

2006년 한국산업안전공단 연구용역과제

-최 종 보 고 서-

**산업안전보건법상 발암성 물질 관리 및
개선방안 연구**

연구책임자: 원종욱
주관 기관: 연세대학교

제 출 문

한국산업안전공단 산업안전보건연구원장 귀하

본 보고서를 한국산업안전공단 「산업안전보건법상 발암성 물질 관리 및 개선방안 연구」의 최종보고서로 제출합니다.

2006년 11월 17일

연구 기관 : 연 세 대 학 교

연구 책임자 : 원종욱(연세대 의과대학)

연구 원 : 노재훈(연세대 의과대학)

노영만(한양대학교)

김치년(연세대 보건대학원)

연구 보조원 : 최선행(연세대 산업보건연구소 연구원)

곽우석(연세대 산업보건연구소 연구원)

정우진(연세대 산업보건연구소 연구원)

구분주(연세대 산업보건연구소 연구원)

추철웅(연세대 산업보건연구소 연구원)

박장미(연세대 산업보건연구소 연구원)

조명화(연세대 산업보건연구소 연구원)

김승기(연세대 산업보건연구소 연구원)

<제목 차례>

I. 연구목적 및 필요성	1
II. 연구내용 및 방법	4
가. 발암물질, 그 선정기준 및 절차 조사	5
나. 유해등급에 따른 발암물질 관리 방안 조사	5
다. 우리나라 실정에 맞는 발암물질 선정, 그 선정기준 및 관리 방안 도출	5
라. 기대효과 및 활용방안	11
마. 장기 연구수행의 필요성	11
III. 연구 결과	12
1. 우리나라 발암물질 관리 현황	12
가. 산업안전보건법	12
나. 유해화학물질관리법	24
다. 현행법체계 내에서의 관리상 문제점	30
라. 발암성물질 노출 근로자들의 위해도평가	32
마. 사업장 발암성물질 관리 현황	70
2. 외국의 발암물질 선정기준, 절차 및 관리	85
가. IARC	85
나. NTP (National Toxicology Program)	97
다. GHS (화학물질의 분류·표지 등 세계조화시스템)	107
라. EPA (미국환경보호청)	123
마. ACGIH	132
바. 기타	145
(1) European Union	145
(2) NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health)	155
(3) 독일 DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft, 독일연구협회)	159
(4) 영국 HSE (Health and Safety Executives, 보건안전청)	163
3. 발암물질분류 (Listing Occupational Carcinogen)	193
가. GHS 기준에 따른 발암성 물질 분류	193
나. IARC, ACGIH, EU, EPA, Japan 기준	197
다. 기관 간 불일치 물질의 분류	212
4. 우리나라 발암성 물질의 관리 개선 방안	218
가. 사업장 발암물질 관리 방안	218
나. 산업안전보건법상 발암물질관리 개선방안	224
다. 국내 발암물질 선정안	228
VI. 참고문헌	295
부록 1. 국제기구 및 나라별 발암성물질 분류기준	233
부록 2. EPA 발암위해성 평가 가이드라인	238

〈표 차례〉

<표 1> 금지물질 : 총 66종	15
<표 2> 허가물질 : 14종	16
<표 3> 관리대상유해물질(총 168종)	16
<표 4> 노출기준 제정 발암성 물질 - 발암성 물질로 확인된 물질(A1)	17
<표 5> 노출기준 제정 발암성 물질 - 발암성 물질로 추정되는 물질(A2)	18
<표 6> 노출기준 미제정 발암성 물질 - 발암성 물질로 확인된 물질(A1)	19
<표 7> 노출기준 미제정 발암성 물질 - 발암성 물질로 추정되는 물질(A2)	19
<표 8> 건강관리수첩 교부대상 유해물질의 주 용도	22
<표 9> 건강관리수첩 소지자 건강진단 현황	23
<표 10> 취급금지물질	26
<표 11> 취급제한물질	29
<표 12> 2002년-2004년 사이의 발암성물질에 대한 측정 건수	34
<표 13> 발암물질의 노출등급 구분	64
<표 14> 발암영향 등급 개요	64
<표 15> 노출근로자의 집단등급 구분	65
<표 16> 노출실태 결과	66
<표 17> 개인 위해도등급 결정 결과	68
<표 18> 설문조사 응답 지역분포	70
<표 19> 업체별 사용 발암물질	70
<표 20> 전국 발암물질 제조 실태	80
<표 21> 전국 발암물질의 발생 공정실태	80
<표 22> 전국 발암물질의 사용 실태	81
<표 23> 전국 발암물질의 제조, 사용, 공정상 발생 사업장 현황	82
<표 24> 전국 발암물질의 제조, 사용, 공정상 발생 사업장 공정수	83
<표 25> 전국 발암물질의 제조, 사용, 공정상 노출 근로자 수	84
<표 26> 발암성물질의유해성구분	111
<표 27> 발암성물질의 표지 요소	118
<표 28> EPA 발암성 평가 가이드라인의 발달사	131
<표 29> 주요 OECD 국가의 발암성 물질 분류체계 기준	222
<표 30> 발암성 1A 물질 제안(총 33종)	228
<표 31> 발암성 1B 물질 제안(총 48종)	229
<표 32> 향후 발암성물질 1B로 검토가 필요한 물질 목록(총 9종)	230
<표 33> 향후 GHS 발암성물질 2로 검토가 필요한 물질 목록(총 123종)	230

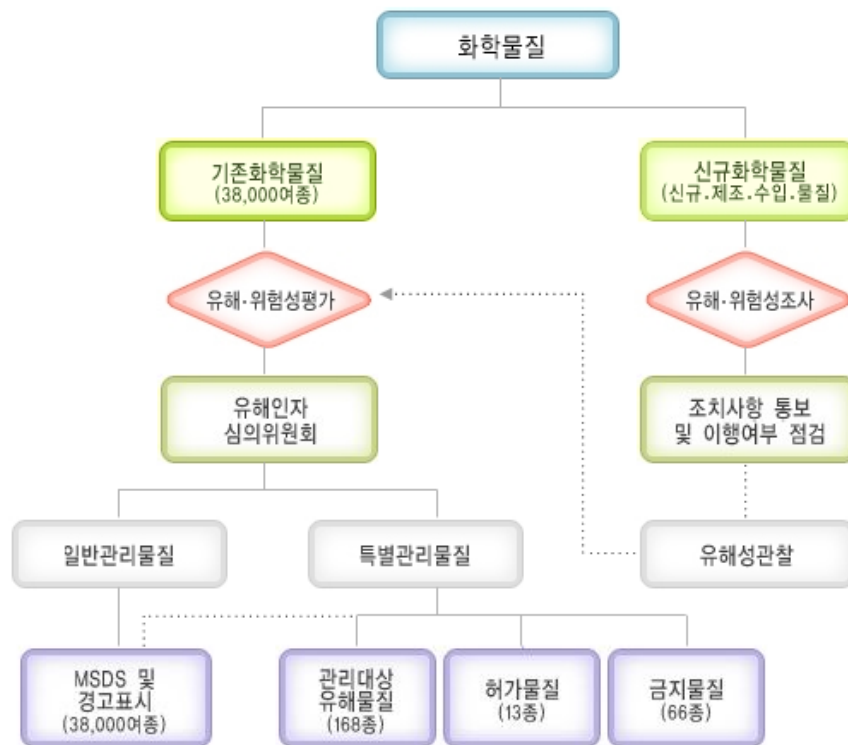
〈그림 차례〉

<그림 1> 산업안전보건법에서의 유해물질관리체계	1
<그림 2> 연구의 틀	4
<그림 3> 연구방법의 틀	7
<그림 4> 산업안전보건법에서의 유해물질관리체계	12
<그림 5> 산업안전보건법에서의 유해성 및 위해성관리	13
<그림 9> 우리나라와 ACGIH의 발암성물질 비교	20
<그림 10> 포름알데히드의 6종의 년도별 측정건수 변화 추이	35
<그림 11> 아크릴아미드의 6종의 년도별 측정건수 변화 추이	35
<그림 12> 브롬화비닐의 6종의 년도별 측정건수 변화 추이	36
<그림 13> 1,1-디메틸하이드라진의 6종의 년도별 측정건수 변화 추이	36
<그림 14> 아크릴로니트릴의 5종의 년도별 측정건수 변화 추이	37
<그림 15> 개인 위해도 등급	65
<그림 16> 발암물질의 분류 및 관리의 이해 정도	71
<그림 17> 니켈(총 9개 사업장) 사업장의 답변	71
<그림 18> 벤젠(총 10개 사업장) 사업장의 답변	72
<그림 19> 산화에틸렌 (총 14개 사업장) 사업장의 답변	72
<그림 20> 삼산화안티몬 (총 9개 사업장) 사업장의 답변	73
<그림 21> 염화비닐 (총 9개 사업장) 사업장의 답변	73
<그림 22> 크롬 (총 59개 사업장; 크롬 및 크롬산 모두 포함) 사업장의 답변	74
<그림 23> 포름알데히드(총 60개 사업장)사업장의 답변	74
<그림 24> 물질안전보건자료(MSDS) 관리 실태	75
<그림 25> 보호구 지급 현황·	76
<그림 26> 발암물질 취급 공정에서 실시하고 있는 작업환경관리	76
<그림 27> 발암물질 보관 및 저장 실태	77
<그림 28> 작업장 위생관리 실태	77
<그림 29> 개인 위생시설	78
<그림 30> 발암물질 사용 기록 및 보관	78
<그림 31> 취급 근로자들의 발암물질 사용에 대한 인지도	79
<그림 32> 발암물질 건강장해 인지도	79
<그림 33> 역학자료, 동물실험자료 및 기타 자료를 종합(Siemiatycki 등, 2004)	92
<그림 34> 산안법상 경고 표지 작성(예시)	109
<그림 35> 경고 표지 중 심벌의 비교	110
<그림 36> 혼합물분류에 기여하는 발암성물질로 분류된 혼합물구성성분의 한계값/농도한계	117
<그림 37> 물질의 판정논리	119
<그림 38> 혼합물의 판정논리	120

I. 연구목적 및 필요성

화학물질은 경제활동의 기본 물질이면서 현대생활에서 없어서는 안 될 매우 중요한 요소이다. 그러나 이러한 화학물질들은 제조, 운반, 사용, 판매, 폐기 등 제품생산의 전 과정에서 근로자들에게 건강위험요인이 될 수도 있다. 사업장에서 사용되고 있는 많은 화학물질은 원료물질, 부산물, 중간물질 등과 같은 생산 제품에 이르기까지 다양한 형태로 존재한다. 화학물질의 사용은 산업혁명 이후 현재까지 꾸준히 증가되어 왔다. 현재 전 세계적으로 1,700만 여종의 화학물질이 개발되어 그 중 약 10만 여종의 화학물질이 상업적으로 유통되고 있으며, 매년 2천여 종의 새로운 화학물질이 개발되어 상품화되는 것으로 알려져 있다.

다양한 화학물질을 관리하기 위해 산업안전보건법에는 화학물질관리체계를 크게 기존화학물질과 신규화학물질로 구분하며 이들을 종합하여 일반관리물질과 특별관리 물질로 구분하고 있다(그림 1).



<그림 1> 산업안전보건법에서의 유해물질관리체계

특히, 화학물질 중에서 발암성 물질은 10 -30년의 잠복기 이후 치명적 직업병을 유발 할 수 있기 때문에 이에 대한 관리가 매우 중요하다 할 수 있다. 산업안전 보건법에서 발암성 물질 관리에 대한 근거는 금지물질의 관리(산업안전보건법 제37조), 허가물질의 관리(산업안전보건법 제38조), 관리 대상유해물질의 관리(산업보건기준에관한규칙 제11장) 및 물질안전보건자료(MSDS) 작성·비치(산업안전보건법 제41조) 등이 있다.

산업안전보건법 제39조(유해인자의 관리 등)에서는 노동부장관은 근로자의 건강장해를 유발하는 화학물질 및 물리적 인자 등(이하 유해인자 라 한다.)을 노동부령이 정하는 분류기준에 따라 분류하고, 이를 관리하여야 한다고 명시하고 있으며 발암물질에 대해서는 고시(고시 제2002-8호)로 노출기준이 제정된 물질과 노출기준이 미제정된 발암성 물질로 구분하고 있으며 다시 세분화하여 발암성 물질로 확인된 물질(A1)과 발암성 물질로 추정되는 물질(A2)로 구분하여 고시하고 있다.

고시에서 선정한 발암성 물질은 화학물질 및 물리적인자의 노출기준이 제정된 1986년도에 선정된 물질로 외국의 발암성 규정을 일부 인용한 것으로 아직까지 발암물질의 구분이 미흡하다. 예를 들면 우리나라는 총 13개 물질에 대해 A1으로 규정하고 있으나 현재 미국의ACGIH에서는 총30개의 물질에 대해 A1으로 규정하고 있다. 또한 모든 물질에 대해 발암성 구분을 A1부터 A5까지 5단계로 구분하고 있어 발암물질 관리의 구분을 명확하게 하고 있어 효율적인 발암성 물질 관리를 위해서는 기초적으로 발암성 물질에 대한 분류가 명확하게 선행되어야 한다.

발암성 물질 취급 근로자의 관리 방안의 한 방법으로 베타-나프틸아민, 벤지딘 염산염, 석 먼, 비스(클로로메틸)에테르, 벤조트리클로리드, 염화비닐, 크롬산/중크롬산, 삼산화비소, 제철용 코우크스, 베릴륨, 특정분진, 카드뮴, 벤젠, 니켈 등을 취급하였던 근로자를 대상으로 건강관리수첩을 교수하여 정기적으로(년 1회) 건강검진을 실시하고 있는 건강관리수첩제도를 실시하고 있다. 그러나 이러한 건강관리수첩제도도 실질적인 발암성 물질 취급자에 대한

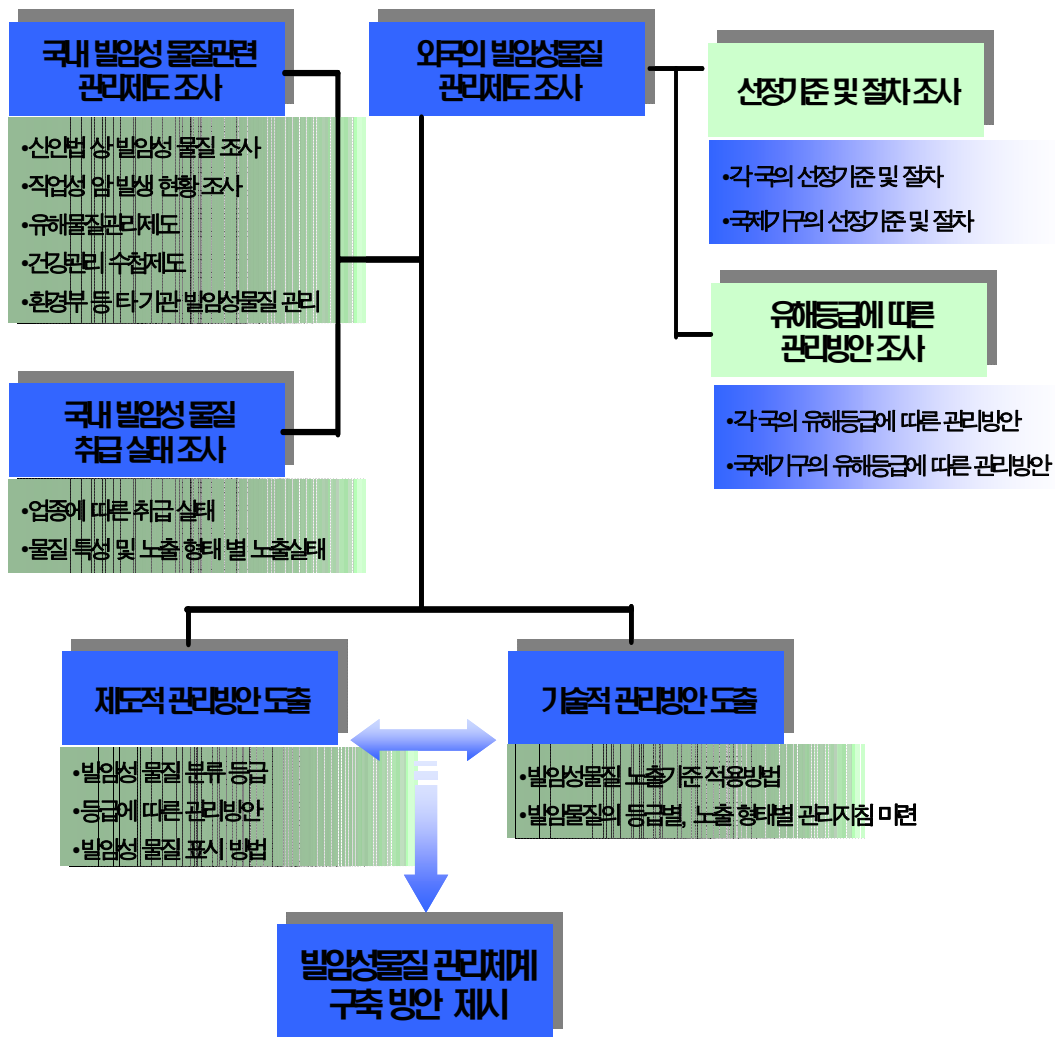
관리를 효율적으로 수행하지는 못하고 있다. 최근에 벤지딘 염료 취급 근로자가 방광암 첫 발병 후 자살한 사례를 보면 10~30년의 잠복기 이후 치명적 직업병을 유발 할 수 있는 발암물질을 취급했던 근로자를 지속적으로 관리하는 데에는 한계가 있다. 현재 건강관리수첩을 교부받은 근로자 3513명 가운데 퇴직자는 모두 633명이다. 이들 가운데 2005년 무료 건강검진을 받은 이는 122명에 그쳤다. 게다가 수첩 교부 인원은 느는 데 건강검진을 받는 이는 해마다 줄어들고 있다. 2005년 수첩 교부자 현황을 보면, 퇴직자 633명 가운데 21명은 이미 숨졌고, 47명은 ‘소재지 불명’으로 생사조차 파악이 안됐다. 따라서 근본적인 발암물질 관리 방안이 필요하다.

본 연구의 목적은 산업안전보건법상 관리가 필요한 분류기준, 발암성 물질의 범위, 관리 방법 등 우리나라 실정에 맞는 발암성물질 관리 등에 대한 재검토 및 발암성 물질에 대한 관리대책을 수립하는데 있다.

II. 연구내용 및 방법

(1) 연구내용

산업안전보건법상 발암성 물질 관리 및 개선방안 연구의 틀은 그림 2와 같다.



<그림 2> 연구의 틀

세부적인 연구내용은 다음과 같다.

가. 발암물질, 그 선정기준 및 절차 조사

- 1) 각 국에서의 관리대상 발암물질, 그 선정기준 및 절차
 - 미국에서의 관리대상 발암물질, 그 선정기준 및 절차(OSHA, NTP, ACGIH 등)
 - 일본에서의 관리대상 발암물질, 그 선정기준 및 절차
 - 유럽에서의 관리대상 발암물질, 그 선정기준 및 절차
 - 기타 국가에서의 관리대상 발암물질, 그 선정기준 및 절차
- 2) 국제기구에서 정하는 발암물질, 그 선정기준 및 절차
 - IARC에서 정하는 발암물질, 그 선정기준 및 절차
 - 기타 국제기구에서 정하는 발암물질, 그 선정기준 및 절차

나. 유해등급에 따른 발암물질 관리 방안 조사

- 1) 각 국에서의 유해등급에 따른 발암물질 관리 방안
 - 미국에서의 유해등급에 따른 발암물질 관리 방안(OSHA, NTP, ACGIH 등)
 - 일본에서의 유해등급에 따른 발암물질 관리 방안
 - 유럽에서의 유해등급에 따른 발암물질 관리 방안
 - 기타 국가에서의 유해등급에 따른 발암물질 관리 방안
- 2) 국제기구에서 권고하는 유해등급에 따른 발암물질 관리 방안
 - IARC에서 권고하는 유해등급에 따른 발암물질 관리 방안
 - 기타 국제기구에서 권고하는 유해등급에 따른 발암물질 관리 방안

다. 우리나라 실정에 맞는 발암물질 선정, 그 선정기준 및 관리 방안 도출

1) 권고되는 발암성 물질 분류 등급 도출

- 권고되는 각 등급에 해당되는 발암성물질 목록, 분류근거 제시
- 등급에 따른 발암물질의 관리방안 제시
- 발암성 물질의 표시방법 제시

2) 발암성 물질 취급 실태 및 노출기준 적용 방법 도출

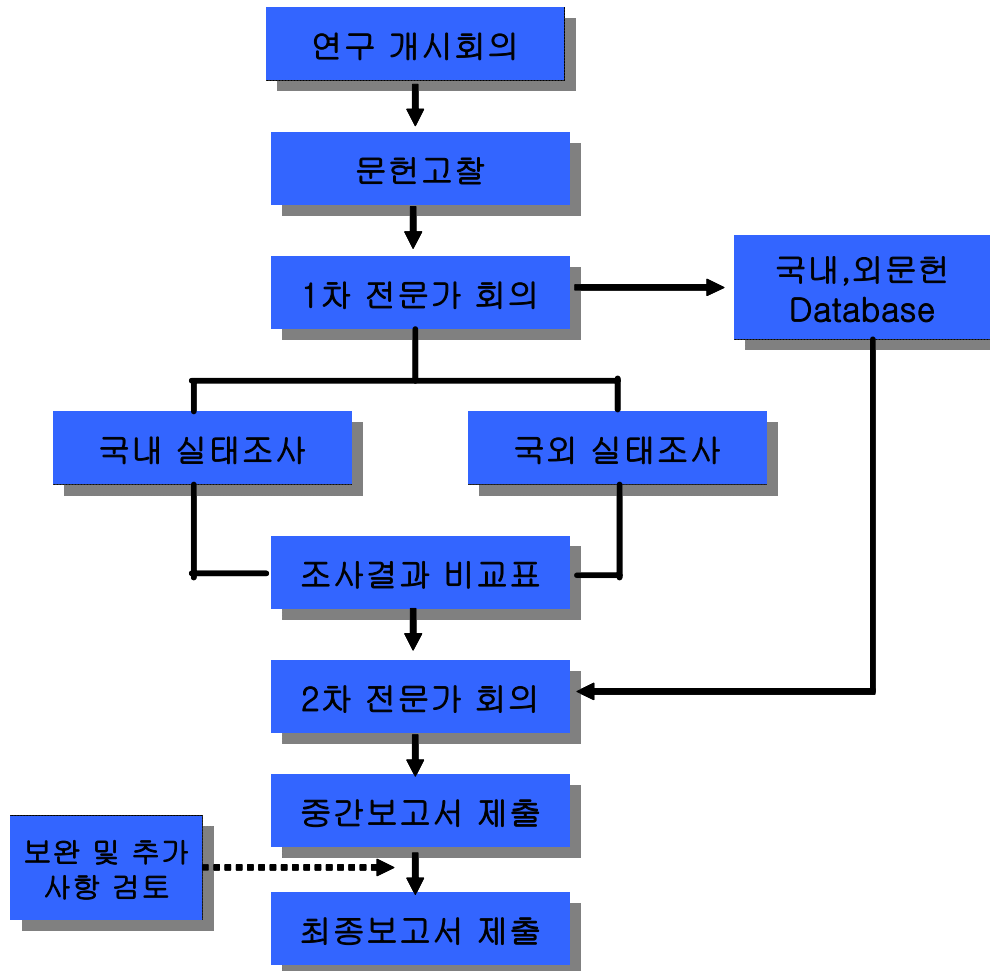
- 사업장에서의 발암성 물질 취급 현황 조사 (업종에 따른 취급실태)
- 발암성 물질의 노출기준 적용방법 도출

3) 발암성물질 관리지침 도출

- 발암물질별 산업보건관리지침 마련
- 발암성물질의 체계적인 관리체계 구축 방안 제시

(2) 연구방법

연구방법에 대한 전체적인 틀은 그림 3과 같다.



<그림 3> 연구방법의 틀

세부 연구방법은 다음과 같다.

(가) 문헌고찰

1) 문헌조사

○ 국외 자료수집

- 미국(OSHA, NTP, ACGIH 등), 일본, 유럽, 기타 국가에서 실시되고 있는 관리대상 발암물질의 선정 기준 및 절차에 관한 자료 수집
- 각 국에서 발암물질 중 법적 관리대상의 규모는 어느 정도인지 자료 수집
- IARC, WHO, ILO 등의 국제기구에서 정하는 발암물질의 선정기준과 절차에 관한 자료 수집
- 국제기구나 미국, 일본, 유럽 등에서 실시하고 있는 유해등급에 따른 발암물질의 분류체계에 대한 자료 수집
- 분류등급에 따른 발암물질의 관리방안 자료 수집

○ 국내 자료수집

- 산업안전보건법상 발암성 물질의 분류 구분 및 종류와 해당 물질과 관련된 관리 지침 등의 자료 수집
- 현재 유통되거나 취급하고 있는 발암성 물질에 대한 자료 수집
- 직업적으로 발암성 물질 노출로 인한 암 발생 현황 자료 수집
- 산업안전보건법과 환경부 등 타기관에서의 발암성물질 관리 체계를 조사한다.

2) 문헌자료 정리

- 각국의 선정절차, 관리제도 등을 비교하기 위한 비교표 작성
- 전문가 회의(텔파이 방법 이용)에 필요한 자료로 정리

(나) 전문가 회의

1) 전문가 회의 구성

- 연구진 이외에 노동부, 안전공단 화학물질센터, 산업의학, 산업위생, 독성학 등의 각 분야의 전문가로 팀을 구성

- 회의 개최 시기

- 연구 개시회의 개최
- 문헌조사 완료 후 회의 개최
- 국내외 실태조사 완료 후 회의 개최
- 중간보고서 제출 전 보완 및 검토회의 개최
- 최종보고서 제출 전 보완 및 검토회의 개최

2) 문헌조사 결과에 대한 고찰

- 문헌조사 완료 후 작성된 각국의 선정절차, 관리제도 등의 비교표 검토
- 추가 및 보완 자료 검토
- 국내외 실태조사 범위 선정
- 국외 실태조사 국가 선정

3) 국내외 실태조사 완료 후 회의

- 국내외 실태 조사 결과 고찰
- 추가조사 및 보완사항 검토
- 국내외 실태 조사 결과 후 각국의 비교 항목 선정

4) 중간보고서 제출 전 보완 및 검토회의

- 문헌조사와 국내외 실태조사 결과를 토대로 작성된 중간보고서 초안 검토

- 검토 내용

- 문헌 및 실태 조사결과로 작성된 국내 발암성물질 관리 실태 및 문제점
- 문헌 및 실태 조사결과로 도출된 각국의 발암성물질 선정 절차와 관리 현황

- 수정 및 보완사항 검토

5) 최종보고서 제출 전 보완 및 검토회의

- 중간보고서 결과 및 추가 조사에서 작성된 최종보고서 초안 검토

- 검토 내용

· 제도적 관리방안(발암성 물질 분류 등급 및 관리 방안, 발암성 물질 표시 방법)

· 기술적 관리방안(발암성 물질 노출기준 적용방법, 발암성 물질의 등급별, 노출 형태별 관리지침)

- 수정 및 보완사항 검토

(다) 실태조사

- 문헌조사와 전문가 회의를 토대로 선정된 발암성 물질 국내 취급사업장 실태조사

· 조사내용 : 화학물질 사용량, 노출양상, 사업장내 관리시스템

· 필요시 해당 사업장에서 사용하는 벌크시료를 채취하여 혼합물 내의 발암성 물질 확인

- 문헌조사와 전문가 회의를 토대로 선정된 국가를 방문하여 운영 실태 파악

· 현재 화학물질 분류체계의 통일화 방안이 주로 유럽에서 이루어지고 있음

- 필요시 해당 사업장에서 사용하는 벌크시료를 채취하여 혼합물 내의 발암성 물질 확인

(라) 발암성물질 관리체계 구축방안 제시

- 연구의 모든 진행과정(문헌조사, 전문가회의, 실태조사)을 정리하여 법적인 변화나 외국의 제도 변화에 탄력적으로 운영될 수 있도록 발암성물질 관리시스템 구축

라. 기대효과 및 활용방안

(1) 기 여 도

현재 우리나라의 발암성 물질 관리체계는 여과 없이 외국제도를 받아들이거나 같은 법체제 내에서도 유기적이지 못하여 현실적이지 못하였다. 본 연구에서 수행한 방법으로 관리방안이 이루어진다면 우리나라 현실에 맞는 실질적이고 유기적인 관리방안을 수립 할 수 있다.

(2) 기대효과

매년 수많은 화학물질이 생산되고 있으며 수입되고 있다. 생산되거나 수입되는 물질 중에는 발암성 물질이 있을 수 도 있다. 따라서 본 연구 결과에서 제시하는 방법에 따라 관리방안을 제시한다면 효율적이고 적극적인 관리방안을 수립 할 수 있다.

(3) 활용방안

산업 현장에서 취급하는 화학물질에는 발암성 물질 외에도 많은 수 많은 종류를 사용하고 노출되고 있다. 현재 우리나라에는 발암성 물질 외에서 유해화학물질에 대한 체계적인 분류체계나 관리 방안을 제시하지 못하고 있다. 따라서 본 연구 방법을 활용하여 관리의 우선순위를 설정하여 비용-효과적인 산업보건 사업을 추진 할 수 있다.

마. 장기 연구수행의 필요성

해당사항 없음

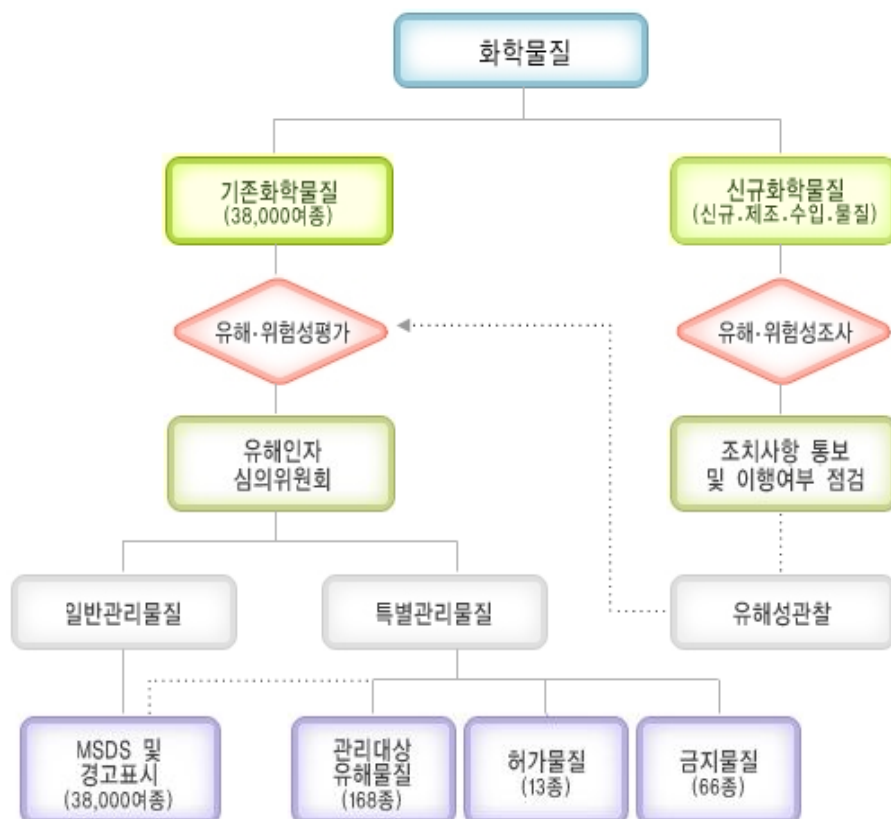
III. 연구 결과

1. 우리나라 발암물질 관리 현황

국내의 발암성 물질에 대한 관리는 노동부의 산업안전보건법 제37조 (제조 등의)금지물질, 제38조 (제조 등의)허가물질, 제39조 유해인자의 관리 등, 노동부고시 제2002-8호 ‘화학물질 및 물리적인자의 노출기준’과 환경부의 유해화학물질관리법 제 32조의 취급제한·금지물질’에서 이루어지고 있다.

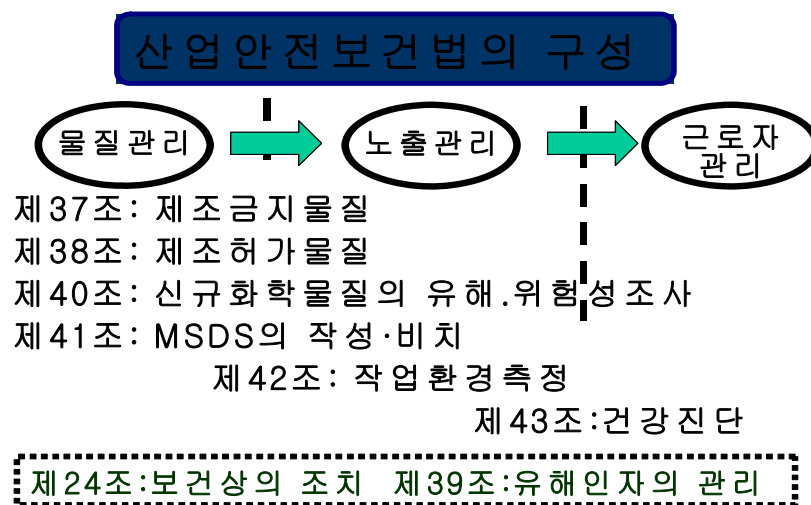
가. 산업안전보건법

산업안전보건법에는 화학물질관리 체계를 크게 기존화학물질과 신규화학물질로 구분하며 이들을 종합하여 일반관리물질과 특별관리물질로 구분하고 있다(그림 4).



<그림 4> 산업안전보건법에서의 유해물질관리체계

화학물질관리는 그림 2와 같이 화학물질의 독성 등 사람의 건강이나 환경에 좋지 아니한 영향을 미치는 화학물질 고유의 성질인 유해성에 중점을 둔 관리와 유해한 화학물질이 노출되는 경우 사람의 건강이나 환경에 피해를 줄 수 있는 정도를 감안하여 실질적인 직업병을 예방하는 노출관리의 작업환경측정(제42조)으로 구분할 수 있다.



<그림 5> 산업안전보건법에서의 유해성 및 위해성관리

산안법에서 유해물질의 분류에 따른 관리를 언급한 조항은 명확하지 않으며 다만 법 제39조(유해인자의 관리 등)에서 “노동부장관은 근로자의 건강장해를 유발하는 화학물질 및 물리적 인자 등을 노동부령이 정하는 분류기준에 따라 분류하고 이를 관리하여야 한다”고 하였다. 법 39조 유해인자의 관리의 규칙 제81조에서 별표 11의 2의 분류기준으로 법 제37조의 규정에 의한 제조 등 금지물질; 법 제38조의 규정에 의한 제조 등 허가물질; 보건규칙의 관리대상 유해물질; 작업환경측정 대상 유해인자; 노출기준설정 대상 유해인자로 분류하여 관리하도록 규정하고 있다. 별표 11의 2의 분류기준에는 발암성물질을 사람에게 암을 일으키거나 그 발생을 증가시키는 물질로 정하고 있으나 분류 후 어떤 조항에서 관리되는 지는 명확하지 않다. 물론 선진 외국의 경우도 발암성물질에 대한 별도의 관리를 두는 경우는 없으며

대부분 제조 금지 또는 허가, 취급제한 또는 특별관리대상물질에 포함시켜 관리하고 있다. 별표 11의 2의 유해인자의 분류기준은 아래와 같다.

○ 화학적인자의 분류기준(14종)

폭발성물질; 산화성물질; 극산화성물질; 고산화성물질; 인화성물질; 금속성물질; 고독성물질; 유해물질; 부식성물질; 자극성물질; 과민성물질; 발암성물질; 변이원성물질; 생식독성물질

○ 물리적 인자의 분류기준(5종)

소음; 진동; 방사선; 이상기압; 이상기온

○ 생물학적인자의 분류기준 (3종)

혈액매개감염인자; 공기매개감염인자; 곤충, 동물매개감염인자

산업안전보건법 제37조 금지물질 66종과 제38조 허가물질 13종은 발암성 물질을 포함하고 있지만 구체적인 명시를 하지 않아 애매한 상태이며 ‘발암성 물질의 노출기준’(노동부고시 화학물질 및 물리적인자의 노출기준 별표 1-2)에서는 발암성물질로 확인된 물질(A1) 13개, 발암성 물질로 추정되는 물질(A2) 40개를 지정하고 있어 분류체계에 대한 근거가 명확하지 않고 법규 간에 통일성이 없는 상태이다. 발암성 물질에 노출되는 근로자들에 대한 관리의 산업안전보건법 제44조에 따른 건강장해를 발생할 우려가 있는 업무에 종사하는 근로자에 대하여 건강관리수첩 교부와 산업안전보건법 시행규칙 제98조에 특정 유해인자에 노출되는 근로자들에 대한 특수건강진단 시행을 규정하고 있다. 산업안전법 제41조에는 유해물질에 대한 경고표지를 규정하고 있지만 발암성 물질 고유의 심볼없이 독성물질 심볼에 포함되어 표기되는 상태이다.

1) 금지물질의 관리(산업안전보건법 제37조, 표1)

산업안전보건법 제37조에서의 유해물질 금지제도는 근로자의 건강장해 예방을 위하여 발암성 물질 등 인체에 매우 유해한 물질의 제조·수입·양도·제공 또는 사용 등을 금지하는데 의의가 있으며 이들 물질에는 발암성 물질을 포함하여 총 66종에 해당하는 물질이 있다(표 1).

2) 허가물질의 관리(산업안전보건법 제38조, 표2)

근로자의 건강장해를 예방하기 위해 대체물질이 개발되어 있지 아니한 석면·베릴륨 등 허가물질을 제조·사용 또는 해체·제거하고자 하는 자는 사전에 관할지방노동관서장의 허가를 받도록 하고 시설·설비 유지 등 적절한 조치를 취하도록 하고 있으며(법 제38조) 이에 해당하는 물질은 표 2와 같다.

<표 1> 금지물질 : 총 66종

시행령 제29조제1항 제1호 내지 제8호 (11종)	황린성냥, 백연을 함유한 페인트, 폴리클로리네이티드터페닐, 4-니트로디페닐과 그염, 악티노라이트석면, 안소필라이트석면, 트레모라이트석면, 베타-나프틸아민과 그염, 청석면, 갈석면, 벤젠을 함유하는 고무풀
시행령 제29조제1항 제9호 (유해화학물질 관리법에 의한 금지물질 55종)	2-나프틸아민, 니트로펜, 다이알리포스, 디디티, 디메토에이트, 1,2-디브로모에탄, 1,2-디브로모-3-클로로프로판, 디술포톤, 디엘드린, 랩토포스, 메타아미도포스, 모노크로토포스, 벤지딘, 비산 납, 비스(2-클로로에틸)에테르, 비스(클로로메틸)에테르, 스트리시닌, 4-아미노비페닐, 아세트산 탈륨, 아세트산 페닐수은, 아크린아트린, 안투, 알드린, 알디캅, 엔도술포탄, 엔드린, 이소벤잔, 인화 알루미늄, 질산 탈륨, 캄페클로르, 캡타폴, 캡탄, 클로로벤질레이트, 클로로피크린, 클로르단, 클로르디메폼, 트리스(2,3-디브로모프로필)포스페이트, 트리플루라린, 2,4,5-티, 파라콰트 염류, 파라티온-메틸, 파라티온, 페닐수은 트리에탄올 암모늄 붕산, 펜타클로로페놀, 펜피록시메이트, 포스파미돈, 플루아지남, 플루오로아세트아미드, 피라클로포스, 피리미닐, 피비비, 피시비, 헥사클로로시클로헥산, 헵타클로르, 황산 탈륨
시행령 제29조 제1항 제10호(기타)	현재까지 고시로 정한 금지물질 없음

<표 2> 허가물질 : 14종

제조·사용 허가대상 (총 14종)	중량비율 1% 이상	디클로로벤지딘과 그염, 알파-나프틸아민과 그염, 크롬산 아연, 오르토-톨리딘과 그염, 디아니시딘과 그염, 베릴륨, 비소 및 그 무기화합물, 크롬광, 6가크롬, 휘발성 콜타르핏치, 황화니켈, 염화비닐, 석면
	중량비율 0.5%이상	벤조트리클로리드
해체·제거 허가대상	중량비율 1% 이상	석면이 함유된 설비 또는 건축물

3) 관리대상유해물질의 관리(산업보건기준에 관한 규칙 제11장)

산업안전보건법 제24조의 규정에 따라 가스, 증기 또는 분진 등의 화학물질이 근로자에게 노출되는 경우 심각한 건강장해를 발생할 우려가 있는 유해물질 168종(별표 7)을 선정하여 사업주가 지켜야 할 시설·설비 기준 및 작업환경기준을 규정하여 관리하고 있다(표 3).

<표 3> 관리대상유해물질(총 168종)

유기화합물	용량비율 1%이상	벤젠 등 113종
금속류	중량비율 1%이상	납 등 23종
산·알칼리류	중량비율 1%이상	황산 등 17종
가스상물질류	용량비율 1%이상	암모니아 등 15종

암을 유발하는 물질로 확인되었거나 의심되는 물질로서 별표 7에서 발암성으로 표기된 물질은 벤젠 1,3-부타디엔 사염화탄소 포름알데히드, 니켈 및 그 화합물 (불용성 화합물), 안티몬 및 그 화합물(삼산화안티몬), 카드뮴 및 그 화합물, 크롬 및 그 화합물(6가크롬), 산화에틸렌으로 총 9종이며 별표 7에서 발암성이 아닌 유기화합물(113종)로 분류한 물질 중 A2 물질은 아크릴아미드, 아크릴로니트릴, 디클로로메탄, 하이드라진, 메틸 요오드, 프로필렌이민으로 6종이 포함되어 있다.

4) 발암성 물질의 고시

산업안전보건법 제39조(유해인자의 관리 등)에서는 노동부장관은 근로자의 건강장해를 유발하는 화학물질 및 물리적 인자 등(이하 유해인자라 한다.)을 노동부령이 정하는 분류기준에 따라 분류하고, 이를 관리하여야 한다고 명시하고 있으며 발암물질에 대해서는 고시(고시 제2002-8호)로 노출기준이 제정된 물질과 노출기준이 미제정된 발암성 물질로 구분하고 있으며 다시 세분화하여 발암성 물질로 확인된 물질(A1)과 발암성 물질로 추정되는 물질(A2)로 구분하여 고시하고 있다. 고시에서 선정한 발암성 물질은 화학물질 및 물리적인자의 노출기준이 제정된 1986년도에 선정된 물질로 외국의 발암성 규정을 일부 인용한 것이다(표 4-표7).

<표 4> 노출기준 제정 발암성 물질 - 발암성 물질로 확인된 물질(A1)

유해물질의명칭		노출기준			
		TWA		STEL	
영문표기	국문표기	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Asbestos, All forms	석면, 모든 형태	-	0.1개/cc	-	-
Chloroethylene(or Vinyl chloride)	클로로 에틸렌(염화비닐)	1	-	-	-
bis(Chloromethyl)ether	비스(클로로메틸)에테르	0.001	0.005	-	-
Chromite ore processing(Chromate), as Cr	크롬광 가공품(크롬산)	-	0.05	-	-
Chromium(VI) compounds as Cr Certain Water insoluble	6가크롬 불용성화합물	-	0.05	-	-
Coaltar pitch volatiles, as Benzene solubles	휘발성 콜타르 피치	-	0.2	-	-
Nickel sulfide roasting fume & dust, as Ni	황화니켈 흠 및 분진	-	1	-	-
Particulate polycyclic aromatic hydrocarbons, as benzene solubles	입자다환식 방향성 탄화수소	-	0.2	-	-
Zinc chromates, as Cr	크롬화 아연	-	0.01	-	-

<표 5> 노출기준 제정 발암성 물질 - 발암성 물질로 추정되는 물질(A2)

유해물질의명칭		노출기준			
		TWA		STEL	
영문표기	국문표기	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Acrylamide-Skin	아크릴아미드-피부	-	0.03	-	-
Acrylonitrile-Skin(or Vinyl cyanide)	아크릴로니트릴-피부(시안화 비닐)	2	4.5	-	-
Benzene	벤젠	1	3	-	-
Beryllium & compounds	베릴륨 및 그 화합물	-	0.002	-	-
1,3-Butadiene	1,3-부타디엔	10	22	-	-
Carbon tetrachloride-Skin(or Tetrachloromethane)	사염화탄소-피부	5	30	-	-
Chloroform(or Trichloromethane)	클로로 포름	10	50	-	-
Dichloromethane(or Methylene chloride)	디클로로메탄(염화 메틸렌)	50	175	-	-
1,1-Dimethylhydrazine-Skin	1,1-디메틸하이드라진-피부	0.5	1	-	-
Dimethyl sulfate-Skin	디메틸 설페이트-피부	0.1	0.5	-	-
Ethylene oxide	산화에틸렌	1	2	-	-
Formaldehyde	포름알데히드	1	1.5	2	3
Hexachlorobutadiene-Skin	헥사클로로 부타디엔-피부	0.02	0.24	-	-
Hydrazine-Skin	하이드라진-피부	0.1	0.1	-	-
Lead chromate, as Cr	크롬 납	-	0.05	-	-
4,4-Methylene bis(2-chloroaniline)-Skin	4,4-메틸렌비스(2-클로로아닐린)	0.02	0.22	-	-
4,4-Methylene dianiline-Skin	4,4-메틸렌 디아닐린-피부	0.1	0.8	-	-
Methyl hydrazine-Skin	메틸 하이드라진-피부	C0.2	C0.35	-	-
Methyl iodide-Skin	메틸 요오드-피부	2	10	-	-
2-Nitropropane	2-니트로프로판	C10	C35	-	-
Phenyl hydrazine-Skin	페닐 하이드라진-피부	5	20	10	45
β-Propiolactone	β-프로피오락톤	0.5	1.5	-	-
Propylene imine-Skin	프로필렌이민-피부	2	5	-	-
o-Toluidine-Skin	오르토-톨루이딘-피부	2	9	-	-
p-Toluidine-Skin	파라-톨루이딘-피부	2	9	-	-
Vinyl bromide	브롬화 비닐	5	20	-	-
Vinyl cyclohexene dioxide-Skin	비닐시클로헥센디옥사이드-피부	10	60	-	-

<표 6> 노출기준 미제정 발암성 물질 - 발암성 물질로 확인된 물질(A1)

유해물질의 명칭		노출기준			
		TWA		STEL	
영문 표기	국문 표기	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
4-Aminodiphenyl-Skin	4-아미노디페닐-피부	-	-	-	-
Benzidine-Skin	벤지딘-피부	-	-	-	-
β-Naphthylamine	베타-나프틸아민	-	-	-	-
4-Nitrodiphenyl	4-니트로디페닐	-	-	-	-

<표 7> 노출기준 미제정 발암성 물질 - 발암성 물질로 추정되는 물질(A2)

유해물질의 명칭		노출기준			
		TWA		STEL	
영문 표기	국문 표기	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
Antimony Trioxide as Sb, Production	삼산화안티몬(제품)	-	-	-	-
Arsenic trioxide, Production	삼산화비소(제품)	-	-	-	-
Benzo(a)pyrene	벤조피렌	-	-	-	-
Chloromethyl methylether	클로로메틸 메틸 에테르	-	-	-	-
Chrysene	크리센	-	-	-	-
1,2-Dibromoethane-Skin	1,2-디브로모에탄-피부	-	-	-	-
3,3-Dichlorobenzidine-Skin	3,3-디클로로벤지딘-피부	-	-	-	-
Dimethyl carbamoyl chloride	디메틸카르바모일클로라이드	-	-	-	-
Dimethyl nitrosoamine	디메틸니트로소아민	-	-	-	-
Hexamethyl phosphoramidate-Skin	헥사메틸포스포아미드-피부	-	-	-	-
n-Phenyl-β-naphthylamine	노르말-페닐-베타-나프틸아민	-	-	-	-
Propane sulton	프로판 설통	-	-	-	-
o-Tolidine-Skin	오르토-톨리딘-피부	-	-	-	-

종합적으로 살펴보면 그림 9과 같다.

발암성 물질의 고시(고시 제2002-8호)		
우리나라 발암성물질(A1)-13개		ACGIH A1
노출기준 제정 물질	9개	30개
노출기준 미제정 물질	4개	
우리나라 발암성물질(A2)-40개		ACGIH A2
노출기준 제정 물질	27개	30개
노출기준 미제정 물질	13개	
	ACGIH	Korea
benzene	A1	A2
Arsenic trioxide	A1	A2

<그림 9> 우리나라와 ACGIH의 발암성물질 비교

5) 건강관리수첩제도

석면, 벤지딘, 베릴륨 등 일단 체내에 흡수되면 장기간의 잠복기간(10-20년)을 거쳐 폐암, 방광암, 중피종 등 심각한 건강장해를 일으킬 우려가 있는 것으로 알려지고 있다. 이들 유해요인에 의한 직업병은 폭로 후 오랜 기간이 지나 발생할 수 있으므로 질병이 발병하는 시기는 대체로 퇴직한 후 일 가능성이 많다. 근로자가 일을 하는 도중에는 지속적인 근로자 건강검진을 통해 직업병 조기발견과 조기치료에 임할 수 있으나 이직 후에는 사업주가 제공하는 근로자 건강검진 대상에서 제외되므로 이를 조기에 발견할 수 있는 방법이 없었다.

1975년 ILO에서는 잠복기가 긴 직업성 암을 일으킬 수 있는 물질에 폭로되는 근로자에 대해서는 이직후에도 건강관리가 될 수 있도록 이직자 건강관리 제도를 권고하였고, 서독, 이탈리아, 핀란드 및 일본 등 세계 10개의 선진

국가에서 이를 근거로 이직 근로자에 대한 지속적인 건강검진을 실시하고 있다. 우리나라에서는 현재 한국산업안전공단에서 발암성 물질 취급근로자에 대한 이직자 건강관리 제도를 시작하였다. 현재 베타-나프틸아민, 벤지딘 염산염, 석면, 비스(클로로메틸)에테르, 벤조트리클로리드, 염화비닐, 크롬산/중크롬산, 삼산화비소, 제철용 코우크스, 베릴륨, 특정분진, 카드뮴, 벤젠, 니켈 등을 취급하였던 근로자를 대상으로 건강관리수첩을 교수하여 정기적으로(년 1회) 건강검진을 실시하고 있는 제도이다(표 8).

현재 건강관리수첩을 교부받은 근로자 3513명에 가운데 퇴직자는 모두 633명이다. 이들 가운데 2005년 무료 건강검진을 받은 이는 122명에 그쳤다. 게다가 수첩 교부 인원은 느는 데 건강검진을 받는 이는 해마다 줄어들고 있다. 2005년 수첩 교부자 현황을 보면, 퇴직자 633명 가운데 21명은 이미 숨졌고, 47명은 ‘소재지 불명’으로 생사조차 파악이 안 됐다(표 9).

<표 8> 건강관리수첩 교부대상 유해물질의 주 용도

유 해 인 자	주 용 도
1. 베타-나프틸아민	염료의 원료, 분석시약제조 등
2. 벤지딘 염산염	염료, 현미경용 색소, 합성고무강화제, 혈색소 발견제 검사시약 등
3. 석 면	석면직물, 석면시멘트, 가스켓트, 석면지, 타일, 페인트, 플라스틱, 자동차 클러치판, 브레이크 라이닝등의 가공 또는 혼합재료, 불연재, 천정재 등
4.비스(클로로메틸)에테르	염료, 안료, 메틸화제 등
5. 벤조트리클로리드	의약품, 자외선 흡수제, 농약, 염료, 안료등의 원료, 유기과산화물의 원료 등
6. 염화비닐	염화비닐계 중합체 또는 공중합체의 원료(PVC의 원료) 에어줄의 제조, 용기, 포장, 필름, 전기절연체, PVC파이프 등
7. 크롬산, 중크롬산	산화제, 도금, 촉매, 사진, 안료, 어망염색, 피혁무두질, 석판인쇄 등
8. 삼산화비스	촉매, 농약(비산연, 비산석회), 탈유황제, 유리의 탈색용,안료(석영), 염료제조, 매염제, 어망 및 피혁의 방주제, 의약, 금속비소 및 비소 화합물의 제조 등
9. 제철용 코우크스	주로 1차 금속산업(주물 등) 금속을 용해하는데 사용
10. 베릴륨	요업, 전기제품, 정밀기기제조, 네온싸인, 형광등, 베릴륨, 기타 금속과의합금, 우주항공재료, 원자로의 반사체, 감속재, 에스션관구의 창, 금속 용해용 도가니 ※ 동합금의 경우 : 용수철 재료, 용접의 전극재, 스위치 부품 등
11. 특정분진	보건규칙 제33조 제3호, (별표2) 참조
12. 카드뮴	카드뮴 또는 그 화합물을 광석으로부터 제조하거나 취급하는 업무
13. 벤젠	벤젠을 제조하거나 사용하는 업무(석유화학업종에 한한다)
14. 니켈	니켈(니켈카르보닐을 포함한다) 또는 그 화합물을 광석으로부터 제조하거나 취급하는 업무

<표 9> 건강관리수첩 소지자 건강진단 현황

구 분		계	94	95	96	97	98	99	00	01	02	03	04	05.8
계		950	3	13	12	57	71	63	86	90	151	171	142	91
유 해 인 자	석면	384		1	2	33	43	28	46	44	51	56	37	43
	특정분진	340	3	11	9	19	26	26	31	31	39	64	39	64
	벤지딘 염산염	26		1		1		1	4	1	2	2	11	3
	크롬산· 중크롬산	89			1	1	2	4	1	6	12	26	26	10
	염화비닐	69				3		2	2	7	46	6	2	1
	베타-나프탈아민	0												
	비스(클로르)메틸에테르	0												
	벤조트리 클로리드	0												
	삼산화비소	0												
	베릴륨	0												
	코우크스	42						2	2	1	1	17	14	5
건강진단결과	정상	538		2	3	37	47	37	50	50	108	93	57	54
	직업병유소견자(기진단)	307	3	11	9	19	22	25	34	30	34	54	46	20
	일반질병유소견자(기타)	93				1	2	1	2	8	8	18	37	16
	직업성질병 추적검사	12								2	1	6	2	1

나. 유해화학물질관리법

2006년 2월 21일에 일부 개정된 유해화학물질관리법의 목적은 화학물질로 인한 국민건강 및 환경상의 위해를 예방하고 유해화학물질을 적정하게 관리함으로써 모든 국민이 건강하고 쾌적한 환경에서 생활할 수 있게 함을 목적으로 한다.

유해화학물질도 산안법과 유사하게 원자력법에 의한 방사성물질, 약사법에 의한 의약품 및 의약외품, 마약류관리에관한법률에 의한 마약류, 화장품법에 의한 화장품(동법 제4조제3항의 규정에 의하여 안전성에 관한 심사를 받아야 하는 원료를 포함한다), 농약관리법에 의한 원제 및 농약, 비료관리법에 의한 비료, 식품위생법에 의한 식품 및 식품첨가물, 사료관리법에 의한 사료, 총포·도검·화약류등단속법에 의한 화약류, 고압가스안전관리법에 의한 독성가스, 화학물질에 관하여는 적용하지 않는다.

법 제9조(화학물질확인)에서 “화학물질을 제조하거나 수입하고자 하는 자(수입을 수입대행자에게 위탁한 때에는 위탁한 자를 말한다. 이하 같다)는 환경부령이 정하는 바에 의하여 당해 화학물질 또는 그 성분이 다음 각호의 1에 해당하는지 여부에 관하여 확인(이하 “화학물질확인”이라 한다)을 하고, 그 내용을 환경부장관에게 제출하여야 한다”고 규정하고 있으며 신규화학물질, 유독물, 관찰물질, 취급제한·금지물질로 분류하고 있다.

1) 신규화학물질 :

- 1991년 2월 2일 전에 국내에서 상업용으로 유통된 화학물질로서 환경부장관이 노동부장관과 협의하여 1996년 12월 23일 고시한 것

- 1991년 2월 2일 이후 종전의 규정 및 이 법에 의하여 유해성심사를 받은 화학물질로서 환경부장관이 고시한 화학물질

2) 유독물

유해성이 있는 화학물질로서 대통령령이 정하는 기준에 따라 환경부장관이 정하여 고시한 물질

3) 관찰물질

유해성이 있을 우려가 있는 화학물질로서 대통령령이 정하는 기준에 따라 환경부장관이 정하여 고시한 물질

4) 취급제한·금지물질

위해성이 크다고 인정되어 제조, 수입, 판매, 보관·저장, 운반 또는 사용을 제한하거나 금지하기 위하여 제32조제1항의 규정에 의하여 환경부장관이 관계중앙행정기관의 장과 협의하여 고시한 화학물질을 말한다.

취급제한·금지물질의 지정은 법 제32조에서 “환경부장관은 화학물질이 다음 각호의 1에 해당하는 때에는 관계중앙행정기관의 장과 협의하여 그 물질을 취급제한·금지물질로 지정할 수 있다”고 규정하고 있다.

- 제18조제1항의 규정에 의한 위해성평가 결과 위해성이 크다고 인정되는 경우

- 국제기구 등에 의하여 사람의 건강이나 환경에 심각한 위해를 미칠 수 있다고 판명되는 경우

- 국제협약 등에 의하여 제조·수입 또는 사용이 금지되거나 제한되는 경우

취급제한(표 11)·금지물질(표 10)은 다음과 같다.

<표 10> 취급금지물질

고유번호	화 학 물 질 의 명 칭	금지내용
06-4-1	니트로펜[Nitrofen; 1836-75-5] 및 이를 0.1%이상 함유한 혼합물질	제조, 수입, 사용 등을 금지
06-4-2	다이알리포스[Dialifos; 10311-84-9] 및 이를 1%이상 함유한 혼합물질	“
06-4-3	디디티[DDT; 50-29-3] 및 이를 1%이상 함유한 혼합물질	“
06-4-4	디메토에이트[Dimethoate; 60-51-5] 및 이를 1%이상 함유한 혼합물질	“
06-4-5	디술포톤[Disulfoton; 298-04-4] 및 이를 5%이상 함유한 혼합물질	“
06-4-6	디엘드린[Diieldrin; 60-57-1] 및 이를 1%이상 함유한 혼합물질	“
06-4-7	렙토포스[Leptophos; 21609-90-5] 및 이를 1%이상 함유한 혼합물질	“
06-4-8	모노크로토포스[Monocrotophos; 6923-22-4] 및 이를 1%이상 함유한 혼합물질	“
06-4-9	메타아미도포스[Methamidophos; 10265-92-6] 및 이를 1%이상 함유한 혼합물질	“
06-4-10	비산 납[Lead arsenate; 7784-40-9] 및 이를 0.1%이상 함유한 혼합물질	“
06-4-11	비스(2-클로로에틸)에테르[Bis(2-chloroethyl)ether; 111-44-4] 및 이를 0.1%이상 함유한 혼합물질	“
06-4-12	비스(클로로메틸)에테르[Bis(chloromethyl)ether; 542-88-1] 및 이를 0.1%이상 함유한 혼합물질	“
06-4-13	벤지딘[Benzidine; 92-87-5]과 그 염류 및 그 중 하나를 0.1%이상 함유한 혼합물질	“
06-4-14	스트리시닌[Strychnine; 57-24-9]과 그 염류 및 그 중 하나를 1%이상 함유한 혼합물질	“
06-4-15	아세트산 탈륨[Thallium acetate; 563-68-8] 및 이를 1%이상 함유한 혼합물질	“
06-4-16	아세트산 페닐수은[Phenylmercury acetate; 62-38-4] 및 이를 1%이상 함유한 혼합물질	“
06-4-17	아크린아트린[Acrinathrin; 101007-06-1] 및 이를 25%이상 함유한 혼합물질	“
06-4-18	안투[Antu; 86-88-4] 및 이를 1%이상 함유한 혼합물질	“

고유번호	화 학 물 질 의 명 칭	금지내용
06-4-19	알드린[Aldrin; 309-00-2] 및 이를 0.1%이상 함유한 혼합물질	제조, 수입, 사용 등을 금지
06-4-20	알디카프[Aldicarb; 116-06-3] 및 이를 1%이상 함유한 혼합물질	"
06-4-21	옥타브로모디페닐 옥사이드[Octabromodiphenyl oxide; 32536-52-0] 및 이를 0.1%이상 함유한 혼합물질	"
06-4-22	이소벤잔[Isobenzan; 297-78-9] 및 이를 1%이상 함유한 혼합물질	"
06-4-23	인화 알루미늄[Aluminium phosphide; 20859-73-8] 및 그의 분해촉진제를 1%이상 함유한 혼합물질	"
06-4-24	엔도수판[Endosulfan; 115-29-7] 및 이를 1%이상 함유한 혼합물질	"
06-4-25	엔드린[Endrin; 72-20-8] 및 이를 1%이상 함유한 혼합물질	"
06-4-26	질산 탈륨[Thallium nitrate; 10102-45-1] 및 이를 1%이상 함유한 혼합물질	"
06-4-27	청석면[Crocidolite; 12001-28-4], 갈석면[Amosite; 12172-73-5], 안소필라이트석면[Anthophyllite asbestos; 77536-67-5], 악티놀라이트석면[Actinolite asbestos; 77536-66-4], 트레몰라이트석면[Tremolite asbestos; 77536-68-6]	동 물질 및 이를 1%이상 함유한 제품은 제조, 수입, 사용 등을 금지
06-4-28	캄페클로르[Camphechlor; 8001-35-2] 및 이를 1%이상 함유한 혼합물질	제조, 수입, 사용 등을 금지
06-4-29	클로로벤질레이트[Chlorobenzilate; 510-15-6] 및 이를 1%이상 함유한 혼합물질	"
06-4-30	클로로피크린[Chloropicrin; 76-06-2] 및 이를 1%이상 함유한 혼합물질	"
06-4-31	클로르단[Chlordan; 57-74-9] 및 이를 1%이상 함유한 혼합물질	"
06-4-32	클로르디메폼[Chlordimeform; 6164-98-3]과 그 염류 및 그 중 클로르디메폼으로서 3%이상 함유한 혼합물질	"
06-4-33	캡타폴[Captafol; 2425-06-1] 및 이를 0.1%이상 함유한 혼합물질	"
06-4-34	캡탄[Captan; 133-06-2] 및 이를 0.1%이상 함유한 혼합물질	"
06-4-35	트 리 스 (2 , 3 - 디 브 로 모 프 로 필) 포 스 페 이 트 [Tris(2,3-dibromopropyl)phosphate; 126-72-7] 및 이를 0.1%이상 함유한 혼합물질	"
06-4-36	트리플루라린[Trifluralin; 1582-09-8] 및 이를 1%이상 함유한 혼합물질	"
06-4-37	파라콰트 염류[Paraquat, salts] 및 이를 1%이상 함유한 혼합물질	"
06-4-38	파라티온-메틸[Parathion-methyl; 298-00-0] 및 이를 1%이상 함유한 혼합물질	"

고유번호	화 학 물 질 의 명 칭	금지내용
06-4-39	파라티온[Parathion; 56-38-2] 및 이를 1%이상 함유한 혼합물질	제조, 수입, 사용 등을 금지
06-4-40	포스파미돈[Phosphamidon; 13171-21-6] 및 이를 1%이상 함유한 혼합물질	„
06-4-41	플루아지남[Fluazinam; 79622-59-6] 및 이를 25%이상 함유한 혼합물질	„
06-4-42	플루오로아세트아미드[Fluoroacetamide; 640-19-7] 및 이를 1%이상 함유한 혼합물질	„
06-4-43	피라클로포스[Pyraclufos; 89784-60-1] 및 이를 25%이상 함유한 혼합물질	„
06-4-44	피리미닐[Pyriminil; 53558-25-1] 및 이를 1%이상 함유한 혼합물질	„
06-4-45	피비비[PBBs; 59536-65-1] 및 이를 0.1%이상 함유한 혼합물질	„
06-4-46	피시비[PCBs; 1336-36-3] 및 이를 0.005%이상 함유한 혼합물질. 다만, 치환된 염소수가 3개미만인 경우는 제외	„
06-4-47	페닐수은 트리에탄올 암모늄 붕산[Phenylmercuric triethanol ammonium borate] 및 이를 1%이상 함유한 혼합물질	„
06-4-48	펜타브로모디페닐 옥사이드[Pentabromodiphenyl oxide; 32534-81-9] 및 이를 0.1%이상 함유한 혼합물	„
06-4-49	펜타클로로페놀[Pentachlorophenol; 87-86-5]과 그 염류 및 그 중 펜타클로로페놀로서 1%이상 함유한 혼합물질	„
06-4-50	펜피록시메이트[Fenpyroximate; 134098-61-6] 및 이를 25%이상 함유한 혼합물질	„
06-4-51	헥사클로로시클로헥산[HCH; 608-73-1] 및 이를 1.5%이상 함유한 혼합물질	„
06-4-52	헵타클로르[Heptachlor; 76-44-8] 및 이를 6%이상 함유한 혼합물질	„
06-4-53	황산 탈륨[Thallium sulfate; 7446-18-6] 및 이를 1%이상 함유한 혼합물질	„
06-4-54	2-나프틸아민[2-Naphthylamine; 91-59-8]과 그 염산염 및 그 중 하나를 0.1%이상 함유한 혼합물질	„
06-4-55	1,2-디브로모에탄[1,2-Dibromoethane; 106-93-4] 및 이를 50%이상 함유한 혼합물질	„
06-4-56	1,2-디브로모-3-클로로프로판[1,2-Dibromo-3-chloropropane; 96-12-8] 및 이를 0.1%이상 함유한 혼합물질	„
06-4-57	4-아미노비페닐[4-Aminobiphenyl; 92-67-1]과 그 염산염 및 그 중 하나를 0.1%이상 함유한 혼합물질	„
06-4-58	2,4,5-티[2,4,5-T; 93-76-5] 및 이를 1%이상 함유한 혼합물질	„

<표 11> 취급제한물질

고유번호	화 학 물 질 의 명 칭	제한내용
06-5-1	말라카이트 그린[Malachite green; 10309-95-2]의 염류 및 그 중 하나를 0.1%이상 함유한 혼합물질	조경용 및 섬유염색용 염료를 제외한 용으로는 제조, 수입, 사용 등을 금지
06-5-2	브롬화 메틸[Methyl bromide; 74-83-9] 및 이를 1%이상 함유한 혼합물질	검역법에 의한 소독기준에서 정해진 검역용을 제외한 용으로는 제조, 수입, 사용 등을 금지
06-5-3	사염화 탄소[Carbon tetrachloride; 56-23-5] 및 이를 1%이상 함유한 혼합물질	옥외살충제용으로는 제조, 수입, 사용 등을 금지
06-5-4	수산화 트리알킬주석[Trialkyl tin hydroxide]과 그 염류(산화 트리알킬주석을 포함한다) 및 트리부틸주석화합물(tributyltin compound), 또는 그 중 하나를 0.1%이상 함유한 혼합물질	1. 다음 각호의 1에 해당하는 용도로는 제조, 수입, 사용 등을 금지한다. 가. 선박법 제2조의 규정에 의한 한국선박(단, 군함·경찰용선박은 제외한다) 및 어선법 제2조 규정에 의한 어선의 방오도료용 나. 해양오염방지법에 의한 해양시설과 항만법에 의한 항만시설중 일부 또는 전부가 해수와 접촉하거나 접촉할 수 있는 구조물 또는 시설물, 어망, 어구의 방오도료용 다. 산림법에 의한 목재 방부처리용 라. 냉각수살균제용
06-5-5	오산화 비소[Arsenic pentoxide; 1303-28-2] 및 이를 0.1%이상 함유한 혼합물질	산림법에 의한 목재의 방부·방충처리용을 제외한 제조, 수입, 사용 등을 금지

다. 현행법체계 내에서의 관리상 문제점

1) 산안법에서 발암성물질의 운용체계

명확한 발암성에 대한 분류 및 체계가 없어 법조항에서 발암성물질이 어느 조항에 해당하는 것인지 확인이 되어야 한다.

2) 산안법의 발암물질 분류의 문제점

- 명확한 분류의 기준 없음
- 법 조항에서는 발암물질 언급
 - * 법 제37조의 규정에 의한 제조 등 금지물질
 - * 법 제38조의 규정에 의한 제조 등 허가물질
 - * 보건규칙의 관리대상 유해물질
 - * 작업환경측정(측정횟수, 서류 보존기간)
 - * 근로자건강진단(서류 보존기간)
- 발암성물질 표기
 - * 노출기준설정 대상 유해인자
 - * 보건규칙의 관리대상 유해물질

3) 산안법의 발암물질 관리의 문제점

- 발암물질의 최신화가 안되어 있음
- 1986년도에 외국의 발암성 규정을 일부 인용
- 발암성물질의 선정 미흡
 - * 발암성물질에 대한 관리가 서로 다름
- 금지, 허가, 관리대상의 발암성 물질 관리방법(보건기준)이 다름
- 노출기준 설정 어려움 : 위해도관리가 어려움
- 건강관리 수첩 활용의 미흡

4) 노동부와 환경부의 금지 및 허가물질 선정시 문제

- 이중 규제 우려(제조허가물질 & 취급제한 물질)
- 제조금지 물질 선정시 충분한 고려가 필요

5) 기타 문제점

- 관리되지 않는 발암물질

* A1 : 입자다환식 방향성 탄화수소

* A2 : 크롬 납 외 22종

벤조피렌, 클로로메틸 메틸 에테르; 크리센; 메틸카르바모일클로라이드; 디메틸니트로소아민; 헥사메틸포스포아미드; 노르말-페닐-베타-나프틸아민; 프로판 설통; 클로로포름; 1,1-디메틸하이드라진; 디메틸 설페이트; 헥사클로로 부타디엔; 크롬 납; 4,4-메틸렌비스 (2-크롤로아닐린); 4,4-메틸렌 디아닐린; 메틸 하이드라진; 2-니트로프로판; 페닐 하이드라진; B-프로피오락톤; 오르토-톨루이딘; 파라-톨루이딘; 브롬화 비닐; 비닐시클로헥센디옥사이드

- 중복 관리 대상 물질

* 6가 크롬

관리대상 (발암물질, 별표 7)

제조 · 사용 허가 대상 물질

라. 발암성물질 노출 근로자들의 위해도평가

1) 발암성물질 노출 근로자 현황

2002년에서 2004년 사이에 전국 사업장에서 발암성물질에 대한 측정을 실시한 물질은 약 33종이다. 2004년도를 기준으로 측정건수가 많은 순서는 포름알데히드, 벤젠, 크롬광 가공품(크롬산), 크롬(6가크롬 불용성화합물), 삼산화비소, 디클로로메탄, 염화비닐, 아크릴아미드, 산화에틸렌, 1,3-부타디엔, 황화니켈(흙 및 분진), 크롬산염, 클로로포름, 베타프로피오락톤, 브롬화비닐, 크롬산아염, 다환방향족 탄화수소, 사염화탄소, 파라-톨루이딘, 비닐시클로헥센디옥사이드, 하이드라진, 1,1-디메틸하이드라진, 4,4'-메틸렌디아닐린, 백석면, 베릴륨, 벤지딘과 그 염, 삼산화안티몬, 석면(기타형태), 아크릴로니트릴, 오르토-톨리딘과 그 염, 청석면, 클로로메틸메틸에테르, 헥사메틸포스포르아미드 순이다. 3년간 측정건수가 많은 물질로는 포름알데히드, 벤젠, 크롬광 가공품(크롬산), 크롬(6가크롬 불용성화합물), 삼산화비소, 디클로로메탄, 염화비닐, 아크릴아미드, 산화에틸렌, 1,3-부타디엔, 황화니켈(흙 및 분진), 크롬산염, 클로로포름으로 13종에 해당한다. 이중 발암성확인물질(A1)은 10종이며 발암성추정물질(A2)은 23종이다(표15).

2002년-2004년 동안에 실시된 발암성 물질에 대한 물질별 측정건수 변화를 나타내는 그래프를 2004년 측정건수를 기준으로 하여 측정건수가 많은 물질부터 작은 물질 순서대로 나타내었다.

포름알데히드, 벤젠, 크롬광 가공품(크롬산), 크롬(6가크롬 불용성화합물), 삼산화비소, 디클로로메탄, 염화비닐의 년도별 측정건수의 변화추이는 그림7이다.

아크릴아미드, 산화에틸렌, 1,3-부타디엔, 황화니켈(흙 및 분진), 크롬산염, 클로로포름, 베타프로피오락톤의 년도별 측정건수의 변화추이는 그림8이다.

브롬화비닐, 크롬산아염, 다환방향족 탄화수소, 사염화탄소, 파라-톨루이

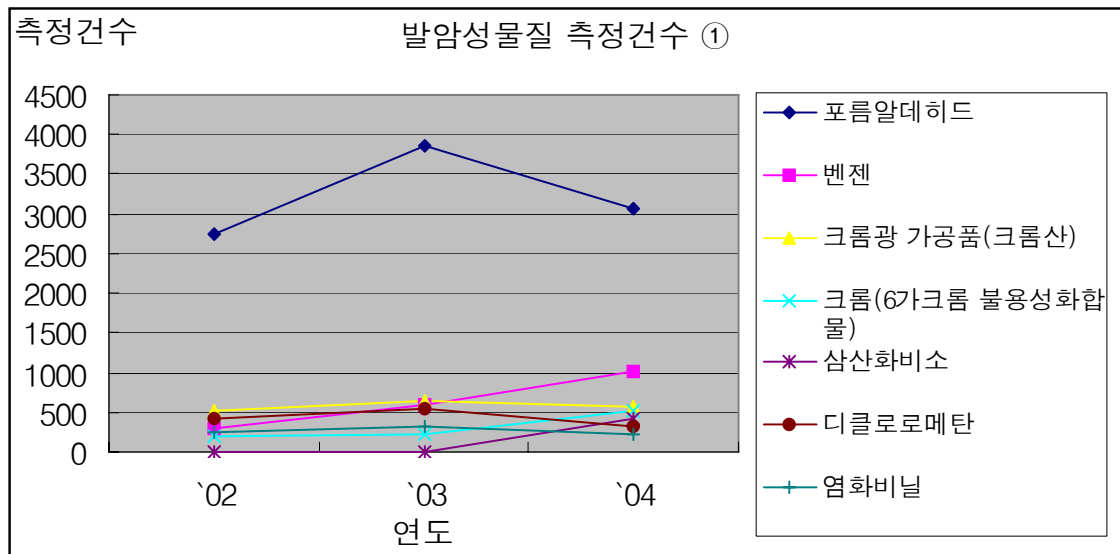
딘, 비닐시클로헥센디옥사이드, 하이드라진의 년도별 측정건수의 변화추이는 그림9이다.

1,1-디메틸하이드라진, 4,4'-메틸렌디아닐린, 백석면, 베릴륨, 벤지딘과 그 염, 삼산화안티몬, 석면(기타형태)의 년도별 측정건수의 변화추이는 그림10이다.

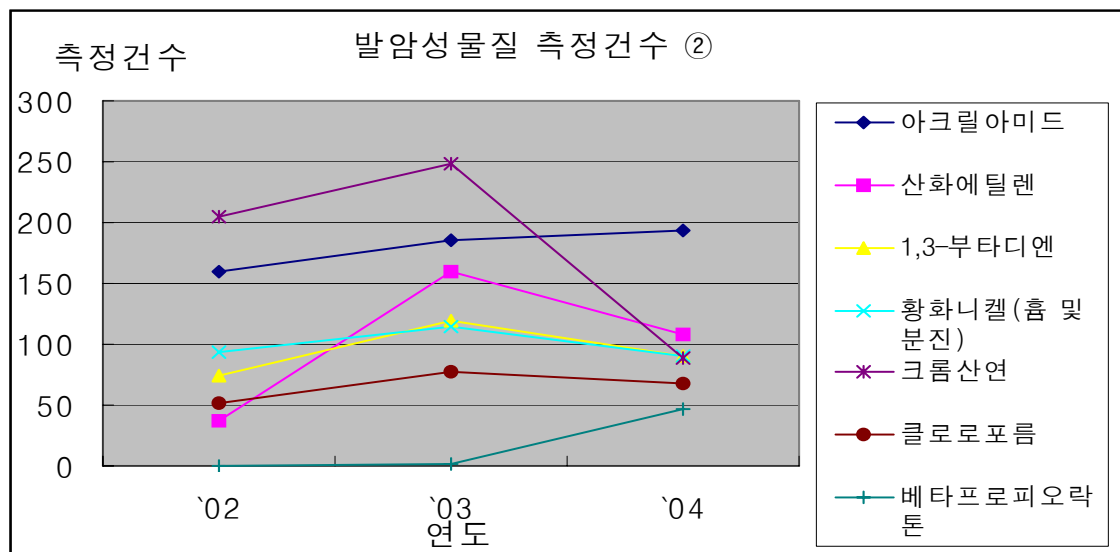
아크릴로니트릴, 오르토-톨리딘과 그 염, 청석면, 클로로메틸메틸에테르, 헥사메틸포스포르아미드의 년도별 측정건수의 변화추이는 그림11이다.

