123 : TWA - 19.1~20.9 ppm, STEL - 114.6~193.4 ppm

* A time-weighted average(TWA) is the average exposure within the workplace to any hazardous contaminant or agent using the baseline of an 8 hour per day or 40 hours per week work schedule. The TWA reflects the maximum average exposure to such hazardous contaminants to which workers may be exposed without experiencing significant adverse health effects over the standardized work period.

† Short-term exposure limit(STEL) is the acceptable average exposure over a short period of time, usually 15 minutes as long as the time-weighted average is not exceeded.

사업장에서 화재용 소화약제 HCFC-123의 충전·자동충진 작업을 실시하던 2명의 파견직 근로자의 독성간질환 급성중독 사례의 분석 결과는 Table 1과 같다.

HCFC-123에 노출된 2명의 재해자는 23세 남성 근로자들로 근무경력 13일, 14일의 짧은 기간이었으며, 주된 작업내용은 소화약제 HCFC-123 충전 및 주입작업이었다. 초기적 증상 발현은 발열, 오한, 근육통, 복통, 어지러움, 두통 증세를 시작으로 응급실 혈액검사상에서 간수치가 높은 수준으로 확인되었다. 재해자 중에서 1명은 간부전으로 사망하였고, 다른 1명은 간염을 동반한 독성간질환으로 진단되었다.

급성중독 재해사고 발생 현장인 소화약제 자동충진 라인(밸브장착 및 질소충진 작업)에 대한 HCFC-123의 작업환경측정결과는 Table 2와 같다.

5명의 근로자가 작업하는 소화약제 자동충진 라인 재해사고 발생 현장에 대한 HCFC-123의 노출수준을 평가하기 위해 사후적으로 작업이 진행되는 시간동안 실시한 작업환경측정결과 TWA(작업자별 측정 농도값을 기준으로 작업(측정)시간 외에는 노출이 없는 것으로 가정하여 산출하였음)는 19.1~20.9 ppm, STEL은 114.6~193.4 ppm으로 확인되었다. 이와 같은 작업환경측정결과는 AIHA WEELs(AIHA, 2011) TWA 50 ppm보다 낮은 수준이었으나, 핀란드의 HTP-Arvot 2016 (Finland MoSH, 2016) 8시간 기준 10 ppm(62 mg/m³) 및 일본(JSOH, 2017)의 ROEL-TWA 10 ppm을 초과하는 수준이었다.

2. HCFC-123의 독성학적 유해성 및 건강유해성 분류결과 검토

ECETOC의 JACC 보고서 No. 47의 평가내용(ECETOC, 2005)에 의한 HCFC-123의 독성학적 유해성 조사 결과는 Table 3과 같다.

ECETOC 보고서(ECETOC, 2005)에 의한 HCFC-123의 독성학적 유해성은 급성독성 경구 LD₅₀은 대략 9,000 mg/kgbw/male rats(Henry, 1975), 급성독성 경피 LD₅₀은 2000 mg/kgbw/rabbits 이상(Trochimowicz, 1989), 급성독성 흡입 LC₅₀은 4시간 동안 노출된 Sprague-Dawley 쥐에서 32,000ppm으로 평가되었다. Male guinea pigs에서 피부 자극이나 과민성은 확인되지 않았으며 (Trochimowicz, 1989), Rabbit에서 경미한 정도의 결막 자극의 눈 자극성이 있는 것으로 확인되었다(Trochimowicz, 1989). HCFC-123의 Mouse 소핵(micronucleus), Rat 염색체 이상(chromosome aberration) 등의 생체 내 (in vivo) 유전독성(genotoxic)은 음성으로 확인되었다(Kennelly, 1993).

ECETOC 보고서(ECETOC, 2005)의 요약 및 결론(summary and conclusions)에서는 동물실험 조건이 제시되지 않은 상태에서 간 영향에 근거한 LOAEL를 30 ppm(188 mg/m³), 내분비계와 중추신경계 영향에 따른 NOAEL은 100 ppm(625 mg/m³)과 300 ppm(1,880 mg/m³)으로 각각 제시하였다.

