

산업화학물질에 의한 만성중독 예측시스템 개발

한국산업안전공단
산업안전보건연구원

제 출 문

한국산업안전공단 이사장 귀하

본 보고서를 “산업화학물질에 의한 만성중독 예측시스템
개발”에 관한 최종보고서로 제출합니다.

제출일자 : 2001. 12. 31

연구주관부서 : 산업안전보건연구원 산업화학물질연구센터

연구 책임자 : 김용화[‡], 김현영

공동 연구자 : 김균[‡], 이서래[‡], 김홍경[‡], 김은희[‡], 이지호[‡],
이권섭, 이준연, 이성배

[‡] ; 한국화학연구원 안전성연구센터

요 약 문

1. 과 제 명 : 산업화학물질에 의한 만성중독 예측시스템 개발
2. 연구기간 : 2001. 3.1 ~ 12. 31
3. 연 구 자 : 김용화[‡], 김현영, 김 균[‡], 김홍경[‡], 이서래[‡], 김은희[‡],
이지호[‡], 이권섭, 이준연, 이성배
[‡] ; 한국화학연구원 안전성연구센터

4. 연구목적

국내 산업장에서 발생하는 급성적인 화학물질 사고는 사전 예방 및 사후 응급조치가 취해지고 있으나 만성적인 화학물질 피해는 그 원인과 결과를 추정하는데 난점이 있어서 예방조치 및 사후 관리가 어렵다. 따라서 작업자에 대하여 만성적 위해 가능성이 있는 물질을 독성, 노출정보 및 예측 기법을 이용하여 도출하는 시스템을 구축하는 것이 필요하다. 본 연구의 최종목표는 만성적인 사고의 위험성이 있는 산업용 화학물질의 관리 우선순위를 도출하고 이를 작업장의 위해성 관리에 적용하고자 한다.

5. 연구내용

- 1) 국내유통 화학물질 36,000종 현황 조사
- 2) 대상물질의 선정 - 100~200개 물질
- 3) 독성자료 및 노출가능성 자료 조사 - 예측 program 활용
- 4) 자료별 우선순위 선정 - 대상물질 10개 선정
- 5) 자료보완 - 문헌검색 - Cancer risk / MOS 계산
- 6) 만성독성 예측체계 구축개발

6. 활용계획

- 1) 근로자 직업병 예방을 위한 산업화학물질의 안전성 평가 및 연구 대상물질 도출을 위한 근거자료로 활용
- 2) 산업화학물질에 의한 근로자 건강장해 예방 및 안전관리 대책근거자료 활용
- 3) 흡입독성 평가 자료가 부족한 화학물질의 추가실험 및 위해성 예측에 활용

7. 연구개요

산업장에서의 만성적 위해가능성이 있는 화학물질에 대하여 독성 데이터, 노출자료 및 시뮬레이션 모델을 이용한 위해성 예측 기법에 의하여 우선순위를 부여하였으며 작업장에서의 위해성 관리에 적용할 수 있는 시스템을 권고하고자 한다. 그 동안 수행한 결과를 요약하면 다음과 같다.

- 1) 만성중독 예측을 위한 우선순위는 초기계획이 있었으나 추진과정에서 데이터의 부족으로 부득이 수정하였다. 국내에서의 이용 가능한 데이터 및 보완자료에 의하여 앞으로의 추진체계를 제안하였다.
- 2) 국내에서 유통되고 있는 36,000개 화학물질 중에서 노동부, 환경부, 미국 NIOSH에서의 관리품목 1,120개를 선정한 다음 국내에서의 사용실적과 만성독성 자료가 있는 화학물질 244개를 1차적으로 선정하였다.
- 3) 1차 선정된 화학물질에 대해서는 물리화학적 상수, 노출 평가에 필요한 데이터, 만성독성 데이터를 입력하여 작업자 1인당 unit risk인 cancer risk와 MOS를 각각 계산하였으며 cancer 위험물질 32개와 noncancer 위험물질 14개를 2차적으로 선정하였다.
- 4) 2차선정이 끝난 46개 화학물질에 대해서는 작업자수와 총사용량을 감안하여 몇가지 방법으로 risk priority를 계산하였으며 cancer 물질 및 noncancer 물질에서 각각 10개씩을 후보화합물로 선정하였다.
- 5) 이들 후보화합물은 현장조사, 규제 실현성, 기타 사항을 감안하여 위험성 우선순위를 부여할 예정이며 최종적으로 만성독성 관리를 위한 합리적인 방안을 제시할 예정이다.
- 6) 정부당국으로서는 작업자집단에 대한 만성중독예측을 위한 우선순위를 부여할 수 있어야 한다. 우선순위 부여는 다음과 같은 원칙 하에 이루어져야 할 것이며, 본 과제는 여기에 도달하기 위한 전단계 작업으로 보아야 할 것이며, 앞으로는 다음과 같은 데이터의 축적에 힘써야 할 것이다.

- ① 위해성기준 ② 노출농도 ③ 노출시간 ④ 노출작업자수
- ⑤ 기타 고려사항

8. 중 심 어 : 만성독성 예측시스템, 만성독성 위해성 순위, 흡입독성 시험품목, 산업화학물질

목 차

제 1 장. 서 론	1
1. 연구목적 및 필요성	1
2. 연구내용	2
3. 연구방법	2
제 2 장. 연구 추진 상황	4
1. 추진체계 (초기계획)	4
2. 독성 및 노출 자료 검색 scheme	6
3. 국내외 연구동향	8
제 3 장. 연구결과	12
1. 대상물질 1차 선정	12
2. 대상물질 2차 선정	15
3. 대상물질 3차 선정 및 우선순위 부여	28
4. 흡입독성 시험 대상물질의 선정	34
5. 확립된 예측시스템의 문제점과 보완대책	41
제 4 장. 결과에 대한 기대효과, 활용방안 및 권고사항	48
1. 기대효과	48
2. 활용방안	48
3. 권고사항	49
제 5 장. 요약	50
제 6 장. 참고문헌	53

제 1 장. 서 론

1. 연구목적 및 필요성

다양한 산업에서 사용되는 수 만가지 화학물질의 사용량은 주로 그 산업 패턴에 의하여 좌우된다고 할 수 있으며 세계의 선진국 및 개발 도상국의 산업 구조는 매우 다양하게 변화되고 있다. 미국의 경우는 1980년대에 고분자 화학 산업이 급성장하고 있으며 일반화학 및 종이 관련 산업이 성장을 보이고 있다. 반면 일본은 철강, 전자, 수송, 기계산업이 주종을 이루고 있으며 피혁산업, 고분자 화학 산업 및 관련 산업이 병행 발전되고 있다. 아프리카의 모리셔스는 섬유산업 및 고분자 화학 산업이 발전의 주종을 이루고 있으며, 스리랑카는 피혁, 섬유, 식품 산업 및 비전자 기계 산업이 성장하고 있다. 이와 같이 볼 때 각 국가마다 산업의 발전단계에 따라 각기 다른 화학물질의 사용으로 인한 나쁜 대로의 건강피해 또는 환경오염 문제가 발생될 수 있으므로 이에 적합한 안전 관리 대책이 마련되어야 함은 당연한 일이다.

이와 병행하여 각 국의 기후조건, 생활습관, 생태계, 교육수준 등이 상이함으로서 발생될 수 있는 산업재해는 그 나라 고유의 관리 방법에 의하여 미연에 방지될 수 있을 것이다. 다시 말하면 각 국의 화학물질 관리의 시급성에 따라서도 다른 관리 체계가 필요하다 하겠다.

수많은 화학물질 중에서 우선관리 대상물질을 선정하는 것은 최소의 투자로 최대의 효과를 누리는 경제원리를 따르는 일이므로 이는 선진국이나 개발도상

국을 막론하고 꼭 필요한 과정이다. 이 과정은 일개 국가의 행정부뿐만 아니라 기업 및 연구기관, 소비자 단체 등 제한된 인적, 물적 자원으로 화학물질을 효과적으로 관리하기 위해서 반드시 필요한 조치라고 할 수 있다.

이와 같은 관점에서 볼 때 국내 산업장에서 발생하는 급성적인 화학물질 사고는 사전 예방 및 사후 응급조치가 취해지고 있으나 만성적인 화학물질 피해는 그 원인과 결과를 추정하는데 난점이 있어서 예방조치 및 사후 관리가 어렵다. 따라서 작업자에 대하여 만성적 위해 가능성이 있는 물질을 독성, 노출 정보 및 예측 기법을 이용하여 도출하는 시스템을 구축하는 것이 필요하다. 본 연구의 최종목표는 만성적인 사고의 위험성이 있는 산업용 화학물질의 관리 우선순위를 도출하고 이를 작업장의 위해성 관리에 적용하고자 한다.

2. 연구내용

- 1) 국내유통 화학물질 36,000종 현황 조사
- 2) 대상물질의 선정 - 100~200개 물질
- 3) 독성자료 및 노출가능성 자료 조사 - 예측 program 활용
- 4) 자료별 우선순위 선정 - 대상물질 10개 선정
- 5) 자료보완 - 문헌검색 - Cancer risk / MOS 계산
- 6) 만성독성 예측체계 구축개발

3. 연구방법

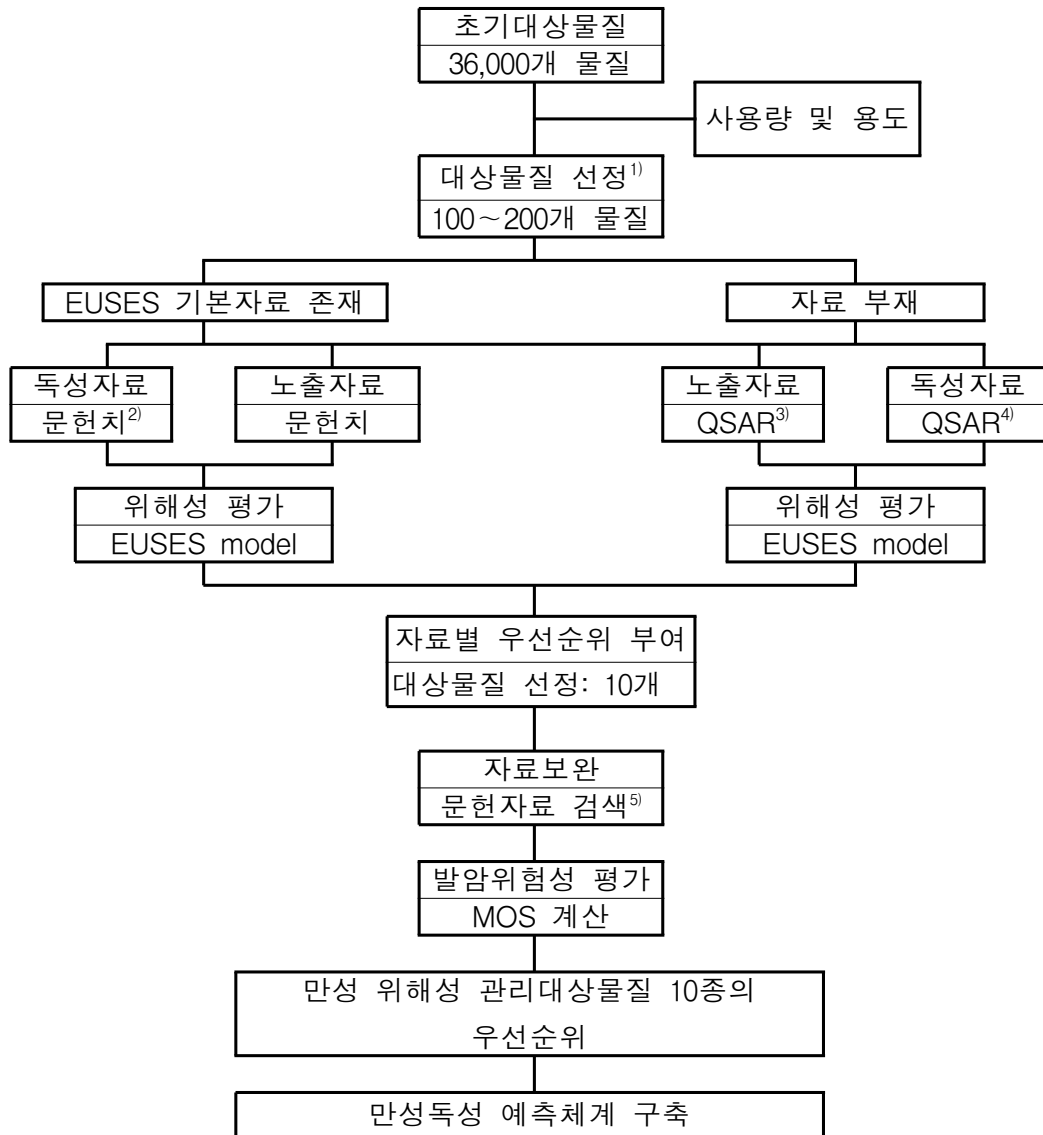
- 1) 대상물질의 1차 선정 - 화학물질 유통실태조사 (대한화학회) 자료와 1999년 노동부의 화학물질 사용량조사 자료, 기타 관련자료를 활용하여 국

내에 등록된 36,000종의 화학물질 중 100~200개 화학물질을 선정한다.