<표 12> 2002년-2004년 사이의 발암성물질에 대한 추정 건수

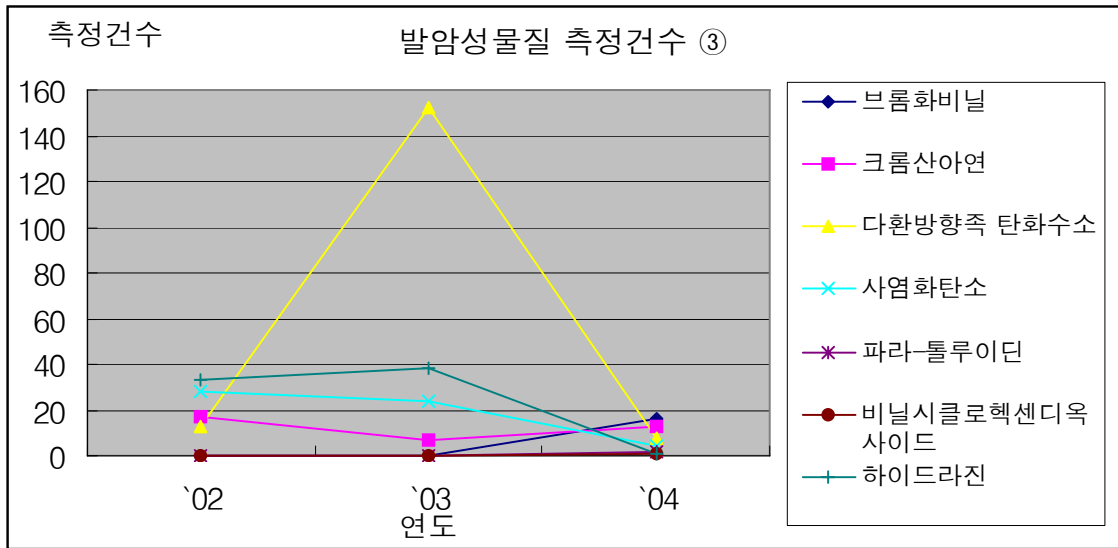
물질명	발암성분류	'02	'03	'04
포름알데히드	A2	2752	3845	3076
벤젠	A2	297	587	1019
크롬광 가공품(크롬산)	A1	512	648	575
크롬(6가크롬 불용성화합물)	A1	195	224	530
삼산화비소	A2	10	8	417
디클로로메탄	A2	426	551	325
염화비닐	A1	249	315	230
아크릴아미드	A2	160	186	194
산화에틸렌	A2	37	160	108
1,3-부타디엔	A2	75	119	91
황화니켈(흙 및 분진)	A1	93	115	90
크롬산염	A2	205	249	88
클로로포름	A2	51	78	68
베타프로피오락톤	A2	0	2	47
브롬화비닐	A2	0	0	16
크롬산아연	A1	17	7	13
다환방향족 탄화수소	A1	13	152	8
사염화탄소	A2	28	24	4
파라-톨루이딘	A2	0	0	2
비닐시클로헥센디옥사이드	A2	0	0	1
하이드라진	A2	33	38	1
1,1-디메틸하이드라진	A2	0	2	0
4,4'-메틸렌디아닐린	A2	3	2	0
백석면	A1	212	243	0
베릴륨	A2	14	21	0
벤지딘과 그 염	A1	2	1	0
삼산화안티몬(제품)	A2	18	8	0
석면(기타형태)	A1	44	43	0
아크릴로니트릴	A2	319	344	0
오르토-톨리딘과 그 염	A2	5	4	0
청석면	A1	5	20	0
클로로메틸메틸에테르	A2	0	1	0
헥사메틸포스포르아미드	A2	14	6	0



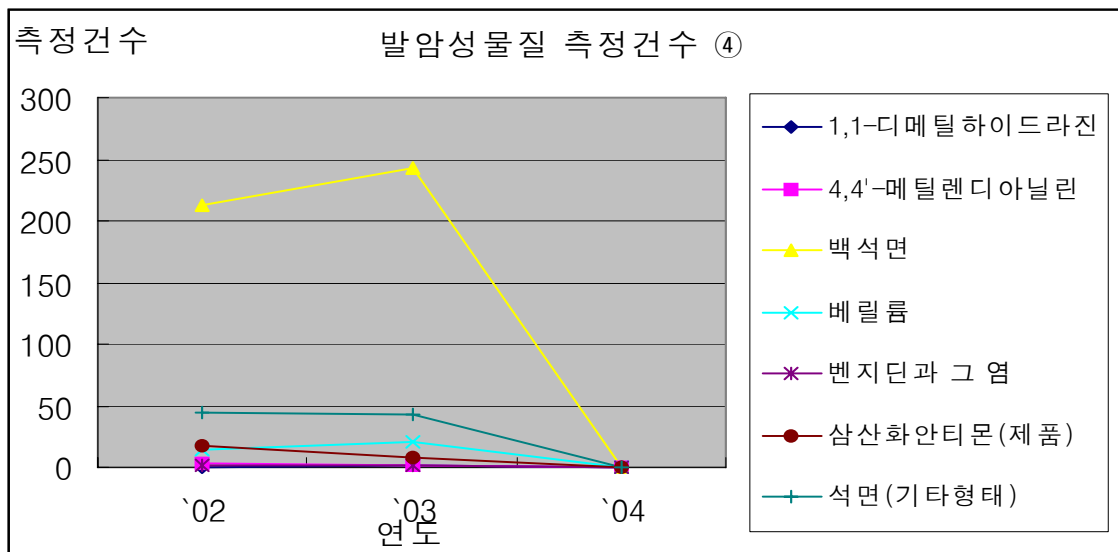
<그림 10> 포름알데히드외 6종의 년도별 측정건수 변화 추이



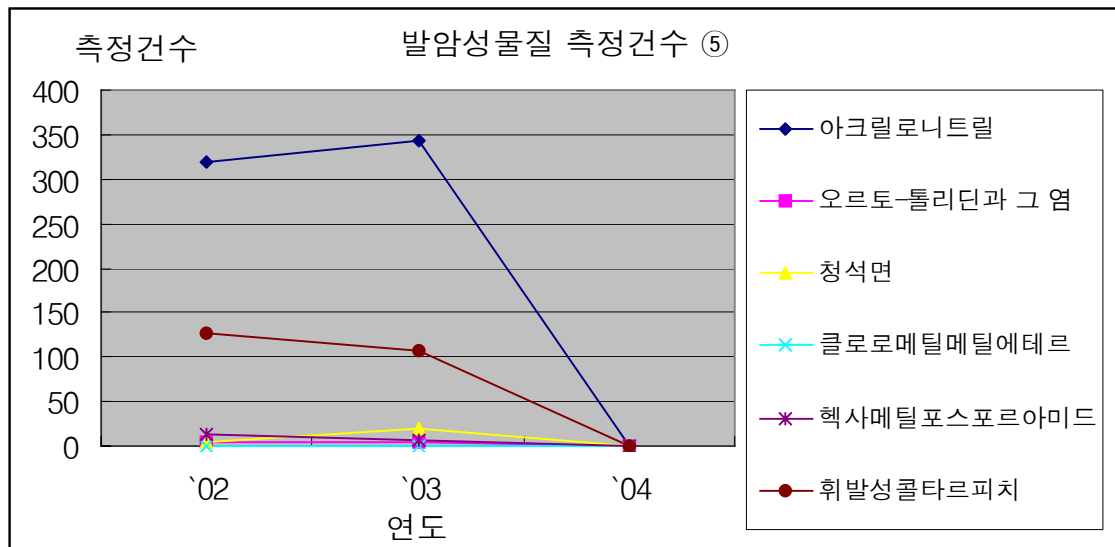
<그림 11> 아크릴아미드외 6종의 년도별 측정건수 변화 추이



<그림 12> 브롬화비닐의 6종의 년도별 측정건수 변화 추이



<그림 13> 1,1-디메틸하이드라진의 6종의 년도별 측정건수 변화 추이



<그림 14> 아크릴로니트릴의 5종의 연도별 측정건수 변화 추이

그림 ① 그래프에 나타난 물질들이 가장 측정횟수가 많은 물질이며 대체적으로 500회 이상의 측정건수를 보였다. 그 중 포름알데히드는 2,500-4,000 회로 다른 물질들에 비하여 특히 많은 측정건수를 나타냈다.

대체적으로 연도별 측정 수는 큰 변화는 없었으나, 그림④, ⑤번 그래프에 나타난 물질들은 2004년 이전에는 측정건수가 많았으나 2004년에는 측정건수가 0으로 급격히 줄어들었다. 특히 백석면과 아크릴로니트릴의 경우에는 그 차이가 200-300회로 많은 차이를 보였다.

삼산화비소, 산화에틸렌, 크롬(6가 크롬 불용성화합물) 브롬화비닐, 베타프로피오락톤 등의 물질들은 처음에는 측정횟수가 없거나 작았지만 점차 횟수가 많아지거나 혹은 거의 측정이 없다가 나중에 급격히 측정횟수가 늘어난 물질이다.

반대로 하이드라진, 백석면, 아크릴로니트릴, 휘발성콜타르피치, 등의 물질들은 연도가 지날수록 측정횟수가 줄거나 측정이 이루어지지 않았다. 특히 백석면, 아크릴로니트릴의 경우는 200-300회 수준의 측정횟수를 보이다가 2004년에는 측정횟수가 0으로 급격히 떨어졌다.

2) 2004년도 물질별 작업환경측정 산업위생통계

산업위생통계

자료설명:

황화니켈(흙 및 분진)

OEL
0.1

측정자료
(max n = 50)
No less-than (<)
or greater-than (>)

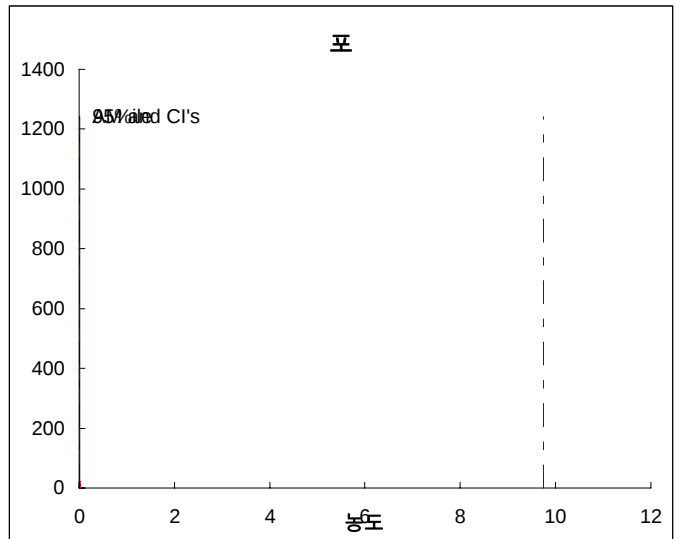
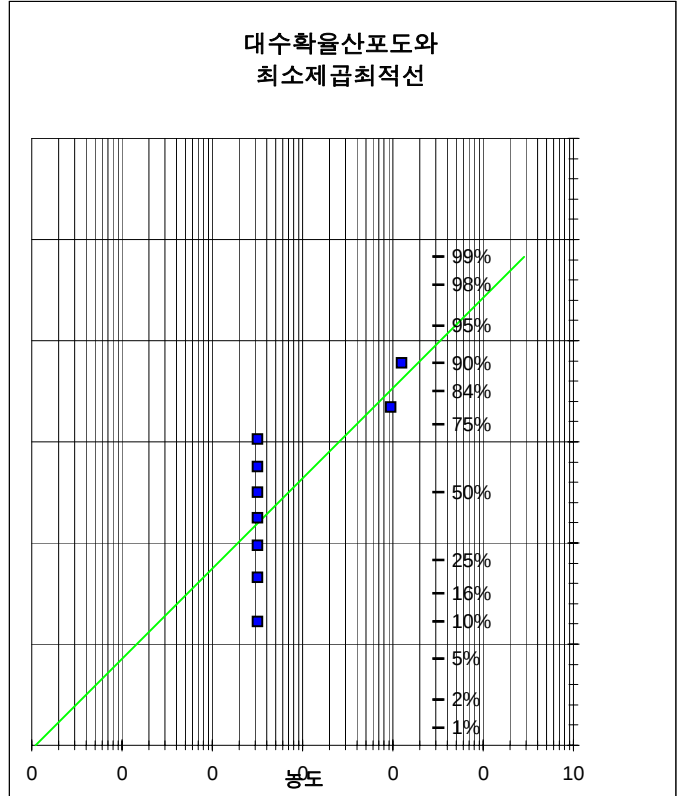
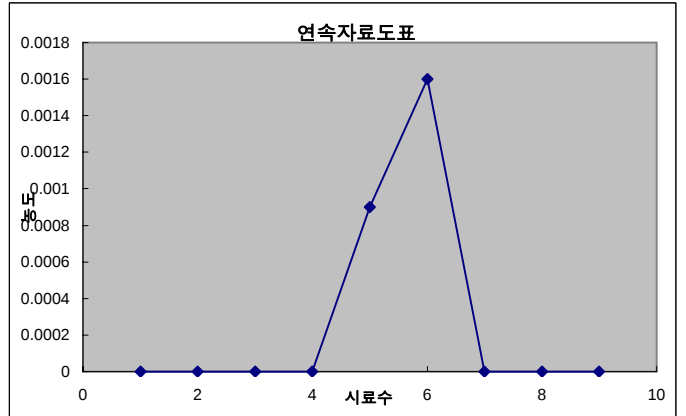
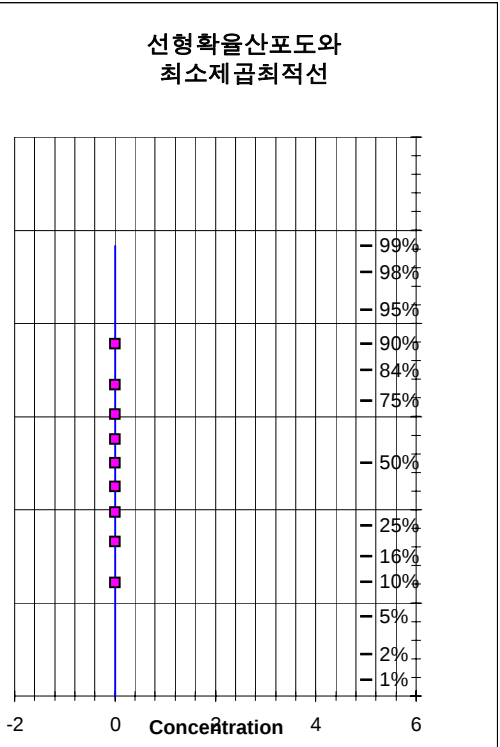
기술통계	
시료수 (n)	9
최대 (max)	0.0016
최소 (min)	0.000001
범위	0.001599
OEL이상% (%>OEL)	0.000
평균	0.000
중앙값	0.000
표준편차 (s)	0.001
대수변환자료의 평균 (LN)	-12.240
대수변환자료의 표준편차 (LN)	3.130
기하평균 (GM)	0.000
기하표준편차 (GSD)	22.868

분포적합성검정	
대수변환자료의 W-검정 (LN)	0.548
대수정규분포 (a = 0.05)?	No

자료의 W-검정	0.569
정규분포 (a = 0.05)?	No

대수정규 모수적 통계량	
추정된 산술평균 - MVUE	0.000
LCL _{1,95%} - Land's "Exact"	0.000
UCL _{1,95%} - Land's "Exact"	9.743
95번째 백분위수	0.001
UTL _{95%,95%}	0.064
OEL이상% (%>OEL)	0.075
LCL _{1,95%} %>OEL	<0.1
UCL _{1,95%} %>OEL	4.148

정규모수적 통계량	
평균	0.000
LCL _{1,95%} - t 통계	0.000
UCL _{1,95%} - t 통계	0.001
95번째 백분위수 - Z	0.001
UTL _{95%,95%}	0.00
OEL이상% (%>OEL)	0.000



산업위생통계

자료설명 :

크롬산아연

OEL
0.01

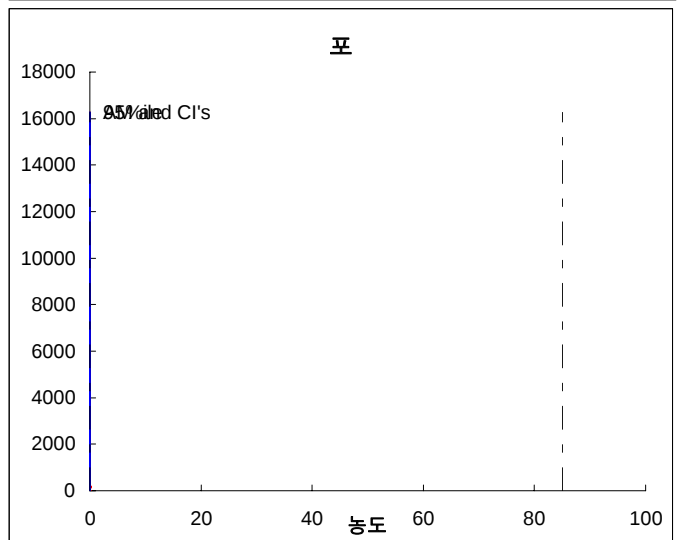
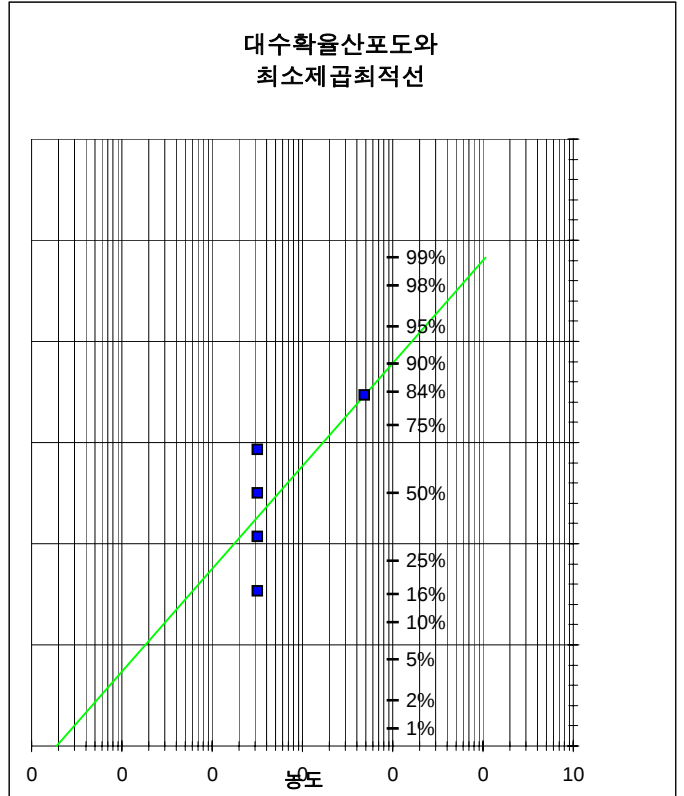
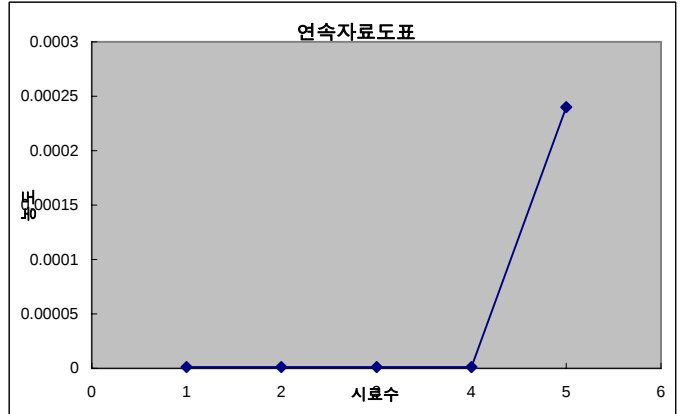
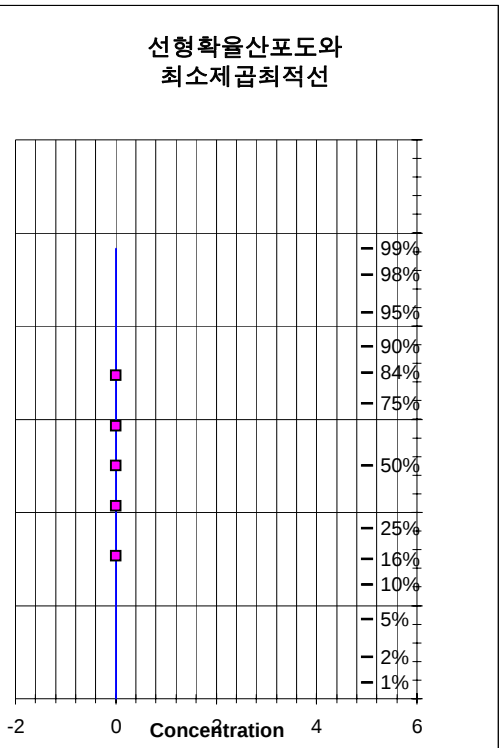
측정자료 (max n = 50) No less-than (<) or greater-than (>)
0.000001
0.000001
0.000001
0.000001
0.000001
0.00024

기술통계	
시료수 (n)	5
최대 (max)	0.00024
최소 (min)	0.000001
범위	0.000239
OEL이상% (%>OEL)	0.000
평균	0.000
중앙값	0.000
표준편차 (s)	0.000
대수변환자료의 평균 (LN)	-12.719
대수변환자료의 표준편차 (LN)	2.451
기하평균 (GM)	0.000
기하표준편차 (GSD)	11.600

분포적합성검정	
대수변환자료의 W-검정 (LN)	0.552
대수정규분포 (a = 0.05)?	No
자료의 W-검정	0.552
정규분포 (a = 0.05)?	No

대수정규 모수적 통계량	
추정된 산술평균 - MVUE	0.000
LCL _{1,95%} - Land's "Exact"	0.000
UCL _{1,95%} - Land's "Exact"	85.005
95번째 백분위수	0.000
UTL _{95%,95%}	0.089
OEL이상% (%>OEL)	0.047
LCL _{1,95%} %>OEL	<0.1
UCL _{1,95%} %>OEL	10.805

정규모수적 통계량	
평균	0.000
LCL _{1,95%} - t 통계	0.000
UCL _{1,95%} - t 통계	0.000
95번째 백분위수 - Z	0.000
UTL _{95%,95%}	0.00
OEL이상% (%>OEL)	0.000

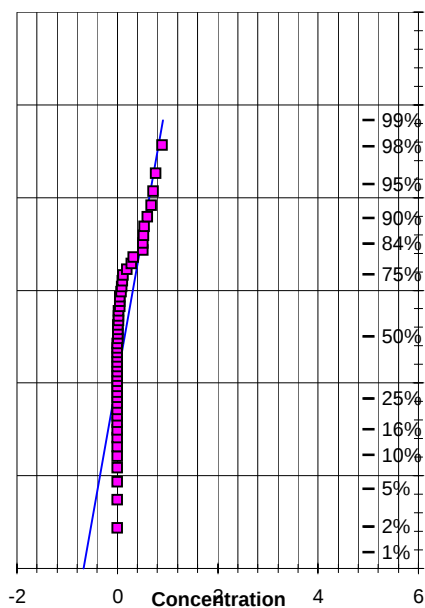


산업위생통계
자료설명:

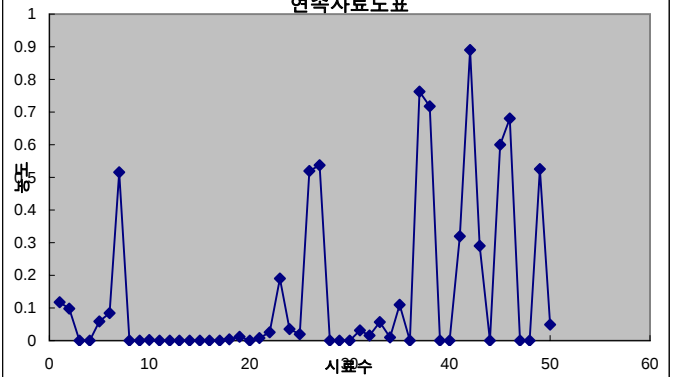
염화비닐

OEL	기술통계
1	시료수 (n) 50
	최대 (max) 0.89
	최소 (min) 0.000001
	범위 0.889999
	OEL이상% (%>OEL) 0.000
	평균 0.146
	중앙값 0.011
	표준편차 (s) 0.249
	대수변환자료의 평균 (LN) -7.222
	대수변환자료의 표준편차 (LN) 5.832
	기하평균 (GM) 0.001
	기하표준편차 (GSD) 340.928
	분포적합성검정
	대수변환자료의 W-검정 (LN) 0.745
	대수정규분포 (a = 0.05)? No
	자료의 W-검정 0.640
	정규분포 (a = 0.05)? No
	대수정규 모수적 통계량
	추정된 산술평균 - MVUE 7.788
	LCL _{1,95%} - Land's "Exact" 662.165
	UCL _{1,95%} - Land's "Exact" #####
	95번째 백분위수
	UTL _{95%,95%} 124.005
	OEL이상% (%>OEL)
	LCL _{1,95%} %>OEL 6.122
	UCL _{1,95%} %>OEL 17.780
	정규모수적 통계량
	평균 0.146
	LCL _{1,95%} - t 통계 0.087
	UCL _{1,95%} - t 통계 0.205
	95번째 백분위수 - Z
	UTL _{95%,95%} 0.66
	OEL이상% (%>OEL)
	0.029

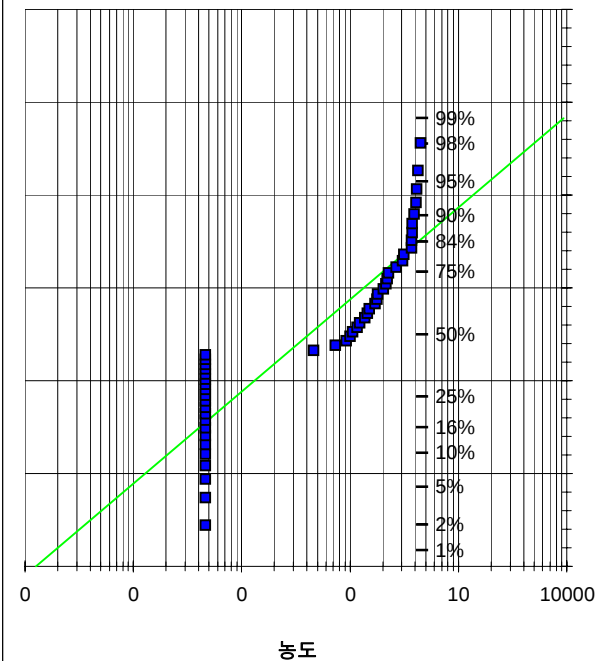
선형 확률산포도와
최소제곱최적선



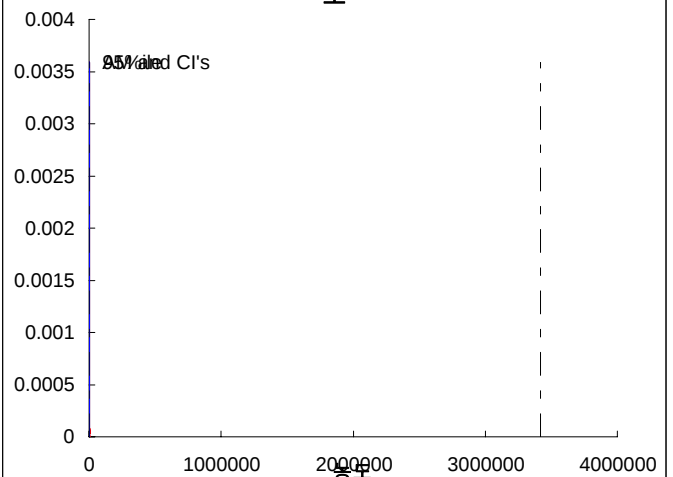
연속자료도표



대수확률산포도와
최소제곱최적선



포

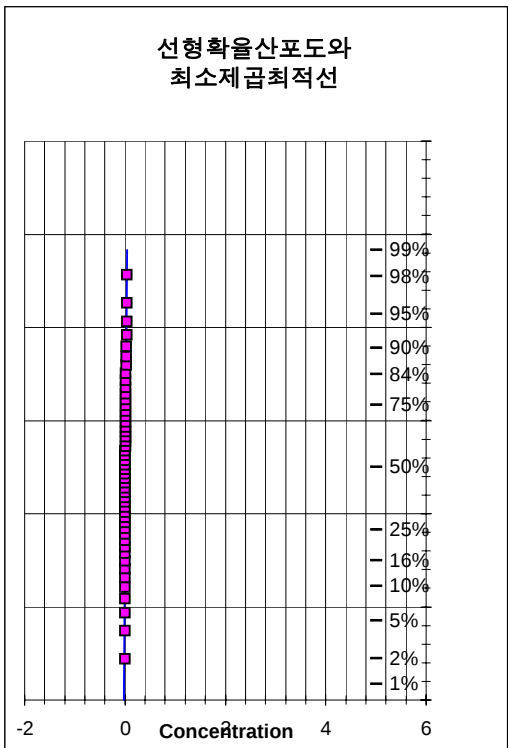
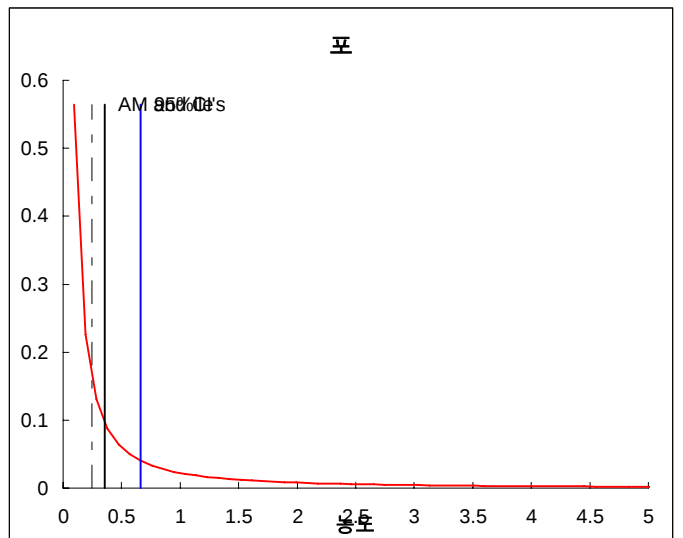
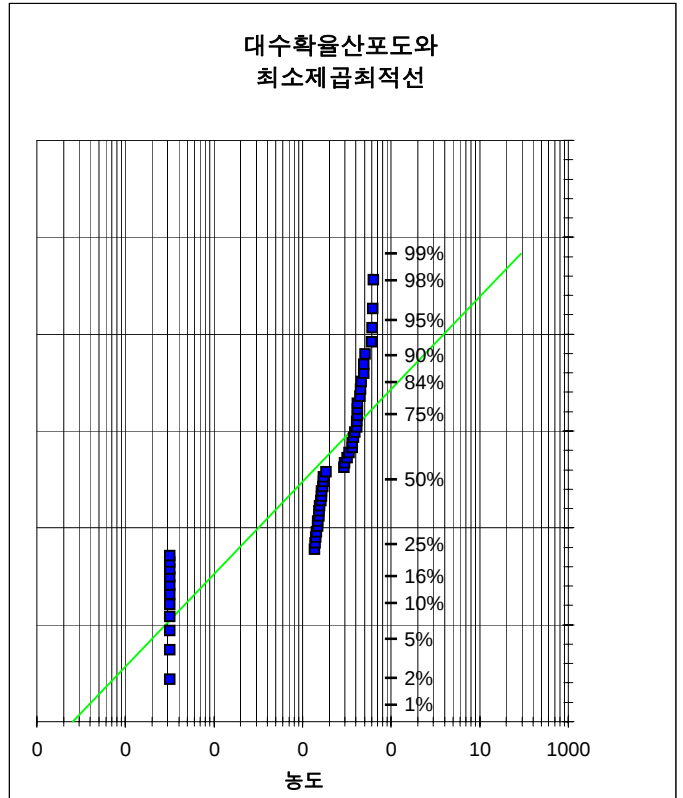
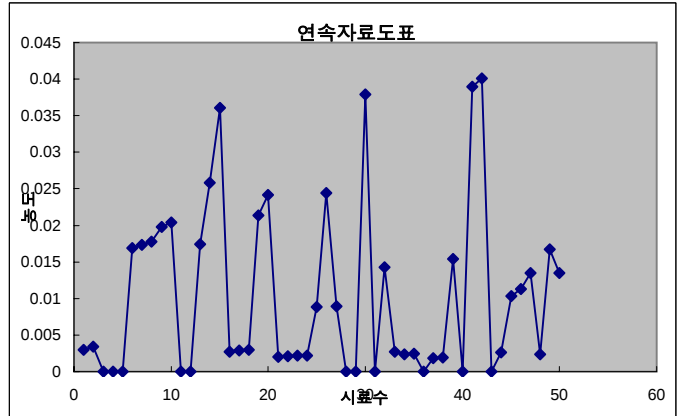


산업위생통계

자료설명: 크롬광 가공품(크롬산)

OEL	기술통계
0.05	시료수 (n) 50
	최대 (max) 0.04008
	최소 (min) 0.000001
	범위 0.040079
	OEL이상% (%>OEL) 0.000
	평균 0.010
	중앙값 0.003
	표준편차 (s) 0.012
	대수변환자료의 평균 (LN) -6.796
	대수변환자료의 표준편차 (LN) 3.882
	기하평균 (GM) 0.001
	기하표준편차 (GSD) 48.521
	분포적합성검정
	대수변환자료의 W-검정 (LN) 0.700
	대수정규분포 (a = 0.05)? No
	자료의 W-검정 0.809
	정규분포 (a = 0.05)? No
	대수정규 모수적 통계량
	추정된 산술평균 - MVUE 0.354
	LCL _{1,95%} - Land's "Exact" 0.248
	UCL _{1,95%} - Land's "Exact" 63.294
	95번째 백분위수 0.663
	UTL _{95%,95%} 3.388
	OEL이상% (%>OEL) 16.379
	LCL _{1,95%} %>OEL 10.400
	UCL _{1,95%} %>OEL 24.459
	정규모수적 통계량
	평균 0.010
	LCL _{1,95%} - t 통계 0.007
	UCL _{1,95%} - t 통계 0.013
	95번째 백분위수 - Z 0.029
	UTL _{95%,95%} 0.03
	OEL이상% (%>OEL) 0.029

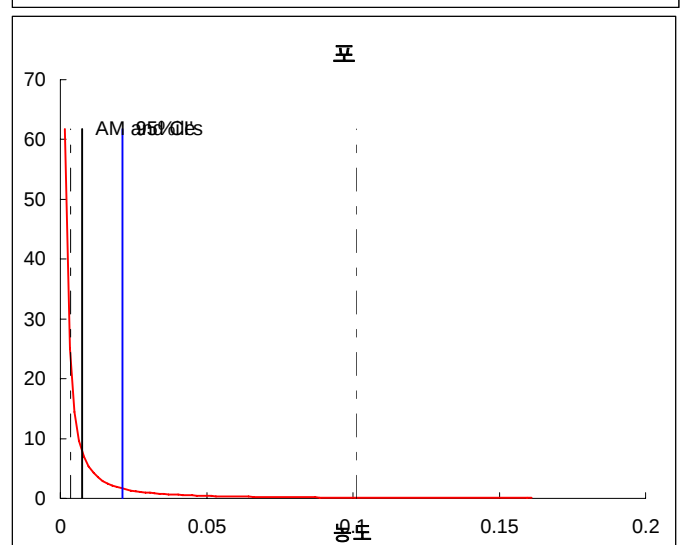
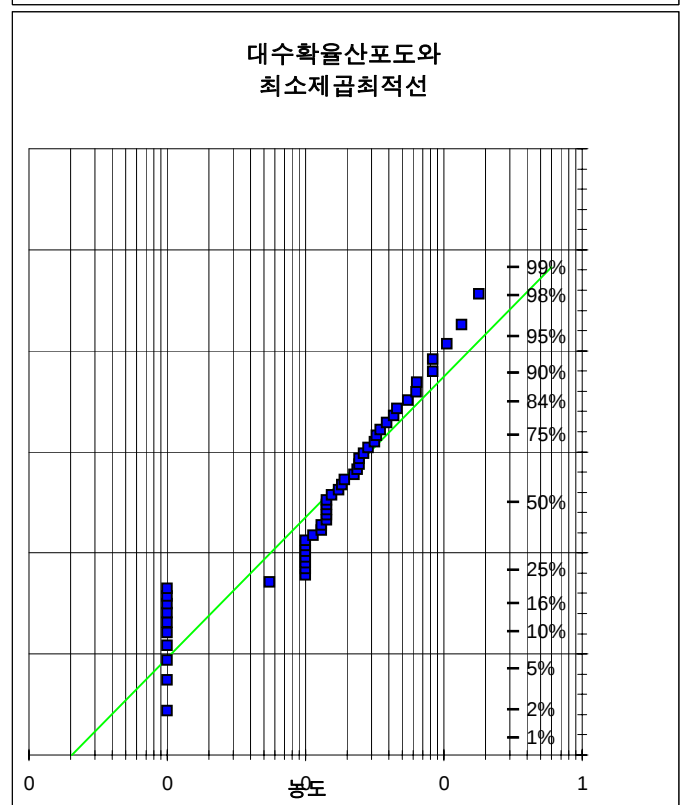
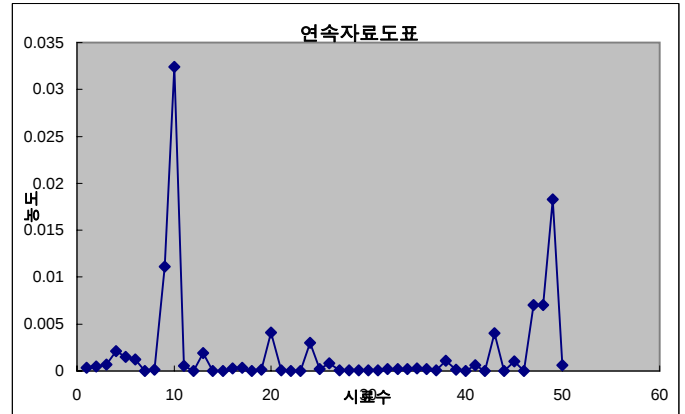
측정자료
(max n = 50)
No less-than (<)
or greater-than (>)
0.003
0.0034
0.000001
0.000001
0.000001
0.000001
0.0169
0.0173
0.01773
0.0198
0.0204
0.000001
0.000001
0.0174
0.0258
0.0361
0.0027
0.0029
0.003
0.0214
0.0242
0.002
0.0021
0.0022
0.0022
0.0088
0.02439
0.0089
0.000001
0.000001
0.0379
0.000001
0.0143
0.0027
0.0024
0.00244
0.000001
0.00188
0.00194
0.0154
0.000001
0.039
0.04008
0.000001
0.0026
0.0103
0.0113
0.0135
0.00234
0.0167
0.0135



산업위생통계

자료설명: 크롬(6가크롬 불용성화합물)

OEL	기술통계
0.01	시료수 (n) 50
	최대 (max) 0.0324
	최소 (min) 0.000001
	범위 0.032399
	OEL이상% (%>OEL) 6.000
	평균 0.002
	중앙값 0.000
	표준편차 (s) 0.005
	대수변환자료의 평균 (LN) -8.733
	대수변환자료의 표준편차 (LN) 2.965
	기하평균 (GM) 0.000
	기하표준편차 (GSD) 19.388
측정자료	분포적합성검정
(max n = 50)	대수변환자료의 W-검정 (LN) 0.881
No less-than (<)	대수정규분포 (a = 0.05)? No
or greater-than (>)	
0.00037	자료의 W-검정 0.429
0.00051	정규분포 (a = 0.05)? No
0.0007	
0.0021	대수정규 모수적 통계량
0.0015	추정된 산술평균 - MVUE 0.007
0.0012	LCL _{1,95%} - Land's "Exact" 0.003
0.00003	UCL _{1,95%} - Land's "Exact" 0.101
0.00017	95번째 백분위수 0.021
0.01112	UTL _{95%,95%} 0.073
0.0324	OEL이상% (%>OEL) 8.189
0.00056	LCL _{1,95%} %>OEL 4.311
0.000001	UCL _{1,95%} %>OEL 14.462
0.0019	
0.000001	정규모수적 통계량
0.000001	평균 0.002
0.00024	LCL _{1,95%} - t 통계 0.001
0.00034	UCL _{1,95%} - t 통계 0.003
0.000001	95번째 백분위수 - Z 0.011
0.00013	UTL _{95%,95%} 0.01
0.0041	OEL이상% (%>OEL) 7.238
0.0001	
0.000001	
0.000001	
0.003	
0.0002	
0.0008	
0.0001	
0.0001	
0.0001	
0.0001	
0.0001	
0.0001	
0.0002	
0.0002	
0.0002	
0.0003	
0.0002	
0.0001	
0.00106	
0.00017	
0.000001	
0.0006	
0.000001	
0.004	
0.000001	
0.001	
0.000001	
0.007	
0.007	
0.0183	
0.0006	



산업위생통계

자료설명 :

아크릴아미드

OEL
0.03

측정자료
(max n = 50)
No less-than (<)
or greater-than (>)

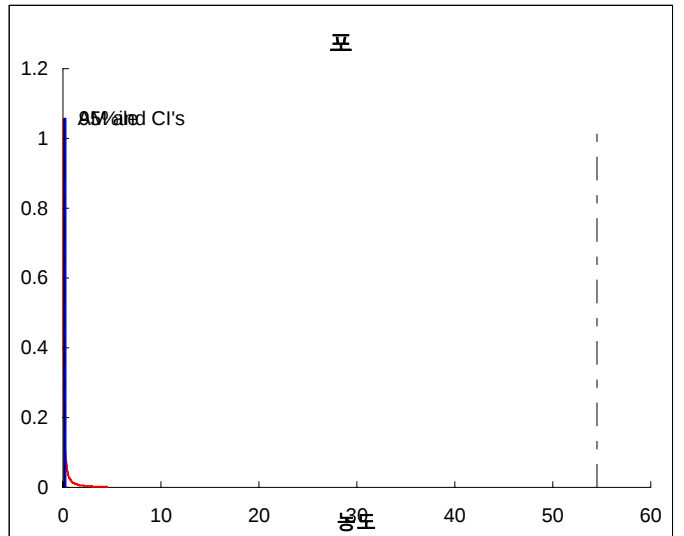
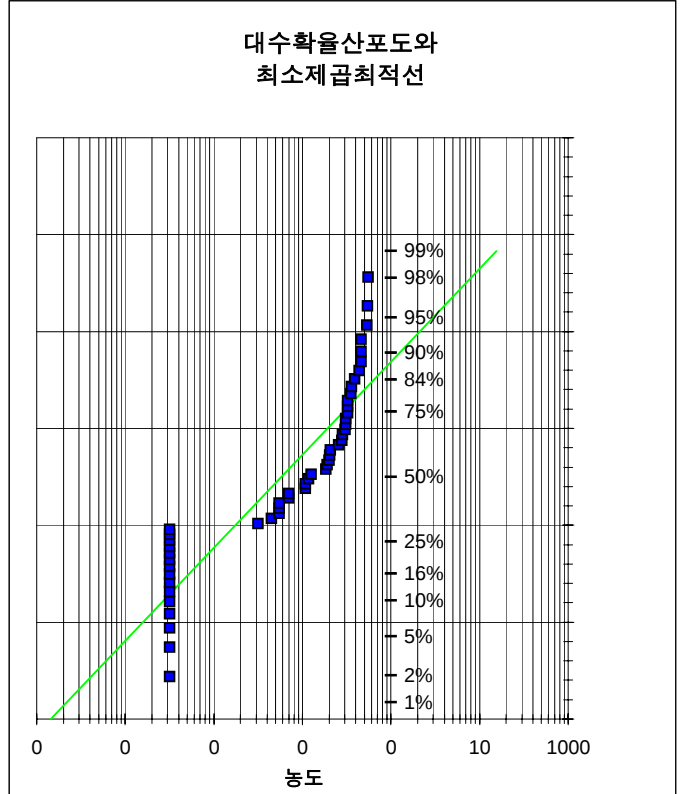
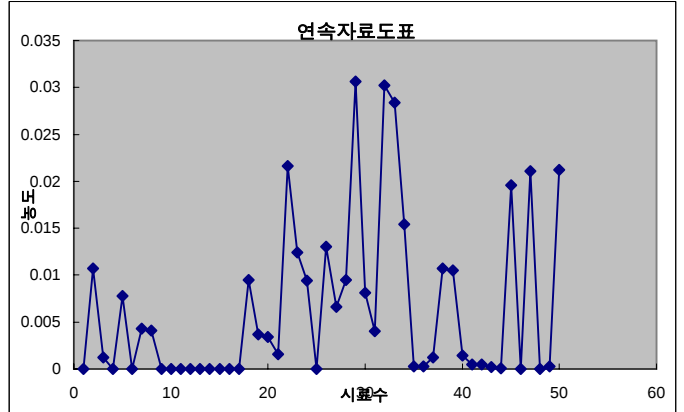
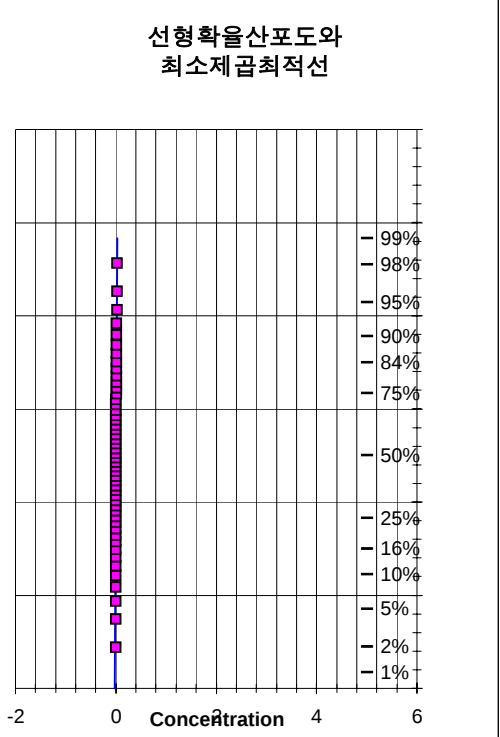
기술통계	
시료수 (n)	50
최대 (max)	0.0306
최소 (min)	0.000001
범위	0.030599
OEL이상% (%>OEL)	4.000
평균	0.006
중앙값	0.002
표준편차 (s)	0.009
대수변환자료의 평균 (LN)	-7.999
대수변환자료의 표준편차 (LN)	4.078
기하평균 (GM)	0.000
기하표준편차 (GSD)	59.049

분포적합성검정	
대수변환자료의 W-검정 (LN)	0.774
대수정규분포 (a = 0.05)?	No

자료의 W-검정	0.753
정규분포 (a = 0.05)?	No

대수정규 모수적 통계량	
추정된 산술평균 - MVUE	0.158
LCL _{1,95%} - Land's "Exact"	0.138
UCL _{1,95%} - Land's "Exact"	54.492
95번째 백분위수	0.275
UTL _{95%,95%}	1.527
OEL이상% (%>OEL)	13.535
LCL _{1,95%} %>OEL	8.174
UCL _{1,95%} %>OEL	21.134

정규모수적 통계량	
평균	0.006
LCL _{1,95%} - t 통계	0.004
UCL _{1,95%} - t 통계	0.009
95번째 백분위수 - Z	0.021
UTL _{95%,95%}	0.02
OEL이상% (%>OEL)	0.350



산업위생통계

자료설명:

황산디메틸

OEL

0.1

측정자료

(max n = 50)

No less-than (<)
or greater-than (>)

0.0435

0.0441

기술통계

시료수 (n)	2
최대 (max)	0.0441
최소 (min)	0.0435
범위	0.0006
OEL이상% (%>OEL)	0.000
평균	0.044
중앙값	0.044
표준편차 (s)	0.000
대수변환자료의 평균 (LN)	-3.128
대수변환자료의 표준편차 (LN)	0.010
기하평균 (GM)	0.044
기하표준편차 (GSD)	1.010

분포적합성검정

대수변환자료의 W-검정 (LN)	1.000
대수정규분포 (a = 0.05)?	Yes
자료의 W-검정	1.000
정규분포 (a = 0.05)?	Yes

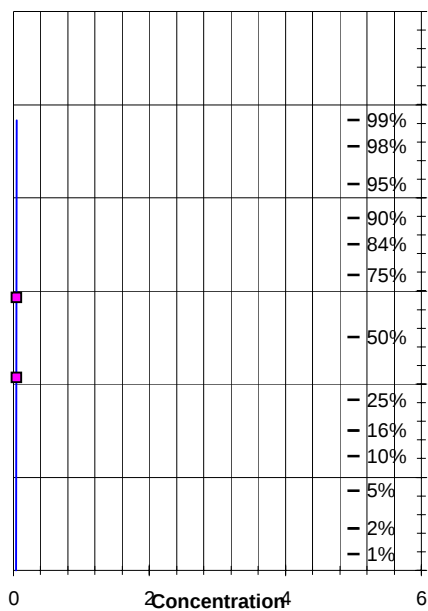
대수정규 모수적 통계량

추정된 산술평균 - MVUE	0.044
LCL _{1,95%} - Land's "Exact"	#VALUE!
UCL _{1,95%} - Land's "Exact"	#VALUE!
95번째 백분위수	0.045
UTL _{95%,95%}	#N/A
OEL이상% (%>OEL)	0.000
LCL _{1,95%} %>OEL	<0.1
UCL _{1,95%} %>OEL	<43.065

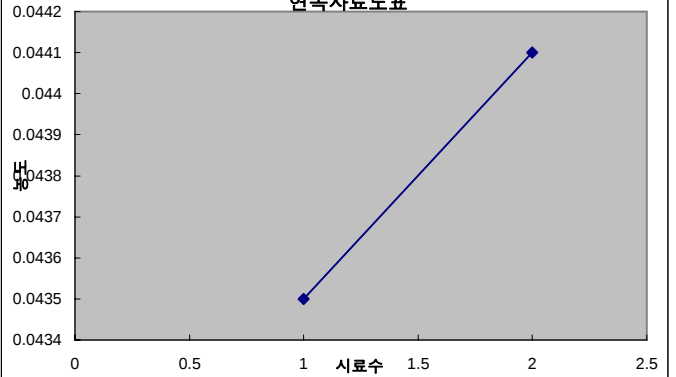
정규모수적 통계량

평균	0.044
LCL _{1,95%} - t 통계	0.042
UCL _{1,95%} - t 통계	0.046
95번째 백분위수 - Z	0.044
UTL _{95%,95%}	#N/A
OEL이상% (%>OEL)	0.000

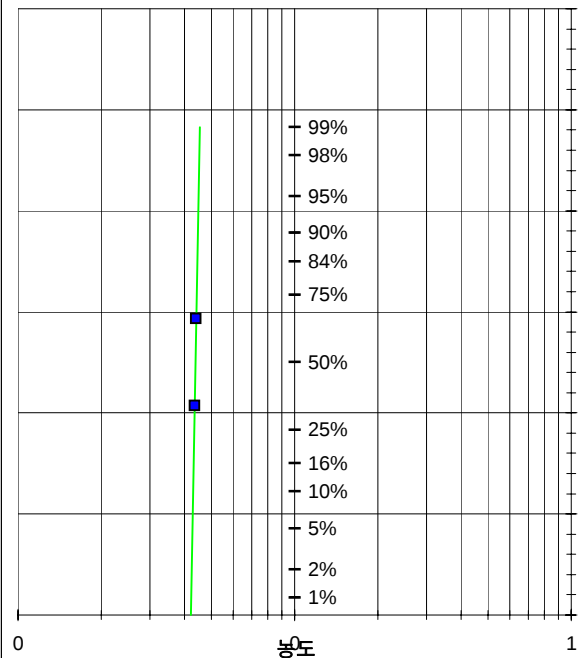
선형 확률산포도와 최소제곱최적선



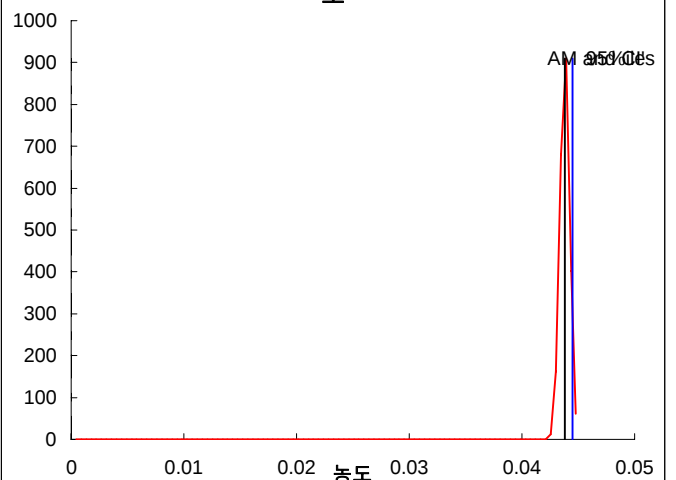
연속자료도표



대수확률산포도와 최소제곱최적선



포



산업위생통계

자료설명 :

산화에틸렌

OEL
1

측정자료
(max n = 50)
No less-than (<)
or greater-than (>)

기술통계	
시료수 (n)	47
최대 (max)	0.28474
최소 (min)	0.000001
범위	0.284739
OEL이상% (%>OEL)	0.000
평균	0.033
중앙값	0.000
표준편차 (s)	0.072
대수변환자료의 평균 (LN)	-10.669
대수변환자료의 표준편차 (LN)	5.165
기하평균 (GM)	0.000
기하표준편차 (GSD)	174.968

분포적합성검정
대수변환자료의 W-검정 (LN) 0.578
대수정규분포 (a = 0.05)? No

자료의 W-검정 0.537
정규분포 (a = 0.05)? No

대수정규 모수적 통계량
추정된 산술평균 - MVUE 0.081
LCL_{1,95%} - Land's "Exact" 0.727
UCL_{1,95%} - Land's "Exact" 1847.705

95번째 백분위수 0.114
UTL_{95%,95%} 1.083

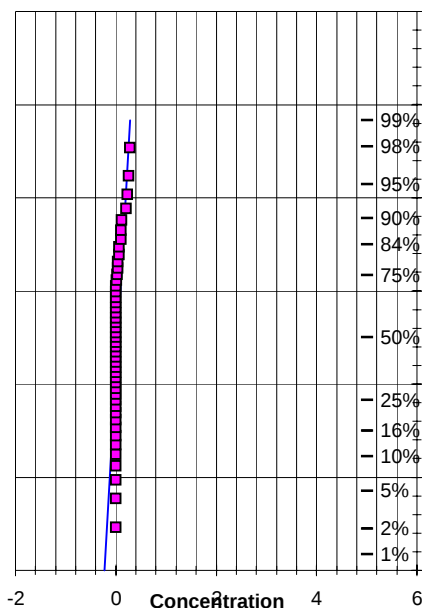
OEL이상% (%>OEL) 1.943
LCL_{1,95%} %>OEL 0.647
UCL_{1,95%} %>OEL 5.157

정규모수적 통계량
평균 0.033
LCL_{1,95%} - t 통계 0.016
UCL_{1,95%} - t 통계 0.051

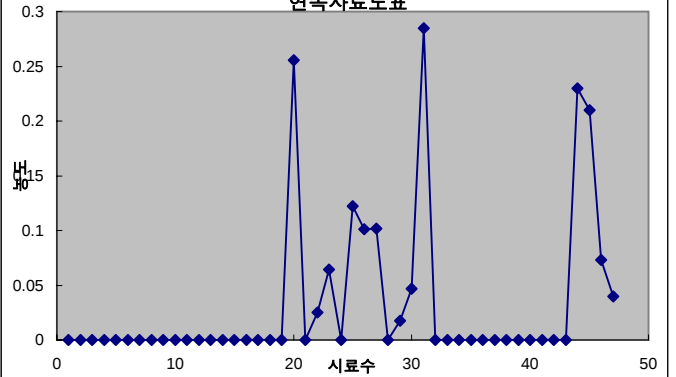
95번째 백분위수 - Z 0.152
UTL_{95%,95%} 0.18

OEL이상% (%>OEL) 0.000

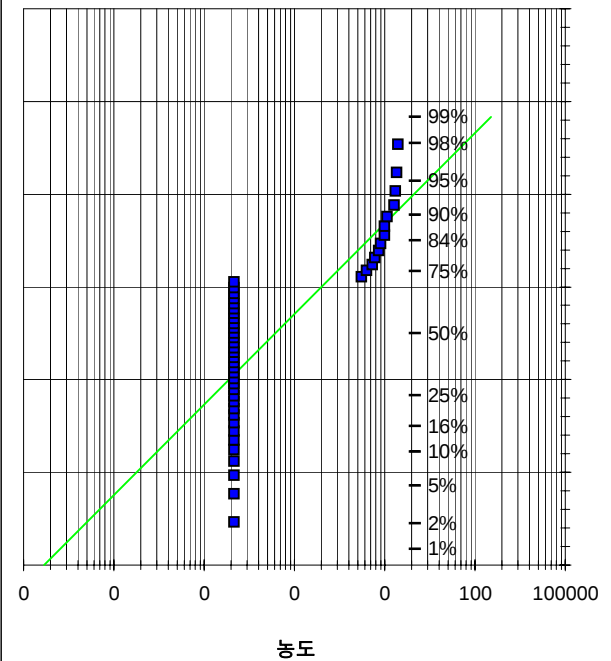
선형확률산포도와
최소제곱최적선



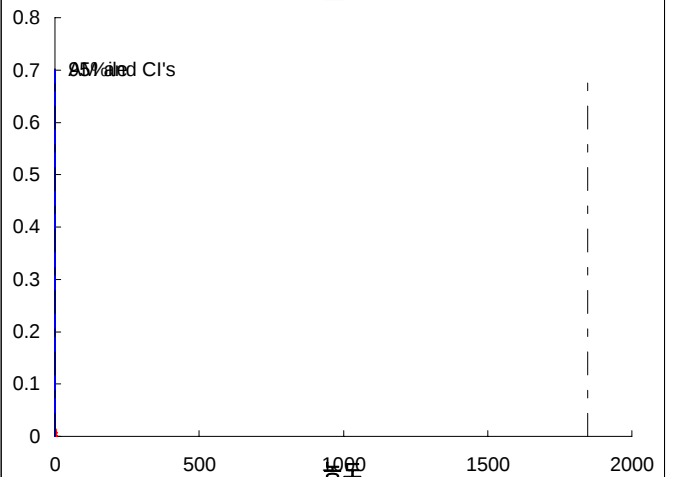
연속자료도표



대수확률산포도와
최소제곱최적선



포



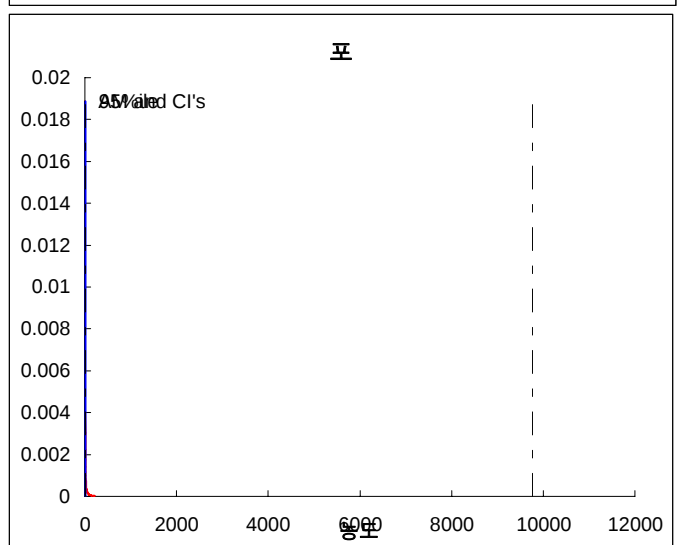
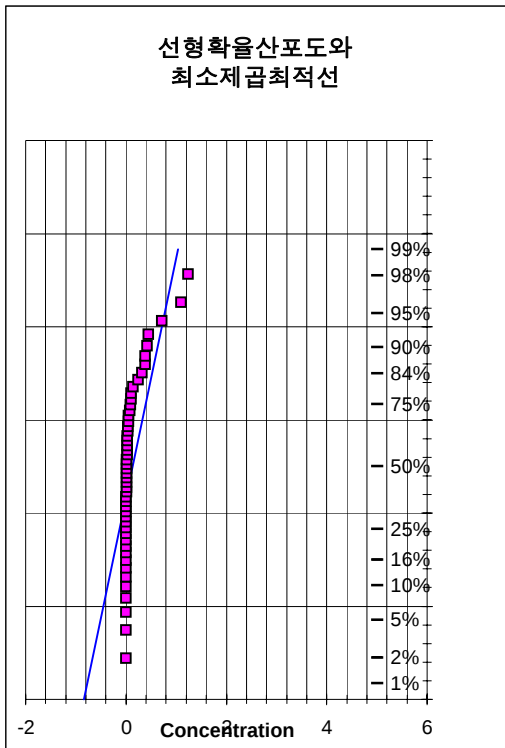
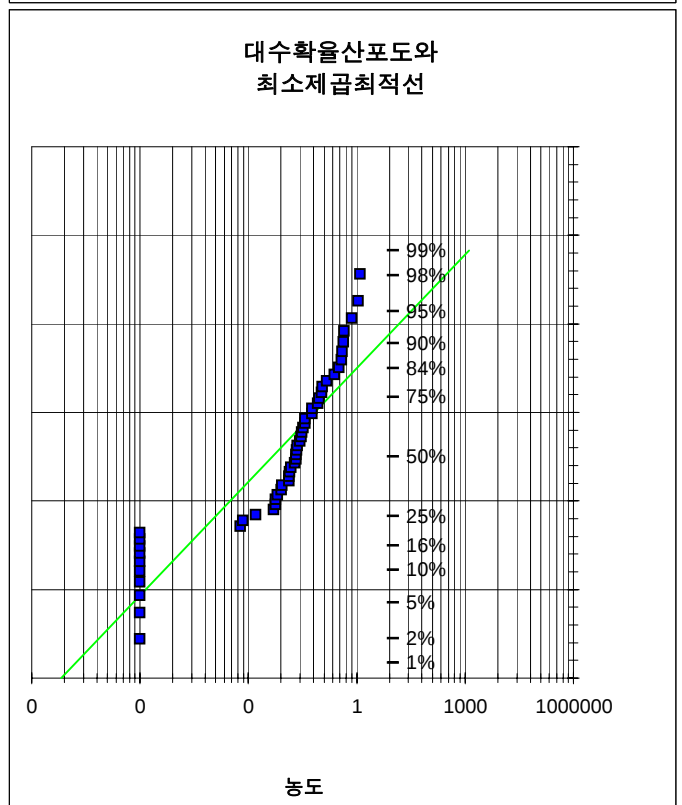
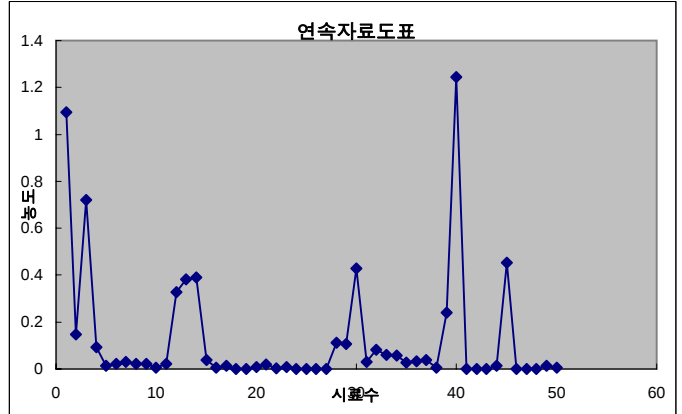
산업위생통계

자료설명: 포름알데히드

OEL	기술통계
1	시료수 (n) 50
	최대 (max) 1.2444
	최소 (min) 0.000001
	범위 1.244399
	OEL이상% (%>OEL) 4.000
	평균 0.127
	중앙값 0.021
	표준편차 (s) 0.263
	대수변환자료의 평균 (LN) -5.391
	대수변환자료의 표준편차 (LN) 4.572
	기하평균 (GM) 0.005
	기하표준편차 (GSD) 96.735
	분포적합성검정
	대수변환자료의 W-검정 (LN) 0.786
	대수정규분포 (a = 0.05)? No
	자료의 W-검정 0.542
	정규분포 (a = 0.05)? No
	대수정규 모수적 통계량
	추정된 산술평균 - MVUE 5.573
	LCL _{1,95%} - Land's "Exact" 11.990
	UCL _{1,95%} - Land's "Exact" 9763.329
	95번째 백분위수 8.416
	UTL _{95%,95%} 57.418
	OEL이상% (%>OEL) 11.918
	LCL _{1,95%} %>OEL 6.957
	UCL _{1,95%} %>OEL 19.186
	정규모수적 통계량
	평균 0.127
	LCL _{1,95%} - t 통계 0.064
	UCL _{1,95%} - t 통계 0.189
	95번째 백분위수 - Z 0.560
	UTL _{95%,95%} 0.67
	OEL이상% (%>OEL) 0.045

측정자료 (max n = 50) No less-than (<) or greater-than (>)

1.0944
0.1486
0.7203
0.0925
0.01325
0.02274
0.03026
0.02076
0.02102
0.0057
0.0221
0.328
0.383
0.3898
0.0373
0.0064
0.015
0.0006
0.0007
0.0085
0.0194
0.0016
0.0081
0.000001
0.000001
0.000001
0.000001
0.1108
0.1055
0.429
0.0296
0.0826
0.0589
0.0583
0.027
0.033
0.037
0.0058
0.241
1.2444
0.000001
0.000001
0.000001
0.01335
0.4524
0.000001
0.000001
0.000001
0.014
0.005



산업위생통계

자료설명:

하이드라진

OEL
0.01

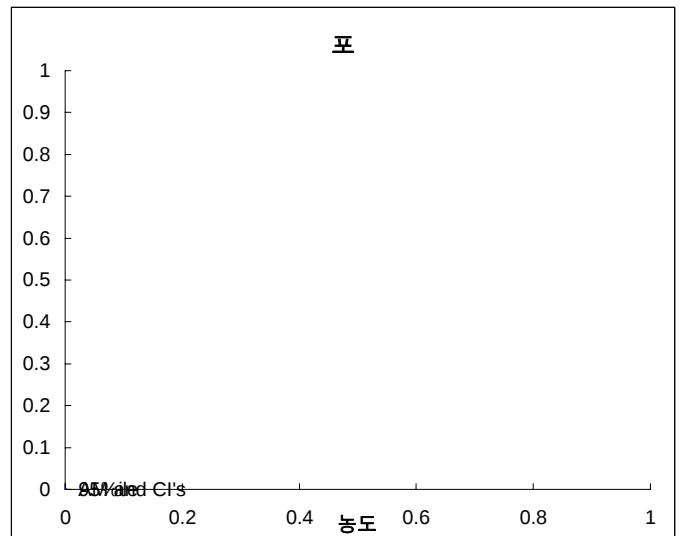
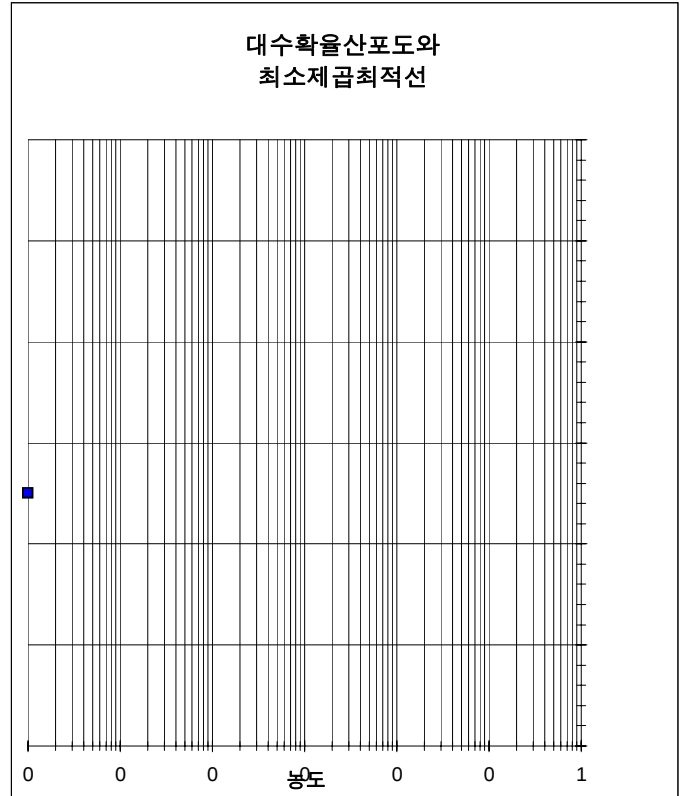
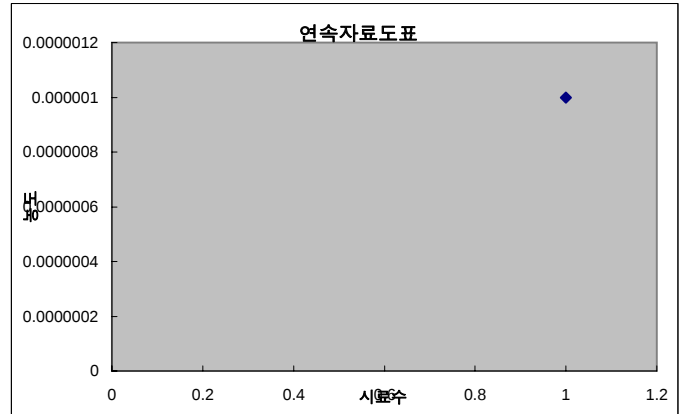
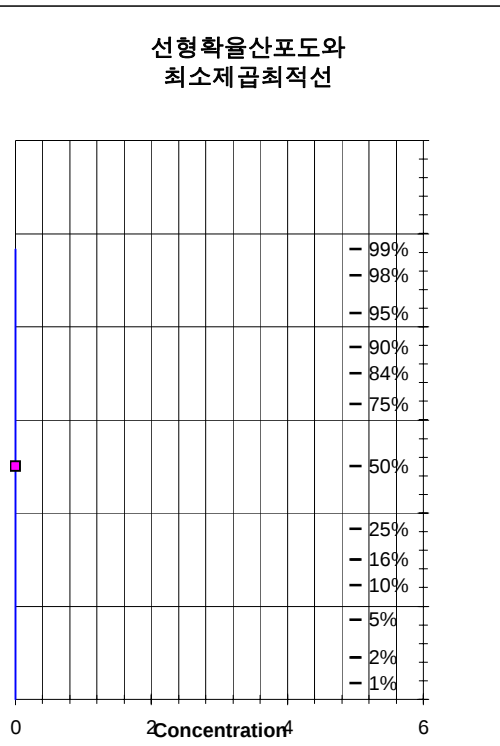
측정자료
(max n = 50)
No less-than (<)
or greater-than (>)
0.000001

기술통계	
시료수 (n)	1
최대 (max)	0.000001
최소 (min)	0.000001
범위	0
OEL이상% (%>OEL)	0.000
평균	0.000
중앙값	0.000
표준편차 (s)	#DIV/0!
대수변환자료의 평균 (LN)	-13.816
대수변환자료의 표준편차 (LN)	#DIV/0!
기하평균 (GM)	0.000
기하표준편차 (GSD)	#DIV/0!

분포적합성검정	
대수변환자료의 W-검정 (LN)	#N/A
대수정규분포 (a = 0.05)?	#N/A
자료의 W-검정	#N/A
정규분포 (a = 0.05)?	#N/A

대수정규 모수적 통계량	
추정된 산술평균 - MVUE	#DIV/0!
LCL _{1,95%} - Land's "Exact"	#DIV/0!
UCL _{1,95%} - Land's "Exact"	#DIV/0!
95번째 백분위수	#DIV/0!
UTL _{95%,95%}	#N/A
OEL이상% (%>OEL)	#DIV/0!
LCL _{1,95%} %>OEL	#DIV/0!
UCL _{1,95%} %>OEL	#DIV/0!

정규모수적 통계량	
평균	0.000
LCL _{1,95%} - t 통계	#NUM!
UCL _{1,95%} - t 통계	#NUM!
95번째 백분위수 - Z	#DIV/0!
UTL _{95%,95%}	#N/A
OEL이상% (%>OEL)	#DIV/0!



산업위생통계

자료설명:

크롬산연

OEL

0.012

측정자료

(max n = 50)

No less-than (<)
or greater-than (>)

기술통계

시료수 (n)	38
최대 (max)	0.0356
최소 (min)	0.000001
범위	0.035599
OEL이상 (%>OEL)	13.158
평균	0.006
중앙값	0.002
표준편차 (s)	0.008
대수변환자료의 평균 (LN)	-6.405
대수변환자료의 표준편차 (LN)	2.302
기하평균 (GM)	0.002
기하표준편차 (GSD)	9.990

분포적합성검정

대수변환자료의 W-검정 (LN)	0.842
대수정규분포 (a = 0.05)?	No

자료의 W-검정

0.722

정규분포 (a = 0.05)?

No

대수정규 모수적 통계량

추정된 산술평균 - MVUE	0.018
LCL _{1,95%} - Land's "Exact"	0.009
UCL _{1,95%} - Land's "Exact"	0.109

95번째 백분위수

0.073

UTL_{95%,95%}

0.229

OEL이상 (%>OEL)

19.461

LCL_{1,95%} %>OEL

12.099

UCL_{1,95%} %>OEL

29.357

정규모수적 통계량

평균	0.006
LCL _{1,95%} - t 통계	0.004
UCL _{1,95%} - t 통계	0.008

95번째 백분위수 - Z

0.019

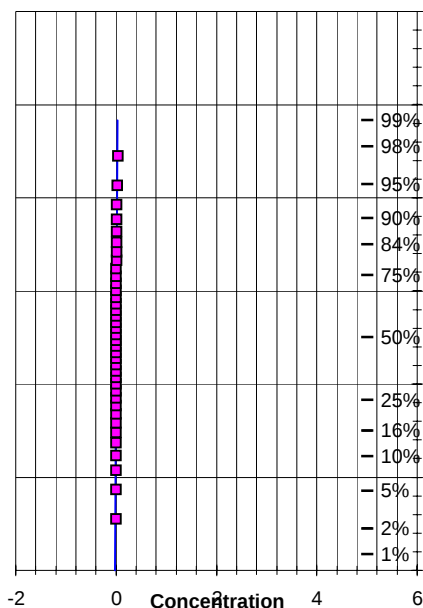
UTL_{95%,95%}

0.02

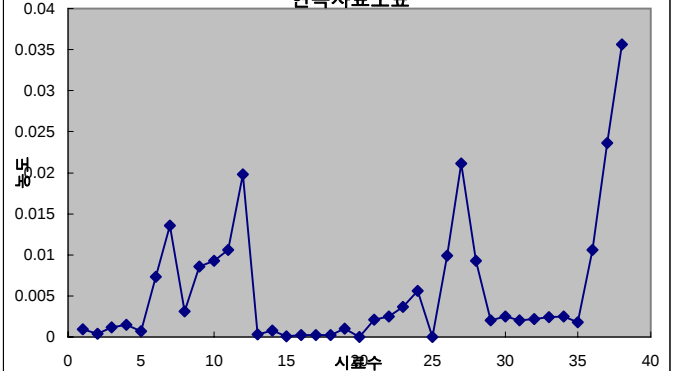
OEL이상 (%>OEL)

21.524

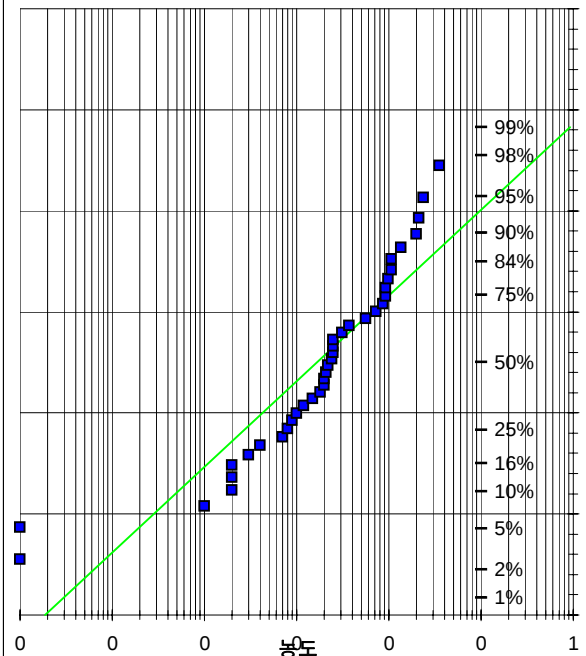
선형 확률산포도와 최소제곱최적선



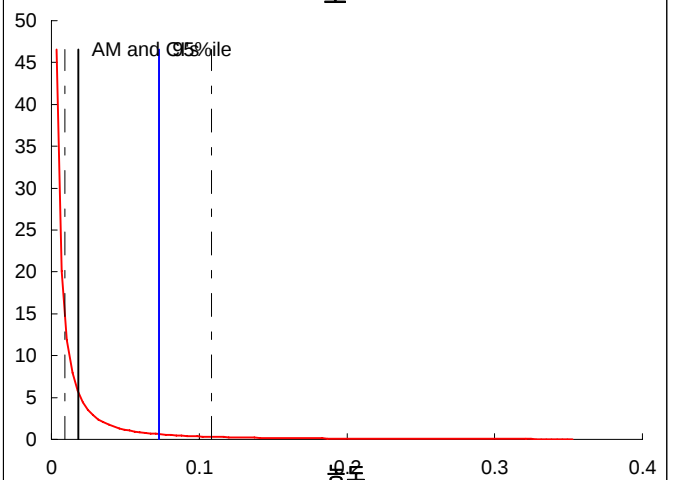
연속자료도표



대수확률산포도와 최소제곱최적선



포



산업위생통계

자료설명:

아크릴로니트릴

OEL

2

측정자료

(max n = 50)

No less-than (<)
or greater-than (>)

0.023

0.001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

0.000001

기술통계

시료수 (n) 50

최대 (max) 0.588

최소 (min) 0.000001

범위 0.587999

OEL이상% (%>OEL) 0.000

평균 0.062

중앙값 0.000

표준편차 (s) 0.151

대수변환자료의 평균 (LN) -10.323

대수변환자료의 표준편차 (LN) 5.164

기하평균 (GM) 0.000

기하표준편차 (GSD) 174.807

분포적합성검정

대수변환자료의 W-검정 (LN) 0.655

대수정규분포 (a = 0.05)? No

자료의 W-검정 0.471

정규분포 (a = 0.05)? No

대수정규 모수적 통계량

추정된 산술평균 - MVUE 0.116

LCL_{1,95%} - Land's "Exact" 1.103

UCL_{1,95%} - Land's "Exact" 2138.875

95번째 백분위수 0.161

UTL_{95%,95%} 1.404

OEL이상% (%>OEL) 1.644

LCL_{1,95%} %>OEL 0.540

UCL_{1,95%} %>OEL 4.441

정규모수적 통계량

평균 0.062

LCL_{1,95%} - t 통계 0.026

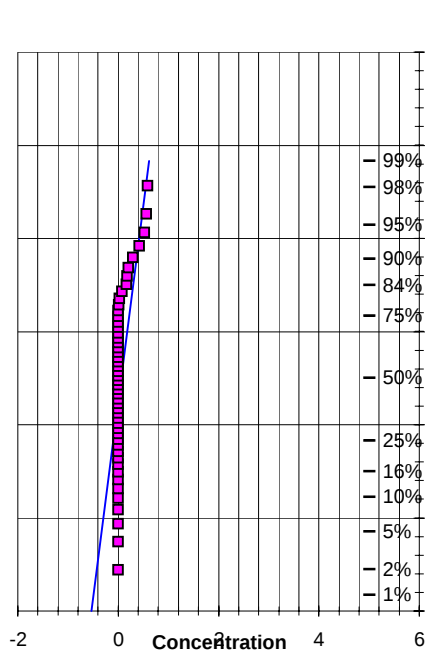
UCL_{1,95%} - t 통계 0.098

95번째 백분위수 - Z 0.311

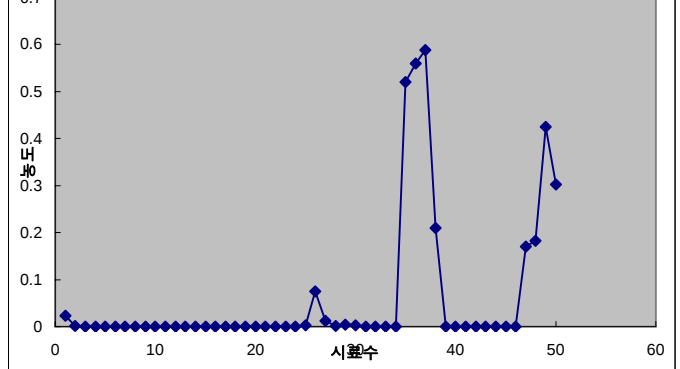
UTL_{95%,95%} 0.37

OEL이상% (%>OEL) 0.000

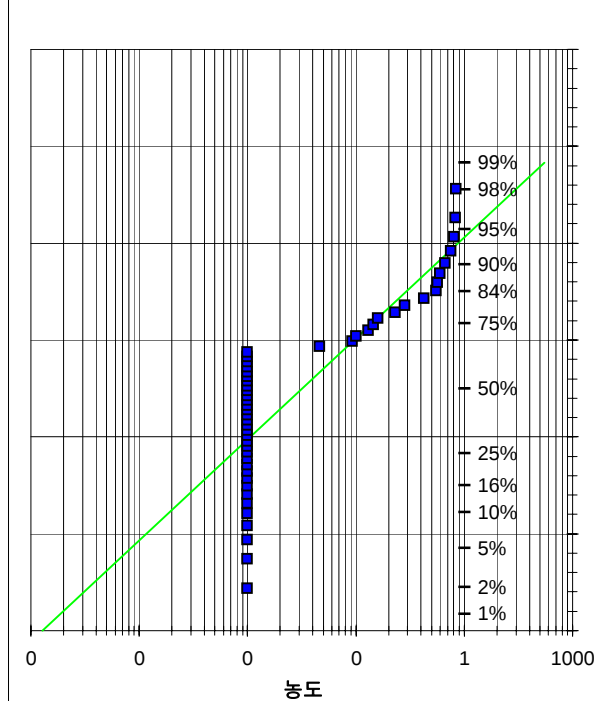
선형 확률산포도와 최소제곱최적선



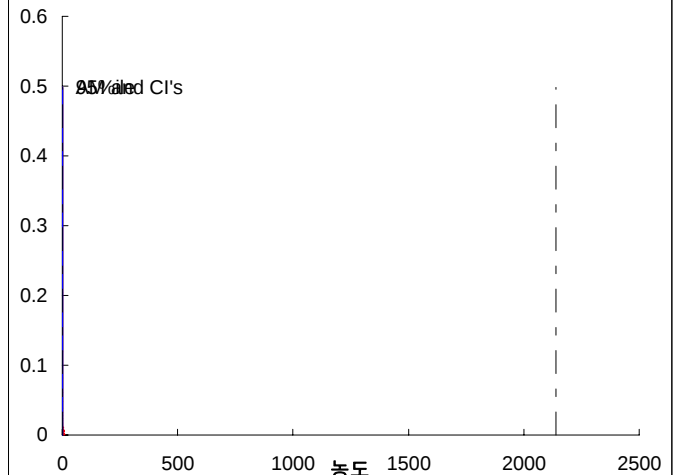
연속자료도표



대수확률산포도와 최소제곱최적선



포



산업위생통계

자료설명:

베타프로피오락톤

OEL

0.5

측정자료

(max n = 50)

No less-than (<)
or greater-than (>)

15.8654
6.0913
1.3185
1.3909
1.744
6.098
2.69
1.494
1.675
1.937

기술통계

시료수 (n)	10
최대 (max)	15.8654
최소 (min)	1.3185
범위	14.5469
OEL이상% (%>OEL)	100.000
평균	4.030
중앙값	1.841
표준편차 (s)	4.550
대수변환자료의 평균 (LN)	1.011
대수변환자료의 표준편차 (LN)	0.836
기하평균 (GM)	2.748
기하표준편차 (GSD)	2.307

분포적합성검정

대수변환자료의 W-검정 (LN)	0.824
대수정규분포 (a = 0.05)?	No

자료의 W-검정	0.651
정규분포 (a = 0.05)?	No

대수정규 모수적 통계량

추정된 산술평균 - MVUE	3.733
LCL _{1,95%} - Land's "Exact"	2.468
UCL _{1,95%} - Land's "Exact"	8.396

95번째 백분위수	10.874
UTL _{95%,95%}	31.340

OEL이상% (%>OEL)	97.923
LCL _{1,95%} %>OEL	85.743
UCL _{1,95%} %>OEL	99.836

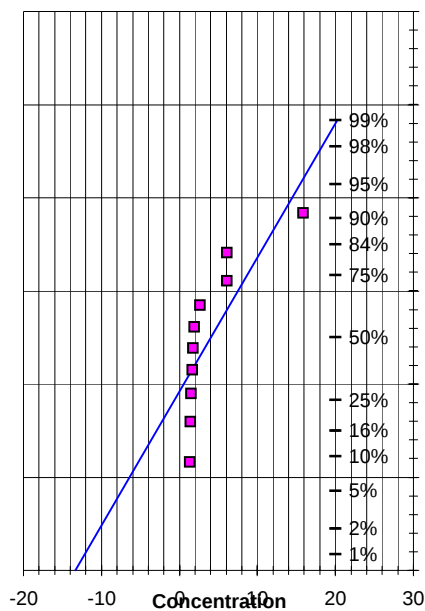
정규모수적 통계량

평균	4.030
LCL _{1,95%} - t 통계	1.393
UCL _{1,95%} - t 통계	6.668

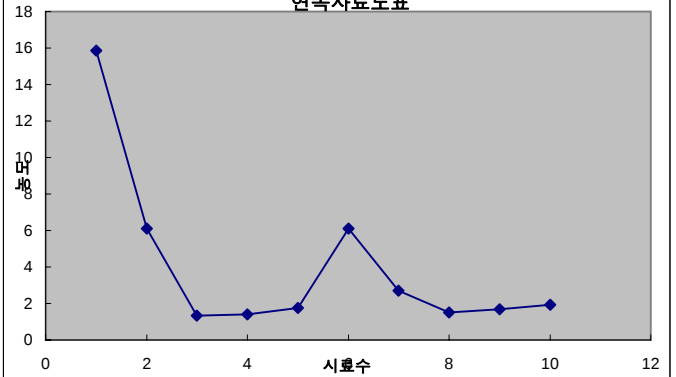
95번째 백분위수 - Z	11.515
UTL _{95%,95%}	17.27

OEL이상% (%>OEL)	78.111
----------------	--------

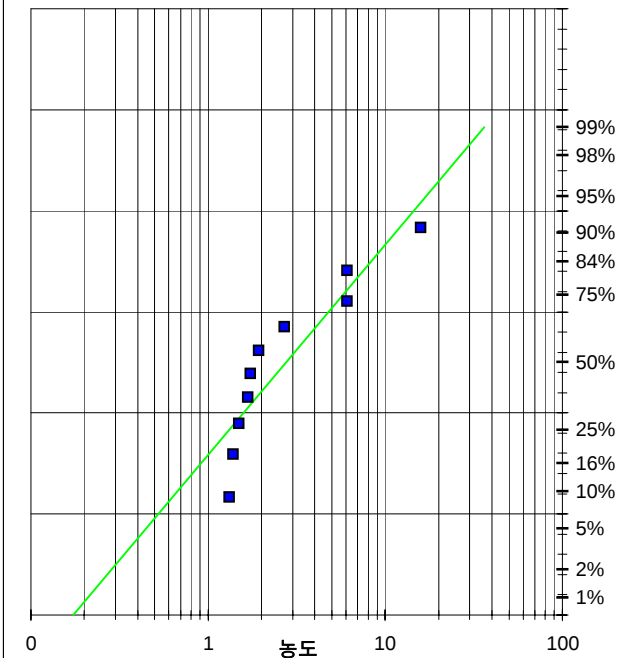
선형 확률산포도와 최소제곱최적선



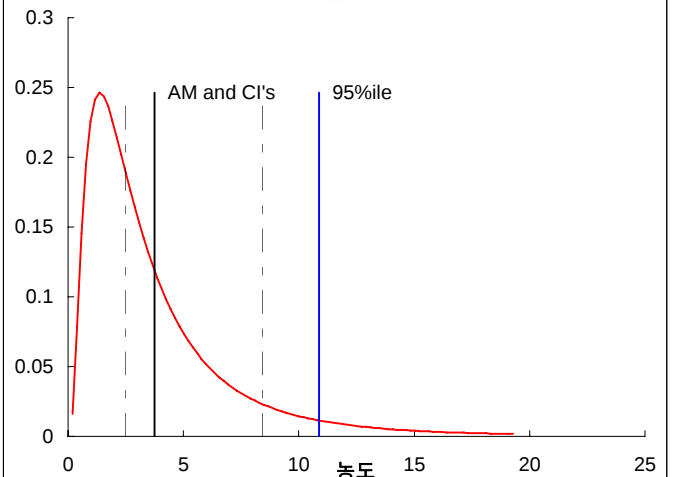
연속자료도표



대수확률산포도와 최소제곱최적선



포



산업위생통계

자료설명 :

파라-톨루이딘

OEL

2

측정자료

(max n = 50)

No less-than (<)
or greater-than (>)

0.000001

0.000001

기술통계

시료수 (n)	2
최대 (max)	0.000001
최소 (min)	0.000001
범위	0
OEL이상% (%>OEL)	0.000
평균	0.000
중앙값	0.000
표준편차 (s)	0.000
대수변환자료의 평균 (LN)	-13.816
대수변환자료의 표준편차 (LN)	0.000
기하평균 (GM)	0.000
기하표준편차 (GSD)	1.000

분포적합성검정

대수변환자료의 W-검정 (LN)	#DIV/0!
대수정규분포 (a = 0.05)?	#DIV/0!