UN GHS 기준(UN, 2017)에 의한 화학물질 유해성·위험성 분류정보 제공 기관인 KOSHA(KOSHA,

Table 2. Results of the work environment measurement of HCFC-123 at the site of acute poisoning accidents

Workers (Personal sampling)	TWA* assessment			STEL† assessment		OEL‡ -TWA
	Exposure concentration (ppm)	Sampling time (min)	TWA calculated concentration (ppm)	Exposure concentration (ppm)	Sampling time (min)	
Range	69.5~115.6	-	19.1~20.9	114.6~193.4	-	
A	91.6	89	20.1	149.3	15	AIHA§ : 50 ppm Japan : 10 ppm Finland¶ : 10 ppm
B	115.6	87	20.9	193.4	15	
C	71.8	131	19.6	114.6	15	
D	69.5	132	19.1	114.9	15	

* Time-weighted average(TWA) : Based on the measured concentration value by operator, it is assumed that there is no exposure other than the work(measurement) time.

† Short-term exposure limit(STEL).

‡ Recommendation of Occupational Exposure Limits.

§ AIHA(American Industrial Hygiene Association) WEELs(Workplace Environmental Exposure Levels) 2011.

|| JSOH(The Japan Society for Occupational Health) ROEL 2017.

¶ Finland MoSH(Ministry of Social and Health). HTP Values 2016.

Table 3. Results of toxicological hazard assessment for HCFC-123 in ECETOC

Items of toxicity test	Results of Health Hazard Assessment	references	
Acute toxicity	Oral lethal dose(LD ₅₀)	9,000 mg/kgbw for male rats	Henry(1975)*
	Skin lethal dose(LD ₅₀)	> 2,000 mg/kgbw for rabbits	Trochimowicz(1989) [†]
	Inhalation(LC ₅₀)	32,000 ppm in Sprague-Dawley rats exposed for 4 hours	Hall(1975) [‡]
Skin irritation and sensitisation	No skin irritation or sensitisation	Trochimowicz(1989)	
Eye irritation	Mild to moderate conjunctival irritation	Trochimowicz(1989)	
Mutagenicity and cell transformation	Not genotoxic in vivo	Kennelly(1993) [§]	
No observed adverse effect level (NOAEL)	The NOAEL was 100 ppm(625 mg/m ³) and 300 ppm(1,880 mg/m ³) for endocrine effects and CNS effects**	ECETOC(2005)	
Low observed adverse effect level (LOAEL)	The LOAEL based on liver effects was 30 ppm(188 mg/m ³)**	ECETOC(2005)	

* Henry(1975) : Henry JE. Acute oral test on FC-123. Unpublished report 638-75. Haskell Laboratory for Toxicology and Industrial Medicine. Du Pont de Nemours, Newark, Delaware, USA. 1975.

[†] Trochimowicz(1989) : Trochimowicz HJ. The toxicology of HCFC-123. Presented at the 1989 European Meeting of the Toxicology Forum held September 19-22 at Toulouse, France, pp 182-190. Société Française de Toxicologie, Institut National de la Recherche Agronomique, Conseil Régional Midi-Pyrénées et Ecole Nationale Vétérinaire, Toulouse, France. 1989.

[‡] Hall(1975) : Hall GT. Acute inhalation toxicity of Freon 123. Unpublished report HLR 426-75. Haskell Laboratory for Toxicology and Industrial Medicine. Du Pont de Nemours, Newark, Delaware, USA. 1975.

[§] Kennelly(1993) : Kennelly JC. Assessment for the induction of unscheduled DNA synthesis in rat liver after inhalation exposure. Unpublished report CTUP/3807. Zeneca Central Toxicology Laboratory, Alderley Park, Macclesfield, Cheshire, UK. Programme for Alternative Fluorocarbon Toxicity Testing, RAND Environmental Science and Policy Center, Arlington, Virginia, USA. 1993.

^{||} ECETOC(2005) : ECETOC(European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals). Joint Assessment of Commodity Chemicals(JACC) Report No. 47(1,1-Dichloro-2,2,2-trifluoroethane) (ISSN-0773-6339-47)(Third Edition). 2005.