- 2) 독성자료 및 노출가능성 자료 조사 - 상용화된 database인 “TOMES plus”와 환경부의 화학물질 관련 자료집, 산업화학물질 연구센터의 보고서 및 MSDS 자료, 화학연구소의 database 및 유통량 관련자료를 이용하여 단계별로 자료를 검색한다.
- 3) 독성 및 노출자료 예측 - 화학물질의 물리화학적 성질에 근거하여 노출량을 예측할 수 있는 computer program과 일반독성 및 유전독성을 예측할 수 있는 computer program을 확보하여 최선의 것을 활용한다.
- 4) 자료별 우선순위 선정 - 확보된 검색자료와 예측자료를 이용하여 자료별 우선순위를 선정한다. 기본적으로 설치류에 대한 급성독성, 발암성, 변이원성, 기형유발, NOEL, ADI 등의 자료 유무를 검토하고 발암성, 변이원성, 기형 유발, NOEL, ADI 자료가 있는 물질을 우선적으로 선정한다. 이들 자료가 없는 물질에 대해서는 조사된 각각의 항목에 점수를 부여한 후 합산하는 방법을 사용한다.
- 5) 위해성 예비평가 - 준비된 상기의 자료를 이용하여 100~200개 화학물질에 대한 초기 위해성 평가를 수행한다. 초기 위해성 평가는 1~2개의 computer model을 사용하여 결과를 도출하고 대상물질을 10개로 선정한다.
- 6) 자료보완 - 10개의 화학물질을 대상으로 원문헌 검색 등을 통하여 관련 독성자료, 노출가능성 자료를 보완하고 MOS(margin of safety), 발암위험성 (cancer risk) 등을 계산하여 만성중독을 유발할 가능성이 높은 물질에 대한 우선 순위를 도출한다.

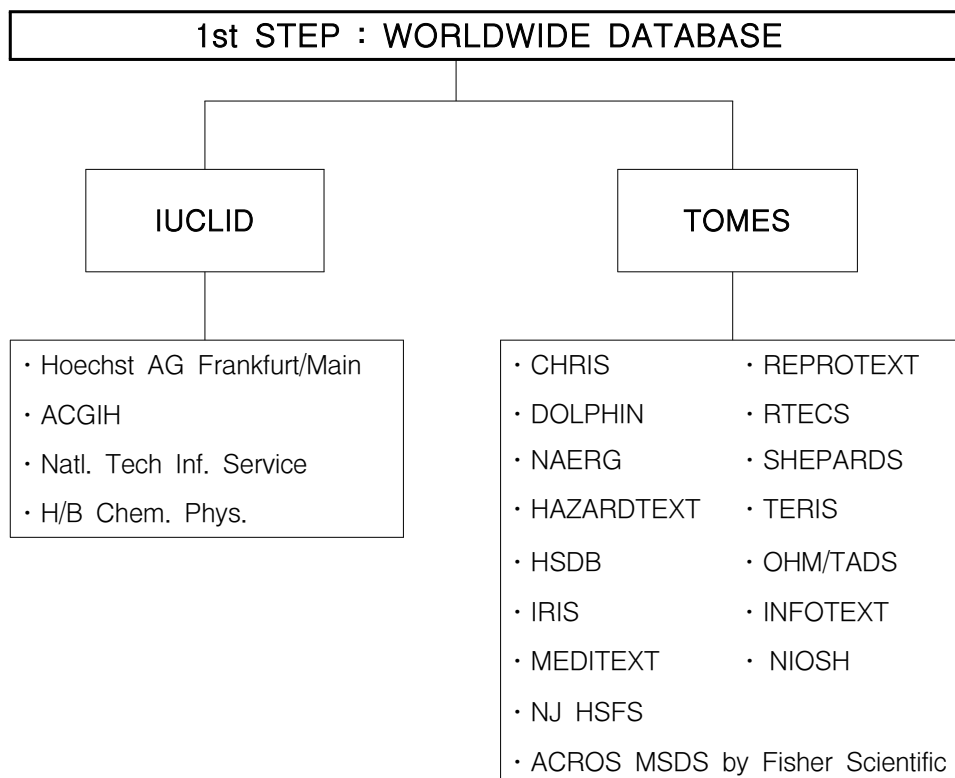
제 2 장. 연구 추진 상황

1. 추진체계 (초기계획)

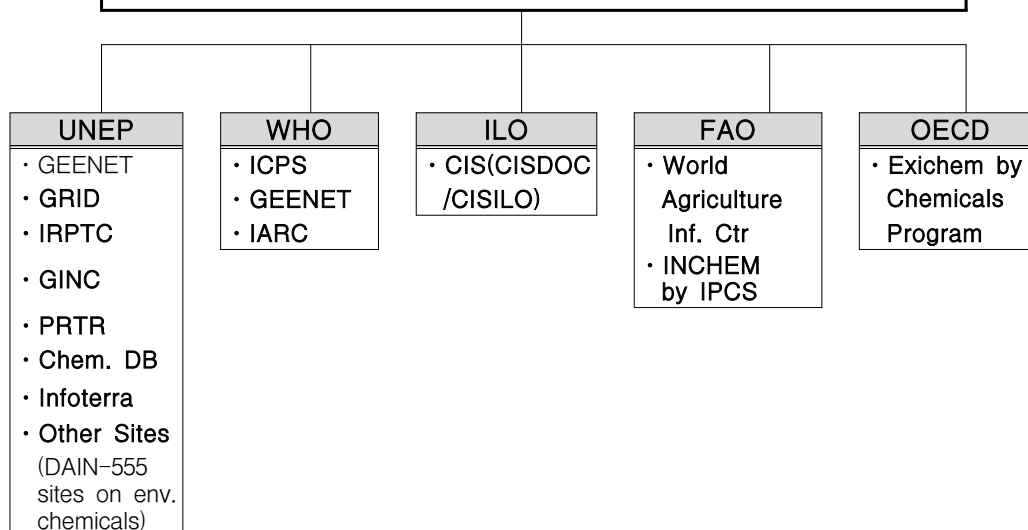


- 1) 화학물질 유통실태조사 (대한화학회) 자료, 1999년 노동부 화학물질 사용량 조사자료 이용
- 2) TOMES plus, Internet 상의 database, 보고서 자료 (한국산업안전공단, 한국화학연구소 등) 이용
- 3) Computer program에 의한 물리화학적 성질, 독성 및 유전독성 자료 예측
- 4) 독성자료 예측치는 산업화학물질 연구센터 자료 이용
- 5) 조사물질에 대한 국내외 원문헌 검색

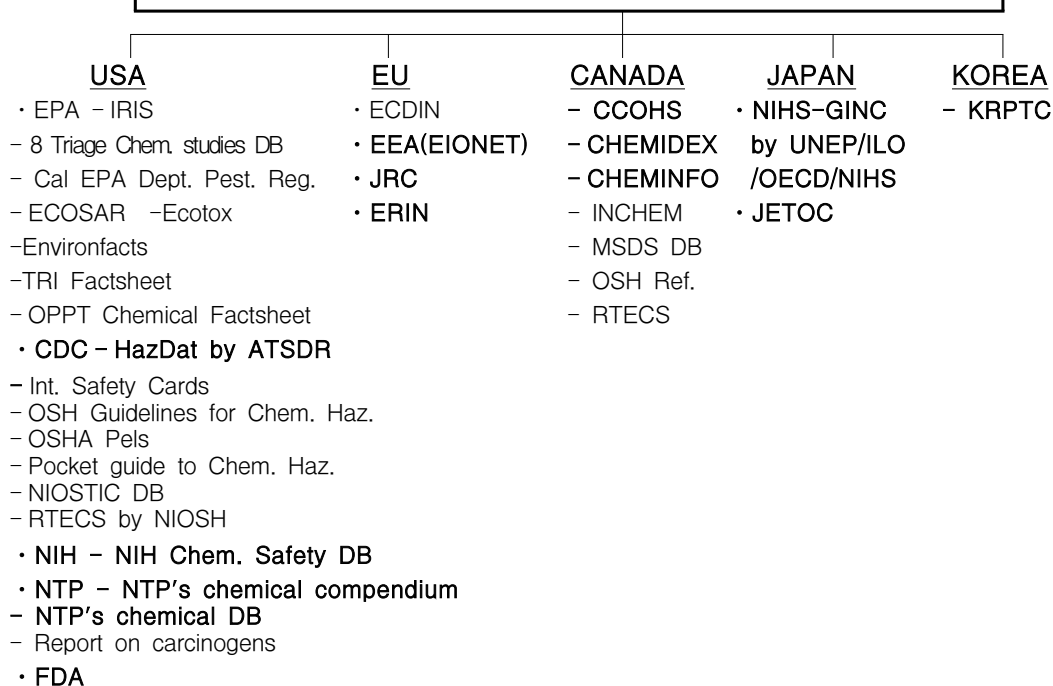
2. 독성 및 노출 자료 검색 scheme

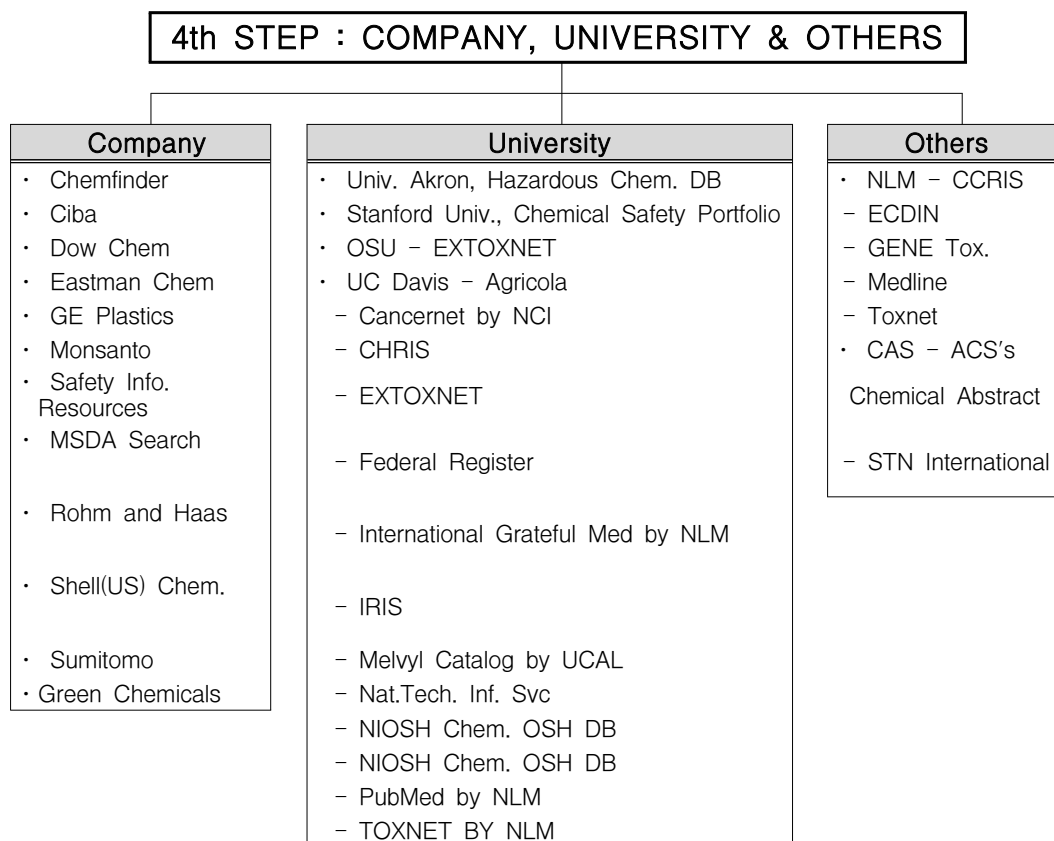


2nd STEP : INTERNATIONAL ORGANIZATION



3rd STEP : NATIONAL ORGANIZATION





3. 국내외 연구동향

<국 내>

- 1991년, 환경중 지속성이 있는 화학물질의 판단기법에 관한 연구로서 180종 우선순위 화학물질을 선정하였음 (국립환경연구원).