자료의 W-검정

#DIV/0!

정규분포 (a = 0.05)?

#DIV/0!

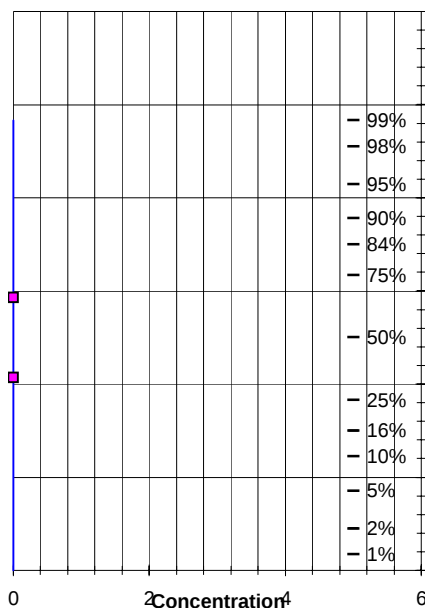
대수정규 모수적 통계량

추정된 산술평균 - MVUE	0.000
LCL _{1,95%} - Land's "Exact"	#VALUE!
UCL _{1,95%} - Land's "Exact"	#VALUE!
95번째 백분위수	0.000
UTL _{95%,95%}	#N/A
OEL이상% (%>OEL)	#NUM!
LCL _{1,95%} %>OEL	#DIV/0!
UCL _{1,95%} %>OEL	#DIV/0!

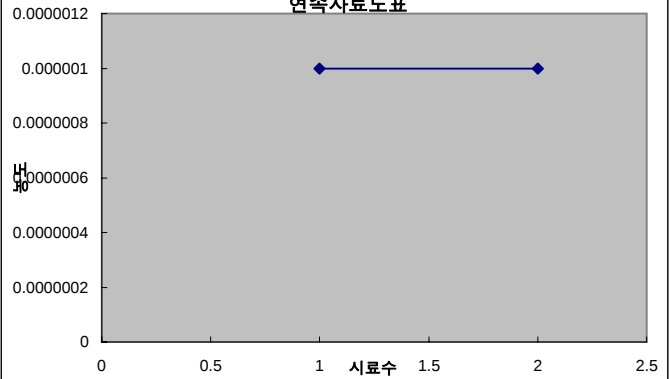
정규모수적 통계량

평균	0.000
LCL _{1,95%} - t 통계	0.000
UCL _{1,95%} - t 통계	0.000
95번째 백분위수 - Z	0.000
UTL _{95%,95%}	#N/A
OEL이상% (%>OEL)	#NUM!

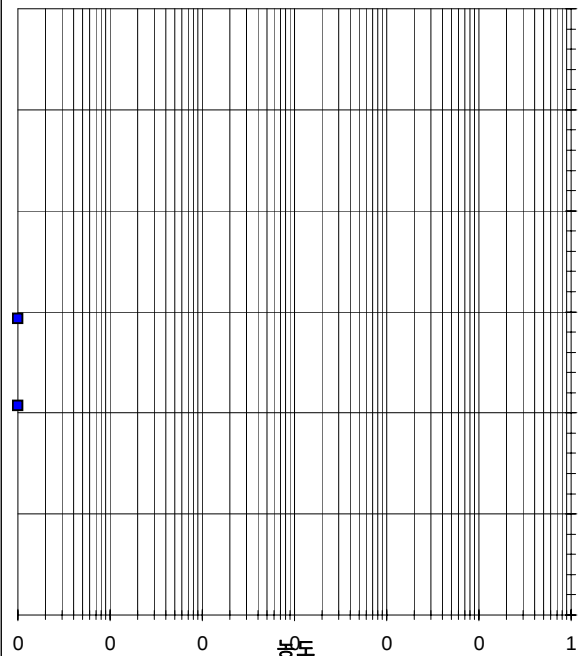
선형 확률산포도와 최소제곱최적선



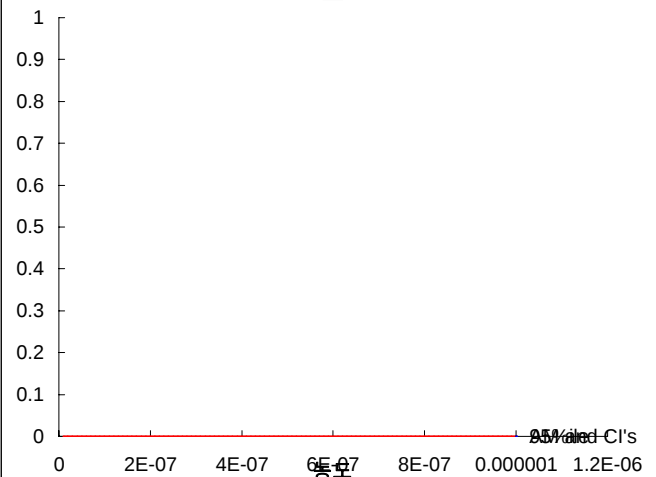
연속자료도표



대수확률산포도와 최소제곱최적선



포



산업위생통계

자료설명:

브롬화비닐

OEL

0.5

측정자료

(max n = 50)

No less-than (<)
or greater-than (>)

0.000001

0.000001

기술통계

시료수 (n)	2
최대 (max)	0.000001
최소 (min)	0.000001
범위	0
OEL이상% (%>OEL)	0.000
평균	0.000
중앙값	0.000
표준편차 (s)	0.000
대수변환자료의 평균 (LN)	-13.816
대수변환자료의 표준편차 (LN)	0.000
기하평균 (GM)	0.000
기하표준편차 (GSD)	1.000

분포적합성검정

대수변환자료의 W-검정 (LN)	#DIV/0!
대수정규분포 (a = 0.05)?	#DIV/0!

자료의 W-검정	#DIV/0!
정규분포 (a = 0.05)?	#DIV/0!

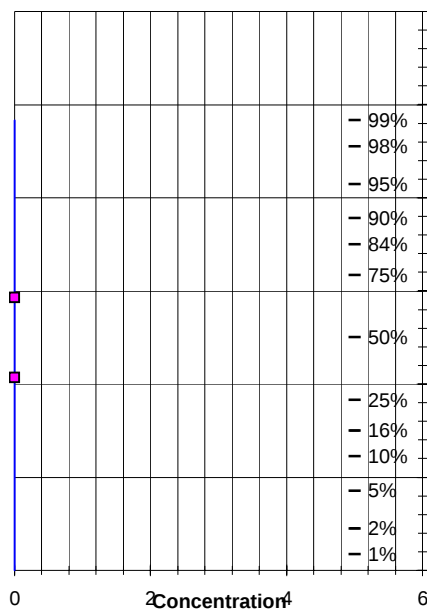
대수정규 모수적 통계량

추정된 산술평균 - MVUE	0.000
LCL _{1,95%} - Land's "Exact"	#VALUE!
UCL _{1,95%} - Land's "Exact"	#VALUE!
95번째 백분위수	0.000
UTL _{95%,95%}	#N/A
OEL이상% (%>OEL)	#NUM!
LCL _{1,95%} %>OEL	#DIV/0!
UCL _{1,95%} %>OEL	#DIV/0!

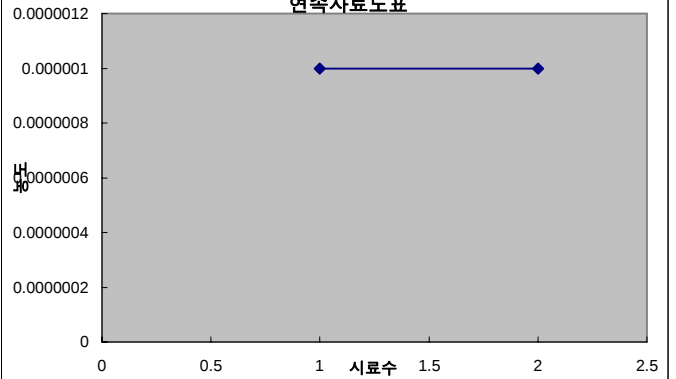
정규모수적 통계량

평균	0.000
LCL _{1,95%} - t 통계	0.000
UCL _{1,95%} - t 통계	0.000
95번째 백분위수 - Z	0.000
UTL _{95%,95%}	#N/A
OEL이상% (%>OEL)	#NUM!

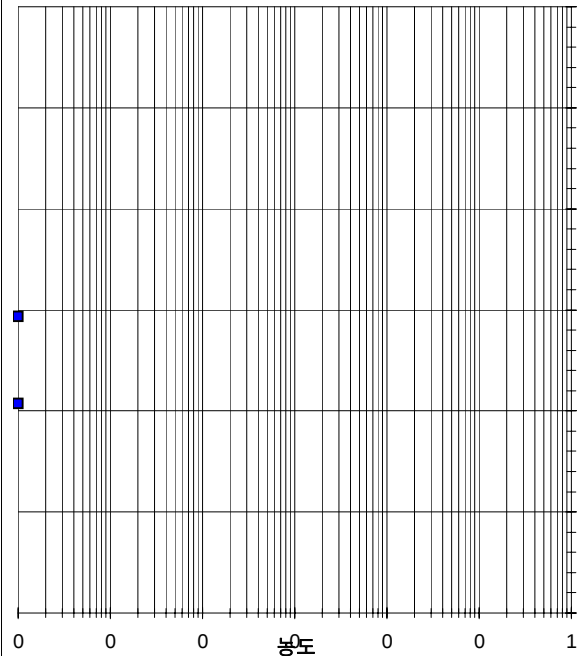
선형 확률산포도와 최소제곱최적선



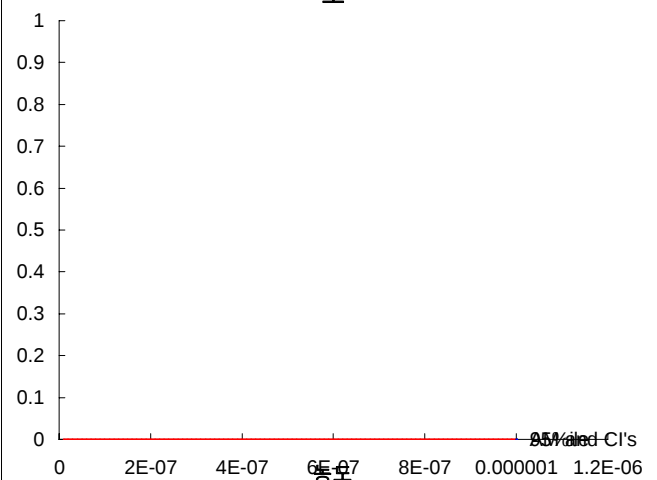
연속자료도표



대수확률산포도와 최소제곱최적선



포



산업위생통계

자료설명:

벤젠

OEL
0.5

측정자료 (max n = 50) No less-than (<=) or greater-than (>=)

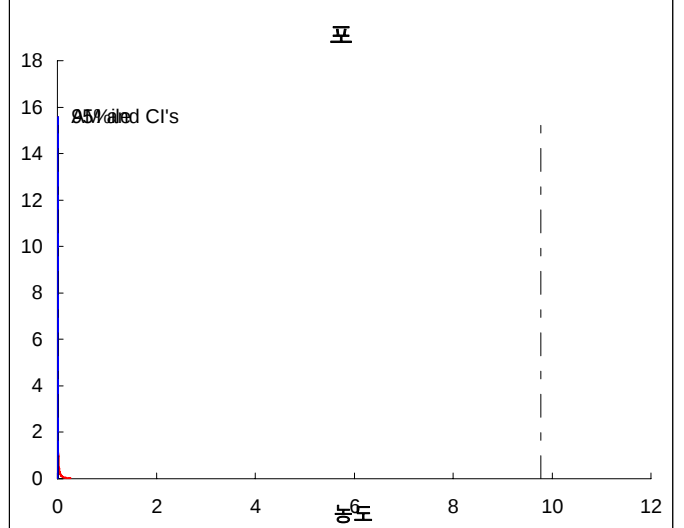
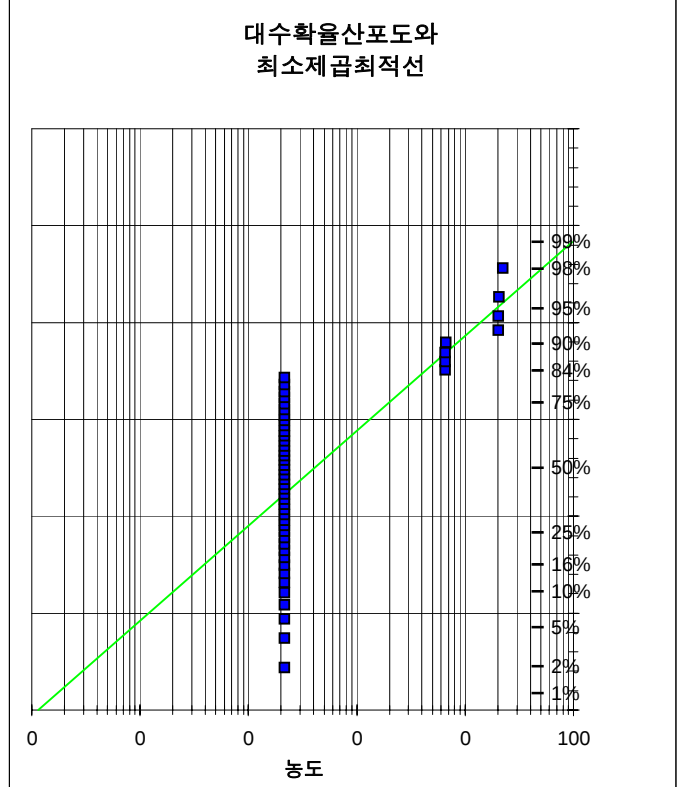
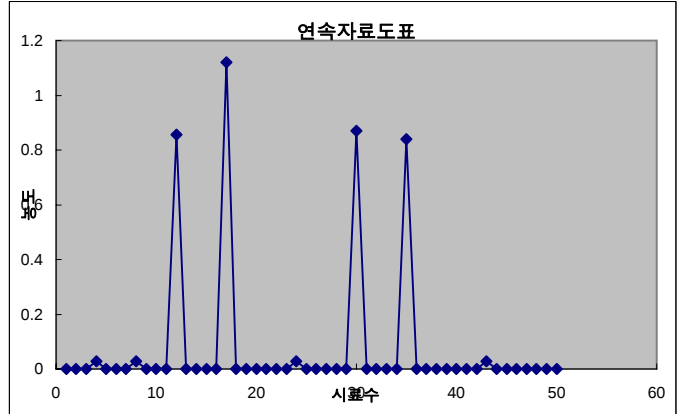
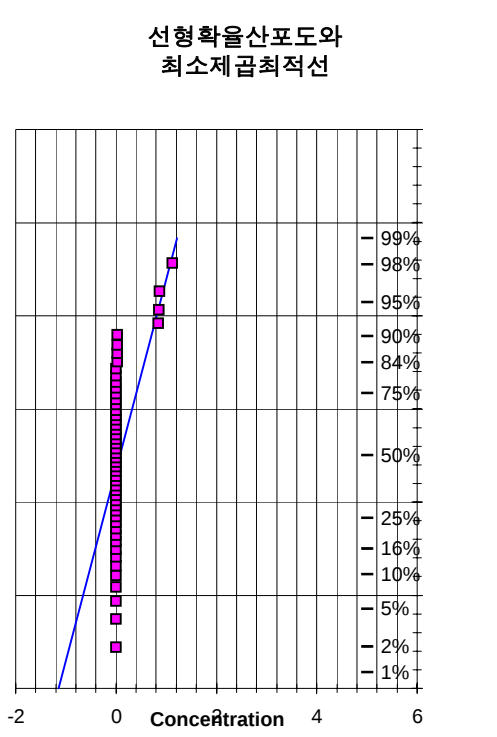
기술통계	
시료수 (n)	50
최대 (max)	1.12
최소 (min)	0.000001
범위	1.119999
OEL이상% (%>OEL)	8.000
평균	0.076
중앙값	0.000
표준편차 (s)	0.254
대수변환자료의 평균 (LN)	-11.896
대수변환자료의 표준편차 (LN)	4.498
기하평균 (GM)	0.000
기하표준편차 (GSD)	89.838

분포적합성검정	
대수변환자료의 W-검정 (LN)	0.458
대수정규분포 (a = 0.05)?	No

자료의 W-검정	0.333
정규분포 (a = 0.05)?	No

대수정규 모수적 통계량	
추정된 산술평균 - MVUE	0.007
LCL _{1,95%} - Land's "Exact"	0.013
UCL _{1,95%} - Land's "Exact"	9.769
95번째 백분위수	0.011
UTL _{95%,95%}	0.074
OEL이상% (%>OEL)	0.638
LCL _{1,95%} %>OEL	0.156
UCL _{1,95%} %>OEL	2.231

정규모수적 통계량	
평균	0.076
LCL _{1,95%} - t 통계	0.016
UCL _{1,95%} - t 통계	0.136
95번째 백분위수 - Z	0.494
UTL _{95%,95%}	0.60
OEL이상% (%>OEL)	4.756

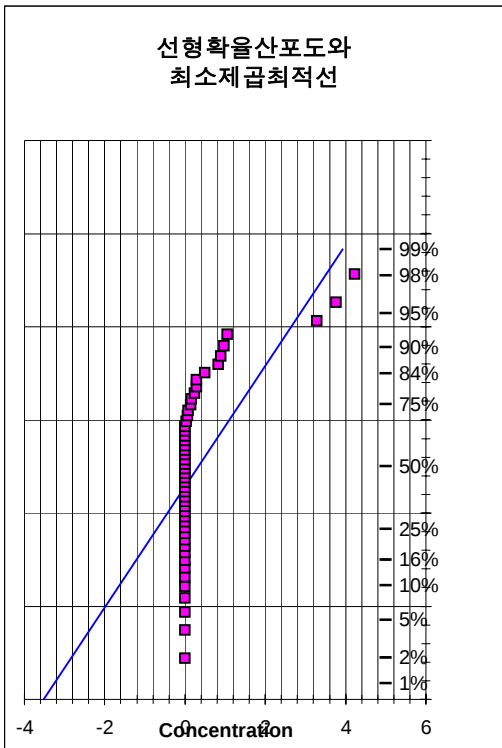
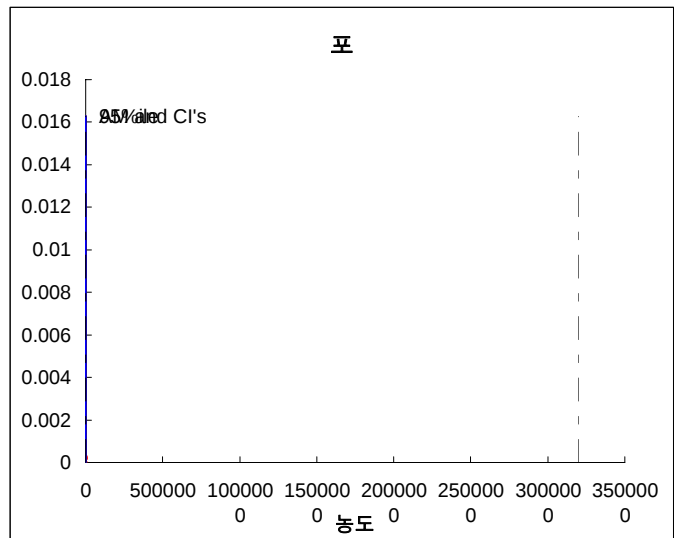
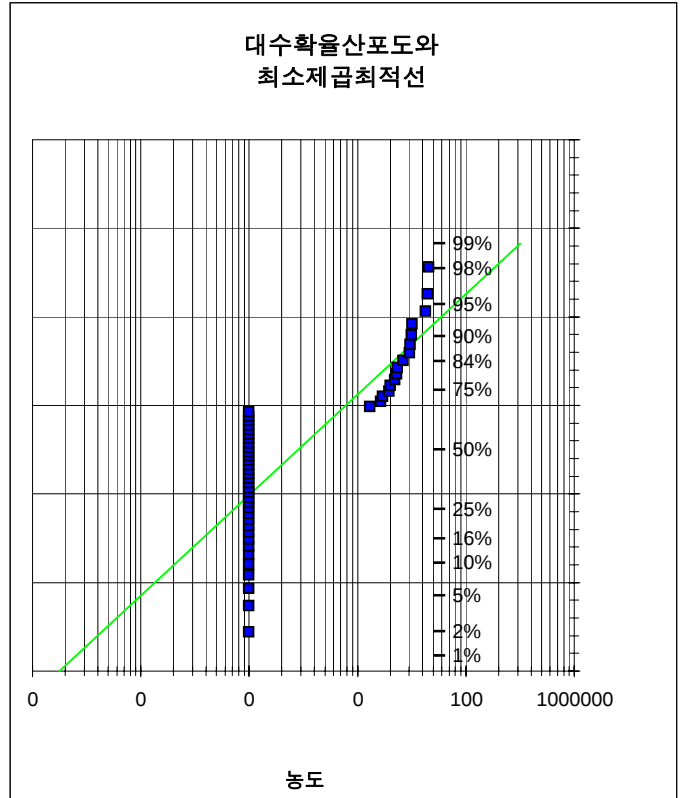
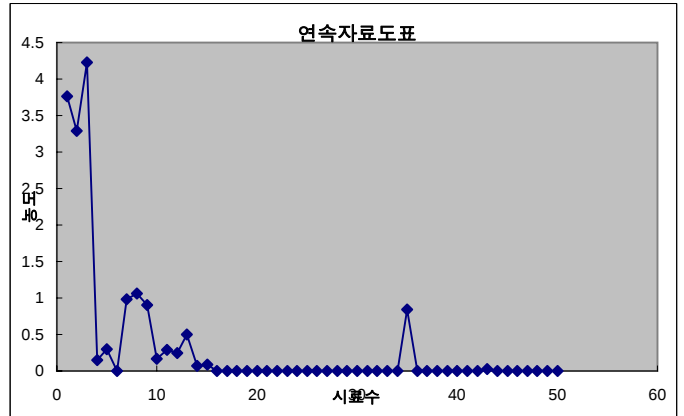


산업위생통계

자료설명 :

1,3-부타디엔

OEL	기술통계
2	시료수 (n) 50
	최대 (max) 4.232
	최소 (min) 0.000001
	범위 4.231999
측정자료 (max n = 50) No less-than (<) or greater-than (>)	OEL이상% (%>OEL) 6.000
	평균 0.338
	중앙값 0.000
	표준편차 (s) 0.918
	대수변환자료의 평균 (LN) -9.659
	대수변환자료의 표준편차 (LN) 6.175
	기하평균 (GM) 0.000
	기하표준편차 (GSD) 480.477
	분포적합성검정
	대수변환자료의 W-검정 (LN) 0.623
	대수정규분포 (a = 0.05)? No
	자료의 W-검정 0.426
	정규분포 (a = 0.05)? No
	대수정규 모수적 통계량
	추정된 산술평균 - MVUE 1.154
	LCL _{1,95%} - Land's "Exact" 374.368
	UCL _{1,95%} - Land's "Exact" #####
	95번째 백분위수 1.647
	UTL _{95%,95%} 22.025
	OEL이상% (%>OEL) 4.682
	LCL _{1,95%} %>OEL 2.101
	UCL _{1,95%} %>OEL 9.549
	정규모수적 통계량
	평균 0.338
	LCL _{1,95%} - t 통계 0.120
	UCL _{1,95%} - t 통계 0.556
	95번째 백분위수 - Z 1.848
	UTL _{95%,95%} 2.23
	OEL이상% (%>OEL) 3.513



산업위생통계

자료설명:

클로로포름

OEL
10

측정자료
(max n = 50)
No less-than (<)
or greater-than (>)

기술통계	
시료수 (n)	24
최대 (max)	0.8
최소 (min)	0.000001
범위	0.799999
OEL이상% (%>OEL)	0.000
평균	0.071
중앙값	0.000
표준편차 (s)	0.203
대수변환자료의 평균 (LN)	-12.165
대수변환자료의 표준편차 (LN)	4.462
기하평균 (GM)	0.000
기하표준편차 (GSD)	86.637

분포적합성검정	
대수변환자료의 W-검정 (LN)	0.396
대수정규분포 (a = 0.05)?	No

자료의 W-검정	0.408
정규분포 (a = 0.05)?	No

대수정규 모수적 통계량	
추정된 산술평균 - MVUE	0.004
LCL _{1,95%} - Land's "Exact"	0.004
UCL _{1,95%} - Land's "Exact"	97.001

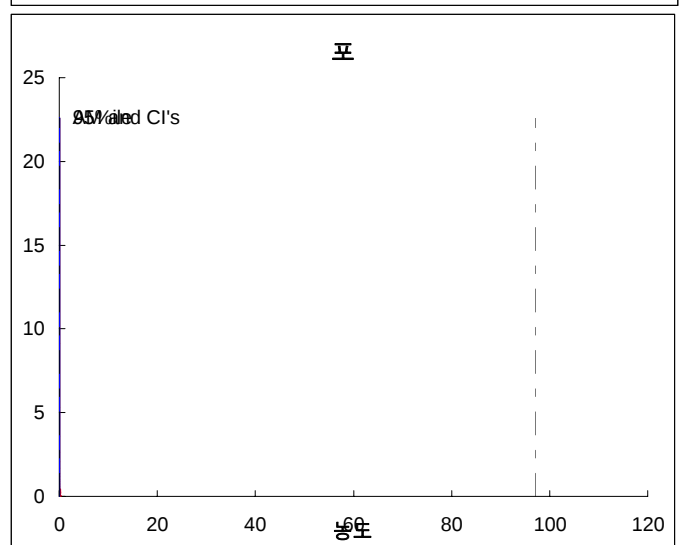
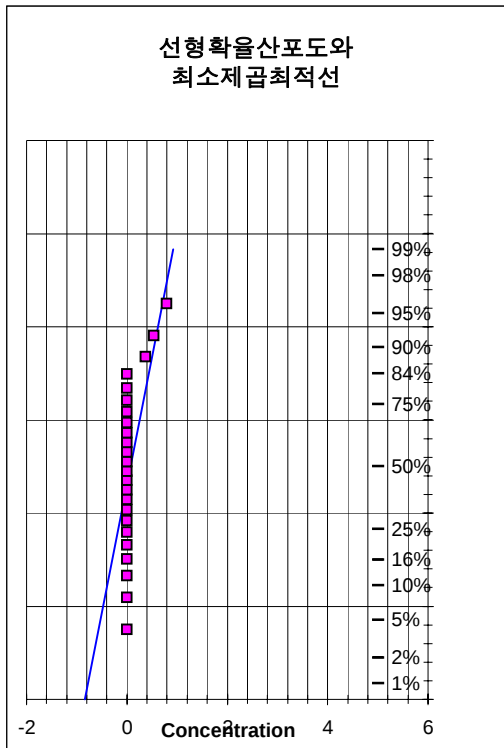
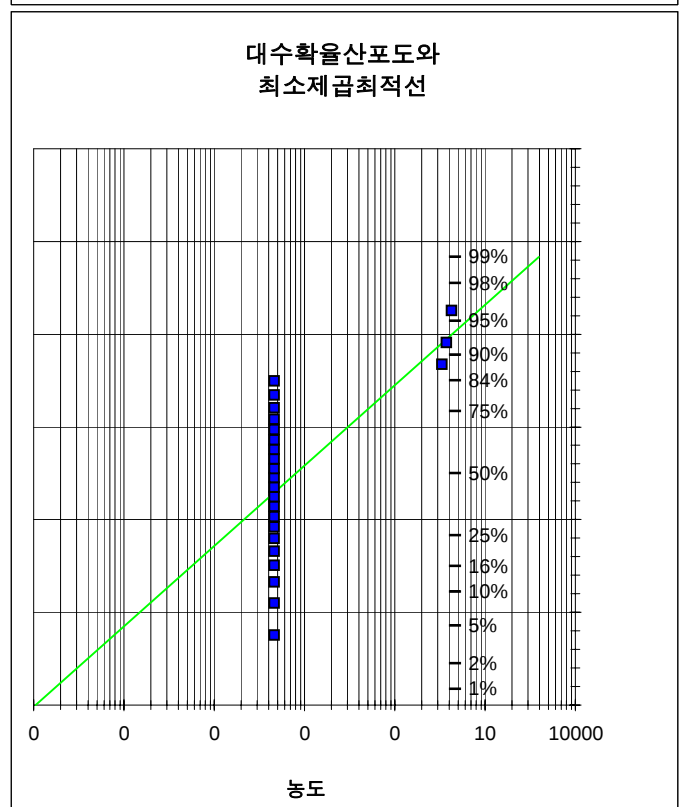
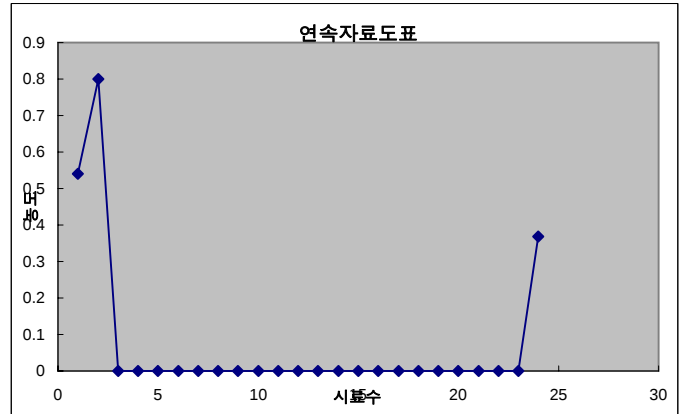
95번째 백분위수	0.008
UTL _{95%,95%}	0.155

OEL이상% (%>OEL)	0.059
LCL _{1,95%} %>OEL	<0.1
UCL _{1,95%} %>OEL	0.857

정규모수적 통계량	
평균	0.071
LCL _{1,95%} - t 통계	0.000
UCL _{1,95%} - t 통계	0.142

95번째 백분위수 - Z	0.405
UTL _{95%,95%}	0.54

OEL이상% (%>OEL)	0.000
----------------	-------



산업위생통계

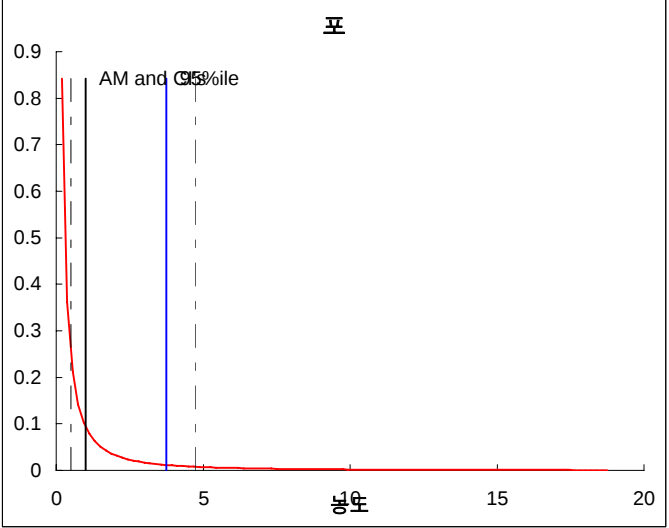
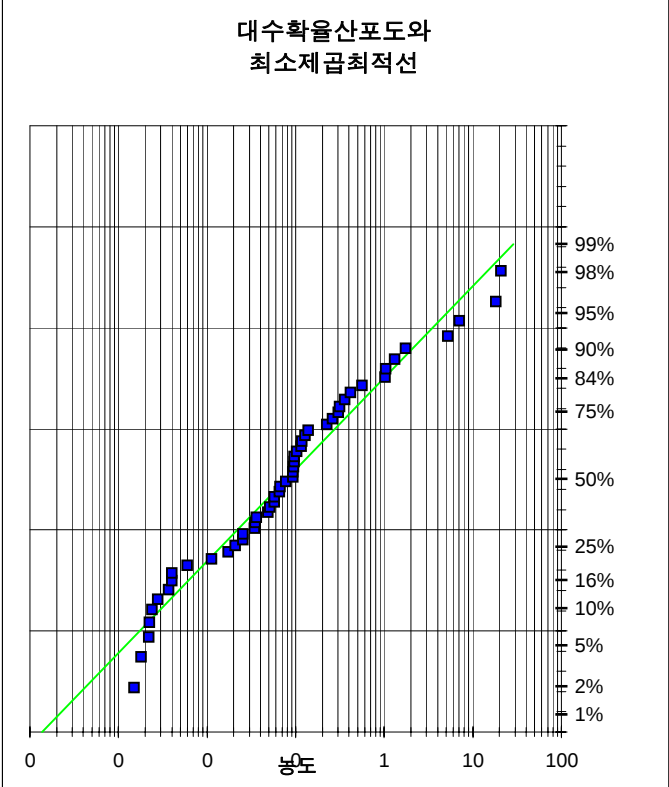
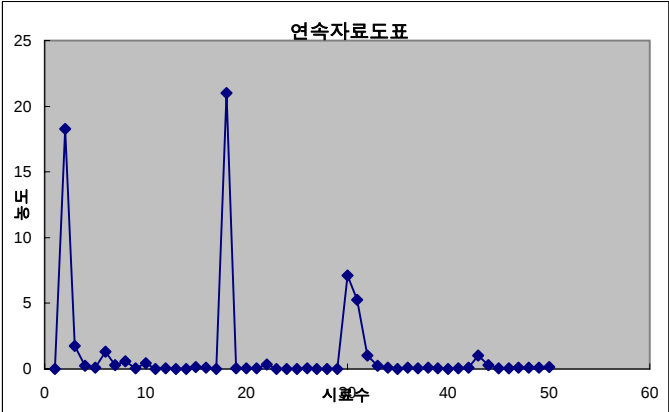
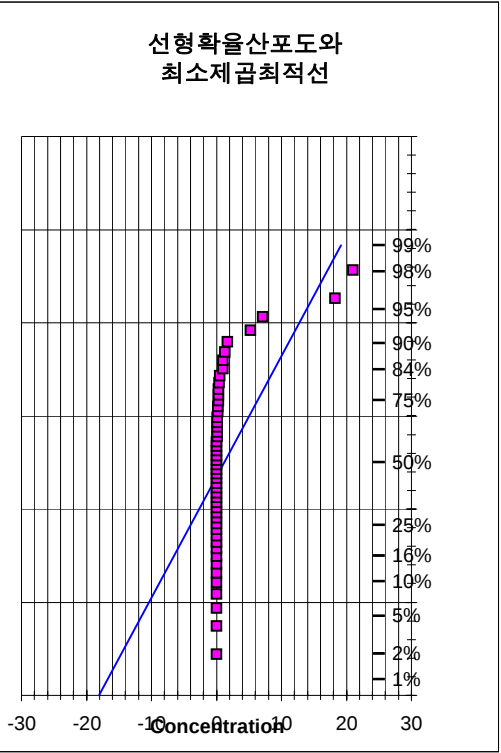
자료설명:

디클로로메탄

OEL
50

측정자료
(max n = 50)
No less-than (<)
or greater-than (>)

기술통계	
시료수 (n)	50
최대 (max)	21.009
최소 (min)	0.0015
범위	21.0075
OEL이상% (%>OEL)	0.000
평균	1.220
중앙값	0.085
표준편차 (s)	4.008
대수변환자료의 평균 (LN)	-2.552
대수변환자료의 표준편차 (LN)	2.354
기하평균 (GM)	0.078
기하표준편차 (GSD)	10.523
분포적합성검정	
대수변환자료의 W-검정 (LN)	0.954
대수정규분포 (a = 0.05)?	Yes
자료의 W-검정	0.341
정규분포 (a = 0.05)?	No
대수정규 모수적 통계량	
추정된 산술평균 - MVUE	1.001
LCL _{1,95%} - Land's "Exact"	0.510
UCL _{1,95%} - Land's "Exact"	4.733
95번째 백분위수	3.743
UTL _{95%,95%}	10.057
OEL이상% (%>OEL)	0.301
LCL _{1,95%} %>OEL	<0.1
UCL _{1,95%} %>OEL	1.292
정규모수적 통계량	
평균	1.220
LCL _{1,95%} - t 통계	0.270
UCL _{1,95%} - t 통계	2.170
95번째 백분위수 - Z	7.814
UTL _{95%,95%}	9.50
OEL이상% (%>OEL)	0.000



산업위생통계

자료설명:

다환방향족 탄화수소

OEL

기술통계

시료수 (n)	8
최대 (max)	0.0032
최소 (min)	0.000001
범위	0.003199
OEL이상% (%>OEL)	100.000
평균	0.001
중앙값	0.000
표준편차 (s)	0.001
대수변환자료의 평균 (LN)	-11.258
대수변환자료의 표준편차 (LN)	3.578
기하평균 (GM)	0.000
기하표준편차 (GSD)	35.816

분포적합성검정

대수변환자료의 W-검정 (LN)	0.706
대수정규분포 (a = 0.05)?	No

자료의 W-검정

0.564

정규분포 (a = 0.05)?

No

대수정규 모수적 통계량

추정된 산술평균 - MVUE	0.001
LCL _{1,95%} - Land's "Exact"	0.000
UCL _{1,95%} - Land's "Exact"	14882.982

95번째 백분위수

UTL _{95%,95%}	0.005
------------------------	-------

OEL이상% (%>OEL)

LCL _{1,95%} %>OEL	#NUM!
----------------------------	-------

UCL _{1,95%} %>OEL	#NUM!
----------------------------	-------

정규모수적 통계량

평균	0.001
LCL _{1,95%} - t 통계	0.000
UCL _{1,95%} - t 통계	0.001

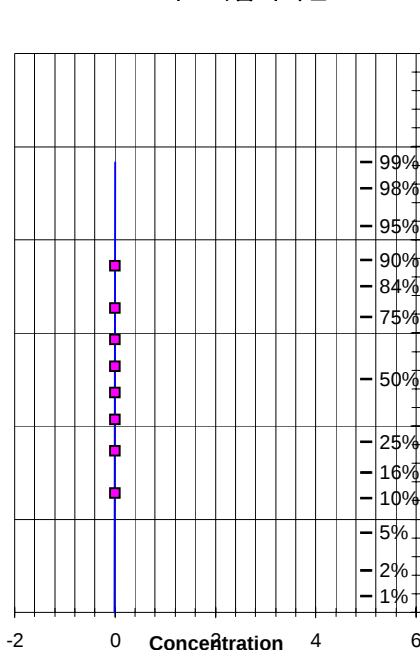
95번째 백분위수 - Z

UTL _{95%,95%}	0.00
------------------------	------

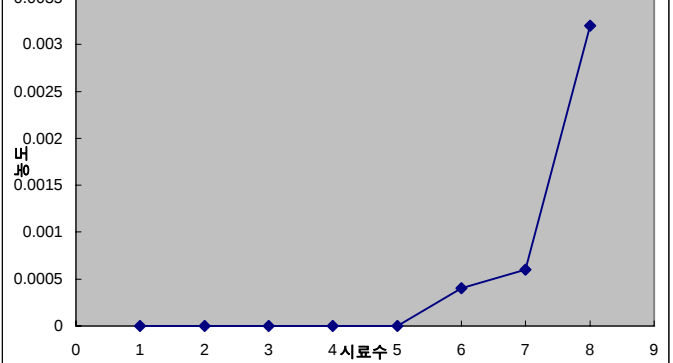
OEL이상% (%>OEL)

	68.282
--	--------

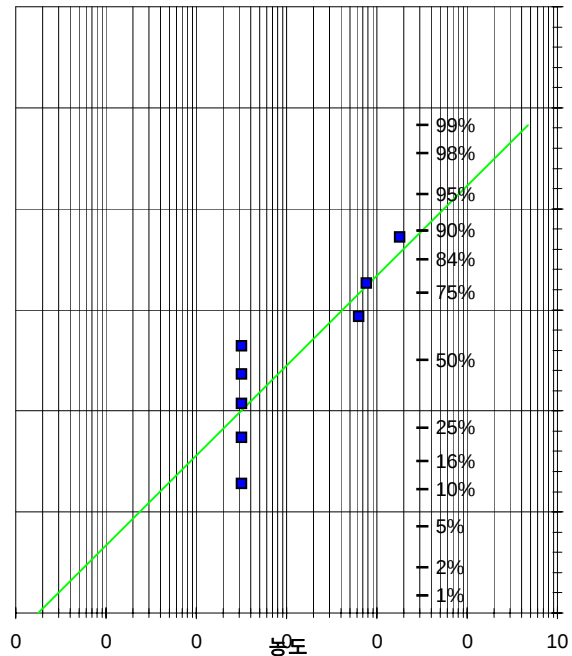
선형 확률산포도와 최소제곱최적선



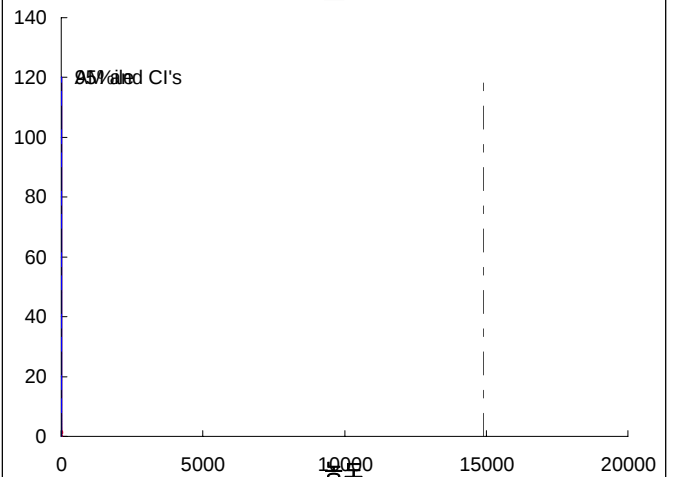
연속자료도표



대수확률산포도와 최소제곱최적선



포



산업위생통계

자료설명:

오루토-톨루이딘

OEL	기술통계
2	시료수 (n) 1
	최대 (max) 0.000001
	최소 (min) 0.000001
	범위 0
	OEL이상% (%>OEL) 0.000
	평균 0.000
	중앙값 0.000
	표준편차 (s) #DIV/0!
	대수변환자료의 평균 (LN) -13.816
	대수변환자료의 표준편차 (LN) #DIV/0!
	기하평균 (GM) 0.000
	기하표준편차 (GSD) #DIV/0!

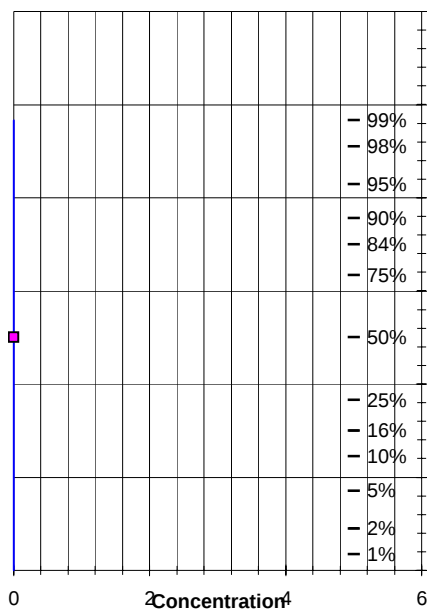
측정자료
(max n = 50)
No less-than (<)
or greater-than (>)
0.000001

분포적합성검정
대수변환자료의 W-검정 (LN) #N/A
대수정규분포 (a = 0.05)? #N/A
자료의 W-검정 #N/A
정규분포 (a = 0.05)? #N/A

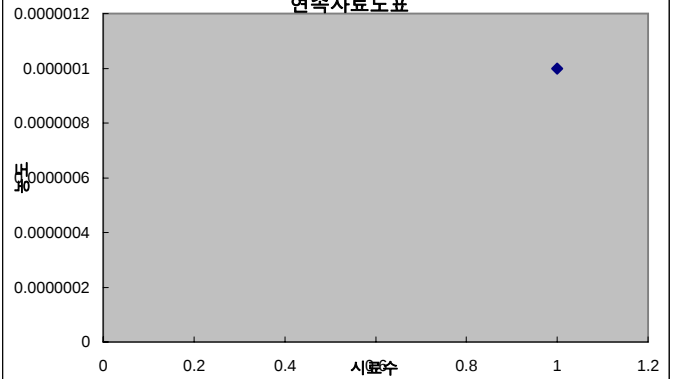
대수정규 모수적 통계량
추정된 산술평균 - MVUE #DIV/0!
LCL _{1,95%} - Land's "Exact" #DIV/0!
UCL _{1,95%} - Land's "Exact" #DIV/0!
95번째 백분위수 #DIV/0!
UTL _{95%,95%} #N/A
OEL이상% (%>OEL) #DIV/0!
LCL _{1,95%} %>OEL #DIV/0!
UCL _{1,95%} %>OEL #DIV/0!

정규모수적 통계량
평균 0.000
LCL _{1,95%} - t 통계 #NUM!
UCL _{1,95%} - t 통계 #NUM!
95번째 백분위수 - Z #DIV/0!
UTL _{95%,95%} #N/A
OEL이상% (%>OEL) #DIV/0!

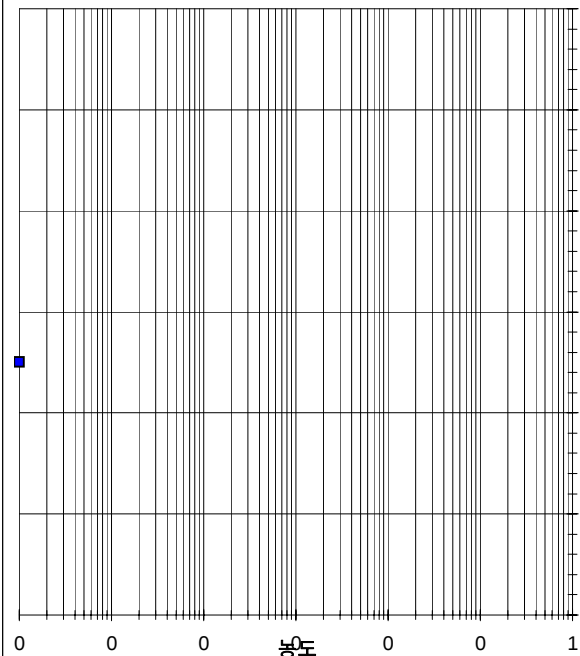
선형 확률산포도와
최소제곱최적선



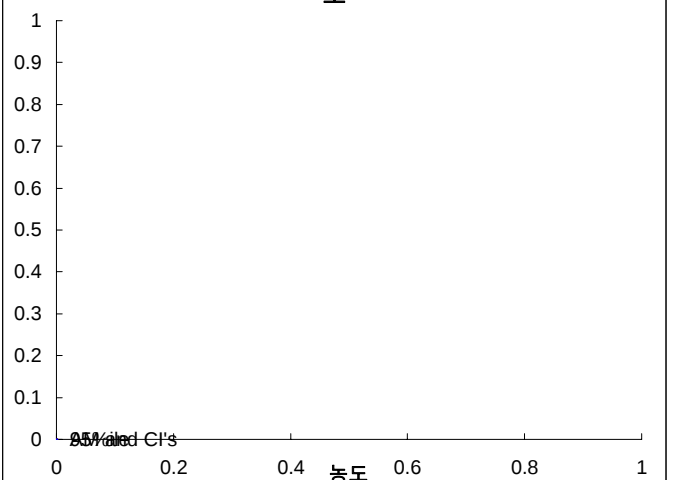
연속자료도표



대수확률산포도와
최소제곱최적선



포



산업위생통계

자료설명:

비닐시클로헥센디옥사이드

OEL

0.1

측정자료

(max n = 50)

No less-than (<)
or greater-than (>)

0.767

기술통계

시료수 (n)	1
최대 (max)	0.767
최소 (min)	0.767
범위	0
OEL이상% (%>OEL)	100.000
평균	0.767
중앙값	0.767
표준편차 (s)	#DIV/0!
대수변환자료의 평균 (LN)	-0.265
대수변환자료의 표준편차 (LN)	#DIV/0!
기하평균 (GM)	0.767
기하표준편차 (GSD)	#DIV/0!

분포적합성검정

대수변환자료의 W-검정 (LN)	#N/A
대수정규분포 (a = 0.05)?	#N/A

자료의 W-검정	#N/A
정규분포 (a = 0.05)?	#N/A

대수정규 모수적 통계량

추정된 산술평균 - MVUE	#DIV/0!
LCL _{1,95%} - Land's "Exact"	#DIV/0!
UCL _{1,95%} - Land's "Exact"	#DIV/0!

95번째 백분위수	#DIV/0!
UTL _{95%,95%}	#N/A

OEL이상% (%>OEL)	#DIV/0!
LCL _{1,95%} %>OEL	#DIV/0!
UCL _{1,95%} %>OEL	#DIV/0!

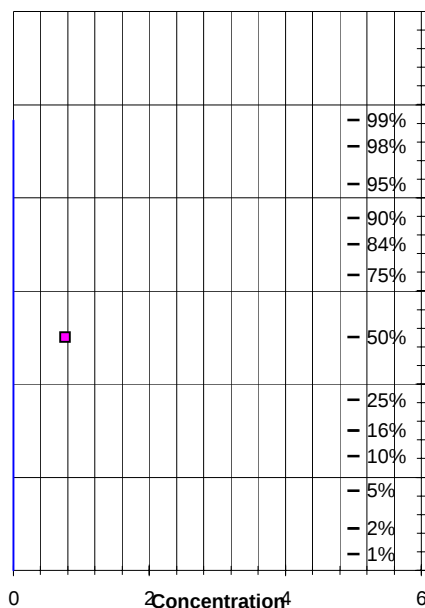
정규모수적 통계량

평균	0.767
LCL _{1,95%} - t 통계	#NUM!
UCL _{1,95%} - t 통계	#NUM!

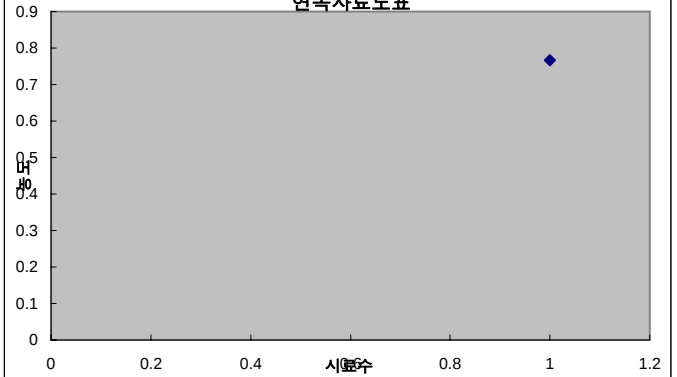
95번째 백분위수 - Z	#DIV/0!
UTL _{95%,95%}	#N/A

OEL이상% (%>OEL)	#DIV/0!
----------------	---------

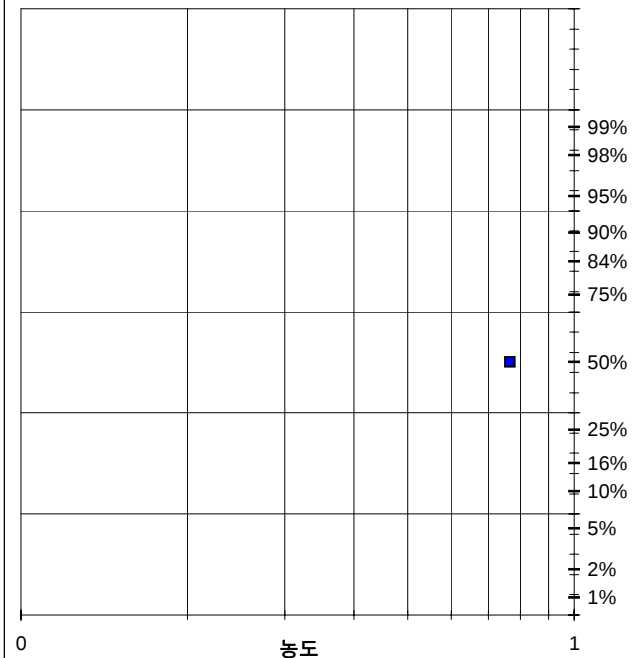
선형 확률산포도와 최소제곱최적선



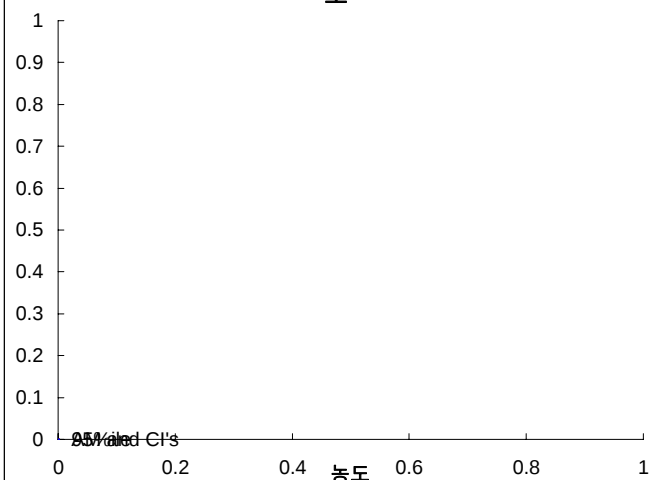
연속자료도표



대수확률산포도와 최소제곱최적선



포



산업위생통계

자료설명:

사업화탄소

OEL
5

측정자료
(max n = 50)
No less-than (<)
or greater-than (>)

28.9
29.3
0.000001
0.000001

기술통계	
시료수 (n)	4
최대 (max)	29.3
최소 (min)	0.000001
범위	29.299999
OEL이상% (%>OEL)	50.000
평균	14.550
중앙값	14.450
표준편차 (s)	16.802
대수변환자료의 평균 (LN)	-5.222
대수변환자료의 표준편차 (LN)	9.922
기하평균 (GM)	0.005
기하표준편차 (GSD)	20383.342

분포적합성검정

대수변환자료의 W-검정 (LN)	0.731
대수정규분포 (a = 0.05)?	No

자료의 W-검정	0.737
정규분포 (a = 0.05)?	No

대수정규 모수적 통계량

추정된 산술평균 - MVUE	121.938
LCL _{1,95%} - Land's "Exact"	#####
UCL _{1,95%} - Land's "Exact"	#####

95번째 백분위수	66175.829
UTL _{95%,95%}	#####

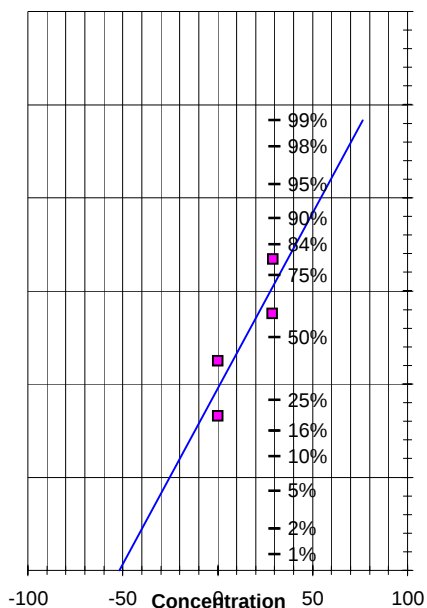
OEL이상% (%>OEL)	24.556
LCL _{1,95%} %>OEL	5.782
UCL _{1,95%} %>OEL	61.416

정규모수적 통계량

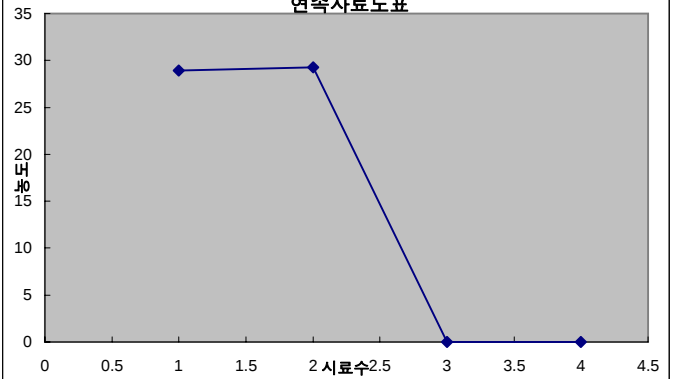
평균	14.550
LCL _{1,95%} - t 통계	-5.220
UCL _{1,95%} - t 통계	34.320

95번째 백분위수 - Z	42.189
UTL _{95%,95%}	100.99
OEL이상% (%>OEL)	71.512

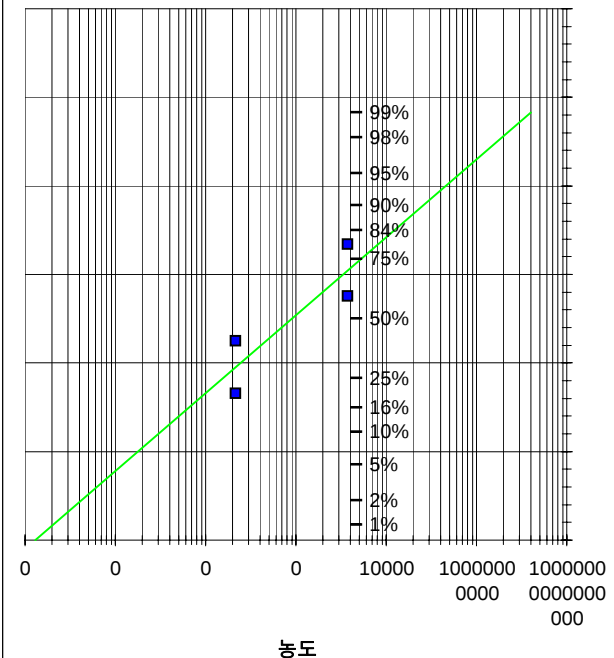
선형확률산포도와 최소제곱최적선



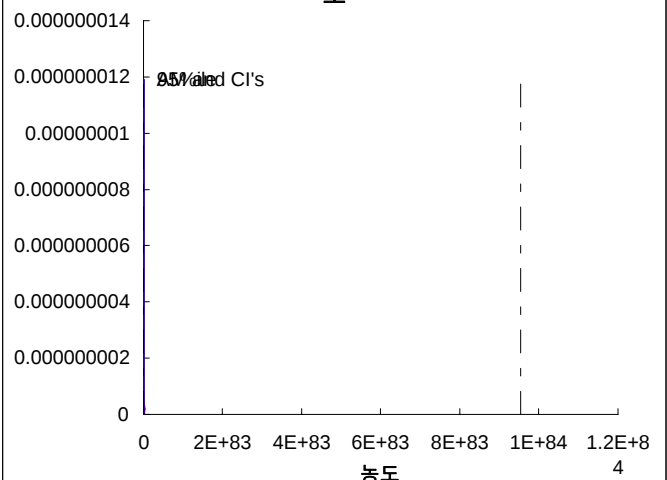
연속자료도표



대수확률산포도와 최소제곱최적선



포



3) 관리우선순위 결정방법

관리우선순위 결정방법은 22가지 발암성물질(황화니켈(흙 및 분진), 크롬산 아연, 염화비닐, 크롬광 가공품(크롬산), 크롬(6가크롬 불용성화합물), 아크릴 아미드, 황산디메틸, 산화에틸렌, 포름알데히드, 하이드라진, 크롬산염, 아크릴로니트릴, 베타프로피오락톤, 파라-톨루이딘, 브롬화비닐, 벤젠, 1,3-부타디엔, 클로로포름, 디클로로메탄, 오르토-톨루이딘, 비닐시클로헥센디옥사이드, 사염화탄소)을 대상으로 위해성평가 하여 위해도가 높은 순으로 우선순위를 결정하였다. 노출기준이 없는 다환방향족 탄화수소는 제외하였다.

관리우선순위 결정을 위한 위해도 평가의 과정은 노출등급결정, 발암영향등급결정, 개인위해도결정, 집단위해도결정의 단계 순으로 진행되며 아래와 같은 방법으로 결정하였다.

가) 노출등급 결정

04년 상·하반기 작업환경측정 자료를 이용하여 ACGIH 노출기준 초과율을 수식1과 같이 구하였고 등급결정방법은 표 13과 같다.

$$ACGIH \text{ 노출기준 초과율} = \frac{8\text{시간 시간가중 평균치의 기하평균}}{ACGIH \text{ 노출기준}} \times 100 \text{----(식 1)}$$

<표 13> 발암물질의 노출등급 구분

등급	ACGIH 노출기준 초과율
4	제3 사분위수(75번째 백분위수)이상 최대값미만
3	제2 사분위수(50번째 백분위수)이상 제3사분위수(75번째 백분위수)미만
2	제1 사분위수(25번째 백분위수)이상 제2사분위수(50번째 백분위수)미만
1	최소값이상 제1사분위수(25번째 백분위수)미만

나) 발암영향 등급 결정

각 노출물질에 대해 ACGIH에서 제시하는 발암성 등급을 활용하여 4단계로 발암영향 등급으로 구분하였다(표14).

<표 14> 발암영향 등급 개요

등급	ACGIH 발암성 등급
4	A1
3	A2
2	A3
1	A4

다) 개인 위험도 등급 계산

발암영향 등급과 노출등급을 결정한 후에 건강위해도 등급은 다음 식 2과 그림 12를 이용하여 계산하였다.

$$\text{개인 위험도 등급} = \text{발암영향 등급} \times \text{노출등급} \text{ ----- (식2)}$$

발 암 영 향 등 급	4	4	8	12	16
	3	3	6	9	12
	2	2	4	5	6
	1	1	2	3	4
		1	2	3	4
노출 등급					

<그림 15> 개인 위해도 등급

라) 집단 위해도 등급 계산

집단등급은 04년 상·하반기 근로자수의 평균을 기준으로 하였으며 등급결정 방법은 식 3과 표15를 이용하여 계산하였다.

집단위해도등급 = 개인 위해도 등급 × 개인근로자의 노출등급 (식2)

<표 15> 노출근로자의 집단등급 구분

등급	노출근로자수
4	제3 사분위수(75번째 백분위수)이상 최대값미만
3	제2 사분위수(50번째 백분위수)이상 제3사분위수(75번째 백분위수)미만
2	제1 사분위수(25번째 백분위수)이상 제2사분위수(50번째 백분위수)미만
1	최소값이상 제1사분위수(25번째 백분위수)미만

4) 발암물질 관리우선순위 결과

가) 노출실태 결과

22종의 발암성물질의 노출실태 결과는 표 16와 같다.

<표 16> 노출실태 결과

물질명	노출기준	최대	최소	평균± 표준편차	기하평균± 기하표준편차
황화니켈 (흙 및 분진)	0.1mg/m ³	0.0016	0.000001	0.00027±0.001	0.000±22.868
크롬산아연	0.01mg/m ³	0.00024	0.000001	0.00005±0.00011	2.99E-06±11.600
염화비닐	1ppm	0.89	0.000001	0.146±0.249	0.001±340.928
크롬광 가공품 (크롬산)	0.05mg/m ³	0.04008	0.000001	0.0102±0.01156	0.0011±48.521
크롬 (6가크롬 불용성화합물)	0.01mg/m ³	0.0324	0.000001	0.0021±0.0054	0.0002±19.388
아크릴아미드	0.03mg/m ³	0.0306	0.000001	0.0065±0.0088	0.0003±59.0489
황산디메틸	0.1ppm	0.0441	0.0435	0.0438±0.0004	0.0438±1.009
산화에틸렌	1ppm	0.28474	0.000001	0.0335±0.0723	2.32E-05±174.967
포름알데히드	c0.3ppm	1.2444	0.000001	0.1268±0.2631	0.0045±96.735
하이드라진	0.01ppm	0.000001	0.000001	0.000001	0.000001
크롬산염	0.012mg/m ³	0.0356	0.000001	0.0058±0.0079	0.00165±9.989
아크릴로니트릴	2ppm	0.588	0.000001	0.0616±0.1515	3.28E-05±174.807
베타프로피오락톤	0.5ppm	15.8654	1.3185	4.030±4.5497	2.7482±2.307
파라-톨루이딘	2ppm	0.000001	0.000001	0.000001	0.000001±1
브롬화비닐	0.5ppm	0.000001	0.000001	0.000001	0.000001±1
벤젠	0.5ppm	1.12	0.000001	0.0760±0.254	6.819E-06±89.838
1,3-부타디엔	2ppm	4.232	0.000001	0.3378±0.9182	6.39E-05±480.477
클로로포름	10ppm	0.8	0.000001	0.0712±0.2028	5.21E-06±86.637
디클로로메탄	50ppm	21.009	0.0015	1.2199±4.0083	0.0779±10.523
오루토-톨루이딘	2ppm	0.000001	0.000001	0.000001	0.000001
비닐시클로헥센디옥사이드	0.1ppm	0.767	0.767	0.767	0.767
사염화탄소	5ppm	29.3	0.000001	14.550±16.802	0.00539±20383.34

나) 개인 관리우선순위 결과

발암성물질 관리의 우선순위를 결정하기 위하여 개인위해도(만점 16등급)를 평가한 결과 2등급에서 16등급까지 결정되었다. 개인위해도 등급에 따라 22종의 발암성물질을 8단계로 분류하였다.

개인 관리우선순위는 관리가 최우선으로 실시되어야 하는 1순위 발암성물질들은 크롬광 가공품(크롬산), 크롬(6가크롬 불용성화합물), 관리의 2순위 물질들은 염화비닐, 크롬산염, 관리의 3순위 물질들은 포름알데히드, 사염화탄소, 관리의 4순위 물질들은 황화니켈(흙 및 분진), 크롬산아연, 황산디메틸, 베타프로피오락톤, 비닐시클로헥센디옥사이드, 관리의 5순위 물질들은 아크릴아미드, 산화에틸렌, 1,3-부타디엔, 디클로로메탄, 관리의 6순위 물질들은 벤젠, 관리의 7순위 물질들은 브롬화비닐, 마지막으로 관리의 8순위 물질들은 하이드라진, 아크릴로니트릴, 파라-톨루이딘, 클로로포름, 오르토-톨루이딘 순으로 결정되었다(표 17).

최우선 관리대상물질인 크롬광 가공품(크롬산), 크롬(6가크롬 불용성화합물)은 주로 도금업과 부품제조업 취급하였고, 관리 2순위 염화비닐은 악기제조업과 화학제품 제조업, 크롬산염은 농업기계제조업, 자동차 수리업, 무기화합물 제조업에서 취급하였다. 관리 3순위물질 포름알데히드는 병원, 악기제조업, 부품제조업 등에서 취급하였고 사염화탄소는 연구소에서 취급하였다.

따라서 이들 직종에 대한 MSDS교육 및 작업환경관리도 물질관리와 함께 이루어져야 한다.

<표 17> 개인 위해도등급 결정 결과

우선순위	물질명	발암등급	노출등급	개인위해도 등급
1	크롬광 가공품(크롬산)	4	4	16
1	크롬(6가크롬 불용성화합물)	4	4	16
2	염화비닐	4	3	12
2	크롬산염	3	4	12
3	포름알데히드	3	3	9
3	사염화탄소	3	3	9
4	황화니켈(흙 및 분진)	4	2	8
4	크롬산아염	4	2	8
4	황산디메틸	2	4	8
4	베타프로피오락톤	2	4	8
4	비닐시클로헥센디옥사이드	2	4	8
5	아크릴아미드	2	3	6
5	산화에틸렌	3	2	6
5	1,3-부타디엔	3	2	6
5	디클로로메탄	2	3	6
6	벤젠	4	1	4
7	브롬화비닐	3	1	3
8	하이드라진	2	1	2
8	아크릴로니트릴	2	1	2
8	파라-톨루이딘	2	1	2
8	클로로포름	2	1	2
8	오루토-톨루이딘	2	1	2

다) 집단 관리우선순위 결과

발암성물질 관리의 우선순위를 결정하기 위하여 개인위해도(16등급)에 노출근로자수를 고려한 집단등급(4등급)을 곱하여 집단위해도(만점 64등급)를 평가하였다. 22종의 발암성물질을 대상으로 집단위해도를 평가한 결과 2등급에서 64등급까지 결정되었으며 이를 발암성물질의 관리우선 10순위로 분류하였다

집단 관리우선순위는 관리가 최우선으로 실시되어야 하는 1순위 화학물질들은 크롬광 가공품(크롬산), 크롬(6가크롬 불용성화합물), 관리의 2순위 물질은 염화비닐, 포름알데히드, 크롬산염, 관리의 3순위 물질은 산화에틸렌, 1,3-부타디엔, 관리의 4순위 물질은 아크릴아미드, 디클로로메탄, 사염화탄소, 관리의 5순위 물질은 황화니켈(흙 및 분진), 크롬산아염, 베타프로피오락톤, 벤젠, 관리의 6순위 물질은 황산디메틸, 비닐시클로헥센디옥사이드, 관리의 7순위 물질은 아크릴로니트릴, 관리의 8순위 물질은 클로로포름, 관리의 9순위 물질은 브롬화비닐, 마지막으로 관리의 10순위 물질은 하이드라진, 파라-톨루이딘, 오르토-톨루이딘 순으로 결정되었다(표 18).

최우선 관리대상물질인 크롬광 가공품(크롬산), 크롬(6가크롬 불용성화합물)은 주로 도금업과 부품제조업 취급하였고, 관리 2순위 염화비닐은 악기제조업과 화학제품 제조업, 포름알데히드는 병원, 악기제조업, 부품제조업 등에서 취급하였고 사염화탄소는 연구소에서 취급하였다. 크롬산염은 농업기계제조업, 자동차 수리업, 무기화합물 제조업에서 취급하였다. 관리 3순위 산화에틸렌 자동차수리업, 기초 유기화합물 제조업, 종합병원에서 취급하였고 1,3-부타디엔은 화학제품 제조업 및 고무제품 제조업에서 취급하였다. 사염화탄소는 노출근로자수가 적어 노출근로자의 집단등급이 2단계로 결정되어 우선순위 4등급으로 결정되었다.

따라서 이들 직종에 대한 MSDS교육 및 작업환경관리도 물질관리와 함께 이루어져야 한다.

마. 사업장 발암성물질 관리 현황

1) 발암성물질 취급 사업장의 실태조사

가) 대상 사업장 분포 및 발암물질

개별 사업장의 발암성 물질 관리 실태를 조사하기 위해 발암성 물질을 취급하는 사업장 중 159개를 선정하여 해당 보건관리자를 대상으로 설문조사를 시행하였다. 총 근로자수는 9203명이었으며 무응답은 38개 사업장이다. 지역분포는 표19와 같으며 업체별 사용 발암물질은 표20과 같다.

지역분포 (전체=159)

<표 18> 설문조사 응답 지역분포

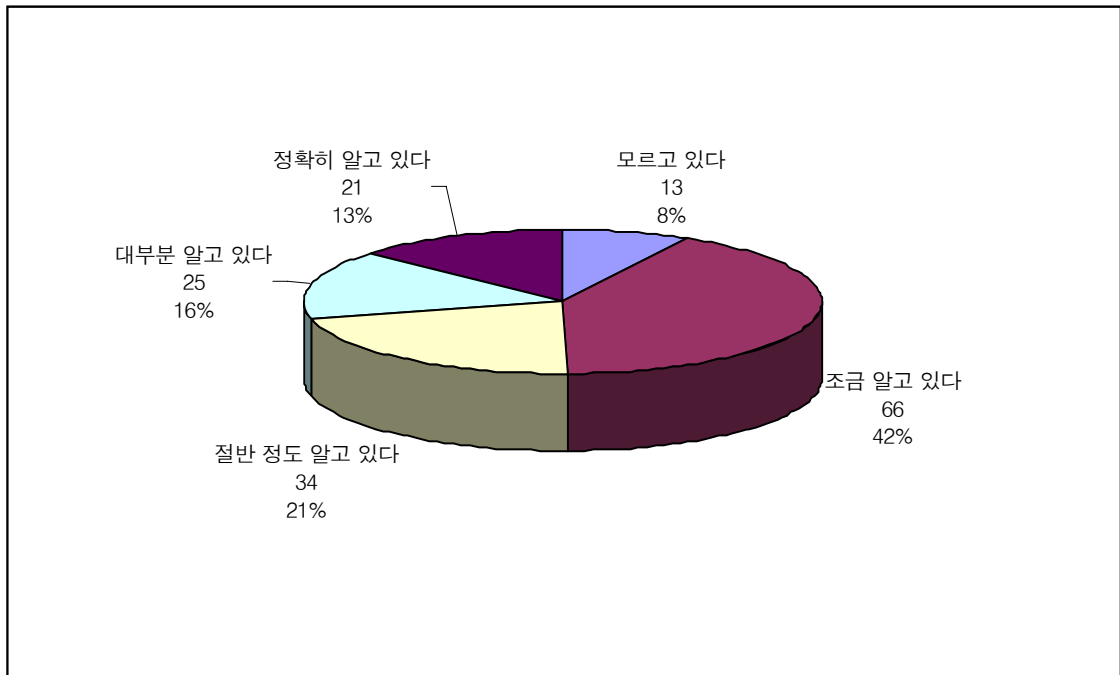
서울	경기	인천	전북	전남	충남	무응답
23	12	91	19	2	5	7

<표 19> 업체별 사용 발암물질

포름알데히드	크롬	산화에틸렌	벤젠	삼산화안티몬	염화비닐	니켈	황산니켈	올리핀	사염화탄소	황산	삼산화비소
60	59	14	10	9	9	9	1	1	1	1	1

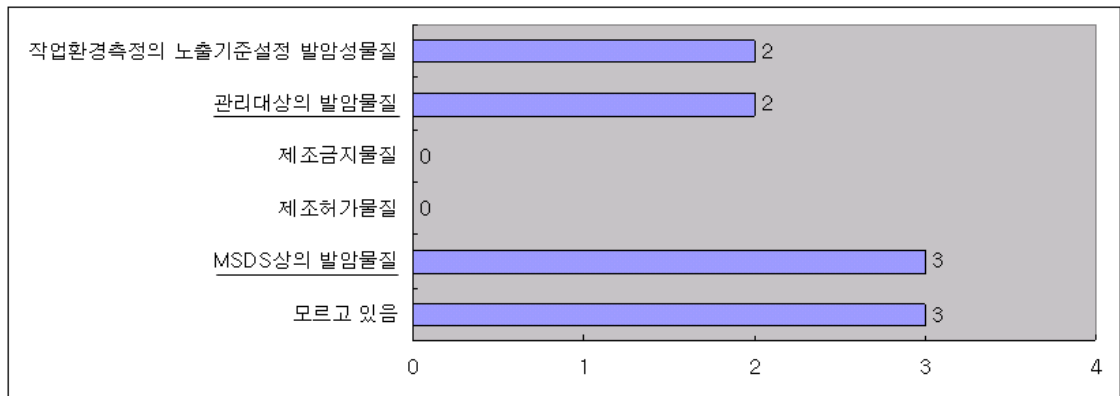
나) 관리자들의 발암물질 분류·관리 이해 정도

귀사의 관리자들은 산업안전보건법에서 발암물질을 분류·관리하고 있는 사항을 어느 정도 이해하신다고 생각하십니까? 질문에 답변은 그림13과 같다.



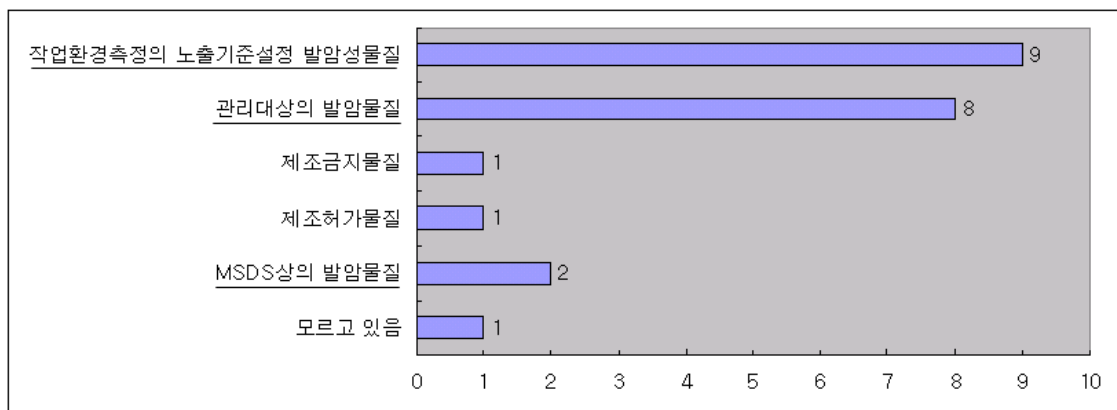
<그림 16> 발암물질의 분류 및 관리의 이해 정도

귀사에서 사용하는 발암물질이 산업안전보건법상 어디에 분류된다고 생각하십니까? 질문에 니켈(총 9개 사업장)사업장의 답변은 그림14와 같다.