** The result of the report summary and conclusions. Not an experimental animal study.

Table 4. The comparison of classification results of the GHS health hazard for HCFC-123

Substance name (CAS No.)	Result of GHS chemical classification		
	KOSHA*	Japan-NITE [†]	EU ECHA [‡]
2,2-Dichloro-1,1,1-trifluoroethane (306-83-2)			
(Synonyms)	Serious eye damage/ eye irritation : 2	Serious eye damage/ eye irritation : 2	It does not provide classified information of the GHS health hazard for HCFC-123
HCFC 123	STOT§(Single exposure) : 1	STOT(Single exposure) : 1	
Freon-123	STOT(Repeated exposure) : 1 [¶]	STOT(Repeated exposure) : 1 [¶]	
1,1,1-Trifluoro-2,2-dichloroethane			
Chlorofluorocarbon 123			
Dichloro(trifluoromethyl)methane			

* KOSHA : Korea Occupational Safety and Health Agency,

[†] NITE : National Institute of Technology and Evaluation,

[‡] ECHA : European Chemicals Agency,

[§] STOT : Specific target organ toxicity,

^{||} Specific target organ : Central nervous system & Liver

[¶] Specific target organ : Liver

2017), 일본 NITE(NITE, 2017), 및 EU ECHA(ECHA, 2017)에서 제공하고 있는 HCFC-123의 GHS 건강유해성 분류정보를 검토한 결과는 Table 4와 같다.

KOSHA,와 일본 NITE에서 제공하고 있는 HCFC-123의 GHS 건강유해성 분류 항목은 심한 눈 손상과 눈 자

극성, 특정표적장기 독성 단회노출, 특정표적장기 독성 반복노출 등 3가지 항목이었으며, 분류결과는 모두 같은 수준으로 분류되어 제공되고 있었다. 특별히 이들 기관에서는 특정표적장기 독성(1회 노출) 및 특정표적장기 독성(반복 노출)에서 간독성 화학물질로 분류하고

있었다. EU ECHA에는 HCFC-123에 대한 GHS 건강유해성 분류정보를 현재까지 제공하고 있지 않았다(ECHA, 2017).

3. HCFC-123의 비발암성물질 RfC_{worker}값 산출

비발암성물질 RfC_{worker}값 산출을 위한 NOAEL 값의 POD는 HCFC-123에 대한 독일 DFG의 MAXs 기준값 검토(DFG, 2017)시 활용한 PAFT(1990)에서의 실험동물 연구를 통해 간 기능장애를 일으키는 용량-반응 평가연구 결과이다. 이 연구에서는 Rat을 이용한 4주간의 흡입독성 시험결과 1000 ml/m³(ppm, 6,250 mg/m³)에서의 Alanine aminotransferase(ALT) 및 Aspartate aminotransferase(AST) 증가 및 간세포 비대, 간의 지방 공포변성(vaculation) 등이 확인되었다. HCFC-123의 비발암성물질 RfC_{worker}값 산출의 결과는 Table 5와 같다.

용량-반응 평가의 정량적 보정과 불확실성 보정의

절차를 걸쳐 HCFC-123의 비발암성물질 RfC_{worker}값은 34.72 mg/m³(5.56 ppm)으로 산출되었다.

4. HCFC-123의 권고 노출기준 제시 및 법 관리 필요내용 제시

1) 국외기관 노출기준 비교 검토

미국 AIHA WEELs(AIHA, 2011), 핀란드 사회보건부의 HTP-Arvot 2016(Finland MoSH, 2016), 일본 JSOH의 ROELs(JSOH, 2017) 및 독일연구재단(German Research Foundation, DFG)의 Maximum concentrations at the workplace(MAXs)(DFG, 2017) 등의 국외기관에서 설정하고 있는 HCFC-123에 대한 노출기준은 Table 6과 같다.