- 1991년, 환경 중 잔류실태 조사를 위한 우선순위 목록을 작성 → 생산, 수입, 유통량, 난분해성, 고농축성, 선진국 규제물질 등의 자료를 주로 하여 단계별 선별 작업을 진행하였음 (한국화학연구원).
- 1993년, 선진 각국의 우선순위 선정기법 소개, 우리나라에서 사용하기 위한 우선순위 선정기법 소개, 우선순위 선정안 제시 → 국내 유통량, 분해율, 생물농축성, 독성 (일반 및 특수독성) 각각을 요인으로 하여 점수를 부여하고 점수 합계가 가장 높은 물질을 최우선으로 하여 우선순위를 정하는 방법을 사용하였음 (국립환경연구원, G-7 과제).
- 1994년, 3가지의 우선순위 방법인 네덜란드의 DRANC 방법, 구주공동체의 EEC 방법, 미국의 TSCA 방법 등을 검토 → 위해성 우선순위를 결정하였음 (한국화학연구원).
- 1997년, 기존 화학물질의 안전성 시험대상 물질 선정에 우선순위 선정기법을 적용하였음 (한국화학연구원).
- 1998년, 야외실험 조사대상 물질 선정을 위해 우선순위 선정기법을 적용하였음 (한국화학연구원).
- 우선순위 선정방법 → 충분히 검증된 방법은 없으므로 외국 방법을 여과하지 않고 그대로 국내에 적용하기는 어려울 것임.

<국 외>

- 관리 대상물질을 선정하기 위한 방법으로서 정량적인 수단을 도입한 것이 scoring method 임.
- 1984년에 Hushon 및 Kornreich가 scoring method에 관하여 종합 정리 하였음.
- 최근에는 University of Tennessee의 G. Davies 교수팀이 환경분야 각 방면에 걸쳐 150여건의 적용 예를 집약하여 보고하였음.

- Scoring method에는 사용되는 목적에 따라 ARET system, EC system, ITC system등이 있음.
- 1970년대 말부터 1980년대에는 수질 및 인체 위해성을 중심으로 응용되었음.
- 최근에 와서는 화학물질 자체의 관리, 폐기물 처리 및 화학물질 방출에 관련되는 방향으로 사용되고 있음.
- Scoring 방법은 대개 용역회사에서 개발되어 행정부가 주로 사용하고 있으며 산업체에서도 사용하고 있음.

<표 1> 외국의 우선순위 선정 기법 사례

용 도	개 발 자	사 용 자	물 질 수	년 도
농약생산시 인체 위해성	Monsanto	EPA	80	1978
신개발 화합물의 독성 분류	Eastman Kodak		500	1980
고도 노출 물질	SRI	NSF	337	1975
수질오염물질 우선순위	SRI	CEC	1,500	1980
오염물질 우선순위 선정	A.D. Little	EPA	129	1982
대기오염물질 분석 우선순위	MITRE	EPA	637	1976
수질분석 우선순위	MITRE	서독정부	700	1978
생물학적 작용 우선순위	Clement Associates	EPA/ITC	917	1977
작업장 노출 우선순위	NIOSH	NIOSH	7,145	1977

<표 2> 미국과 유럽에서의 우선순위 선정기법의 비교

비교항목	미국 Edwards et al. (1999)	유럽 Hansen et al. (1999)
화학물질	45 organic chemicals	2,474 High-production-volume chemicals (including inorganics)
적용대상 지역	Southern Ontario area (well-defined by D. Mackay)	Ideal environment (assumed European area)
배출량 자료	USEPA TRI data	사용량과 use category에 따른 배출량 계산
사용한 모형	Level III fugacity model	Level I fugacity model and biodegradability
독성자료	ACGIH(air) and EPA(water), incorporated into Davis algorithm	IUCLID and estimation
Hazard value	인체+생태위해성	인체+생태위해성
결 과	가중치 부여된 우선순위	가중치 부여된 우선순위

제 3 장. 연구결과

1. 대상물질 1차 선정

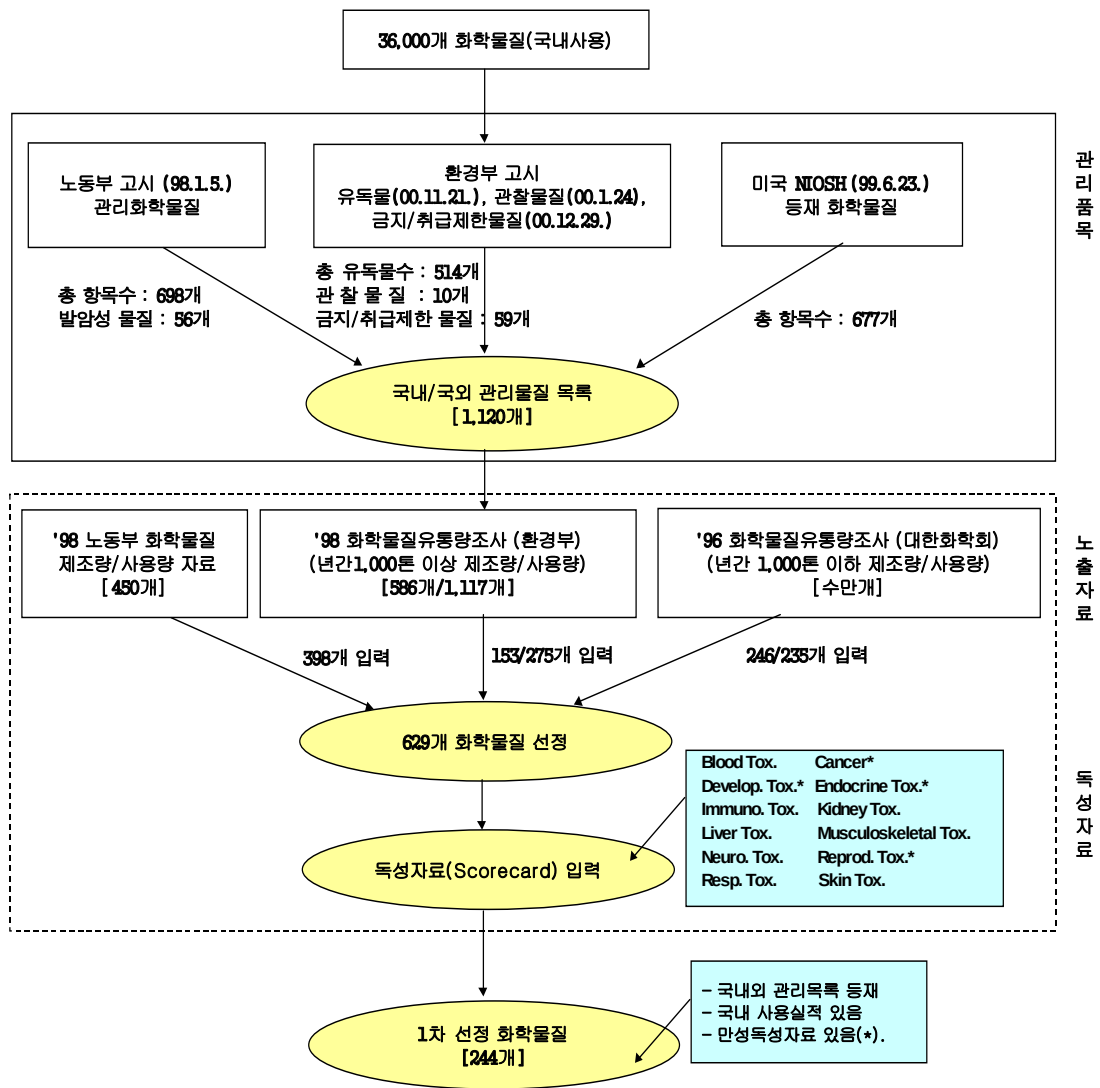
현재 국내에서 제조, 사용, 유통되고 있는 화학물질은 3만 6천여 개로 추정되는데 이중 노동부, 환경부, 미국 NIOSH에서 관리품목으로 고시 또는 등재된 화학물질 1,120개를 정리하였다. 이들 화학물질의 국내 사용여부를 알기 위하여 노동부, 환경부에서 조사한 제조량과 소비량 데이터를 입력한 결과 629개 품목이 선정되었다 (1차 목록, 부록 표 1 참조). 품목수는 데이터의 성격에 따라 관련 화학물질의 분류 방법이 달라지므로 목록에 따라 약간의 차이가 나오고 있다.

국내 사용이 확인된 629개 품목에 대해서는 Scorecard로부터 가능한 한 많은 종류의 독성자료를 찾아서 입력하였다. 이들 자료로부터 만성중독과 관련성이 있다고 생각되는 cancer, developmental toxicity, endocrine toxicity, reproduction toxicity 데이터 중 어느 한가지라도 있는 품목을 선택한 결과 244개 품목이 선정되었다 (2차 목록, 부록 표 2 참조).

결과적으로 1차 선정에서는 규제당국에서의 관리품목, 국내 사용실적과 만성 독성자료가 있는 화학물질 244개 품목이 선정된 셈이다. 이들 결과를 요약하면 표 3, 그림 1과 같다.

<표 3> 만성독성 대상물질의 1차 선정 결과요약

1차입력 (고시품목)	2차입력 (유통량)	3차입력 (독성자료)
노동부 고시물질 698개	노동부 제조/사용량 398개	급만성자료 244 개
환경부 고시물질 514개	환경부 제조/사용량 275개	급성자료만 220 개
NIOSH 등재물질 677개	대한화학회 유통량 246개	무자료 품목 165 개
화학물질 항목수 1,120개	629개	464개



[그림 1] 만성독성 대상물질의 1차 선정 절차 및 결과

2. 대상물질 2차 선정

가. 선정자료의 입력

1차 선정이 끝난 244개 화학물질에 대해서는 EUSES model에 의한 risk assessment를 시행할 의도 하에 필요한 데이터를 수집하였다. 즉,

- ① 물리적·화학적 데이터로서 물리적 상태, 분자량, mp, bp, vapor pressure에 대한 값을 입력하였다.
- ② 노출 데이터로서는 사용량이 노동부와 환경부에서 제조량과 사용량이 각각 나와 있으나 상관성이 매우 낮았으므로 부득이 이들 중 가장 높은 값을 채택하였다. Use pattern (용도별 비율)은 유통량 자료에서 계산하였으나, 매우 복잡하여 중간에서 중단하였다.
- ③ 만성독성데이터로서는 발암성으로 IARC 분류와 Q_1^* 값 (cancer potency factor)를 입력하였고 기타 만성독성은 NOAEL/LOAEL 값이 필요하므로 독성자료에서 TCLo 또는 TDLo (LOAEL 값에 해당) 값이 있는 것을 찾아서 입력하였다.

< 2차 선정자료의 입력자료 출처>

◎ Exposure Data

- Use Volume : 환경부 ('98 화학물질 유통실태 조사 최종보고서-1,000 톤 이상, '96 대한화학회 화학물질 유통량 조사 Database-1,000톤 이하), 노동부 ('99 제조업체 작업환경 실태조사)의 제조량 및 사용량 중 가장

큰 값을 대표값으로 선정함.

◎ Physico-chemical Properties Data

- D. Mackay, W. Y. Shiu, K-C Ma: Physical/Chemical Properties and Environmental Fate Handbook CD-ROM, CRCnet Base, 1999
- The Pesticide Manual, Eleventh Edition, Edited by C.D.S. Tomlin, The British Crop Protection Council, 1997
- Catalog Handbook of Fine Chemicals, ALDRICH, 1998-1999
- <http://www.chemfinder.com>
- TOMES PLUS CD-ROM ; HSDB
- <http://esc.syrres.com/efdb/Chemfate.htm>

◎ Toxicity Data

- Cancer : IARC Class 기재
단, p-Toluidine(CAS No. 106-49-0)은 American Conference of Governmental Industrial Hygienists(ACGIH)이 정한 Class 등급 입력; TOMES PLUS CD-ROM HSDB 참조
- Q₁^{*} 값 : Air Toxics Hot Spots Program-Risk Assessment Guidelines, Part II. Technical Support Document for Describing Available Cancer Potency Factors, Cal/EPA, 1999 ;
<http://www.oehha.ca.gov>
- Reproductive toxicity : TOMES PLUS CD-ROM RTECS 참고
(해당부분 출력자료 보관됨.)