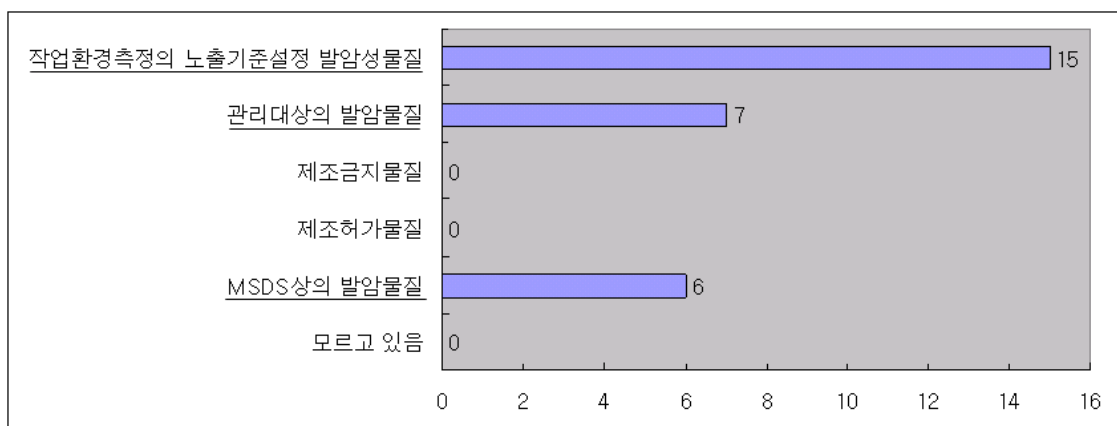
<그림 17> 니켈(총 9개 사업장) 사업장의 답변

귀사에서 사용하는 발암물질이 산업안전보건법상 어디에 분류된다고 생각하십니까? 질문에 벤젠(총 10개 사업장) 사업장의 답변은 그림15와 같다.



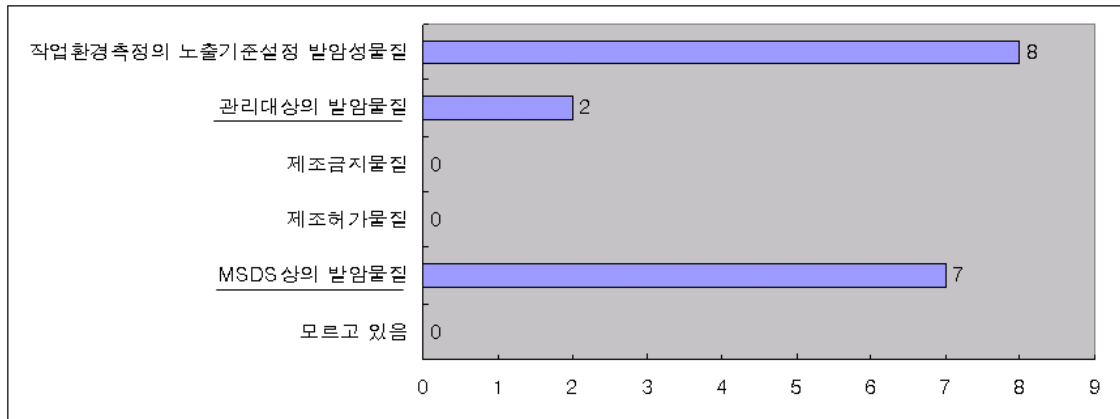
<그림 18> 벤젠(총 10개 사업장) 사업장의 답변

귀사에서 사용하는 발암물질이 산업안전보건법상 어디에 분류된다고 생각하십니까? 질문에 산화에틸렌 (총 14개 사업장) 사업장의 답변은 그림16과 같다.



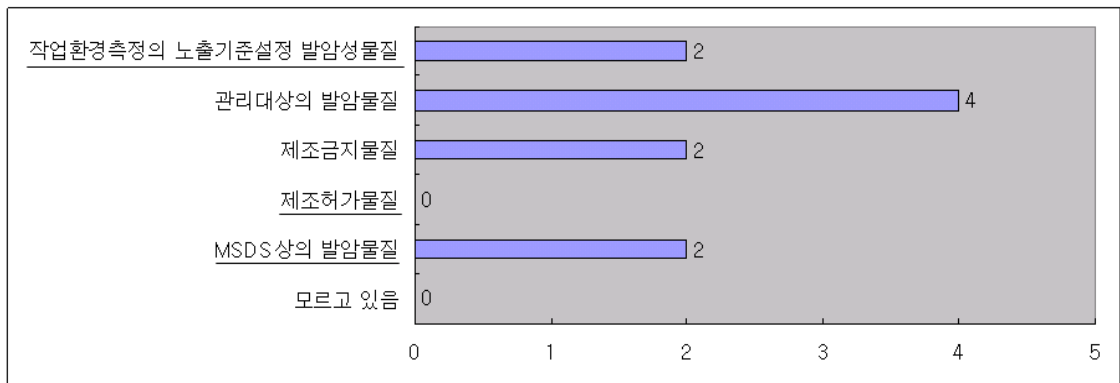
<그림 19> 산화에틸렌 (총 14개 사업장) 사업장의 답변

귀사에서 사용하는 발암물질이 산업안전보건법상 어디에 분류된다고 생각하십니까? 질문에 삼산화안티몬 (총 9개 사업장) 사업장의 답변은 그림17과 같다.



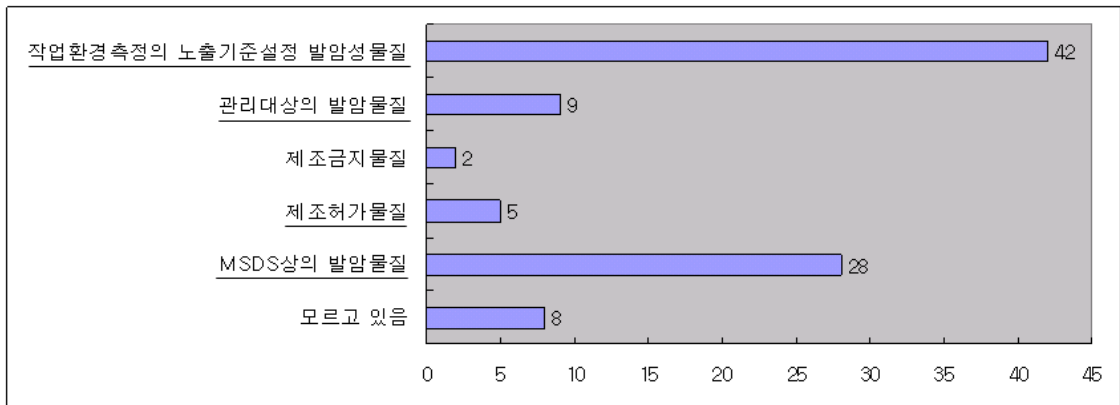
<그림 20> 삼산화안티몬 (총 9개 사업장) 사업장의 답변

귀사에서 사용하는 발암물질이 산업안전보건법상 어디에 분류된다고 생각하십니까? 질문에 염화비닐 (총 9개 사업장) 사업장의 답변은 그림18과 같다.



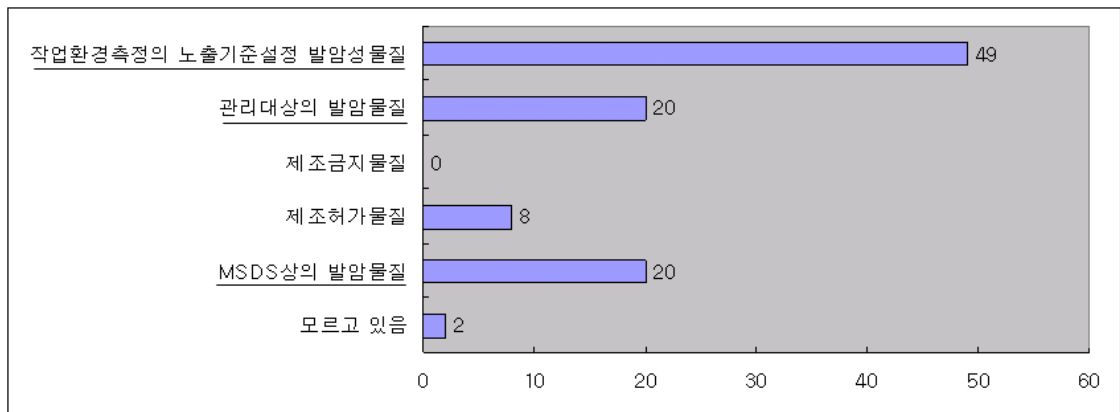
<그림 21> 염화비닐 (총 9개 사업장) 사업장의 답변

귀사에서 사용하는 발암물질이 산업안전보건법상 어디에 분류된다고 생각하십니까? 질문에 크롬 (총 59개 사업장; 크롬 및 크롬산 모두 포함) 사업장의 답변은 그림19와 같다.



<그림 22> 크롬 (총 59개 사업장; 크롬 및 크롬산 모두 포함) 사업장의 답변

사에서 사용하는 발암물질이 산업안전보건법상 어디에 분류된다고 생각하십니까? 질문에 포름알데히드(총 60개 사업장)사업장의 답변은 그림20과 같다.



<그림 23> 포름알데히드(총 60개 사업장)사업장의 답변

사염화탄소 1개 사업장은 산업안전보건법상 작업환경측정의 노출기준설정 발암성 물질, 관리대상물질, MSDS상의 발암물질으로 되어있는데, 응답자는 작업환경측정의 노출기준설정 발암성 물질 및 MSDS상의 발암물질로 알고 있다고 대답하였다.

삼산화비소 1개 사업장은 산업안전보건법상 작업환경측정의 노출기준설정 발암성 물질, 관리대상물질, MSDS상의 발암물질으로 되어있는데, 응답자는 작업환경측정의 노출기준설정 발암성 물질로만 알고 있다고 대답하였다.

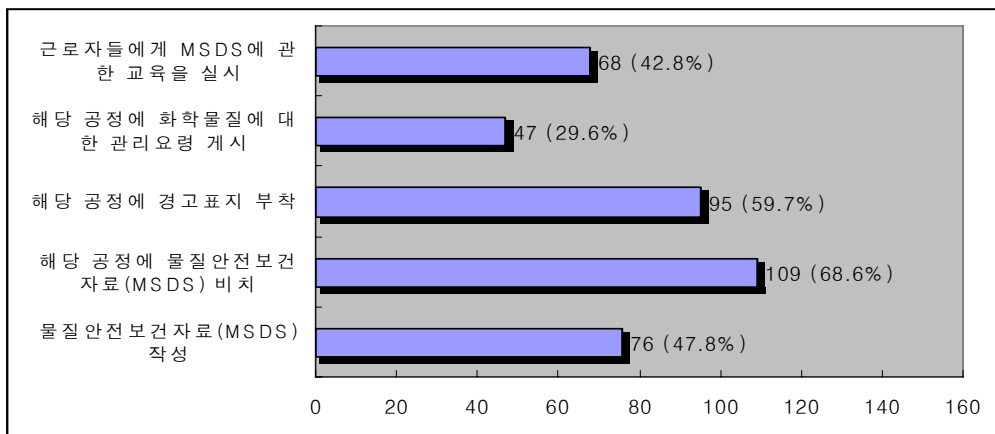
오르토틸리딘 1개 사업장은 산업안전보건법상 제조허가물질 및 MSDS상의 발암물질로, 응답자는 작업환경측정의 노출기준설정 발암성 물질 및 관리대상물질로 알고 있다고 대답하였다.

황산니켈 1개 사업장은 산업안전보건법상 작업환경측정의 노출기준설정 발암성 물질, 관리대상물질, 허가물질, MSDS상의 발암물질으로 되어있는데, 응답자는 MSDS상의 발암물질로만 알고 있다고 대답하였다.

황산 1개 사업장은 산업안전보건법상 관리대상물질로 되어있지만, 응답자는 작업환경측정의 노출기준설정 발암성 물질로 분류되어 있는 것으로 알고 있었다.

다) MSDS 관리 실태

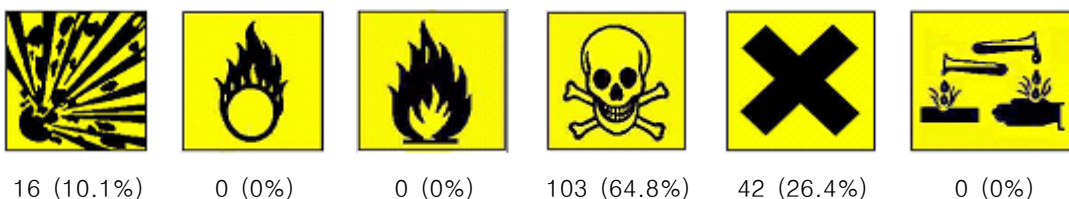
귀사에서 사용하는 발암물질에 대한 물질안전보건자료(MSDS) 관리는 어떻게 진행하고 있습니까? 에 대한 답변은 그림21과 같다.



<그림 24> 물질안전보건자료(MSDS) 관리 실태

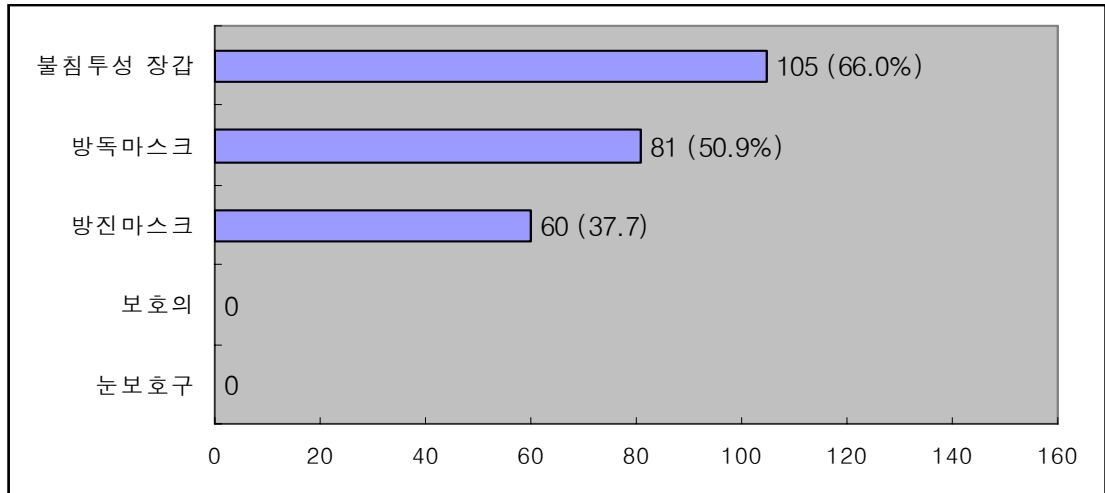
라) 발암성물질에 대한 경고표지 이행여부

발암성물질에 대한 경고표지는 무엇을 부착하였습니까? 에 대한 답변은 다음과 같다.(복수기입 가능)



마) 보호구 지급 현황

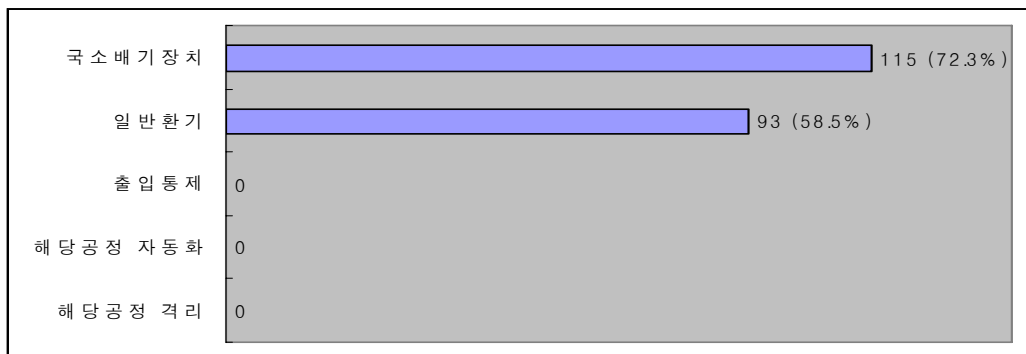
발암물질 취급 근로자에게 지급한 보호구는 무엇입니까? 에 대한 답변은 그림22와 같다.(복수기입 가능)



<그림 25> 보호구 지급 현황.

바) 작업환경관리

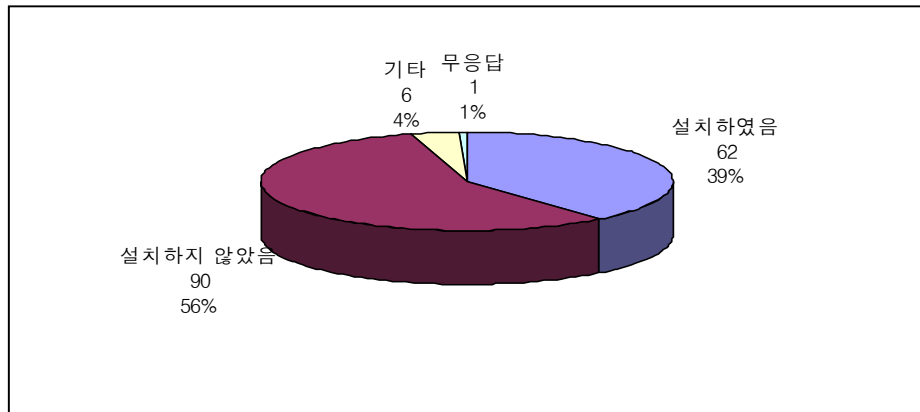
발암물질 취급 공정에서 실시하고 있는 작업환경관리는? 에 대한 답변은 그림 23과 같다. (복수기입 가능)



<그림 26> 발암물질 취급 공정에서 실시하고 있는 작업환경관리

사) 발암물질 보관 및 저장 실태

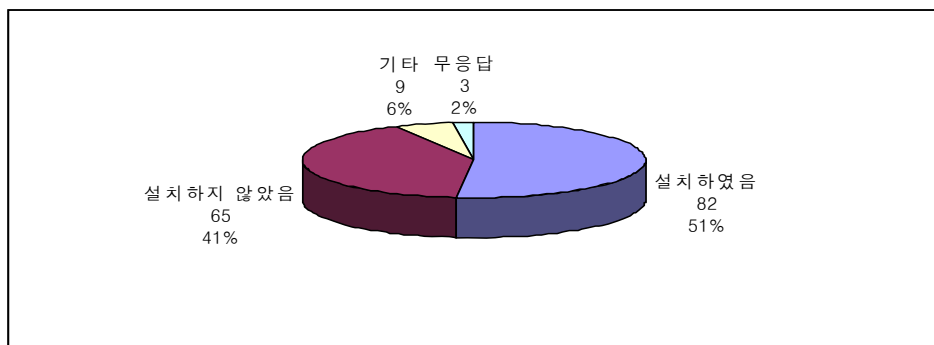
귀사에서는 발암물질을 보관창고에 잠금장치를 설치하였습니까?에 대한 답변은 그림24와 같다.



<그림 27> 발암물질 보관 및 저장 실태

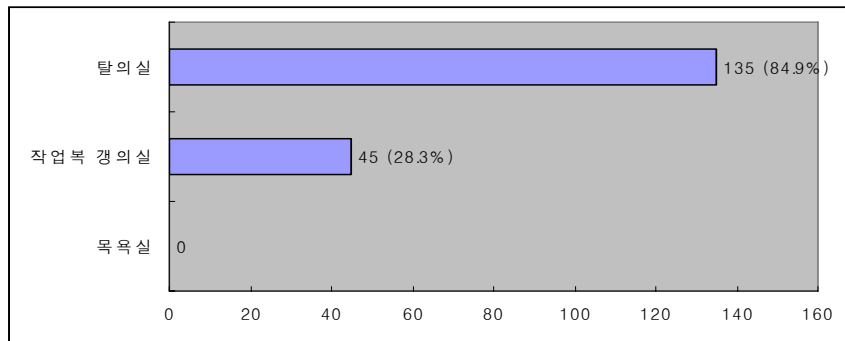
아) 개인위생 및 관리 실태

귀사에서 발암물질 취급근로자가 긴급세척시설 및 세안설비를 쉽게 사용 가능하도록 설치하고 있습니까? 에 대한 답변은 그림25와 같다.



<그림 28> 작업장 위생관리 실태

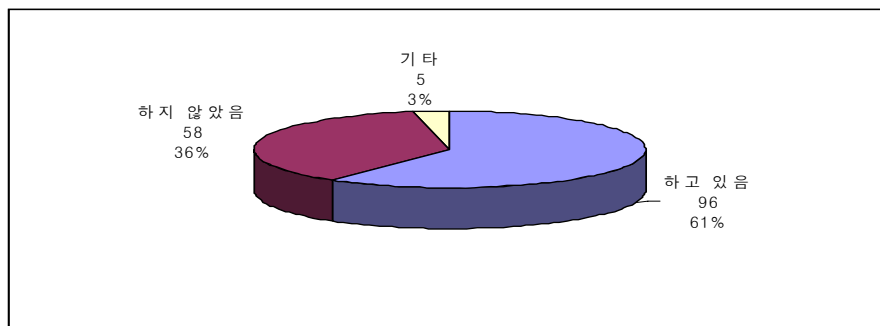
귀사에서 설치하고 있는 개인 위생시설은 무엇입니까? (복수기입)에 대한 답변은 그림26과 같다.



<그림 29> 개인 위생시설

자) 발암물질 사용 기록 및 보관

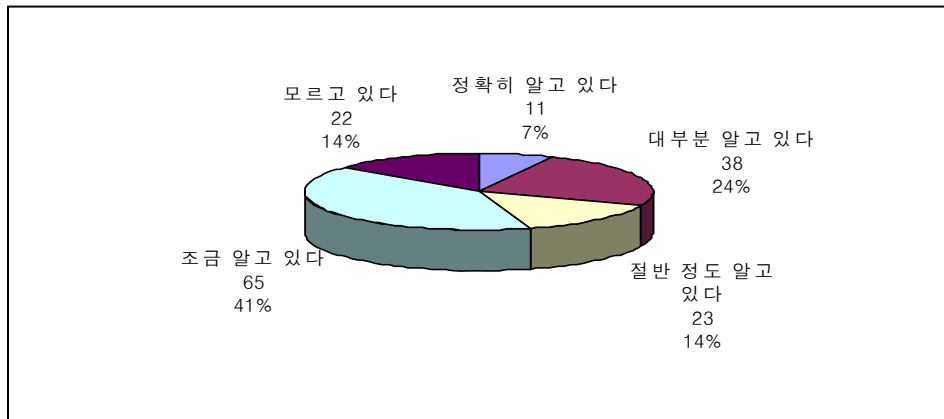
귀사에서는 발암물질을 취급하는 경우에 제조 또는 사용량, 작업내용 등의 사항을 기록하고 그 서류를 보관하고 있습니까?



<그림 30> 발암물질 사용 기록 및 보관

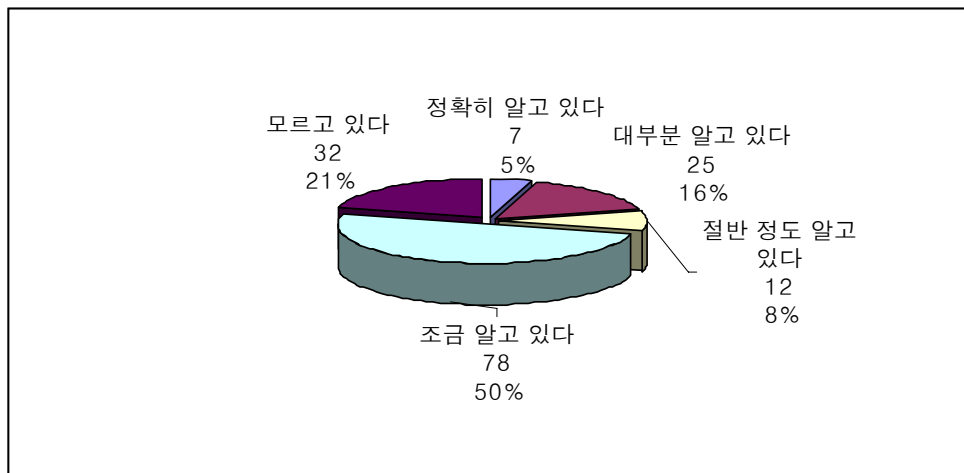
차) 근로자들의 발암물질 인지도

귀사의 근로자들은 발암물질을 취급하고 있다는 것을 어느 정도 알고 있다고 생각하십니까?에 대한 답변은 그림28과 같다.



<그림 31> 취급 근로자들의 발암물질 사용에 대한 인지도

귀사의 근로자들은 취급 발암물질이 어떤 종류의 암을 유발하는지 어느 정도 알고 있다고 생각하십니까?에 대한 답변은 그림29와 같다.



<그림 32> 발암물질 건강장해 인지도

2) 전국 발암물질의 제조실태

물질을 제조하는 과정에서 발생하는 물질은 2,3-에폭시-1-프로판올, 트리클로로에틸렌, 납(금속), 납 무기화합물, 니켈, 폴리염화비닐, 아스팔트, 오일(광물성), 액화석유가스 등으로 이상의 물질 중 오일(광물성)을 가장 많은 사업장에서 취급하고 있었으며, 아스팔트를 취급하는 사업장의 수가 가장 작았다. 폴리염화비닐은 연간 취급량 약40,000,000Kg으로 가장 많이 사용되고 있

었으며, 가장 취급량이 작은 것은 납(금속)으로 연간 취급량이 19Kg이었다. 폴리염화비닐과 오일을 취급하는 근로자수가 약500명 정도로 가장 많은 수치를 보였고, 아스팔트를 취급하는 근로자는 13명으로 가장 작은 수치를 보였다(표21).

<표 20> 전국 발암물질 제조 실태

물질명	사업장수	취급공정수	연간취급량(Kg)	취급노출 근로자수
2,3-에폭시-1-프로판올	17	17	16,546	17
트리클로로에틸렌	57	57	120,806	98
납(금속)	19	19	19	37
납 무기화합물	32	32	172	63
니켈	15	59	117,641	44
폴리염화비닐	67	193	40,094,897	482
아스팔트	13	13	10,000	13
오일(광물성)	270	509	2,982,899	481
액화석유가스	33	33	28,721	33

3) 전국 발암물질의 발생 공정실태

공정상 발생하는 물질은 포름알데히드, 납 무기화합물, 황산, 목재(단단한 나무, 활엽수종), 오일(광물성) 등이었다. 이 중 목재를 취급하는 사업장수가 가장 많았으며, 근로자수 또한 목재 취급 사업장이 가장 많았다. 포름알데히드의 경우는 취급 사업장 21곳으로 작았으나 근로자수는 150명으로 많은 편이었다(표22).

<표 21> 전국 발암물질의 발생 공정실태

물질명	사업장수	취급공정수	연간취급량(Kg)	취급노출 근로자수
포름알데히드	21	21	-	150
납 무기화합물	16	16	-	16
황산	17	17	-	34
목재(단단한 나무, 활엽수종)	101	101	-	209
오일(광물성)	27	27	-	44

4) 전국 발암물질의 사용 실태

전국 발암물질의 사용 실태는 표23과 같다.

<표 22> 전국 발암물질의 사용 실태

물질명	사업장수	취급공정수	연간취급량(Kg)	취급노출 근로자수
알파-나프틸아민과 그 염	14	14	2,088	42
크롬산 아연	16	16	7,769	16
황화니켈	14	14	17,100	100
염화비닐	16	16	41,898	31
디니트로톨루엔	16	16	2,421	31
디클로로메탄	46	46	15,095	141
벤젠	1,088	1,116	108,023	1,840
비닐아세테이트	62	77	4,133,479	92
스티렌	54	77	1,155,616	123
시클로헥사논	262	292	424,511	646
아닐린 및 그 동족체	23	23	11,250	23
아크릴아미드	16	16	932,727	47
2,3-에폭시-1-프로판올	38	38	19,135	38
클로로벤젠	15	15	754	226
테트라하이드로퓨란	33	33	349	99
트리클로로에틸렌	938	938	1,246,389	1,513
포름알데히드	16	16	572,500	64
납(금속)	2,407	2,461	1,016,960	5,241
납 무기화합물	672	735	42,379	1,393
니켈	159	193	53,487	287
니켈 화합물	218	218	197,690	535
삼산화 안티몬	15	15	70,584	103
코발트	32	65	4,254	47
크롬	191	191	139,488	284
크롬 화합물	348	401	437,259	736
과산화수소	380	389	3,077,041	1,082
트리클로로아세트산	16	16	111,877	31
황산	971	1,074	160,609,621	2,520
폴리염화비닐	1,157	1,468	82,025,632	2,219
가솔린(휘발유)	175	175	534,862	307
나프탈렌	13	13	23,904	27
디(2-에틸헥실)프탈레이트	30	30	1,114,941	45
목재(단단한 나무, 활엽수종)	460	476	29,565,012	1,190
목재(부드러운 나무, 침엽수종)	361	393	56,488,843	828
산화규소(실리카)-결정체	68	68	2,445,887	117
아스팔트	81	95	103,781,240	98
에틸렌글리콜모노부틸에테르	57	57	15,555	57
오일(광물성)	39,914	44,453	19,089,015	68,107
유리섬유	234	257	2,103,259	658
카본블랙	97	97	1,955,668	222
스토나드솔벤트	214	214	6,962	247
액화석유가스	6,664	6,792	25,488,841	11,020
부탄	123	123	1,810	180

4) 전국 발암물질의 제조, 사용, 공정상 발생 사업장 현황

전국 발암물질의 제조, 사용, 공정상 발생 사업장 현황은 표24와 같다.

<표 23> 전국 발암물질의 제조, 사용, 공정상 발생 사업장 현황

물질명	취급구분		
	제조	사용	발생
알파-나프틸아민과 그 염		14	
크롬산 아연		16	
황화니켈		14	
염화비닐		16	
디니트로톨루엔		16	
디클로로메탄		46	
벤젠		1,088	
비닐아세테이트		62	
스티렌		54	
시클로헥사논		262	
아닐린 및 그 동족체		23	
아크릴아미드		16	
2,3-에폭시-1-프로판올	17	38	
클로로벤젠		15	
테트라하이드로퓨란		33	
트리클로로에틸렌	57	938	
포름알데히드		16	21
납(금속)	19	2,407	
납 무기화합물	32	672	16
니켈	15	159	
니켈 화합물		218	
삼산화 안티몬		15	
코발트		32	
크롬		191	
크롬 화합물		348	
과산화수소		380	
트리클로로아세트산		16	
황산		971	17
폴리염화비닐	67	1,157	
가솔린(휘발유)		175	
나프탈렌		13	
디(2-에틸헥실)프탈레이트		30	
목재(단단한 나무, 활엽수종)		460	101
목재(부드러운 나무, 침엽수종)		361	
산화규소(실리카)-결정체		68	
아스팔트	13	81	
에틸렌글리콜모노부틸에테르		57	
오일(광물성)	270	39,914	27
유리섬유		234	
카본블랙		97	
스토다드솔벤트		214	
액화석유가스	33	6,664	
부탄		123	

5) 전국 발암물질의 제조, 사용, 공정상 발생 공정 현황

전국 발암물질의 제조, 사용, 공정상 발생 공정 현황은 표25와 같다.

<표 24> 전국 발암물질의 제조, 사용, 공정상 발생 사업장 공정수

물질명	취급구분		
	제조	사용	발생
알파-나프틸아민과 그 염		14	
크롬산 아연		16	
황화니켈		14	
염화비닐		16	
디니트로톨루엔		16	
디클로로메탄		46	
벤젠		1,116	
비닐아세테이트		77	
스티렌		77	
시클로헥사논		292	
아닐린 및 그 동족체		23	
아크릴아미드		16	
2,3-에폭시-1-프로판올	17	38	
클로로벤젠		15	
테트라하이드로퓨란		33	
트리클로로에틸렌	57	938	
포름알데히드		16	21
납(금속)	19	2,461	
납 무기화합물	32	735	16
니켈	59	193	
니켈 화합물		218	
삼산화 안티몬		15	
코발트		65	
크롬		191	
크롬 화합물		401	
과산화수소		389	
트리클로로아세트산		16	
황산		1,074	17
폴리염화비닐	193	1,468	
가솔린(휘발유)		175	
나프탈렌		13	
디(2-에틸헥실)프탈레이트		30	
목재(단단한 나무, 활엽수종)		476	101
목재(부드러운 나무, 침엽수종)		393	
산화규소(실리카)-결정체		68	
아스팔트	13	95	
에틸렌글리콜모노부틸에테르		57	
오일(광물성)	509	44,453	27
유리섬유		257	
카본블랙		97	
스토다드솔벤트		214	
액화석유가스	33	6,792	
부탄		123	

5) 전국 발암물질의 제조, 사용, 공정상 노출 근로자 현황

전국 발암물질의 제조, 사용, 공정상 노출 근로자 현황은 표26과 같다.

<표 25> 전국 발암물질의 제조, 사용, 공정상 노출 근로자 수

물질명	취급구분		
	제조	사용	발생
알파-나프틸아민과 그 염		42	
크롬산 아연		16	
황화니켈		100	
염화비닐		31	
디니트로톨루엔		31	
디클로로메탄		141	
벤젠		1,840	
비닐아세테이트		92	
스티렌		123	
시클로헥사논		646	
아닐린 및 그 동족체		23	
아크릴아미드		47	
2,3-에폭시-1-프로판올	17	38	
클로로벤젠		226	
테트라하이드로푸란		99	
트리클로로에틸렌	98	1,513	
포름알데히드		64	150
납(금속)	37	5,241	
납 무기화합물	63	1,393	16
니켈	44	287	
니켈 화합물		535	
삼산화 안티몬		103	
코발트		47	
크롬		284	
크롬 화합물		736	
과산화수소		1,082	
트리클로로아세트산		31	
황산		2,520	34
폴리염화비닐	482	2,219	
가솔린(휘발유)		307	
나프탈렌		27	
디(2-에틸헥실)프탈레이트		45	
목재(단단한 나무, 활엽수종)		1,190	209
목재(부드러운 나무, 침엽수종)		828	
산화규소(실리카)-결정체		117	
아스팔트	13	98	
에틸렌글리콜모노부틸에테르		57	
오일(광물성)	481	68,107	44
유리섬유		658	
카본블랙		222	
스토다드솔벤트		247	
액화석유가스	33	11,020	
부탄		180	

2. 외국의 발암물질 선정기준, 절차 및 관리

가. IARC

1) IARC 발암성 물질 선정 절차

국제암연구소(International Agency for Research on Cancer): WHO산하 기관으로 1965년 암의 원인을 규명하기 위한 국제적인 연구기관으로 설립되어 현재까지 약 900개의 물질에 대해서 *Monograph* 형태로 발암성에 대해 평가 및 보고하였다.

① 평가할 물질(agent)의 선택

- 2가지 주요 기준:

- 1)인간에 대한 노출의 증거가 있다
- 2)발암성에 대한 일부 증거나 의혹이 있다

평가할 물질(agent)은 Working Group meeting 약 1년 전에 Monographs programme 웹사이트(<http://monographs.iarc.fr>)에 공지됨.

여기서 ‘agent’라는 단어는 Monograph의 평가 대상이 되는 모든 실체 또는 환경을 의미한다. 즉, 특정 화학물질, 관련된 화학물질군, 화합물, 직업 또는 환경이 이에 해당된다.

② 자료 수집

모든 적절한 역학 자료와 실험동물의 생물학적 검정(bioassay), 기계학적인(mechanistic) 자료와 기타 타당한 자료들이 수집됨

③ 예비 보고서

IARC 임원에 의해 선정된 회의 참가자들에게 수집된 자료들을 회의 6개월 전에 보내고 작성된 예비보고서는 편집되어 재검토를 위해 작업그룹 구성원들(Working Group Members)과 초빙 전문가들(Invited Specialist)에게 보내짐.

④ 작업그룹 회의 (Working Group meeting)

7-8일간의 회의가 이루어지는데 첫 며칠 동안 작업그룹은 4개의 하위그룹(노출자료, 인체 발암성 연구, 실험동물 발암성 연구, 기계학 및 기타 적합한 자료)으로 나누어져 분야별로 연구보고서를 재검토하고 각 하위 그룹의 초안과 요약을 작성한다. 이후 남은 며칠 동안 작업그룹은 총회에서 모여 초안을 재검토하고 전체적인 평가를 하여 합의에 이른다.

⑤ 출판

작업그룹 회의 후 6개월 내에 검토대상물질에 대한 발암성 평가보고서를 출판한다.

2) IARC Monographs의 구성 및 발암성 평가 지침

① 노출자료 (Exposure data)

- (a) 물질의 일반적인 정보: CAS번호, 구조, 물리화학적 특성 등의 일반적인 정보
- (b) 분석과 검출: 물질의 검출과 분석방법 기술
- (c) 생산과 사용: 물질의 첫 합성과 생산 일자, 또는 처음 인체에 노출된 시기 그리고 제조국가나 회사, 무역 정보 등을 제공
- (d) 발생과 노출: 직업 환경, 공기, 물, 토양, 식물 등에서 물질의 노출수준과 노출원, 노출대상 등에 관한 정보 제시
- (e) 규정과 가이드라인: 노출기준 등의 규칙과 가이드라인에 관한 정보 기술

② 인체대상 연구 (Studies of cancer in humans)

이용가능한 모든 적합한 역학적인 자료를 평가함에 있어서 다음과 같은 내용이 포함된다.

- (a) 연구형태: 코호트 연구, 환자-대조군 연구, 상관성 연구, 개입연구, 사례보고서 같은 형태의 역학적 연구자료가 발암성을 평가하는데 사용되었다.
- (b) 연구의 질: 고려된 연구자료의 질적인 측면은 다음과 같다.

첫째, 연구집단, 질환, 노출이 명확하게 정의되어야한다.

둘째, 저자들은 연구설계와 분석에서 질환의 위험에 영향을 미치는 다른 변수들에 대해 고려해야한다.

셋째, 저자들은 결론이 근거하고 있는 기본적인 자료를 보고해야 한다.

넷째, 비교위험도, 암발생률, 신뢰구간, 유의성검정, 혼란변수 통제를 위해 사용한 통계학적 기법을 명확히 기술해야 한다.

(c) 메타분석과 집합적 분석(Meta-analyses and pooled analyses): 동일 물질에 대한 개별적인 역학연구들은 해석이 어려운 결과들이 도출될 수도 있다. 이런 모호함을 해결하기 위해 결합된 분석(combined analysis)이 사용될 수도 있다.

(d) 시간적 영향: 첫 노출된 나이, 첫 노출된 후 경과된 시간, 노출기간, 누적된 노출, 최고노출, 노출 중단 후 경과된 시간 같은 시간적인(temporal) 변수와 관련된 비교/절대 위험의 세부적인 분석들을 검토 및 요약 기술한다.

(e) 역학적 연구에서 생물학적표지자의 사용: 생물학적표지자(Biomarker)는 분자, 세포 또는 생물학적인 변화를 가리키며 물질의 발암성 평가에 유용하게 사용될 수 있다.

(f) 인과성의 기준: 발암성 증거의 강도(strength of evidence)에 대해 판단을 내리기 위해 작업그룹은 인과성에 대해 몇 가지 기준을 고려한다.

- 단독의 관찰연구보다 여러 연구에서 재현된 관련성 일수록 인과관계를 더 나타낸다.

- 연구들 간에 연관성이 일치하지 않을 경우 가능한 이유가 설명되어야 한다.

- High quality의 연구결과가 방법론적으로 약한 연구의 결과보다 더 비중이 있다.

- 노출의 증가에 따라 위험이 증가된다면 인과관계를 강하게 나타내는 것으로 고려한다.

- 다수의 시나리오(가변성, 정확한 효과의 평가, 생물학적 개연성, 전체 데이터베이스의 응집성, 생물학적표지자 자료 등)는 인과관계의 신뢰를 높일 수 있다.

③ 동물 연구 (Studies of cancer in experimental animals)

실험동물에서 암을 유발하는 물질이 인간에서도 암을 유발한다고 확증할 수는 없지만, 실험동물에서 발암성의 증거가 충분한(*sufficient evidence of carcinogenicity*) 물질이 인간에게 발암 유해성(hazard)이 존재한다는 것은 생물학적으로 개연성이 있다. 따라서 종(種)특이적인 기전으로 동물에게는 암이 유발되지만 인간에서는 그런 기전이 작동하지 않는다는 추가적인 자료가 없거나 또는 실험동물에서와 같은 기전으로 인간에게 동일한 기전이 작동한다는 추가적인 과학적 자료가 있다면 이들 물질은 인간에게 발암성이 있는 것으로 간주된다.

(a) 질적인 측면: 발암성을 평가하는 데 다음과 같은 질적인 측면이 중요하게 고려된다.

- i. 실험이 수행된 조건: 경로, 노출 스케줄과 기간, 종(species), 주(株)(가능하다면 유전적 배경을 포함), 성, 나이, 추적기간
- ii. 결과의 일관성
- iii. 종양성 반응의 스펙트럼: 종양전, 양성 종양, 악성 종양
- iv. 조절인자(modifying factor)의 가능한 역할

(b) 양적인 면: 종양이 생길 가능성은 종, 성, 주(strain), 유전적 배경, 동물의 나이, 노출 용량, 경로, 시기 및 기간에 의존적일 수 있다. 노출수준이 증가함에 따라 증가된 종양 발생의 증거가 있다면, 노출과 종양발현 사이의 인과관계 추론은 강해진다.

(c) 통계학적 분석: 사용된 통계학적 방법은 명확히 기술되어야하고 일반적으로 받아들여지는 기법이어야 한다.

④ 기계학적 자료와 기타 관련 자료 (Mechanistic and other relevant data)

기계학적인 것과 그 외 적절한 자료는 발암성의 증거를 제공할 수도 있고 동물과 인간에서 암 발견의 적절성과 중요성을 평가하는데 도움을 줄 수도 있다. 독성동태학(toxicokinetics), 발암기전, 감수성이 높은 개인, 집단, 연령대(life stage), 그 외 적합한 자료나 부작용 등이 여기에 해당한다.

⑤ 요약

앞의 4가지 분야의 자료들을 요약 기술한다.

⑥ 평가 및 이론적 근거

인간과 실험동물 자료로부터 발암성의 증거 강도(strength of the evidence)를 평가한다. 기계학적 증거의 강도도 기술된다. 다음의 분류는 노출로 인한 발암성 증거의 강도에 대해서만 언급하고 있고 잠재력은 해당되지 않는다. 분류는 새로운 정보가 이용가능하면 변할 수도 있다.

(a) 인체 발암성 (Carcinogenicity in humans)

- 발암성의 충분한 증거 (Sufficient evidence of carcinogenicity): 작업그룹이 물질의 노출과 인체 암 사이에 인과관계가 성립된다고 평가하며 우연, 바이어스, 혼란변수가 제외될 수 있는 경우

- 발암성의 제한된 증거 (Limited evidence of carcinogenicity): 양성 관계가 있으나 인과관계 해석에 있어서 우연, 바이어스, 혼란변수를 제외할 수 없는 경우

- 발암성의 부적합한 증거 (Inadequate evidence of carcinogenicity): 질적인 측면, 일관성, 또는 통계학적 효력이 충분하지 않은 경우

- 발암성이 없음을 시사하는 증거 (Evidence suggesting lack of carcinogenicity): 발암성이 없다는 결론은 연구들이 수행한 범위에 국한된다.

(b) 동물 발암성 (Carcinogenicity in experimental animals)

: 실험동물의 발암성 평가는 생물학적 정량(Bioassay)을 이용한다.

- 발암성의 충분한 증거 (Sufficient evidence of carcinogenicity):

- 1) 두 가지 이상의 종(species)에서, 또는
- 2) 다른 시간 또는 다른 연구소 또는 다른 프로토콜하에 시행된, 하나의 종에 대한 두 가지

이상의 개별적인 연구에서,

물질과 악성 종양 발생 증가의 인과관계가 있다고 고려되는 경우

- 발암성의 제한된 증거 (Limited evidence of carcinogenicity):

- 1) 발암성의 증거가 하나의 실험에 국한된 경우
- 2) 연구설계, 시행 또는 해석에 있어서 해결되지 않는 의문이 존재하는 경우
- 3) 양성 종양의 발생만 증가시키는 경우
- 4) 발암성의 증거가 좁은 범위의 조직(tissues)이나 기관(organs)에서만 활성을 촉진시키는 연구에 국한된 경우

- 발암성의 부적합한 증거 (Inadequate evidence of carcinogenicity): 주요한 질적(qualitative) 또는 양적(quantitative)인 제한이 있거나 이용가능한 실험 동물의 암에 관한 자료가 없는 경우

- 발암성이 없음을 시사하는 증거 (Evidence suggesting lack of carcinogenicity): 최소 2가지 이상의 종을 대상으로 한 실험 범위 내에서 발암성이 존재하지 않는 경우

(c) 기계학적 자료와 그 외 관련 자료 (Mechanistic and other relevant data)

전체적인 평가에 영향을 미칠 것으로 판단되는 자료 - 전암성 병변, 병리학, 유전적 영향, 구조-활성 관계, 대사 및 독성동력학 등의 자료 - 이 언급되며 증거의 강도는 '약한(weak)', '중간의(moderate)', '강한(strong)'으로 평가된다.

(d) 전체적인 평가

물질의 발암성 분류는 인간과 실험동물에서 수행된 연구와 기계학적 자료로부터 도출된 증거의 강도를 반영하는 과학적 판단의 문제이다.

Group	역학자료	동물실험자료	기타자료
1	Sufficient	Any	Any
	Less than sufficient	Sufficient	Strongly positive
2A	Limited	Sufficient	Less than strongly positive
	Inadequate or not available	Sufficient	Strongly positive
2B	Limited	Less than sufficient	Any
	Inadequate or not available	Sufficient	Less than strongly positive
	Inadequate or not available	Limited	Strongly positive
3	Inadequate or not available	Limited	Less than strongly positive
		Not elsewhere classified	
4	Suggesting lack of carcinogenicity	Suggesting lack of carcinogenicity	Any
	Inadequate or not available	Suggesting lack of carcinogenicity	Strongly negative

<그림 33> * 역학자료, 동물실험자료 및 기타 자료를 종합(Siemiatycki 등, 2004)

Group 1. 인체 발암성 물질 (The agent is *carcinogenic to humans*)

인간에게 발암성의 증거가 충분한 경우에 사용된다. 예외적으로 인간에서의 발암성은 충분하지 않지만 실험동물에서 증거가 충분하고 노출된 인간에서 적절한 기전으로 발암성을 일으킨다는 충분한 증거가 있을 경우에는 이 분류에 해당될 수 있다.

Group 2

이 분류는 한 극단으로는 인간에서의 발암성 증거의 강도가 거의 충분한 물질, 다른 극단으로는 인간에 대한 자료는 없지만, 실험동물에서 발암성 증거가 있는 물질들을 포함한다. 역학자료, 실험, 기계학적 자료에 근거하여 Group 2A(*probably carcinogenic to humans*) 또는 Group 2B(*possibly carcinogenic to humans*)로 나누어진다. *probably carcinogenic* 또는 *possibly carcinogenic* 이라는 용어는 양적인 중요성은 전혀 포함하고 있지 않으며 단순히 인체 발암성 증거의 다른 수준을 나타내기 위해 사용된다.

Group 2A: 인체 발암 추정 물질 (The agent is *probably carcinogenic to humans*)

이 분류는 인체 발암성의 제한된 증거(*limited evidence of carcinogenicity*)와 실험동물에서 충분한 증거가 있을 때 사용된다. 일부 경우에서 인체 발암성의 증거가 불충분하지만(*inadequate evidence of carcinogenicity*) 실험동물에서는 충분한 증거가 있고 발암기전이 인간에서도 작용한다는 강력한 증거가 있을 때 이 분류에 해당될 수도 있다. 예외적으로 인체 발암성의 제한된 증거(*limited evidence of carcinogenicity*)에만 근거해서 이 분류에 들어가는 물질이 있을 수도 있다. 어떤 물질이 기계학적 측면에서 확실히 Group 1 또는 Group 2A로 분류되는 물질을 포함하고 있는 부류(class)에 속한다면 이 분류에 해당될 수도 있다.

Group 2B: 인체 발암 가능 물질 (The agent is *possibly carcinogenic to humans*)

이 분류는 인체 발암성의 증거가 제한적(*limited evidence of carcinogenicity*)이고 실험동물에서의 증거가 덜 충분한(*less than sufficient evidence of carcinogenicity*) 경우에 사용된다. 또한 인체 발암성의 증거가 불충분하지만(*inadequate evidence of carcinogenicity*) 실험동물에서는 충분한 증거(*sufficient evidence of carcinogenicity*)가 있는 경우에 사용될 수도 있다. 일부 경우에는 인체 발암성의 증거가 불충분하고(*inadequate evidence of carcinogenicity*) 실험동물에도 증거가 덜 충분하지만(*less than sufficient evidence of carcinogenicity*) 기계학적 자료가 뒷받침하는 경우 이 분류에 들어올 수도 있다. 기계학적인 것과 그 외 적절한 다른 자료들로부터 강력한 증거가 있다면 이것에만 근거해서도 이 분류에 들어올 수도 있다.

Group 3: 인체 발암성 비분류 물질 (The agent is *not classifiable as to its carcinogenicity to humans*)

이 분류는 발암성의 증거가 인체에서 불충분(*inadequate*)하고 실험동물에서 불충분(*inadequate*)하거나 제한적(*limited*)일 때 주로 사용된다. 예외적으로, 인체 발암성이 불충분하지만 실험동물에서 충분할 경우라도 발암기전이 인체에서 작동하지 않는다는 강력한 증거가 있다면 이 분류에 해당될 수 있다. 또한 다른 어떤 그룹에도 속하지 못하는 경우에 이 분류에 해당된다. Group 3라는 평가는 발암성이 없거나 종합적인 안전을 확정하는 것은 아니다. 이는 종종 더 연구가 필요함을 의미한다.

Group 4: 인체 비발암성 추정 물질 (The agent is *probably not carcinogenic to humans*)

이 분류는 인간과 실험동물에서 발암성이 없다고 제시하는 증거(*evidence suggesting lack of carcinogenicity*)가 있을 때 사용된다. 일부 경우에서, 인체 발암성은 불충분(*inadequate*)하지만 실험동물에서는 발암성의 증거가 없고 이것이 넓은 영역의 기계학적 자료에 의해 강력하게 뒷받침될 경우 이 분류에 해당될 수 있다.

(e) 이론적 근거 (Rationale)

이 섹션에서는 인간에서의 암 연구, 실험동물에서의 암 연구, 기계학적인 것과 그 외 다른 적합한 자료들에서의 주요한 발견들을 통합한다.

3) 유해등급에 따른 발암물질 관리 방안

발암성 물질에 관한 정책은 나라 또는 국제기구마다 처한 상황에 따라 다르기 때문에 IARC *Monographs*에서는 발암성 물질에 관한 법률이나 규칙을 권고하고 있지 않다.

참고문헌

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, WHO.

IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Preamble. Lyon, France. 2006

INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. Available at <http://www.iarc.fr/>

나. NTP (National Toxicology Program)

1) NTP(미국독성프로그램)의 발암물질보고서

미국 Public Health Service Act의 Section 301(b)(4)는 보건성(Department of Health and Human Services) 장관으로 하여금 2년마다 다음의 내용을 포함하는 보고서를 발표하도록 규정하고 있다.

- A) (1)인체 발암물질로 알려지거나 또는 인체 발암성이 기대되는 물질로 (2) 미국에 거주하고 있는 상당수의 사람이 노출되고 있는 모든 물질의 목록
- B) 노출의 속성(nature)과 그 물질에 노출된 사람의 대략적인 수
- C) 목록에 있으나 정부기관에 의해 방류(effluent), 환경(ambient), 노출(exposure)의 기준이 설정되지 않은 물질과 그런 기준이 설정된 물질, 또한 그런 기준이 공중보건에 대한 위험을 감소시키는 정도
- D) 물질의 발암성 평가에 대한 요청과 요청에 어떻게 대응했는지에 대한 기술

Report on Carcinogen (RoC, 발암물질보고서)은 인체에 발암 위험이 있을 것으로 생각되는 인자(agent), 물질(substance), 혼합물(mixture), 노출 환경(exposure environment)을 과학적으로 평가한 공중보건 문서이다. 이 보고서는 (1)발암성, 유전자독성, 인체 및 동물에서의 생물학적 기전 (2)인체 노출에 대한 잠재적인 가능성 (3)정부의 노출 기준에 대한 자료를 포함하고 있다. RoC는 물질의 발암 위험성에 대한 양적인 평가(quantitative assessment)를 제공하지는 않는다. 따라서 RoC에 수록된 물질은 잠재적인 유해성(hazard)만을 가리키며 암을 유발할 노출 조건에 대해서는 규정하고 있지 않다.

RoC에 수록된 물질은 발암물질로 알려지거나 또는 특정 상황에서 인체에 암을 유발할 것으로 기대되는 물질들이다. 사람에 있어서의 발암 유해성 (cancer hazard)은 많은 요인들이 관여한다. 물질의 내재적(intrinsic) 발암성, 노출의 양과 기간, 개인의 감수성 등이 여기에 해당되며 이런 점에서 RoC는 상대적 위험도에 따른 물질의 발암성 순위를 매기려고 하지 않았다.

2) 발암성 물질 선정 기준 (Listing Criteria)

: 1998년 8차 보고서에서 처음으로 채택됨

병원체, 물질, 혼합물, 노출 환경을 목록에 올리는 기준은 다음과 같다.

인체 발암물질로 알려진 물질 (Known To Be Human Carcinogen)

인간¹⁾을 대상으로 한 연구에 발암성의 증거가 충분한 경우로 병원체, 물질, 혼합물과 인간의 암 사이에 인과관계가 있음을 가리킨다.

합리적으로 인체 발암물질로 기대되는 물질 (Reasonably Anticipated To Be Human Carcinogen)

인간¹⁾을 대상으로 한 연구에서 발암성의 증거가 제한적인 경우로 인과적인 해석은 신뢰할만하지만 우연, 바이어스 또는 혼란변수 같은 대안적인 설명이 완전히 제거될 수 없는 경우를 가리킨다.

또는

1) 이 증거는 고전적인 암 역학 자료, 임상연구 자료, 문제시되는 물질에 노출된 인간의 조직 또는 세포 연구를 포함한다.

실험동물에서 발암성의 증거가 충분한 경우로 (1)다수의 종(species) 또는 다수의 조직 위치에서 또는 (2)다수의 노출 경로를 통해서 또는 (3)발생률, 위치, 암의 유형, 발병 나이를 고려했을 때 이례적인 정도로 악성과 (또는) 악성과 양성의 종양 조합의 발생이 증가한다는 것을 가리킨다.

또는

인간이나 실험동물에서 증거는 덜 충분하나(less than sufficient), 병원체, 물질, 혼합물이 이전의 발암물질보고서에서 인체 발암물질로 알려지거나 또는 합리적으로 인체 발암물질로 기대되는 것으로 수록된 물질과 구조적으로 유사한 경우이거나, 또는 인체에 암을 유발할 것 같은 기전으로 작용하는 물질에 대한 확실한 정보가 있는 경우이다.

인간이나 실험동물에서 발암성에 관한 결론은 모든 적절한 정보에 대한 고려와 함께 과학적 판단에 근거한다. 적절한 정보는, 여기에 국한되는 것은 아니지만, 용량 반응, 노출 경로, 화학적 구조, 대사, 약물 동태학, 민감한 하부집단(sensitive sub-population), 유전자 영향, 해당물질에 유일한 작용기전이나 요소에 관한 자료를 포함한다. 예를 들면, 실험동물에서 발암성의 증거는 있지만, 인체에서는 작용하지 않는 기전이라는 확실한 증거가 있는 경우에 이 물질은 인체에 발암성을 일으킨다고 합리적으로 기대될 수 없다.

3) 발암성 물질 선정 절차 (Preparation of the RoC)

① 노미네이션 (Nominations)

물질의 RoC 등재 또는 삭제에 대한 노미네이션 요청 출처

- 대중의 요청: 주기적으로 *Federal register*(연방 정부의 공보(公報)), NTP Update newsletter 등에 발표
- NTP 집행위원회의 회원 기관: Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), Consumer Product Safety Commission (CPSC), Environmental Protection Agency (EPA), Food and Drug Administration (FDA), National Center for Environmental Health (NCEH/CDC), National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), Occupational Safety and Health Administration (OSHA), Department of Health and Human Services (DHHS), National Institutes of Health (NIH), National Cancer Institute (NCI), National Institute of Environmental Health Sciences/NTP (NIEHS/NTP).
- NTP의 문헌고찰

참재적인 노미네이션 출처

- NTP Technical Reports
- IARC *Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans*
- California Environmental Protection Agency의 발암물질 목록 등

② 검토 (Review)

2개의 연방정부 심사 조직과 1개의 비정부 심사 조직이 지명된 물질의 발암성에 관한 적절한 자료들과 미국 거주자들의 노출에 대해 평가한다.

RoC 검토위원회 (Report on Carcinogens Review Committee, RG1)

- 미국의 국립환경·보건과학연구소의 과학자들로 구성되며 1차 평가를 시행
- 이용가능한 정보가 기준을 적용하기에 충분한지, 노미네이션이 NTP의 공식적인 입장을 대변하고 있는지 결정
- 각 노미네이션과 함께 제시된 정보와 RoC 위원들이 확인한 적절한 보충 자료를 받는다.
- 각 노미네이션에 대해 받은 정보를 검토하고 NTP에 심사를 계속할지 아니면 현재로서는 심사를 계속 진행할 근거가 없는지에 대해 공식적인 권고를 함.
- 심사를 계속 진행하지 않는 근거는 선정기준(listing criteria)을 적용하기에 충분한 정보가 없기 때문
- 받아들여지지 않은 노미네이션은 원 지명자에게 돌려보내지고 새로운 암 자료나 노출 정보 등의 부가적인 정당한 자료를 갖고 다시 제출하도록한다.
- NTP 집행위원회(Executive Committee)와 the NTP 과학 자문위원회(Board of Scientific Counselors)에 받아들여지지 않은 노미네이션에 대해 알린다.

NTP에 의해 노미네이션이 승인된 물질은 Federal Register 와 NTP 출판물을 통해 대중들에게 알리고 의견을 줄 것을 요청한다. 그리고 NTP는 독자적인 연구와 문헌을 고찰하고 각 노미네이션에 대해 배경문서(background document)를 준비한다. 대중들의 의견은 배경문서에서 설명되어야할 쟁점들을 확인하는데 도움이 된다. 가능하면 언제든지, 배경문서는 전문가적 견해를 갖고 있는 고문이나 전문위원회의 지원으로 준비된다.

그리고 나서 RG1은 1차적인 과학적 검토를 시행한다. RG1은 먼저 준비된 배경문서를 검토하고 노미네이션을 검토하고 기준을 적용하는데 적합한지 결정한다. 배경문서가 받아들여진 후에 RG1은 과학적 검토를 계속 진행한다. 배경문서의 정보와 모든 대중들의 의견을 고려하여 NTP Director에게 RoC 목록에 올리는 것에 대한 공식적인 권고를 한다. RG1에 의해 기초문서가 받아들여지면 최종적인 문서기록으로 간주되고 NTP RoC 웹사이트에 게재된다.

NTP 집행위원회의 관계부처합동 작업반 (NTP Executive Committee's Interagency Working Group for the Report on Carcinogens, RG2)

- 정부 관계기관의 합동 심의 조직
- 2차 검토를 수행한다
- 각 노미네이션에 대해 적절한 정보가 이용가능한지 충분한지 평가
- 최초의 노미네이션, 배경문서, 모든 대중들의 의견(public comments)를 고려
- 검토를 끝낸 뒤에 RG2는 NTP Director에게 RoC에 노미네이션을 목록에 올리는 것에 대한 공식적인 제안을 한다.

3차 검토는 NTP 과학 자문위원회 (Board of Scientific Counselors, the RoC Subcommittee)의 상임위원회에 의한 독립적인 외부 동료심사(peer review)이다. RoC 소위원회는 각 노미네이션을 RoC 목록에 올리는 데 있어 적절한 정보가 충분한지 평가한다. 이 평가는 공개 모임에서 수행된다. 모임 공지와 기초문서의 이용가능성, 노미네이션에 대한 대중의 의견 요청이 Federal Register 와 NTP 출판물에 발표된다. 회의기간동안 관심있는 그룹이나 개인들이 서면으로 의견을 제시하거나 RoC소위원회에 건의할 수 있다. 검토를 끝낸 뒤에 RoC 소위원회는 NTP Director에게 RoC에 노미네이션을 목록에 올리는 것에 대한 공식적인 제안을 한다.

RG1, RG2, RoC 소위원회의 심의가 끝난 뒤에 NTP는 Federal Register에 노미네이션과 심사 조직의 제안을 발표하며 노미네이션에 관해 최종의 대중의견을 요청한다. RG1, RG2, RoC 소위원회의 제안들과 모든 대중의 의견은 검토를 위해 NTP 집행위원회에 제출된다. NTP 집행위원회는 각 노미네이션에 관한 정보를 검토하고 NTP Director에게 RoC 목록에 올리는 것에 대한 제안을 한다.

NTP Director는 RG1, RG2, RoC 소위원회의 독립적인 제안들, NTP 집행위원회의 의견, 그리고 모든 대중의 의견을 받는다. NTP Director는 이와 같은 제공과 다른 적절한 정보를 평가하여 DHHS(Department of Health and Human Services, 보건후생부) 장관에게 노미네이션을 RoC 목록에 올릴 것인지 아닌지에 관한 제안을 한다.

NTP는 NTP Director의 제안에 근거하여 RoC의 최종 초안을 준비하여 검토와 승인을 위해 보건후생부 장관에게 제출한다. 승인과 동시에 장관은 미국 국회에 최종 문서로 제출하며 이 때 대중들에게 이용가능하다. NTP는 출판과 RoC의 이용가능성에 대해 Federal Register 와 NTP에 공지를 한다.

③ 노출의 추정 (Estimation of Exposure)

RoC는 상당수의 미국 거주자들이 노출되는 물질만을 목록에 싣도록 요구된다. 따라서 거의 노출되는 사람이 없는 물질들은 목록에 수록되지 않는다. 사용이 금지되거나 제한되는 몇 물질들(예, safrole, arsenical pesticides, mirex)은 이전에 노출되었던 사람들이 잠재적인 위험에 처해있거나 이 물질들이 환경에 여전히 존재하고 있기 때문에 수록되어있다.

RoC는 또한 수록된 목록의 물질들의 노출 특성과 추정되는 노출 인구수에

관한 정보를 제공하도록 요구된다. 11차 발암물질보고서 준비에 참여한 4개의 기관 -Consumer Product Safety Commission (CPSC), U.S. Environmental Protection Agency (EPA), Food and Drug Administration (FDA), Occupational Safety and Health Administration (OSHA)-은 유해물질의 규제, 사용과 노출의 제한을 담당하고 있다. 각 발암물질보고서에 수록된 사용, 생산, 노출에 관한 정보는 이 4개의 기관의 임원들에 의해 검토된 것이다. 전형적으로 이용가능한 정보가 상당히 적기 때문에 각 물질에 대한 노출 가능한 인구수의 추정, 노출의 경로, 강도, 기간은 매우 어려운 작업이다. 이런 질문들에 대한 RoC의 시도와 얻을 수 있었던 적절한 답변은 각 목록의 프로필에 포함되어있다. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)는 2개의 직업 노출 조사를 수행했었다: 1972년부터 1974년까지의 National Occupational Hazard Survey (NOHS), 1981년부터 1983년까지의 National Occupational Exposure Survey (NOES). 이 조사들은 목록에 있는 많은 물질들의 잠재적인 노출에 관한 자료를 가져왔다. 시간이 많이 흐르긴 했지만, NOES 추정치는 가능한 경우에는 목록들의 프로필에 제공되고 있으며 다른 노출자료가 없는 경우에는 NOHS 수치들이 주어지는 경우도 있다.

④ 규정과 가이드라인 (Regulations and Guidelines)

RoC는 노출이나 환경으로의 유출에 대한 기준이 연방정부 기관에 의해 설정되어 있지 않은 물질들을 확인하도록 되어있다. 11차 발암물질보고서에는 각 프로필에 물질의 노출을 감소시킬 수 있는 규정과 지침들을 요약하여 제공함으로써 이 요구에 부응했다. 목록의 규정들은 규제 당국이나 주요 법령에 의해 체계적으로 정리되었다. RoC에 인용된 규제의 대다수는 다음의 연방정부 기관에 의해 법제화되었다: CPSC, U.S. Department of Transportation, EPA, FDA 및 OSHA.

RoC에 인용된 가이드라인은 주로 NIOSH와 ACGIH에 의해 발표된 것들이다. 이외에 위에 언급되지 않은 다른 정부기관들에 의해 법제화된 규정이나 가이드라인도 물질의 노출을 줄일 수 있을 것으로 생각되는 경우 인용되었다. 자세한 정보나 각 규정 범위의 이행에 관한 해석 등은 이 보고서의 영역을 넘는 것으로 그런 시도는 이루어지지 않았다.

RoC 목록에 있는 모든 물질에 적용되는 2개의 규정:

1) OSHA's Hazard Communication Standard

이 규정은 화학물질의 위해성과 근로자들을 위한 적절한 보호 방법을 전달하도록 되어있다. 여기에는 유해 물질 목록의 보존, 작업장에서 용기의 라벨링, MSDS(material safety data sheets)의 준비와 배포에 관한 사항들이 포함되어있다. 이 규정에는 화학물질이 (1) NTP's RoC(최신판) 또는 (2) IARC Monographs (최신판) 또는 (3) OSHA's Occupational Safety and Health Standards, Subpart Z - Toxic and Hazardous Substances 에서 발암물질 또는 잠재적인 발암물질로 분류되어있다면 “유해한” 것으로 고려되어야한다고 명시하고 있다.

2) EPA's Criteria for the Evaluation of Permit Applications for Ocean Dumping of Materials under the Toxic Substances Control Act (TSCA)

이 규정은 “이미 알려진 발암물질, 돌연변이물질(mutagen), 기형유발물질(teratogen) 또는 신뢰할만한 과학적인 의견에 따라 발암물질, 돌연변이물질, 기형유발물질로 의심이 되는 물질”을 포함한 물질들의 해양배출(ocean dumping)을 금지하고 있다.

⑤ 위험감소의 추정 (Estimation of Risk Reduction)

목록의 물질들에 대해 연방정부 기관이 정한 각각의 유출물(effluent), 환경(ambient) 또는 노출의 기준(Federal standards)에 대해 RoC는 이용가능한 의학, 과학, 그 외의 자료에 근거하여 그 기준을 적용하였을 경우 대중의 암 위험을 얼마나 줄일 수 있는지에 대해 정량적인 정보를 기술하도록 되어있다.

참고문헌

National Toxicology Program, US Department of Health and Human Services.

Available at <http://ntp-server.niehs.nih.gov/ntpweb/index.cfm>

다. GHS (화학물질의 분류·표지 등 세계조화시스템)

1) GHS 개념 및 배경

GHS(Globally Harmonized System of classification and labelling of chemicals)는 UN이 화학물질의 체계적인 분류와 유해위험 정보의 전달을 세계적으로 통일하기 위하여 '92년 UN 환경개발회의에서 채택한 「Agenda 21」의 실천과제중의 하나로 유해·위험한 화학물질에 대해 쉽게 이해할 수 있는 심벌을 포함한 화학물질의 분류 및 표지 시스템이다. 이는 화학물질의 분류 및 표지 형식이 나라마다 서로 상이하여 국제 무역에 있어 동일 제품에 대해 나라마다 다른 물질 분류 및 표지 부착을 해야 하는 비효율적인 시스템과 손실로 인해 산업계는 오래전부터 화학물질의 분류 및 표지 등 관리의 통일을 요구하였으며, 화학물질의 분류·표지 관련 국내 법규의 내용도 서로 달라 통일된 분류 및 표지 부착 등의 관리체계 구축이 필요한데서 비롯되었다.

UN은 국제기구(OECD, ILO 등)과 협력하여 10여년의 작업을 거쳐 '03년도에 「화학물질의 분류, 표지 및 안전보건자료에 관한 기준」 마련, 각국이 '08년까지 시행할 것을 권고하였다.

2) 국가별 화학물질의 분류 및 경고표지의 비교

한국		EU	미국
산안법 및 유해화학물질관리법	선박안전법 및 위험물안전관리법		
 폭발성  산화성	<선박안전법>  화약류  산화성	 폭발성  산화성	 폭발성  산화성
 인화성  독성	 인화성  독 물	 인화성  독성	 인화성  인화성고체  독 성
 부식성  유해성	 부식성  고압가스	 부식성  유해성	 부식성  고압가스
	<위험물안전관리법> 적당한 크기로 “화기주의(적색)”, “충격주의(흑색)”, “물기엄금(청색)”을 표시		 위험성  가연성  금수성

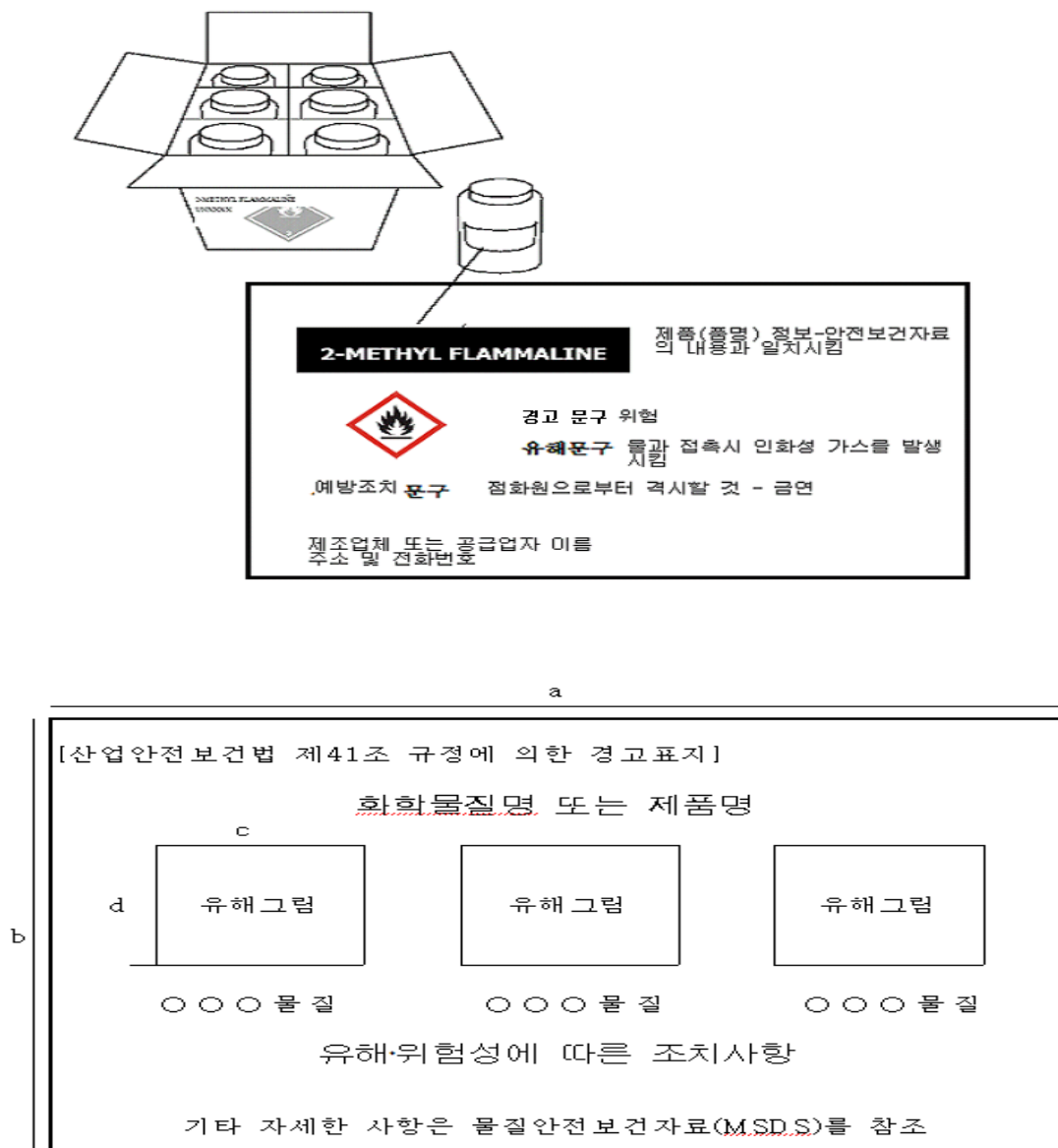
3) GHS의 화학물질 분류 및 표지, 안전보건자료 작성

① 화학물질의 분류

구분		내 용
분류	물리적 위험성 (16가지)	폭발성, 인화성가스, 인화성액체, 인화성고체, 인화성에어로졸, 고압가스, 발화성고체, 자기반응성물질, 자기발열성물질, 물반응성물질, 산화성가스, 산화성액체, 산화성고체, 유기과산화물, 금속부식성물질
	건강·환경유해성 (10가지)	급성독성, 피부 부식성·자극성, 심한 눈 손상·자극성, 호흡기·피부 과민성, 생식세포변이원성, 발암성, 생식독성, 표적장기 전신독성(1회 노출), 표적장기 전신독성(반복 노출), 수생환경유해성
표지(Labeling)		라벨 요소들의 배치, 심벌, 유해 그림문자(pictogram), 경고 문구, 유해 문구, 예방조치 문구, 제품 및 공급자 정보, GHS 표지 요소의 배치 등

※ 산안법상 화학물질의 분류 체계(15가지) : 1. 폭발성물질, 2. 산화성물질, 3. 극산화성물질, 4. 고산화성물질, 5. 인산화성물질, 6. 금속성물질, 7. 고독성물질, 8. 독성물질, 9. 유해물질, 10. 부식성물질, 11. 자극성물질, 12. 과민성물질, 13. 발암성물질, 14. 변이원성물질, 15. 생식독성물질

② 경고표지



<그림 34> ※ 산안법상 경고 표지 작성(예시)

현행	GHS
 폭발성  인화성  산화성  부식성	 폭발성  인화성  산화성  부식성
 환경유해성  독성, 변이원성 , 발암성  유해성	 환경유해성  독성  발암성, 변이원성, 생식독성  자극성  고압가스

<그림 35> ※ 경고 표지 중 심벌의 비교

③ 안전보건자료(Safety Data Sheets)의 작성

- 작성대상 : GHS에 의해 분류되는 [물리적 위험성 및 건강·환경 유해성이 있는 화학물질]을 일정 비율이상 포함한 물질

유해성 분류	작성 대상 비율
급성 독성, 피부 부식성/자극성, 심각한 눈 손상성/눈 자극성, 호흡기 과민성 또는 피부 과민성, 표적장기전신독성, 수생환경 독성, 변이원성(카테고리 2)	1.0%이상
변이원성(카테고리 1), 발암성, 생식 독성	0.1%이상 함유

■ 작성대상 항목

- | | | |
|-----------------|------------------|----------------|
| 1. 화학제품과 회사 정보 | 6. 누출사고시 대처 방법 | 11. 독성에 관한 정보 |
| 2. 위험·유해성 정보 | 7. 취급 및 저장방법 | 12. 환경에 미치는 영향 |
| 3. 구성성분의명칭및 함유량 | 8. 노출 방지 및개인 보호구 | 13. 폐기시 주의사항 |
| 4. 응급 조치요령 | 9. 물리 화학적 특성 | 14. 운송에 필요한 정보 |
| 5. 폭발·화재시 조치요령 | 10. 안정성 및 반응성 | 15. 법적 규제현황 |
| | | 16. 기타 참고 사항 |

4) 발암성 물질

① 정의

발암성물질이란 암을 일으키거나 그 발생을 증가시키는 화학물질 또는 혼합물을 의미한다. 잘 수행된 동물을 이용한 시험연구에서 양성 및 악성종양을 일으키는 물질은, 종양형성 메커니즘이 사람과 관련성이 없다는 강한 증거가 없다면 인체발암성물질로 추정되거나 의심된다.

화학물질을 발암 유해성이 있는 것으로 분류하는 것은, 물질의 본질적인 특성에 근거하는 것이며, 화학물질을 사용함으로써 발생할 수 있는 인체발암위해성 정도에 대한 정보를 제공하는 것은 아니다.

② 물질의 분류기준

발암성 분류의 목적은 화학물질이 증거의 강도(strength of evidence) 및 추가 검토 사항(증거의 가중법 weight of evidence)을 기초로 2종류의 구분 중 하나로 지정하기 위한 것이다. 경우에 따라서 경로 특이적 분류가 필요할 때도 있다.

<표 26> 발암성물질의유해성구분

Category 1: 인체 발암성물질 또는 발암성 추정 물질

화학물질을 Category1로 분류하는 것은 역학조사 및/또는 동물자료에 기초한다. 각각의 화학물질은 추가로 세분화 될 수 있다.

Category 1A: 사람에 발암성이 있다고 알려져 있음; 화학물질의 분류는 주로 사람에서의 증거에 근거한다.

Category 1B: 사람에 발암성이 있다고 추정됨; 화학물질의 분류는 주로 동물에서의 증거에 근거한다.

추가적인 고려사항과 함께 증거의 강도에 기초하여 분류되는 데, 이러한 증거는 화학물질의 사람에 대한 노출과 암 발생사이의 인과관계를 입증하는 사람에서의 연구로부터 얻을 수 있다(인체발암성물질). 이와는 별도로, 동물발암성을 입증하기위한 충분한 증거를 제공하는 동물시험으로부터 증거를 얻을 수 있다(인체발암성추정물질). 또한 사례에 따라서는 시험동물에서의 제한된 발암성 증거와 함께, 사람에서의 제한된 발암성 증거를 보이는 연구로부터 과학적인 판단에 따라 인체발암성추정물질을 분류할 수 있다.

Category 2: 인체발암성의심물질

화학물질을 Category 2로 분류하는 것은 사람 또는 동물 연구에서 얻어진 증거에 근거하지만, 화학물질을 Category 1로 분류하기에는 증거가 충분하지 않은 경우이다. 추가적인 고려사항과 함께 증거의 강도에 기초하는데, 이러한 증거는 사람 또는 동물연구에서 발암성에 관한 제한된 증거로부터 얻을 수 있다.

발암성물질 분류는 신뢰할 수 있고 검증된 방법에 따라 얻어진 증거에 근거해 수행되며, 이러한 독성영향을 일으키는 고유의 성질을 가지는 화학물질에 사용되기 위해 만들어졌다. 평가는 모든 기존자료, 잘 검토되어 발표된 연구 및 감독관청에서 추가적으로 확보된 자료에 근거하여 수행되어야 한다.

발암성 물질 분류는, 2종류의 상호 관련된 결정이 관여하는 1단계의 판정기준에 기초한 과정이다: 즉, 1) 증거의 강도 평가와, 2) 사람에게 대한 잠재적인 발암성을 가지는 화학물질을 이 유해성(hazard) 구분에 포함시키는 기타 모든 관련 정보의 고려이다.

증거의 강도(Strength of evidence)는, 사람 및 동물 연구에서 종양수의 계측 및 그 통계적 유의 수준에 의해 결정되어진다. 사람에게 대한 충분한(sufficient) 증거란 사람에서의 노출과 암발생과의 인과관계를 증명하는 것이며, 동물에 대한 충분한 증거란 화학물질과 종양발생 증가사이에 인과관계를 보이는 것이다. 사람에게 대한 제한된(limited) 증거란 노출과 암발생 사이에 양성의 관계가 나타나지만, 인과관계를 증명할 수 없는 경우이다. 동물에서의 제한된 증거란 제공된 자료가 발암성을 암시하지만, 증거가 충분하지 않은 경우이다.

여기서 말하는 “충분한” 및 “제한적”이라는 말은, 국제암연구센터(IARC)에 의해 정의된 대로 본 지침서에서도 사용하였다.

추가 검토 사항(증거의 가중법 Weight of evidence) : 발암성에 대한 증거의 강도를 결정하는 것 이외에도, 화학물질이 사람에 발암 유해성을 일으킬 수 있다는 전체적인 가능성에 영향을 주는 기타 많은 요인들을 고려해야 한다. 이 결정에 영향을 주는 요인을 모두 열거하기에는 너무 많기 때문에, 여기에서는 중요한 것 몇 개에 대하여 검토하였다.

이러한 요인들은, 사람에 대한 발암성 우려수준을 증대시키거나 감소시키는 것이라고 볼 수 있다. 각 요인의 상대적인 중요도는 각 요소가 내포하고 있는 증거의 양 및 일관성에 따라 다르다. 일반적으로 우려수준을 증가시키는 것보다 감소시키기 위해 더 완전한 정보가 요구된다. 추가 고려사항들은 상황에 따라서 종양의 발견과 다른 요인의 평가에 활용 되어야 한다.

전체적인 우려수준을 평가할 때에 고려될 수 있는 일부 중요한 요인은 아래와 같다.