HCFC-123에 대한 국외기관의 노출기준 설정 현황에 대한 조사 결과 핀란드 사회보건부의 HTP-Arvot 2016 및 일본 JSOH의 ROELs에서는 해당 화학물질에 의한 급성 간 손상 방지를 위해 8시간 기준 TWA를

Table 5. The calculation of RfC_{worker} Value for HCFC-123

Item	Step of progress	Correction factors	Calculation of RfC _{worker}
POD (Point of deparute)	NOAEL (inhalation)	-	NOAEL = 1,000 ppm (6,250 mg/m ³) (Rat, inhalation, liver effects, 6hr, 5day, 4week)
Step 1: Quantitative correction	Adjustment [*]	exposure time / 8 hrs × day of week exposure / 5 days × 0.83 / 1.25	0.5
	Equivalent [†]	1	1
	Total correction	-	0.5
Step 2: Uncertainty correction	UF1 (Interspecies uncer.)		3
	UF2 (Intraspecies uncer.)		5
	UF3 (Duration uncer.)	≥4 week : 6 ≥13 week : 2 ≥6 month : 1	6
	UF4 (Severity uncer.)	NOAEL : 1 LOAEL : 10	1
	MF (Modifying factor)	-	1
	Total uncertainty	-	90
	Total uncertainty(UFs × MF) / Total correction(Adj × Equ)		180
Reference value(RfC _{worker} , mg/m ³) [‡]			6,250 mg/m ³ / 180 = 34.72 mg/m ³ (5.55 ppm)

* Adjustment : Dosimetric adjustment factors for gases having high activity and high water solubility.

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

‡ RfC_{worker} means reference or safety concentration in workplace.

Table 6. The status of occupational exposure limits(OELs) establishment by foreign organizations for HCFC-123(CAS No. 306-83-2)

Name of Organization	TWA*		STEL†		Year of proposal
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³	
AIHA‡	50	-	-	-	-
MoSH§	10	63**	-	-	2005
JSOH	10	62**	-	-	2000
DFG¶	-	-	-	-	1994
ACGIH++	-	-	-	-	-

* 8 hrs, Time-weighted average(TWA).

† 5~15 min, Short-term exposure limit(STEL).

‡ American Industrial Hygiene Association(AIHA), Workplace environmental exposure levels(WHEELs).

§ Finland. Ministry of Social Affairs and Health(MoSH). HTP Values 2016.

|| Japan Society for Occupational Health, JSOH), Recommendation of occupational exposure limits(OELs).

¶ German Research Foundation(DFG), Maximum concentrations at the workplace(MAXs).

** 10ppm = 62.5 mg/m³.

++ American Conference of Governmental Industrial Hygienist(ACGIH).

10 ppm(62.5 mg/m³)으로 정하고 있었으며, 미국 AIHA WHEELs에서는 50 ppm을 8시간 기준 TWA로 설정하고 있었다. 독일 DFG 및 ACGIH에서는 HCFC-123에 대한 8시간 기준 TWA를 설정하고 있지 않았으며, 조사한 5개 기관 모두 STEL 기준은 설정하고 있지 않았다.

2) 권고 노출기준의 제시

Table 5에 의한 HCFC-123의 비발암성물질 RfC_{worker} 값은 34.72 mg/m³(5.56 ppm)으로 산출되었다. 그리고 Table 6에 의한 핀란드 사회보건부 및 일본 JSOH의 ROELs 등의 국외기관에서 설정하고 있는 HCFC-123에 대한 노출기준 10 ppm(62.5 mg/m³)으로 확인되었다. 또한 2017년 8월 국내에서 급성중독 재해사고가 발생한 현장인 소화약제 자동충진 라인에 대한 HCFC-123의 작업환경측정결과는 Table 2와 같이 TWA 기준으로 19.1~20.9 ppm, STEL 기준으로 114.6~193.4 ppm의 농도에 노출된 것으로 추정되었다.

따라서 본 연구에서는 HCFC-123의 노출기준을 산출된 RfC_{worker} 값 5.56 ppm(34.72 mg/m³)과 급성중독 재해사고가 발생한 현장의 8시간 기준 TWA 측정결과인 19.1~20.9 ppm의 노출농도 범위 등을 고려하여 10 ppm(62.5 mg/m³)으로 권고한다. 권고한 노출기준은 핀란드 사회보건부(Finland MoSH, 2016) 및 일본 JSOH의 ROELs(JSOH, 2017)과 같은 수준이다.

3) HCFC-123의 법 관리 필요성 제안

급성독성 간질환에 의한 사망사고가 발생한 유해화학물질 HCFC-123에 대하여 해당 화학물질을 취급하는 산업계의 작업환경관리를 통한 동종재해의 재발방지를 위한 조치로 산업안전보건기준에 관한 규칙[별표 12]의 관리대상 유해물질로 신속히 반영하여 관리할 것을 권고하며, 필요시 작업환경측정 대상 유해인자로 추가하여 관리할 것을 권고한다.