나. 대기 노출량 추정

노출량 계산에 있어서는 EUSES 모델을 이용하였다. 이때 작업환경이나 사용 패턴의 입력데이터에 따라 노출농도가 크게 달라지는 것을 알 수 있었다. 따라서 최악의 조건과 중간정도의 조건을 입력하여 vapor concn, dust concn, dermal uptake와 같은 노출데이터를 각각 얻었다. 두 가지 조건에서의 모델 입력 자료는 표 4와 같으며 모델 수행상의 문제점과 결과를 요약하면 다음과 같다.

< EUSES 모델 1차시도 (Worst case) >

모델의 입력자료를 가장 위험도가 큰 조건, 이른바 worst-case scenario의 입력자료를 가정하여 수행하였다.

◎ 모델 수행의 문제

- 각 화학물질의 vapor pressure가 모델수행결과 거의 고려되지 않음.
(화학물질의 제조과정에서 물리적 교반 또는 혼합공정에 의하여 aerosol이 모두 형성된다고 입력자료를 가정할 경우, 각 화학물질의 vapor pressure가 작업장 농도에 영향인자가 되지 못함.)
- Use pattern이 "wide dispersion use"인 경우는 농약살포 및 페인트 도장 등 노동자가 직접 노출되어 작업하는 경우로 작업환경 중 vapor 농도가

매우 높게 계산됨.

- 실제 작업장에서는 환기시설이 있으리라 사료되나, 본 가정에서는 환기시설을 배제하여 모델을 수행함
- 분진과 피부 노출에 대한 위험은 물질의 물리·화학적 입력자료의 특성과는 무관하게 모두 같은 농도로 계산되어져 궁극적으로 독성 자료에 의하여 안전 마진 (MOS)이 결정됨.

◎ 평 가

본 모델작업 결과 각 화학물질에 대하여 작업장의 vapor 농도가 vapor pressure에 따라서 변별력이 없었으며, 그 농도도 매우 높아 발암성 물질의 경우는 발암성 유발가능성이 매우 높게 산출되어 위험물질을 선정하고 판정하기에 어려움이 있다.

또한 분진과 피부노출에 대한 작업장에서의 농도는 실제 작업 환경에 대한 정보 없이 일률적인 가정을 통하여 모델작업이 수행되었기 때문에, 이 자료를 바탕으로 물질의 위험성을 판단하는 것은 어렵다고 사료된다.

< EUSES 모델 2차시도 (Intermediate case) >

모델의 입력자료를 위험도가 비교적 적은 조건, 이른바 intermediate-case scenario를 가정하였으며, 화학물질의 물리·화학적 특성 (vapor pressure)이 작업장에서 영향을 미치는 농도가 되도록 계산되었다.

◎ 모델 수행의 문제

- 작업현장에서는 물리적 교반 또는 혼합과정이 있으리라 사료되나, 본 모델 수행과정에서는 배제하여 수행함.

(제조 공정시 물리적 교반 또는 혼합에 의하여 aerosol이 생성된다고 가정 할 경우, 각 화학물질의 vapor pressure가 모델에 큰 영향인자가 되지 못하여, 화학물질의 vapor pressure가 고려된 작업장에서의 화학물질 농도 산출함.)

- Use pattern이 “inclusion on to matrix”의 경우는 화학물질 제조과정에서 작업환경으로의 노출이 충분히 감소되는 경우로 “wide dispersive” 사용보다는 작업장에서의 화학물질의 농도가 5-10배 정도 작아짐.

- 실제 작업장에서는 약간의 환기시설이 있을 것이라 사료되어, 본 가정에서는 작업장의 창이나 문을 통한 자연 환기시설을 선택하여 모델을 수행하였으나, 실제 작업 환경에 대한 정보를 입력하는 것이 바람직함.

- 분진과 피부 노출에 대한 위험은 물질의 물리·화학적 입력자료의 특성과는 무관하게 모두 같은 농도로 계산되어져 궁극적으로 독성 자료에 의하여 안전 마진 (MOS)이 결정됨.

◎ 평 가

2차 모델 작업은 각 화학물질의 vapor pressure가 반영된 결과를 얻기 위하여 자료를 입력하여, 모델결과 물질의 안전마진 (MOS) 값으로 물질의 직접적인 위험도를 판단하기 어려우므로 상대적인 비교로써 위험 물질의 선정에 적합하다고 사료된다.

또한 분진과 피부노출에 대한 작업장에서의 농도는 실제 작업 환경에 대한 정보 없이 일률적인 가정을 통하여 모델작업이 수행되었기 때문에, 이 자료를 바탕으로 물질의 위험성을 판단하는 것은 어렵다고 사료된다.

<표 4> EUSES 모델에서 노출자료를 얻기 위한 입력 자료

항 목	Default 값	입 력	단 위	비 고
Substance				
<i>Substance identification</i>				
General name		○		
Description		○		
CAS No.		○		
<i>Physico-chemical properties</i>				
Molecular weight		○	[g/mol]	
Melting point		○/×	[°C]	
Boiling point		○/×	[°C]	
Vapor pressure at 25 °C		○/×	[Pa]	
Octanol-water partition coefficient		×	[log ₁₀]	
Water solubility		×	[mg/L]	
Effects				
<i>Mammalian - (Sub)Chronic</i>				
Oral NOAEL			[mg/kg-d]	
Oral LOAEL		○/×	[mg/kg-d]	oral 입력시 inhal/dermal의 독성값 계산됨.
Inhalatory NOAEL			[mg/m ³]	
Inhalatory LOAEL		○/×	[mg/m ³]	단위 환산하여 입력*
Dermal NOAEL			[mg/kg-d]	
Dermal LOAEL			[mg/kg-d]	
NOEC via food			[mg/kg]	
Duration of (sub)chronic oral test		28d/90d/chronic		선택 입력
Species for conversion of NOAEL to NOEC		10		
<i>Human - (Sub)Chronic</i>				
Oral NOAEL			[mg/kg-d]	
Oral LOAEL		○/×	[mg/kg-d]	oral 입력시 inhal/dermal의 독성값 계산됨.
Inhalatory NOEC in a medium			[mg/m ³]	
Inhalatory LOEC in a medium		○/×	[mg/m ³]	
Dermal NOAEL			[mg/kg-d]	
Dermal LOAEL			[mg/kg-d]	

< 계 속 >

항 목		Worst-case Scenario	Intermediate-case Scenario
Substance properties	Physical state of a substance	Gas or vapor/Liquid/Solid	Gas or vapor/Liquid/Solid
	Process temperature [°C]	50	25
	Vapor pressure at process temp. [Pa]	Output value	Output value
	Aerosol formed	Yes	No
	Inhalation exposure to dust particle	Yes	Yes
	Particle size of the substance	Respirable	Respirable
	Type of dust	Non-fibrous	Non-fibrous
	Dust particle aggregates readily	No	No
Pattern of use	Pattern of use	Wide dispersive use	Inclusion on to matrix
	In closed system [considered to be breached]	-	-
	Pattern of control applied to the process**	Direct handling	Direct handling & dilution ventilation
	Dust exposure (type of process operations)	Dry crushing & grinding	Dry crushing & grinding
	Local exhaust ventilation process	No	No
Dermal data	Amount of dermal contact between worker and substance	Extensive	Intermittent
	Exposed body part	Hand	Hand
	Area of contact between substance and skin	Output value	Output value
	Thickness of layer of product on skin	Output value	Output value
	Mean number of events	-	5
	Pattern of control applied to the process	Direct handling	Non-direct handling

$$* C [kg/m^3] = \frac{273}{Temp. work} \times MOLW [kg/mol] \times 10^{-6} \times C [ppm] \times \frac{1000}{22.4}$$

다. Cancer 물질의 발암 위험성 계산

2차 선정에 들어간 244개 화학물질 중 cancer 물질 78개에 대해서는 노출량과 발암성 지수로부터 발암위험성을 다음과 같이 계산하였다. 즉,

Cancer risk = exposure × cancer potency factor

$$\begin{aligned} &= [\text{vapor or dust concn (mg/m}^3) \times \text{air inhaled} \\ &\quad (20 \text{ m}^3/\text{person/day} \times 8 \text{ h/24h}) \div \text{body weight (60 kg)}] \\ &\quad \times Q_1^* (\text{mg/kg bw-day})^{-1} \\ &= \text{vapor or dust concn (mg/m}^3) \times 0.11 \times Q_1^* (\text{mg/kg bw-day})^{-1} \end{aligned}$$

발암성 물질로 알려진 acrylamide를 예로 들어 계산해보기로 하자.

(1) Exposure data = Concn in air × Air uptake ÷ Body weight

Vapor concn in air : 0.295 mg/m³

Dust concn in air : 50~200 mg/m³

Air inhaled : 20 m³/person/d × 8h/24h (heavy work)

Body weight (workers) : 60 kg/person

(2) Cancer potency factor = Q_1^*

Cal/EPA DEHHA 에 의하면 acrylamide에 대한 Unit risk

$1.3\text{E-}3(\mu\text{g/m}^3)^{-1}$ 와 Slope factor $4.5 (\text{mg/kg-day})^{-1}$ 가 주어져 있는데
표현단위가 다른 것으로 판단되며 다음과 같이 표현되고 있다.

$$\text{Cancer unit risk} = \frac{Q_1^* \times 20 \text{ m}^3}{70 \text{ kg} \times 1000}$$

(3) Acrylamide의 excess cancer risk 계산

$$\begin{aligned} \text{Inhalation (vapor)} &= 0.295 \text{ mg/m}^3 \times 0.11 \times 4.5 \text{ (mg/kg-day)}^{-1} \\ &= 1,500 \times 10^{-4} \text{ [매우 높은 값임]} \end{aligned}$$

$$\text{Inhalation (dust)} = 2 \times 10^2 \times 0.11 \times 4.5 = 99$$

Acrylamide를 취급하는 사업장 40개 (작업자 268명) 중 분진 발생 사업장은 1개 (1명) 뿐이지만 극도로 위험한 수준이다.

위와 같은 방법에 의하여 vapor와 dust에 대한 cancer risk를 계산한 결과 32개 화학물질이 2차적으로 선정되었다. (4차 목록, 부록 표 4-1 참조)

라. Noncancer 물질의 MOS 계산

2차선정에 들어간 244개 화학물질 중 noncancer 물질 88개에 대해서는 노출량과 무독성량에 근거하여 MOS (margin of safety, 안전마진)를 다음과 같이 계산하였다.

$$\text{MOS} = \text{NOAEL/exposure concn}$$

$$= \text{TCLo or TDLo/vapor concn or dust concn}$$

여기에서 NOAEL : No observed adverse effect level

TCLo : Lowest toxic concentration

TDLo : Lowest toxic dose

노출량 데이터로서는 EUSES 모델로부터 작업장에서의 vapor 농도와 dust 농도를 얻었다. 여기에서 dust 농도는 화학물질의 particle size에 의해 결정되는 바 respirable 한 것으로 간주하였을 때 어느 것이나 동일한 값인 50~200 mg/m³을 주었다. 분진에 의한 MOS가 1.0 이하인 것은 8개 물질로 나타났으나 노동부에서 분진발생 작업장으로 분류된 것은 표 5에서와 같이 mercury and compounds의 한가지 뿐이었으며 그렇지 않은 7개 물질은 2차 선정에서 제외하였다.

만성독성 데이터로는 reproductive toxicity에서 inhalation 또는 oral intake에 의한 TCLo 또는 TDLo 값을 각각 찾아냈다. 이들 데이터를 EUSES 모델에 입력하여 MOS를 구한 결과 그 값이 1.0 이하인 것은 위험가능성이 존재하는 것으로 간주할 수 있다. 이와 같이 하여 noncancer 물질로서 2차 선정이 된 것은 14개 품목에 이른다 (4차 목록, 부록 표 4-2 참조).