- 종양의 종류 및 자연 발생빈도
- 여러 부위에 있어서의 반응
- 병변으로부터 악성 종양으로의 진행
- 단축된 종양 발생 잠복 기간

우려수준을 증가시키거나 감소시킬 수 있는 추가요인들은 다음과 같다.

- 반응이 암수 단성에서 나타나는 것인지 또는 양쪽 모두에서 나타나는지
- 반응이 단일 종에서만 나타나는지 다른 종에서도 나타나는지
- 발암성의 명확한 증거가 있는 화학물질과 구조적으로 유사한지 아닌지
- 노출 경로
- 시험 동물과 사람 사이의 흡수, 분포, 대사 및 배설의 비교

- 시험 용량에서 과독성에 의한 교란요인이 있을 가능성
- 변이원성, 성장 자극을 수반한 세포 독성, 유사분열 유발성, 면역 억제 등의 작용 메커니즘 및 사람에 대한 관련성

변이원성(Mutagenicity) : 유전자 수준의 변화는 암발생 과정에서 중심적 역할을 하고 있다는 것이 알려져 있다. 따라서 생체내 돌연변이유발성에 대한 증거는 화학물질이 발암성을 가진다는 것을 나타낼 수 있다.

다음의 추가 검토 사항은, 화학물질을 구분 1 또는 구분 2로 분류할 때에 적용한다. 발암성 시험이 이루어지지 않은 화학물질도, 예를 들면, 벤지딘계 염료와 같이, 공통의 주요 대사산물 생성 등과 같은 그 외의 중요한 요인에 대한 자료가 있는 경우, 구조 유사체로부터의 종양 자료에 근거해서 구분 1 또는 구분 2로 분류될 수도 있는 경우도 있을 것이다.

발암성 분류에서는 화학물질이 투여되는 경로에서 흡수가 되는지 또는 아닌지를 고려해야한다; 또는, 단지 투여경로에만 국소적으로 종양이 나타나고, 다른 주요경로에서의 적절한 시험에서 발암성이 거의 없다는 것이 보여지는지 고려해야한다.

분류시 화학적 유사체, 즉 구조활성관계(structure activity relationship)에 대한 유용한 관련 정보뿐만 아니라, 물질의 물리화학적 특성, 독물동력학적(toxicokinetic) 및 독물동태학적(toxicodynamic) 특성 등과 같은 알려진 모든 것을 고려하는 것이 중요하다.

일부 주 관청에서는 유해성분류(hazard classification) 정책을 개발함에 있어 보다 유연성이 필요할 수 있다는 점이 인식된다. 우수한 과학적 원칙에 따라 수행된 발암성연구에서 통계적으로 유의성이 있는 양성결과가 얻어진다면 안전보건자료에 포함시키는 것도 고려될 수 있다.

화학물질의 상대적 유해 잠재력은 그 물질 고유의 잠재력과 관련이 있다. 화학물질에 따라서 잠재력은 매우 다르기 때문에, 이러한 잠재력의 차이를 고려하는 것이 중요한 경우도 있다. 이러한 잠재력 평가 방법의 검토는 수행되어야 할 과제로 남겨져 있지만, 여기서 사용한 발암성 잠재력은 위해성평가에서 제외되지는 않는다. WHO/ IPCS의 발암성 및 (생식세포)변이원성의 조화를 위한 워크숍-개념정의 회의(1995, 캐슬튼, 영국)의 회의록에서는 화학물질의 분류에 관해서 제기되고 있는 여러 가지의 과학적 의문들, 예를 들면, 쥐의 간 종양, 과산화소체 증식, 수용체 개재 반응, 독성 용량에서만 발암성을 일으키는 물질 및 변이원성을 일으키지 않는 발암성물질에 대해 지적하고 있다. 따라서 지금까지 일관적이지 않으면서, 다르게 분류되는 원인이 되었던 이러한 과학적 과제를 해결하기 위하여, 필요한 원칙을 명확히 할 필요성이 있다. 이러한 과제가 해결된다면, 이것은 많은 발암성 물질 분류에 대한 확실한 토대가 될 것이다.

③ 혼합물의 분류기준

혼합물 전체로 시험한 자료가 있는 혼합물의 분류는 해당 혼합물의 구성성분에 대한 입수 가능한 시험자료에 근거하여, 각 성분의 한계값/농도한계를 사용하여 수행한다. 해당 혼합물 그 자체의 시험자료가 입수 가능한 경우의 분류는 상황에 따라 조정되어 질수 있다. 이러한 경우 혼합물 그 자체의 시험 결과는 발암성 시험계의 용량이나, 시험기간, 관찰, 분석 (예를 들면, 통계학적 해석, 시험감도)등의 기타 요인이 고려되었다는 것이 입증되어야만 한다. 분류와 관련된 증빙 자료는 보관 유지되어 재검토를 위한 증빙자료 요구시 제시될 수 있어야 한다.

혼합물 전체로 시험한 자료가 없는 혼합물의 분류: 가교원리(Bridging Principles)

혼합물 그 자체에 대한 발암성을 결정하기 위한 시험 자료는 없으나, 개별 성분에 대한 자료가 충분하고 혼합물의 유해성을 결정하기에 충분할 정도로 유사하게 시험된 혼합물이 있는 경우, 이들 자료를 가지고 아래에서 합의된 가교원리에 따라 혼합물을 분류할 수 있다.가교원리는 추가적인 동물시험 없이 가능한 한 많은 자료를 이용하여 혼합물의 유해성을 분류할 수 있도록 한다.

희석(dilution)

혼합물이 다른 성분의 발암성에 영향을 주지 않을 것으로 예상되는 희석제로 희석되는 경우, 새로운 혼합물은 원래의 혼합물과 동일하게 분류될 수 있다.

배치(Batching)

배치가 달라짐에 따라 발암성이 변화한다는 증거가 없는 한, 하나의 배치에서 생산된 혼합물에 대한 발암성은 같은 생산업체에서 생산, 관리되는 동종의 (다른 제조 배치) 생산품의 발암성 정도와 실질적으로 동등하다고 간주할 수 있다. 만약 배치가 달라짐에 따라 이러한 가능성이 변화한다는 증거가 있다면, 새로운 분류가 적용되어야 할 것이다.

실질적으로 유사한 혼합물

(a) 두가지 혼합물:(i) A+B

(ii) C+B;

(b) 발암성 성분 B의 농도는 양쪽 혼합물 모두에서 동일함;

(c) 혼합물 (i)내성분 A의농도는 혼합물 (ii)내 성분 C의 농도와 동일함;

(d) 성분 A와 C에 대한 독성 데이터는 이용 가능하며, 실질적으로 독성 정도가 동일함. 즉,

A와C는 같은 유해성 구분을 가지며,B의 발암성에 영향을 주지 않음;

위와 같은 경우, 혼합물 (i)이 이미 시험을 통해 분류되었다면, 혼합물 (ii)는 혼합물 (i)과동일한 유해성구분에 해당될 수 있다.

혼합물의 구성성분 전체 또는 일부 구성성분에 대한 자료를 이용한 혼합물의 분류

혼합물 내에 적어도 1개의 성분이 구분 1 또는 구분 2의 발암성 물질로 분류되고, 구분1과2 각각에 대해 표2.에 나타난 것 같은 적절한 한계값/농도한계 이상으로 존재하는 경우 발암성 물질로 분류된다.

분류된 구성성분	혼합물 분류에 기여하는 한계값/농도한계	
	구분 1 발암성물질	구분 2 발암성물질
구분 1 발암성물질	≥ 0.1%	-
구분 2 발암성물질	-	≥ 0.1% (주1)
		≥ 1.0% (주2)

<그림 36> 혼합물분류에 기여하는 발암성물질로 분류된 혼합물구성성분의 한계값/농도한계¹

주1:만약 구분 2의발암성물질이 혼합물의 구성성분으로 0.1~1.0% 존재한다면, 모든 주 관청은 제품에 대한 SDS 정보를 요구할 것이다. 그러나 표지는 선택적이며, 또한 구성성분이 0.1~1.0% 존재하는 경우, 일부 주 관청은 표지를 요구할 것이나 일반적으로 다른 기관들은 표지를 요구하지 않을 것이다.

주2:만약 구분 2의발암성물질이 혼합물의 구성성분으로 1.0% 이상 존재한다면, 일반적으로 SDS 및 표지 모두 요구된다.

¹ 이 절충 분류체계는 기존의 유해위험성 정보전달과 차이를 고려하였으며, 이에 해당되는 혼합물의 수는 매우 적을 것으로 생각된다. 그 차이는 경고 표지에 한정될 것이고, 국제적인 조화를 위해서는 더 많은 시간이 필요할 것이다

4) 유해성 정보전달 (Hazard Communication)

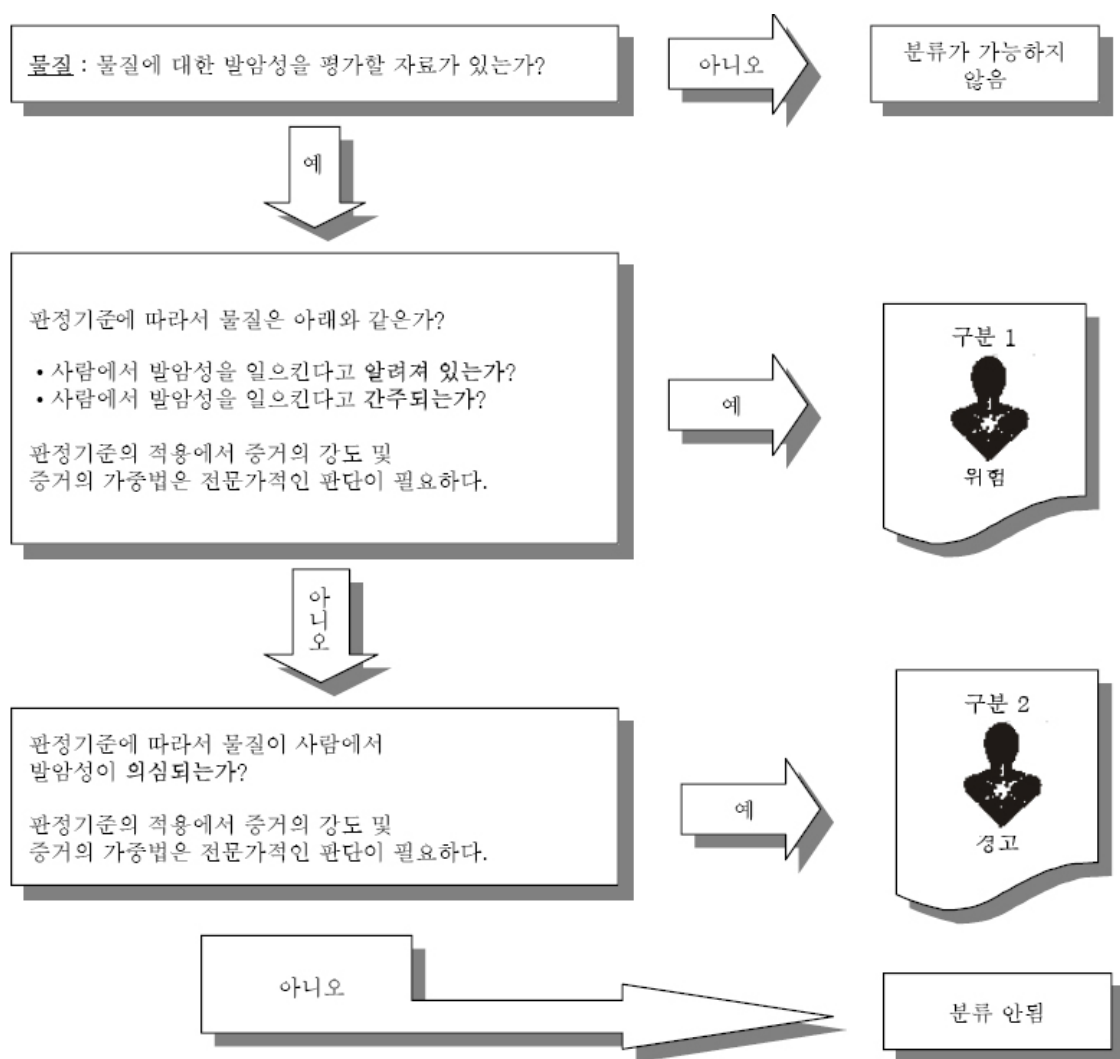
표지요건에 대한 일반 및 특수 사항은 GHS(1st revised edition, 2005)의 유해위험성 정보전달 : 표지(제1.4장)에 있다. GHS 부속서2에는 분류 및 표지의 요약표가 수록되어있으며 부속서3에는 주 관청이 허가한 경우에 사용이 가능한 사전주의문구 및 그림문자의 예가 수록되었다. 아래 표는 GHS의 판정기준에 근거해 생식세포변이원성으로 분류된 물질 및 혼합물에 대한 특정 표지의 구성요소들을 나타낸 것이다. 아래 표3.에서는 GHS의 발암성 판정기준에 근거해 발암성으로 분류된 물질 및 혼합물에 대한 특정표지의 구성요소들을 나타냈다.

<표 27> 발암성물질의 표지 요소

	구분 1A	구분 1B	구분 2
심벌	건강유해성	건강유해성	건강유해성
신호어	위험	위험	경고
유해위험문구	종양을 일으킬 수 있음 (노출되어도 유해하지 않다는 결정적인 증거가 있는 노출경로가 있다면 그 노출경로 기재)	종양을 일으킬 수 있음 (노출되어도 유해하지 않다는 결정적인 증거가 있는 노출경로가 있다면 그 노출경로 기재)	종양을 일으킬 것으로 의심됨 (노출되어도 유해하지 않다는 결정적인 증거가 있는 노출경로가 있다면 그 노출경로 기재)

5) 발암성 물질에 대한 판정논리 및 해설

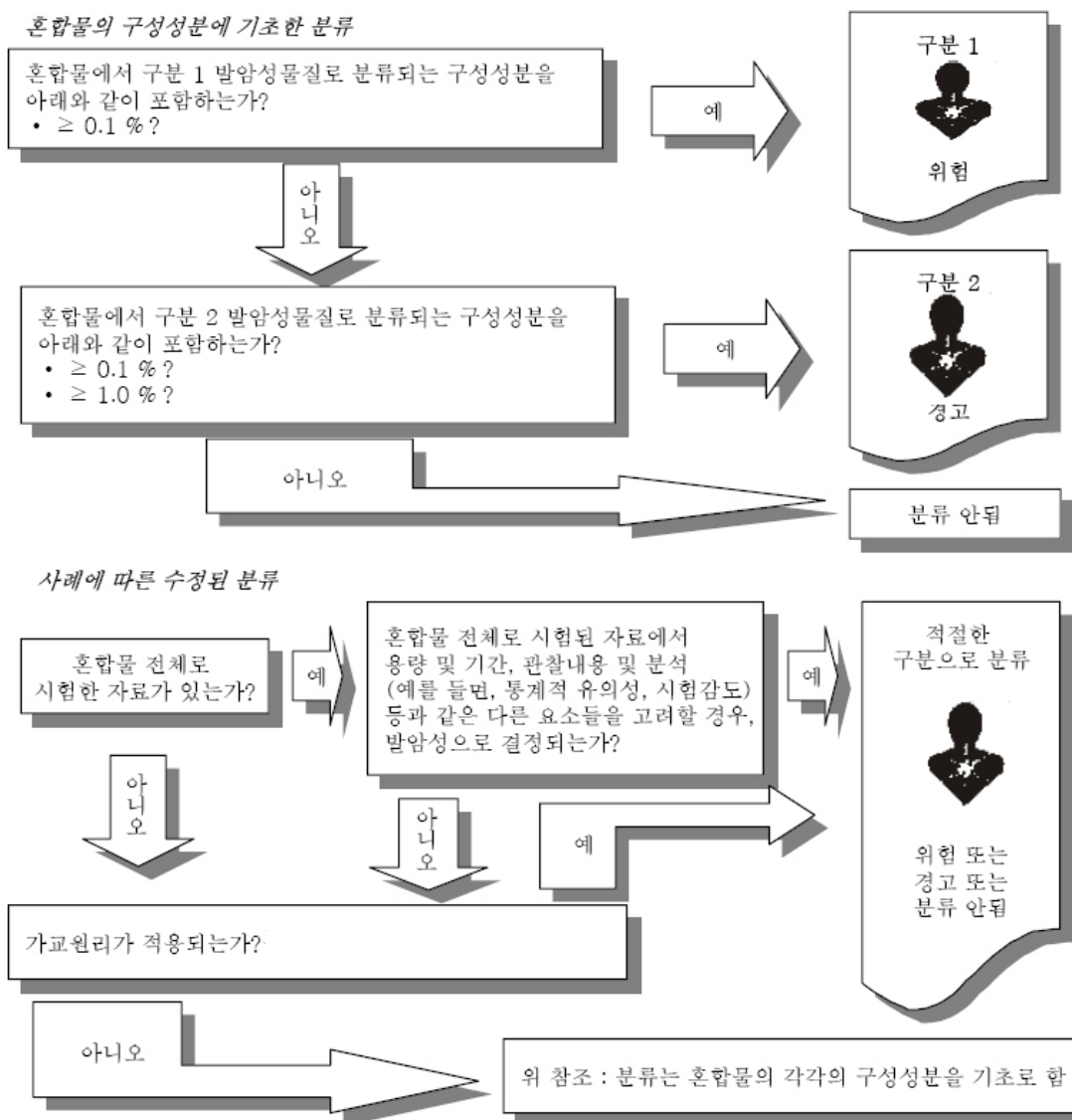
다음의 판정논리는 이 조화분류시스템에 포함되어 있지는 않지만, 여기서는 추가적인 해설로서 정하고 있다. 분류 책임자는 이 판정논리를 사용하기 전과 사용할 때에 판정기준에 대하여 잘 조사하고 이해할 것을 강력히 권고한다.



<그림 37> 물질의 판정논리

혼합물:

혼합물의 구성성분에 대한 이용가능한 자료에 기초하여 구성성분의 한계값/농도한계를 이용하여 분류한다. 분류는 가교원리에 기초한 혼합물 전체의 결과에 따른 이용가능한 자료를 이용에 기초하여 사례에 따라 수정될 수 있다. 아래의 사례에 따른 수정된 분류를 참조한다. 자세한 내용은 판정기준을 참조한다.



<그림 38> 혼합물의 판정논리

6) 배경 해설²

인체발암위해성에서 증거의 강도에 대한 평가는 국제암연구센터(IARC)의 모노그래프 프로그램으로부터 발췌하였다.

① 사람에 대한 발암성

사람에 대한 조사연구로부터 얻어진 발암성에 관한 증거는 다음의 구분 중 하나로 분류된다.

(a) 발암성의 충분한 증거 : OECD의 분류와 표지의 조화에 관한 테스크포스 팀의 발암성 작업반에 의하면 물질, 혼합물, 노출환경에 있어서의 노출과 사람에서의 암발생과의 인과관계가 확립된 것. 즉, 우연성, 편견, 교란요인이 배제된 연구에서, 노출과 발암과의 사이에 양성의 관계가 관찰되는 경우.

(b) 발암성의 제한적 증거 : 물질, 혼합물에 대한 노출, 또는 노출환경에 있어서 노출과 발암과의 사이에 양성의 관련성이 있다고 해석되어 그 인과관계의 신뢰성이 작업반에서 인정되었지만, 우연성, 편견, 교란요인이 합리적인 신뢰성에 의해 배제될 수 없는 경우. 경우에 따라서는, 위에서의 구분방법은 특정 장기 또는 조직에 있어서 발암성에 관한 증거의 중요도의 분류에 사용될 수도 있다.

② 실험동물에 대한 발암성

실험동물에 대한 발암성에 관한 증거는 다음 구분중 하나로 분류된다.

(a) 발암성의 충분한 증거 : OECD 작업반에 의하면, (i) 2종이상의 시험동물 또는(ii) 1종의 시험동물에서 서로 다른 시기, 다른 연구기관, 또는 다른 시험

법에 의해 수행된 2개 이상의 독립적인 연구에서 해당 물질과 악성 종양, 또는 양성 및 악성 종양의 적절한 조합의 발생율의 증가와의 사이에 인과관계가 확립되어 있을 것.

(b) 예외적으로, 1종 동물을 이용한 한번의 연구에서도, 악성 종양의 발생률, 발생 부위, 종양 형태, 발생 시의 연령의 관점에서 판단한 결과, 비정상적으로 발생되었다면 발암성의 충분한 증거가 제공되었다고 판단할 수 있다.

(c) 발암성의 제한적 증거 : 시험자료는 발암성을 암시하지만, 단정적인 평가를 내리기에 불충분할 경우, 예를 들면 (i) 발암성의 증거가 1회 시험에 한정된 경우, (ii) 해당 연구의 계획, 수행, 해석의 적절성에서 해결되지 않은 문제점이 남아 있는 경우, 또는 (iii) 해당 물질 또는 혼합물이 양성 신생물 또는 불특정 신생물의 잠재성만, 또는 특정 계통의 동물에 높은 비율로 자연 발생하는 특정 신생물의 발생수를 증가시키는 경우이다.

참고문헌

UNITED NATIONS. GLOBALLY HARMONIZED SYSTEM OF CLASSIFICATION AND LABELLING OF CHEMICALS (GHS). New York and Geneva. 2003. First edition. (한국어공식번역판, 2005)

UNITED NATIONS. GLOBALLY HARMONIZED SYSTEM OF CLASSIFICATION AND LABELLING OF CHEMICALS (GHS). New York and Geneva. 2005. First revised edition.

Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS), United Nations Economic Commission for Europe. Available at http://www.unece.org/trans/danger/publi/ghs/ghs_rev00/00files_e.html

² 아래의 정보는 분류와 표지 조화를 위한 OECD 문서에 따른다. 이것은 OECD 테스크포스에서 합의한 사항은 아니지만 추가적으로 제공되었다.

라. EPA (미국환경보호청)

1) IRIS

EPA(Envronmetal Protection Agency, California, U.S)는 통합적인 위해성 정보시스템 (Integrated Risk Information System, IRIS)를 운영하고 있다. IRIS는 환경에 존재하는 여러 가지 화학물질에 노출되어 발생할 수 있는 인체영향에 대한 정보를 담고 있는 전자 데이터베이스이다. IRIS에 등록된 화학물질 정보는 아래 분류에 따른 기술적이고 질적인 정보를 제공한다.

- 만성의 비발암적인 영향에 대한 경구용량 기준치(RfDs)와 흡입농도 기준치(RfCs)
- 위해 확인, 경구 기울기 인자(oral slope factors), 발암성 영향에 대한 경구/흡입 단위위험

IRIS의 정보는 위해성평가(risk assessment)와 위해성관리(risk management)를 통한 대중들의 건강을 보호하는 데 목적이 있다.

완전한 위험평가는 다음의 4 단계로 이루어진다.

NAS(National Academy of Science) 보고서에 의하면 위험평가 과정의 4가지 요소는 다음과 같다:

- 1.유해성 확인(hazard identification): 해당물질의 인체노출이 암의 발생률을 증가시킬 가능성이 있는지 결정
- 2.용량-반응 관계(dose-response assessment): 용량 (또는 일반적으로 인체

노출)과 발암효과의 발현 가능성 사이에 양적인 관계 도출

3.노출 평가(exposure assessment): 물질에 대한 인체노출 평가. 노출 평가란 노출된 인구집단을 확인하고, 그 구성과 크기를 기술하며, 유형, 강도, 빈도, 노출기간을 제시하는 것을 말한다.

4.위해성 기술(risk characterization): 노출과 용량-반응 평가를 결합하여 양적인 위험정도를 산출하며 강약(strength and weakness)과 주요 가정, 판단, 불확실성의 정도에 대해 논의한다.

IRIS의 발암성 평가 섹션은 유해성 확인(hazard identification)과 용량-반응 평가의 결과를 제시한다. 위해성 평가를 완성하기 위해서는, 노출정도를 평가하고 이 결과를 용량-반응의 특성과 결합시켜 위해성정도를 산출할 필요가 있다. 그 다음에는 강도(strengths), 약점(weakness), 가정(assumptions), 정책(policies), 불확실성(uncertainties)을 고려하여 총체적인 위해성을 기술할 필요가 있다.

2) IRIS 물질평가과정

EPA의 IRIS평가는 다음과 같이 이루어진다.

- (1) 매년 EPA의 IRIS 의제(agenda)와 선택된 화학 물질에 관한 대중들의 과학적 정보 요청을 연방공보(Federal Register)에 공지
- (2) 문헌 검색
- (3) 건강 사정과 IRIS 초안 작성
- (4) 동료심사
- (5) 기관 검토 (Agency review)
- (6) 외부동료심사

(7) 관리승인(management approval)과 최종 IRIS 요약본과 배경문서(supporting documents) 준비

(8) IRIS 데이터베이스에 요약과 배경문서의 등록

① 화학물질의 선택 (Selection of Chemical Substances)

EPA는 매년 IRIS 평가를 위한 물질목록을 만든다. 화학물질은 다음의 요인들 중 하나 이상에 근거하여 선택된다.

(1) 기관(agency)의 법령, 규정, 또는 프로그램 이행의 필요

(2) 현재 IRIS 정보에 실질적인 변화를 줄 수 있는 새로운 과학정보나 방법론의 출현

(3) 다른 차원의 정부 또는 대중의 관심

(4) 대부분의 과학적 평가 작업은 다른 관청의 요구를 만족시키면 완료가 되며, IRIS의 검토와 보고를 마치기 위해서 추가적으로 신중한 노력이 필요하다.

화학물질의 최종 선택은 이용가능성과 임원의 전문가적인 의견, 외부자원에 근거한다. 그 다음에 최종 의제는 EPA Office of Research and Development (ORD) National Center for Environmental Assessment's (NCEA) IRIS 임원에 의해 종합되어 Federal Register에 출판된다. Federal Register 공지는 검토를 시작할 물질에 대한 대중들로부터의 과학적인 투입(input)을 요청한다.

② 평가 초안의 준비 (Preparation of Draft Assessments)

IRIS를 책임지는 국(office)은 각 물질마다 화학물질 관리자(Chemical Manager)를 임명한다. 이 보건연구자(health scientist)는 IRIS의 요약과 독성학적 검토, 이들 문서의 기관심사, 외부동료심사, 편집 그리고 최종 ORD/NCEA 승인에 대한 책임을 갖는다. 물질관리자들과 그의 감독관들은

IRIS Program Director와 IRIS 임원들과 협조하여 IRIS 평가의 과학적, 과정적 측면들을 논의하고 방법론과 문서제시의 일관적인 적용을 촉진한다.

물질관리자는 초안을 준비하면서 다음의 조치들을 수행할 책임을 갖는다.

문헌검색 (Literature Search)

문헌 검색, 과학적 분석, IRIS Summary 초안, 그리고 독성학적 검토 (또는 다른 배경 문서). EPA의 위험 평가 가이드라인은 분석을 위한 기반을 형성한다. 이 작업은 종종 EPA 계약자(contractor)의 원조를 받는다. 특정 경우에는 다른 기관들이 연구나 모델 준비를 하는데 도움을 주거나, EPA의 고려를 위해서 시행중인 연구들을 독립적으로 평가한다. 초기에 Agency의 전문적인 의견을 반영하면서 시작하기 위해서 물질관리자(Chemical Manager)가 내부 조사 모임을 유지하는 것이 권고된다.

첫 번째 초안 (First Draft)

물질관리자(Chemical Manager)는 IRIS문서의 첫 번째 초안을 완성한다. 물질관리자는 또한 초안에 대한 동료자문, 내부와 외부, 공청회를 포괄하는 관리승인(management approval)을 위한 동료심사(peer review) 계획을 수립한다.

두 번째 초안 (Second Draft)

물질관리자는 내부 동료 자문에 적합한 IRIS문서의 두 번째 내부 초안을 완성한다. 물질관리자는 내부 동료 자문의 논평을 포함시킨다. 일단 초안이 작성되고 EPA Office를 통해 승인이 되면, 평가보고서는 동료심사를 위한 준비가 된다. 일부 경우에는 추가적인 초안이 필요하다.

③ 동료 심사 (Peer Review)

각 평가에 대한 동료 심사는 기관의 지침에 따라서 수행된다. 각 평가에 대한 검토는 다른 EPA-sponsoring Office와의 협의에 따라 ORD(EPA Office of Research and Development)안에서 조화된다.

내부 동료 심사 (Internal Peer Consultation)

책임을 맡고 있는 국은 초안에 대한 자세한 과학적 피드백을 제공하기 위해 내부(EPA) 동료 심사자들을 선택한다. 논평은 적절하게 평가에 반영이 되며, 평가보고서는 기관의 검토를 위한 준비가 된다.

기관 검토 (Agency Review)

IRIS 기관검토의 목적은 전문가에게는 내부 동료심사를 제공하고 물질관리자 (Chemical Manager)와 ORD에게는 초안이 외부 동료심사를 위해 준비가 되었는지, 어떤 이슈가 제기되어야 하는지에 대해 전체 Agency의 자문을 제시하는 것이다. 이 과정은 3-4주간의 IRIS Summaries와 독성학적 검토를 수반한다. 여기에는 해당 화학물질과 관련된 전문적 지식을 지닌 사람 또는 EPA의 국(offices)과 지역을 대표하는 상위의 보건전문가 그룹이 참여한다.

외부 동료 심사 (External Peer Review)

ORD는 외부 동료심사 결과를 받는다. 심사 형태는 편지에서부터 패널 회의, Science Advisory Board (SAB) 또는 다른 FACA 심사에 이르기까지 다양하며, 대중들에게 열려있는 패널회의가 선호된다. 비록 IRIS가 Administrative Procedures Act의 공지와 논평요구의 대상은 아니지만, EPA는 외부 동료 심사 기간 동안 대중들이 볼 수 있도록 초안을 인터넷에 게재한다. 관할국은 제출된 모든 논평을 고려한다. 일부 경우에서 EPA는 평가보고서가 게재될 때 SAB(Science Advisory Board) 심사에 앞서 대중들의 논평을 기대한다.

관할국은 외부 동료심사 논평과 대중들의 과학적 응답을 검토하며, 요약문서를 작성하고 독성학적 평가 부록(Appendix to the Toxicological Review)으로 주요 논평을 싣는다.

④ 최종 보고서

물질관리자(Chemical Manager)는 최종 보고서(final draft)를 준비한다.

⑤ Agency Resolution and Final ORD/NCEA Approval 기관 결의와 최종 ORD/NCEA 승인

동료심사 논평이 적절하게 검토되었다는 기관의 동의하에 평가보고서는 NCEA(National Center for Environmental Assessment) 센터 Director에 의해 승인된다.

⑥ 최종 편집

관할국은 최종보고서를 기술적인 편집을 위해 제출하며 IRIS Program Director와 staff에 의해 품질보증 승인을 받게 된다.

⑦ 웹 등록

그 다음에 이 문서는 IRIS 웹마스터에게 제출되고 웹사이트(www.epa.gov/iris)에 등록된다. 평가에 대한 이후 대중들의 질문은 NCEA's IRIS Hotline 으로 보내진다. 웹마스터와 Hotline 접속(contact) 정보는 IRIS 웹사이트에서 제공된다.

EPA Docket Center에 위치해 있는 중앙 IRIS 파일과 공공 독서실은 평가를 위한 동료심사기록, 핵심 문헌, 출판되지 않은 연구들을 포함한 찾기 어려운 문헌, EPA 보고서, 외국번역자료, 그 외 평가에 적합한 대중들의 제출물을 위한 저장소이다.

3) 발암성 평가 가이드라인 (Cancer Guideline)

EPA의 발암성 평가 가이드라인(Guidelines for Carcinogenic Risk Assessment)은 1986년에 처음 출판되었으며 지속적으로 개정되어 2005년판에 이르고 있다. 발암성 지침은 지속성(consistency)과 유연성(flexibility)을 유지하기 위해 이용 가능한 최신의 정보가 있어 실제적인 변화가 필요한 경우에는 가이드라인을 개정하고 보충할 수 있다.

발암성 평가 가이드라인은 지침(guidance)을 위한 목적으로만 의도되었다. 이 가이드라인은 법령에 관한 어떤 실질적인 “규칙”도 제정하지 않으며 EPA나 어떤 규제된 실체(any regulated entity)에도 구속력을 갖지 않는다. EPA는 발암성 평가 가이드라인이 최신의 과학적 발달에 따른 접근을 하고 있으며 그 적용을 강화시키고 있다고 믿는다.

EPA의 발암성 평가는 다음의 4가지 질문을 따라 구성된다.

- 1.유해성: 해당 물질이 인체 발암성을 일으킬 수 있는가? 그렇다면, 어떤 상황에서 그런가?
- 2.용량-반응: 어느 정도의 노출수준에서 영향이 나타날 수 있는가?
- 3.노출: 인체 노출 상태는 어떤가?
- 4.위해성: 위험의 특성은 무엇인가? 이용가능한 자료가 다양한 노출의 특성과 위험의 정도에 관한 결론을 얼마나 잘 뒷받침하고 있는가?

EPA 발암성 평가 가이드라인은 물질의 인체 발암성을 평가함에 있어 증거의 가중치(weight of evidence)를 강조한다. 최종적인 평가를 함에 있어, 1986년 가이드라인에서는 단계적인(step-wise) 접근을 사용하였지만, 이후 가이드라인에서는 개별적인 증거를 모두 평가 후 단일(single)의 통합적인 절차를 통해 이루어진다.

고려되는 증거는 인간과 실험동물에서의 종양 발견 또는 발견하지 못함, 물질의 화학적 물리적 성질, 다른 발암성 물질과 비교되는 구조-활성 관계, 발암 과정과 작용방식(mode of action)을 연구한 자료들이다.

역학적 연구로부터 나온 자료가 인체의 발암 위험성을 기술하는데 일반적으로 선호되긴 하지만, 위에서 언급한 모든 정보들은 인체의 발암 위험성과 가능한 작용방식을 설명하는데 있어 중요하다. 증거의 가중치(weight of evidence)는 물질의 인체 발암가능성을 설명하는 것뿐만 아니라 그런 영향이 나타나는 조건을 물질의 독성학적 생물학적 특성차원에서 고려하는 것까지 포함한다.

증거의 가중치 기술(weight of evidence narrative)은 이용가능한 증거의 종류와 결론을 도출하는데 어떻게 그것들이 조합되는지를 설명하며, 자료와 결론의 중요한 쟁점(issues) • 강도(strength) • 제한점(limitations)을 지적한다. 또한 작용방식의 정보를 요약함으로써, 용량-반응평가에 대한 접근방식을 토의할 수 있는 장을 마련한다.

잠재적인 발암성에 대한 증거의 가중치를 고려한 결론은 5가지의 표준적인 위해성 기술어(descriptor)를 사용하여 표현된다: “인체발암물질(Carcinogenic to Humans),” “인체에 발암 가능한 물질(Likely to Be Carcinogenic to Humans),” “잠재적인 발암성을 제시하는 증거가 있는 물질(Suggestive Evidence of Carcinogenic Potential),” “발암성을 평가하기에 정보가 부적합함(Inadequate Information to Assess Carcinogenic Potential),” 그리고 “인체 발암 가능성이 없는 물질(Not Likely to Be Carcinogenic to Humans).”

이런 기술적인 분류체계는 1986년 가이드라인에서 사용한 알파벳 분류체계(A, B1, B2, C, D, E)를 완전히 대체하고 있다.

<표 28> EPA 발암성 평가 가이드라인의 발달사

1986 Guideline(s)

A 인체 발암 물질 (Human carcinogen)

B1 인체에서의 제한적 증거와 동물에서의 충분한 증거에 근거한 인체발암 추정 물질 Probable human carcinogen – based on limited evidence of carcinogenicity in humans and sufficient evidence of carcinogenicity in animals)

B2 동물에서의 충분한 증거에 근거한 인체발암 추정 물질 (Probable human carcinogen – based on sufficient evidence of carcinogenicity in animals)

C 인체 발암가능 물질(Possible human carcinogen)

D 인체 발암성으로 분류가능하지 않은 물질 (Not classifiable as to human carcinogenicity)

E 인체 비발암성 증거가 있는 물질 (Evidence of non-carcinogenicity for humans)

1996 Guideline(s)

알려진/가능한 인체 발암물질 (Known/likely human carcinogen)

발암잠재성을 결정지을 수 없는 물질 (Carcinogenic potential cannot be determined)

인체 발암성이 없는 물질 (Not likely to be carcinogenic to humans)

1999 Guideline(s)

인체발암 물질 (Carcinogenic to humans)

인체발암 가능한 물질 (Likely to be carcinogenic to humans)

발암성의 증거가 있으나 인체 발암 잠재성을 평가하기에는 충분하지 않은 물질 (Suggestive evidence of carcinogenicity, but not sufficient to assess human carcinogenic potential)

인체 발암 잠재성을 평가하기에 자료가 부족한 물질 (Data are inadequate for an assessment of human carcinogenic potential)

인체 발암성이 없는 물질 (Not likely to be carcinogenic to humans)

2005 Guideline(s)

인체발암 물질 (Carcinogenic to humans)

인체발암 가능한 물질 (Likely to be carcinogenic to humans)

발암잠재성의 증거가 있는 물질 (Suggestive evidence of carcinogenic potential)

발암잠재성을 평가하기에 정보가 부적합 물질 (Inadequate information to assess carcinogenic potential)

인체 발암성이 없는 물질 (Not likely to be carcinogenic to humans)

마. ACGIH

ACGIH(American Conference of Governmental Industrial Hygienists)는 근로자들에게 있어 발암 위험을 갖는 물질 또는 공정에 대한 대중들의 염려를 인지해왔다. 근로자들에서의 위험 수준을 추론하는 정교한 수학적 모델의 사용뿐만 아니라 더 정교한 생물학적 검정법(bioassay)은 어떤 물질 또는 공정을 인체 발암원으로 구분해야하는지, 최대 노출 허용량은 얼마가 되어야하는가에 대해 다른 해석들을 이끌어냈다. ACGIH의 목표는 이용가능한 정보들을 실무 산업위생사들에게 불필요할 정도로 세부적인 것에 대한 부담 없이 유용할 수 있도록 종합하는 것이다.

우려의 주요인은 ACGIH의 과거 실무는 인간과 동물 자료 양쪽으로부터 얻어진 결과들에 관한 불확실성의 정도를 고려하지 않았다는 것에 있다. ACGIH가 발암원을 두 가지로 분류하는 이전의 방법이 부적합하다고 판단했을 때, ACGIH는 다른 그룹들의 분류방식을 검토하고 미래에 사용할 절차를 고안해냈다.

1) 일반적인 배경

잠재적인 발암원을 평가함에 있어서 인간으로부터 얻은 증거(주로 역학적인)와 실험적인 동물 연구(주로 발암현상 생물학적 검정)를 고려하는 것이 필요하다. ACGIH는 고려 대상 또는 공정에 대한 노출정도를 측정했거나 어림했던 인간 연구들에 더 큰 강조를 둔다. 선호의 순위는 다음과 같다: 코호트 연구(가장 높음), 환자-대조군 연구, 임상기록상의 사례, 기술연구(보통 2차 정보원으로부터).

ACGIH는 Monson에 의해 제시된 역학연구를 해석하는 기준을 받아들인다:

- 다른 역학 연구들과의 일치성
- 고노출 작업장과 연관된 위험의 특이성
- 통계적 관련성의 강도
- 용량-반응 관계
- 알려진 생물학적 기전과의 응집성
- 노출과 질환사이의 시간적인 관계
- 통계적 유의성

(*통계적 유의성은 산출된 영향의 크기, 샘플 크기, 힘(power), 유의성 수준 (보통0.05)에 기반한다. 역학적 연구에서는 선택된 수준에서 통계적 유의성에 도달하지 못했더라도 생물학적 영향이 관찰될 수 있다.)

확실한 인체 발암물질로 구분하기 위한 확증적인 임상적인 증거는

- 1) 드문 형태의 종양이 나타난 경우로 한 근로자 인구집단에서 정상적으로 기대되지 않는 경우,
- 2) 노출된 근로자에게서 노출과 종양출현사이까지의 기간의 축소 또는
- 3) 노출된 근로자수가 의례적인 역학적 연구에 비해 아주 작을 때 종양 발생이 증가하는 것이다. 위의 역학적 연구에 대한 기준에 더하여, ACGIH는 알려진 혼란변수가 적절하게 고려되었는지 평가한다.

동물의 생물학적 검정법은 특정 조건하에 노출된 인체의 질적인 반응에 대한 합리적인 예측자가 될 수 있지만 절대적이지는 않다. 종양의 유형에 대한 종(species)간 일치는 반드시 기대되는 것은 아니다. 하지만 동물 실험에 사용된 용량이 인체 발암의 양적인 잠재성 예측자인지는 확실하지 않다. 최대내용량(maximum tolerated doses, MTDs)은 종종 동물실험 목적으로 정의된

것으로 사망률의 증가 또는 몸무게 손실의 증가 또는 둘 모두에 근거하며 동물실험과 관계된 낮은 통계적 민감도에 근거하여 정당화된다. 하지만 또한 일반적인 인체 노출량을 훨씬 넘는 용량에서는 현저한 생리학적이고 종종 기괴한 약동학적 결과와 관련이 있다. 상대적으로 낮은 발암성을 가졌지만, 높은 국소 또는 전신의 독성을 갖는 물질들에 대해서는, 현재 이용가능한 동물의 생물학적 검정 프로토콜을 이용한 발암성 반응을 검출하는 것이 어려울 수 있어 그런 물질들은 무시될 가능성도 있다. 그럼에도 불구하고, 그렇게 독성이 높은 물질들에 대한 인체 노출은 급만성 독성에 기초하여 TLVs에 의해 조절될 것이다. 그래서 동시에 발암의 잠재성을 감소시킬 것으로 기대된다.

이상적으로 계획된 실험적인 발암성 연구는 현재의 운반기구(vehicle) 대조군과 무처치군에 더하여 적어도 3개의 용량 그룹을 가져야 한다는 것이 ACGIH의 생각이다: 효과를 일으킬 고용량군(전형적으로 MTD), 적절하게 선택된 효과가 전혀 없는 용량군, 중간군. 고용량효과는 반드시 사망을 일으키거나 다른 현저한 급성 독성을 일으킬 필요는 없으며 그 물질의 알려진 약리학적 또는 독성학적 표시를 포함할 수 있다. 가장 수용할 수 있는 발암성의 증거는 노출수준에 비례하는 다양한 실험군에서의 용량-반응 기울기이다. 이런 방법으로 적절히 선택된 모델을 사용하여 종양성 반응과 연관된 최소 용량을 어림잡을 수 있고 공기노출수준과 가동력에 관련된 위험을 평가할 수 있다. 증거가 중요한 노출경로로 피부 축적을 가리킬 때, 이것은 TLV Skin으로 표시된다. 다양한 종(species)에서 결과의 반복 또는 확정적인 실험은 전체적인 “증거의 가중(weight-of-evidence)”을 강화시킨다. 노출군과 대조군사이의 차이들은 발암성을 평가하는데 중요한 요소이기 때문에 종양 발생까지의 시간과 전이 또는 다발성 종양의 발생이 중요하게 인식된다.

돌연변이유발성에 대한 생물학적 검정, DNA 부가물(adduct) 형성, 염색체

파괴 또는 손실 과정(clastogenesis), 자매염색분체교환(sister-chromatid exchange), 관련된 생화학적 종말점은, 아마 비록 특정한 조건에서 발암의 가능성을 가리키지만, 충분히 신뢰할 수도 없고 그것 자체로 화학물질을 발암물질로 명명하는 증거를 제공한다고 충분히 이해되지도 않는다. 몇몇 동물 연구에서 일치하지 않는 증거가 있을 때, 차이가 있는 결과들은 “증거의 가중법”에 근거하여 접근해야 된다. 연구된 종(species)과 주(strains), 관찰된 종양의 위치와 유형, 용량-의존적인 약동학적 매개변수 (되도록이면 출판된 인체의 약동학적이고 대사적인 파멸 연구들에 비추어서), 그리고 연구의 통계학적 파워를 고려하는 것에 바탕을 두고.

가능하면 언제든지, 실험실의 발암성 생물학적 검정법에 사용된 투입 경로는 인체 노출경로와 비슷하거나 일치해야한다. 위치-특이적인 암의 유발과 관련된 분명한 독성 효과(예를 들어, 재생적인 표적기관의 과다형성)는 반드시 고려해야 한다. 실험동물에서의 발암성 생물학적 검정 결과는 인체에서 암을 유발하지 않는다는 것을 증명하는데 사용될 수 없다. 비록 둘 또는 그 이상의 종(species)중에서 하나만이 발암 활동을 보였을 때 의문이 제기될 수도 있지만, 종종 그런 명백한 불일치는 종종 다음의 이유들 중 하나 또는 그 이상에 돌릴 수 있다.

- 흡수, 분포, 대사, 배출의 차이
- 연구된 용량의 차이
- 실험 물질의 순도 차이
- 투입 경로의 차이 - 암의 생물학 검정의 통계학적인 힘(power)에서의 차이
- 특정한 주(strain)에서의 차이와 그 종양 유형의 역사적인 발생
- 염색체의 수와 구조의 차이
- 해부구조와 생리의 차이, 예를 들면 설치류의 필수적인 코로 숨쉬기

실험동물을 수반한 연구들에 관해서, ACGIH는 근로자의 노출에 상응되는 투입 경로에 의한 2개 포유류 종에서의 장기간 생물학적 검정 연구를 선호한다. ACGIH가 권고한 TLVs를 뒷받침하는 TLV Documentations 에 인용된 생물학적 검정 연구는 다음의 기준에 따라 검토되었다:

- 3가지 용량에서 실험된 2종(species)의 실험동물(보통 쥐와 생쥐); 하나는 고농도군(보통 MTD)이며 나머지는 해당 물질이 인체노출과 일치하는 경로로 투입되는 90일간의 아만성 독성 연구 결과에 근거한 고농도의 일부 비율(보통 MTD의 절반정도)군
- 동물의 수명동안 투약과 관찰 (설치류의 경우, 보통 2년)
- 적어도 용량군당 성별당 50마리의 동물과 적절한 대조군
- 적절한 후향적(historical) 대조군
- 자세하고 질관리가 된 조직의 조직병리검사
- 결과의 적절한 통계학적 평가
- 우수실험실기준(Good Laboratory Practice)하에 시행된 연구

실험동물의 발암원으로 분류하기위한 증거는 다음을 포함한다:

- 통계학적으로 유의한 악성 종양의 용량-관계된 증가
- 매우 희귀한 악성 종양의 발생 증가(예: 후향적 대조군 자료에서 거의 0에 가까운 발생률을 갖는 종양의 증가)
- 초기의 화학물질 접촉부위로부터 먼 곳에 신생물의 발생
- 처치군에서 암의 조기 발생

악성종양이 가장 중요하지만, 양성종양의 존재도 발암성의 다른 소견을 뒷받침하는 정가로 고려될 수 있다; 양성종양의 존재는 그 자체로 발암성의 증거로 받아들일 수 없다. 예를 들면, 호흡기 점막의 편평화생(squamous

metaplasia)의 발생같은 다른 조직학적 변화는 악성의 전단계일 수 있다. 하지만 그런 변화 자체로는 실험동물에서의 발암원으로 분류할 수 있는 증거가 될 수 없다.

비록 발암원의 분명한 종류들(예: 개시자, 촉진자)을 구분할 충분한 정보가 없었던 것이 몇몇 정부기관과 자문기관(IARC같은)의 처지였지만, 일부 화학 물질들이 세포내의 유전물질과 직접 작용하는 것이 아니라 후성적(epigenetic) 기전으로 암을 일으킨다는 것이 점차로 분명해지고 있다. 후성적 발암원을 평가하는 방법은 유전독성체와는 달라야 한다. 일반적으로, 유전독성 발암원을 위한 용량-반응 관계는 유전독성이 없는 발암원과는 다르기 때문에 전자는 최대노출수준을 설정하는 데 있어 더 큰 안전마진(safety margin)이 요구된다.

실험실에서 설계된 동물연구로부터 나온 자료에 근거하여 인체 위험 평가를 위해 다양한 수학적 모델이 제안되었다. 이 모델들은 실험동물에 사용된 고용량부터 사업장에서 근로자가 경험하는 일반적으로 상당히 낮은 용량까지의 위험 추정을 포함한다. 일반적으로, 이 모델들은 두 가지 형태이다: linear one-hit model 또는 multistage-multihit model. Moolgavkar-Venzon-Knudson(MVK) 2단계 모델과, 관련된 세포-운동(cell-kinetic) 다단계모델 같은 모델들이 복잡한 발암의 다단계 과정을 기술하는데 매우 유용하다. 선형 또는 일격(one-hit) 모델은 방사선유발의 발암과정과 유사한 생화학적 기전을 갖는 물질들을 기술하는데 유용하다. 현재까지 제안된 모든 모델들은 문제가 있다. 특히, 실험적인 발암성 생물학적 검정에 사용된 상대적으로 고용량에서 부터 사업장에서 근로자가 경험하는 전형적으로 낮은 용량까지에서 양적으로 추정하고자 할 때 문제가 있다. 선형 일격(one-hit) 모델은 보통 가장 보수적인 평가를 제공한다.

이론적인 과잉 발암위험의 추정은 다양한 통계학적 모델들 중 어떤 것을 사용해서도 계산될 수 있지만, 생화학적 독성과 기전이 그런 모델의 선택을 지시하는데 사용되지 않았다면 어떤 모델이 적절한지 또는 정확한지에 대한 이해는 현재로서는 없다. 이에 대한 지식이 없는 상태에서, 모델 선택은 임의적이고 다른 모델을 사용하기 위해서는 다른 가정이 전제되어야 하기 때문에, 이론적인 암의 위험 추정은 크기 순서로 다를 수 있다. 세포-운동 다단계모델, 생리학에 기반을 둔 약동력학적 모델, 종간(interspecies) 용량 스케일링, 불확실성 요소, 안전요소, 시간-종양(time-to-tumor) 모델, 또는 다른 선택된 종간 추정 방법론은 해당물질과 그것의 생화학적 작용 기전에 대한 전제의 유효성에 근거하여 각기 적절하다. 발암물질의 위험 평가 원리에 대한 검토가 미국 과학기술정책국에 의해 준비되었다. 양적인 위험 평가에 대한 친숙함이 산업위생 실행에 더 중요해지고 있다.

2) ACGIH 배경

과거에, ACGIH는 발암원을 상대적인 잠재력에 따라 분류하여 다음과 같은 실험동물자료에 근거하여 잠재력이 낮은 발암원에 대한 차단점(cutoff point)을 설정하기까지 했다.

“어떤 물질도 생쥐에 대해서는 1000mg/m³, 쥐에 대해서는 2000mg/m³ 이상에서 호흡기를 통해 반응할 때, 피부를 통해서는 생쥐는 1500mg/kg, 쥐는 3000mg/kg 이상에서 반응할 때, 위장관을 통해서는 쥐는 총용량 100g, 생쥐는 총용량 10g 이상에서 반응할 때 직업성 발암물질로 간주되지 않는다. 이 용량 제한은 다이옥신과 트리클로로에틸렌 같은 물질을 발암물질로부터 제외시킨다.”

1987년, ACGIH는 모든 발암물질을 TVLs에서 2개의 그룹으로 나누었다: A1 - 확인된(confirmed) 인체 발암물질, A2 - 추정되는(suspected) 인체 발암물질.

인체발암성에 대한 증거는 없지만 실험적인 발암물질인 경우에는 다음의 2가지 기준에 근거하여 3번째 TLV발암성 분류를 만들고자 하였다.

- 정상적으로 관찰되는 작업장의 환경이라고는 생각되지 않는 실험적인 조건에서 암발생 증가의 증거. 용량, 투입방법, 암의 위치에 대한 고려가 있어야 한다.
- 적합하게 설계되고 수행된 역학연구에서 암발생 또는 암사망의 증거가 없음. 용량, 표본크기, 추적의 적합성이 고려되어야 한다. 극소수의 물질만이 두 기준을 만족하는 경우에는 후자의 접근은 포기되었다.

3) 현행 지침

가장 간단한 분류방법은 NIOSH에서 사용되는 것으로 모든 발암물질을 하나의 분류로 묶는 것이다. 이런 단일 분류내에서 NIOSH는 종양의 발생위치와 그 영향이 인간 또는 동물에서 관찰되는지에 대해 서술한다. ACGIH는 A1, A2라는 2가지 분류를 했었다. A1 발암물질은 “물질, 또는 산업공정과 관계되는 물질로 발암의 잠재성이 인식된 것”, 반면에 A2 발암물질은 “화학물질 또는 산업공정과 관계되는 물질로 제한된 역학적 증거 또는 한 종(species)이상의 동물에서 적절한 방법에 의해 발암성 증명이 있는 것”으로 정의된다.

독일의 MAK Commission, 미국의 NTP는 각각 3가지 분류를 했으나 정의상 일치하지 않았다. 개정되기 전 MAK 분류에서는, A1은 “인간 경험에서 나타난 악성 종양을 유발시키는 화합물(compounds)”, A2는 “인간의 노출과 비교될 수 있는 조건하에서 시행된 동물시험에서 위원회(Commission)의 의견에 의해 발암성을 입증한 화합물(compounds)”, B는 “정당하게 발암 가능성을 갖고 있는 것으로 의심되는 화합물”로 나뉜다.

처음 NTP 분류에서 분류1은 - 인간을 대상으로 한 연구에서 “발암성의 증거가 충분한 경우”, 분류2는 - 인간을 대상으로 한 연구에서 “발암성의 제한된 증거에 근거해 발암성이 있다고 합리적으로 추정되는(reasonably anticipated) 물질”로 “인과관계 해석을 신뢰할 수 있으나 우연, 바이어스 또는 혼란변수 같은 대안적인 설명이 적절하게 배제될 수 없는” 물질이다. 또는 “동물실험에서 충분한 증거가 있는 경우로 (a) 다수의(multiple) 종(species)과 주(strains)에서 또는 (b) 여러 개의 동물시험에서(여러 가지 투약경로와 여러 가지 용량으로 실시된 실험을 우선함), (c) 발생률, 종양의 발생위치와 유형, 발병 나이에 있어 보통과는 다른 경우가 여기에 속한다. 추가적인 증거는 변이원성 또는 화학구조에 관한 정보뿐만 아니라 용량-반응 효과에 관한 자료에 의해서 제공될 수 있다.” NTP는 또한 “발암성이 있다고 알려진 기술적 공정과 관련되어 있고, 코크스 제조로(coke oven) 방출과 검댕, 타르, 미네랄 오일로 구성되어 있는 직업적 노출”이라는 하부분류를 만들었다.

IARC과 EPA는 각각 발암원을 분류하는 비슷한 접근을 채택하였으며 분류를 정하기 전에 인간과 실험의 증거에 대해 개별적인 평가를 시행한다. 8개의 분류를 갖고 있는 더 정교한 시스템이 미국, 캐나다, 유럽의 산업 과학자들에 의해 개발된 적이 있다. 이 분류체계는 증거의 강도(strength-of-evidence) vs 증거의 가중법(weight-of-evidence)에 의한 접근에 대한 유용한 비교를 함축하고 있다.

4) 권고

TLVs에 사용된 발암성 표기수를 확장하면서 ACGIH는 기존의 두 가지 시스템 - EPA의 6분류시스템(A, B1, B2, C, D, E)과 IARC의 5분류시스템(1, 2A, 2B, 3, 4) - 에서 많은 부분을 차용해왔다. 가장 최근의 개정은 또한 독일의 MAK Commission에 의해 최근에 사용된 시스템에 많은 영향을 받았다. EPA시스템은 발암성을 분류할 때 증거의 가중치(weight-of-evidence)라는 이점을 지닌 반면에, ACGIH는 IARC의 증거의 강도(strength-of-evidence)를 선호했다. IARC 시스템은, ACGIH 의견에 의하면, 과학 집단에 의해 더 일반적으로 받아들여진다. 이것은 EPA의 6분류시스템보다 좀 더 간단하고 해석하기가 쉽다. IARC시스템은 전세계적으로 과학적인 수용을 받았으며 규정체계(regulatory system)에 묶이지 않는다는 또 다른 이점이 있다. 그러므로 발암성의 분류수를 증가시키고자 하는 ACGIH의 노력은, EPA가 제시한 증거의 가중법을 고려하도록 수정된, IARC시스템의 5개 분류와 조화되는 분류를 채택하는데 일차적인 고려를 하였다. 편의를 위해 IARC분류를 나열하면 다음과 같다.

Group 1 - 인체에 암을 유발하는 물질

Group 2A - 인체에 암을 유발할 것으로 기대되는(probably) 물질

Group 2B - 인체에 암을 유발할 수 있는(possibly) 물질

Group 3 - 인체발암성으로 분류할 수 없는 물질

Group 4 - 인체에 암을 일으키지 않는 것으로 기대되는(probalby) 물질

이들 그룹에 대한 ACGIH의 해석은 이전의 TLV 분류 A1-“확인된 인체 발암물질”-에 있던 대부분의 물질은 새로운 분류인 A1 - “확인된 인체 발암물질”로, 이전 TLV 분류 A2-“인체 발암성이 의심되는 물질”-의 대부분의 물질은 새로운 분류인 A2-“인체 발암성이 의심되는 물질” 또는 A3 -“동물 발

암물질”로 분류되며 일부는 “인체 발암원으로 분류될 수 없는” A4 또는 “인체 발암원으로 의심되지 않는 물질”로 하양조정된다. Documentation을 준비할 때, Chemical Substances TLV Committee의 위원들은 IARC, MAK, EPA, NIOSH, NTP, OSHA, 그 외 발암성에 관련된 기관들의 해석들을 고려한다. TLV발암성의 분류수를 확장한 효과는 이전에 A2라고 분류되었던 몇몇 물질들이 새로 제안된 A3의 정의하에 재분류되었던 것이며 이전에 발암원이라고 분류되지 않았던 상당수의 물질들이 A3와 A4로 분류되어 물질들의 개수가 확장된 것이다. 그러한 확장은 반드시 산업위생 실무자들에게 도움이 되어야한다. A1에서 A5까지의 분류는 예를 들어 발암성 생물학적 검정, 역학적 연구 같은 발암성에 관한 증거가 존재하는(양성이던지 음성이던지) 물질들에 제한된다.

ACGIH는 IARC 분류 2A와 2B의 기술을 수정하여 새 분류 A2, A3를 정의할 때 “probable”과 “possible”이라는 단어를 제거하였다. 이런 수정은 산업위생 실무자들이 좀 더 쉽게 이해할 수 있고 ACGIH의 의도를 잘못 해석하는 것을 피할 수 있을 것이라 기대된다. ACGIH는 또한 IARC의 증거의 강도보다, EPA에 의해 제시된 증거의 가중법을 사용하는 접근을 권고하고 있다. ACGIH는 인체 위험에 대한 예측 관련성에 가장 관심이 있다. 개정되어 권고된 정의는 다음과 같다:

5) 직업적 발암성의 분류

A1 -인체 발암성 확인 물질 Confirmed Human Carcinogen

역학적 연구로부터 증거의 가중법에 근거한 인체 발암성인 물질

A2- 인체 발암성 의심 물질 Suspected Human Carcinogen

인간 자료는 질적인 면에서 적합한 것으로 받아들이나 확정된 인체 발암물

질로 분류하기에는 상반되거나 불충분하다; 또는, 물질이 근로자 노출과 유사한 것으로 간주되는 용량, 노출 경로, 발생위치, 조직학적 유형, 기전 측면에서 실험동물에서 발암물질인 경우이다. A2는 주로 인간에서 발암성의 증거가 제한적이고 인간에게 적절한 실험동물에서 발암성의 증거가 충분한 경우이다.

**A3 - 동물 발암성은 확실하나 인체 관련성은 알려지지 않은 물질
Confirmed Animal Carcinogens with Unknown Relevance to Humans**

근로자의 노출에는 적절하지 않는 상대적인 고용량, 투약경로, 발생위치, 조직학적 유형, 기전에 있어 실험동물에게 발암성이 있는 경우이다. 이용가능한 역학적 연구는 노출된 인간에서 암의 위험성 증가를 확증하지 않는다. 이용가능한 증거는 물질이 비정상적인 경로나 노출수준이외에서는 인체에 암을 일으킨다는 것을 제시하지 않는다.

A4 - 인체 발암성 미분류 물질 Not Classifiable as a Human Carcinogen

인간에서 발암성일 수 있다는 우려를 일으키지만 자료의 부족으로 확정적으로 평가할 수 없는 경우이다. 시험관 또는 동물연구들은 다른 분류로 분류하기에 충분한 발암성을 지시하지 않는다.

A5 - 인체 비발암 물질 Not Suspected as a Human Carcinogen

적절히 수행된 인간을 대상으로 한 역학적 연구에서 인체 발암원으로 의심되지 않는 물질이다. 이들 연구들은 충분히 오래 기간 추적관찰하고, 믿을만한 노출과거력이 있으며, 충분히 고용량이고 적절한 통계학적 파워를 갖고 있어 해당물질에 대한 노출이 인체에 중대한 암의 위험을 전달하지 않는다고 결론내릴 수 있다. 동물실험에서 발암성이 없다는 것을 제시하는 증거는 기계학적(mechanistic) 자료에 의해 뒷받침된다.

인체 또는 동물의 발암성에 대한 자료가 전혀 보고되지 않은 물질들은 발암성 평가를 하지 않는다. 발암물질에 대한 노출은 최소한으로 되어야한다. TLV가 없는 A1 발암물질에 노출되는 근로자는 적절히 장비를 착용하여 가능한 최대로 노출된 발암원을 제거해야한다. TLV가 있는 A1발암물질과 A2, A3발암물질에 대해서는 모든 경로를 통한 근로자의 노출은 가능한 TLV이하로 낮출 수 있도록 주의를 기울여야한다.

참고문헌

ACGIH. Documentation of the Threshold Limit Value and Biological Exposure Indices: Guidelines for Classification of Occupational Carcinogenicity. 2001. 7th Edition.

바. 기타

(1) European Union

1) 위험한 물질들에 관한 지시문서(The Directive on Dangerous Substances)

1960년대 6개의 EC 회원 국가들의 화학물질에 관한 법령이 크게 달라 유럽 공동체의 무역을 방해하게 되고, 공중보건의 보호, 특히 위험 물질을 다루는 근로자들의 건강을 보호해될 필요가 제기됨에 따라 1967년 위험물질과 관련된 국가조항들을 근접시키고자 Directive 67/548/EEC 제정하였다.

Directive(지시문서)는 다음과 같은 부문에 공통적인 조항(provision)을 도입하였다.

- 위험물질의 분류(classification)
- 위험물질의 포장(packaging)
- 위험물질의 표지(labelling)

6차 개정에 “새로운” 물질에 대한 보고(notificaiton) 체계가 도입되어 “기존의(existing)” 물질 목록 EINECS (European Inventory of Existing Commercial Chemical Substances)를 제정하고 1981년 9월18일 이후의 물질에 대해서 적용하기로 하였다.

1992년 7차 개정에서는 “새로운” 물질을 평가하기 위한 방침(principles)이 제정될 것을 근본적으로 요구하였다. 또한 보고체계 안에 “단독 대표자(sole

representative)”를 도입하고 직업적 사용자들을 위한 위해 의사소통(hazard communication) 도구로서 Safety Data Sheet를 추가하였다.

Directive 67/548/EEC에는 현재 15가지의 위험성에 대한 분류가 존재한다. 예를 들어 “폭발성의(explosive)”, “매우 독성인(very toxic)”, “발암성의(carcinogenic)” 또는 “환경에 위험한(dangerous for the environment)” Directive는 Annex I 에 위험성에 따른 물질 분류목록을, Annex II에는 위험 표시(symbols)를, Annex III에는 물질에 따른 특징적인 위험을 나타내는 표준 어구 (R-phrases)를, Annex IV에는 위험 물질의 사용과 관련된 안전 지침 어구(S-phrases)를 포함하고 있다. Annex V는 물질의 위해성을 결정하기 위한 방법을 다루고 있으며, Annex VI는 위험분류의 적절한 선택에 관한 자세한 기준과 평가한 물질에 대한 표시(danger symbol), R- & S-phrase을 적용하는 방법을 제시하고 있다.

* R- & S-phrase 부록

15개의 물질분류와 축약 및 R-phrase

- explosive: E
- oxidising: O
- extremely flammable: F+
- highly Flammable: F
- flammable: R10
- very toxic: T+
- toxic: T
- harmful: Xn

- corrosive: C
- irritant: Xi
- sensitising: R42 and/or R43
- carcinogenic: Carc. Cat. (1)
- mutagenic: Muta. Cat. (1)
- toxic for reproduction: Repr. Cat. (1)
- dangerous for the environment: N or/and R52, R53, R59;

Annex VII과 VIII은 물질의 분류나 표시와는 관계가 없으며 “새로운” 물질의 보고와 관련이 있다. AnnexIX는 특별한 포장과 표시의 구성요소로서 아이들의 안전을 위한 경고 장치 조항을 포함한다.

Directive는 현재까지 9번의 개정과 29번의 기술적인 발달(technical progress)이 이루어졌다.

2) 발암성 물질의 잠재성

Directive 67/548/EEC Annex I에는 유럽공동체 수준에서 분류와 표시가 동의된 약 8000개의 “기존의” 그리고 “새로운” 위험 물질의 목록이 포함되어있다. 기존 물질의 분류와 표시에 대한 동의를 하기위해 EC는 회원국가의 전문가들로 구성된 다수의 Working Groups 회의를 정기적으로 열고 있다. 발암성 물질은 “CMR Working Group”이라고 알려져 있는 Working Group “Health Effects”가 다루고 있으며 발암성, 변이원성, 그리고 생식독성 물질들의 분류와 표시를 조화(harmonise)시키고 있다. 이 Working Group에는 또한 관련 산업분야, 무역연합, 노르웨이(European Area Agreement 회원국으로서)의 전문가들이 참여하고 있다.

분류와 표시에 있어 중요한 하나의 요소는 Annex I 상의 물질들을 위해 제시되는 특정한 농도 제한이다. 이것은 위험한 조제품(preparation)과 관련되어있는데, 혼합물중 한 물질이 위험하여 Directive 88/379/EEC에 의해 관리되고 있는 경우를 말한다. 만약 조제품이 Annex I 에 제시된 특정 수준을 넘는 용량의 위험물질을 함유하고 있을 경우, 조제품은 위험한 것으로 분류된다. 특정 허용치가 존재하지 않는 경우에는 Directive 88/379/EEC에 제시된 “일반적인” 기준을 적용할 수 있다.

다른 언급이 없으면 조제품에 대한 허용기준치는 조제품 전체의 무게에 대한 위험물질의 무게 퍼센트를 구하여 적용한다.

CMR Working Group은 발암성 물질을 위해 이들 허용 기준치의 설정이 암을 유발하는 발암성 물질의 잠재성(potency)을 고려해야한다고 요청해왔다. 이 점은 아직 Directive 67/548/EEC에 포함되지 않고 있다. 잠재성이 높을수록 발암물질의 허용기준치는 더 낮아져야한다. 따라서 “Setting of Specific Concentration Limits for Carcinogens in Annex I of Directive 67/548/EEC. Guidelines for Inclusion of Potency Considerations” 문서는 발암성 물질의 허용기준치를 설정하는 데 있어 어떻게 잠재성에 대해 고려해야하는지에 대한 지침을 준다.

발암성과 관련된 R-phrase 및 Symbol

R40: Limited evidence of a carcinogenic effect



Xn: harmful

R45: May cause cancer.

R49: May cause cancer by inhalation



T: toxic

3) 발암성물질의 분류

발암성 물질의 분류 절차(procedure)는 다음과 같다.

제조자, 배급업자 또는 수입업자가 아래의 cancer criteria에 따라 분류하고 표지되어야 하는 물질에 대한 정보를 갖고 있다면, 그는 책임자에 의한 증거의 평가를 근거로 이들 기준에 따라 잠정적으로 물질을 표시할 것이다.

제조자, 배급업자 또는 수입업자는 가능한 빨리 관련된 모든 정보를 요약한 문서를 해당물질이 시장에 유통되게 될 회원국가에 제출할 것이다. 관련된 정보란 해당물질의 적절한 분류를 위해 요구되는 특히, 이용가능한 모든 출판된, 출판되지 않은 정보를 의미한다. 제출된 요약문서는 참고문헌과 출판되지 않은 자료에 대한 일람표(bibliography)를 포함해야한다.

또한 제조자, 배급업자 또는 수입업자가 물질의 분류와 표지에 적합한 새로운 자료를 갖고 있다면 가능한 빨리 해당물질이 시장에 유통되게 될 회원국가에 이 자료를 제출할 것이다.

가능한 빨리 조화된(harmonised) 분류를 얻기 위해서 회원국가는 분류를 정당화할 적절한 정보가 있다면 분류에 대한 제안과 함께 그런 정보를 Commission에 포워드(forward)해야한다.

Commission은 받은 분류와 표지의 제안을 다른 회원국가에 포워드할 것이다. 회원국가는 누구나 그들이 받은 정보에 대해 Commission에 질문할 수 있으며 제안된 분류와 표지가 적합하지 않다는 타당한 이유가 있으면 Commission에 알리게 될 것이다.

4) 분류, 위험표지, 위험문구 선택의 기준

① 발암성 물질

분류와 표지의 목적을 위해서, 현재의 지식수준에 따라 물질은 다음의 3가지로 분류 된다:

분류1

인체 발암 물질(Substances known to be carcinogenic to man). 물질의 인체노출과 암의 발생사이의 인과 관계를 수립할 충분한 증거가 있다.

분류 2

인체에 발암성이 있는 것처럼 간주되어야하는 물질(Substances which should be regarded as if they are carcinogenic to man). 물질의 인체노출이 일반적으로 적절히 긴 동물 연구와 다른 적절한 정보에 근거하여 암을 유발시킬 수 있을 것이라는 강한 추측을 제공하는 충분한 증거가 있다.

분류 3

가능한 발암성 효과 때문에 인체에 대한 우려를 일으키는 물질이나 이용가능한 정보로는 만족스러운 평가를 내리기에 부적합하다. 적절한 동물연구로부터 일부 증거가 있으나 분류 2로 분류하기에는 충분하지 않다.

아래 심별과 특정한 R-phrase는 다음에 적용이 된다:

분류 1 과 2:

발암성 Category 1 또는 2로 분류되는 물질은 심별 'T'와 R-phrase R45(May cause cancer).

하지만 흡입할 경우에만, 예를 들어 먼지(dust), 증기(vapour) 또는 흙(fumes), 발암성 위험을 나타내는 물질과 조제품은 심별 'T'와 R-phrase R49(May cause cancer by inhalation).

분류 3:

발암성 분류 3으로 분류되는 물질은 심별 'Xn' 과 R-phrase R40(Limited evidence of a carcinogenic effect)

② 발암성 물질의 분류에 관한 의견

물질을 분류 1로 분류하는 것은 역학적인 자료에 기초하며 분류 2와 3은 우선적으로 동물실험에 기초한다. 분류2 발암성 물질로 분류하기 위해서는 두 종의 동물에서 양성결과가 있거나 하나의 종에서 확실한 양성 증거가 유전자독성 자료, 대사 또는 생화학적 연구, 양성 종양의 발현, 다른 알려진 발암성 물질과의 구조 관계, 또는 관련성을 시사하는 역학적 연구 자료와 함께 있어야한다.

분류 3은 실제로 2개의 하위분류로 구성 된다:

(a) 조사는 잘 수행되었지만 종양유도 효과에 대한 증거는 분류 2로 분류하기에는 충분하지 않은 경우. 추가적인 실험을 하여도 더 적절한 정보가 나오지 않을 것으로 예상이 된다.

(b) 불충분하게 조사된 물질. 이용가능한 자료가 부적합하나, 인체에 우려를 일으킨다. 이 분류는 잠정적이다. 최종결론을 내리기전에 추가적인 실험이 필요하다.

분류 2와 3을 구분하는데 있어 아래에 열거된 논의들은 인체노출의 관점에서 실험적인 종양유도의 의의를 약화시키는데 도움이 된다. 이 논의들은 동물에서 종양이 발생했다고 할지라도 대부분의 경우를 분류 3으로 분류하게 한다.

- '최대허용량(maximal tolerated dose)'을 초과하는 매우 높은 용량에서의 발암성 효과. 최대허용량은 수명을 감소시키지는 않지만, 10%의 체중감소(retardation in weight gain)같은 물리적 변화로 기술할 수 있다.

- 매우 높은 용량수준에서 매우 자발적인 종양의 형성에 감수성이 있는 것으로 알려진 특정 종의 특수한 기관(organ)에서 종양의 발현
- 특정 표적이 인간과 관련이 없고 매우 민감한 실험 체계 (예;국소활성을 보이는 화합물 i.p. 또는 s.c. 투여)안에서 투여부위에서만 종양의 발현
- 단기 in vivo 와 in vitro 시험에서 유전자독성이 없는 경우
- 특정 용량 수준이상의 실질적인 역치를 의미하는 2차 작용기전의 존재 (예; 표적 장기 또는 생리학적 조절, 만성적인 세포분화의 자극에 대한 호르몬 영향)
- 종(種) 특이적인 종양 형성의 기전이 존재하나 인체에는 부적절한 경우

분류 3 과 분류 없음에 대한 논의 사이의 구별은 인체에 대한 우려를 배제시키는데 적절하다.

- 실험적인 종양 형성의 기전이 명확히 확인되어 이 기전은 인체에 적용될 수 없다는 명확한 증거가 증 있다면 물질은 어떤 범주로도 분류되어서는 안 된다.
- 이용가능한 종양 자료가 다른 추가적인 증가가 없는 상태에서 어떤 민감한 생쥐 strain에서의 간종양이라면, 이 물질은 발암성 물질로 분류되지 않을 수 있다.

- 이용가능한 자료가 자발성으로 높은 발생률을 보이는 것으로 잘 알려진 부위와 strain에서의 신생물의 발생이라면 특별한 주의가 있어야한다.

③ 인체에 특정 영향을 주는 조제품의 분류 절차

조제품이 위의 기준에 의해 분류되는 하나 이상의 물질을 포함하고 있다면 Directive 1999/45/EC 부속서II의 Part A.7.-9. 와 Part B.6에 언급된 기준에 따라 분류되어야한다. (농도제한은 Directive 67/548/EEC의 부속서 I 또는 Directive 1999/45/EC의 부속서 II에 있다.)

참고문헌

European Commission. Consolidated Version of Council Directive 67/548/EEC. Available at http://ec.europa.eu/environment/dansub/home_en.htm

(2) NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health)

1974년 NIOSH(미국 국립산업안전보건연구원)는 OSHA(미국 산업안전보건청)와 연합하여 PELs(permissible exposure limits)이 있는 물질에 대한 일련의 산업안전기준(occupational health standards)을 개발하였다. 이것은 Standards Completion Program으로 명명되며 380 개의 물질별 기준과 이를 뒷받침하는 기술적인 정보와 새로운 산업보건 규정을 위해 필요한 권고 문서를 개발하였다.

(1) 새로운 정책

과거 20년동안 NIOSH는 1976년 Associate Director for Cincinnati Operations의 Edward J. Fairchild, II에 의해 발표된 "no detectable exposure levels for proven carcinogenic substances" (Annals of the New York Academy of Sciences, 271:200-207, 1976)이라는 발암성물질의 정책을 따라왔다.

이것은 발암성물질에 대한 OSHA의 일반적인(generic) 규칙제정에 대한 응답의 일환이었다. 과학적인 진보와 위험 평가와 위험 관리에 대한 접근이 발달함에 따라 NIOSH는 더 포괄적인(inclusive) 정책을 채택했다. NIOSH 권고 노출수준(recommended exposure limits, RELs)은 인체 또는 동물의 건강 영향 자료를 사용한 위험 평가와 공학기술(engineering controls)로 도달 가능하며 분석 기술로 측정가능한 노출수준의 평가에 기반한다. 가능한 정도까지, NIOSH는 전혀 해가 되지 않는(no-effect) 노출수준을 제안할 뿐만 아니라 또한 잔존(residual) 위험이 있을 수 있는 노출수준도 제안할 것이다. 이 정책은 발암성 물질을 포함한 모든 작업장 위해물질에 적용되며 이는

Section 20(a)(3) of the Occupational Safety and Health Act of 1970에서 NIOSH에 부과한 “...다양한 채용기간동안 노출의 결과로 근로자 어느 누구도 건강이나 기능에 장애를 입거나 예상수명이 줄어드는 경우가 생기지 않는 안전한 노출수준을 기술할 것”에 대한 응답이다.

새로운 정책의 효과는 작업장의 REL을 조절하는 기술적인 가능수준에 대한 고려뿐만 아니라 인체와(또는) 동물 자료에 근거한 양적인 RELs의 개발이 될 것이다. 과거 정책하에서 대부분의 발암성 물질에 대한 RELs는 “가능한 가장 낮은 농도(lowest feasible concentration, LFC)”라고 표시되었던 비정량적인(non-quantitative) 값이었다. (예외적으로 석면, 포름알데히드, 벤젠, 에틸렌옥사이드는 검출의 분석적 한계 또는 기술적인 실현가능성에 우선적으로 근거한 정량적인 값이었다.) 또한 1989년에 NIOSH는 OSHA의 PEL(permissible exposure limit) 업데이트에 따른 몇 개의 발암성 물질에 대한 정량적인 RELs를 채택하였다.

새로운 정책 하에서 NIOSH는 또한 정량적인 RELs가 있는 발암성 물질에 대한 전체 범위의 호흡기(NIOSH Respirator Decision Logic에 따른)를 권고하게 될 것이다.

(2) 과거정책

과거에, NIOSH는 OSHA가 발암성 물질로 확인하지 않았더라도 다수의 물질을 잠재적인 직업성 발암물질로 취급하였다. 발암성을 결정함에 있어 NIOSH는 29 CFR 1990.103에 제시되어있는 OSHA의 분류체계를 사용하였다.

잠재적인 발암성 물질이란 경구, 흡입, 피부노출, 기타(투입 부위이외에서

암이 발생한 경우) 노출의 결과로 양성과 (또는) 악성 종양의 발생률을 증가시키거나 인체 또는 2 종 이상의 동물에서 노출과 발현사이의 잠복기를 줄이는 모든 물질, 또는 혼합물을 의미한다. 이 정의는 또한 대사산물이 하나 이상의 발암성 물질일 경우도 포함한다.

노출집단 100%를 보호할 수 있는 발암성 물질의 역치가 규명되지 않을 때, NIOSH는 보통 발암성 물질의 직업적인 노출에 대해서 실현 가능한 가장 낮은 농도로 제한해야한다고 권고하였다. 호흡기 보호를 이용한 발암성 물질의 최대 방어를 이루기 위해 NIOSH는 또한 가장 신뢰할만하고 보호가 뛰어난 호흡기(respirators)를 사용할 것을 권고하였다.

2005년판 Pocket Guide에 실린 발암성 물질에 대한 RELs와 호흡기의 권고는 여전히 과거 정책을 반영하고 있다. 새로운 정책을 반영한 RELs와 호흡기 권고의 변화는 이후 버전에서 포함될 것이다.

PELs의 설정없이 OSHA는 1974년 잠재적인 발암성 물질로 확인된 13개 화학물질의 사용을 규정하는 기준(standards)을 공표하였다.

2-Acetylaminofluorene

4-Aminodiphenyl

Benzidine

bis-Chloromethyl ether

3,3'-Dichlorobenzidine

4-Dimethylaminoazobenzene

Ethyleneimine

Methyl chloromethyl ether

alpha-Naphthylamine

beta-Naphthylamine

4-Nitrobiphenyl

N-Nitrosodimethylamine

beta-Propiolactone

참고문헌

The National Institute of Occupational Safety and Health, CDC. NIOSH Pocket Guide to Chemical Hazards. U.S. 2005.

(3) 독일 DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft, 독일연구협회)

작용방식(modes of action)과 발암물질의 잠재성(potency)에 대한 이해가 발달함에 따라 발암성 물질의 분류 또한 향상되었다. 이에 따라 1998년 발암성 물질의 분류가 확대되었다. 이전의 List of MAK and BAT Values에서 IIIA1, IIIA2, IIIB로 지칭되었던 것이 Categories 1, 2, 3 으로 개정되었으며 Category 4와 5가 새롭게 추가되었다. 사람이나 실험동물에서 발암성이 있는 것으로 보였던 물질들은 Category 1 또는 2에 분류되며 MAK("maximale Arbeitsplatz-Konzentration": maximum workplace concentration, 최대작업장농도) 또는 BAT("Biologischer Arbeitsstoff-Toleranz-Wert": biological tolerance value for occupational exposures, 직업적노출의 생물학적 허용치) 값(values)이 할당되지 않는다. 발암성물질로 의심되는 경우는 Category 3으로 분류되며 그 물질이나 그것의 대사산물이 유전독성이 없을 경우에만 MAK 또는 BAT 값이 할당된다. Category 4와 5는 발암의 잠재성을 충분히 평가할 자료가 있는 물질을 분류할 때만 적용된다. 이들 물질에 대해서는 직업적인 노출 수준(MAK 또는 BAT 값)을 정의한다. Category 4에 분류된 물질은 전형적으로 비유전독성적인(nongentoxic) 기전에 의해 작용한다. Category 5는 약한 잠재성을 갖는 유전독성 발암성 물질을 포함한다.

이 물질들에 대한 노출의 감시를 위해서 BAT 값의 설정은 매우 중요하다.