HCFC-123와 독성자료가 부족하여 단시간노출기준(STEL)과 최고노출기준(Ceiling)을 설정할 수 없는 화학물질에 대한 작업환경 내 단시간 고농도 노출관리의 방안으로 고용노동부고시 「화학물질 및 물리적 인자의 노출기준」제2조(정의)의 내용에 ACGIH에서 채택하여 적용하고 있는 “최대노출기준(Peak exposure)”의 내용을 추가하여 개정할 필요가 있다(ACGIH, 2016). 고용노동부고시 개정 시 반영할 내용은 다음과 같다. “최대노출기준(Peak exposure)”이란 단시간노출기준(STEL)과 최고노출기준(C)이 없는 화학물질에 고농도 노출 시 발생할 수 있는 건강상 장애를 예방하기 위한 기준을 말하며, 시간가중평균노출기준(TWA) 3배 이상의 농도는 단시간노출기준(STEL)에 준한 방법으로 관리되어야 하며, 30분 이상 노출되어서는 아니 되고, 시간가중평균노출기준(TWA) 5배 이상의 농도에는 1일 8시간의 작업을 기준으로 잠시라도 노출되어서는 아니 되는 기준을 말한다.

IV. 고 찰

HCFC-123는 단회노출 및 반복 노출 시 급성독성 간염을 유발할 수 있는 특정표적장기 독성물질이다. HCFC-123에 의한 간독성 직업병 발생사례는 벨기에, 일본, 홍콩에서 발생된 3건(Hoet et al., 1997; Takebayashi et al., 1998; Kan et al., 2014)의 해외 사례와 2010년과 2017년 국내에서 보고된 2건의 사례(Chung et al., 2010; MoEL, 2017b)가 있다. 특별히 2017년 8월 경기도 안성 소재 화재용 소화기 제조 사업장에서 발생된 소화약제인 자동충진 작업 근로자 2명(1명은 간부전으로 사망, 다른 1명은 간염을 동반한 독성간질환으로 진단)의 급성중독 발생사례는 2017년 7월 26일부터 2017년 8월 11일까지 약 17일 정도의 짧은 기간 동안 근무한 근로자에게서 발생한 사고이다(MoEL, 2017b).

HCFC-123의 인체에 대한 영향을 확인할 수 있는 최근의 독성학적 정보는 매우 제한적이다. Marit et al.(1994)은 HCFC-123 1000 ppm을 4시간동안 1회 노출한 실험용 생쥐에서 심한 간독성을 보인 사례가 있었으며, Aspartate aminotransferase(AST)와 Alanine aminotransferase(ALT)가 상승하였고 이 수치는 간세포 괴사에 관여할 수 있다고 하였다. HCFC-123의 간독성 기전으로는 1-Bromo-1-chloro-2,2,2-trifluoroethane(Halothane)의 기전과 유사할 것으로 추정되며, Halothane의 경우 중간체로 Trifluoroacetyl halide를 형성하고, 물과 반응해서 Trifluoroacetyl hapten을 형성하여 간독성을 일으키는 것으로 확인되고 있다(Harris et al., 1991).

HCFC-123와 같은 오존층 파괴물질의 경우 발포용(냉장고용 단열재, 연질 또는 경질합성수지 발포제), 냉매용(냉장고, 냉동기, 제습기), 세정용(전자·전기·정밀기기 등), 소화용(소화기 및 고정소화설비) 등의 용도로 산업현장에서 광범위하게 사용되는 화학물질이다(MoE, 2017b). 소화약제의 경우 일반대중에게 직접 노출될 가능성은 매우 적지만, 환기가 잘 되지 않는 장소에서 소화기 및 고정소화설비에 대한 수작업 또는 자동충진 작업을 실시하는 작업공정에서는 작업 근로자의 잠재적인 노출가능성이 자주 발생할 수 있다. 지난 2017년 8월 이러한 작업환경에서 소화약제 자동충진 작업을 실시하던 근로자가 TWA 19.1~20.9 ppm, STEL 114.6~193.4 ppm의 노출 환경에서 간 손상에 의한 급성중독 중대재해가 발생하였다(MoEL, 2017b). 그러나 국내에서는 현재까지 HCFC-123에 대

한 작업환경 관리기준인 노출기준이 미 설정된 상태이며(MoEL, 2016), 산업안전보건법령에 의한 관리대상 유해물질 등으로 관리되고 있지 않고 있어(MoEL, 2017a) 신속한 개선이 필요하였다.