<표 5> 분진의 노출자료에 의한 MOS값 계산 여부 (noncancer 물질)

Dust MOS	노 동 부		비 고
	제 조 량/사 용 량 Data	분진 발생	
Amitrole (61-82-5)	×		농약
Bromacil (314-40-9)	×		농약
Caprolactum (105-60-2)	○ (제 조)	×	
Carbofuran (1563-66-2)	○ (제 조)	×	농약
Dinitrobenzene, m- (99-65-0)	○	×	
Endrin (72-20-8)	○	×	농약
Mercury & compounds (7439-97-6)	○	○	MOS 계산
Phosmet (732-11-6)	×		농약

마. No data 물질의 QSAR 계산

QSAR 분석은 예측자료가 없는 경우에 실시하는 기법으로서 초기계획에는 포함시켰으나 여기에서는 실시하지 않기로 하였다. 그 대신 흡입독성시험 대상물질의 선정작업을 수행하였다.

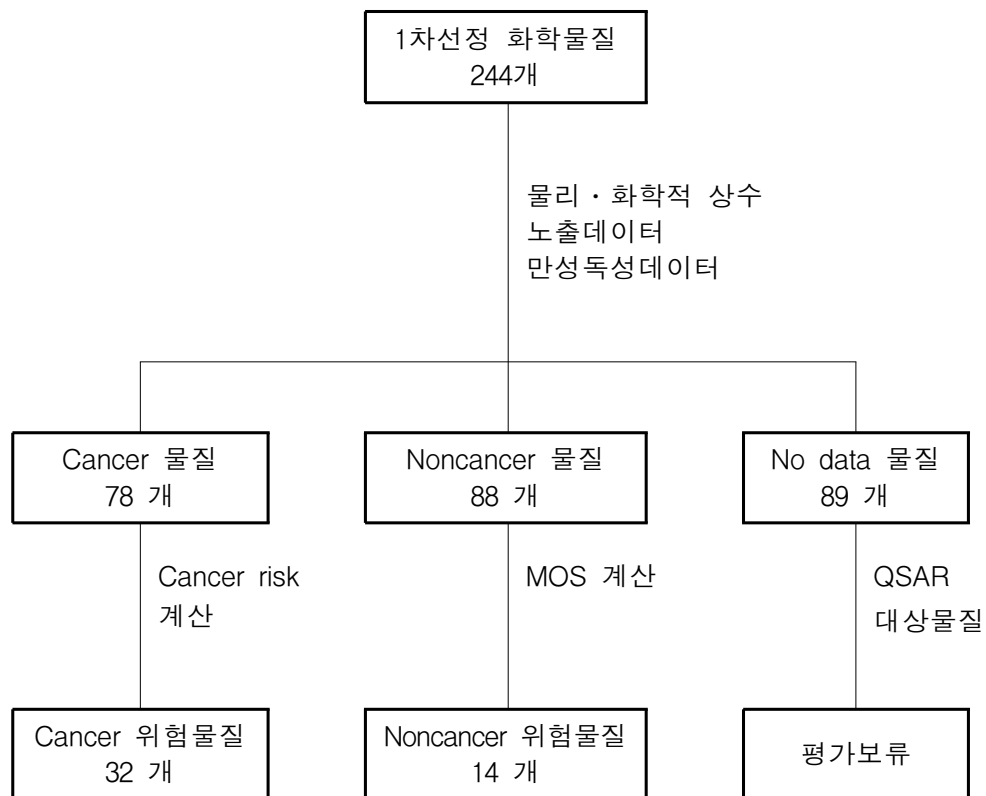
바. 2차선정 결과

이와 같이 준비한 3차 목록에서 vapor pressure 데이터가 있는 항목에 대하여 cancer 확정물질 1, 2등급에 속하는 것은 cancer 물질로 선정하였고

TDL_o/TCL_o 값이 있는 것은 noncancer 물질로 선정하였다. 기타 항목은 QSAR의 대상이 되는 것으로 간주하여 no data 물질로 분류하였다 (3차 목록, 부록 표 3 참조). 2차 선정의 결과를 요약하면 표 6, 그림 2와 같다. 2차 선정의 대상이 된 물질수는 256개로 나타났으나 독성분류가 중복된 것이 있었으므로 화학물질수로는 244개이었다.

<표 6> 만성독성 대상물질의 2차선정 결과요약

분 류	예비선정 물질수	2차선정 물질수	비 고
Cancer 물질	78	32	Risk data가 있는 것
Noncancer 물질	88	14	MOS 1.0 이하 인 것
No-data 물질	89	0	QSAR 평가 보류
합 계	256		화학물질수 244



[그림 2] 만성독성 대상물질의 2차선정 절차 및 결과

3. 대상물질 3차선정 및 우선순위 부여

2차선정이 끝난 46개 화학물질에 대해서는 cancer 물질과 noncancer 물질로 나누어 우선순위를 정하기 위한 risk analysis에 들어갔다. Cancer 물질 32개에

대해서는 세가지 방법에 의하여 risk value를 계산한 다음 우선순위를 정하였다. 즉,

Priority data(1) : No. of workers×Cancer risk(vapor/dust)

Priority data(2) : No. of workers×Cancer risk(V/D)×Use volume(1,000 tons)

Priority data(3) : Scored No. of workers+Scored cancer risk(V/D)+
Scored use volume

여기에서 cancer risk는 한사람이 주어진 조건하에서 발암성물질에 노출되었을 때의 발암확률이며 이른바 unit cancer risk라 할 수 있다. 따라서 이 값에 해당물질에 노출되는 작업자수를 곱하게 되면 그 물질에 의한 발암 위험을 얻게 된다. 그러나 여기에서 주어진 작업자수의 통계는 작업장에서의 연인원(延人員)인지, 아니면 단기간이라도 종사한 사람까지 포함된 것인지 구별할 수 없다. 그리하여 해당물질의 총사용량이 노출강도에 영향을 미칠 것으로 예상하여 사용량 (천톤)을 다시 곱하였다. 이러한 시도는 화학물질에 대한 노출데이터가 없는 상황하에서 부득이 취한 수단으로서 이론적 근거가 뒷받침하고 있는 못하다.

위해성 분석에서 독성데이터는 신뢰할 수 있지만 노출데이터에 불확실성이 많다고 생각되어 세 번째로 scoring method를 시도하였다. 즉 cancer risk, 작업자수, 사용량 데이터를 표 7 에서와 같이 등급화하여 각각 점수를 부여한 다음 이들을 합산하였다.

<표 7> Cancer 물질에 대한 평가 항목별 점수

Score	Cancer risk	Use volume (tons)	No. of workers	점 수
1	0.001 - 0.01	< 100	< 1	1
2	0.011 - 0.10	101 - 500	2 - 10	2
3	0.11 - 0.50	501 - 1,000	11 - 50	3
4	0.51 - 1.0	1,001 - 5,000	51 - 100	4
5	1.1 - 5.0	5,001 - 10,000	101 - 500	5
6	5.1 - 10.0	10,001 - 50,000	501 - 1,000	6
7	10.1 - 50	50,001 - 100,000	> 1,001	7
8	51 - 100	100,001 - 500,000		8
9	101 - 500	500,001 - 1,000,000		9
10	> 500	> 1,000,000		10

위의 세가지 계산방법에 따라 각각 우선순위를 정하고 그 결과를 비교하였다. 계산방법에 따라 우선순위가 조금씩 달랐으며 세 가지에서 모두 10위안에 드는 화학물질 6개를 선정하였고 그 다음에는 두 번째 방법을 권장할만한 방법으로 생각하여 여기에서 4개를 선정하였다 (부록 표 5-1 참조).

Noncancer 물질 14개에 대해서는 두 가지 방법에 의하여 safety value를 계산한 다음 우선순위를 정하도록 하였다. 즉,

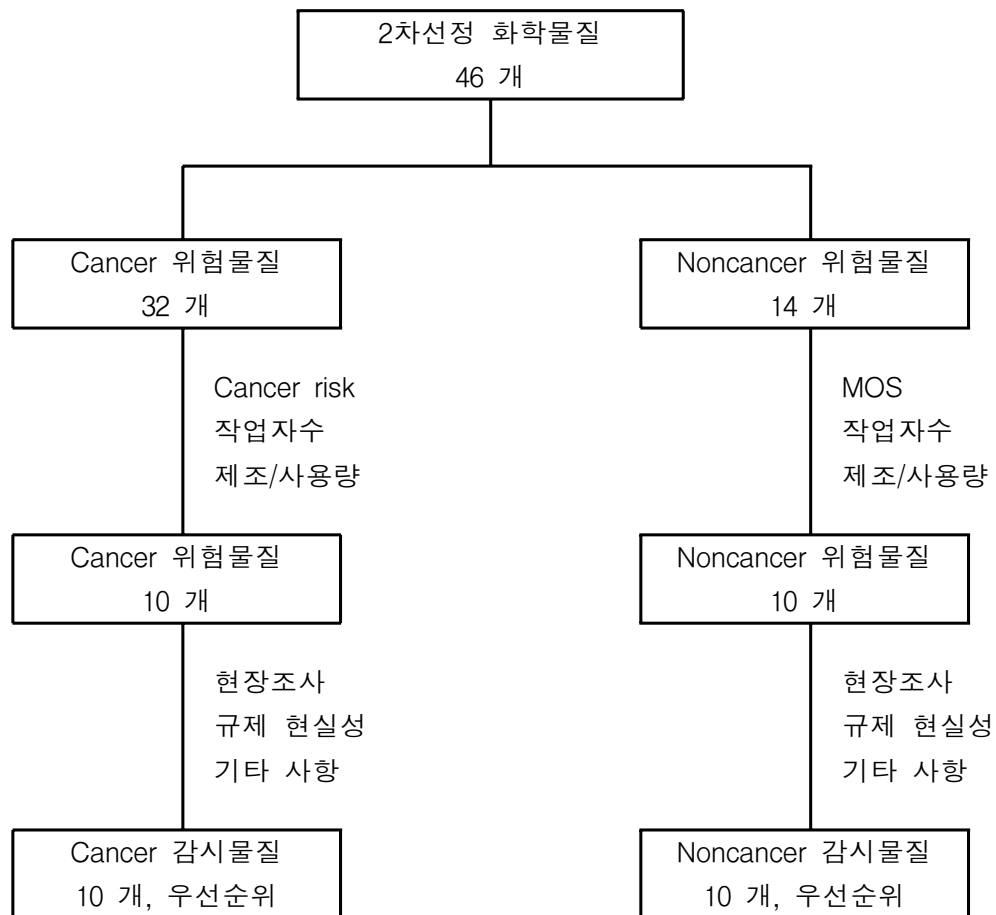
Priority data (A) : MOS / No. of workers (1,000)

Priority data (B) : MOS / No. of workers (1,000) / Use volume (1,000 tons)

여기에서 MOS는 한사람이 주어진 조건하에서 비발암성 물질에 노출되었을 때의 안전마진이며, 이른바 unit safety margin이라 할 수 있다. 따라서 MOS를 작업자수 (천명)로 나누고 다시 사용량 (천톤)으로 나누게 되면 그 물질에 대한 안전마진을 표현할 수 있는 수치가 된다. MOS 값은 클수록 안전하고 작을수록 위험하기 때문에 어떤 화학물질에 노출되는 작업자수가 많을수록, 그리고 사용량이 많아질수록, 계산된 MOS 값은 점점 더 작아져 위험성이 올라간다. 이러한 계산방법은 cancer 물질에서와 마찬가지로 이론적 근거가 뒷받침하고 있지는 못하나 정확한 노출데이터가 없는 상황하에서 부득이한 수단이라 생각된다.

위의 두가지 계산방법에 따라 각각 우선순위를 매기고 그 결과를 비교하였다. 계산방법에 따라 우선순위가 조금씩 달랐으며 두 가지 모두에서 10위안에 드는 화학물질 9개를 선정하였고 두 번째에서 1개를 선정하였다. (부록 표 5-2 참조)

3차선정의 결과 cancer 물질 및 noncancer 물질에서 각각 10순위에 들어가는 후보화합물을 선발하였으며 그 절차를 보면 그림 3과 같고 그 목록은 표 8, 9와 같다. 이들 목록은 현장조사 결과, 규제 실현성, 기타 사항을 감안하여 재조정해야 될 것이다.