분류 1: 인간에서 발암물질이며 암발생 위험에 큰 기여를 한다고 간주될 수 있는 물질. 역학적 연구에서 인체 노출과 암발생 사이에 명확한 관계가 있음을 뒷받침하는 증거가 제시된다. 제한된 역학적 연구도 인간에게 적절한 작용 방식으로 암을 유발한다는 증거에 의해서 강화될 수 있다.

분류 2: 인간에게 발암성이 있다고 고려되는 물질. 장기간의 동물연구로 자료가 충분하거나 또는 제한적인 동물연구이지만 역학적 연구-암발생 위험에 실질적인 기여를 함을 제시해주는-에 의해 강화되는 경우이다. 제한적인 동물연구 자료는 인체와 상응하는 작용방식에 의해 암을 일으킨다는 증거와 in vitro 시험과 단기 동물연구의 결과로 뒷받침 받을 수 있다.

분류 1과 2에 해당하는 물질들에 대해서 인체에 분명한(distinct) 암의 위험을 수반하는 것으로 간주되는 노출에 대한 MAK 값은 주어지지 않는데, 이는 안전한 농도 범위를 구할 수 없기 때문이다. 이들 물질 중 일부는 피부접촉을 통한 흡수조차도 매우 위험하다.

산업적인 목적으로 그런 물질을 사용할 필요가 있는 경우에는 보호와 모니터링을 위해 특별한 조치가 요구되는데 다음과 같다.

1. 목적에 맞으며 충분하게 민감한 분석적인 방법을 사용하여 작업장 공기의 루틴(routine) 분석
2. 노출된 개개인의 특별한 의학적 감시: 물질 또는 그의 대사산물이 인체에서 검출될 수 있는지와 적절한 효과를 시사하는 매개변수의 변화가 있는지 결정하기 위해 반드시 정기적인 검사가 수행되어야한다. 지속적인 기술적 발전은 이들 물질이 작업장 공기에 노출되는 것 또는 작업장에서 개인에게 직접 영향을 주는 것을 막을 수 있도록 해야 한다. 이 목표가 현재로서 도달할 수 없는 곳에서는 노출이 최소한이 되도록 추가적인 보호조치(개인 호흡기와 보호용 의복, 위험지역에서의 작업시간 단축과 같은)가 요구된다. 또한 필요한 보호 방법의 종류는 물질의 독특한 물질 특성과 발암효과의 속성과 강도에 달려있다.

분류 3

인체에 대한 발암 효과가 있을 우려가 있지만 자료의 부족으로 확정적으로 평가될 수 없는 물질. 잠정적으로 분류 3으로 분류된다.

3A. 분류 4또는 5의 기준을 만족하지만 MAK 또는 BAT 값을 설정하기에는 근거가 충분하지 않은 물질

3B. 시험관내 또는 동물 연구에서 다른 분류에 넣기에는 충분하지 않은 발암성의 증거를 보이는 물질. 최종 결론을 내리기전에 추가적인 연구가 요구된다. 유전독성이 보이지 않는다는 증거가 있으면 MAK 또는 BAT 값이 설정될 수 있다.

분류 3으로 분류된 물질을 사용하는 근로자들의 건강에 관한 모니터링이 강화되어야 한다. 또한, 이런 물질을 생산하고 가공하는 산업체는 -이와 관련된 연구소처럼- 암과의 상호관련성에 대한 문제와 필요하다면 무해한 대안 물질을 찾는 데 일조하도록 요청된다. 분류 3의 물질들은 재분류가 필요한지를 결정하기 위해 매년 재평가 될 것이다.

분류 4. 비유전독성(non-genotoxic) 작용방식이 가장 중요하며 유전독성의 효과가 거의 나타나지 않고 MAK 또는 BAT값이 관찰되는 물질들. 이런 조건하에서는 인체 발암의 중대한 위험성이 예상되지 않는다. 이 분류는 특별히, 예를 들어, 세포증식의 증가, 세포자멸(apoptosis) 억제 또는 세포분화의 방해와 같은 중요한 작용방식의 증거에 의해 증가된다. 암 위험의 특성을 기술하기 위해서는 발암현상에 관여하는 다양한 기전과 특징증적인 용량-시간-반응관계가 고려된다.

분류 5. 발암성과 유전독성이 있지만 이것의 잠재성은 매우 낮아 MAK 또는 BAT 값이 관찰되지 않는다면 인체발암에는 중대한 영향은 전혀 없을 것으로 예상되는 물질. 이 분류는 작용방식, 용량-의존성과 중간 비교 가능한 독성동태학적 자료에 관한 정보에 의해 뒷받침된다.

분류 4와 5에 분류된 물질들을 사용하는 근로자의 건강에 대한 모니터링이 강화되어야 하는데, 이는 MAK 또는 BAT 값을 초과노출 하였을 경우 암의 위험성 증가가 가능하기 때문이다.

참고문헌

Deutsche Forschungsgemeinschaft. List of MAK and BAT values 2005. Wiley-VCH. 2005.

(4) 영국 HSE (Health and Safety Executives, 보건안전청)

(1) 발암성 물질의 정의

“발암성 물질”이란-

1) CHIP Regulations (Substances or mixtures of substances classified as dangerous to health under the Chemicals (Hazard Information and Packaging for Supply) Regulations: 위험화학물질로 분류된 물질 시행령)의 Regulation 4에 따른 분류와 일치하여 위험, 발암성 분류1 또는 발암성 분류 2 로 분류되는 물질 또는 조제품 또는,

2) Schedule 1 에 수록되어있거나 인체에 유해한 물질인 Schedule 1에 명시된 절차로부터 나온 물질 또는 조제품

✕ Schedule 1 ‘발암성 물질’의 정의와 관련된 다른 물질들과 공정들

- Aflatoxins
- Arsenic
- Auramine manufacture
- Calcining, sintering or smelting of nickel copper matte or acid leaching or electrorefining of roasted matte.
- Coal soots, coal tar, pitch and coal tar fumes.
- Hardwood dusts.
- Isopropyl alcohol manufacture (strong acid process).
- Leather dust in boot and shoe manufacture, arising during preparation and finishing
- Magenta manufacture
- Mustard gas (f3, f3-dichlorodiethyl sulphide)
- Rubber manufacturing and processing giving rise to rubber process dust and rubber fume
- Used engine oils
- 아래의 Polychlorodibenzodioxins:
 - 2,3,7,8-TCDD
 - 1,2,3,7,8-PeCDD
 - 1,2,3,4,7,8-HxCDD
 - 1,2,3,6,7,8-HxCDD
 - 1,2,3,7,8,9-HxCDD

1,2,3,4,6,7,8-HpCDD
OCDD,

· 아래의 Polychlorodibenzofurans:

2,3,7,8-TCDF
2,3,4,7,8-PeCDF
1,2,3,7,8-PeCDF
1,2,3,4,7,8-HxCDF
1,2,3,7,8,9-HxCDF
1,2,3,6,7,8-HxCDF
2,3,4,6,7,8-HxCDF
1,2,3,4,6,7,8-HpCDF
1,2,3,4,7,8,9-HpCDF
OCDF

* T=tetra, Pe=penta, Hx=hexa, Hp=hepta and O=octa.

(2) 발암성 물질의 분류

발암성 물질은 3가지 단계로 분류된다. 분류 1과 2는 위험문구 R45 '암을 유발할 수 있음(May cause cancer)', 또는 R49 '흡입에 의해 암을 유발할 수 있음(May cause cancer by inhalation)'이 붙는다.

분류 1

인간의 경험에 기초하여 암을 유발하는 것으로 알려진 물질 (substances known to cause cancer on the basis of human experience)

분류 2

신뢰할 수 있는 동물의 증거에 근거하여 암을 유발할 수 있다고 추정되는 물질 (substances which it is assumed can cause cancer on the basis of reliable animal evidence)

분류 3

동물에서만 유일하게 증거가 있고 인체 건강과의 관련성은 의심스러운 물

질 (예: 분류 1 또는 2로 하기에는 증거가 충분하지 않은 경우)

(substances where there is only evidence in animals which is of doubtful relevance to human health (i.e. the evidence is not good enough for Category 1 or 2))

분류 3의 발암물질은 위험문구 R40 '발암성에 대한 증거가 제한됨'이 해당되며 COSHH(Control of Substances Hazardous to Health; 유해물질관리시행령)의 발암성 물질에 대한 정의에는 포함되지 않지만 COSHH의 일반적인 관리 대상이다. COSHH의 목적을 위해 발암성 물질로 정의된 물질의 전체적인 리스트는 HSE에 의해 EH40: Workplace Exposure Limits 로 발행된다.

(3) 특정 물질에 대한 금지 (Regulation 4)

(1) Schedule 2의 Column 1에 기술된 물질들은 이 Schedule의 Column 2에 규정된 범위에서는 금지된다.

(2) 협약국 이외에서 들어오는 다음의 물질과 물건들은 수입이 금지된다:

(a) 2-naphthylamine, benzidine, 4-aminodiphenyl, 4-nitrodiphenyl 및 이 물질들의 염(Salts), 이 물질들을 0.1% 이상 함유한 모든 물질

(b) White phosphorus 로 만들어진 성냥

이를 위반 하였을 경우 안전보건규정(health and safety regulation)이 아닌 관세 및 소비세 관리법(Customs and Excise Management Act 1979)에 의해 처벌됨.

(3) 개인은 사업장에서의 사용과정 동안 또는 사용을 위해 위(2)에 명시된

물질 또는 물건들을 공급해서는 안된다.

(4) 개인은 사업장에서의 사용과정 동안 또는 사용을 위해 Schedule 2의 항목11에 의해 금지되는 경우가 아니라면 벤젠 또는 벤젠을 함유한 물질을 공급해서는 안된다.

Appendix 1>

금지 물질들은 Schedule 2에 전체 목록이 나와 있으며 발암성 물질과 관련된 금지 항목은 다음과 같다:

(a) 2-naphthylamine, benzidine, 4-aminodiphenyl, 4-nitrodiphenyl 및 이 물질들의 염(Salts), 이 물질들을 0.1% 이상 함유한 모든 물질의 제조 및 사용의 금지

(b) (a) 항목의 4가지 물질들의 수입

(c) 산업 공정 및 연구, 개발, 분석 목적 이외의 벤젠 사용. 자동차 연료(motor fuels) 및 폐기물을 제외하고 벤젠을 0.1% 이상 함유하고 있는 모든 물질에 대한 사용 금지.

HSE(보건안전청)는 특정 조건하에서 예외 규정을 둘 수 있다.

(4) 인체에 유해한 물질들을 수반한 작업에 의해 발생하는 인체 위해성에 대한 평가 (Regulation 6)

COSHH ACOP은 평가수행에 대한 지침을 제공한다. 암의 임상적 영향은 첫 노출 후 발생하기까지 수년이 걸릴 수 있으며 따라서 부작용에 대한 초기 경고들이 없을 수 있다. 그러므로 위해성평가(risk assessment)는 발암성 물질 관리에 있어서 필수적인 역할을 한다.

그러므로 고용주(employer)의 위해성 평가는

- (a) COSHH에서 다루고 있는 발암성 물질들이 작업장에 존재하는지의 여부를 확인해야한다
- (b) 가능한 노출 수준과 위해성(risk)의 정도를 확인해야한다
- (c) 효과적인 관리 방법과 예방책을 계획하기 위해 얻은 정보를 이용해야한다.

위해성 평가가 다룰 것

- 어떤 발암성 물질에 대한 노출에 대한 평가라도 다음의 사항을 포함해야한다;
- (a) 작업이 다른 방법으로 시행될 수 있어 인체에 유해한 물질을 사용하는 것이 필요하지 않은 것은 아닌지 또는 유해성이 없거나 유해성이 낮은 물질로의 대체가 합리적으로 수행가능한지의 여부
 - (b) 유해성의 유형 (가스, 흠, 분진 등)
 - (c) 노출의 유형 및 수준
 - (d) 특정 위험에 놓일 수 있는 모든 근로자들의 확인
 - (e) 노출을 막거나 줄이는 데 사용되는 관리 방법 및 고용주가 근로자들을 발암성 물질에 노출될 수 있는 공간에 고용하는 것을 고려하지 않았다는 증거 (예: 산모를 태반통과물질이 노출되는 부서에 고용하지 않는 것)
 - (f) 가능하다면, 노출을 합리적으로 시행 가능한 수준까지 낮출 수 있는 시행 및 유지 지침과 절차
 - (g) 유지 활동과 응급상황 같은 일상적이지 않은 상황일 때의 예방책
 - (h) 개인 보호구의 사용
 - (i) 감시절차
 - (j) 건강관리정보조사 절차
 - (k) 노동자들과 그들의 대표에게 설비 또는 예방책의 결함에 대해 보고를 하는 절차 및 필수적인 정보와 훈련 요건들의 세부사항을 포함하여 자문을 구하기 위한 조정(arrangements)

평가의 기록(*Recording the assessment*)

발암성 물질에 노출될 가능성이 높은 근로자들에게 있어 지식과 행동의 정확성과 연속성을 확신하는 것이 가장 중요하다. 5명 이상을 고용한 고용주들은 근로자가 발암성 물질에 노출될 가능성이 있는 모든 곳에 대해 근로자의 건강에 미치는 위험이 작다고 할지라도 평가의 중요한 발견들을 기록해야 한다.

(5) 인체에 유해한 물질들의 노출 방지 또는 조절 (Regulation 7)

1) 모든 고용주들은 근로자들이 인체에 유해한 물질에 노출되는 것을 방지하거나 이에 대한 실행이 합리적으로 가능하지 않을 경우에는 적절히 조절되도록 해야 한다.

2) 단락(1)의 예방의 의무를 따르기 위해서 우선적으로 대체를 통해 작업장에서 인체에 유해한 물질의 사용을 통한 위험을 제거하거나 줄여야 한다.

3) 인체에 유해한 물질의 노출을 막는 것이 합리적으로 실행가능하지 않을 경우에, 고용주는 활동에 적합하고 위해성 평가와 일치하는 보호 수단을 적용함으로써 단락(1)의 의무를 다음의 우선순위에 따라 이행해야 한다.

- (a) 적절한 작업 과정과 체계, 공학적 제어의 설계와 사용, 적합한 작업 장비와 재료의 준비와 사용
- (b) 적합한 환기 시스템과 적절한 조직적인 수단을 포함한 근원으로부터의 노출 조절

(c) 다른 수단으로 적합한 노출의 조절이 이루어질 수 없는 경우에는 (a)와 (b)에 해당되는 수단이외에 적절한 개인 보호 장비의 준비

4) 단락(3)에 언급된 수단들은 다음과 같은 것들이 포함된다.

(a) 인체에 유해한 물질과 그런 물질들을 포함하는 폐물(waste)의 안전한 취급과 저장 및 운반

(b) 적절한 보존 절차의 채택

(c) 작업과 관련된 다음의 항목들을 최소한도로 줄임

(i) 노출 대상 근로자의 수

(ii) 노출 수준과 기간

(iii) 작업장에 존재하는 인체에 유해한 물질의 양

(d) 적절한 일반 환기를 포함한 작업 환경의 조절

(e) 적합한 세척 기구를 포함한 적절한 위생학적 조치

5) 단락(1)의 일반적인 원칙에 따라, 발암원이나 변이원에 노출을 막는 것이 합리적으로 실행가능하지 않은 경우에 고용주는 단락(3)에서 요구되는 것에 추가하여 다음의 조치들을 적용해야한다.

(a) 합리적으로 실행 불가능하지만 않는다면, 공정과 취급 시스템의 완전한 밀폐

(b) 발암원이나 변이원에 오염될 수 있는 지역에서의 식사, 마시기, 흡연의 금지

(c) 규칙적인 간격과 필요한 경우에는 언제든지 마루와 벽 및 다른 표면의 청소

(d) 발암원이나 변이원에 오염될 수 있는 지역과 설비의 고안과 적합하고 충분한 경고 표시

(e) 밀폐되어있고 확실하게 명칭이 표기된 컨테이너를 포함한 발암원 또는 변이원의 저장, 취급 및 배치

6) 단락(1)의 일반적인 원칙에 따라, 생물학적 인자에 대한 노출을 막는 것이 합리적으로 실행될 수 없는 경우, 고용주는 단락(3)에서 요구되는 것에 추가하여 다음의 조치들을 적용해야한다.

(a) Schedule 3의 Part IV에 제시된 생물학적 유해물질 표시를 포함하여 적당하고 충분한 경고표시

(b) 적절한 제거 및 소독 절차의 구체화

(c) 적절한 처리 후에, 안전하고 확인가능한 용기의 사용 및 오염된 폐물의 안전한 수집과 저장 및 폐기를 위한 수단 마련

(d) 일차적인 물리적 제한 이외에, 필요하고 기술적으로 가능한 경우에는 작업장에서 사용되는 생물학적 인자의 존재를 위한 테스트

(e) 그런 물질을 포함하는 생물학적 인자나 물질의 사용과 운반에 관한 절차를 구체화

(f) 가능하다면, 노출되거나 노출될 가능성이 높은 생물학적 인자에 대해 근로자가 면역이 되어 있지 않은 경우에는 효과적인 백신 제조

(g) 작업장에서의 생물학적 인자의 우발적인 이동 또는 방출을 예방하고 줄이기 위한 목적에 부합하는 다음을 포함한 위생학적 수단의 마련;

(i) 적절하고 적합한 세척 및 화장실 설비

(ii) 생물학적 인자에 오염될 위험이 있는 곳에서의 먹기, 마시기 및 흡연의 금지와 화장품의 이용

(h) 그룹 3 또는 4의 생물학적 인자에 감염되거나 감염이 의심되는 환자나 동물이 있는 경우에 고용주는 감염의 위험을 적절히 조절하기 위해 Schedule3의 Part II에 제시된 것들로부터 가장 적합한 조절과 격리 수단을 선택해야한다.

7) 단락(1)의 일반적인 원칙에 따라 최대 노출기준이 설정된 물질의 노출이 있는 곳에서 그 물질의 흡입이 관련되어있다면 기준이하로 노출이 되도록 조절해야한다.

8) 단락(1)의 일반적인 원칙에 따라 직업적 노출 기준이 승인된 물질에 대한 노출이 있는 곳에서는 흡입이 관련된다면 직업적 노출 기준이 초과되지 않거나 직업적 노출 기준이 초과된 곳에서는 고용주가 기준을 초과한 이유를 확인하고 가능한 빨리 상황을 개선할 적절한 행동을 취하도록 하여 노출조절이 적절히 이루어져야한다.

9) 이 규정에 따라 고용주가 제공하는 개인 보호 장비는 목적에 부합해야하며

(a) 개인 보호 장비 아이템에 적용되는 개인보호장비규정 2002(Personal Protective Equipment Regulations 2002)의 조항을 따라야한다. 또는

(b) 호흡성 보호 장비의 경우에 위에 언급된 조항이 없는 때에는 집행부(Executive)에 의해 승인된 형태이거나 승인된 표준과 일치해야한다.

10) 이 규정의 조항에 따라 Schedule 3은 생물학적 인자를 갖고 있는 작업과 관련하여 영향을 갖는다.

11) 이 규정에서 “적합한(adequate)”은 물질의 속성과 인체에 유해한 물질에 대한 노출의 속성 및 정도와 관련되며 “적절히(adequately)”는 그에 상응하게 해석되어야 한다.

발암성 물질의 노출 관리 (Control of exposure to carcinogens)

ACOP(Approved Code Of Practice; 수행승인코드) 107:

발암성 물질에 대한 노출을 예방하는 것이 합리적으로 수행가능하지 않다면, 고용주는 규정7(3)에 제시된 적절한 조절과 규정7(5)의 모든 조치들을 실행

행해야한다. 이것은 공정과 취급 시스템을 완전히 밀폐하는 것이 가능한지와는 상관없이 규정 7(5)(a)에 따라 규정7(5)(b)-(e)의 모든 조치들이 여전히 요구된다.

ACOP 108:

발암성 물질로 분류되거나 발암성 물질로 간주되는 유해한 물질들에 대한 노출의 조절에 관한 추가적인 안내는 Appendix 1에 나와 있다.

Appendix 1>

노출 방지 (Prevention of exposure)

암의 치명적이면서 종종 불가역적인 특성에 비추어 고용주의 첫 번째 목표는 발암성물질에 대한 노출을 방지해야하는 것이다. 발암성 물질들은 사용되어서는 안되며 만일 고용주가 유해성이 없거나 덜한 물질로 대체할 수 있다면 공정은 시행될 수 있다. 하지만, 고용주는 반드시 가능한 대체 화학물의 발암성, 독성 및 특성들을 고려해야한다.

고용주는

- (a) 시작 시점 또는 어떤 과정이나 행위의 부분으로서 발암성 물질의 사용을 피하기 위해
- (b) 발암성 물질을 포함한 부산물, 중간물, 폐기물 또는 잔류물 및 그런 물질들이 사용되는 조건들을 피하기 위해, 화학물질 생산을 위한 합성 경로를 선택해야한다.

대체물에 대한 추가적인 안내는 ACOP 및 HSE에서 발행한 ‘*Seven steps to successful substitution of hazardous substances*’에 나와있다.

노출관리 (Control of exposure)

보다 안전한 대체 물질이나 대체공정이 현실적으로 가능하지 않다면, 고용주는 반드시 적절한 노출관리를 수행하고 유지해야한다. ACOP은 적절한 관리의 의미

에 대한 안내를 하고 있다. 발암성 물질의 경우 고용주가 가능한 낮은 수준으로 노출을 조절하는 것이 특히 중요하다. 이는 다양한 형태의 암과 관련된 높은 사망 위험 때문이며 노출 수준이 (개인 질환의 중증도가 아닌) 노출 집단의 암 발생 가능성에만 영향을 준다는 사실 때문이다.

관리방법 (Control measures)

고용주는 발암성 물질 노출을 관리하기 위한 방법을 선택하고자 할 때 다음의 사항들을 고려해야한다.

(a) 관리 방법의 첫 번째 선택은 완전히 밀폐된(enclosed) 시스템을 사용하는 것 이어야 한다.

(b) 이것이 이루어질 수 없는 경우 공장, 공정 또는 작업 시스템은 발암성 물질의 형성이 최소한으로 되거나 억제 및 차단될 수 있도록 설계되고 운영되어야한다.

이는 다음과 같이 이루어질 수 있다.

- (i) 공정과 취급 시스템의 부분적인 밀폐
- (ii) 적절한 구역별(local) 배기물질 환기 시스템
- (iii) 전체 환기

(c) 작업장내의 관리방법은 다른 작업장의 위험을 양산하는 방법으로 적용되어서는 안된다.

(d) 환경법의 요구사항

사용, 저장, 표지 및 폐기 (Use, storage, labelling and disposal)

고용주는,

(a) 작업장 내 발암성 물질의 사용을 공정에 필요한 최소한으로 사용되도록 하고 가능하다면 밀폐된 컨테이너에 저장하여 운반하고 시각적으로 분명한 경고 및 유해성 표시를 해야 한다. 경우에 따라서는 노출 관리를 적절히 하기 위해 소량을 자주 취급하는 것보다 대용량을 적절히 저장하는 것이 더 나을 수도 있다.

(b) 표지를 분명하게 하고 전문가에 의해 제거될 때 까지 발암성 폐기물을 확실히 저장하거나 다른 근로자에게 위험이 되거나 외부 환경을 오염시키지 않는 방법으로 현장에서 소각하는 등의 방법을 이용해야한다.

(c) 발암성 물질의 노출이 일어날 수 있는 지역을 분명히 확인하고 그 지역 및 외부로 오염이 발생하지 않도록 해야 한다. 노출 가능성이 있는 사람들의 수와 노출 기간은 작업에 필요한 최소한으로 한다. 필수작업자가 아닌 경우는 제외시

켜야 한다.

오염에 대한 예방책 (Precautions against contamination)

발암성 물질의 오염 위험이 있는 지역에 대해서 고용주는 다음의 사항을 확실히 해야 한다.

- (a) 근로자들은 해당 지역에서 먹거나 마시거나 흡연을 하거나 또는 화장품을 사용하지 않는다.
- (b) 적절한 경고 표시들이 눈에 잘 띄도록 한다.
- (c) 근로자들 및 다른 이들이 먹고, 마시고 흡연할 수 있는 발암성 물질의 오염 위험이 없는 구역을 따로 마련한다.
- (d) 벽, 문 및 다른 표면의 오염을 제거하는 절차를 포함하여 적절한 위생학적 방법들을 현장에 배치한다.
- (e) 적절한 세척 설비를 제공하여 발암성 물질에 노출된 근로자가 높은 수준의 개인위생을 유지하도록 한다. 이는 적절한 노출관리를 확실히 하고 발암성 물질의 퍼짐을 피하는 데 필요하다.

개인 보호구 (Personal protective equipment)

모든 환경에서 고용주는 노출수준, 사용 환경, 물질의 유해성에 대한 정보 및 현재의 기술 수준에 비추어 실행 가능한 범위 내에서 개인보호구 이외의 방법으로 노출을 방지하거나 적절히 관리해야한다. 하지만 개인보호구(예: 장갑, 옷, 흡입보호구 등)는 다른 관리 방법들이 그 자체로 노출을 적절히 제어하지 못한다면 겹쳐서 2차 보호방법으로 사용될 수 있다. 만약 개인보호구 및 의복의 사용이 불가피하다면, 예를 들어 설비 고장 또는 유지 작업, 고용주는 개인보호구에 대한 기준에 관해 ACOP의 지침 및 흡입보호구의 사용에 적용되는 고려사항들을 따라야 한다.

(6) 작업장 노출 모니터링 (Monitoring exposure in the workplace; Regulation 10)

노출 관리가 실패할 경우 심각한 건강 영향의 위험성이 증가되기 때문에 근로자의 발암성 물질에 대한 노출 모니터링은 일반적으로 필수적이다. 공기

모니터링이 필요하다는 평가가 내려진 곳에 대해서 고용주는 근로자의 노출 정도를 결정하는 모니터링 프로그램을 구축하고 따름으로 공인된 직업적 노출 한계와 결과를 비교할 수 있어야한다. 특정 발암성 물질에 대한 노출 기준이 없다면, 고용주는 실내 직업성 노출 한계를 정하여 문제가 있을 시 발견할 수 있도록 하는 것이 중요하다.

(7) 건강 감시 (Health surveillance: regulation 11)

고용주는 건강 감시의 목적과 이것의 발암성 물질일 경우의 제한점에 대해 인지할 필요가 있다.

건강 감시는 위험상태에 있는 사람을 확인 또는 치료를 통해 완전한 회복을 이룰 만큼 조기에 암의 징후를 찾아내는 데 제한점이 있다. 이런 이유로 피부암을 제외하고 건강감시는 대부분 건강 기록을 유지하는 것에 국한된다. 하지만 HSE의 고용의료자문서비스(Employment Medical Advisory Service) 의료조사자 또는 임명된 의사에 의한 의료감시(medical surveillance)가 노출 근로자 및 Schedule 6에 나온 관계 공정에서 일하는 사람들에게 요구된다. Schedule 6의 일부 물질은 발암성이다.

Schedule 6. Medical Surveillance

<i>Column 1</i>	<i>Column 2</i>
의료 감시 대상 물질들	공정(process)
Vinyl chloride monomer (VCM)	제조, 생산, 재생, 저장, 방출, 운송, 사용 또는 중합
phenol과 benzene 또는 동족체의 nitro 또는 amino 유도체들	제조 및 이 물질들을 사용한 폭발성 물질 생성
Potassium or sodium chromate or dichromate	제조
Ortho-tolidine and its salts Dianisidine and its salts Dichlorobenzidine and its salts	이 물질들의 제조, 형성 또는 사용
Auramine. Magenta	제조

Carbon disulphide Disulphur dichloride Benzene (benzol 포함) Carbon tetrachloride Trichloroethylene	이 물질들이 사용되거나 증기로 노출되는 공정, 인디아고무 또는 전체 또는 부분적으로 인디아고무로 만들어진 제품의 제조
Pitch	접착 물질로서 coal, coal dust, coke 또는 pitch를 갖고 있는 슬러리로 이루어진 연료블록의 제조

건강 감시는 고용주가 노출이 적절히 관리되고 있고 노출로 인한 건강의 부작용이나 질환이 발생할 가능성이 없다고 평가하지 않는 한 근로자들이 발암성 물질에 노출되는 곳에서는 유효하다.

물질안전자료시트나 표지의 위험문구 등으로부터 피부 발암성의 증거가 있는 곳(예: arsenic, coal soot, coal tar, non-solvent refined mineral oils, contaminated used mineral oils)에서 건강감시는 다음을 포함해야 한다.

- (a) 적합한 자격이 있는 사람에 의한 정기적인 피부 조사
- (b) 담당자에 의한 주기적인 증상에 관한 조사와 해당 근로자에 의한 후속적인 자가 검사

위에 언급한 방법들이 적용되지 않는 환경에서 고용주는 건강기록만을 보존할 필요가 있다.

보통 발암성 물질 노출과 관련된 건강 영향 사이에는 긴 시간 간격이 있다. 그러므로, 고용주는 노출근로자에게 노출이 끝난 후에도 지속적인 건강감시의 필요성에 대한 정보를 제공해야 한다.

(8) 인체에 유해한 물질에 노출될 가능성이 있는 사람들에 대한 정보, 교육 및 훈련 (regulation 12)

유해 물질 노출로 인한 암의 위험성은 대부분의 경우에서 노출을 제거하는 것 외에는 제로로 감소시킨다고 추정될 수 없다. 따라서 고용주가 제공하는 정보, 교육 및 훈련이 적절하게 높은 수준의 것임을 확실히 하는 것이 특히 중요하다. 고용주는 근로자들이 노출 관리를 유지할 필요뿐만 아니라 흡연으로 인한 부가적인 혼합위험(compounding risks)도 인식하고 있음을 확실히 해야 한다. 흡연자들은 다양한 물질을 흡연과 함께 폐로 보내기 때문에 직업성 암의 위험을 증가시키는 것으로 나타난다.

COSHH Regulation 과 ACOP에 의해 구체화된 정보이외에 고용주는 근로자들과 안전담당자들 및 발암성 물질에 노출될 가능성이 높은 사람들에게 다음의 사항을 인지하도록 해야한다.

- (a) 위험의 유형 또는 형태
- (b) 발암성 물질의 특징
- (c) 발암성 물질에 노출될 수 있는 환경

참고문헌

HSE. Control of substances hazardous to health: APPROVED CODE OF PRACTICE AND GUIDANCE. UK. 2002, 4th Edition

Health & Safety Executive COSHH. Available at

<http://www.hse.gov.uk/coshh/index.htm>

(5) 일본

(1) 일본의 발암성물질 관리

- 일본은 노동안전위생법 제 28조 (기술상 지침 등의 공표 등) 제3항 제 2호 규정에 의해 관리하고 있음

- 제3항 규정 : 노동대신은 제20조 내지 제 25조 및 제25조의 2제 1항의 규정에 의해 사업자가 강구해야 할 조치의 적절하고도 유효한 실시를 도모하기 위하여 필요한 업종 또는 작업마다의 기술상의 지침을 공표한다.

· 제 20조는 사업자가 강구해야할 조치, 제 22조는 건강장해를 방지하기 위해 필요한 조치(한국의 제 24조 보건상의 조치내용과 유사), 제 23조는 환기설비, 채광, 조명 등 일반적 관리내용, 제24조는 작업행동에 필요한 조치, 제 25조는 작업 중지예 대한 내용

- 2호 규정 : 제1호에 기재한 화학물질 이외의 화학물질로서 암 기타 중대한 건강장해를 노동자에게 발생시킬 위험이 있는 화학물질

○ 노동안전위생법 제28조 3항 규정에 의해 건강장해를 방지하려는 지침을 작성, 공시하고 있는 현재까지의 물질은 다음과 같음

- 클로로포름, 식초산 비닐, 사염화탄소, 1,4-디옥산, 1,2-디클로로에탄(염화 에틸렌), 테트라클로로에틸렌(퍼클로로에틸렌), 1,1,1-트리클로로에탄, 파라-디클로로벤젠, 파라-니트로클로로젠젠, 비페닐로 10종이며

- 지침의 내용에는 노출을 감소하기 위한 조치, 작업환경측정, 노동위생교육 및 제조업에 종사하는 노동자의 파악 등에 관해서도 규정하고 있음

- 동 물질에 대해서 관리농도는 미 설정되어 있으나, 법 28조 3항 규정에 의해 화학물질에 의한 근로자의 건강장해를 예방하기 위한 지침에 따라 작업환경평가에 사용하는 농도를 설정하여 관리하고 있음.

출처 : 일본의 산업안전보건 참고자료, 노동부 산업안전국, 페이지 78-79

(2) 커트라인 결정에 대한 의견

○ 주요항목을 종합하여 설정한 점수임으로 전체점수의 60%이상을 1차 대상 물질로 결정함. (총점수 20점 $\times$ 0.6 = 13점 이상)

○ 1차 대상 물질이 결정되면 이중에서 중요 항목이라고 볼 수 있는 외국에서 직업병발생물질 즉 3점 이상, 근로자수 100명이상 즉 2점 이상을 고려하여 설정함이 타당하다고 사료됨

- 일본 등 선진국에서도 직업병이 발생된 물질에 대해서는 관리의 중요도를 높게 설정하여 추가로 직업병이 발생하지 않도록 철저히 관리하는 법체계를 유지하고 있으며, 근로자의 직업병 예방에 필요한 관리를 위해서는 어느 정도의 근로자가 유해물질에 종사하거나 취급이 파악된 경우에 관리하는 것이 효율성을 도모할 수 있을 것으로 판단됨.

(3) JSOH의 발암성 분류 기준

JSOH(The Japan Society for Occupational Health, 일본 산업보건협회)는 IARC에서 제시한 직업성 발암물질의 분류의 원리가 적절하다고 본다. JSOH는 또한 다른 정보원에 근거하여 몇 개의 화학물질에 대한 분류를 논의하였고 직업성 발암물질의 최종 리스트를 완성하였다. Group 1은 인체발암성인 물질들을 포함한다. Group 2는 인체에 발암가능성이 있는(probably or possibly) 물질들을 가리키며 증거의 수준에 따라 2개의 하부 그룹으로 나눈다: Group 2A는 더 충분한 증거가 있는 물질들에 할당된다(probably

carcinogenic to humans). Group 2B는 증거가 덜 충분한 물질들에게 부여된다(possibly carcinogenic to humans). 과학적으로 합리적인 정보가 있는 경우에만 JSOH는 Group 1 발암성물질의 노출에 의한 개인의 암에 대한 평생 초과위험에 해당하는 기준값을 추정하게 된다. JSOH는 안전노출수준으로서의 참고치 또는 수용가능한 위해성 수준으로서의 개인의 초과 평생 위해성(excess lifetime risk)을 권고하고 있지 않다. 참고치는 직업성 암의 위험을 피하거나 최소화하기 위해 산업보건분야의 전문가에 의해서만 적용되어야 한다.

(4) 일본의 GHS 실행에 따른 발암성 물질의 분류 가이드라인

A) 분류기준 (Classification criteria)

분류 1:인체 발암물질로 알려지거나 추정되는 물질 (Known or presumed human carcinogens)

화학물질을 Category 1으로 분류하는 것은 역학적인 자료와 (또는) 동물 자료에 기반한다. 개별 물질들은 다음으로 세분화될 수 있다:

분류 1A: 인체에 발암성이 있다고 알려진 물질(chemicals known to have carcinogenicity in humans); 분류는 주로 인체의 증거에 근거한다.

분류 1B: 인체에 발암성이 있다고 추정되는 물질(chemicals presumed to have carcinogenicity in humans); 분류는 주로 동물의 증거에 근거한다.

증거의 강도와 함께 추가적인 고려 사항(예: 인체 노출과 암의 발생-known human carcinogen-간에 인과 관계를 수립하는 인체 연구들로부터 도출된 증거)에 근거한다. 대안적으로, 동물 발암성을 입증하는 충분한 증거가 존재하는 동물실험들로부터 증거가 도출될 수 있다(presumed human carcinogen). 이외에, 사례별로, 과학적인 판단은 인체 발암성과실험동물 발암성에서의 제한적인 증거가 있는 물질들에 대한 인체 발암성의 추정을 정당화할 수도 있다.

분류 2: 인체발암성이 의심되는 물질 (Suspected human carcinogens)

화학물질을 Category 2로 분류하는 것은 인체와 (또는) 동물 연구의 증거에 근거하지만 Category 1로 분류할 만큼 충분히 확실하지 않은 경우이다. 증거의 강도와 함께 추가적인 고려 사항에 근거한다. (예: 인간을 대상으로 한 연구에서 발암성의 증거가 제한적이거나 동물 연구에서 발암성이 제한적인 경우로부터 도출될 수 있는 증거)

B) 자료 이용가능성 (Data Availability)

발암성의 기술은 유해성-관련 리뷰나 수집된 자료에서 흔히 발견된다. 몇몇 기관들은 발암성의 등급을 발표하였다: IARC, 유럽연합의 Council Directive 7차 개정안의 Annex I에 제시된 분류결과들, NTP, JSOH(일본산업보건협회)에 따른 “허용 가능한 농도에 대한 권고”의 발암성물질들, ACGIH “TLV와 BEIs”의 발암성 분류, 미국 EPA의 IRIS, 독일 DFG의 “List of MAK & BAT values”

C) 자료가 상충되는 경우의 우선순위

다음에 가장 우선순위를 둔다:

① “우선순위 1”의 특정화된 물질들로부터 도출된 자료와 같은, 신뢰할만한 기관들에 의해 확인된 자료. IARC과 EU에 의한 평가는 많은 전문가들의 의견 일치를 반영하므로 가장 높은 우선순위를 받는다. JSOH, US EPA, ACGIG, 독일 DFG에 의해 제시된 정보는 그 다음 우선순위를 부여받는다.

② GLP를 충족하는 연구실에서 얻어진 자료 또는 과학적인 근거가 이용가능하고 입증된 자료 같은 신뢰할 만하다고 생각되는 자료

③ “우선순위 2”와 “우선순위 3”의 특정화된 물질들로부터 도출되는 것과 같은 다른 정보원으로부터 얻어진 자료

우선순위 1:

국제기구, 주요 국가의 정부 등에서 제공한 신뢰할만한 정보원. 기본적으로, 1차 자료를 추적할 수 있고 필요할 때면 언제든지 정확성을 확인할 수 있는 평가 문서 및 책들.

1-1) “Chemical Substance Hazard Data” (294 substances as of September 2005), prepared by the Chemicals Evaluation and Research Institute, Japan (CERI)

http://www.cerij.or.jp/ceri_jp/koukai/sheet/sheet_idx4.htm

http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_list.html?table_name=hyoka&rank=sheet&sort=cas&page=1

1-2) “Hazard Evaluation” (99 substances as of September 2005, documentation in progress), prepared by the Chemicals Evaluation and Research Institute, Japan (CERI) and the National Institute of Technology and Evaluation (NITE)

http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_search_frm.html?search_type=list

1-3) “Initial Risk Evaluation”, prepared by the National Institute of Technology and Evaluation

1-4) “Report on Toxicity Tests of Chemical Substances” (300 substances), prepared by the Liaison Council on the Promotion of Chemical Substances Examination, Ministry of Health, Labour and Welfare

<http://www.db.mhlw.go.jp/ginc/html/db1-j.html>

1-5) “Chemical Substance Environmental Risk Assessment” Volumes 1, 2 and 3 (as of September 2005), prepared by the Environmental Risk Assessment Office, Ministry of the Environment

<http://www.env.go.jp/chemi/risk/index.html>

1-6) “SIDS Initial Assessment Report” (180 substances as of November 2004), prepared by OECD

<http://www.chem.unep.ch/irptc/sids/OECDSEIDS/sidspub.html>

1-7) “Environmental Health Criteria (EHC)” (No.1-No.231 as of September 2005), prepared by WHO/IPCS

<http://www.inchem.org/pages/ehc.html>

<http://www.who.int/ipcs/publications/ehc/en/index.html>

Japanese translation of EHC “Kagaku Busshitsu no Anzensei Hyouka (Environmental Health Criteria) Volumes 1, 2, 3 and 4”, planned and edited by Division of Safety Information on Drug, Food and Chemicals, the National Institute of Health Sciences, issued by The Chemical Daily Co., Ltd.

Abridged Japanese translation of EHC:

<http://www.nihs.go.jp/DCBI/PUBLIST/ehchsg/>

1-8) “Concise International Chemical Assessment Documents”, prepared by WHO/IPCS

<http://www.who.int/ipcs/publication/cicad/pdf/en>

Abridged and full translations of CICAD Executive Summary (84 substances as of 2005)

<http://www.nihs.go.jp/cicad/cicad2.html>

1-9) “ACGIH Documentation of the threshold limit values for chemical substances (7th edition, 2001)” (690 substances), prepared by American Conference of Governmental Industrial Hygienists; and

“TLVs and BEIs” (annually issued by ACGIH)

1-10) “Occupational Toxicants: Critical Data Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens” Vol. 1-20 (300 substances) prepared by Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); and

“List of MAK and BAT values” (annually issued by DFG)

1-11) “EU Risk Assessment Report” (Volumes 1-55 as of September 2005), prepared by EU

Accessible at the following website:

<http://ecb.jrc.it/existing-chemicals/>

“DOCUMENT” tab → “RISK ASSESSMENT”

1-12) “Assessment Report”, prepared by Canadian and Australian governments

“Priority Substance Assessment Reports” (66 substances as of September 2005), prepared by Environment Canada

“Priority Existing Chemical Assessment Reports” (No.1-No.26 as of September 2005), prepared by Australia NICNAS

Both accessible at the following website of the National Institute of Technology and Evaluation, under “Risk assessment target substances specified by various countries”

http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_search_frm.html?search_type=list

1-13) “Technical Report Series” (100 substances) and JACC Report Series, prepared by the European Center for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals (ECETOC)

1-14) Patty's Toxicology (5th edition, 2001)

1-15) "IARC Monographs Programme on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans", prepared by WHO International Agency for Research on Cancer (IARC)

<http://monographs.iarc.fr/>

or

<http://monographs.iarc.fr/htdig/search.html>

Only "Summary of Data reported and Evaluation" can be accessed at the above websites. For full text, see IARC publications.

1-16) US-EPA Integrated Risk Information System (IRIS):

<http://www.epa.gov/iris/>

1-17) U.S. National Toxicology Program (NTP):

<http://ntp-server.niehs.nih.gov/>

● NTP Database Search Home Page:

http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/index/cfm

[For Standard Toxicology & Carcinogenesis Studies, Reproductive Studies, Developmental Studies, Immunology Studies, Genetic Toxicity Studies] or

<http://ntp-server.niehs.nih.gov/> → Study Results & Research Projects → Study Data Searches

● Report on Carcinogens:

<http://ntp-server.niehs.nih.gov/> → Public Health → Report on Carcinogens → 11th RoC (The 11th RoC contains 246 entries, 58 of which are listed as known to be human carcinogens and with the remaining 188 being listed as reasonably anticipated to be human carcinogens.) or

<http://ehp.niehs.nih.gov/roc/toc10.html>

or

<http://ehp.niehs.nih.gov/ntp/docs/ntp.html>

● Carcinogenicity Technical Reports

<http://ntp-server.niehs.nih.gov/> → Study Results & Research Projects → NTP Study Reports (reports/abstracts of tests including carcinogenicity tests) → Long-term → TR1-TR533 (Reports on carcinogenicity)

1-19) “Recommendations for allowable concentrations (2004)”, Journal of Occupational Health Vol. 46, p124-148, 2004, prepared by Japan Society for Occupational Health

Evaluation documents prepared by WHO including EHC, CICAD and IARC can be searched collectively and accessed at website (1) below. Website (2) is linked to risk assessment documents in Japan, U.S and other countries, including those prepared by international agencies.

(1) <http://www.inchem.org/>

(2)

http://www.safe.nite.go.jp/data/sougou/pk_search_frm.html?search_type=list

우선순위 2:

1차 자료원을 가진 데이터베이스 등.

2-1) “RTECS” (156,000 substances), prepared by National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH)

2-2) “International Chemical Safety Cards” (1,400 substances), prepared by WHO/IPCS

Although this source is reviewed worldwide and has high credibility, due to the lack of a cited reference list, it is listed under Priority 2 instead of Priority 1.

<http://www.ilo.org/public/english/protection/safework/cis/products/icsc/dtash/t/index.htm>

“Japanese version of IPCS card”: <http://www.nihs.go.jp/ICSC/>

2-3) “International Uniform Chemical Information Database (IUCLID)” (2,000 substances); and

IUCLID CD-ROM (Updated version, Edition 2-2000) (2,600 substances), prepared by EU European Chemicals Bureau (ECB)

IUCLID data can be downloaded from the following website:

<http://exb.jrc.it/esis.php?PGM=hvp&DEPUIS=autre>

2-4) Annex I of EU 7th Amendment to Council Directive (Latest edition:

29th Directive adapting to Council Directive):

Classification results in Annex I (7,400 substances) can be searched at the European Chemicals Bureau (ECB) “SEARCH CLASSLAB”

<http://ecb.jrc.it/classification-labelling/>

2-5) HSDB: Hazardous Substance Data Bank

<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>

2-6) ATSDR: Toxicological Profile

<http://www.atsdr.cdc.gov/toxpro2.html>

2-7) Hazardous Substance Fact Sheet (New Jersey Department of Health and Senior Services):

<http://www.state.nj.us/health/eoh/rtkweb/rtkhsfs.html>

2-8) Sittig's Handbook of Toxic and Hazardous Chemicals and Carcinogens (4th edition, 2002)

2-9) German Chemical Society - Advisory Committee on Existing Chemicals of Environmental Relevance: “BUA Report” (230 substances, but full report is not available at the website)

2-10) Dreisbach's Handbook of Poisoning (13th edition, 2002)

우선순위 3:

1차 문헌을 탐색하고 접속하기 위한 데이터베이스. 기본적으로, 이 데이터베이스들은 검토될 필요가 없다. 기존의 MSDSs 등에서 이용가능한 개별 산출물에 대한 유해성 정보는 GHS 분류를 위해 사용되어서는 안된다.

3-1) Document database (search for primary literature)

- Pub-Med/NLM (original literature search)

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi>

- NLM TOXNET (on-line search including TOXLINE (original literature search))

<http://toxnet.nlm.nih.gov/index.html>

- JICST Scientific and technical (medical) literature file (JOIS on-line search)

<http://pr.jst.go.jp/db/db.html>

3-2) Integrated database of chemical substances

- "Chemical Risk Information Platform" by National Institute of Technology and Evaluation

<http://www.safe.nite.go.jp/japan/db/html>

- GESTIS-database of hazardous substances (BIA)

<http://www.hvbg.de/e/bia/fac/stoffdb/index.html>

- "WebKis-Plus Chemicals Database" by National Institute for

Environmental Studies

<http://w-chemdb.nies.go.jp/>

D) 이전 분류체계와의 차이

GHS의 발암성 분류에 대한 개념은 IARC의 분류와 EU-Annex I의 분류와 일치한다.

E) 지침 (Instructions)

발암성 검사 자료에 근거한 분류에 따라, 인체에 발암성이 있다고 알려진 물질들은 분류 1A로 분류된다. 주로 동물 시험에서 도출된 증거로부터 인체에 발암성이 있다고 추정되는 물질들은 분류 1B로 분류된다. 인체 발암성이 의심되는 다른 물질들은 분류 2로 분류된다.

GHS 분류 기준은 실질적으로 종래의 분류체계와 동일하다. GHS 범주는 다음의 종래(conventional) 범주들과 상응 한다;

분류 1A:

IARC · Group 1

Japan Society for Occupational Health · Group 1

EU Category 1

US-EPA A

US-NTP A

ACGIH A1

분류 1B:

IARC · Group 2A

Japan Society for Occupational Health · Group 2A

EU Category 2

US-EPA B1

US-NTP B

ACGIH A2

분류 2:

IARC · Group 2B

Japan Society for Occupational Health · Group 2B

EU Category 3

US-EPA B2

ACGIH A3

참고문헌

GHS分類マニュアル (GHS Classification Manual). 経済産業省ホーム. Japan. 2005.

Availabe at

http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/kokusai/GHS/GHS_Classification_Manual.htm

The Japan Society for Occupational Health. Recommendation of Occupational Exposure Limits (2004 - 2005). Journal of Occup Health, 2004; 46: 329 - 344. Japan.

3. 발암물질분류 (Listing Occupational Carcinogen)

가. GHS 기준에 따른 발암성 물질 분류

산업안전보건법상 정하고 있는 발암성 물질의 목록을 최신화하면서 동시에 GHS 시행에 따른 새로운 기준에 부합하고자 본 연구팀은 기존의 국제기구 및 나라별 발암성 물질의 선정기준 및 분류를 검토한 후, GHS 기준으로 통합한 발암성물질 목록화 작업을 하였다.

부록1에는 국제기구 및 나라별 발암성 분류기준이 정리되어 있다. 발암성을 등급화해 놓은 것을 서로 비교해보면 대체로 가장 상위 기준에는 인체발암성의 역학적인 증거가 분명한 경우가, 그 다음은 인체발암성의 역학적인 증거가 충분하지 않지만 동물실험에서 발암성이 확실히 입증된 경우, 그리고 세 번째 등급으로는 인체발암성의 증거는 제한적이고 동물실험의 증거가 있지만 두 번째 등급으로 분류하기에는 충분하지 않은 경우로 나뉘어 볼 수 있다. 이것을 GHS의 발암성 분류 기준에 비교해 본다면 다음과 같이 상응시킬 수 있다.

GHS 분류 1A: 사람에 발암성이 있다고 알려져 있음

화학물질의 분류는 주로 사람에서의 증거에 근거한다.

IARC 1

EU 1

ACGIH A1

EPA A

EPA “Carcinogenic to human”

JOSH 1

GHS 분류 1B: 사람에 발암성이 있다고 추정됨

화학물질의 분류는 주로 동물에서의 증거에 근거한다.

IARC 2A

EU 2

ACGIH A2

EPA B1, B2

EPA “Likely to be carcinogenic to humans”

JOSH 2A

GHS 분류 2: 인체발암성의심물질

화학물질을 Category 2로 분류하는 것은 사람 또는 동물 연구에서 얻어진 증거에 근거하지만, 화학물질을 Category 1로 분류하기에는 증거가 충분하지 않은 경우이다.

IARC 2B

EU 3

ACGIH A3

EPA C

EPA “Suggestive evidence of carcinogenic potential”

JOSH 2B

GHS는 분류 기준 자체만을 제시하고 있으며 현재 개별 물질의 전세계적인 통일된 분류는 아직 이루어지지 않았으며 현재 각 나라에서 GHS 도입에 따

른 물질 분류를 새롭게 하고 있다. 본 연구팀은 기존의 발암성 분류체계 중 국제적으로 신뢰를 얻고 있으며 개별 물질의 발암성에 대한 Background data를 갖고 있는 IARC, EU, ACGIH, EPA를 우선적으로 고려하였으며 동일 아시아권인 일본의 자료를 추가적으로 고려하였다.

IARC의 경우 모든 가능한 물질들에 대해 발암성 평가를 하였기 때문에 호르몬, 의약품, 생물학적 인자, 음식물을 제외하고 직업특이적으로 노출되는 물질들만을 대상으로 분류에 포함시켰으며 IARC에서 발암성으로 평가한 노출환경이나 공정 등은 명확한 물질로 분류하는데 어려움이 있어 제외하였다.

EU의 경우 ECB(유럽화학물질청) 데이터베이스 상에 발암성 물질로 분류되어있는 물질이 973개로 이 중 600개 이상이 석탄·석유 산출물로 다른 분류체계의 물질들과 CAS번호가 일치하는 것 몇 개를 제외하고는 분류의 용이성을 위해 분류에 포함시키지 않았으므로 EU 전체리스트는 데이터베이스를 참조하라.

EPA는 1986년 가이드라인에서만 알파벳 분류체계를 사용하였고 이 후의 가이드라인부터는 명시적인 문장을 사용하였다. 각 가이드라인이 적용된 시점에서 평가된 물질들은 해당 가이드라인의 용어를 사용하여 기술되었으므로 1986년 가이드라인을 따라 A, B1, B2, C, D, E로 분류된 물질들은 여전히 동일한 분류등급을 따른다. 1996년과 1999년 가이드라인에 사용된 문장들은 다음과 같이 약어를 사용하여 목록화 작업에 사용하였다. 2005년 가이드라인으로 평가된 발암성이 높은 물질은 없으므로 2005년 약어는 사용하지 않았다.

EPA 1996

Category K: Known Human Carcinogens.

Category L: Likely to Produce Cancer in Humans.

Category CBD: Cannot Be Determined.

Category NL: Not likely to be Carcinogenic to Humans

EPA 1999

Category CaH: Carcinogenic to Humans

Category L: Likely to be Carcinogenic to Humans

Category S: Suggestive Evidence of Carcinogenicity, but Not Sufficient to Assess Human Carcinogenic Potential

Category I: Data are Inadequate for an Assessment of Human Carcinogenic Potential

Category NL: Not likely to be Carcinogenic to Humans

기존의 발암성물질 분류를 GHS로 재분류하기 위해서 각 분류의 상위 3개 수준까지를 목록화 작업에 포함시켰다.

목록화 작업에 사용된 자료출처는 다음과 같다.

1. IARC Monographs available at <http://monographs.iarc.fr/>
2. European Chemical Bureau available at http://ecb.jrc.it/classification-labelling/CLASSLAB_SEARCH/classlab/search.php
3. ACGIH. Documentation of TLVs and BEIs. 7th Edition CD-Rom. 2005.
ACGIH. TLVs and BEIs. 2006.
4. EPA. IRIS Database for Risk Assessment available at <http://www.epa.gov/iris/>

5. Japan Society for Occupational Health. Recommendation of Occupational Exposure Limits (2004 - 2005). Journal of Occupational Health, 2004; 46: 329 - 344.

나. IARC, ACGIH, EU, EPA, Japan 기준

발암성물질의 분류 자체는 유해성(Hazard) 평가에 근거하므로 신뢰성있는 기관들의 평가결과를 최대한 수용하는 방향으로 물질 분류를 할 수 있다. 이는 위에서 제시한 GHS 재분류 방안에서 한 물질이 서로 다른 수준을 갖게 될 경우, 발암성 등급이 가장 높은 기관의 평가를 수용하여 GHS 분류를 하는 것이다(예를 들어 A라는 물질이 IARC에서는 2A, EU에서는 분류2, ACGIH에서는 1A, EPA는 2A, JSOH는 2A라고 하였을 때, GHS 분류는 1A로 한다). 따라서, 가장 포괄적이고 넓은 범주에서 발암성 물질을 분류할 수 있게 된다. 이렇게 할 경우 GHS 분류 1A 발암성물질은 44개, 분류 1B 발암성물질은 162개, GHS 분류 2 발암성 물질은 231개이다. (표3.1)

혼합물(compound)을 종합하여 평가한 물질들의 경우(예: 크롬, 니켈 등), 각 기관의 평가를 구체적으로 확인하여야 한다. 크롬의 경우 IARC은 금속크롬과 3가 크롬 혼합물을 Group 3으로, 6가 크롬 및 6가 크롬 혼합물을 Group 1로 정하고 있지만, 해당 *Monograph* 에는 구체적으로 다음과 같이 나온다.

- 크롬산염 생산, 크롬산염 도료 생산, 크롬 도금산업에서 맞닥뜨리는 6가 크롬의 혼합물의 인체발암성에 대해서는 충분한 증거(sufficient evidence)가 있다.
- 금속 크롬과 3가 크롬 혼합물의 인체발암성에 대한 증거는 부적합하다(inadequate evidence).

- 크롬산염 칼슘, 크롬산염 아연, 크롬산염 스트론튬 및 크롬산염 납은 동물실험에서 충분한 발암성 증거(sufficient evidence)가 있다.

- 삼산화 크롬 및 중크롬산염은 동물에서 제한적인 발암성의 증거(limited evidence)가 있다.

- 금속크롬, 크롬산염 바륨, 3가 크롬 혼합물 등 동물발암성의 증거가 부적합하다 (inadequate evidence).

Name	Cas No.	IARC	EU	ACGIH	EPA	JSO H
Level 1						
Arsenic and arsenic compounds	7440-38-2	1	Cat. 1; R45	A1	A	1
Asbestos	1332-21-4	1	Cat. 1; R45	A1	A	1
Benzene	71-43-2	1	Cat. 1; R45	A1	A	1
Benzidine	92-87-5	1	Cat. 1; R45	A1	A	1
Bis(chloromethyl)ether	542-88-1	1	Cat. 1; R45	A1	A	1
Vinyl chloride	75-01-4	1	Cat. 1; R45	A1	A	1
Chromium (VI) compounds	7440-47-3	1	Cat. 2; R49	A1	A	1
2-Naphthylamine	91-59-8	1	Cat. 1; R45	A1		1
4-Aminobiphenyl	92-67-1	1	Cat. 1; R45	A1		1
Nickel compounds	7440-02-0	1	Cat. 3; R40	A1		1
Erionite	12510-42-8	1	Cat. 1; R45			1
Coal tars	8007-45-2	1	Cat. 1; R45		A	1
Wood dust		1		A1		1
Nickel subsulfide	12035-72-2		Cat. 1; R49	A1	A	
Mineral oils, untreated and mildly treated		1				1
Talc, containing asbestiform fibers	14807-96-6	1		A1		1
Coal tar pitches	65996-93-2	1	Cat. 2; R45	A1		1
2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo- <i>para</i> -dioxin	1746-01-6	1				1
Beryllium and beryllium compounds	7440-41-7	1	Cat. 2; R49	A1	B1	2A
Cadmium and cadmium compounds	7440-43-9	1	Cat. 2; R45	A2	B1	1
chloromethyl methyl ether	107-30-2	1	Cat. 1; R45	A2	A	2A
Ethylene oxide	75-21-8	1	Cat. 2; R45	A2		1
Silica, Crystalline	14808-60-7	1		A2		1
1,3-Butadiene	106-99-0	2A	Cat. 1; R45	A2	CaH(1999)	1

					)	
Mustard gas (Sulfur mustard)	505-60-2	1				1
Soots		1				1
benzotrichloride (α -Chlorinated toluenes)	98-07-7	2A	Cat. 2; R45	A2	B2	1
Uranium (Natural)	7440-61-1			A1		
Sodium arsenite	7784-46-5			A1		
Nickel refinery dust					A	
Zinc chromate (VI)	13530-65-9		Cat. 1; R45	A1		
Barium chromate	10294-40-3			A1		
Chromite ore processing (Chromate), as Cr				A1		
Formaldehyde	50-00-0	1	Cat. 3; R40	A2	B1	2A
Gallium arsenide	1303-00-0	1		A3		
Shale-oils	68308-34-9	1				
Aflatoxins	1402-68-2	1				
<i>Phosphorus-32, as phosphate</i>		1				
Neutrons		1				
Plutonium-239 and its decay products		1				
Radon-222 and its decay products	10043-92-2	1				
Radium-224 and its decay products		1				
Radium-226 and its decay products		1				
Radium-228 and its decay products		1				
Thorium-232 and its decay products		1				
Level 2						
Benzo[a]pyrene	50-32-8	2A	Cat. 2; R45	A2	B2	2A
Acrylamide	79-06-1	2A	Cat. 2; R45	A3	B2	2A
Dimethyl sulfate	77-78-1	2A	Cat. 2; R45	A3	B2	2A
Dimethylcarbamoyl chloride	79-44-7	2A	Cat. 2; R45	A2		2A
Epichlorohydrin	106-89-8	2A	Cat. 2; R45	A3	B2	2A
Vinyl bromide	593-60-2	2A	Cat. 2; R45	A2		2A
4,4'-Methylene bis(2-chloroaniline) (MBOCA)	101-14-4	2A	Cat. 2; R45	A2		2A
Polychlorinated biphenyls	1336-36-3	2A			B2	2A
Benz[a]anthracene	56-55-3	2A	Cat. 2; R45	A2	B2	
Vinyl fluoride	75-02-5	2A		A2		2A
Creosote (from coal-tars)	8001-58-9	2A	Cat. 2; R45		B1	2A
Benzo[b]fluoranthene	205-99-2	2B	Cat. 2; R45	A2	B2	

1,2,3-Trichloropropane	96-18-4	2A	Cat. 2; R45	A3		2A
benzal chloride (α-Chlorinated toluenes)	98-87-3	2A	Cat. 3; R40			2A
Glycidol	556-52-5	2A	Cat. 2; R45	A3		2A
Ethylene dibromide	106-93-4	2A	Cat. 2; R45	A3	L (1999)	2B
N-Nitrosodimethylamine	62-75-9	2A	Cat. 2; R45	A3	B2	
ortho-Toluidine	95-53-4	2A	Cat. 2; R45	A3		2A
Tetrachloroethylene	127-18-4	2A	Cat. 3; R40	A3		2B
Trichloroethylene	79-01-6	2A	Cat. 2; R45	A5		2B
benzyl chloride (α-Chlorinated toluenes)	100-44-7	2A	Cat. 2; R45	A3	B2	2A
Dibenz[a,h]anthracene	53-70-3	2A	Cat. 2; R45		B2	
Diethyl sulfate	64-67-5	2A	Cat. 2; R45			2A
N-Nitrosodiethylamine	55-18-5	2A			B2	
Styrene-7,8-oxide	96-09-3	2A	Cat. 2; R45			2A
Tris(2,3-dibromopropyl) phosphate	126-72-7	2A				2A
Acrylonitrile	107-13-1	2B	Cat. 2; R45	A3	B1	2A
Synthetic Vitreous Fibers [SVF] - Refractory ceramic fibers		2B		A2	B2	
1,2-Dichloroethane	107-06-2	2B	Cat. 2; R45	A4	B2	2B
1,3-Dichloropropene (technical-grade)	542-75-6	2B		A3	L (1996)	2B
1,4-Dioxane	123-91-1	2B	Cat. 3; R40	A3	B2	2B
3,3'-Dichlorobenzidine	91-94-1	2B	Cat. 2; R45	A3	B2	2B
Acetaldehyde	75-07-0	2B	Cat. 3; R40	A3	B2	2B
Carbon tetrachloride	56-23-5	2B	Cat. 3; R40	A2	B2	2B
Chloroform	67-66-3	2B	Cat. 3; R40	A3	B2	2B
DDT [p,p'-DDT,]	50-29-3	2B	Cat. 3; R40	A3	B2	2B
Dichloromethane (methylene chloride)	75-09-2	2B	Cat. 3; R40	A3	B2	2B
Dichloropropene, 1,3-Telone II	542-75-6	2B		A3	B2	
Heptachlor	76-44-8	2B	Cat. 3; R40	A3	B2	2B
Hydrazine	302-01-2	2B	Cat. 2; R45	A3	B2	2B
Propylene oxide	75-56-9	2B	Cat. 2; R45	A3	B2	2B
Toxaphene (Campechlor, Chlorinated camphene)	8001-35-2	2B	Cat. 3; R40	A3	B2	
Aldrin	309-00-2	3	Cat. 3; R40	A3	B2	
Aniline	62-53-3	3	Cat. 3; R40	A3	B2	
Chrysene	218-01-9	3	Cat. 2; R45	A3	B2	
4-Nitropropane	92-93-3	3	Cat. 2; R45	A2		
Nickel carbonyl	13463-39-3		Cat. 3; R40		B2	

4-Chloro- <i>ortho</i> -toluidine	95-69-2	2A	Cat. 2; R45			2A
Sulfuric acid	7664-93-9			A2		
Nitrogen mustard	51-75-2	2A				
1,2-Dimethylhydrazine	540-73-8	2A	Cat. 2; R45			
<i>N</i> -Methyl- <i>N'</i> -nitro- <i>N</i> -nitrosoguanidine(MNNG)	70-25-7	2A	Cat. 2; R45			
Cobalt metal with tungsten carbide		2A				
Indium phosphide	22398-80-7	2A				
<i>N</i> -Methyl- <i>N</i> -nitrosourea	684-93-5	2A				
Methyl methanesulfonate	66-27-3	2A				
<i>N</i> -Ethyl- <i>N</i> -nitrosourea	759-73-9	2A				
IQ (2-Amino-3-methylimidazo[4,5- <i>f</i>]quinoline)	76180-96-6	2A				
Benzidine-based dyes		2A				
2,4-Dinitrotoluene	121-14-2	2B	Cat. 2; R45		B2	2B
Hexachlorobenzene	118-74-1	2B	Cat. 2; R45	A3	B2	
<i>N</i> -Nitrosodiethanolamine	1116-54-7	2B	Cat. 2; R45		B2	2B
<i>N</i> -Nitrosodi- <i>n</i> -butylamine	924-16-3	2B			B2	
<i>N</i> -Nitrosodi- <i>n</i> -propylamine	621-64-7	2B	Cat. 2; R45		B2	
<i>N</i> -Nitrosopyrrolidine	930-55-2	2B			B2	
1,4-Dichloro-2-butene	764-41-0		Cat. 2; R45	A2		
Dimethylsulfamoyl chloride	13360-57-1		Cat. 2; R45		B2	
Hydrazobenzene	122-66-7		Cat. 2; R45		B2	
4,4'-Methylene-bis(<i>N,N</i> -dimethylaniline)	101-61-1	3	Cat. 2; R45		B2	2B
<i>N</i> -Nitrosomethylethylamine	10595-95-6	2B			B2	
Pentachlorophenol	87-86-5		Cat. 3; R40	A3	B2	
Azobenzene	103-33-3	3	Cat. 2; R45		B2	
Benzotrichloride	98-07-7	2A			B2	
Benzyl chloride	100-44-7	2A	Cat. 2; R45	A3	B2	
Hexachlorocyclohexane	608-73-1	2B			B2	2B
Indeno[1,2,3- <i>cd</i>]pyrene	193-39-5	2B			B2	
Selenium sulfide 7446-34-6	7446-34-6				B2	
Zinc beryllium silicate (as Be)	88-06-2		Cat. 3; R40		B2	
Lead and inorganic compounds		2A		A3		2B
Calcium chromate	13765-19-0		Cat. 2; R45	A2		
Strontium chromate (as Cr)	7789-06-02		Cat. 2; R45	A2		
Silicon carbide, Fibrous (including whiskers)	409-21-2			A2		

Di(2-ethylhexyl)phthalate [DEHP]	117-81-7	3		A3	B2	2B
Diazomethane	224-88-3			A2		
Zinc beryllium silicate (as Be)	39413-47-3			A2		
Lead chromate	7758-97-6		Cat. 3; R40	A2		
Glycidaldehyde	765-34-4	2B			B2	2B
Heptachlor epoxide	1024-57-3	2B	Cat. 3; R40	A3	B2	
Bis(chloroethyl)ether (BCEE)	111-44-4	3	Cat. 3; R40		B2	
Bromate	15541-45-4				B2	
Bromate (Oral Route)*	15541-45-4				L (1996)	
Bromoform	75-25-2	3			B2	
Chlordane (Technical)	12789-03-6				B2	
p,p'-Dichlorodiphenyl dichloroethane (DDD)	72-54-8				B2	
p,p'-Dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE)	72-55-9				B2	
Folpet	133-07-3		Cat. 3; R40		B2	
Furmecyclox	60568-05-0		Cat. 3; R40		B2	
alpha-Hexachlorocyclohexane (alpha-HCH)	319-84-6				B2	
Hexachlorodibenzo-p-dioxin (HxCDD), mixture of 1,2,3,6,7,8-HxCDD and 1,2,3,7,8,9-HxCDD	57653-85-7				B2	
Dimethyl nitrosoamine	86-30-6	3			B2	
Aramite®	140-57-8	2B			B2	
Lead	7439-92-1	2B		A3	B2	
Chlordane (Technical)	12789-03-6				L (1996)	
Quinoline	91-22-5				L (1996)	
Diesel engine exhaust		2A			L (1999)	
Dichloroacetic acid	79-43-6	2B		A3	L (1999)	
Dichlorvos	62-73-7	2B		A4	B2	2B
Bromodichloromethane	75-27-4	2B			B2	2B
Benzo[k]fluoranthene	207-08-9	2B	Cat. 2; R45		B2	
Dinitrotoluene (mixtures of isomers)	25321-14-6		Cat. 2; R45	A3	B2	
Bromoform	75-25-2	3		A3	B2	
Direct black 38	1937-37-7					2A
Direct Brown 95	16071-86-6					2A
Antimony trioxide	1309-64-4	2B	Cat. 3; R40	A2		2B
benzoyl chloride (α-Chlorinated toluenes)	98-88-4	2A		A4		
Aristolochic acids (naturally occurring)		2A				

mixtures of)						
Cristobalite	14464-46-1			A2		
Direct Blue 6	2602-46-2					2A
Crude oil, Petroleum	8002-05-9	3	Cat. 2; R45			
Fuel oils, residual (heavy)		2B	Cat. 2; R45			
1,1-Dimethylhydrazine	57-14-7	2B	Cat. 2; R45	A3		2B
1,3-Propane sultone	1120-71-4	2B	Cat. 2; R45	A3		2B
2-Methylaziridine (Propyleneimine)	75-55-8	2B	Cat. 2; R45	A3		2B
3,3'-Dimethylbenzidine (<i>ortho</i> -Tolidine)	119-93-7	2B	Cat. 2; R45	A3		2B
4,4'-Methylenedianiline	101-77-9	2B	Cat. 2; R45	A3		2B
2-Nitropropane	79-46-9	2B	Cat. 2; R45	A3		2B
β -Propiolactone	57-57-8	2B	Cat. 2; R45	A3		2B
Aziridine (Ethylenimine)	151-56-4	2B	Cat. 2; R45	A3		2B
<i>ortho</i> -Anisidine	90-04-0	2B	Cat. 2; R45	A3		2B
Hexamethylphosphoramide	680-31-9	2B	Cat. 2; R45	A3		2B
Phenyl glycidyl ether	122-60-1	2B	Cat. 2; R45	A3		2B
1,2-Dibromo-3-chloropropane	96-12-8	2B	Cat. 2; R45			2B
2,4-Diaminoanisole	615-05-4	2B	Cat. 2; R45			2B
2,4-Diaminotoluene	95-80-7	2B	Cat. 2; R45			2B
3,3'-Dimethoxybenzidine (<i>ortho</i> -Dianisidine)	119-90-4	2B	Cat. 2; R45			2B
Chloroprene	126-99-8	2B	Cat. 2; R45			2B
2-Nitroanisole	91-23-6	2B	Cat. 2; R45			2B
4,4'-Thiodianiline	139-65-1	2B	Cat. 2; R45			2B
5-Nitroacenaphthene	602-87-9	2B	Cat. 2; R45			2B
<i>ortho</i> -Aminoazotoluene	97-56-3	2B	Cat. 2; R45			2B
Urethane	51-79-6	2B	Cat. 2; R45			2B
2,3-Dibromopropan-1-ol	96-13-9	2B	Cat. 2; R45			2B
CI Basic Red 9	569-61-9	2B	Cat. 2; R45			2B
Disperse Blue 1	2475-45-8	2B	Cat. 2; R45			2B
Isoprene	78-79-5	2B	Cat. 2; R45			2B
4,4'-Diaminodiphenyl ether	101-80-4	2B	Cat. 2; R45			2B
4,4'-Methylene bis(2-methylaniline)	838-88-0	2B	Cat. 2; R45			2B
<i>para</i> -Chloroaniline	106-47-8	2B	Cat. 2; R45			2B
2,6-Dinitrotoluene	606-20-2	2B	Cat. 2; R45			2B
<i>para</i> -Aminoazobenzene	60-09-3	2B	Cat. 2; R45			2B
<i>para</i> -Cresidine	120-71-8	2B	Cat. 2; R45			2B

Furan	110-00-9	2B	Cat. 2; R45			2B
Methylazoxymethanol acetate	592-62-1	2B	Cat. 2; R45			
Benzo[<i>j</i>]fluoranthene	205-82-3	2B	Cat. 2; R45			
Phenylhydrazine	100-63-0		Cat. 2; R45	A3		
Nitrofen (technical-grade)	1836-75-5	2B	Cat. 2; R45			
Thioacetamide	62-55-5	2B	Cat. 2; R45			
Safrole	94-59-7	2B	Cat. 2; R45			
Sulfallate	95-06-7	2B	Cat. 2; R45			
Isobutyl nitrite	542-56-3		Cat. 2; R45	A3		
VM & P NAPHTHA	8032-32-4		Cat. 2; R45	A3		
Potassium bromate	7758-01-2	2B	Cat. 2; R45			
Level 3						
Tetrafluoroethylene	116-14-3	2B		A3		2B
Tetranitromethane	509-14-8	2B		A3		2B
Vinyl acetate	108-05-4	2B		A3		2B
4-Vinylcyclohexene diepoxide	106-87-6	2B		A3		2B
Chlordane	57-74-9	2B	Cat. 3; R40	A3		2B
Hexachloroethane	67-72-1	2B		A3	C	
<i>para</i> -Dichlorobenzene	106-46-7	2B	Cat. 3; R40	A3		2B
4-Vinylcyclohexene	100-40-3	2B		A3		2B
Cobalt and cobalt compounds	7440-48-4	2B		A3		2B
Catechol	120-80-9	2B		A3		2B
Ethylbenzene	100-41-4	2B		A3	D	2B
Nitrobenzene	98-95-3	2B	Cat. 3; R40	A3	D	2B
Nitromethane	75-52-5	2B		A3		2B
Carbon black	1333-86-4	2B		A4		2B
Chlordecone (Kepone)	143-50-0	2B	Cat. 3; R40			2B
Ethyl acrylate	140-88-5	2B		A4		2B
Bitumens, extracts of steam-refined and air-refined	8052-42-4	2B		A4		2B
Toluene diisocyanates	26471-62-5	2B	Cat. 3; R40	A4		2B
Amitrole	61-82-5	3		A3		2B
Hexachlorobutadiene	87-68-3	3		A3	C	
1,1,2,2-Tetrachloroethane	79-34-5	3		A3	C	
1,1,2-Trichloroethane	79-00-5	3	Cat. 3; R40	A3	C	
Naphthalene	91-20-3	2B	Cat. 3; R40	A4	C	
<i>N</i> -Nitrosomorpholine	59-89-2	2B				2B
<i>N</i> -Nitrosopiperidine	100-75-4	2B				

Cobalt sulfate and other soluble cobalt(II) salts	10026-24-1	2B				
Diglycidyl resorcinol ether	101-90-6	2B	Cat. 3; R40			2B
Special-purpose fibers such as E-glass and '475' glass fibres		2B				
1,2-Epoxybutane	106-88-7	2B	Cat. 3; R40			2B
2,6-Dimethylaniline	87-62-7	2B	Cat. 3; R40			2B
Auramine (technical-grade)	492-80-8	2B	Cat. 3; R40			2B
<i>para</i> -Dimethylaminoazobenzene	60-11-7	2B				2B
1,2-Diethylhydrazine	1615-80-1	2B				2B
1-Chloro-2-methylpropene	513-37-1	2B				2B
2-(2-Formylhydrazino)-4-(5-nitro-2-furyl)thiazole	3570-75-0	2B				2B
2,2-Bis(bromomethyl)propane-1,3-diol	3296-90-0	2B				2B
2-Methyl-1-nitroanthraquinone (uncertain purity)	129-15-7	2B				2B
3,3'-Dichloro-4,4'-diaminodiphenyl ether	28434-86-8	2B				2B
4-Chloro- <i>ortho</i> -phenylenediamine	95-83-0	2B				2B
Acetamide	60-35-5	2B	Cat. 3; R40			2B
<i>b</i> -Butyrolactone	3068-88-0	2B				2B
Benzyl violet 4B	1694-09-3	2B	Cat. 3; R40			2B
Chlorendic acid	115-28-6	2B				2B
Chlorophenoxy herbicides		2B				2B
Chlorothalonil	1897-45-6	2B	Cat. 3; R40			2B
CI Acid Red 114	6459-94-5	2B				2B
CI Direct Blue 15	2429-74-5	2B				2B
Citrus Red No. 2	6358-53-8	2B				2B
Chlorinated paraffins of average carbon chain length C12 and average degree of chlorination		2B				2B
Diesel fuel, marine		2B		A3		
Engine exhaust, gasoline		2B				2B
Isophorone	78-59-1		Cat. 3; R40	A3	C	
Allyl chloride	107-05-1	3	Cat. 3; R40	A3	C	
Methylmercury (MeHg) 22967-92-6	22967-92-6				C	2B
Trichloroacetic acid	76-03-9650-51-1 (sodium salt)			A3	C	
2-Butoxyethanol	111-76-2	3		A3	C	

Diisopropyl sulfate	2973-10-6	2B				2B
Ethyl methanesulfonate	62-50-0	2B				2B
HC Blue No. 1	2784-94-3	2B				2B
Magenta (containing CI Basic Red 9)	632-99-5	2B				2B
Mirex	2385-85-5	2B	Cat. 3; R40			2B
N,N'-Diacetylbenzidine	613-35-4	2B				2B
Nitrilotriacetic acid and its salts	139-13-9	2B				2B
Nitrogen mustard N-oxide	126-85-2	2B				2B
N-Methyl-N-nitrosourea	N-Methyl-N-nitrosourea	2B				2B
Oil Orange SS	2646-17-5	2B				2B
Polychlorophenols and their sodium salts (mixed exposures)		2B				2B
Ponceau 3R	3564-09-8	2B				2B
Ponceau MX	3761-53-3	2B				2B
Styrene	100-42-5	2B		A4		2B
Trypan blue	72-57-1	2B				2B
Nickel, metallic and alloys	7440-02-0	2B	Cat. 3; R40	A5		2B
Gasoline		2B				2B
Welding fumes		2B				
Captan	133-06-2	3	Cat. 3; R40	A3		
Chlorodiphenyl (54% chlorine)	11097-69-1			A3		
Methyl hydrazine	60-34-4			A3		
p-Nitrochlorobenzene	100-00-5	3	Cat. 3; R40	A3		
p-Toluidine	106-49-0		Cat. 3; R40	A3		
Dichloroacetylene	7572-29-4	3	Cat. 3; R40	A3		
Ethylene Thiourea	96-45-7	3				2B
Ochratoxin A	303-47-9	2B				
Bromoethane	74-96-4	3	Cat. 3; R40	A3		
Hydroquinone	123-31-9	3	Cat. 3; R40	A3		
Vanadium pentoxide	1314-62-1	2B				
Cobalt metal without tungsten carbide		2B				
Palygorskite (attapulgite)	12174-11-7	2B				
Ceramic fibers (fibrous dust)						2B
Rock wool (fibrous dust)				A3		
N-Vinyl-2-pyrrolidone	88-12-0	3	Cat. 3; R40	A3		

1,6-Dinitropyrene	42397-64-8	2B				
1,8-Dinitropyrene	42397-65-9	2B				
1-[(5-Nitrofurfurylidene)amino]-2-imidazolidinone	555-84-0	2B				
1-Hydroxyanthraquinone	129-43-1	2B				
1-Nitropyrene	5522-43-0	2B				
2-Amino-5-(5-nitro-2-furyl)-1,3,4-thiadiazole	712-68-5	2B				
2-Nitrofluorene	607-57-8	2B				
3-(N-Nitrosomethylamino) propionitrile	60153-49-3	2B				
3,7-Dinitrofluoranthene	105735-71-5	2B				
3,9-Dinitrofluoranthene	22506-53-2	2B				
3-Chloro-4-(dichloromethyl)-5-hydroxy-2(5H)-furanone	77439-76-0	2B				
4-(N-Nitrosomethylamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK)	64091-91-4	2B				
4-Nitropyrene	57835-92-4	2B				
5-(Morpholinomethyl)-3-[(5-nitrofurfurylidene)amino]-2-oxazolidinone	3795-88-8	2B				
5-Methylchrysene	3697-24-3	2B				
6-Nitrochrysene	7496-02-08	2B				
7H-Dibenzo[c,g]carbazole	194-59-2	2B				
A- α -C (2-Amino-9H-pyrido[2,3-b]indole)	26148-68-5	2B				
AF-2 [2-(2-Furyl)-3-(5-nitro-2-furyl)acrylamide]	3688-53-7	2B				
Aflatoxin M1	6795-23-9	2B				
Amsacrine	51264-14-3	2B				
Azaserine	115-02-6	2B				
Benzofuran	271-89-6	2B				
Butylated hydroxyanisole (BHA)	25013-16-5	2B				
Caffeic acid	331-39-5	2B				
Cycasin	14901-08-7	2B				
Dacarbazine	4342-03-4	2B				
Dantron (Chrysazin; 1,8-Dihydroxyanthraquinone)	117-10-2	2B				
Dibenz[a,h]acridine	226-36-8	2B				
Dibenz[a,j]acridine	224-42-0	2B				
Dibenzo[a,e]pyrene	192-65-4	2B				

Dibenzo[a,h]pyrene	189-64-0	2B				
Dibenzo[a,i]pyrene	189-55-9	2B				
Dibenzo[a,j]pyrene	191-30-0	2B				
Dihydrosafrole	94-58-6	2B				
Fumonisin B1	116355-83-0	2B				
Glu-P-1 (2-Amino-6-methyldipyrido[1,2-a:3',2'-d] imidazole)	67730-11-4	2B				
Glu-P-2 (2-Aminodipyrido[1,2-a:3',2'-d]imidazole)	67730-10-3	2B				
Griseofulvin	126-07-8	2B				
Iron-dextran complex	9004-66-4	2B				
Lasiocarpine	303-34-4	2B				
MeA-a-C (2-Amino-3-methyl-9H-pyrido[2,3-b]indole)	68006-83-7	2B				
Medroxyprogesterone acetate	71-58-9	2B				
MeIQ (2-Amino-3,4-dimethylimidazo[4,5-f]quinoline)	77094-11-2	2B				
MeIQx (2-Amino-3,8-dimethylimidazo[4,5-f]quinoline)	77500-04-0	2B				
Merphalan	531-76-0	2B				
Methylmercury compounds		2B				
Methylthiouracil	56-04-2	2B				
Metronidazole	443-48-1	2B				
Mitomycin C	50-07-7	2B				
Mitoxantrone	65271-80-9	2B				
Monocrotaline	315-22-0	2B				
N-[4-(5-Nitro-2-furyl)-2-thiazolyl]acetamide	531-82-8	2B				
Nafenopin	3771-19-5	2B				
Niridazole	61-57-4	2B				
N-Nitrosomethylvinylamine	4549-40-0	2B				
N'-Nitrosornicotine (NNN)	16543-55-8	2B				
N-Nitrososarcosine	13256-22-9	2B				
Oxazepam	604-75-1	2B				
Panfuran S (containing dihydroxymethylfuratrizine)	794-93-4	2B				

Phenazopyridine hydrochloride	136-40-3	2B				
Phenobarbital	50-06-6	2B				
Phenolphthalein	77-09-8	2B				
Phenoxybenzamine hydrochloride	63-92-3	2B				
Phenytoin	57-41-0	2B				
PhIP (2-Amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5- <i>b</i>]pyridine)	105650-23-5	2B				
Propylthiouracil	51-52-5	2B				
Riddelliine	23246-96-0	2B				
Sodium <i>ortho</i> -phenylphenate	132-27-4	2B				
<i>trans</i> -2-[(Dimethylamino)methylimino]-5-[2-(5-nitro-2-furyl)-vinyl]-1,3,4-oxadiazole	25962-77-0	2B				
Trichlormethine (Trimustine hydrochloride)	817-09-4	2B				
Trp-P-1 (3-Amino-1,4-dimethyl-5 <i>H</i> -pyrido[4,3- <i>b</i>]indole)	62450-06-0	2B				
Trp-P-2 (3-Amino-1-methyl-5 <i>H</i> -pyrido[4,3- <i>b</i>]indole)	62450-07-1	2B				
Polychlorinated biphenyls [Firemaster BP-6]	59536-65-1	2B				
Ammonium perfluorooctanoate	3825-26-1			A3		
Bromacil	314-40-9			A3		
2-Butoxyethyl acetate	112-07-2			A3		
Catechol	120-80-9	2B		A3		
Chlorobenzene	108-90-7			A3		
Crotonaldehyde	4170-30-3	3		A3		
Cyclohexanone	108-94-1	3		A3		
Diesel fuel - Diesel Oil; Fuels, Diesel	68334-30-5		Cat. 3; R40	A3		
Diesel fuel - Fuel Oil No. 2	68476-30-2			A3		
Diesel fuel - Fuel Oil No. 4	68476-31-3			A3		
Diesel fuel - Diesel No. 2	68476-34-6			A3		
Ethyl chloride	75-00-3	3	Cat. 3; R40	A3		
Fibers, Synthetic Vitreous [SVF] - Glass wool, Slag wool, Special purpose glass fibers				A3		
Furfural	98-01-1		Cat. 3; R40	A3		
Gasoline - Bulk handling	86290-81-5			A3		

Hydrogen peroxide	7722-84-1	3		A3		
Kerosene/Jet fuels - Kerosene	8008-20-6 and others	3		A3		
Kerosene/Jet fuels - Hydrodesulfurized	64742-81-0	3		A3		
Kerosene/Jet fuels - JET A / JET A-1	varies	3		A3		
Lindane	58-89-9			A3		
Methyl tert-butyl ether [MTBE]	1634-04-4	3		A3		
Molybdenum and Compounds	7439-98-7			A3		
o-Phenylenediamine	95-54-5		Cat. 3; R40	A3		
n-Propanol	71-23-8			A3		
Propoxur	114-26-1			A3		
Pyridine	110-86-1	3		A3		
Tetrahydrofuran	109-99-9			A3		
1,1-Dichloroethylene (1,1-DCE)	75-35-4	3	Cat. 3; R40		C	
Acephate	30560-19-1				C	
Apollo	74115-24-5				C	
Butyl benzyl phthalate	85-68-7	3			C	
Chloral hydrate	302-17-0	3			C	
Crotonaldehyde	123-73-9				C	
Decabromodiphenyl ether (DBDPE)	1163-19-5	3			C	
Di(2-ethylhexyl)adipate	103-23-1	3			C	
Dibromochloromethane	124-48-1	3			C	
1,1-Dichloroethane	75-34-3			A4	C	
Dimethipin	55290-64-7				C	
Fomesafen	72178-02-0				C	
Fosetyl-al	39148-24-8				C	
beta-Hexachlorocyclohexane (beta-HCH)	319-85-7				C	
Hexahydro-1,3,5-trinitro-1,3,5-triazine (RDX)	121-82-4				C	
Isoxaben	82558-50-7				C	
Linuron	330-55-2		Cat. 3; R40		C	
Mercuric chloride (HgCl ₂)	7487-94-7				C	
Methidathion	950-37-8				C	
4-Methylphenol	106-44-5				C	
3-Methylphenol	108-39-4				C	
2-Methylphenol	95-48-7				C	

Metolachlor	51218-45-2				C	
Oryzalin	19044-88-3				C	
Paraquat	1910-42-5				C	
Parathion	56-38-2	3			C	
Prochloraz	67747-09-5				C	
1,1,1,2-Tetrachloroethane	630-20-6	3			C	
Trifluralin	1582-09-8	3			C	
2,4,6-Trinitrotoluene (TNT)	118-96-7	3			C	
Diepoxybutane	1464-53-5					2B
Polybrominated Biphenyls (PBBs)	67774-32-7					2B
Man-made mineral fibers (Ceramic fibers, Micro glass fibers)						2B
Hexachlorocyclohexanes		2B				
Xylidine - Mixed isomers	1300-73-8			A3		
3-Chloro-2-methylpropene	563-47-3					2B
<i>N,N</i> -Dimethylformamide	68-12-2					2B
<i>p</i> -Dichlorobenzene	106-46-7					2B
Auramine	492-80-8	?				2B
Magenta	632-99-5	?				2B

다. 기관 간 불일치 물질의 분류

GHS분류로 기존의 발암성 물질을 위의 방식으로 재분류했을 때, 발암성의 등급이 서로 일치하는 경우가 Level 1과 2사이에서 11개, Level 2와 3 사이에서 112개, Level 3과 4 사이에서 42개가 관찰되었으며, 발암성 물질의 관리측면에서 중요한 Level 2-3사이, Level 3-4사이의 불일치가 있는 물질에 대해서는 반드시 개별물질에 대한 검토를 통해 분류할 필요가 있다. 아래와 같이 분류가 일치하지 않는 물질 및 분류가 상이하여 대중들에게 혼동을 줄 우려가 있는 물질들에 대해서는 전문가 위원회를 구성하여 매년 평가 및 결정을 내리는 것이 필요하다고 여겨진다.