고용노동부에서는 인체에 유해한 가스, 증기, 미스트, 흙이나 분진 및 소음 등의 화학물질 및 물리적 인자에 대한 작업환경평가와 근로자의 보건 상 유해하지 아니한 기준을 정함으로써 유해요인으로부터 근로자의 건강을 보호하는데 기여함을 목적으로 화학물질 및 물리적인자의 노출기준을 정하여 시행하고 있다(MoEL, 2016; MoEL, 2017c). 현재 고용노동부 관리하고 있는 화학물질에 대한 노출기준은 645종이며(Lee et al., 2015; MoEL, 2016), 미국 ACGIH에서는 736종을 화학물질에 대한 허용농도를 설정하고 있어 국내 노출기준 설정 화학물질의 수가 부족한 실정이다(Lee et al., 2015; ACGIH, 2016).

고용노동부에서는 1986년 ACGIH의 TLV를 준용하여 373종의 화학물질에 대한 노출기준을 추가로 제정한 이후 노출기준을 자체적으로 신규 제정의 최초의 사례는 1995년 경남 양산의 LG 전자부품(주)에서 22명의 근로자가 집단적 생식장해에 의한 직업병이 발생한 사건을 계기로 원인 화학물질이었던 2-Bromopropane (75-26-3)이다. 고용노동부에서는 1998년 1월 「화학물질 및 물리적 인자의 노출기준, 제97-69호」의 개정으로 TWA 1 ppm을 지정하였다. 이후 국내에서 자체적으로 노출기준을 신규 제정한 사례는 2007년 6월 9종의 화학물질, 2008년 6월 11종의 화학물질의 노출기준을 신규 제정한 사례가 있었다(Lee et al., 2015; MoEL, 2016).

산업안전보건법 시행규칙 제81조의2(노출기준의 설정 등)에서는 노출기준 설정 대상 유해인자의 노출기준을 정하는 경우에는 ① 해당 유해인자에 따른 건강장해에 관한 연구·실태조사의 결과 ② 해당 유해인자의 유해성·위험성의 평가 결과 ③ 해당 유해인자의 노출기준 적용에 관한 기술적 타당성 등을 고려하여 관리하도록 하고 있다(Lee et al., 2015; MoEL, 2017a). 또한 고용노동부고시 제2016-41호(화학물질 및 물리적 인자의 노출기준)의 제4조(적용범위) 제2항에서는 산업안전보건법령(법, 영, 규칙 및 안전보건규칙)의 적용에 있어 유해인자의 노출기준이 규정되지 아니하였다는 이유로 해당되는 법령의 규정에 대한 적용이 배제되지 아니하며, 이와 같은 유해인자의 노출기준은 ACGIH에서 매년 채택하는 TLVs를 준용하

도록 하고 있다.

본 연구에서는 산업안전보건법 시행규칙 제81조의 2(MoEL, 2017a) 및 Lee et al.(2015)이 제시한 화학물질 노출기준의 신규 제정 및 외국의 자료를 이용한 국내 노출기준 제정을 절차를 <1단계> 대상 화학물질 선정 및 노출기준 제정 필요성 검토부터 <6단계> 산업계의 사회적·경제적 가치 및 현재의 공학적·기술적 적용의 타당성 검토 등의 6단계로 변경하여 제안하였으며, 자세한 내용은 II. 연구대상 및 방법, 4. HCFC-123의 권고 노출기준 제시 및 법 관리 필요성 제안, 나. 권고 노출기준의 제시에 기술하였다. 최근 국내·외적으로 화학물질에 대한 노출기준 제정 및 개정을 위해 NOAEL, LOAEL 등의 독성학적 건강유해성 평가 결과를 이용한 용량-반응 평가와 RfC_{worker} 값을 산출하여 그 결과를 권고 노출기준으로 제시하려는 연구가 많이 진행되고 있다(Lim et al., 2012; Lee et al., 2015). 이러한 유해성 평가는 반드시 표준화 과정으로 실시되어야 하며, 통일화된 기준의 정량적 보정과 불확실성에 대한 보정을 절차가 요구된다. 노출기준 신규 제정 대상 화학물질의 경우 취급공정에 대한 작업환경측정 결과의 자료가 별로 없는 실정이다. 그러므로 해당물질의 우선적 관리를 위해 용량-반응 평가와 RfC_{worker} 값 산출 결과를 활용하여 노출기준의 제정하였더라도 지속적으로 취급공정에 대한 작업환경측정 결과를 모니터링하여 관리되고 있는 노출기준이 타당한지 여부가 지속적으로 검토할 필요가 있다.