[그림 3] 만성독성 대상물질의 3차선정 절차 및 결과

<표 8> 만성독성 대상물질의 최종선정 목록 (Cancer 물질 10개)

최종 작성일 : 2001. 7. 19

CAS No.	Chemical Name	노동부	Data (1)	Data (2)	Data (3)	판정	최종 선정
000107-13-1	Acrylonitrile : Vinyl cyanide	▲(S)	2	2	1		✓
000071-43-2	Benzene	▲	7	1	1		✓
000106-99-0	Butadiene, 1,3-	▲	5	4	3		✓
000106-89-8	Epichlorohydrin ; 1-Chloro-2,3-epoxypropane	○	12	10	11		✓
000107-06-2	Ethylene dichloride ; 1,2-Dichloroethane	○	11	5	6		✓
000075-21-8	Ethylene oxide ; Oxirane	▲	9	8	8		✓
000050-00-0	Formaldehyde	▲	14	6	7		✓
000302-01-2	Hydrazine	▲(S)	1	7	5		✓
001336-36-3	PCBs ; Chlorodiphenyls	○(S)	6	9	11		✓
000075-01-4	Vinyl chloride ; Chloroethylene	●	4	3	3		✓

* 노동부 고시 : ○ 유해물질, ▲ 발암성 추정물질, ● 발암성 확정물질, S skin

** 선정기준

- ① Priority data (1) : No. of workers × Cancer risk (Vapor/dust)
- ② Priority data (2) : No. of workers × Cancer risk (V/D) × Use volume (1,000 tons)
- ③ Priority data (3) : Scored No. of workers + Scored cancer risk + Scored use volume

<표 9> 만성독성 대상물질의 최종선정 목록 (Noncancer 물질 10개)

최종 작성일 : 2001. 7. 19

CAS No.	Chemical Name	노동부	Data (A)	Data (B)	판정	최종 선정
000075-15-0	Carbon disulfide	O(S)	9	8		✓
000068-12-2	Dimethylformamide	O(S)	5	3		✓
007664-39-3	Hydrogen fluoride (as F) ; Hydrofluoric acid	O	2	2		✓
007439-97-6	Mercury & compounds	O(S)	10	9		✓
000624-83-9	Methyl isocyanate	O(S)	12	10		✓
000080-62-6	Methyl methacrylate	O	6	4		✓
000098-95-3	Nitrobenzene	O(S)	7	5		✓
010102-44-0	Nitrogen dioxide	O	1	7		✓
000100-42-5	Styrene ; Phenylethylene ; Vinyl benzene	O(S)	3	1		✓
007446-09-5	Sulfur dioxide	O	4	6		✓

* 선정기준

- ① Priority data (A) : MOS / No. of workers (1,000)
- ② Priority data (B) : MOS / No. of workers (1,000) / Use volume (1,000 tons)
- ③ 기타 고려사항

4. 흡입독성 시험 대상물질의 선정

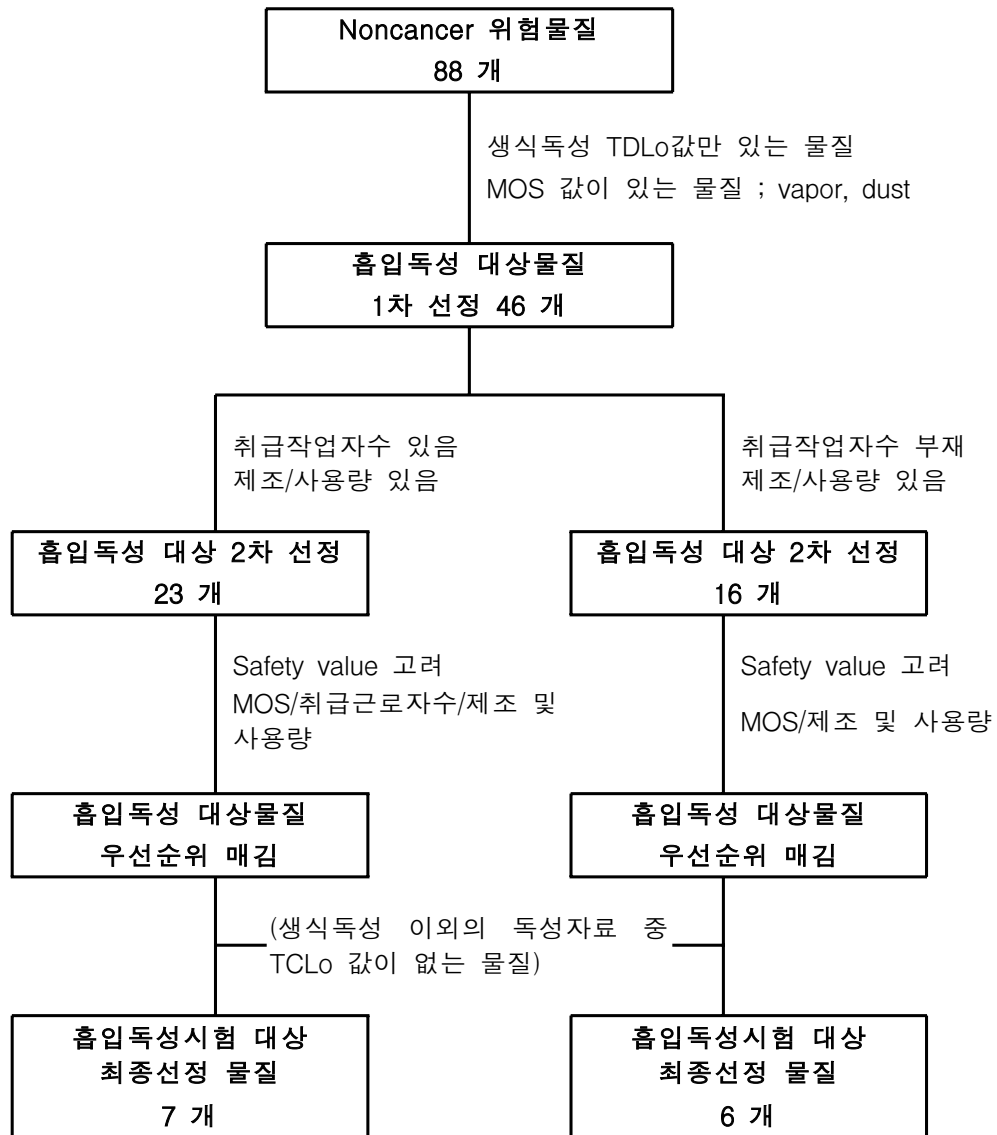
비발암성 물질에 대한 2차 선정에서 MOS를 계산하였는데 이 때 inhalation test에 의한 TCLo 값이 있는 것은 문제가 없었다. 여기에서 oral test에 의한 TDLo 값이 있는 것도 부득이 MOS를 계산하였지만 노출경로 (흡입/경구)에

따른 차이가 있을 것으로 예상된다. 따라서 TCLo 값이 없는 화학물질은 흡입 독성시험을 수행해야 될 것으로 생각된다.

2차 선정된 비발암물질 중 생식독성 TDLo 값만 있는 물질과 vapor와 dust 의 MOS값이 존재하는 물질 46개를 흡입독성시험 1차 대상물질로 선정하였다. 이 중 취급작업자수가 있는 경우와 작업자수가 없는 경우로 각각 분류하여 흡입독성시험 대상물질 23개, 16개를 선정하였다.

흡입독성 시험물질의 우선순위는 MOS 값 뿐만 아니라 작업자수, 사용량에 따라 결정되어야 할 것이다. 따라서, 취급작업자수가 있는 경우는 vapor와 dust 별로 safety value ($=\text{MOS}/\text{use volume}(1,000 \text{ ton})/\text{No. of workers}$)를 계산하고 그 값이 낮은 것부터 우선순위를 정하였다.

한편 작업자수가 없는 품목은 노동부 관리품목 여부에 관계없이 safety value ($=\text{MOS}/\text{use volume}(1,000 \text{ ton})$)를 계산하여, 그 값이 낮은 것부터 우선순위를 정하였다. 취급작업자수가 있는 경우 우선순위를 정한 물질 중 생식독성 이외의 독성자료에서 TCLo 값이 없는 물질 7개를 선정하였고, 작업자수가 없는 경우는 흡입독성시험 대상물질로 6개를 선정하였다. 이러한 절차를 요약하면 그림 4와 같고, 그 결과는 표 10~12에 나타내었다.



[그림 4] 흡입독성시험 대상물질의 선정 절차

<표 10> 흡입독성시험 대상물질의 2차선정 자료-1
(Noncancer 물질 23개; 노동부 관리품목, 작업자수 있는 것)

CAS No.	Chemical Name	노동부	Exposure data	Safety value		Priority		최종선정
			No of workers	Vapor	Dust			
000107-02-8	Acrolein	○	-/6	2,833		21	Vapor	
000062-53-3	Aniline(and homologs)	○(S)	200/-	0.05		8	Vapor	
001912-24-9	Atrazine	○	8/-	7.5E+04	3.4E+02	7	Dust	
017804-35-2	Benomyl	○	3/-	1.6E+05	985	19	Dust	
000063-25-2	Carbaryl	○	4/-	1.0E+05	425	16	Dust	
001563-66-2	Carbofuran	○	5/-	2.6	0.01	4	Dust	✓
000108-91-8	Cyclohexylamine	○	8/-	79.4		14	Vapor	
000084-74-2	Dibutyl phthalate	○	55/-	45.2		13	Vapor	
000099-65-0 000528-29-0 000100-25-4	Dinitrobenzene, m- Dinitrobenzene, o- Dinitrobenzene, p-	○ ○(S) ○	3/1	8,889	33.3	12	Dust	✓
000117-81-7	Di-sec,octyl phthalate; Di(2-ethylhexyl) phthalate;DEHP	○	1,045/8	0.02		5	Vapor	
000330-54-1	Diuron	○	1/-	4,048	20.0	11	Dust	
000072-20-8	Endrin	○(S)	8/-	0.20	0.0015	2	Dust	
000140-88-5	Ethyl acrylate	○	157/9	0.0088		3	Vapor	
000076-44-8	Heptachlor	○(S)	15/0	7.0E+04	547	18	Dust	✓
000680-31-9	Hexamethyl phosphoramidate	▲(S)	3/0	4.2E+04		23	Vapor	
000072-43-5	Methoxychlor	○	2/-	3.3E+06	2.4E+04	22	Dust	✓
000091-20-3	Naphthalene	○	80/-	0.079		9	Vapor	
000054-11-5	Nicotine	○(S)	8/-	0.35		10	Vapor	✓
000108-95-2	Phenol	○(S)	941/46	9.1E-05		1	Vapor	

<계 속>

000114-26-1	Propoxur	○	5/-	1.2E+05	507	17	Dust	✓
000079-34-5	Tetrachloroethane, 1,1,2,2-	○ (S)	37/4	1,991		20	Vapor	
000137-26-8	Thiram	○	36/-	4.86	0.024	6	Dust	
000120-82-1	Trichlorobenzene,1,2,4-	○	1/1	102		15	Vapor	✓

* Exposure data;

- Use vol. (Optimized; ton/yr)
- No. of workers (all/dust)

*** 선정기준**

- ① Exposure 데이터가 있는 것 (필수조건)
- ② 생식독성 TCl₀ 데이터가 없는 것
- ③ MOS 값 있는 것 (V-vapor, D-dust), MOS=TDLo/Exposure concn
- ④ Priority data ; Safety value=MOS/No. of workers/Use vol.(1,000 tons)

<표 11> 흡입독성시험 대상물질의 2차선정 자료-2

(Noncancer 물질 16개; 노동부 관리+비관리품목 중 작업자수 없는 것)

CAS No.	Chemical Name	노동부	Safety value		Priority		최종 선정
			Vapor	Dust			
000061-82-5	Amitrole	○	1,336	2.29	2	Dust	✓
000080-05-7	Bisphenol A,4,4'-; Methylethylidene bisphenol, 4,4-(1-;4,4'-Isopropylidenediphenol		143	0.67	1	Dust	
000085-68-7	Butylbenzyl phthalate		982		9	Vapor	
000133-06-2	Captan	○	1.13E+05	702	8	Dust	✓
001929-82-4	Chloro-6-trichloromethyl pyridine, 2-;Nitrapyrin	○	6,552		12	Vapor	✓
000333-41-5	Diazinon	○(S)	24.4		6	Vapor	
000060-51-5	Dimethoate		13,850		13	Vapor	
000051-28-5	Dinitrophenol, 2,4-		20.8	40	5	Vapor	✓
000075-12-7	Formamide	○(S)	5.0E+05		16	Vapor	
000077-47-4	Hexachlorocyclopentadiene	○	18.5	29.6	4	Vapor	
000067-72-1	Hexachloroethane	○	3,380	1,660	10	Dust	
000330-55-2	Linuron		3.7E+05	19.23	11	Dust	✓
000110-49-6	Methyl cellosolve acetate; 2-Methoxyethyl	○(S)	15,500		14	Vapor	
000056-38-2	Parathion	○(S)	14.9		3	Vapor	
000732-11-6	Phosmet; Imidan		10,600		7	Dust	
001582-09-8	Trifluralin		5.6E+06	3.9E+04	15	Dust	✓