Name	Cas No.	IARC	EU	ACGIH	EPA	JSO H
Level 1						
Chromium (VI) compounds	7440-47-3	1	Cat. 2; R49	A1	A	1
Nickel compounds	7440-02-0	1	Cat. 3; R40	A1		1
Coal tar pitches	65996-93-2	1	Cat. 2; R45	A1		1
Beryllium and beryllium compounds	7440-41-7	1	Cat. 2; R49	A1	B1	2A
Cadmium and cadmium compounds	7440-43-9	1	Cat. 2; R45	A2	B1	1
chloromethyl methyl ether	107-30-2	1	Cat. 1; R45	A2	A	2A
Ethylene oxide	75-21-8	1	Cat. 2; R45	A2		1
Silica, Crystalline	14808-60-7	1		A2		1
1,3-Butadiene	106-99-0	2A	Cat. 1; R45	A2	CaH(1999)	1
benzotrichloride (α-Chlorinated toluenes)	98-07-7	2A	Cat. 2; R45	A2	B2	1
Formaldehyde	50-00-0	1	Cat. 3; R40	A2	B1	2A
Gallium arsenide	1303-00-0	1		A3		

Level 2						
Acrylamide	79-06-1	2A	Cat. 2; R45	A3	B2	2A
Dimethyl sulfate	77-78-1	2A	Cat. 2; R45	A3	B2	2A
Epichlorohydrin	106-89-8	2A	Cat. 2; R45	A3	B2	2A
Benzo[b]fluoranthene	205-99-2	2B	Cat. 2; R45	A2	B2	
1,2,3-Trichloropropane	96-18-4	2A	Cat. 2; R45	A3		2A
Glycidol	556-52-5	2A	Cat. 2; R45	A3		2A

Ethylene dibromide	106-93-4	2A	Cat. 2; R45	A3	L (1999)	2B
N-Nitrosodimethylamine	62-75-9	2A	Cat. 2; R45	A3	B2	
ortho-Toluidine	95-53-4	2A	Cat. 2; R45	A3		2A
Tetrachloroethylene	127-18-4	2A	Cat. 3; R40	A3		2B
Trichloroethylene	79-01-6	2A	Cat. 2; R45	A5		2B
benzyl chloride (α-Chlorinated toluenes)	100-44-7	2A	Cat. 2; R45	A3	B2	2A
Acrylonitrile	107-13-1	2B	Cat. 2; R45	A3	B1	2A
Synthetic Vitreous Fibers [SVF] - Refractory ceramic fibers		2B		A2	B2	
1,2-Dichloroethane	107-06-2	2B	Cat. 2; R45	A4	B2	2B
1,3-Dichloropropene (technical-grade)	542-75-6	2B		A3	L (1996)	2B
1,4-Dioxane	123-91-1	2B	Cat. 3; R40	A3	B2	2B
3,3'-Dichlorobenzidine	91-94-1	2B	Cat. 2; R45	A3	B2	2B
Acetaldehyde	75-07-0	2B	Cat. 3; R40	A3	B2	2B
Carbon tetrachloride	56-23-5	2B	Cat. 3; R40	A2	B2	2B
Chloroform	67-66-3	2B	Cat. 3; R40	A3	B2	2B
DDT [<i>p,p'</i> -DDT,]	50-29-3	2B	Cat. 3; R40	A3	B2	2B
Dichloromethane (methylene chloride)	75-09-2	2B	Cat. 3; R40	A3	B2	2B
Dichloropropene, 1,3-Telone II	542-75-6	2B		A3	B2	
Heptachlor	76-44-8	2B	Cat. 3; R40	A3	B2	2B
Hydrazine	302-01-2	2B	Cat. 2; R45	A3	B2	2B
Propylene oxide	75-56-9	2B	Cat. 2; R45	A3	B2	2B
Toxaphene (Campechlor, Chlorinated camphene)	8001-35-2	2B	Cat. 3; R40	A3	B2	
Aldrin	309-00-2	3	Cat. 3; R40	A3	B2	
Aniline	62-53-3	3	Cat. 3; R40	A3	B2	
Chrysene	218-01-9	3	Cat. 2; R45	A3	B2	
4-Nitropropane	92-93-3	3	Cat. 2; R45	A2		
Nickel carbonyl	13463-39-3		Cat. 3; R40		B2	
2,4-Dinitrotoluene	121-14-2	2B	Cat. 2; R45		B2	2B
Hexachlorobenzene	118-74-1	2B	Cat. 2; R45	A3	B2	
N-Nitrosodiethanolamine	1116-54-7	2B	Cat. 2; R45		B2	2B
N-Nitrosodi- <i>n</i> -butylamine	924-16-3	2B			B2	
N-Nitrosodi- <i>n</i> -propylamine	621-64-7	2B	Cat. 2; R45		B2	
N-Nitrosopyrrolidine	930-55-2	2B			B2	
4,4'-Methylene-bis(N,N-dimethylaniline)	101-61-1	3	Cat. 2; R45		B2	2B
N-Nitrosomethylethylamine	10595-95-6	2B			B2	

Pentachlorophenol	87-86-5		Cat. 3; R40	A3	B2	
Azobenzene	103-33-3	3	Cat. 2; R45		B2	
Benzyl chloride	100-44-7	2A	Cat. 2; R45	A3	B2	
benzal chloride (α -Chlorinated toluenes)	98-87-3	2A	Cat. 3; R40			2A
Hexachlorocyclohexane	608-73-1	2B			B2	2B
Indeno[1,2,3- <i>cd</i>]pyrene	193-39-5	2B			B2	
Zinc beryllium silicate (as Be)	88-06-2		Cat. 3; R40		B2	
Lead and inorganic compounds		2A		A3		2B
Di(2-ethylhexyl)phthalate [DEHP]	117-81-7	3		A3	B2	2B
Lead chromate	7758-97-6		Cat. 3; R40	A2		
Glycidaldehyde	765-34-4	2B			B2	2B
Heptachlor epoxide	1024-57-3	2B	Cat. 3; R40	A3	B2	
Bis(chloroethyl)ether (BCEE)	111-44-4	3	Cat. 3; R40		B2	
Bromoform	75-25-2	3			B2	
Folpet	133-07-3		Cat. 3; R40		B2	
Furmecyclox	60568-05-0		Cat. 3; R40		B2	
Dimethyl nitrosoamine	86-30-6	3			B2	
Aramite®	140-57-8	2B			B2	
Lead	7439-92-1	2B		A3	B2	
Dichloroacetic acid	79-43-6	2B		A3	L (1999)	
Dichlorvos	62-73-7	2B		A4	B2	2B
Bromodichloromethane	75-27-4	2B			B2	2B
Benzo[k]fluoranthene	207-08-9	2B	Cat. 2; R45		B2	
Dinitrotoluene (mixtures of isomers)	25321-14-6		Cat. 2; R45	A3	B2	
Bromoform	75-25-2	3		A3	B2	
Antimony trioxide	1309-64-4	2B	Cat. 3; R40	A2		2B
benzoyl chloride (α -Chlorinated toluenes)	98-88-4	2A		A4		
Crude oil, Petroleum	8002-05-9	3	Cat. 2; R45			
Fuel oils, residual (heavy)		2B	Cat. 2; R45			
1,1-Dimethylhydrazine	57-14-7	2B	Cat. 2; R45	A3		2B
1,3-Propane sultone	1120-71-4	2B	Cat. 2; R45	A3		2B
2-Methylaziridine (Propyleneimine)	75-55-8	2B	Cat. 2; R45	A3		2B
3,3'-Dimethylbenzidine (<i>ortho</i> -Tolidine)	119-93-7	2B	Cat. 2; R45	A3		2B
4,4'-Methylenedianiline	101-77-9	2B	Cat. 2; R45	A3		2B
2-Nitropropane	79-46-9	2B	Cat. 2; R45	A3		2B
β -Propiolactone	57-57-8	2B	Cat. 2; R45	A3		2B
Aziridine (Ethylenimine)	151-56-4	2B	Cat. 2; R45	A3		2B

<i>ortho</i> -Anisidine	90-04-0	2B	Cat. 2; R45	A3		2B
Hexamethylphosphoramide	680-31-9	2B	Cat. 2; R45	A3		2B
Phenyl glycidyl ether	122-60-1	2B	Cat. 2; R45	A3		2B
1,2-Dibromo-3-chloropropane	96-12-8	2B	Cat. 2; R45			2B
2,4-Diaminoanisole	615-05-4	2B	Cat. 2; R45			2B
2,4-Diaminotoluene	95-80-7	2B	Cat. 2; R45			2B
3,3'-Dimethoxybenzidine (<i>ortho</i> -Dianisidine)	119-90-4	2B	Cat. 2; R45			2B
Chloroprene	126-99-8	2B	Cat. 2; R45			2B
2-Nitroanisole	91-23-6	2B	Cat. 2; R45			2B
4,4'-Thiodianiline	139-65-1	2B	Cat. 2; R45			2B
5-Nitroacenaphthene	602-87-9	2B	Cat. 2; R45			2B
<i>ortho</i> -Aminoazotoluene	97-56-3	2B	Cat. 2; R45			2B
Urethane	51-79-6	2B	Cat. 2; R45			2B
2,3-Dibromopropan-1-ol	96-13-9	2B	Cat. 2; R45			2B
CI Basic Red 9	569-61-9	2B	Cat. 2; R45			2B
Disperse Blue 1	2475-45-8	2B	Cat. 2; R45			2B
Isoprene	78-79-5	2B	Cat. 2; R45			2B
4,4'-Diaminodiphenyl ether	101-80-4	2B	Cat. 2; R45			2B
4,4'-Methylene bis(2-methylaniline)	838-88-0	2B	Cat. 2; R45			2B
<i>para</i> -Chloroaniline	106-47-8	2B	Cat. 2; R45			2B
2,6-Dinitrotoluene	606-20-2	2B	Cat. 2; R45			2B
<i>para</i> -Aminoazobenzene	60-09-3	2B	Cat. 2; R45			2B
<i>para</i> -Cresidine	120-71-8	2B	Cat. 2; R45			2B
Furan	110-00-9	2B	Cat. 2; R45			2B
Methylazoxymethanol acetate	592-62-1	2B	Cat. 2; R45			
Benzo[<i>j</i>]fluoranthene	205-82-3	2B	Cat. 2; R45			
Phenylhydrazine	100-63-0		Cat. 2; R45	A3		
Nitrofen (technical-grade)	1836-75-5	2B	Cat. 2; R45			
Thioacetamide	62-55-5	2B	Cat. 2; R45			
Safrole	94-59-7	2B	Cat. 2; R45			
Sulfallate	95-06-7	2B	Cat. 2; R45			
Isobutyl nitrite	542-56-3		Cat. 2; R45	A3		
VM & P NAPHTHA	8032-32-4		Cat. 2; R45	A3		
Potassium bromate	7758-01-2	2B	Cat. 2; R45			
Level 3						
Ethylbenzene	100-41-4	2B		A3	D	2B
Nitrobenzene	98-95-3	2B	Cat. 3; R40	A3	D	2B

Carbon black	1333-86-4	2B		A4		2B
Ethyl acrylate	140-88-5	2B		A4		2B
Bitumens, extracts of steam-refined and air-refined	8052-42-4	2B		A4		2B
Toluene diisocyanates	26471-62-5	2B	Cat. 3; R40	A4		2B
Amitrole	61-82-5	3		A3		2B
Hexachlorobutadiene	87-68-3	3		A3	C	
1,1,2,2-Tetrachloroethane	79-34-5	3		A3	C	
1,1,2-Trichloroethane	79-00-5	3	Cat. 3; R40	A3	C	
Naphthalene	91-20-3	2B	Cat. 3; R40	A4	C	
Styrene	100-42-5	2B		A4		2B
Nickel, metallic and alloys	7440-02-0	2B	Cat. 3; R40	A5		2B
Captan	133-06-2	3	Cat. 3; R40	A3		
p-Nitrochlorobenzene	100-00-5	3	Cat. 3; R40	A3		
Dichloroacetylene	7572-29-4	3	Cat. 3; R40	A3		
Ethylene Thiourea	96-45-7	3				2B
Bromoethane	74-96-4	3	Cat. 3; R40	A3		
Hydroquinone	123-31-9	3	Cat. 3; R40	A3		
N-Vinyl-2-pyrrolidone	88-12-0	3	Cat. 3; R40	A3		
Crotonaldehyde	4170-30-3	3		A3		
Cyclohexanone	108-94-1	3		A3		
Ethyl chloride	75-00-3	3	Cat. 3; R40	A3		
Hydrogen peroxide	7722-84-1	3		A3		
Kerosene/Jet fuels - Kerosene	8008-20-6 and others	3		A3		
Kerosene/Jet fuels - Hydrodesulfurized	64742-81-0	3		A3		
Kerosene/Jet fuels - JET A / JET A-1	varies	3		A3		
Methyl tert-butyl ether [MTBE]	1634-04-4	3		A3		
Pyridine	110-86-1	3		A3		
1,1-Dichloroethylene (1,1-DCE)	75-35-4	3	Cat. 3; R40		C	
Butyl benzyl phthalate	85-68-7	3			C	
Chloral hydrate	302-17-0	3			C	
Decabromodiphenyl ether (DBDPE)	1163-19-5	3			C	
Di(2-ethylhexyl)adipate	103-23-1	3			C	
Dibromochloromethane	124-48-1	3			C	
1,1-Dichloroethane	75-34-3			A4	C	
Parathion	56-38-2	3			C	

1,1,1,2-Tetrachloroethane	630-20-6	3			C	
Trifluralin	1582-09-8	3			C	
2,4,6-Trinitrotoluene (TNT)	118-96-7	3			C	
Auramine	492-80-8	?				2B
Magenta	632-99-5	?				2B

4. 우리나라 발암성 물질의 관리 개선 방안

가. 사업장 발암물질 관리 방안

1) 발암물질의 정의 및 분류

발암성 물질은 간단히 ‘인간에게서 암을 유발하거나 그 발생을 증가시키는 화학물질 또는 혼합물’로 정의할 수 있다. 그러나 암 발생에는 한 가지 물질이 관여하는 것이 아니라, 여러 물질이 동시에 관여할 수 있으며, 생활 환경과 개체의 감수성 등이 종합적으로 관여하기 때문에 어떤 물질 때문에 암이 발생한다고 단정적으로 말하기 어렵다.

한편 화학물질에 의한 암 발생 과정을 기폭(Initiation), 촉진(Promotion), 발현(Progression)으로 나누면 어느 과정에 기여한 것을 발암물질로 정의할 것 인지는 쉽지 않다. 또한 어느 단계에서든지 동물실험에서 암이 유발되는 것으로 증명되었지만 인간에게서는 암이 발생된다는 증거가 없다면, 이를 발암 물질로 파악할 것인지에 대한 논란이 있을 수 있다.

따라서 IARC, ACGIH, EU, EPA, GHS 등 대부분의 기관들이 발암물질을 한 가지로 정의하지 않고, 인간에게 암을 유발할 수 있는 가능성에 따라서 여러 단계로 구분하여 정의, 분류하고 있다. 그리고 이러한 분류조차도 기관에 따라 상이하게 나타나기도 한다. 앞서 언급한대로 GHS를 기준으로 할 때 한 기관에서 Category IA 로 구분할 것을 다른 기관에서 Category IB로 구분하고 있는 것이 있으며, 한 기관이 Category IB로 구분한 것을 다른 기관에서는 Category II 로 구분한 것도 있다, 마지막으로 한 기관에서 Category II로 구분할 것을 다른 기관에서는 분류하지 않았거나 발암성이 매우 낮은 것으로 구분한 경우도 있었다. 물질에 따라서는 기관 간에 차이가 많음을 알 수 있고, 이러한 차이는 발암물질에 대한 정의나 구분이 일관성을 갖기 어렵다는 것을 반증하고 있다.

발암물질에 대한 정의, 분류에 가장 권위 있는 IARC에서는 암발생 유해성(Hazard)에 근거하여 발암물질을 분류한다. 암 발생 ‘유해성(Hazard)’은 어떤 조건 하에서 암을 유발시킬 수 있는 가능성을 의미하는 반면 암 발생 ‘위

해성(Risk)’은 암 발생 ‘유해성’이 있는 물질로부터 예상되는 암을 일으키는 효과의 가능성을 의미한다. 발암 물질의 ‘유해성(Hazard)’과 ‘위해성(Risk)’의 차이는 매우 중요한데, 어떤 물질의 발암성을 IARC에서 보고하는 ‘유해성’에 기초할 때, 인간 발암성이 있다(Group I 물질)고 해도 현재 노출 농도가 매우 낮다면 발암 위해성은 없거나 낮다고 평가할 수 있다는 사실이다.

IARC 보고서는 여러 국가나 국제 단체들이 위해성 평가, 암 예방과 관련된 정책 제언, 공중보건 측면에서의 대안 형성 등에 사용된다. 그러나 IARC 보고서는 공중보건의 측면에서 보면 인체에 영향을 미치는 것만을 대상으로 한 매우 부분적인 내용을 담고 있다. 또한 공중보건은 여러 가지 상황에 따라, 국각와 국가 간의 경제적, 문화적 차이에 관련된 다양한 요인들이 관여되어 매우 다양하게 나타날 수 있다. 따라서 개별 국가나 국제기관에서 책임지게 되는 규제나 법적인 문제에 대해서는 어떠한 권고도 제안하지 않는다.

GHS 등 다른 국제 기관들이 제시하는 발암 물질의 분류 또한 발암 물질의 유해성에 대한 분류와 해당 정의를 제시하고 있기 때문에 이런 분류들을 발암 물질의 관리에 적용하는 데는 제약과 한계가 있다.

2) 발암 물질의 위해성 관리

사업장 발암성 물질은 유해성이 아닌 위해성의 측면에서 관리되어야 하며, 발암물질의 위해성은 사업장의 일반적인 위해서 관리와 같은 맥락에서 관리되어야 한다.

각국에서 실시하는 국가 차원의 위해성 관리는 국가에 따라, 시간적 변화와 상황에 따라 다양하게 나타나지만, 일반적으로는 정책적 순환모델에 따라 관리된다. 전형적인 정책적 순환모델은 다음의 여섯 가지 단계로 구성된다.

첫째, 위해성 평가(Risk Assessment)

둘째, 위해성 관리(Risk Management)

셋째, 감시 및 감독을 위한 검토(Regulatory Review)

넷째, 수행(Enforcement)

다섯째, 조정(Adaptation, Remediation)

여섯째, 평가(Evaluation)

구체적인 사업장 발암성 물질 관리 방안을 마련을 위해서는 위에서 언급한 위해성 평가가 우선되어야 한다. 현재 우리 나라의 산업안전보건법 등에서 관리하고 있는 발암성 물질(허가, 금지, 관리대상 물질)에 대해서는 작업환경측정을 통해서 노출 정도와 노출 대상 근로자 수 등을 파악하여 집단 위해성 평가가 가능하지만 여기서 제외된 발암성 물질들은 이와 같은 정보가 부족하여 위해성 평가를 실시하는 것이 어렵다.

따라서 현재 상태에서 사업장 발암성 물질 관리를 위한 정책을 수립하기 위해서는 위해성 관리(risk management) 측면을 고려한 관리대상 발암 물질을 선정하여 작업환경측정이나 다른 역학조사 등을 통해서 위해성을 평가한 후 재검토하는 방안이 바람직하다.

사업장 발암 물질에 대한 위해성 관리란 결국 직업성 암 발생을 예방하기 위한 전략을 의미하는데, 여기에는 발암성 물질을 얼마나 많이 그리고 어떻게 관리할 것인지가 관건이 된다. 즉, 양적인 것과 방법적인 측면의 문제이다. 양적인 측면은 발암성 물질의 관리와 규제에 필요한 비용과 이로 얻을 수 있는 편익에 대한 검토가 이루어져야 한다. 관리와 규제에 필요한 비용으로 예상할 수 있는 것은 관리에 필요한 행정비용은 물론이고, 대상 물질에 대한 작업환경측정, 환경개선 비용, 근로자의 교육과 개인 보호구에 대한 비용, MSDS 등 표시에 관련된 비용, 사회적 인식 개선에 필요한 비용 등 직접 비용과 이로 인한 변화에 적응하기 위한 간접 비용 등이 포함되어야 할 것이다. 이런 비용의 문제는 우리나라의 경제 현실과 상황을 고려해서 결정되어야 하기 때문에 신중해야 한다.

발암성 물질을 선정, 관리하는데 있어 유해성과 근로자 개개인의 발암 물질에 대한 거부감을 고려할 때는 가능한 확대하는 것이 바람직할 것으로 보이지만, 국가적 차원에서 관리하는 것을 고려한다면 확대에 따르는 경제적, 사회적 부작용을 검토해야 한다.

3) 외국의 관리대상 사업장 발암 물질

가. CAREX - 발암 물질의 직업적 노출에 대한 국제 정보 시스템

CAREX(CARcinogen EXposure)는 1995년 14개 유럽연합 회원국과 미국이 가입하여 사업장 발암물질 노출에 대한 정보를 교환하기 위해 구축한 감시체계이며 데이터베이스이다. CAREX는 직업성 발암물질의 데이터베이스로 사업장에서 다루고, 근로자들이 노출되는 발암물질에 대한 목록을 갖고 있지만, 이들 목록에 대한 어떤 관리나 규제, 권고도 하지 않는다. 다만 CAREX에 표시된 발암물질들이 유럽 각국의 산업보건측면에서 심각히 고려되고 있는 발암 물질로 생각할 수 있다.

CAREX에 등록된 발암물질은 IARC Group 1과 Group 2A에 속하는 모든 물질과 Group 2B의 일부 선택된 물질(inorganic lead, glasswool, styrene, methylene chloride, cobalt, pentachlorophenol, carbon tetrachloride) 이 감시 대상이 되는 사업장 발암 물질로 등록되어 있다.

나. 일부 OECD 국가의 관리 대상 사업장 발암물질

주요 OECD 국가들은 각국의 발암성 분류 기준을 갖고 있다. 영국, 스위스, 호주 등은 자국의 고유한 분류체계를 사용하고 있는 반면 일본이나 터키의 경우에는 IARC의 기준을 사용하고 있고 미국은 IARC과 NTP, ACGIH를, 캐나다는 IARC과 ACGIH를, 유럽연합의 다수 국가들은 EU분류에 자국 또는 국제기구의 분류를 보완하여 발암물질 분류체계를 규정하고 있다(표30).

이들 국가의 발암성 물질 분류는 국가 전체에 적용되는 것이며, 사업장에서 규제 또는 관리대상으로서의 발암성 물질의 구분은 일부에 한정되어 있다.

<표 29> 주요 OECD 국가의 발암성 물질 분류체계 기준

국가	발암성 물질 분류 기준 지침
호주	NOHSC(National Occupational Health and Safety Commission)
캐나다	IARC Group 1, 2 <i>plus</i> ACGIH
일본	IARC
노르웨이	Substances Regulation (K1, K2, K3)
스위스	Toxic Substances(Giftliste 1 (Stoffe))
영국	COSHH CHIP
한국	없음
미국	IARC <i>plus</i> NTP Annual Report on carcinogens, ACGIH
터키	IARC
유럽연합	EU list + 각국마다 다음 항목 추가
오스트리아	Anex A of the Chemical Substances Ordinances "List of Classified Dangerous Chemical Substances and preparations" Anex F of the Chemical Substances Ordinances "List of Carcinogenic Substances that Require Indication of an Additional Designation When Used as Components of Preparations" "List of maximum workplace concentrations" "III.Occupational Carcinogens (unequivocally proven and foundedly suspect)"
벨기에	Compounds listed in "Fight against Cancer"
덴마크	IARC Group 1, 2
핀란드	IARC Group 1, 2
독일	MAK Commission
스웨덴	National Board of Occupational Inspectorate's regulation National Board of Occupational Safety and Health

미국의 경우 관리 대상 사업장 발암 물질은 IARC Group 1, 2A와 NTP에서 표시하는 발암물질로 한정하고 있으며, 캐나다와 유럽 연합은 IARC Group 1, 2 와 ACGIH 발암물질, 노르웨이는 발암성 정도에 따른 사용 규제에 대한 차별, 영국의 경우 허가, 금지 물질 등으로 규제하고 있다.

4) 우리나라 사업장 발암물질 관리 대상 선정에 대한 고려

우리나라 사업장 발암물질은 다음의 두 가지 사항을 고려해서 규정해야 한다.

첫째, 우리나라에서 통용되는 발암 물질의 정의.

둘째, 우리나라에서 정의한 발암 물질 가운데 사업장 관리 대상 물질.

가. 우리나라에서 통용되는 발암 물질의 정의.

먼저 향후 우리나라에서 통용되어야 할 발암물질에 대한 정의는 앞으로 국제적으로 통용될 것으로 예상되는 GHS 분류에 따라 정의해야 할 것이다. 이미 논의한 대로 GHS에서는 발암물질의 정의를 동물 발암성 물질까지 확대 적용하였다. 물론 GHS에서는 발암성 물질에 대한 정의를 하였지만 발암성 물질에 대한 목록의 작성은 각 국가에 따라 달라질 수도 있다.

앞서 언급한 대로 발암성 물질에 대한 정의는 국가간, 국제 기구에 따라 달라질 수도 있으며, 같은 물질이라도 보는 시각에 따라 달리 분류될 수도 있다. 따라서 우리나라에서도 발암물질의 정의는 GHS 기준을 따른다 해도 분류 자체는 우리나라 상황에 맞게 구성할 수 있다. 그러나 국각간의 조화를 요구하는 GHS 기준을 따르고, 발암물질 정의와 분류에 따른 혼란과 경제적 부담을 덜기 위해서는 IARC 등 국제기관들이 분류한 것을 토대로 우리나라 목록을 정할 필요가 있다. 그러나 분류 기관에 따라 일치하지 않는 물질이나 목록에 포함되어 있지 않는 물질, 향후 새롭게 출현될 물질에 대한 분류는 우리나라에서 자체의 자문위원회 등을 설치하여 여기에서 지속적으로 검토하여 분류하는 것이 필요할 것이다.

나. 관리 대상 사업장 발암 물질의 선정

관리 대상 발암 물질을 선정하는 것은 국가가 해당 물질에 대한 관리에 적극적으로 개입함을 의미하며, 이는 많은 경제적, 사회적 규제와 비용의 지

출을 의미하기 때문에 발암물질을 정의하고 분류하는 것과는 또 다른 문제이다. 외국의 경우에도 정의된 발암 물질의 목록과 정부에서 사업장에 관리를 요구하고 규제하는 발암물질 사이에는 많은 차이가 있다.

관리 대상 발암 물질을 선정하기 위해서는 향후 관리하게 될 양적, 방법적 문제를 고려해야 하나 위해성 평가를 할 수 없는 상황에서 우선 적용할 수 있는 몇 가지 가능한 대안을 검토해 보고자 한다.

첫째, GHS 분류 기준을 그대로 적용하는 방안. 이 방안은 국제적 흐름을 따라 간다는 명분은 있지만, 적용에 따른 사회적 비용 발생이 지나치게 커질 가능성이 높고, 근로자들에게도 갑자기 너무 많은 발암 물질에 노출되는 듯한 느낌을 주게하여 사회적 불안감을 조성할 수도 있다. 따라서 이 방안을 적용하는 것은 현재 수준에서는 불가능 하며, 외국의 추이와 우리나라 사회적 발전 상황에 따라 미래에 적용할 수 있을 것이다.

둘째, GHS 분류 기준을 따르지만, 최소한으로 분류하는 방안. 첫째 방안 보다는 사회적 혼란이나 경제적 문제는 감소시킬 수 있지만, 일관성 결여가 문제로 제기될 수 있다.

셋째, 관리대상 발암물질을 IARC Group 1, 2A 또는 GHS Category 1으로 제한하는 방안. 첫째나 둘째 방안에 비하여 관리 대상 물질의 수가 감소되기 때문에 사회적 혼란이나 비용을 최소로 할 수 있는 장점이 있다. 그러나 발암 물질의 분류와 대상 물질의 분류로 이원화되어 해당 사업장과 국민들에게 혼란을 줄 가능성이 있다. 그러나 이런 방안의 홍보가 활성화되어 국민과 근로자들이 발암 물질과 관리대상 발암 물질의 개념을 이해할 수 있다면 현재로서는 가장 현실적인 대안이라 생각한다.

나. 산업안전보건법상 발암물질관리 개선방안

산업안전보건법상 발암물질 관리를 발암물질 분류체계에 따라 통합적으로 새로이 관리하는 것이 개선방안인가 아니면 기존의 산발적이긴 하지만 법조항의 목적에 따라 탄력적으로 운영하는 것이 좋은가하는 문제의 해결이 중요하다.

발암물질 관리를 분류체계에 따라 통합적으로 관리하면 편리성을 확보할 수는 있지만 물질 자체의 독성만으로 분류된 것을 가지고 제조 등의 금지물질(법 제37조), 제조 등의 허가물질(법 제38조) 그리고 보건규칙의 관리대상 발암물질과 같은 유해성(Hazard)관리를 하기는 어렵다. 특히 노출에 의한 위험도(Risk)관리를 위한 작업환경측정(법 제42조)에서 발암성확인물질(A1)과 발암성추정물질(A2)과 연계한다는 것은 더욱 문제가 있다. 그 이유는 독성과, 유해성 그리고 위험성은 확연히 다른 의미를 가지고 있으며 따라서 법적 관리방안도 목적에 따라 다르게 접근할 수밖에 없다. 특히 작업환경측정에서는 호흡기를 통한 노출경로만을 평가하기 때문에 모든 노출경로에 의해 발암성물질로 분류되는 체계를 그대로 적용하기는 어렵다.

이러한 이유로 선진 외국에서도 발암성의 분류는 독성학적 측면을 근거로 수행하여 MSDS나 경고표지 등에 활용하고 있다. ACGIH에서 분류하고 있는 발암성확인물질(A1)과 발암성추정물질(A2)이 EPA를 비롯한 다른 기관보다 물질 수가 적은 이유는 ACGIH는 호흡기 노출경로를 관리하기 위한 분류체계이며 EPA 등은 호흡기 이외에 섭취, 피부흡수 등의 다양한 노출경로를 관리하기 위해서 물질의 수가 많다.

특히 비용-편익과 관련해서도 발암물질이 다르게 나타날 수 있으므로 단순히 독성학적으로 분류된 발암물질을 모든 범조항에서 통합적으로 적용하기는 어렵다.

현행 산업안전보건법에서 발암물질이 언급된 조항별로 개선방안을 검토하면 다음과 같다.

1) 제조 등의 금지물질(법 제 37조)

제조 등의 금지물질은 분류기준을 직업성 암을 유발하는 것으로 확인되어 근로자의 보건에 특히 해롭다고 인정되는 물질과 법 제39조, 제40조의 규정에 따라 근로자에게 중대한 건강장해를 일으킬 우려가 있는 물질로 정의하고 있다. 그러나 제시된 물질은 시행령 제29조제1항 제1호 내지 제8호에서

제시한 황린성냥, 백연을 함유한 페인트, 폴리클로리네이티드터페널, 4-니트로디페닐과 그염, 악티노라이트석면, 안소필라이트석면, 트레모라이트석면, 베타-나프틸아민과 그염, 청석면, 갈석면, 벤젠을 함유하는 고무풀(11종)과 유해화학물질관리법에 의한 금지물질(55종)을 포함하여 총 66종이다. 또한 정책심의위원회의 심의를 거쳐 노동부장관이 정하는 물질이라고 제시하고 있지만 명확한 분류체계가 없어 법조항에서 물질을 확인해야 하는 불편함이 있다.

그러나 제조 등의 금지물질은 환경부와 노동부가 동시 설정하는 것으로 발암성 분류체계를 적용하기 보다는 현행과 같이 정책부분에서 이루어지는 것이 타당하다. 다만 노동부에서는 정책심의위원회의 심의를 거치기 전에 발암성물질 또는 직업병이 다수 발생된 물질을 수집하고 논의 하는 전문위원들을 선정하여 주기적인 검토가 필요하며 이는 선진외국에서도 이루어지는 시스템이다.

2) 제조 등의 허가물질(법 제 38조)

제조 등의 허가물질 분류기준은 분류기준 직업성 암을 유발하는 것으로 확인되어 근로자의 보건에 특히 해롭다고 인정되는 물질과 법 제39조, 제40조의 규정에 따라 근로자에게 중대한 건강장해를 일으킬 우려가 있는 물질로 제조 등의 금지물질과 동일하다. 따라서 제조금지와 제조 허가물질의 의미 모호하게 비쳐지고 있어 차후에 변별력이 있는 명확한 정의가 필요하다.

현재 제조사용 허가대상물질은 디클로로벤지딘과 그염, 알파-나프틸아민과 그염, 크롬산 아연, 오르토-톨리딘과 그염, 디아니시딘과 그염, 베릴륨, 비소 및 그 무기화합물, 크롬광, 6가크롬, 휘발성 콜타르핏치, 황화니켈, 염화비닐, 석면(중량비율 1% 이상), 벤조트리클로리드(중량비율 0.5% 이상)의 14종과 석면이 함유된 설비 또는 건축물(중량비율 1% 이상)로 제시하고 있다.

허가물질의 경우 제조금지 물질 보다 선정절차가 더 모호하며 과거 일련의 안위법의 허가물질을 그대로 인용하고 있어 최신화가 안 되고 있다. 허가물질 또한 규제를 할 경우 국가경제의 영향과 대체물질 또는 방법이 확보되

있는가를 평가가 필요하여 독성에 의한 발암성 분류체계를 그대로 적용하기는 어렵다. 다만 발암성물질 또는 직업병이 다수 발생된 물질을 수집하고 논의 하는 전문위원들을 선정하여 주기적인 검토가 필요하다.

3) 보건규칙의 관리대상 유해물질

보건규칙의 관리대상 유해물질은 용량비율 1%이상의 벤젠 등 유기화합물 113종, 중금속은 중량비율 1%이상인 납 등 23종, 중량비율 1%이상 황산 등 17종의 산알카리, 용량비율 1%이상 암모니아 등 15종의 가스상물질 그리고 암을 유발하는 물질로 확인되었거나 의심되는 물질로서 별표 7에서 벤젠, 1,3-부타디엔, 사염화탄소, 포름알데히드, 니켈 및 그 화합물(불용성 화합물); 안티몬 및 그 화합물(삼산화안티몬), 카드뮴 및 그 화합물, 크롬 및 그 화합물(6가크롬), 산화에틸렌을 제시하고 있다. 그러나 유기화합물 113종 중에도 A2 물질인 아크릴아미드, 아크릴로니트릴, 디클로로메탄, 하이드라진, 메틸요오드, 프로필렌이민 6종이 포함되어 있어 산안법상 발암성 및 물질분류에 문제가 있는 조항이다. 그 이유는 MSDS상에서 발암성물질을 A1과 A2로 규정하고 있기 때문이다. 따라서 향후 관리대상물질에 대한 분류에 재검토가 필요하다.

4) MSDS상의 발암성물질 관리

현행 MSDS상의 발암성물질은 A1과 A2로 규정하고 있다. 그러나 현재 ACGIH에서 제안하고 있는 물질과도 많은 차이가 있으며 MSDS의 목적은 유해성에 의한 물질관리이며 ACGIH는 위해성에 의한 노출관리의 목적으로 선정된 것이다. 따라서 MSDS상의 발암성물질은 이번 연구에서 새로이 제시되는 발암성 분류체계의 적용이 시급하다.

5) 기타 문제점에 대한 보완

MSDS상에 발암성물질인 A1의 입자다환식 방향성 탄화수소와 A2의 벤

조피렌, 클로로메틸 메틸 에테르; 크리센; 메틸카르바모일클로라이드; 디메틸 니트로소아민; 헥사메틸포스포아미드; 노르말-페닐-베타-나프틸아민; 프로판 설통; 클로로포름; 1,1-디메틸하이드라진; 디메틸 설페이트; 헥사클로로 부타 디엔; 크롬 납; 4,4-메틸렌비스 (2-크롤로아닐린); 4,4-메틸렌 디아닐린; 메틸 하이드라진; 2-니트로프로판; 페닐 하이드라진; B-프로피오락톤; 오르토-톨 루이딘; 파라-톨루이딘; 브롬화 비닐; 비닐시클로헥센디옥사이드의 22종은 현재 발암성 물질이면서 산안법상에 관리조항이 없이 MSDS에서만 물질표 기를 하고있다. 또한 관리대상의 발암물질과 제조·사용 허가 대상 물질로 중복관리되고 있는 6가 크롬도 있다. 따라서 이러한 문제점을 해결하기 위하여 다양한 분야로 이루어진 심의 위원회의 신설이 필요하다.

다. 국내 발암물질 선정안

향후 전세계적으로 발암물질관리는 GHS 기준에 따를 것으로 예상됨에 따라 우리나라에서도 이를 준용하는 것이 타당하다고 사료됨. 따라서 GHS분류기준과 IARC, EU, ACGIH, EPA, JSOH의 분류물질을 참조하여 1차라스트를 작성하였고 전문가회의를 거쳐 우리나라 현실에 맞는 발암성확인 물질(1A)와 발암성 추정물질(1B)를 제안하였다.

1) 발암성 1A 물질 리스트

발암성 1A 물질은 33종으로 제안하였다(표 30).

<표 30> 발암성 1A 물질 제안(총 33종)

Arsenic and arsenic compounds	Mineral oils, untreated and mildly treated	Sodium arsenite
Asbestos	Talc, containing asbestiform fibers	Zinc chromate (VI)
Benzene	Coal tar pitches	Barium chromate
Benzidine	2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo- <i>para</i> -dioxin	Shale-oils

Bis(chloromethyl)ether	Nickel compounds	Aflatoxins
Vinyl chloride	Erionite	<i>Phosphorus-32, as phosphate</i>
Chromium (VI) compounds	Wood dust	Plutonium-239 and its decay products
2-Naphthylamine	Nickel subsulfide	Radon-222 and its decay products
4-Aminobiphenyl	Uranium (Natural)	Radium-224 and its decay products
Mustard gas (Sulfur mustard)	Radium-228 and its decay products	Thorium-232 and its decay products
Nickel compounds	Coal tars	Soots

2) 발암성 1B 물질 리스트

발암성 1B 물질은 48종으로 제안하였다(표 31).

<표 31> 발암성 1B 물질 제안(총 48종)

Formaldehyde	Creosote (from coal-tars)	IQ (2-Amino-3-methylimidazo[4,5- <i>f</i>]quinoline)
Gallium arsenide	Dibenz[<i>a,h</i>]anthracene	Benzidine-based dyes
Silica, Crystalline	Diethyl sulfate	1,4-Dichloro-2-butene
Benzo[<i>a</i>]pyrene	<i>N</i> -Nitrosodiethylamine	Dimethylsulfamoyl chloride
Dimethylcarbamoyl chloride	Styrene-7,8-oxide	Hydrazobenzene
Vinyl bromide	Tris(2,3-dibromopropyl) phosphate	Benzotrichloride
4,4'-Methylene bis(2-chloroaniline) (MBOCA)	4-Chloro- <i>ortho</i> -toluidine	Calcium chromate
Polychlorinated biphenyls	Sulfuric acid	Strontium chromate (as Cr)
Benz[<i>a</i>]anthracene	Nitrogen mustard	Silicon carbide, Fibrous (including whiskers)
Vinyl fluoride	1,2-Dimethylhydrazine	Diazomethane
Creosote (from coal-tars)	<i>N</i> -Methyl- <i>N'</i> -nitro- <i>N</i> -nitrosoguanidine(MNNG)	Zinc beryllium silicate (as Be)

Dibenz[<i>a,h</i>]anthracene	Cobalt metal with tungsten carbide	Diesel engine exhaust
Diethyl sulfate	Indium phosphide	Direct black 38
<i>N</i> -Nitrosodiethylamine	<i>N</i> -Methyl- <i>N</i> -nitrosourea	Direct Brown 95
Styrene-7,8-oxide	Methyl methanesulfonate	Cristobalite
Tris(2,3-dibromopropyl) phosphate	<i>N</i> -Ethyl- <i>N</i> -nitrosourea	Direct Blue 6

3) 향후 발암성 물질로 고려되어야 할 물질 리스트

○ 국내실정에 맞고 세계적 흐름에 빠르게 대처할 수 있도록 발암성물질 선정위원회를 조직하는 것이 필요함.

○ 추후 발암성물질 1B로 검토가 필요한 물질은 9개로 제안하였음(표 32).

<표 32> 향후 발암성물질 1B로 검토가 필요한 물질 목록(총 9종)

Beryllium and beryllium compounds, Cadmium and cadmium compounds, chloromethyl methyl ether, Ethylene oxide, 1,3-Butadiene, benzotrichloride (α -Chlorinated toluenes), Formaldehyde, Gallium arsenide, Silica(Crystalline)

○ 추후 GHS 발암성물질 2로 검토가 필요한 물질은 123개로 제안하였음(표 34).

<표 33> 향후 GHS 발암성물질 2로 검토가 필요한 물질 목록(총 123종)

Acrylamide	<i>N</i> -Nitrosomethylethylamine	1,3-Propane sultone
Dimethyl sulfate	Pentachlorophenol	2-Methylaziridine (Propyleneimine)
Epichlorohydrin	Azobenzene	3,3'-Dimethylbenzidine (<i>ortho</i> -Tolidine)
Benzo[<i>b</i>]fluoranthene	Benzyl chloride	4,4'-Methylenedianiline

1,2,3-Trichloropropane	Hexachlorocyclohexane	2-Nitropropane
benzal chloride (α -Chlorinated toluenes)	Indeno[1,2,3- <i>cd</i>]pyrene	β -Propiolactone
Glycidol	Selenium sulfide 7446-34-6	Aziridine (Ethylenimine)
Ethylene dibromide	Zinc beryllium silicate (as Be)	<i>ortho</i> -Anisidine
<i>N</i> -Nitrosodimethylamine	Lead and inorganic compounds	Hexamethylphosphoramide
<i>ortho</i> -Toluidine	Di(2-ethylhexyl)phthalate [DEHP]	Phenyl glycidyl ether
Tetrachloroethylene	Lead chromate	1,2-Dibromo-3-chloropropane
Trichloroethylene	Glycidaldehyde	2,4-Diaminoanisole
benzyl chloride (α -Chlorinated toluenes)	Heptachlor epoxide	2,4-Diaminotoluene
Acrylonitrile	Bis(chloroethyl)ether (BCEE)	3,3'-Dimethoxybenzidine (<i>ortho</i> -Dianisidine)
Synthetic Vitreous Fibers [SVF] – Refractory ceramic fibers	Bromate	Chloroprene
1,2-Dichloroethane	Bromate (Oral Route)*	2-Nitroanisole
1,3-Dichloropropene (technical-grade)	Bromoform	4,4'-Thiodianiline
1,4-Dioxane	Chlordane (Technical)	5-Nitroacenaphthene
3,3'-Dichlorobenzidine	p,p'-Dichlorodiphenyl dichloroethane (DDD)	<i>ortho</i> -Aminoazotoluene
Acetaldehyde	p,p'-Dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE)	Urethane
Carbon tetrachloride	Folpet	2,3-Dibromopropan-1-ol
Chloroform	Furmecyclox	CI Basic Red 9
DDT [<i>p,p'</i> -DDT,]	alpha-Hexachlorocyclohexane (alpha-HCH)	Disperse Blue 1
Dichloromethane (methylene chloride)	Hexachlorodibenzo-p-dioxin (HxCDD), mixture of 1,2,3,6,7,8-HxCDD and 1,2,3,7,8,9-HxCDD	Isoprene
Dichloropropene, 1,3-Telone II	Dimethyl nitrosoamine	4,4'-Diaminodiphenyl ether
Heptachlor	Aramite®	4,4'-Methylene bis(2-methylaniline)
Hydrazine	Lead	<i>para</i> -Chloroaniline
Propylene oxide	Chlordane (Technical)	2,6-Dinitrotoluene
Toxaphene (Campechlor, Chlorinated camphene)	Quinoline	<i>para</i> -Aminoazobenzene

Aldrin	Dichloroacetic acid	<i>para</i> -Cresidine
Aniline	Dichlorvos	Furan
Chrysene	Bromodichloromethane	Methylazoxymethanol acetate
4-Nitropropane	Benzo[<i>k</i>]fluoranthene	Benzo[<i>j</i>]fluoranthene
Nickel carbonyl	Dinitrotoluene (mixtures of isomers)	Phenylhydrazine
2,4-Dinitrotoluene	Bromoform	Nitrofen (technical-grade)
Hexachlorobenzene	Antimony trioxide	Thioacetamide
<i>N</i> -Nitrosodiethanolamine	benzoyl chloride (α -Chlorinated toluenes)	Safrole
<i>N</i> -Nitrosodi- <i>n</i> -butylamine	Aristolochic acids (naturally occurring mixtures of)	Sulfallate

부록 1. 국제기구 및 나라별 발암성물질 분류기준

IRAC	EU	ACGIH
Group 1 인체 발암물질 (The agent is carcinogenic to humans) 인체 발암성이 충분히 입증된 경우가 이 범주에 해당한다. 예외적으로, 사람에 대한 발암성이 미흡하지만 동물에 대한 발암성의 증거가 충분하며, 노출된 사람에서 관련된 발암기전을 통하여 그 물질이 작용한다는 강력한 실험적 증거가 있는 물질도 일부 포함되어 있다.	Cat.1 인체 발암 물질 (Substances known to be carcinogenic to man) 물질의 인체노출과 암의 발생사이의 인과 관계를 수립할 충분한 증거가 있다.	A1 인체 발암성 확인 물질 (Confirmed Human Carcinogenic) 역학적 연구로부터 증거의 가중법에 근거한 인체 발암성인 물질
Group 2A 인체 발암 추정물질 (The agent is probably carcinogenic to humans) 인체 발암성에 대한 증거가 일부 존재하며 실험동물에서의 발암성 증거가 충분한 경우가 여기에 속한다. 경우에 따라서는 인체 발암성에 대한 증거가 적절치 않지만 실험동물에서의 발암성 증거가 충분하며 인체 내에서 작용하는 기전을 통하여 발암성이 생긴다는 강력한 증거가 있는 경우도 있을 수 있다. 예외적으로, 인체 발암성의 증거가 제한적으로 존재하는 경우에도 포함될 사례가 있다.	Cat.2 인체에 발암성이 있는 것으로 간주되어야 하는 물질 (Substances which should be regarded as if they are carcinogenic to man) 물질의 인체노출이 일반적으로 적절히 긴 동물 연구와 다른 적절한 정보에 근거하여 암을 유발시킬 수 있을 것이라는 강한 추측을 제공하는 충분한 증거가 있다.	A2 인체 발암성 의심 물질 (Suspected Human Carcinogen) 인간 자료는 질적인 면에서 적합한 것으로 받아들이나 확정된 인체 발암물질로 분류하기에는 상반되거나 불충분하다. 또는, 물질이 근로자 노출과 유사한 것으로 간주되는 용량, 노출경로, 발생위치, 조직학적 유형, 기전 측면에서 실험동물에서 발암물질인 경우이다. A2는 주로 인간에서 발암성의 증거가 제한적이고 인간에게 적절한 실험동물에서 발암성의 증거가 충분한 경우이다.

부록 1. 국제기구 및 나라별 발암성물질 분류기준

IRAC	EU	ACGIH
Group 2B 인체 발암 가능 물질 (The agent is possibly carcinogenic to humans) 인체 발암성의 증거가 제한적(limited evidence of carcinogenicity)이고 실험동물에서의 증거가 덜 충분한(less than sufficient evidence of carcinogenicity) 경우	Cat.3 가능한(possible) 발암성 효과 때문에 인체에 대한 우려를 일으키는 물질이나 이용가능한 정보로는 만족스러운 평가를 내리기에 부적합하다. 적절한 동물연구로부터 일부 증거가 있으나 Category 2로 분류하기에는 충분하지 않다.	A3 동물 발암성은 확실하나 인체 관련성은 알려지지 않은 물질 (Confirmed Animal Carcinogens with Unknown Relevance to Humans) 근로자의 노출에는 적절하지 않는 상대적인 고용량, 투약경로, 발생위치, 조직학적 유형, 기전에 있어 실험동물에게 발암성이 있는 경우이다. 이용가능한 역학적 연구는 노출된 인간에서 암의 위험성 증가를 확증하지 않는다. 이용가능한 증거는 물질이 비정상적인 경로나 노출수준 이외에서는 인체에 암을 일으킨다는 것을 제시하지 않는다.
Group 3: 인체 발암성 비분류 물질 (The agent is not classifiable as to its carcinogenicity to humans)		A4 인체 발암성 미분류 물질 (Not Classifiable as a Human Carcinogen)
Group 4: 인체 비발암성 추정 물질 (The agent is probably not carcinogenic to humans)		A5 인체 비발암 물질 (Not Suspected as a Human Carcinogen)

부록 1. 국제기구 및 나라별 발암성물질 분류기준

EPA 1986 Guideline(s)	EPA 1996 Guideline(s)	EPA 1999 Guideline(s)	EPA 2005 Guideline(s)
A 사람에게 대한 발암물질 (Human carcinogen) 노출과 발암과의 인과관계에 대한 충분한 역학적 증거가 있는 물질	인체 발암물질 (Known human carcinogen)	인체 발암물질 (Carcinogenic to humans)	인체 발암물질 (Carcinogenic to humans) 인체 노출과 암사이의 인과관계에 대한 확실한 역학적인 증거가 있는 물질
B1 사람에게 대한 발암성이 충분히 가능성이 있는 물질 (Probably human carcinogen) 제한적인 역학적인 증거가 있음 (based on limited evidence of carcinogenicity in humans and sufficient evidence of carcinogenicity in animals)	인체 발암가능성이 있는 물질 (Likely human carcinogen)	인체 발암가능성이 있는 물질 (Likely to be carcinogenic to humans)	인체 발암 가능성이 있는 물질 (Likely to be carcinogenic to humans)
B2 사람에게 대한 발암성이 충분히 가능성이 있는 물질 (Probably human carcinogen) 사람에 대한 증거는 부족하지만 동물 실험에서 충분한 증거 있음 (based on sufficient evidence of carcinogenicity in animals)	인체 발암잠재성을 결정할 수 없는 물질 (Carcinogenic potential cannot be determined)	발암성의 증거가 있으나 잠재적인 인체 발암성을 평가하기에는 충분하지 않은 물질 (Suggestive evidence of carcinogenicity, but not sufficient to assess human carcinogenic potential)	잠재적인 발암성을 제시하는 증거가 있는 물질 (Suggestive Evidence of Carcinogenic Potential)

부록 1. 국제기구 및 나라별 발암성물질 분류기준

EPA 1986 Guideline(s)	EPA 1996 Guideline(s)	EPA 1999 Guideline(s)	EPA 2005 Guideline(s)
C 사람에게 대한 발암 가능성이 있는 물질 (Possible human carcinogens) 동물실험에서 제한적 또는 불명확한 증거가 있으나 사람에게 대한 데이터가 불충분하거나 없는 물질	인체 발암가능성이 없는 물질 (Not likely to be carcinogenic to humans)	발암성을 평가하기에 정보가 부적합한 물질 (Data are inadequate for an assessment of human carcinogenic potential)	발암성을 평가하기에 정보가 부적합한 물질 (Data are inadequate for an assessment of human carcinogenic potential)
D 사람에게 대한 발암성 물질로 분류할 수 없는 물질 (Not classifiable as to human carcinogenicity)		인체 발암가능성이 없는 물질 (Not likely to be carcinogenic potentially)	인체 발암가능성이 없는 물질 (Not likely to be carcinogenic potentially)
E 사람에게 대한 비발암성 물질 (Evidence of non-carcinogenicity for humans)			

부록 1. 국제기구 및 나라별 발암성물질 분류기준

MAK	JSOH	NTP	OSHA
Cat.1 인간에서 발암물질이며 암발생위험에 큰 기여를 한다고 간주될 수 있는 물질. 역학적 연구에서 인체 노출과 암발생 사이에 명확한 관계가 있음을 뒷받침하는 증거가 제시된다. 제한된 역학적 연구도 인간에게 적절한 작용 방식으로 암을 유발한다는 증거에 의해서 강화될 수 있다.	Group 1 인체 발암물질 (The agent is probably carcinogenic to humans)	인체 발암물질로 알려진 물질 인간을 대상으로 한 연구에 발암성의 증거가 충분한 경우로 병원체, 물질, 혼합물과 인간의 암 사이에 인과관계가 있음을 가리킨다.	집제적인 직업성 발암물질은 경구, 호흡기, 피부 또는 투입 부위 이외의 다른 곳에서 종양의 발현을 가져오는 다른 모든 노출의 결과로 인간 또는 한 종(species) 이상의 실험동물에서 양성 또는 양성 신생물의 발병을 증가시키거나 노출과 증양의 qkftodRK지의 잠복기를 감소시키는 모든 물질, 또는 혼합물을 의미한다.
Cat.2 인간에게 발암성이 있다고 고려되는 물질. 장시간의 동물연구로 자료가 충분하거나 또는 제한적인 동물연구이지만 역학적 연구-암발생 위험에 실질적인 기여를 함을 제시해주는 -에 의해 강화되는 경우이다. 제한적인 동물연구 자료는 인체와 상응하는 작용방식에 의해 암을 일으킨다는 증거와 in vitro 시험과 단기 동물연구의 결과로 뒷받침 받을 수 있다.	Group 2A 인체 발암 추정물질 (The agent is probably carcinogenic to humans)	합리적으로 인체 발암물질로 기대되는 물질 인간을 대상으로 한 dkusm에서 발암성의 증거가 제한적인 경우로 인과적인 해석은 신뢰할 만하지만 우연, 바이어스 또는 혼란변수 같은 대안적인 설명이 완전히 제거될 수 없는 경우를 가리킨다.	
Cat.3 인체에 대한 발암 효과가 있을 우려가 있지만 자료의 부족으로 확정적으로 평가될 수 없는 물질.	Group 2B 인체 발암 가능 물질 (The agent is possibly carcinogenic to humans)		
Cat.5 발암성과 유전독성이 있지만 이것의 잠재성은 매우 낮은 물질			

부록 2.

EPA 발암위해성 평가 가이드라인 (EPA's Guidelines for Carcinogen Risk Assessment) (2005년 Guideline 요약발췌)

I. 유해성 평가 (Hazard Assessment)

1. 유해성 평가의 개괄

(1) 자료의 분석

유해성 평가(hazard assessment)의 목적은 (1) 물질이 인체에 발암의 위험성이 있는가 (2)어떤 상황에서 위해물질에 노출되는가 라는 2가지 질문에 적합한 자료를 검토하고 평가하여 종합적인 분석을 하는 것이다. 결과는 이용 가능한 모든 정보로부터 추론한 강도와 일관성에 기반하며 증거의 가중치를 이용해 도출된다.

(2) 결과의 제시

유해성 평가 결과의 제시는 다음과 같이 이루어진다.

- 물질 자료의 평가 요약
- 결론의 이론적 근거
- 결론의 중요한 강도 또는 제한점에 대한 설명

2. 종양자료의 분석

발암성의 증거는 해당물질에 노출된 인간 또는 실험동물에서 종양의 증거를 찾는 것, 또는 유사구조를 갖고 있는 물질로부터 유발된 종양을 찾는 데서 나온다. 관찰되거나 예상되는 발암 효과는 다른 주요한 자료와 관련하여 평가된다.

*본 가이드라인에서 사용된 Tumor는 악성종양 또는 악성과 그에 상응하는 양성 종양의 조합을 의미한다.

양성 종양의 관찰은 발암평가에 중요할 수도, 그렇지 않을 수도 있다. 악성으로 진행하지 않는 양성종양의 평가는 경우마다 다르다. 악성이 아니더라도 심각한 건강상의 문제를 일으킨다면 주목의 대상이 될 수 있는데, 예를 들면 양성종양이 뇌와 같은 목표장기의 기능에 영향을 주는 경우가 그러하다. 또한 단기시험 프로토콜에서 관찰된 경우라면 더 연구를 진행할 필요가 있을 수 있으며 같은 물질이 장기연구에서 악성종양을 일으킨다면 전체적인 증거의 가중치에 보탬이 될 수도 있다. 양성 종양 반응과 관계된 작용방식의 정보는 같은 물질에 대한 다른 종양 반응의 해석에 도움을 줄 수도 있다. 양성 종양만 관찰되는 경우, 다른 증거들에서는 전혀 발암성의 증거가 보이지 않을 때, 중요한 의미를 갖지 못할 수도 있다.

2.1. 인체 자료

인체 자료는 역학적 연구나 사례보고(case reports)로부터 나온다. 발암성 평가를 위한 가장 주요한 인체자료는 역학적 연구이다. 역학적 자료는 물질

이 인체에 암을 발생시킬 수 있는지에 대한 직접적인 증거를 제시하여, 종(種)간 추론(inference), 인체 노출추정, 생활방식에 의한 동반 노출의 영향 같은 문제들을 피할 수 있기 때문에, 가장 높은 가치가 있다. 적절한 통계적 파워를 가진 양질의 인체 자료가 있다면, 일반적으로 동물자료보다 더 나으며 유해성 기술과 용량-반응평가에 있어서 더 중요한 가중치를 갖는다.

역학적 연구에서 제로결과(null results) 자체는 발암성이 없다는 증거가 되지 못한다. 그런 결과는 물질이 실제로 발암성이 없을 수도 있겠지만, 부적절한 통계적 파워, 부적절한 연구 설계, 부정확한 평가, 혼란변수 같은 요인들에 의할 수도 있기 때문이다. 더구나, 잘 설계되어 수행된 역학적 연구는 모든 증거의 가중치를 평가했을 때 인체에서 발암가능성이 있는 것으로 나타날 경우, 인체노출의 상한한계(upper limits)를 정하는데 도움이 될 수가 있다. 또한, 잘 설계되어 수행된 역학적 연구에서 기계적인(mechanistic) 정보와 결합하여 양성결과를 보이지 않을 때, 동물반응이 인체발암성을 예측하지 못할 수도 있다는 결론을 지지하는데 사용될 수도 있다.

역학적인 연구는 또한 해당물질의 발암성을 명확히 하는데 있어 실험적인 증거를 보완할 수 있다. 예를 들면, 실험동물과 상응되는 부위에서 종양발생의 증가를 보여준 역학적 연구는 인체발암성 증거의 가중치를 강화시킬 수 있다. 게다가, 생물학 또는 분자 역학은 인체 발암과정의 기전에 대한 이해를 증가시키는데 도움을 줄 수 있다.

2.1.1. 인체자료에서 발암성 증거의 평가

양성 또는 제로 결과를 보이든지, 또는 심지어 발암예방효과를 제시하던지간에 적합한 수준이라고 간주되는 모든 연구들은 전체적인 인체증거를 평가

하는데 사용되어야한다. 인간을 대상으로 한 연구로부터 발암성 증거에 대한 결론을 내릴 때는 지식의 불확실성(uncertainties)과 격차(gaps)도 동시에 언급되어야한다. 인과성의 판단을 지지하는 증거뿐만 아니라 증거의 강도를 고려한 결론이 분명히 기술되어야한다. 전체적인 증거의 가중치 안에서 인체 자료를 평가함에 있어 역학적 증거의 강도에 관한 결론은 관찰된 관련성이 바이어스나 혼란변수 등의 다른 요인들로 설명될 수 있는 정도를 명확히 밝혀야한다.

일반적으로 역학적 연구에 적합한 특징들은 (1) 연구 목적 또는 가설에 대한 분명한 표현 (2) 대조군의 적절한 선택 (3) 노출의 적절한 설명 (4) 질병 발생까지의 충분한 관찰기간 (5) 암의 이환과 사망의 원인에 대한 타당한 규명 (6) 바이어스와 혼란변수의 적절한 고려 (7) 적절한 표본 크기 (8) 자료수집과 분석을 위한 명확하고 적절한 방법론 (9) 적절한 응답률과 결측 자료 처리에 대한 방법론 (10) 결과의 완전하고 명확한 보고 등을 포함한다.

역학적 연구를 해석하는데 있어 주요한 요소는 다음과 같다.

- 연구의 형태: 분석적 연구 (환자-대조군, 코호트), 기술적 연구 (cross-sectional). 사례보고
- 노출 문제
- 생물학적 표지자
- 혼란변수
- 통계학적인 고려
- 연구의 파워-표본크기
- 표본추출과 바이어스
- 여러 연구를 통한 통계학적 증거의 결합 - 메타분석

2.1.2. 인과성의 증거

인과성을 판단하는 데 도움이 되는 Sir Bradford Hill의 가이드라인 (1965)

인과 기준 (Causal Criteria)

- (a) 관찰된 관련성의 일관성
- (b) 관찰된 관련성의 강도
- (c) 관찰된 관련성의 특이성
- (d) 관찰된 관련성의 시간적인 관계
- (e) 생물학적인 기율기 (노출-반응 관계)
- (f) 생물학적 개연성
- (g) 응집성
- (h) 실험적인 증거
- (i) 유추

2.2. 동물 자료

다양한 전체-동물 실험 시스템이 발암성 평가를 위해 현재 사용 중이거나 개발 중에 있다. 동물의 수명기간동안 만성적인 노출을 수반하는 암 연구들이 발암성 평가를 위해 일반적으로 받아들여진다. 전암(preneoplastic) 병변형성의 관찰 또는 특정한 작용방식을 연구하기 위한 특수한 설계를 갖는 연구도 있다.

2.2.1. 장기적인 (long-term) 발암성 연구

장기적인 발암현상의 생물학적 검정의 목적은 실험물질의 잠재적인 발암성과 용량-반응 관계를 결정하는 것이다. 발암성 설치류 연구는 암의 발생뿐만

아니라 전암 병변과 처치와 관련된 영향의 증거와 암을 일으키는 방식에 대한 통찰을 줄 수 있는 만성독성의 다른 표지들을 조사할 수 있도록 설계된다. 현재 표준화된 설치류에서의 발암성 연구는 3가지 처치군과 대조군에 성별 용량별로 최소한 50마리가 있어야 하며 설치류의 종류에 따라서 보통 18개월에서 24개월까지 관찰되어야 한다(OECD, 1981; U.S. EPA, 1998c). 장기적인 발암성 연구에서 고용량은 일반적으로 처치에 따른 발암 효과를 검출하기 위한 최대 가능성을 제공하기 위해 선택된다. 2개 이상의 저용량 실험의 목적은 용량-반응 곡선의 모양에 대한 정보를 제공하기 위함이다.

사전준비로 모든 이용가능한 동물 실험이 고려되어야한다. 프로토콜, 처리, 결과에 전적으로 부적합한 연구들은 분석단계에서 버려야한다. 동물의 발암성 연구를 위한 기술적인 적합성에 관한 기준이 나와 있으며, 개별적인 연구의 수용성을 평가하는데 지침으로 사용되어야한다(예: NTP, 1984; OSTP, 1985; Chhabra et al., 1990). 장기적인 설치류의 생물학적 검정은 독성동태학적(toxicokinetic) 연구와 함께 전만성(prechronic) 연구의 결과를 결합하여 해석해야 된다. 발암성 효과의 평가는 생물학적, 통계학적 조사결과를 모두 고려해야한다. 다음은 장기적인 발암성 연구의 평가에 있어서 주요한 사안이다.

- 용량문제-용량 선택이 적절하였는지
- 통계학적인 해석 고려
- 현재 대조군과 후향적 대조군의 사용을 통한 부가적인 통찰 / 해석상의 주의
- 장기적인 동물연구의 발암성 증거의 평가

일반적으로, 다른 환경에서 종양이 관찰된 경우 동물의 발암성 조사 결과를 지지하게 된다. 유의성은 일반적으로 다음과 같은 요인들이 더 많이 관찰될 수록 증가된다:

- 흔하지 않은 종양 유형
- 다발성 종양
- 투여 부위 이외의 종양
- 다양한 종(species), 주(strains), 양성(both sexes)에서의 종양
- 전암병변의 양성에서 악성으로의 진행
- 신생물 병변의 잠복기 감소
- 전이
- 종양 반응의 이례적인 크기
- 악성 종양의 비율
- 용량-관련 증가

본 발암성 평가 가이드라인에서는, 동물에서 관찰된 종양은 일반적으로 인체에서도 암을 유발할 수 있다라고 간주된다. 작용방식은 화학-특이적인 기반에서 이 추정에 정보를 제공하는데 도움을 줄 수 있다. 최소한 두 종(種) 이상에서 잘 수행된 장기적인 동물 연구에서 암이 나타나지 않을 경우에는 인체에 발암물질이 아닐 수 있다고 합리적으로 확신할 수 있다.

2.2.2. 주산기 발암 연구

발달하는 장기에 대한 발암성과 용량-반응관계를 규명하기 위함

2.2.3. 기타 연구

중간정도의 기간을 갖거나 급성의 독성 연구는 종종 단일 조직에서의 발암 영향을 스크린하기 위한 프로토콜을 사용한다. 이런 연구에서는 전체로서의 동물보다는 선택된 조직 자체가 하나의 실험 체계가 된다. 발암과정과 작용방식의 단계에 관한 중요한 정보는 “출발/정지(start/stop)” 실험에 의해 얻을 수 있다. 이 프로토콜에서는 물질을 정해진 기간 동안 투여하여 특정한 병변을 일으킨 다음 멈추고 과정의 진행이나 가역성을 평가하게 된다(Todd, 1986; Marsman and Popp, 1994).

유전자 조작에 의한 -transgenic 또는 knocked out- 생물학적 검정은 발암 과정에 연관된 화학 물질과 유전 사이의 상호작용에 대한 통찰력을 제공할 수 도 있다 (Tennant et al., 1995).

2.3. 구조 유사성 자료

일부 화학물질 군(群)에서는 설치류의 생물학적 검정으로부터 대부분 얻은 유사구조물질의 발암성에 대한 중요한 자료가 존재한다. 유사구조 영향은 물질의 발암성을 조사하거나 잠재적인 목표장기, 영향과 관련된 노출, 잠재적인 기능적 분류에 따른 영향, 또는 작용방식을 확인하는데 지침이 된다.

3. 기타 중요 자료의 분석

(1) 발암과정의 핵심적인 요소라고 생각되는 종점(endpoints)에 관한 자료뿐

만 아니라, 물질의 물리적, 화학적, 구조적 특징은 인체 발암 위험 가능성에 대한 가치있는 통찰을 제공한다. 이런 자료는 다음과 같다.

- 물리화학적 성질
- 구조-활성 관계
- 대사와 독성동력학의 비교

물질의 흡수, 분포, 생체내 변화, 배설에 대한 연구는 종(種)간의 비교를 가능하게 하여 인체유해성 평가에 대한 동물반응을 적용하는 데 도움이 된다.

(2) 동물의 독성학적 결과와 인체의 임상적 관찰

실험동물에서의 독성학적 결과와 인체에서의 임상적 관찰은 발암 유해성 평가에 중요한 자원이 된다. 그런 자료는 목표장기에 대한 독성뿐만 아니라 생리학적 영향과 효소, 호르몬, 다른 중요한 거대분자에 대한 영향에 대해서도 정보를 제공한다.

(3) 발암작용 방식과 관련된 사건들

종양의 발달에 선행하는 화학적 생물학적 변화에 대한 정보는 암의 위해성이 존재하는지에 관한 중요한 통찰을 제공할 수 있고 관찰 가능한 종양 반응의 범위 이하에서의 용량-반응 관계를 고려하는데 적절한 도움을 줄 수 있다. 암은 세포성장, 분할과 분화를 조절하는 일련의 유전적 변이로 생기기 때문에 유전자형이나 유전자발현에 영향을 줄 가능성은 발암 과정에 대한

영향을 평가할 때 매우 중요하다. 중요한 질문은 이것이다. 물질 또는 대사 산물이 직접적으로 DNA와 작용하여 유전자 산물이나 발현에 변화를 가져오는 변이를 일으키는가? 아니면 간접적인 DNA와의 상호작용을 통해 유전자 발현을 일으키는가?

게다가, 발암과정은 세포외 환경으로부터 세포가 받는 신호를 변화시키는 복잡한 작용을 수반하여 조절되지 않는 성장을 촉진시키게 된다. 전부는 아니지만 많은 돌연변이원(mutagens)이 발암원이며 일부에서는 세포 증식을 유도하여 암의 성장을 가져온다. 따라서 물질이 일으키는 발암과정의 핵심적인 단계에 대한 이해는 작용방식을 평가하는데 필수적이다. 예를 들어 변이원성의 작용방식을 갖는 발암원의 결정은 증거의 가중치적 접근으로 유전적 종점, 대사(metabolic) 프로파일, 물리화학적 성질, 구조-활성 관계 분석에 대한 생체 또는 실험실내 단기 실험결과를 수반한다(Dearfield et al., 1991; U.S. EPA, 1986b; Waters et al., 1999). 변이원성 작용방식에 대한 핵심 자료는 발암원 또는 대사물질이 DNA반응성이거나 DNA와 결합하는 능력이 있다는 증거가 될 수 있다.

4. 작용방식 (MODE OF ACTION)

개체의 생물학과 물질의 화학적 성질사이의 상호작용은 부작용이 있는지를 결정한다. 따라서, 작용방식(mode of action)은 물질의 암 발생에 대한 영향에 있어 핵심적인 현상을 설명하는데 도움이 되는 물리적, 화학적, 생물학적 정보에 근거를 둔다. 물질은 한 가지 이상의 작용방식을 가질 수 있다. 따라서 작용방식과 인간과의 관련성은 추가적인 분석 없이는 다른 독성 종말점이나 조직 또는 세포 유형으로 일반화시킬 수 없다.

작용방식 분석을 위한 정보는 일반적으로 인간과 동물에서 암 자료와 구조 유사성에 관한 자료뿐만 아니라 기타 주요한 자료를 포함한다.

잠정적인 작용 방식과 인간에 대한 동물자료의 적절성에 대한 결정을 내림에 있어, 장기적인 동물 연구의 자료가 매우 중요한 실마리를 제공할 수 있다. 검토해야 될 몇몇 주요 안은 다음과 같다.

- 종양의 유형, 예를 들어 내분비영향에 의한 것 또는 DNA반응성 발암물질로 인한 것.
- 연구와 발암 위치의 수, 연구상에서 영향 받은 또는 영향 받지 않은 성(性)과 종(種)
- 인간과 실험 종(種)사이의 특정 물질에 대한 대사 활성화와 해독의 유사성
- 종양의 스펙트럼과 노출부위 또는 전체적인 부위에서 발생하는지에 대한 노출 부위의 영향
- 고용량노출의 목표장기 또는 전신독성에 관한 영향
- 증식성 병변의 존재
- 용량과 시간이 병변의 전암성에서 양성 악성으로 진행에 미치는 영향
- 용량과 시간의 작용으로 인한 악성과 양성 종양의 비
- 노출 개시 후 종양이 나타나는 시간
- 국소적으로 또는 전신적으로 침투하는 종양의 발생
- 동물 실험에서 높거나 낮은 역사적인 발생율이 있는 장기 위치에서의 종양
- 종양세포에서의 생물학적 표지자
- 용량-반응 곡선의 형태

5. 증거의 가중법 기술 (WEIGHT OF EVIDENCE NARRATIVE)

증거의 가중법 기술은 물질의 인체발암성과 조건을 설명하는 짧은 요약문이다. 첫 번째 단락에서는 중요한 구성요소와 결론에 대해 요약하고 나머지 부분에서 복잡한 문제를 좀 더 자세히 설명하고 있다.

증거의 가중치는 유해성과 그 유해성이 의존하고 있는 이용가능한 자료의 질과 양, 유형을 이해하는데 필수적인 정보의 복잡성뿐만 아니라 노출환경이나 노출집단의 특징에 대해 기술하는 것으로 제시되어야한다. 예를 들면, 기술문은 발암성에 대한 판단이 인체노출, 동물실험, 이것 두 개의 혼합, 기타 자료에 어느 정도까지 근거를 두고 있는지에 대해 명확히 제시할 수 있어야 한다. 유사하게 작용방식에 관한 정보도 자료가 생체 내 또는 실험실 노출, 또는 다른 물질과의 유사성에 어느 정도까지 기반하고 있는지 구체화할 수 있어야 한다. 또한 물질의 작용방식이 일어나는데 필요한 최소 용량 또는 최소 기간까지 제시되어야한다.

특정한 유전자를 갖고 있는 개체에서는 유해성이 불균형적으로 표현될 수도 있다. 또한 유해성을 부여하기 위해서는 노출 경로가 반드시 사용되어야 한다.

증거의 가중법 기술이 강조해야하는 것은 다음과 같다.

- 자료의 질과 양
- 모든 핵심 결정과 그에 대한 근거
- EPA에 흔하지 않은 또는 새로운 자료, 분석, 가정

이와 같은 복잡성을 포착하기 위해서는, 증거의 가중치 기술은 일반적으로

다음의 것들을 포함해야한다.

- 인체발암성에 대한 결론 (기술어의 선택)
- 이와 같은 결론을 지지하는 핵심적인 증거의 요약: 결론을 뒷받침하는 자료의 유형(인간/동물, 생체내/실험실내)에 관한 정보를 포함.
- 발암성의 표현을 설명하는 역학적 또는 실험적인 조건에 관한 정보 (예: 발암성이 한 가지 노출경로로만 가능하거나 또는 인체의 특정 노출 수준이상에서만 발생하는 경우)
- 잠재적인 작용방식과 그것이 어떻게 결론을 강화하는지에 대한 요약
- 감수성이 높은 집단 또는 생애주기(lifestage)에 대한 지침
- 이용가능한 정보가 확정적이지 않을 때 시행된 주요 디폴트 옵션의 요약

자유로운 형태의 서술에서 어느 정도의 명료함과 일관성을 제공하기 위해서, 증거의 가중치 기술어는 서술문(narrative)의 첫 문장에 포함된다. 기술어(descriptor)를 선택하는 것은 판단의 문제이며 공식으로 환원될 수 없다. 각 기술어는 광범위한 자료세트와 증거의 가중치에 적용될 수 있다. 이런 기술어들과 서술문은 새로운 과학적 이해와 새로운 실험방법을 수용할 수 있는 충분한 유연성을 제공한다. 기술어는 증거의 연속선상에서 요점을 제시하기 때문에 결과적으로 경계선 상의 경우가 있으며 이는 충분한 서술문으로 명확해진다.