V. 결 론

본 연구에서는 급성 독성간질환이 발생한 유해화학물질 HCFC-123에 대한 건강유해성 평가, 비발암성물질에 대한 RfC_{worker} 값 산출 및 국외기관 노출기준 검토 등의 절차를 걸쳐 국내 노출기준을 권고하였고, 산업안전보건법령 내 관리 필요내용을 제시하여 그 결과를 신속히 반영할 수 있도록 권고하였다.

HCFC-123에 대한 국내 노출기준으로 10 ppm(62.5 mg/m³)을 권고한다. 권고한 노출기준은 화학물질 용량-반응 유해성평가를 통해 산출된 RfC_{worker} 값 5.56 ppm과 급성중독 재해사고가 발생한 현장의 8시간 기준 TWA 측정결과인 19.1~20.9 ppm의 노출농도 범위를 고려하였다. 권고한 노출기준 10 ppm(62.5 mg/m³)은

핀란드 사회보건부(Ministry of Social and Health) 및 일본 산업위생학회(JSOH) ROELs와 같은 수준이다.

급성독성 간질환에 의한 사망사고가 발생한 HCFC-123을 산업안전보건기준에 관한 규칙의 관리대상 유해물질로 신속히 관리할 것을 권고한다. 고용노동부고시의 내용에 ACGIH에서 채택하여 적용하고 있는 “노출기준 상한치”의 내용을 추가하여 개정할 필요가 있다.

References

- ACGIH(American Conference of Governmental Industrial Hygienist). Threshold limit values(TLVs) for chemical and physical agents, and biological exposure indices. ACGIH, Cincinnati, Ohio; 2016
- AIHA(American Industrial Hygiene Association). Workplace environmental exposure levels(WEELs) values(2011). 2011
- Chung KS, Ahn YS, Go MS. Toxic hepatitis by chloroform and HCFC-123. Conferences of Korean Society of Occupational and Environmental Medicine(KSOEM). 2010
- DFG(German Research Foundation). MAK collection for occupational health and safety. 2017. 12. Available from: URL:<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mbe30683/full>
- ECETOC(European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals). Joint Assessment of Commodity Chemicals(JACC) Report No. 47(1,1-Dichloro-2,2,2-trifluoroethane) (ISSN-0773-6339-47)(Third edition). 2005
- EU EC(European Union European Commission). Commission regulation(EC) No. 1272/2008 of the european parliament and of the council on classification, labelling and packaging of substances and mixtures(CLP). 2009
- EU ECHA(European Union European Chemicals Agency). CLP-harmonised classification and labelling(CLP). 2017. 12. Available from: URL:<https://echa.europa.eu/regulations/clp/understanding-clp>
- EU ECHA(European Union European Chemicals Agency). Technical guidance document on risk assessment. 2003
- Finland MoSH(Ministry of Social and Health). HTP values 2016(Known to be harmful concentrations). Publications of the Ministry of Social and Health. 2016
- Hall GT. Acute inhalation toxicity of Freon 123. Unpublished report HLR 426-75. Haskell Laboratory for Toxicology and Industrial Medicine. Du Pont de Nemours, Newark, Delaware, USA. 1975
- Harris JW, Poul LR, Anders MW. Tissue acylation by the