* Exposure data ; Use vol. (Optimized; ton/yr)

* Other chronic data;

-Reproductive toxicity (TDLo;mg/kg.bw/d) -MOS (TDLo/Exposure concn)

Priority data; Safety value MOS/Use vol (1,000 tons)

* 선정기준

- ① Exposure 데이터가 있는 것 (필수조건)
- ② 생식독성 TCLo 데이터가 없는 것
- ③ MOS 값 있으나 작업자수 없는 것
- ④ Safety value가 낮은 것부터 우선순위

<표 12> 흡입독성시험 대상 최종선정물질 목록

CAS No.	Chemical Name
취급근로자수가 있는 경우 (n=7)	
001563-66-2	Carbofuran
000100-25-4	Dinitrobenzene, m-
000528-29-0	Dinitrobenzene, o-
000100-25-4	Dinitrobenzene, p-
000076-44-8	Heptachlor
000072-43-5	Methoxychlor
000054-11-5	Nicotine
000114-26-1	Propoxur
000120-82-1	Trichlorobenzene, 1,2,4-
취급근로자수가 없는 경우 (n=6)	
000061-82-5	Amitrole
000133-06-2	Captan
001929-82-4	Chloro-6-trichloromethyl pyridine, 2-;Nitrpyrin
000051-28-5	Dinitrophenol, 2,4-
000330-55-2	Linuron
001582-09-8	Trifluralin

5. 확립된 예측시스템의 문제점과 보완대책

가. 위해성 평가시 부족한 자료

- (1) 관리품목의 명칭이 자료에 따라 다른 경우가 많아 화학물질로서의 확인 절차가 매우 어렵다. 가능하다면 화학물질명과 CAS 번호를 동시에 표기하도록 노력한다.
- (2) 화학물질의 제조량, 사용량, 유통량에 대한 데이터가 source에 따라, 연도에 따라 크게 다르다. 국가적으로 인용할 수 있는 신빙성 있는 DB가 구축되어야 할 것이다.
- (3) 작업장에서 공기 중 화학물질 농도에 대한 모니터링 데이터가 있으면 노출량 평가에 큰 도움이 될 것이다. “단위작업장소별 작업환경 측정결과 (노동부고시 88-70호 제 1호 서식)”는 당해 사업주가 보존하고 있는데 그 데이터를 공단에서 활용할 수 있어야 한다.

나. 예측 모델의 불완전성

- (1) 노출자료를 얻기 위한 EUSES 모델에서 화학물질의 이화학적 특성, 사용조건, 사용패턴 등에 대한 데이터를 입력해야 되는데 현장상황을 파악하지 않고서는 신뢰할 수 있는 결과를 얻기가 매우 어렵다.
- (2) 충분한 데이터가 없는 상황에서 최악의 조건을 입력한다면 공기 중의 증기 및 분진농도에서 화학물질에 따른 분별력이 없어져 거의 같은 출력결과를 주게 된다.
- (3) EUSES 모델에 의한 노출농도(공기 중 증기 및 분진농도)는 화학물질

에 따른 unit risk parameter이며 노출집단에 대한 risk는 아님을 명시해야 된다. 노출집단에 대한 risk를 추정하기 위한 2차적인 절차가 요구된다.

다. 예측결과의 검증

- (1) EUSES 모델에 의한 대기중 농도와 실측자료를 비교하여 모델의 정당성을 검증해야만 된다.
- (2) 근로자에 대한 화학물질의 노출량 추정치와 body burden에 대한 실측치를 비교하여 노출량 예측모델의 적합성을 검증한다.
- (3) 위해물질의 우선순위 및 위해잠재성과 근로자에 대한 역학조사(임상실험)의 결과를 비교, 검토하여 예측기법의 정당성을 검증한다.

라. 예측결과의 검증자료

최종적으로 선정된 화학물질에 대해서는 해당물질의 주요 취급업체를 선정하여 설문조사를 실시하였다. 설문지를 검토하여 본 바 대부분의 응답자가 대상 화학물이 폐쇄상태에서 격리되어 사용된다고 응답하였다. 따라서 본 연구에서 시도된 반폐쇄상태 및 부분적인 노출 상태의 모델로 추정한 바와 다소 차이가 있으므로 현실에 가까운 시나리오를 적용하여 다시 risk value를 얻고 그 결과를 비교하여 그림 5 및 표 13에 나타내었다. 이 그림이 보여주는 바는 노출 시나리오를 어느 것을 택하느냐에 따라 위해도는 차이가 나지만 그 순서는 크게 변하지 않음을 알 수 있다. 실제로 노출되는 상황을 모델에 입력하였을 때는 모델값을 얻기 위하여 사용한 두 시나리오에 크게 벗어나지 않고 있음을 알 수 있다.

따라서 본 연구에서 모델을 통하여 산출한 위해도 값을 그대로 사용하여 만성 위해 가능성을 감안한 우선순위 목록으로 만들고 이에 근거하여 현장 검증을 통하여 문제가 되지 않을 화합물과 문제가 될만한 물질을 구분하여 관리해야 할 것이다.

<표 13-1> 설문자료를 반영한 위해도 결과 검토 (Cancer 물질)

CAS No.	Chemical Name	Priority			
		기 존	설문 자료(1)	설문 자료(2)	설문 자료(3)
000107-13-1	Acrylonitrile : Vinyl cyanide	2	2	2	3
000071-43-2	Benzene	1	1	1	2
000106-99-0	Butadiene, 1,3-	4	4	4	5
000106-89-8	Epichlorohydrin ; 1-Chloro-2,3-epoxypropane	10	8	8	8
000107-06-2	Ethylene dichloride ; 1,2-Dichloroethane	5	6	6	6
000075-21-8	Ethylene oxide ; Oxirane	8	9	9	9
000050-00-0	Formaldehyde	6	7	7	7
000302-01-2	Hydrazine	7	5	5	1
001336-36-3	PCBs ; Chlorodiphenyls	9	(설문조사 제외)		
000075-01-4	Vinyl chloride ; Chloroethylene	3	3	3	4

* 설문자료(1) 반영조건 : 사용패턴; 폐쇄 시스템, 작업환경관리; 전체 공정

설문자료(2) 반영조건 : 사용패턴; closed system

설문자료(3) 반영조건 : 사용패턴; wide disperse use

<표 13-2> 설문자료를 반영한 위해도 결과 검토 (Noncancer 물질)

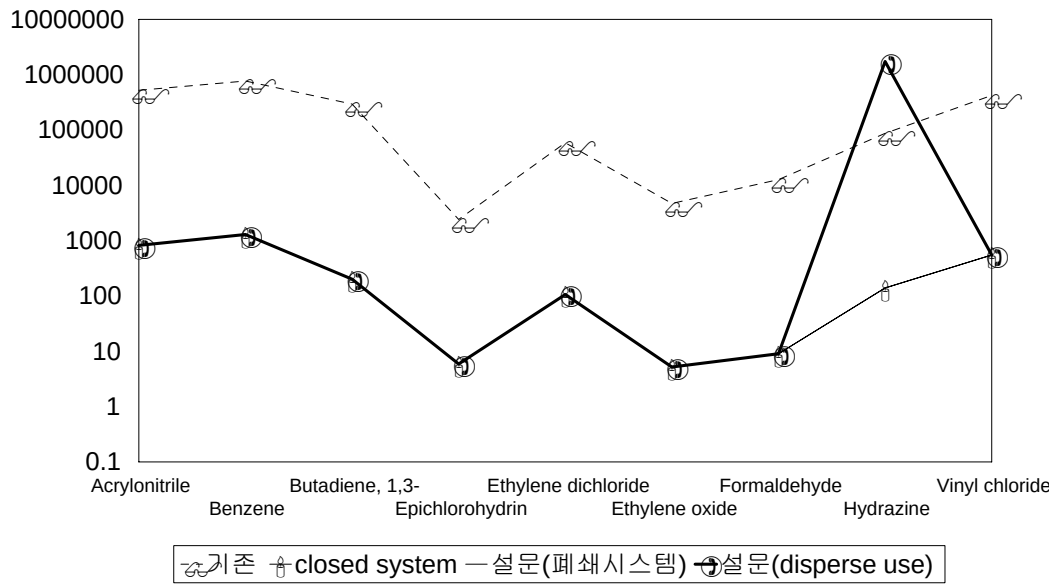
CAS No.	Chemical Name	Priority			
		기 존	설문 자료(1)	설문 자료(2)	설문 자료(3)
000075-15-0	Carbon disulfide	8	9	9	9
000068-12-2	Dimethylformamide	3	2	2	3
007664-39-3	Hydrogen fluoride (as F) ; Hydrofluoric acid	2	4	6	7
007439-97-6	Mercury & compounds	9	8	5	6
000624-83-9	Methyl isocyanate	10	(설문조사에서 제외)		
000080-62-6	Methyl methacrylate	4	5	7	2
000098-95-3	Nitrobenzene	5	3	4	5
010102-44-0	Nitrogen dioxide	7	7	3	4
000100-42-5	Styrene ; Phenylethylene ; Vinyl benzene	1	1	1	1
007446-09-5	Sulfur dioxide	6	6	8	8

* 설문자료(1) 반영조건 : 사용패턴; 폐쇄 시스템, 작업환경관리; 전체 공정

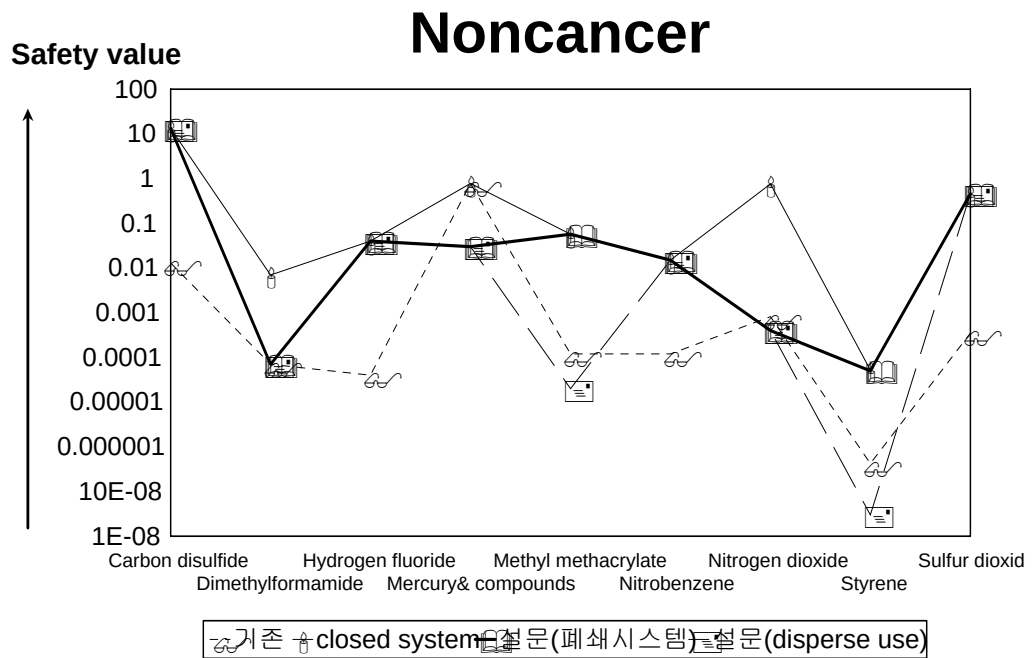
설문자료(2) 반영조건 : 사용패턴; closed system

설문자료(3) 반영조건 : 사용패턴; wide disperse use

Cancer



[그림 5-1] 설문자료를 반영한 위해도 결과 검토



[그림 5-2] 설문자료를 반영한 위해도 결과 검토

제 4 장. 결과에 대한 기대효과, 활용방안 및 권고 사항

1. 기대효과

- ① 제한된 자료를 이용한 만성 위해성을 예측함으로써 만성 위해성 관리 체제를 확립한다.
- ② 화학물질에 의한 직업병 예상물질을 확인하고 이들의 집중관리 방안을 제시할 수 있다.
- ③ 산업용 화학물질에 대한 안전성 연구의 근거 자료를 제공한다.
- ④ 국내 상황에 적합한 산업안전보건법의 실질적 규제기준을 설정하고, 규제 대상물질을 제시할 수 있다.

2. 활용방안

- ① 근로자 직업병 예방을 위한 산업화학물질의 안전성 평가 및 연구대상 물질 도출을 위한 근거자료로 활용
- ② 산업화학물질에 의한 근로자 건강장해 예방 및 안전관리 대책의 근거 자료 활용
- ③ 흡입독성 평가 자료가 부족한 화학물질의 추가실험 및 위해성 예측에 활용

3. 권고사항

- ① 분야별, 부처별로 산재해 있는 위해성 평가 기본자료를 종합적으로 활용하여 건강위해성 평가를 수행하기 위해서는 관련부처간의 공동연구가 필수적이라 판단된다.
- ② 1차년도에 도출되는 대상물질에 대해서는 현장 조사를 통한 검증 (verification)이 필요하므로 다년간 연구로 추진되어야 할 것이다.
- ③ 대상물질에 대해서는 작업장에서의 농도, 작업자의 수와 노출 시간 등에 대한 실측데이터가 축적되어 좀 더 현실적인 위해성 평가가 이루어져야 할 것이다.
- ④ 근로자의 만성독성 피해를 줄이고 산업재해 보상에 대응하기 위해서는 위해성 화학물질의 우선순위가 부여된 다음 과학적 데이터가 축적되어 적절한 안전조치가 취해져야 할 것이다.

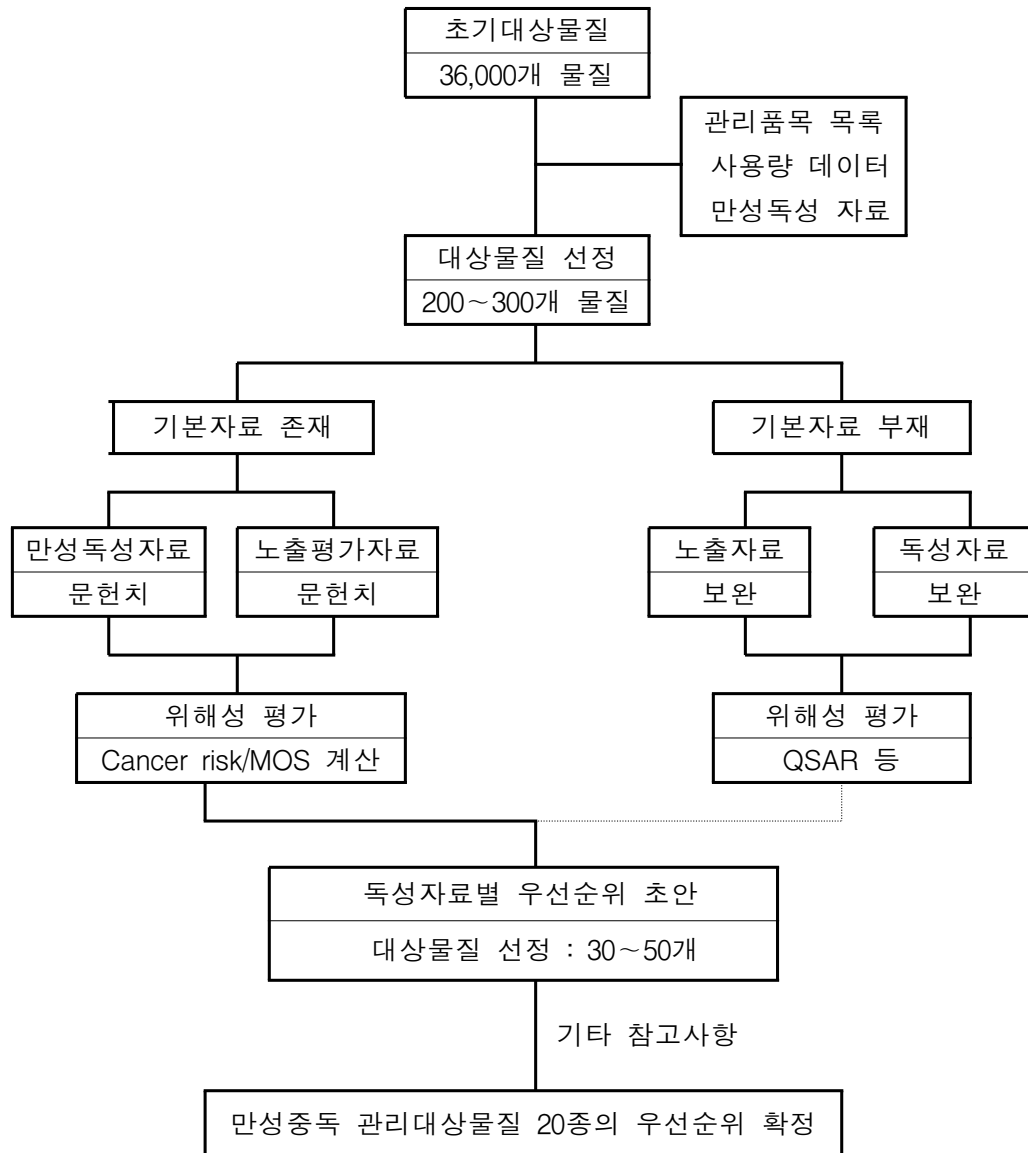
제 5 장. 요약

산업장에서의 만성적 위해가능성이 있는 화학물질에 대하여 독성데이터, 노출자료 및 시뮬레이션 모델을 이용한 위해성 예측기법에 의하여 우선순위를 부여하였으며 작업장에서의 위해성 관리에 적용할 수 있는 시스템을 권고하고자 한다. 그 동안 수행한 결과를 요약하면 다음과 같다.

1. 만성중독 예측을 위한 우선순위는 초기계획이 있었으나 추진과정에서 데이터의 부족으로 부득이 수정하였다. 국내에서의 이용 가능한 데이터 및 보완자료에 의하여 앞으로의 추진체계를 제안하였다.
2. 국내에서 유통되고 있는 36,000개 화학물질 중에서 노동부, 환경부, 미국 NIOSH에서의 관리품목 1,120개를 선정한 다음 국내에서의 사용실적과 만성독성 자료가 있는 화학물질 244개를 1차적으로 선정하였다.
3. 1차선정된 화학물질에 대해서는 물리화학적 상수, 노출 평가에 필요한 데이터, 만성독성 데이터를 입력하여 작업자 1인당 unit risk인 cancer risk와 MOS를 각각 계산하였으며 cancer 위험물질 32개와 noncancer 위험물질 14개를 2차적으로 선정하였다.
4. 2차선정이 끝난 46개 화학물질에 대해서는 작업자수와 총사용량을 감안하여 몇가지 방법으로 risk priority를 계산하였으며 cancer 물질 및 noncancer 물

질에서 각각 10개씩을 후보화합물로 선정하였다.

5. 이들 후보화합물은 설문조사를 통하여 현장 적응성을 조사해본 바 본 연구에서 제시한 우선순위가 크게 무리가 없을 것으로 결론지었다. 따라서 본 연구에서 제시한 우선순위 물질을 현장에서의 만성독성 위해 가능한 문제물질로 상정하고 현장 조사를 통하여 문제 물질을 확인한 후에 위해성을 저감하기 위한 관리방법을 강구하여야 할 것이다.
6. 정부당국으로서는 작업자집단에 대한 만성중독예측을 위한 우선순위를 부여할 수 있어야 한다. 우선순위 부여는 다음과 같은 원칙 하에 이루어져야 할 것이며, 본 과제는 여기에 도달하기 위한 전단계 작업으로 보아야 할 것이며, 앞으로는 다음과 같은 데이터의 축적에 힘써야 할 것이다.
① 위해성기준 ② 노출농도 ③ 노출시간 ④ 노출작업자수 ⑤ 기타 고려사항



만성중독 예측 및 관리 시스템

제 6 장. 참고문헌

1. 김용화, '98 화학물질 유통실태조사 최종보고서, 한국화학연구소, 환경부, 1999.
2. 김용화, '99 대량생산 화학물질 위해성 평가사업(SIDS) (I) 보고서, 한국화학연구소, 환경부, 1999.
3. 김용화, '2000 대량생산 화학물질 위해성 평가사업(SIDS) (II) 보고서, 한국화학연구소, 환경부, 2000.
4. 김용화, 환경오염물질의 위험성확인 및 독성평가에 관한 연구(II) 보고서, 한국화학연구소, 환경부, 1994.
5. 유홍일, 이기철, 최성수, 김삼권, 이광수, 화학물질의 환경위해성 평가연구(I), 국립환경연구원 연구보고서, NIER No. 91-13-313, 1991.
6. 이은, '96 화학물질 유통실태 보고서, 대한화학회, 환경부, 1997.
7. 이성규, 기존화학물질의 안전성평가 계획 수립 보고서, 한국화학연구소, 환경부, 1997.
8. 정성웅, 환경오염물질의 위험성확인 및 독성평가에 관한 연구(I) 보고서, 국립환경연구원, 환경부, 1993.
9. 한국산업안전공단, '99 제조업체 작업환경 실태조사, 2000
10. 한국정밀화학공업진흥회, 화학제품 수입실적, 1991.
11. Cal/EPA, Air-Toxics Hot Spots Program - Risk Assessment Guidelines, Part II. Technical Support Document for Describing Available Cancer Potency Factors, 1999

12. Chen, J., Automated procedures for physicochemical property estimation, U.S. EPA Contract No. 68-02-3970, General Sciences Corporation, Laural, 1986.
13. Cohrssen, J.J. and V.T. Covello, Risk Analysis : A guide to principle and methods for analyzing health and environmental risks, NTIS, Springfield, Virginia, USA , 1989.
14. CRCS, Inc., TSCA Interagency Testing Committee Scoring Task Force (Final Report), U.S. EPA Contract No. 68-01-6650, 1984.
15. Davis, G.A., L. Kincaid, M.B. Swanson, T. Schultz, J. Bartmess, B. Griffith, and S. Jones, Chemical Hazard Evaluation for Management Strategies : A Method for Ranking and Scoring Chemicals by Potential Human Health and Environmental Impacts; U.S. EPA Risk Reduction Engineering Laboratory, Office of Research and Development, Cincinnati, OH. EPA/600/R-94/177, 1994.
16. Daniel, F.(U.S. EPA), A paper represented at the SETAC Workshop on Chemical Ranking and Scoring, Destin, Florida, USA, 12-16, February 1995.
17. Hushon, J.M. and M.R. Kornreich, Scoring system for Hazard Assessment, in Hazard Assessment of Chemicals, Vol. 3(Ed. J. Saxena), Academic Press, Orlando, pp. 63-109, 1984.
18. Mackay, D., W. Y. Shiu, and K. C. Ma, Physical-Chemical Properties and Environmental Fate Handbook, CRCnet Base, 1999
19. OECD, The State of the Environment, Paris, 1991.
20. Schmidt-Bleek, F., W. Haberland, A.W. Klein, and S. Caroli, Steps

- towards Environmental Hazard Assessment of New Chemicals, Chemosphere, 11(4), 383-415, 1982.
21. TOMES PLUS, Toxicology, Occupational Medicine & Environmental Series Database, Published by MICROMEDEX, INC.
 22. Tomlin, C. D. S., The Pesticide Manual, 11th Edition, British Crop Protection Council, 1997
 23. Visser, C.J.M. and C. Toet, Manual of DRANC, National Institute of Public Health and Environmental Protection, Bilthoven, Netherlands, Project No. 679102, 1992.
 24. Van der Poel, P., Manual for Pecker(release 2.2) : a computer program for the calculation of environmental releases of new substances, Bilthoven, National Institute of Public Health and Environmental Protection(RIVM), Report nr. 679102003, 1991.

본 연구보고서에 기재된 내용은 연구책임자의
개인적 견해이며, 우리 공단의 공식견해가 아
님을 알려드립니다.

한국산업안전공단 이사장

산업화학물질에 의한 만성중독 예측시스템 개발

(연구원 2001 - 87 - 410)

발 행 일 : 2001년 12월 31일

발 행 인 : 산업안전보건연구원 원장 정 호 근

연구책임자 : 산업안전보건연구원 산업화학물질연구센터 책임연구원 김현영

발 행 처 : 한국산업안전공단 산업안전보건연구원

주 소 : 인천광역시 부평구 구산동 34-4

전 화 : (032) 5100 - 842

F A X : (032) 5180 - 867