- chlorofluorocarbon substitute 2,2-dichloro-1,1,1-trifluoroethane. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1991; 88: 1407-1410
- Henry JE. Acute oral test on FC-123. Unpublished report 638-75. Haskell Laboratory for Toxicology and Industrial Medicine. Du Pont de Nemours, Newark, Delaware, USA. 1975
- Hoet P, Graf LM, Bourdi M et al. Epidemic of liver disease caused by hydrofluorocarbons used as ozone-sparing substitutes of chlorofluorocarbons. *The Lancet*. 1997; 350: 556-559
- JSOH(Japan Society for Occupational Health). Recommendation of occupational exposure limits. 2017
- Kan YM, Lau CF, Chan WC et al. An outbreak of refrigerant-induced acute hepatitis in Hong Kong. *Hong Kong Med J*. 2014; 20(6): 548-551
- KOSHA(Korea Occupational Safety and Health Agency). Chemical information. 2017. 12. Available from: URL:<http://msds.kosha.or.kr/kcic/msdssearchAll.do>
- KOSHA(Korea Occupational Safety and Health Agency). Guidance for the hazard and risk assessment of chemical substances. KOSHA guide (W-6-2015). 2015
- Lee KS, Lee HJ, Jo JH. The Recommendations for the management levels in Occupational Safety and Health Act(OSHA) and additional enactment of occupational exposure limits(OELs) chemicals. KOSHA OSHRI (2015-1103). 2015
- Lim CH, Yang JS, Park SY. 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). *Korean Soc Occup Environ Hyg*, 2012; 22(3): 175-183
- Marit GB, Dodd DE, George ME, Vinegar A. Hepatotoxicity in guinea pigs following acute inhalation exposure to 1,1-dichloro-2,2,2-trifluoroethane. *Toxicol Pathol*. 1994; 22: 404-414
- MoE(Ministry Of Environment). Act on the regulation of manufacture of specified substances for the protection of the ozone layer. 2017a
- MoE(Ministry Of Environment). Enforcement decree of the act on the restriction of manufacture of specified substances for the protection of the ozone layer, 2017b
- MoE(Ministry Of Environment). Enforcement regulations of the act on the regulation, etc. Of manufacture of specified substances for the protection of the ozone layer. 2017c
- MoEL(Ministry of Employment and Labor). Enforcement rule of the occupational safety and health act. 2017a
- MoEL(Ministry of Employment and Labor). Exposure limits for chemical substances and physical agents(MoEL Public Notice No. 2016-41). 2016
- MoEL(Ministry of Employment and Labor). Hcfc-123 toxic hepatitis disaster prevention measures. 2017b
- MoEL(Ministry of Employment and Labor). Occupational safety and health act. 2017c
- MoEL(Ministry of Employment and Labor). Regulations on occupational safety and health standards. 2017d
- NITE(National Institute of Technology and Evaluation). Chemicals management-GHS classification results . 2017.12. Available from: URL:http://www.safe.nite.go.jp/ghs/ghs_download.html
- OSHRI (Occupational Safety and Health Research Institute). Report on the investigation result of toxic hepatitis by fire extinguishing agent HCFC-123. 2017
- PAFT(Programme for Alternative Fluorocarbon Toxicity Testing). HCFC 123: 28 day inhalation study to assess changes in rat liver and plasma(Imperial Chemical Industries). Central Toxicology Laboratories Report No CTL/T/2706. 1990
- Takebayashi T, Kabe I, Endo Y et al. Acute liver dysfunction among workers exposed to 2,2-dichloro-1,1,1-trifluoroethane(HCFC-123):a case report. *J Occup Health*. 1998; 40: 169-170
- Trochimowicz HJ. The toxicology of HCFC-123 (2,2-dichloro-1,1,1-trifluoroethane). Presented at the 1989 European meeting of the toxicology forum held september 19-22 at toulouse, France, pp 182-190. Société Française de Toxicologie, Institut National de la Recherche Agronomique, Conseil régional midi-pyrénées et école nationale vétérinaire, toulouse, France. 1989
- UN(United National). Globally harmonized system of classification and labeling of chemical(GHS). St/Sg/Ac. 10/30/Rev.7, 2017
- US EPA(Environmental Protection Agency). A review of the reference dose and Reference concentration processes. EPA/630/P-02/002F, 2002