하나의 물질에 대해 여러 개의 기술어가 사용될 수 있다. 예로서 발암과정 이 용량 또는 노출경로 의존적일 때이다. 예를 들어, 한 물질이 하나의 노출 경로에 대해서만 접촉점에 종양이 생기고 다른 경로에 대해서는 음성일 경우에 이 물질은 첫 번째 경로에 대해서는 발암의 가능성이 있음(likely to be carcinogenic)이지만 두 번째 경로에 대해서는 발암의 가능성이 있지 않음(not likely to be carcinogenic)으로 기술된다. 또 다른 예는 작용방식이 충분히 이해되어 암 발생의 핵심 사건이 특정 용량 범위 이하에서는 일어나지 않는다고 결론내릴 때이다. 이 경우에 물질은 특정 용량범위에서는 발암의 가능성이 있음이라고 기술되지만 그 이하의 범위에서는 발암의 가능성이 있지 않음이라고 기술될 수 있다. 기술어는 암의 생물학적 검정(bioassay)을 테스트하지 않은 물질에 대해서도 독성동태학과 작용기전의 정보 등 충분한 정보가 있어 과학적 추론을 통해 확실한 평가를 할 수 있다면 적절하게 선택될 수 있다. 예를 들면, 어떤 물질이 잘 정의된(well-defined) 공통적인 작용방식을 갖는 물질 군(群)에 속해있고 그 물질이 동일한 작용방식을 갖는다면 테스트하지 않은 그 물질은 해당 물질 군(群)과 동일한 기술어를 갖게 된다. 또 다른 예로 테스트되지 않은 물질의 효과가 인체 대사산물(metabolite)로 작용한다고 알려져 있다면, 그 물질은 대사산물과 동일한 기술어를 가질 수 있다. 새로운 실험 기법이 개발되어 사용되면, 발암성 평가는 점점 더 동물이나 인간에서의 연구 없이 독성동력학(toxicokinetic)과 작용방식에 기반 할지도 모른다.

잘 연구된 물질이 최초 접촉부위에서만 종양을 생성한다면, 기술어는 일반적으로 작용방식이 다른 경로에는 적절하지 않다면, 종양을 유발한 노출경로에 대해서만 적용된다.

종양이 최초 접촉부위 이외의 장소에서 발생한다면, 기술어는 일반적으로 충분한 용량으로 적절히 테스트되지 않은 모든 노출 경로에 대해서도 적용

된다. 예외가 있다면 다른 경로로는 흡수가 일어나지 않는다는 독성동태학적인 자료 같은 확실한 정보가 있을 때이다.

반응이 용량에 따라 질적으로 양적으로 다를 때, 이에 대한 정보는 위해성 기술에 있어 한 부분이 되어야한다. 일부 경우에 있어, 암이 특정 용량이상에서만 나타나는 독성 효과에 의한 2차적인 것일 때, 특정 용량범위에 도달하는 것은 효과가 나타나기 위한 전제조건(precondition)이 될 수 있다. 다른 경우에는는 효과가 노출이 특정 기간이상 유지된 후에만 나타난다면 노출기간이 위해성의 전제조건일 수 있다.

다수의 생물학적 검정 결과가 확정적이지 않을 때는 작용방식(mode of action)이 더 적절한 기술어를 선택하는 데 열쇠가 될 가능성이 크다. 생물학적 검정이 적을 때는, 연구결과를 반복하거나 다른 성, 주(strain), 종(species)에서의 효과를 조사한 추가적인 검정이 유용할 수 있다.

적절한 자료가 부족할 때에, 기술어는 데이터베이스에 관해 “발암성을 평가하기위한 자료가 부족함 (Inadequate Information to Assess Carcinogenic Potential,)”, 또는 “발암 잠재성을 시사하는 증거가 있음 (Suggestive Evidence of Carcinogenic Potential)”등으로 진술을 한다. 더 정보가 많은 경우에, 기술어는 물질의 인체 발암성에 대한 결론을 표현한다. 결론이 양성이라면, 해당 물질은 “인체 발암의 가능성이 있음 (Likely to Be Carcinogenic to Humans)”, 또는 증거가 강하다면 “인체 발암물질 (Carcinogenic to Humans)”로 기술될 수 있다. 만약 결론이 음성이라면 “인체 발암성이 없음 (Not Likely to Be Carcinogenic to Humans)”으로 기술될 수 있다.

“likely”라는 용어는 다른 문맥(contexture)에서는 확률적인(probabilistic) 의미를 함축하고 있을 수 있지만, 증거의 가중치 기술어로서의 사용은 해당 화학물질의 발암성 여부에 대한 정량적인 개연성(quantifiable probability)과 상

응되지 않는다. 이것은 발암성 평가를 뒷받침하는 자료가 일반적으로 발암물질이라는 개연성을 수학적으로 계산하는데 적합하지 않기 때문이다. 다른 기관에서는 이와 상응되는 증거의 가중치를 “인체 발암물질로 합리적으로 기대되는 물질 (Reasonably Anticipated to Be a Human Carcinogen)” (NTP) 또는 “인체발암 가능성이 있음 (Probably Carcinogenic to Humans)” (International Agency for Research on Cancer)으로 표현해왔다.

다음의 기술어는 증거의 가중법 서술문에 대한 안내로서 사용될 수 있다. 기술어 논의에 제시된 예들은 설명에 도움을 준다. 기술어만으로서 보다는 완전한 증거의 가중치 기술문은 결론과 근거를 제공한다.

“인체에 발암물질 (Carcinogenic to Humans)”

이 기술어는 인체 발암성의 강력한 증거가 있음을 가리킨다. 이것은 다양한 증거의 조합을 포함하고 있다.

- 이 기술어는 인체 노출과 암 사이의 인과관계에 대한 확실한 역학적인 증거가 있을 때 적합하다.

- 예외적으로, 이 기술어는 역학적인 증거의 무게는 적지만 다른 종류의 증거에 의해 강화되는 경우에 똑같이 적합할 수 있다. 다음의 모든 조건들이 만족되는 경우에도 사용될 수 있다:

- (a) 인체노출과 암 또는 발암 작용방식의 핵심 전구 사건(precursor events) 사이에 강력한 증거가 있지만 인과 관련성이 충분하지 않고,
- (b) 동물에서의 광범위한 발암성의 증가가 있고,

(c) 발암작용방식과 이에 관련된 핵심 전구 사건이 동물에서 확인되었고,
(d) 동물에서 암 반응에 선행하는 핵심 전구 사건이 이용가능한 생물학적 정보에 근거해서, 인간에서 일어나고 종양으로 진행될 것으로 기대되는 강력한 증거가 있다. 이런 경우에, 서술문(narrative)은 작용방식에 관한 실험적인 역학적인 정보 모두를 포함하고, 또한 인체 정보에 근거한, 또는 제한된 인간 연구와 광범위한 동물실험에 근거한 상대적인 무게를 표시한다.

“인체 발암 가능성이 있는 물질 (Likely to Be Carcinogenic to Humans)”

이 기술어는 증거의 가중치가 인간에게 발암의 잠재성을 증명하는데 적절하지만 “인체에 발암물질”에 해당되는 증거의 가중치에 도달하지 못할 때 적합하다. 이 기술어와 맞는 적합한 증거들은 넓은 스펙트럼을 갖는다. 이전에 기술되었듯이 “likely”라는 용어를 증거의 가중치 기술어로 사용하는 것은 정량적인 개연성과 상응되지 않는다. 아래의 예는 이 기술어가 포함하는 자료 조합의 넓은 범위를 제시해준다. 이것들은 실례(實例)일뿐 이 기술어의 사용을 뒷받침해줄 체크리스트나 제한점을 제공하지는 않는다. 더욱이, 작용방식 같은 추가적인 정보는 예시로 든 것의 기술의 선택을 바꿀 수도 있다. 이 기술어를 뒷받침하는 자료는 다음과 같다:

- 비록 동물실험에서 확실한 발암성이 아니지만 인체 노출과 암 사이에 그럴듯한(plausible) 관련성을 증명하는 물질로 대부분의 경우에서 일부 뒷받침해줄 만한 생물학적, 역학적 증거가 있다.
- 하나 이상의 종(種), 성, 주(株), 위치, 또는 노출경로에서 인체발암성의 증거 유무와 상관없이 동물 실험에서 양성 결과를 보인 물질

- 통계학적으로 유의한 결과를 넘어 추가적인 생물학적 중요성을 제기하는 양성 결과의 종양 연구로 예를 들면 고도 악성, 또는 조기 발현이 해당된다.

- 동물실험연구에서 희귀한 종양 반응을 보이며 인간에서도 적절한 것으로 간주되는 경우, 또는

- 다른 종류의 증거- 인체노출과 암 사이의 그럴듯한(명확히 인과적이지 않은) 관련성 또는 물질이나 중요 대사물질이 일반적으로 종양 형성과 관련되어 있는 것으로 알려진(DNA 반응성 또는 세포 성장 조절의 영향 같은) 사건을 일으킨다는 증거 -에 의해 강화되는 양성 종양 연구

“잠재적인 발암성을 제시하는 증거가 있는 물질 (Suggestive Evidence of Carcinogenic Potential)”

이 기술어는 증거의 가중치가 발암성을 제시할 경우에 적합하다; 인간에서의 발암 가능성에 대한 우려가 제기되지만, 더 강력한 결론을 내리기에는 자료가 충분치 않다고 판단되는 경우이다. 이 기술어는 발암성에 대한 다양한 수준 -실험에서만 양성을 보이는 것부터 하나의 종(種)에서만 양성이고 다른 종에서는 모두 음성인 경우까지- 의 우려와 관련된 증거의 스펙트럼을 포함한다. 데이터베이스의 범위에 따라, 추가적인 연구들이 진전된 통찰을 제공할 수도 있다. 몇 가지를 들면 다음과 같다:

- 하나의 동물 또는 인간 연구에서 작고 통계학적으로 유의하지 않은 종양 발생의 증가가 있고 “인체발암 가능성이 있는 물질 (Likely to Be

Carcinogenic to Humans)”라고 할 만큼 증거의 가중치가 크지 않은 경우로 일반적으로 동일한 수준의 인구 집단과 실험체계에서 는 다른 연구들에 의해 반박되지 않는다.

- 동일 성(性)과 주(主)에서 높은 배경률(background rate)을 갖는 종양의 발생이 낮은 경우로, 관찰된 종양의 발생이 평가 중인 물질에 의한 것이 아니라 내인성 요인에 의한 것일 수 있다는 충분하지는 않지만 일부 증거가 있을 때이다. 특정 성(性)과 주(主)의 동물에서 특정 종양의 배경률이 높은 경우 평가 중인 물질과는 독립적으로 작용하는 생물학적 요인이 있을 가능성이 높다. 이 경우에는, 종양이 해당물질에 의한 것이 아니라고 결정짓는 이유가 설명된다.

- 양성반응의 증거가 있는 연구이지만 파워(power), 설계, 수행상의 제한점으로 확실한 결론을 이끌어 내는데 한계가 있으나, 구조-활성 관계 같은 다른 종류의 증거들에 의해 발암의 가능성이 강화되는 경우; 또는

- 하나의 용량에서만 통계학적으로 유의한 증가를 보이고 다른 용량에서는 그와 같은 반응이 없으며 전체적인 경향성이 보이지 않는 경우

“발암성을 평가하기에 정보가 부적합함 (Inadequate Information to Assess Carcinogenic Potential)”

이 기술어는 이용가능한 자료가 다른 기술어들 중 하나를 적용하기에는 부적합한 경우에 해당된다. 일반적으로 추가적인 연구들이 진전된 통찰을 줄 것으로 기대된다. 예를 들면 다음과 같다:

- 해당 정보가 거의 없는 경우

• 증거가 상반되는 경우로 일부 연구에서는 발암성의 증거를 보이지만 같은 성(性)과 주(主)에서 시행된 동리 수준의 다른 연구에서는 음성인 경우 (그러나 전체적인 증거의 가중치에 따라 상반되는 결과들도 암시적인 (suggestive) 또는 가능성 있는(likely) 증거로 간주될 수 있다) 또는,

- 음성 결과이지만 “인체 발암 가능성이 없음 (Not Likely to Be Carcinogenic to Humans)”으로 하기에는 충분히 강력하지 않은 경우

“인체 발암 가능성이 없음 (Not Likely to Be Carcinogenic to Humans)”

이 기술어는 이용가능한 자료가 인체 유해성을 우려할 근거가 없다고 결정할 만큼 확실한 경우에 해당된다. 예를 들면, 실험동물에서 양성 결과가 나왔지만 실험동물에서의 작용방식이 인간에서는 적용되지 않는다는 강력한 증거가 있을 수 때이다. 또 다른 예로, 해당물질이 인간과 동물 모두에서 발암성이 아니라는 확실한 증거가 있는 경우이다. 판단은 다음과 같은 자료에 근거할 수 있다:

- 잘 설계되고 수행된 최소 두 가지 이상의 적절한 동물 종(種)에서 양 성(性) 모두에서 발암 효과가 없다고 증명된 동물실험. (암 효과를 제시하는 다른 동물 또는 인간 자료가 없는 상태에서)
- 동물에서만 발견되는 유일한 발암 효과를 보여주는 확실하고 광범위한 실험적인 증거가 인체에는 상응되지 않는 경우

- 발암 효과가 특정 노출 경로에 의해서는 가능할 것 같지 않다는(not likely) 확실한 증거 또는,
- 발암효과가 정의된 용량 범위 이하에서는 나타나질 것 같지 않다는(not likely) 확실한 증거가 있는 경우

“not likely”라는 표현은 자료에 의해 뒷받침되는 상황에서만 적용된다. 예를 들어, 어떤 물질은 한 경로에 대해서는 “Not Likely to Be Carcinogenic” 이지만 다른 경로에 대해서는 반드시 그러하지 않을 수 있다.

다수의 기술어 (Multiple Descriptors)

물질의 영향이 용량 또는 노출 경로에 따라 다를 때 하나 이상의 기술어가 사용될 수 있다. 예를 들면, 어떤 물질은 한 노출 경로에 대해서는 “Carcinogenic to Humans” 이지만, 다른 경로에 대해서는 흡수되지 않으므로 “Not Likely to Be Carcinogenic” 이 될 수 있다. 또한, 어떤 물질은 특정 농도이상에서는 “Likely to Be Carcinogenic” 이지만 그 농도 이하에서는 종양 형성의 핵심적인 사건이 일어나지 않기 때문에 그 용량 이하에서는 “Not Likely to Be Carcinogenic” 일 수 있다.

6. 유해성 특성 기술 (HAZARD CHARACTERIZATION)

유해성 특성(hazard characterization)은 전체적인 위험 평가에 필요한 유해성 정보를 포함한다. 이것은 유해성 평가의 결과를 제시하고 증거의 가중치 결론이 어떻게 나왔는지를 설명한다. 유해성 기술은 명료한 언어로 물질의

잠재적인 영향- 노출 환경에 질적으로 의존될 수 있는지, 그리고 누구든지 특별히 민감해질 수 있는지 -에 관한 결론을 요약한다. 결론을 뒷받침하고 있는 자료의 정도와 자료가 결정적이지 않기 때문에 실시된 디폴트 옵션의 결과 정도에 대해 논의한다. 다른 연구와 다른 결과들의 복잡한 경우들이 어떻게 해결되었는지 설명한다. 유해성 기술은 위해서 평가에서 드러난 주요한 쟁점들을 다루고 자료의 대안적 해석과 과학적으로 얼마나 지지 가능한지, 얼마나 EPA 가이드라인에 적합한지를 논의한다.

결론이 작용방식(mode of action)에 의해 뒷받침될 때, 유해성 기술은 또한 자료의 완전성, 추론의 강도와 한계, 다른 방식에 대한 가능성, 용량-반응 평가에 가능한 접근을 선택하기 위한 작용방식의 적용을 포함한 작용방식의 결론을 명확히 요약한다. 유해성 기술은 또한 작용방식의 정보가 특정 인구 집단 또는 연령(lifestage)에서의 불균형적인 위험, 또는 다른 물질이나 스트레스 요인과의 상호작용에 근거한 위험 강화의 가능성을 어느 정도까지 설명할 수 있는지 논의한다.

유해성 기술에서 설명될 수 있는 주제는 다음과 같다:

- 유해성 평가 결과의 요약
- 감수성 있는 인구집단과 시기(lifestage)의 확인
- 물질의 작용방식에 관한 결론과 용량-반응 평가를 위한 접근 방식의 선택에 대한 적용

이용가능한 종류의 증거(동물의 생물학적 검정, 역학적 연구, 독성동력학 정보, 작용방식 연구, 구조 유사성이나 대사사물에 관한 정보) 확인, 자료의 질과 다른 종류의 증거의 일관성(coherence) 제시

- 유해성 평가의 강도와 한계, 자료를 해석함에 있어 중요한 쟁점 제시, 동일하게 개연성이 있어 보이는 것으로 생각되는 대안적 해석, 결정적인 자료의 차이(gap), 이용가능한 정보가 확실한 결론을 내리지 못할 때 시행된 기본 선택.

II. 용량-반응 평가 (DOSE-RESPONSE ASSESSMENT)

용량-반응 평가는 특정한 노출 수준에서의 인체에 대한 잠재적인 위해성을 가능하게 하는 것이다. 용량-반응 평가는 서로 다른 노출수준에서의 위해성 추정, 서로 다른 결정에 따른 위해성 감소의 추정, 조치가 수행된 뒤에 남은 위해성의 추정, 서로 다른 결정의 비용-효과 분석을 위한 위해성 정보의 제공, 서로 다른 물질(agent) 또는 건강 영향의 교차비교 및 조사 우선순위 설정 등의 여러 면에서 유용하다. 평가의 목적은 이용가능한 자료의 다양한 수준의 질(quality)을 고려해야한다.

용량-반응 분석은 일반적으로 용량과 반응에 대한 정량적인 자료를 보고하는 개별 연구로부터 나온다. 인간과 동물 연구의 분석을 위한 용량의 대안적인 측정이 가능하다. 2단계(two-step) 접근방법은 용량-반응 자료의 분석과 저용량에 대한 추론(inferences)을 구별한다. 첫 번째 단계는 실험 또는 역학적인 연구의 관찰 범위내에서 용량과 반응의 분석이다. 넓은 범위의 실험 자료를 용량-반응 평가에 포함시키기 위해 모형화(modeling)가 요구된다. 모형화는 저용량에 대한 유의한 외삽(extrapolation)없이 관찰 범위의 하한점에 가까운 시작점(POD, point of departure)을 산출한다. 2번째 단계는 저용량에 대한 외삽이다. 선형(linear)과 비선형(nonlinear) 접근 둘 모두 다 가능하다. 다수의 추정이 이루어지는 경우 각각에 대한 강도가 제시된다. 몇몇 경우에는 인체 발암 위험을 가장 잘 나타는 방식으로 결합될 수도 있다. 서로 다른 인체 노출 시나리오와 감수성이 있는 집단과 시기(lifestage)의 원인이 되는 노출-반응의 차이들을 기술하는데 특별한 고려가 있다. 분석상에서 마주치는

중요한 불확실성을 논하고 노출-반응 평가의 다른 중요한 면을 기술하는 것이 중요하다.

용량-반응 평가의 영역, 깊이 및 사용은 환경에 따라 다르다. 비록 용량-반응 자료의 질이 반드시 증거의 가중치 기술과 관련된 것은 아니지만, 일반적으로 “인체 발암물질”과 “인체 발암 가능성이 있는 물질”로 간주되는 인자들에 대해서는 용량-반응 평가가 이루어진다. 암시적인 증거가 있을 때 EPA는 일반적으로 용량-반응 평가를 시도하지 않는다. 자료의 특성이 일반적으로 평가를 뒷받침하지 못하기 때문이다. 하지만, 자료가 잘 수행된 연구를 포함하고 있을 때, 정량적인 분석은 몇 가지 목적 -예를 들어 크기에 대한 감각과 잠재적인 위해성의 불확실성, 잠재적인 유해물질의 등급매기기, 또는 연구 우선순위 설정과 같은- 을 위해서 유용할 수 있다.

암은 시간에 따른 세포와 조직의 변화를 통해 발생하는 몇 가지 질환의 총합체이다. 종양발생에 기반한 용량-반응 평가 절차들은 경험적인 자료와 이런 사건들에 대한 이해의 부족으로 전체적인 생물학적 과정 내에서의 핵심 전구(precursor) 사건들을 좀처럼 고려하지 못했다. 이 논고에서, 반응 자료는 종양 발생에 추가하여 발암과정에 필수적인 것으로 고려되는 핵심 전구 사건들을 포함하고 있다. 이런 반응들은 DNA, 염색체 또는 다른 주요 거대분자들의 변화; 호르몬의 변화 유발을 포함한 성장신호전달(growth signal transduction)에 대한 영향; 전암성이지만 암으로 판단되는 병리는 아닌 것으로 진단되는 증식성 사건들을 포함한 생리학적 또는 독성 영향들을 포함하고 있다. 이런 반응의 분석은 종양 용량-반응 분석을 강화하기 위해 종양 발생의 그런 요소들과 함께 행해질 수 있다. 비발암 주요 사건의 용량-반응분석이 물질에 대한 발암과정에 대해 더 많은 정보를 제공한다면, 총체적인 용량-반응 평가를 위한 종양 발생 분석에 사용될 수 있다.

작용방식의 이해가 향상되고 새로운 형태의 자료가 이용가능해질 때, 용량-반응 평가는 계속해서 발전될 것이다. 이 암 가이드라인은 새로운 과학적 이해와 새로운 정보원을 반영함으로써 용량-반응 평가를 향상시키는 새로운 방법의 발전과 적용을 환영한다.

1. 용량의 분석

관찰된 각각의 영향에 대해 용량-반응평가는 적절한 용량 기준을 먼저 정해야 한다. 몇 가지 용량 기준이 사용되었다. 예를 들어, 전달용량(delivered dose), 인체부하량(body burden), 곡선이하의 면적, 자료와 작용방식에 따른 기타 적절한 기준이 사용되었다.

적절한 용량 기준의 선택은 이용가능한 자료가 무엇인지, 물질의 목표 장기에 대한 작용 방식, 추정에 따르는 불확실성과 다른 기준의 적용에 관해 알려진 것이 무엇인지를 고려한다.

용량 기준은 다음을 구체화한다.

- 측정된 물질, 대체로 활성물질 (투여된 물질 또는 대사산물)
- 목표 장기의 근접성 (노출농도, 잠재적인 용량, 내부 용량)
- 유효 용량의 시간 요소 (누적용량, 평균용량, 최고용량, 또는 인체부하량)

분석은 동물 용량 기준 또는 인체 용량 기준의 추정에 기반한다. 평가는 용량 기준을 선택하기 위해 사용된 접근법과 그 이유를 기술해야 한다. 하지만, 최종분석은 인체 등가용량 기준을 정해야 한다. 이것은 서로 다른 데이터세트의 결과 비교와 일반적인 기준으로서 인체 등가용량/농도를 사용한 효과 비교를 용이하게 해준다. 적절하다면, 용량 기준을 노출경로에 따라 변화할 필요가 있을 수도 있다. 경로-경로 외삽이 이루어질 때, 기초 자료, 알고리즘 및 가정들이 분명하게 기술된다.

노출이란 물질이 유기체 외부 경계와 접촉하는 것이다. 노출농도는 접촉시

점에 운송 중 또는 매개체의 화학물질의 농도이다. 농도는 유기체의 외부 경계를 지나 대사과정 이나 생물학적으로 중요한 수용체와 상호작용할 수 있는 물질의 양이다. 잠재적인 용량ds 섭취되고, 흡입되고 또는 피부 노출된 용량이다. 노출 용량은 흡수 장벽에 도달한 물질의 양 및 흡수가 가능한 양이다. 흡수 용량은 특정 흡수 장벽을 넘어가는 양이다. 내부 용량은 더 일반적인 용어로 특정 흡수 장벽 또는 교환 경계에 대한 관점 없이 사용된다. 도달 용량은 어떤 특정 기관(organ) 또는 세포와 상호작용이 가능한 물질의 양이다.

노출 시기가 또한 중요할 수 있다. 감수성이 높은 시기(lifestage)는 다른 시기에서의 용량과 같지 않기 때문에 따로 분석되어야 한다.

1.1. 서로 다른 실험적 노출 요법의 표준화

복잡한 노출 또는 요법이 종종 실험적·역학적 연구에서 존재한다. 결과적인 내부 용량은 농도, 기간, 투여 빈도, 투여사이의 회복 기간 등의 다양한 변수에 영향을 받는다. 또한 내부 용량은 인생주기와 대사율 및 청소율 같은 내인성 인자들에 영향을 받는다. 서로 다른 연구 설계의 자료를 이용하기 위해서, 투여용량이든 흡입노출농도 또는 내부 단위이든 복잡한 노출 요법을 위한 용량 계량의 요약 추정이 도출될 수 있다.

노출로부터 용량계량을 추정하기 위해서 독성동태학 모델링이 선호된다. 독성동태학 모델은 일반적으로 용량과 시간에 따른 내부 용량의 측정 사이의 관계를 기술한다. 더 복잡한 모델들은 대사 및 청소율의 다형성 같은 내인성 변이의 원천들을 반영할 수 있다. 확고한 모델을 사용할 수 없을 경우 또는 평가의 목적이 모델 개발을 보증하는 것이 아닐 때는 더 단순한 접근법들이 사용될 수 있다.

만성적인 노출 연구를 위해서는 누적 노출 또는 투여 용량이 종종 하나의 일정한 용량단위로서 연구 기간의 평균으로 표현된다. 이 접근법은 단 기간 동안의 고용량 투여를 장기간의 저용량 투여로 약분하는 것과 같다는 것을 암시한다. 불확실성은 보통 기간이 평균기간에 비해 짧거나 또는 간헐적인 용량이 평균용량보다 더 높을 때 증가한다. 게다가, 어떤 특정한 감수성 또는 불응성 시기 동안의 용량은 다른 시기의 용량과 같지 않다. 이런 이유로 누적 용량 또는 잠재적인 용량은 자료에 의해 지시될 때 더 적합한 용량 단위로 대체될 수 있다.

작용방식 연구를 위해서 용량 계량은 핵심 전구 사건의 발생 영향 시기를 반영하도록 기간에 걸쳐 계산되어야한다. 작용 방식 연구들은 종종 기간 제한적이다. 전구사건들이 덜 만성적인 노출 후에 발견될 수 있기 때문이다. 실험적인 노출 요법이 매주 기반(예: 매일 4시간씩, 매주 5일씩)으로 구체화될 때 매일의 노출은 주(week)로 평균화될 수 있다.

세포 또는 분자 수준 연구의 용량은 기간(organ) 또는 기간-수준의 용량 계량과 관련짓기가 어려울 수 있다. 독성동태학 모델링이 때때로 세포 또는 분자의 용량을 개체의 더 높은 수준에서 용량 또는 노출과 관련짓기 위해 사용될 수 있다.

1.2. 독성동태학 자료와 모델링

화학-특이적인 자료가 없을 경우, 생리학적으로 기반한 독성동태학 모델링이 잠재적으로 내부용량을 결정하는 생물학적 과정을 설명하는 가장 포괄적인 방법이다. 생리학적으로 기반한 모델들은 흔히 생리학적 구획 간의 혈

류를 기술하고 투여 용량과 내부 용량 사이의 관계를 시뮬레이트한다. 독성 동태학적인 모델은 일반적으로 흡수, 분포, 대사, 투여 물질과 대사물질의 제거 자료를 필요로 한다.

추가적으로, 흡입 노출의 경우, 모델들은 명확하게 기류와 동반된 입자 또는 섬유 및 가스 사이의 작용뿐만 아니라 호흡기도의 기하학과 기류의 특성을 기술한다.(Kimbell 등, 2001; Subramaniam 등, 2003) 종(種)간 기도의 형태계측 차이가 크기 때문에 그런 모델들은 중간 외삽에서 특히 유용할 수 있다. 하지만 적용했을 때, 그 모델이 인간 집단을 대표하는 정보를 제공하는 것을 확신하기 위해 개체간 기도 형태계측의 차이가 클 가능성이 고려되어야 한다.

독성동태학 모델은 투여 용량과 내부 용량 사이의 비선형(nonlinear) 관계를 드러내고 기술함으로써 용량-반응 평가를 향상시킬 수 있다. 용량-반응 곡선에서 관찰되는 비선형성은 종종 독성동태학 -예를 들면, 고용량에서의 효소화 과정의 포화 또는 유발을 포함한- 에 그 원인을 돌릴 수 있다(Hoel 등, 1983; Gaylor 등, 1994). 일부 경우에서 독성동태학적 과정은 충분히 낮은 용량에서 선형이 되는 경향이 있다(Hattis, 1990).

신뢰에 대한 토의는 반드시 모델 결과를 제시하고 모델 타당도와 민감도 분석을 고려해야 하며, 모델의 예측 수행과 모델이 의사결정을 뒷받침하기에 충분한지를 강조해야 한다. 양적인 불확실성 분석은 모델이 기본적으로 초기 설정 가정들 또는 화학-특이적인 자료에 기반하던 간에 모델의 수행력을 평가하는 데 중요하다. 불확실성 분석은 모델의 불확실성 질문(예를 들면, 모델은 적절한 생물학에 근거하며 어떻게 용량 계량 추정에 영향을 미치는가?)과 변수의 불확실성(예를 들면, 자료는 바이어스가 없고 안정적인 모델 변수들의 추정을 뒷받침하는가?)을 다룬다. 전달된 용량 측정이 동물-인간 외삽에

사용될 때, 평가는 목표 조직과 그것의 독물동력학(toxicodynamics)이 두 종 간에서 동일한지에 대한 신뢰성을 토의한다.

독물동태학(toxicokinetic) 모델링 결과는 인체 등가의 노출 또는 용량을 추정하는 우선적인 방법으로 단독으로 제시될 수도 있으며 이 결과들은 또한 모델링의 신뢰성에 따라 초기 설정 절차들과 병행하여 제시될 수도 있다.

1.3. 종(種) 교차 스케일링 절차 (Cross-species Scaling Procedures)

표준 종(種) 교차 스케일링 절차는 자료가 독물동태학적 모델을 뒷받침하기에 충분하지 않거나 평가의 목적이 모델 개발을 보증하지 않을 때 이용가능하다. 목적은 실험동물과 인간 사이에는 크기와 수명 같은 스케일이 다름을 고려하면서, 동일한 영향 정도를 나타낼 것으로 기대되는 인간과 동물의 노출 수준을 정의하는 것이다 (U.S. EPA, 1992b).

1.3.1. 경구 노출

경구 노출로 인한 투여 용량은 $\text{mg/kg}^{3/4}\text{-d}$ (하루당 체중의 3/4 파워에 의해 정상화된 물질의 밀리그램) 등가에 근거하여 (U.S. EPA, 1992b) 스케일 되어야한다. 3/4 파워는 인체와 동물에서의 잠재성을 비교케 하는 경험적인 자료를 포함한 현재의 과학과 일치한다. 또한 포유류동물에서의 핵심적인 생리학적인 변수들의 상대측정(allometric) 변이 분석에 의해 뒷받침된다. 이것은 일반적으로 낮은 용량에서 즉, 효소활성 포화같은 비연속성 원천이 적게 일어나는 곳에서 더 적절하다. 이 스케일링은 보수적인 것보다는 바이어스가 없는 추정으로 의도된다. 음식 또는 물의 노출 농도를 동등한 것으로 하는 것은 같은 접근의 대안적인 버전이다. 왜냐하면 매일의 음식 또는 물의 섭취는 체중의 3/4 파워에 거의 비례하기 때문이다.

종(種)간 스케일링 절차의 목적은 동일한 평생 위해성을 나타내는 동물과 인체에서의 투여 용량을 어림하는 것이다. 이 등가의 2가지 요소를 인식하는 것이 유용하다: 독물동태학(toxicokinetic) 등가와 독물동력학(toxicodynamics) 등가로서 전자는 동일한 조직 용량을 산출하는 동물과 인체에 투여된 용량을 결정하며 후자는 동일한 평생 위해성을 산출하는 동물과 인체의 조직 용량을 결정한다. 독물동태학(toxicokinetic) 모델링은 독물동태학 등가와 관련된 요인들을 설명하며 독물동력학(toxicodynamics) 모델링은 독물동력학 등가와 연관된 요인들을 설명한다.

독물동태학 모델링이 독물동력학 모델링 없이 사용될 때, 용량-반응 평가는 아마도 일부 종(種)간 스케일링 요소를 유지함으로써 독물동력학 등가 설명을 위한 접근법을 개발하고 뒷받침한다.

1.3.2. 흡입 노출

흡입 노출을 위해서 실험적 노출 농도는 흡입 레퍼런스 농도를 유도하기 위한 EPA 방법을 사용하여 계산된 인체 등가 농도로 대체된다(U.S. EPA, 1994). 여기에는 우선적으로 독물동력학 모델링을 사용하는데, 이 모델링을 사용할 수 없을 경우 디폴트(default) 약량학(dosimetry) 모델링이 실험적 노출 농도로부터 인체 등가 농도를 외삽하기 위해 사용된다.

초기설정 약량학 모델은 전형적으로 종 특이적 생리학 및 해부학적 요소들의 사용을 수반한다. 이 요소들은 물질의 형태(입자 또는 가스 등)와 연관되고 반응이 국소적으로(호흡기도 등) 또는 멀리 떨어져서 나타나는 지에 따라 범주화된다. 예로서, 현재 사용중인 디폴트 모델은 다음과 같은 변수들을 사용한다(U.S. EPA, 1994).

- 흡입율과 국소적인 반응을 일으키는 가스에 대한 호흡기도 해당부분의 면적
- 멀리 떨어진 활성 가스의 혈액-가스 분배 계수
- 흡입율과 국소적인 반응을 일으키는 입자에 대한 호흡기도 해당부분의 면적 및 부분적인 침착(fractional deposition)
- 흡입율과 멀리 떨어져 반응을 일으키는 입자에 대한 체중 및 부분적인 침착(fractional deposition)

1.4. 경로 외삽 (Route Extrapolation)

특정 상황에서는 하나의 노출 경로에 대한 연구에 기반한 평가를 다른 노출 경로에 적용할 수가 있다. 경로-경로 외삽은 양적 및 질적 측면을 모두 갖는다. 양적인 면에서 평가자는 하나의 노출 경로에 의한 양성 결과가 다른 경로에서 유사한 결과가 일어날 것이라는 판단을 뒷받침하는 정도를 평가해야한다. 일반적으로, 이와 같은 판단의 신뢰성은 노출 부위로부터 멀리 떨어진 곳에 종양이 관찰되고 두 노출 경로 모두에서 흡수가 비슷할 때 높아진다. 대조적인 자료가 없을 시 질적인 디폴트 선택이 사용될 수 있다: 물질이 노출 경로를 통해 흡수되어 내부 용량을 주었다면, 그 경로에 의해 발암성일 가능성이 있다.

질적인 외삽이 뒷받침될 수 있을 때, 양적인 외삽은 적절한 자료의 부재로 인해 여전히 문제가 될 수 있다. 노출 경로에 따른 생물학적 과정의 차이는 상당할 수 있다. 해당 물질에 관한 좋은 자료가 없는 상태에서 용량-반응 자료의 양적인 경로-경로 외삽에서 흡수 과정의 이런 차이를 설명하는 일반적인 방법은 없다.

그러므로 용량자료의 경로-경로 외삽은 개별적인 분석에 의존한다. 물질에 대한 좋은 자료가 제한적일 때는, 물리 화학적인 성질, 구조유사한 혼합물의 경로 특이적인 자료, 또는 물질의 in vitro 또는 in vivo 흡수 자료에 근거하여 외삽 분석을 시행할 수 있다.

독물동력학 모델링이 서로 다른 노출 경로 연구의 결과를 비교하는 데 사용될 수 있다. 결과는 또한 접촉점으로부터 멀리 떨어진 곳의 영향을 평가하기 위해 내부용량에 근거하여 비교될 수 있다.

경로 외삽은 얼마나 내부 용량과 이후의 영향이 노출 경로에 의존적인지를 이해하는 데 사용될 수 있다. 다른 노출 경로에 의한 실험이 가능하다면 유사한 또는 유사하지 않은 내부 용량의 관찰은 용량-반응 기능에 관한 어떤 결론을 내릴 수 있는지를 결정하는 데 있어 중요할 수 있다.

2. 관찰 범위의 분석 (ANALYSIS IN THE RANGE OF OBSERVATION)

이 암 가이드라인의 원리는 가능한 많은 정보를 수반하는 접근을 사용하는 것이다. 핵심 전구 사건들에 관한 양적인 정보는 독물동력학 모델을 개발하는 데 사용될 수 있다. 대안적으로, 이런 정보는 경험적인 모델에 적용하여 용량-반응 분석을 더 낮은 용량과 반응 수준으로 확장시킬 수 있다. 관찰 범위의 분석은 관찰 범위의 더 낮은 종말점에 가까운 POD를 설정하는 데 사용된다.

2.1. 역학적 연구들

이상적으로 역학적인 자료들은 인체 노출에 대한 용량-반응 기능을 선택하기 위해 사용되곤 한다. 역학적인 자료는 보통 제한적이고 많은 모델들은 자료를 적합화시키기 때문에, 다른 요인들이 모델 선택에 영향을 줄 수 있다. 역학적인 연구에서 관찰 범위에서 연속형 모델에 의한 분석은 적합도가 낮지 않다면 일반적으로 적절하다. 여러 역학적 연구에서 관찰된 상대적으로 작은 노출 범위는 노출-반응 또는 용량-반응 커브의 형태를 인식하는데 어려움이 있다. 노출 오분류 및 노출 추정 에러 또한 용량에반응 커브의 형태를 모호하게 한다. 이런 에러들이 비체계적이거나 무작위적일 때, 결과는 종종 0 쪽으로 위해성 추정에 바이어스를 준다. 연속형 모델이 적합하지 않을 때, 저용량 연속성을 위한 더 유연한 모델들이 종종 고려된다.

역학적 연구의 분석은 연구형태 및 자료의 질, 특히 노출의 양적 측정에 의존적이다. 목적은 용량에 따른 암 발생을 추정하는 용량-반응 커브를 개발한다는 것이다.

영향 분석은 추가적인 쟁점들을 제기한다:

- 다수의 연구들은 사망증명서로부터 정보를 수집하기 때문에 발생률보다는 사망률을 추정하게 된다. 생존률은 암마다 다르기 때문에 사망률 수치를 보정하여 분석을 향상시킬 수 있다.

- 역학적 연구 자체가 다른 인자에 대한 노출 영향을 조절하는데는 한계가 있다. 일부 경우에는 다른 인자와의 상호 영향을 구별할 수 있어 다른 인자의 영향에 대한 위험 요인으로 각 인자의 기여폭을 추정할 수가 있다.

- 해당 물질에 대한 노출로부터 자유롭지 않은 대조군은 위험추정을 0으로 만드는 바이어스가 될 수 있다. 따라서 노출군과 대조군의 배경 노출을 고려해야한다.

- 대부분의 암에서 잠복기는 종양 발견 직전의 노출은 종양 생성에 기여를 별로 하지 않으므로 분석에서 잘 다루어지지 않는다는 것을 함축한다. 연구 끝부분에서 처음으로 노출된 연구 대상자는 노출이후의 암이 발생할 시간이 충분하지 않을 수 있다; 따라서, 이런 자료의 분석은 노출되지 않은 사람의 자료에 대한 분석과 유사하게 된다. 하지만, 발암 과정의 여러 단계에서, 특히 나중 단계에서, 작용을 하는 발암물질은 최근의 노출을 포함한 모든 시기의 노출이 중요할 수 있다.

일부 연구 설계는 전체 유해성과 위해성의 일부 특성만을 산출할 수 있다; (1) 전형적으로 다수의 환자-대조군 연구에서 하나의 영향만을 조사 (2) 일부 인구집단 분석만을 포함 (3) 일부 생애주기만을 포함하는 연구 설계가 그 예이다. 다른 암의 위험을 포함하는 더 완전한 특성을 얻기 위해서, 이 연구들의 추정은 다른 암, 인구집단 분석, 또는 생애주기를 조사한 연구들의 추

정으로 보완될 수 있다.

몇 개의 연구가 용량-반응 분석을 위해 사용가능할 경우에, 메타분석이 양성 연구와 양성 결과를 보이지 않은 연구들을 고려하여 더 정확하게 전체적인 위해서 추정을 계산하는데 체계적인 접근이 될 수 있다. 연구간의 비교성, 이질성, 분석을 좌우할 단일 대규모 연구를 위한 잠재성을 염두에 두어야 한다. 메타분석의 신뢰성은 연구집단과 대조군의 정의, 노출의 측정, 노출 오분류의 잠재성, 추적기간의 적정성 및 혼란변수의 분석을 포함한 연구의 질을 고려할 때 증가한다.

2.2. 독물동태학(“생물학적으로 기반한”) 모델링

독물동태학 모델링은 작용방식을 확정하기에 충분한 자료가 있고 작용방식의 핵심 전구 사건과 관련된 율(rate)과 다른 양(quantity)을 나타내는 모델 변수들을 양적으로 뒷받침할 때 사용될 수 있다.

독물동태학 모델링은 반응에 수반된 생물학적 과정을 설명하는 잠재적으로 가장 포괄적인 방법이다. 이와 같은 모델은 암을 유발하게 되는 일련의 핵심 전구 사건들을 반영하려고 한다. 독물동태학 모델은 내부 용량과 암 반응 사이의 비선형적인 관련성을 밝히고 기술함으로써 용량-반응 평가에 기여할 수 있다. 이와 같은 모델은 평가의 목적이 수반된 효과를 정당화하는 것이라고 가정하면 관찰범위에서 분석을 위한 유용한 접근을 제공할 수 있다.

특정 물질에 대한 새로운 모델이 개발된다면, 모델의 형태를 확인하고 변수들을 추정하고 결과에 대한 신뢰성을 세우는 데 있어 해당 물질에 대한 확장된 자료가 중요하다. 관찰된 종양 발생 자료와의 일치성만으로는 모델의

유효성을 설정하지 못한다. 왜냐하면 하나의 모델은 주어진 데이터 세트에 맞추기 위해 충분히 많은 수의 변수들로 설계될 수 있기 때문이다. 모델을 뒷받침하는 과학적 근거에 대한 검사와 모델의 수행성에 대한 독립적인 평가를 포함하여 동료심사는 새로운 모델을 평가하는 데 있어 필수적인 부분이다.

작용방식에 대한 표준모델이 이미 존재한다면 모델은 변수를 추정하기 위해 물질 특이적인 자료를 사용하여 물질에 적합화될 수 있다. 예로서 Moolgavkar와 Knudson (1981), Chen과 Farland (1991)이 개발한 2단계 클론 증식 모델이 있다.

서로 다른 모델들이 관찰된 자료에는 같은 적합성을 보이지만 낮은 용량에서의 예측에 대해서는 실질적으로 다를 수 있다. 모델 변수들이 종양 발생 자료로 추정되었을 때, 서로 다른 변수 추정치의 조합이 관찰 범위에서 비슷한 결과를 낼 수 있는 경우가 종종 있다. 이런 이유로, 실험적인 연구로부터, 결정적인 변수들 (예를 들어 변이율과 세포 출생 및 사망률)은 실험적인 연구들로부터 추정되며 종양 발생 자료에 커브를 적합하여 추정하지 않는다. 이런 접근은 모델의 불확실성을 줄여주고 생물학적으로 비현실적인 대답을 주는 것을 막는다.

독물동태학적 모델링은 종양과 핵심 전구 사건 사이의 관계에 대한 통찰을 제공할 수 있다. 예를 들면, 세포 증식을 포함하는 모델은 작은 세포증식의 증가가 큰 생애주기의 종양 발생을 어느 정도 유도할 수 있는지 탐색하는데 사용될 수 있다. 이런 식으로 독물동태학 모델링은 적절한 전구 반응 수준을 선택하고 특성을 기술하는데 사용될 수 있다.

2.3. 경험적인 모델링 Empirical Modeling (“Curve Fitting”)

독물동태학 모델을 이용할 수 없거나 평가의 목적이 모델 개발을 보증하는 것이 아닐 때에는 종종 “곡선-적합(curve fitting)”이라고 불리는 경험적인 모델링이 관찰범위에서 사용되어야 한다. 모델은 암 발생 또는 핵심 전구 사건에 관한 자료에 적합화 될 수 있다. 실험적인 관찰에 대한 적합도는 그 자체로 자료에 잘 맞는 모델들을 선별해내는 효과적인 수단은 아니다.

여러 다른 곡선-적합 모델들이 개발되었고 관찰된 자료에 합리적으로 잘 들어맞는 모델들은 관찰 범위의 하위 종말점에서의 위험 추정에 대해 7배나 차이가 날 수도 있다. 또 다른 문제는 다수의 대안들이 대안에 대한 합리적인 판단을 위한 충분한 정황에 대한 고려없이 제시될 때 발생한다. 이런 형태의 모델 불확실성은 우선적으로 서로 다른 컴퓨터 모델의 이용가능성을 반영하는 것이며 평가되고 있는 물질이나 일반적인 발암과정에 대한 생물학적 정보를 반영하는 것이 아니다.

곡선-적합 모델들이 자료가 독물동태학 모델을 뒷받침하기에 적합하지 않기 때문에 사용되는 경우에는, 대안적인 곡선-적합 모델들 중에서 선택하는 생물학적인 근거는 전혀 존재하지 않는다. 하지만, 실질적인 생물학적 지원을 받는 대안적인 모델이 있는 상황에서는 의사결정자는 그것의 강도와 불확실성과 함께 이 대안들을 제시받을 수 있다.

전구체에 대한 양적인 자료는 낮은 용량으로 용량-반응 고선을 확장시키기 위해 종양 발생에 관한 자료와 함께 결합하여 사용될 수 있다. 변이 또는 세포 증식 또는 신호 전달 같은 분자적인 사건들의 비율(rates)을 세포 또는 조직의 전체적인 변화와 연관짓기는 어려울 수 있다. 세포 유형뿐만 아니라 이 현상들에 대한 관찰 시기는 그 수치가 확실히 전구 사건임을 알려주는 다른 전구사건들과 연결되어 있다.

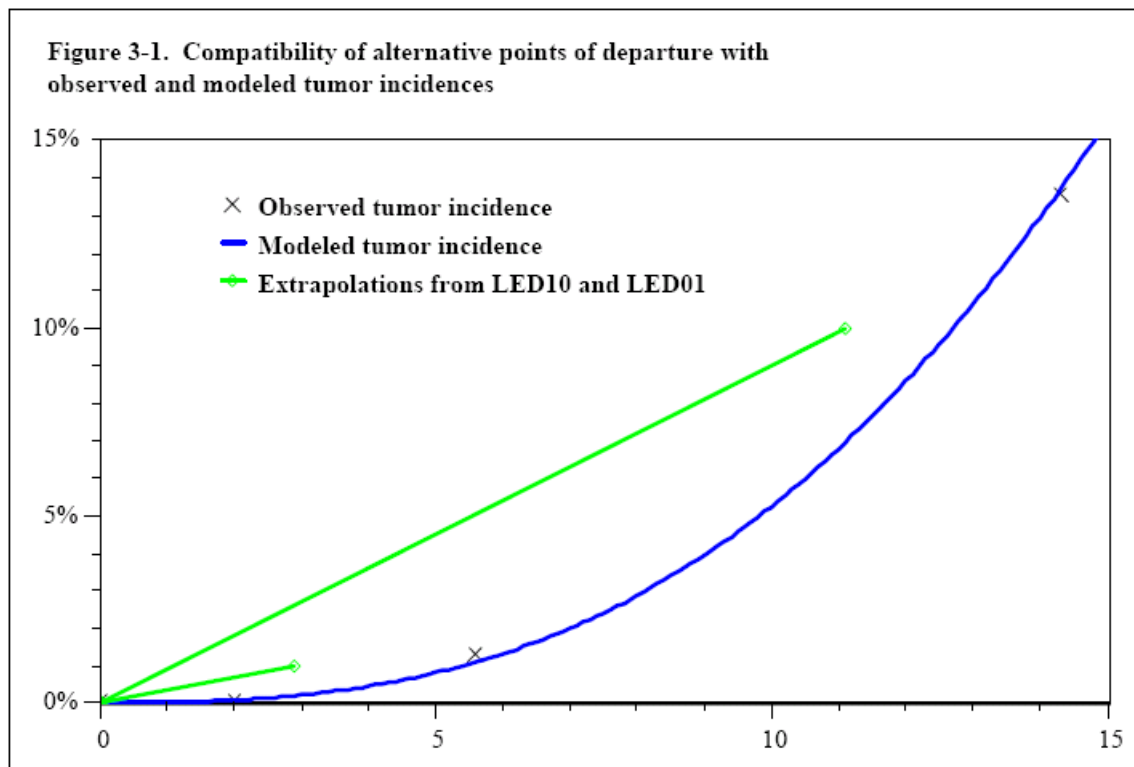
종양 또는 전구체에 대한 발생 자료의 경우, 평가에 있어 객관성과 일관성을 제공하기 위해 미리 설정된 경험적인 절차가 이용된다. 이런 모델은 선형적 및 비선형적인 데이터 세트를 관찰 범위에서 적합화하는 데 충분히 유연성이 있다. 절차가 믿을만한 결과를 산출하지 못할 경우에는 추가적인 판단과 대안적인 분석이 사용된다. 예를 들어, 모델의 적합도가 낮은 경우, 최고 용량이 저용량보다 고용량에서 더 적절한 상충되는 독성을 반영하는 것으로 판단되는 경우에 있어서 종종 최고 용량은 생략된다. 또 다른 예로 용량 그룹별로 생존에 대한 차이가 클 때 시간-종양 또는 시간-사건 정보를 포함하는 모델이 유용할 수 있다.

핵심 전구체 영향에 대한 선형 자료의 경우, 경험적인 모델은 자료의 구조에 근거하여 선택될 수 있다. 모델 선택의 이론적 근거, 고려된 및 거부된 대안들 그리고 모델 불확실성에 대한 토의가 용량-반응 특성 기술에 포함된다.

2.4. 출발점 Point of Departure (POD)

각 종양 반응에 대해 관찰된 자료로부터 저용량에 대한 외삽의 시작점을 나타내기 위해 POD가 추정되어야한다. POD는 관찰 범위의 낮은 종말점에 가까운 인체 등가로 표시되는 추정 용량이다. POD는 이후의 외삽과 분석을 위한 시작점으로 사용된다. 선형 외삽을 위해 POD는 기울기 계수(slope factor)를 계산하기 위해 사용되며 비선형 외삽을 위해서 POD는 기준용량 또는 기준농도의 계산에 사용된다. 위해특성기술(risk characterization)에서 POD는 노출의 경계를 결정하는 부분이다. 적절히 조정하면 또한 서로 다른 물질이나 건강 영향을 비교하는 유해성 순위매김을 위한 근거로 사용될 수 있다.

가장 낮은 POD는 자료에 의해 적절히 뒷받침되어 사용된다. 만약 POD가 일부 자료 값보다 높으면 가장 낮은 용량에서 용량-반응 곡선의 형태를 반영하지 못하는 것이 되며 이후의 외삽에 바이어스를 가져오게 될 수 있다 (Figure 3-1 참조).



한편, POD가 모든 관찰된 자료 값들보다 훨씬 아래에 있다면 모델의 불확실성과 변수의 불확실성을 가져오게 되어 자료와 POD 사이의 거리를 증가시킬 수 있다. 자료에 의해 뒷받침되는 가장 낮은 수준에서의 POD 사용은 이와 같은 사항들에 균형을 찾고자 한다.

이는 관찰범위 이하에서 약간 거리가 있는 모델로부터의 정보를 이용하는 것이며 이런 정보를 무시하고 모델이 일부 유용한 정보를 제공할 수 있는 범위에서 외삽절차를 사용하는 것이 아니다. 중심 추정과 그 이하의 경계점

에 대한 비(예: ED_{xx}/LED_{xx})를 포함하는 통계학적 테스트는 특정 반응 수준에서 자료가 모델의 추정을 얼마나 잘 뒷받침하는지 평가하기 위해 사용될 수 있다.

해당 물질의 환경 노출 수준에 대한 관계를 외삽하기 위한 POD는 일반적으로 가장 낮은 용량 수준의 아래 95% 신뢰 한계값이다.

중양 자료가 사용될 때, POD는 중양 발생 모델로부터 얻어진다. 대략 그룹당 50마리 동물을 이용한 관습적인 암의 생물학적검정(bioassay)은 일반적으로 1.10%의 발생률 증가까지 모델링을 뒷받침할 수 있다; 더 샘플 사이즈가 큰 역학적인 연구에서는 1%이하로 가능하다. 발암성 물질을 위해 흔히 이용된 다양한 모델들은 1% 까지 낮은 반응 수준에서는 유사한 POD 추정을 보인다. 결과적으로, 10% 이하의 반응수준은 종종 POD로 사용될 수 있다. 모델링 관례로서 1, 5, 10%의 표준 반응 수준과 연관된 낮은 용량 경계점이 분석되고 제시되며 고려된다.

관찰범위 내에서 용량의 비교를 위해서, ED₁₀과 LED₁₀이 또한 보고되고 적절한 보정을 하여 서로 다른 물질 또는 건강 영향을 비교하는 유해성 랭킹에 이용될 수 있다. NOAEL(no-observed-adverse-effect level)은 일반적으로 하나 이상의 모델이 자료에 적합할 때, 발암성 반응의 잠재성을 평가하기 위해 사용되지 않는다. 양질의 전구체 자료가 이용가능하고 해당 혼합물의 작용방식에 확실히 묶여있을 때, 중양과 그것의 전구체 모두를 포함하는 모델은 POD를 산출하기에 유리할 수 있다. 이런 모델은 중양과 전구체 사이의 양적인 관련성에 대한 통찰을 제공할 수 있다. 즉 특정 중양 반응수준과 관련된 전구체 반응 수준을 제시할 수가 있다. 목표는 중양 연구에서 관찰되는 것 이하로 관찰범위를 넓힐 수 있도록 전구체 자료를 사용하는 것이다. 전구체 영향은 생물학적으로 그 자체로는 반대적일 수도 아닐 수도 있다. 따

라서 종양뿐만 아니라 종양 발생을 유도하는 손상에 대해서도 고려해야한다.

2.5. POD 특성 기술 (Characterizing the POD: The POD Narrative)

단일 용량-반응 곡선의 단일점 요약으로서 POD 자체는 자료에 나타는 모든 결정적인 자료를 전달하지 못한다. 불확실성의 정도를 전달하기 위해서 POD는 상한 하한을 포함한 중앙 추정값으로 제시되어야 한다. POD 기술은 다음과 같은, 저용량 외삽 또는 다른 분석을 설명하는 데 중요한 데이터베이스 및 POD의 다른 중요한 특징을 요약한다.

- (a) 반응의 특성
- (b) 반응의 수준
- (c) 연구 집단의 특성
- (d) POD에서 용량반응 곡선의 기울기
- (e) POD와 다른 암과의 관계
- (f) 전체적인 암 데이터베이스의 정도

2.6. 상대적인 효력 인자들 (Relative Potency Factors)

상대적인 효력 인자는 동일한 독성 종점을 위해 공통의 작용방식을 갖는 잘 알려진 물질군에 사용될 수 있다. 동일군 중에서 대표(index chemical)가 되는 잘 알려진 화학물질에 대해 완전한 용량-반응 평가가 수행된다. 동일군의 다른 물질들은 상대적인 독성학적 결과, 상대적인 대사율, 상대적인 흡수율, 정량적인 SARs, 또는 수용체결합특성과 같은 특징들에 근거하여 상대적인 효력 인자들에 의해 대표 물질과 묶일 수 있다(U.S. EPA, 2000c).

3. 낮은 용량으로의 외삽

저용량 외삽의 목적은 관찰된 자료 이하의 용량 범위에서 위해성에 대한 가능한 많은 정보를 제공하는 것이다. 가장 유효성이 많은 형태의 저용량 외삽은 환경 노출 수준의 범위에서 개연성(probability)으로 위해성의 특성을 기술하는 용량-반응 모델들이다. 이 위해성 개연성들은 서로 다른 결정 옵션들간의 위해성 감소 추정과 조치가 취해진 후의 남게 될 위해성의 추정을 가능하게 하며 서로 다른 결정 옵션들의 비용-효과 분석을 위해 필요한 위해성 정보를 제공한다.

용량-반응 모델이 저용량을 위해 개발되어 있지 않을 때, 또 다른 형태의 저용량 외삽은 하나의 저용량에 대한 안정성의 특성을 기술하는 안전성 평가이다. 이런 형태의 외삽이 일부 선택 옵션의 평가에 적합할 수 있겠지만, 용량에 따른 위험의 양적인 특성을 요구하는 비용-효과 분석 등의 다른 목적을 위해서는 적합하지 않을 수 있다. 현재로서 안전성 평가는 비선형 작용 방식을 통해 발생하는 종양에 대한 디폴트 접근법이다.

4. 다른 인체 노출 시나리오로의 외삽

이전 암 가이드라인에서도 서술한 것처럼, 인체 노출 상황이 적절한 실험동물에서 사용된 것과는 실질적으로 경로와 용량 스케줄 등이 다를 경우 특별한 문제가 발생된다. 특정 경우에서 반대되는 증거가 존재하지 않는다면, 일생에 걸쳐 받은 누적용량-일생에 걸쳐 하루 노출 평균으로 표현-은 발암성 물질에 대한 적절한 노출 추정으로 제시된다. 즉, 일시적으로 받은 고용량의 발암성 물질은 일생에 걸쳐 이에 상응하여 받은 낮은 용량과 등가라는 가정이다. 이 접근은 용량-비율(dose-rate) 효과를 보인다는 증거가 있는 물질이

높은 강도이지만 빈도가 낮은 경우에 특히 문제가 된다.

따라서, 간헐적인 노출 또는 노출 수준이 변하는 일생동안의 인체 노출 시나리오에 있어 지배적인 지침은 일생 평균 하루 노출 또는 용량을 계산함으로써 노출을 평가하는 것이었다.

평생 인체 노출 시나리오가 아니더라도 일생 평균 하루 노출 또는 용량이 종종 사용되었다. 이런 일생 평균 노출 측정치(metrics)의 사용은 저용량 선형 암 평가와 함께 채택되었다. 일생 평균화는 노출 시기와 관계없이 평생에 못 미치는(less-than-lifetime) 노출이 선형 비례적인 평생 위해성의 감소와 관련이 있다는 것을 암시한다. 이와 같은 평균화는 일부 경우에 문제가 될 수 있다. 이는 단기간의 위해성은 반드시 노출기간에 비례하는 것이 아니며 발암성물질의 특성과 노출 시기에 의존될 수 있다고 예측하는 다단계 모델과 2단계(two-stage) 클론 증식 모델을 사용하여 예를 들 수 있다. 이런 예들은 일생 평균 하루 용량(LADD)을 사용하는 일부 환경에서 암의 위해성을 2-5 배까지 과소평가할 수 있고 어떤 경우에는 과대평가할 수 있다는 것을 보여준다. 따라서 한 단계의 주기나 결정적인 노출 창(window) 동안의 평균화가 적절할 수 있다. 방법론적인 연구는 평생에 못 미치는 노출로부터의 위해성을 추정해내는 새로운 접근법에 초점을 두기 때문에 방법론과 디폴트는 바뀔 것으로 예측할 수 있다.

이 점이 평생에 못 미치는 노출에 관한 모든 정보를 정밀하게 평가하는 각각의 용량-반응 평가의 중요성을 강조하는 것이다. 예를 들어, 자세한 노출 중지 연구들은 노출 기간, 전구체 영향, 가역성 및 종양 발생 사이의 관계에 대한 정보를 제공할 수 있다. 독물동력학 모델링은 단기와 장기사이의 내부 용량 차이점 또는 간헐적 노출과 지속적 노출 사이의 내부용량의 차이를 탐구할 수 있다. 인체에서의 지속성은 단기간의 노출로부터 장기간의 영향을

설명하는데 유용할 수 있다.

비선형 암 분석의 경우 노출기간에 걸쳐 평균화된 하루 용량을 계산함으로써 노출을 평가하는 것이 적절할 수 있다. 예를 들면, 평생 이하의 노출에 의한 전구체 영향에 기반하여 분석이 이루어질 때, 이 노출 기간은 사용될 수 있다. 이는 분석이 근거를 두고 있는 전구체 영향이 평생 이하의 노출로부터 나타날 수 있으며 이와 같은 경우에 있어 용량-반응 평가와 노출 평가에 사용되는 방법에 일관성을 부여한다는 기대를 반영하는 것이다. 용량-반응 평가는 노출 평가자에게 작용방식 및 노출 시나리오 기간에 적절한 평균 시간에 대해 권고할 수 있다.

5. 감수성이 높은 집단과 시기로의 외삽

용량-반응 평가는 감수성이 높은 집단과 시기(lifestage)에 대해 각각의 추정을 유도해내려고 하며 이로 인해 이 위해성들이 명확하게 기술될 수 있도록 하고자 한다. 감수성이 높은 집단의 경우, 삶의 어느 시기에서나 노출로 인한 위험이 더 클 것으로 예상될 수 있지만 이는 일반 인구의 한 부분에만 적용되는 것을 의미한다(예: 특정 유전적 감수성이 있는 사람들)

반대로, 감수성이 높은 시기에 대해서는 일생의 어느 한 부분 동안에만 위험이 더 클 수 있다고 예상할 수 있지만, 집단의 모든 사람이 그런 시기를 통과할 수 있다는 측면이 있다. 감수성기 동안의 노출 효과와 다른 시기의 노출 효과는 같지 않다; 따라서, 각 기간 동안의 노출에 따른 위해성을 추정하는 것이 유용하다.

이용가능한 자료에 의존하여, 감수성이 높은 집단과 시기를 설명하기 위해

계단식 접근을 사용해야한다.

· 감수성이 높은 개인들에 대한 양적인 결과를 보고한 역학적 연구 또는 동물의 생물학적 정량(bioassay)이 있을 때는 감수성 있는 사람들에 대한 각각의 위해성 추정을 제공하도록 분석되어야 한다. 감수성이 시기와 상관성이 있다면, 일생 동안의 위해성에 대해 감수성 시기가 차지하는 부분의 크기를 기술하는 것이 유용하다.

· 일반인구와 감수성이 있는 개인들을 비교 가능케 하는 일부 위해성 관련 변수들이 있을 때는, 감수성이 높은 개인들에 대해 일반인구가 갖는 위해성의 추정치를 보정하고자 주의를 기울여 분석해야한다. 이 분석은 감수성이 높은 개인들을 대표하는 변수 값들을 사용하는 독물독성학적 모델링으로부터 중요 비율 지배적인 변수들의 차이들을 반영하는 일반인구 추정치를 단순히 보정하는 것까지 해당된다. 변수 보정은 독립적으로 이루어져서는 안 되는데 그 이유는 몇몇 변수들의 상호작용에 영향을 받기 때문이다. 예로서 대사 활성화와 청소율의 비는 활성을 자체보다 더 적합할 수 있다.

6. 불확실성

The NRC (1983, 1994, 1996, 2002)는 지속적으로 불확실성에 대한 적절한 기술이 위해성 평가에 필수적임을 권고해왔다. 불확실성을 생략하거나 또는 과소평가한 평가들은 의사결정자들에게 위해성 추정에 대한 그릇된 신뢰감을 남길 수 있다. 반대로, 높은 수준의 불확실성이 위해성 평가 또는 위해성 관리 행위가 연기되어야 한다는 것을 암시하는 것은 아니다. 용량-반응평가에서 불확실성은 모델 불확실성 또는 변수 불확실성으로 분류될 수 있다. 이와 관련하여 인체 변이성도 고려되어야 한다. 모델불확실성은 모델이 기반을

둘 올바른 과학적 이론이 어떤 것인지를 결정하는 데 필요한 지식의 부족을 의미하며 변수 불확실성은 모델 변수들의 값(values)에 관한 지식의 부족을 말한다. 인체 변이성(variation)은 생물학적 감수성 또는 노출에 있어서 사람마다 차이가 있음을 의미한다. 평가는 분석에서 마주치게 되는 중요한 불확실성에 대해 반드시 토의를 해야 한다. 이들 불확실성의 기원은 빈약한(sparse) 자료에 의해 뒷받침되는 인과성에 대한 한 가닥의 실마리부터 다수의 가능한 결론을 제시하거나 또는 하나로 합쳐지지 않는 풍부한 정보에 이르기까지 확장시킬 수 있다.

7. 용량-반응 특성 기술

용량-반응 특성 기술은 전체적인 위험특성 기술에 필요한 용량-반응 정보를 추출하는 것으로 다음을 포함한다.

- 권고되는 추정치(기울기 인자, 기준 용량, 기준 농도)의 제시 및 의미있는 생물학적 뒷받침이 있는 대안들
- 이 추정치들을 뒷받침하는 자료의 요약
- 사용된 모델링 접근의 요약 및 설명
- POD 서술
- 촉구된 핵심 디폴트의 요약
- 감수성이 높은 집단 또는 시기의 확인 및 감수성 정도의 정량화
- 용량-반응 평가의 강도 및 제한점, 위해성 추정에 있어 중요한 사안들 및 대안적인 접근들과 이것들에 대한 해결방안

모든 추정은 증거의 가중치 기술어와 서술을 동반하여 해당 화학물질이 발암성인지 아닌지에 대한 질적인 불확실성을 전달해야한다.

기울기 인자는 일반적으로 인구 평균 위해성의 상한선 또는 무작위로 선택된 개인의 유해성을 나타내는 것이며 감수성이 아주 높은 개인이나 집단의 위해성을 나타내는 것은 아니다. 일부 개개인들은 더 높은 위해성을 갖기도 하고 더 낮은 위해성을 갖기도 한다. 비록 상한선의 계산은 감수성 자료에 토대를 두지는 않지만, 상한성의 사용은 일반적으로 감수성이 높은 개인들의 위해성을 다루기 위한 건강보호 접근으로 간주된다. 이와 유사하게, 일부 시기(lifestages)동안의 노출은 다른 시기의 비슷한 노출보다 전체적인 평생 위해성에 기여하는 폭이 크거나 작을 수 있다. 용량-반응평가는 가능한 정도까지 이런 변이들의 범위 특성을 기술한다.

근거자료와 모델링 접근에 따라 기울기 인자는 위험을 추정, 과대추정, 과소추정하는 속성을 혼합적으로 가질 수 있다.

위해성을 과대추정하는 경향이 있는 속성들의 예는 다음과 같은 것들이 있다

- 기울기 인자는 매우 감수성이 높은 동물 주(strain)에 대한 자료로부터 유도된다.
- 선형 외삽은 디폴트로 사용되며 몇 개의 크기순으로 확장된다.
- 몇 개의 가장 큰 기울기 인자들이 선택된다.

위해성을 과소추정하는 경향이 있는 속성들의 예는 다음과 같다.

- 몇 가지의 종양 유형이 관찰되지만, 기울기 인자는 그것들의 하부그룹에 근거한다.
- 연구 설계에 주산기 노출과 같은 감수성이 높은 시기의 노출을 포함하지 않는다.

- 연구 집단이 건강한 성인 근로자들과 같은 평균보다 감수성이 낮은 경우
- 무작위 노출 오분류 또는 무작위 노출 측정 오류가 있는 연구로부터 기울기 인자가 유도된다.

본질적으로 과대추정하지도 과소추정하지도 않는 속성의 예는 다음과 같다.

- 기울기 인자는 인간 또는 인간처럼 반응하는 동물 주(strain)의 자료로부터 도출된다.
- 선형 외삽은 물질의 작용 방식에 적절하다.
- 환경노출은 관찰 자료와 근접하다.
- 동일한 종양에 대한 몇 개의 기울기인자를 평균을 내거나 몇 개의 연구로부터 합쳐진 자료에서 기울기 인자를 도출한다.
- 기울기 인자는 오직 적합한 연구에서만 유도해낸다.

III. 노출평가 (EXPOSURE ASSESSMENT)

노출평가란 노출 및 내부 용량 (internal dose)의 크기, 빈도 및 기간의 질적·양적인 측정이다 (U.S. EPA, 1992a). 이 섹션은 발암위해성평가와 관련된 쟁점에 대한 강조와 함께 노출평가 원칙에 대해 간략히 개요를 제공한다. 여기에 제시된 정보는 Guidelines for Exposure Assessment (U.S. EPA, 1992a), Science Policy Council Handbook: Risk Characterization (U.S. EPA, 2000b), Exposure Factors Handbook (U.S. EPA, 1997c), Policy for Use of Probabilistic Analysis in Risk Assessments (U.S. EPA, 1997d) 및 Guiding Principles for Monte Carlo Analysis (U.S. EPA, 1997e)를 포함한 다른 지침문서와 연계하여 사용되어야 한다. 추가적으로 노출평가를 위해 프로그램 특유의 가이드라인은 자문을 구해야 한다.

노출평가는 일반적으로 4가지 주요 단계로 이루어진다: 평가 질문에 대한 정의, 개념적 및 수학적 모델의 선택 및 개발, 자료의 수집 또는 이용가능한 자료의 선택과 평가, 그리고 노출 특성 기술. 이들 각 단계는 아래에 간략히 기술되어 있다.

4.1. 평가 질문의 정의 (DEFINING THE ASSESSMENT QUESTIONS)

노출 평가의 목적과 영역에 대한 명확한 기술을 제공함에 있어 다음의 사항을 고려하라.

- 평가의 조치 목적은 측정 스크린 레벨 분석이 적절한지 또는 전체적인 확률적인 노출 특성 기술이 필요한지를 결정할 것이다.

- 평가에 있어 모든 중요한 노출원 (예로서 농약을 적용할 경우), 노출 통로 (예: 음식 또는 물), 및 경로 (예: 경구, 흡입 및 피부)를 확인하고 포함한다. 특정 노출원, 통로(pathway), 또는 경로가 생략된다면 명백한 설명이 제공되어야 한다.

- 관심 집단 내 각각 정의될 수 있는 하부 그룹에 대해 분리하여 분석을 시행해야 한다. 특히, 특정 건강 영향에 고농도로 노출되거나 감수성이 높다고 생각되는 하부그룹 또는 생애주기가 연구되어야 한다. 여기에는 특정 질환 또는 유전적 감수성이 높은 사람들과 행위 또는 생리적인 요소로 인해 더 높은 노출 또는 감수성에 놓이게 되는 사람들을 포함한다.

- 남성과 여성의 생리학적인 차이는 노출에 중요한 차이를 가져올 수 있다 (U.S. EPA, 1997c, Appendix 1A).

- 임신 및 수유 여성은 일반 인구와 다르게 노출될 수 있다 (예: 약간 더 높은 물 섭취). 더욱이, 임신여성의 노출은 태아의 노출로 이어질 수 있다.

- 아이들은 어른들보다 체중 당 음식을 더 많이 소비한다. 더욱이, 아이들은 기어다니며 입에 물음으로써 노출을 증가시킬 수 있다.

- 노인 및 장애인들은 활발하지 못한 생활양식으로 인해 노출의 중요한 차이를 보일 수 있다. 게다가 이들의 건강 상태는 노출의 안좋은 영향에 대한 감수성에 영향을 미칠 수 있다.

더 자세한 지침은 Guidelines for Exposure Assessment (U.S. EPA, 1992a, § 3)를 참조하라.

4.2. 개념적 및 수학적 모델의 선택 또는 개발 (SELECTING OR DEVELOPING THE CONCEPTUAL AND MATHEMATICAL MODELS)

발암위해성평가모델은 일반적으로 위해성이 축적된 평생용량에 비례한다는 가정에 기반하여 왔다. 그러므로 평생 인체노출 시나리오에 대해서 발암위해성평가에 사용된 노출 측정표준(metric)은 평생일평균용량(lifetime average daily dose , LADD) 또는 흡입노출의 경우 평생평균노출농도이다. 이 측정표준은 전형적으로 개개의 암의 초과위해성을 계산하기 위해 해당 기율기 인자와 결합하여 사용된다. LADD는 전형적으로 개인의 전체 생애를 통해 발암성 물질의 일 섭취량을 추정한 것이며 반면에 평생평균노출농도는 개인의 전체 생애에 걸친 발암성물질의 평균노출농도를 추정한 것이다. 평가의 목적에 따라 LADD 또는 평생평균노출농도는 결정론적으로(각 요소의 점(point) 추정을 이용하여 노출의 점 추정을 유도함으로써) 또는 확률적으로(각 요소를 대표하는 확률분포와 Monte Carlo 분석 같은 기술을 이용하여 LADD의 분포를 유도함으로써) 계산될 수 있다.

확률적인 분석은 과노출되고 특별한 하부그룹으로 평가될 필요성이 있는 특정 집단 부분 또는 생애주기를 확인하는데 도움이 될 수 있다. 방법론적인 조사는 일평생이하의(less-than-lifetime) 노출로부터 위해성을 추정하려는 새로운 접근에 초점을 맞추기 때문에 방법론과 디폴트는 변할 가능성이 있다.

작용방식이 용량비율(dose rates)이 발암과정에 중요하다는 것을 가리키는 경우들이 있을 수 있다. 이런 경우에는 단기, 일평생이하의 노출 추정은 위해성 평가에 있어 LADD보다 더 적절할 수 있다. 이 경우는 비선형의 용량-반응 접근이 사용될 경우일 수 있다.

4.3. 자료의 수집 또는 이용가능한 자료의 선택 및 평가 (COLLECTING DATA OR SELECTING AND EVALUATING AVAILABLE DATA)

평가질문이 정의되고 개념적 및 수학적 모델이 개발된 다음에는 기존의 자료를 종합하고 평가 또는 필요한 경우 새로운 자료를 수집하는 것이 중요하다. 고려중인 노출시나리오에 따라 노출 요인들의 다양성에 관한 자료가 필요할 수도 있다. EPA's Exposure Factors Handbook (U.S. EPA, 1997c)은 일부 분석 및 권고와 함께 상당량의 노출 자료를 포함하고 있다. 이들 자료 중 일부는 아이들과 같은 하부그룹을 평가하는 것을 돕기 위해 연령 그룹으로 구성되어있다. 이들 기존 자료를 사용할 때 자료의 질과 자료가 어느 정도까지 고려중인 인구집단을 대표하는지를 평가하는 것이 중요하다. 프로그램 특이적인 지침뿐만 아니라 EPA와 OMB의 정보 질에 관한 지침은 기존 자료를 평가하는데 도움을 줄 수 있다.

기존의 자료가 특정 평가의 필요에 대한 적절히 부응하지 못할 때 새로운 자료를 모으는 것이 중요하다. 그런 자료를 수집하는 노력은 위에 열거한 참고문헌의 지침(예: Guidance for Data Quality Assessment and program-specific guidance)을 따라야한다.

4.3.1. 과노출집단 및 인생주기에 대한 단위위해성의 보정 (Adjusting Unit Risks for Highly Exposed Populations and Lifestages)

용량-반응평가에 개발된 단위위해성은 종종 표준 성인 섭취율을 가정한다. 노출평가가 서로 다른 집단 또는 인생주기에 초점을 맞추고 있기 때문에, 좋은 노출평가방법은 표준섭취율을 노출집단을 대표하는 값으로 바꾸는 것이다. 노출평가의 작은 변화는 노출변수의 선형비율보정을 통해 근접화시킬 수 있으나 더 정확한 통합적인 분석은 노출기관에 따라 증화된 분석이 요구될 수 있다.

예를 들어 2 L/day가 아니라 4 L/day의 물을 섭취하는 활동적인 집단의 단위위해성을 보정하기 위해서는 2를 곱한다.

아이들은 어른들 보다 체중에 비해 더 많은 물을 섭취하기 때문에 아이들의 노출평가에 적용할 때는 단위위해성에 대한 보정이 반드시 이루어져야 한다.

For example, to adjust the drinking water unit risk for a 9-kg infant who drinks 1 L/day (instead of a 70-kg adult who drinks 2 L/day), multiply the unit risk by .

예를 들어, (70kg의 성인이 2 L/day를 마시는 것 대신에) 9kg의 유아가 1 L/day 의 물을 섭취할 때의 단위위해성을 보정하고자 한다면, 단위위해성을 곱하여 다음과 같이 계산한다.

$$[(1 \text{ L/day}) / (9 \text{ kg})] / [(2 \text{ L/day}) / (70 \text{ kg})] = 3.9$$

흡입 선량측정(dosimetry)은 흡입 단위 위해성 및 기준 농도에 근거하여 인체 등가 노출 농도를 산출하고자 할 때 적용된다(U.S. EPA, 1994). 관련 자료의 이용가능성과 물질 특이적인 오염원의 특성에 따라 다른 선량측정 방법이 적용될 수 있다. 인생주기만의 생리학적 특징을 선량측정분석에 고려하면 인체등가농도(HEC)를 개선하여 인생주기에 걸친 위해성 평가의 적절성을 확실히 할 수 있거나 다수의 HECs 및 해당 흡입 단위위해성 값에 대한 결론을 내릴 수도 있다.

용량-반응 평가는 선량측정을 평가함에 있어 불확실성의 주요 요인을 고찰한다. 이 고찰 및 HEC 도출에 사용된 선량측정 분석의 검토는 인생주기에 걸친 노출의 흡입 단위위해성 값을 적절히 적용하는데 도움이 될 것이다.

4.4. 노출특성기술 (EXPOSURE CHARACTERIZATION)

노출특성기술은 평가 결과를 제시하고 위해성 특성 기술을 뒷받침하는 기술적인 특성 기술이다. 이것은 목적, 영역 및 평가에 사용된 접근을 기술하며 노출시나리오와 대상 인구 하부그룹을 확인한다. 이것은 자료가 허용하는 노출집단의 구성원들의 노출 크기, 빈도, 기간 및 분포의 추정치를 제공한다. 이것은 서로 다른 노출원, 노출 통로(pathway) 및 경로(route)의 기여도를 확인하고 비교한다. 특히, 자료와 모델의 강도와 제한점(불확실성)에 질적인 고찰이 제시된다.

불확실성의 고찰은 노출특성 기술의 결정적인 요소이다. 불확실성은 개념적 및 수학적 모델의 문제에서 비롯될 수 있다. 불확실성은 또한 자료의 낮은 질 및 관심 집단 또는 시나리오를 대표하지 못하는 자료에서 비롯될 수 있다. 다음의 불확실성 예를 고려하라.

- 전체 미국 인구집단을 대표하기 위해 수집된 자료 같은 국가자료는 지역 인구집단내에서 발생하는 노출을 대표할 수 없다.
- 만성 또는 평생 노출을 추론하기 위한 단기간의 자료 사용은 주의가 요구된다. 장기간의 노출을 추정하기 위한 단기 자료의 사용은 노출 인구수를 과소평가하는 경향이 있으며 노출분포 상위 90%가 경험한 노출 수준으로 과대평가할 수도 있다.
- 더 제한적인 식이를 하는 아이들의 행동은 상대적으로 높지만 간헐적인 노출을 초래할 수 있다. 이런 노출 패턴은 LADD 모델에 적합하지 않다. 더욱이, 아이들의 생리학적인 특성들은 노출의 중요한 차이를 가져올 수 있다.

결국, 노출특성기술은 노출원, 통로, 경로의 전체적인 기술을 해야한다. 특히, 과노출되거나 감수성이 있는 하위집단 또는 인생주기가 토의되어야 한다. 노출특성 기술에 관한 더 자세한 지침은 Guidelines for Exposure Assessment(U.S. EPA, 1992a), Policy and Guidance for Risk Characterization(U.S. EPA, 2000b,1995) 및 EPA's Rule Writer's Guide to Executive Order 13045를 참고하라.

IV. 위해성 특성 기술 (RISK CHARACTERIZATION)

1. 목적

EPA는 위해성 평가 활동에 사용될 위해성 특성 기술에 대한 일반적인 지침을 개발했다. EPA의 위해성 특성 기술 정책의 핵심사항은 다음과 같다 (U.S. EPA, 2000b, 1995).

EPA의 의사결정을 뒷받침하기 위해 준비된 각각의 위해성 평가는 이 정책에 제시된 원칙들을 준수하고 가치들을 반영하는 위해성 특성 기술을 포함해야 한다. 위해성 특성 기술은 분명하고 합리적이며 유사한 영역의 다른 위해성 특성 기술과 일관성이 있어야 한다. 게다가, 모든 EPA 보고서의 위해성 고찰, 제시, 결정 패키지 및 기타 다른 문서들은 위해성 특성 기술과 실질적으로 일관성이 있어야 한다. 위해성 특성 기술의 특징은 이용가능한 정보, 위해성 정보의 규제를 통한 적용, 시간을 포함한 이용가능한 자원에 달려있다. 하지만 모든 경우에서 평가는 위해성의 특징과 범위를 결정하는 것과 관련된 주요 이슈들을 규명하고 고찰해야 하며 더 충분한 설명을 제한하는 모든 제한에 대한 논평을 해야 한다.

위해성 특성 기술은 EPA와 OMB 정보의 질(quality) 가이드라인과 일치해서 시행되어야 한다. EPA의 위해성특성기술 핸드북(U.S. EPA, 2000b)은 자세한 지침을 제공한다.

위해성 특성 기술은 비기술적인(nontechnical) 고찰에서 위해성 관리자를 위해 기술적 용어의 사용을 최소화한 요약물을 포함한다. 이것은 경제, 사회 또는 기술 이슈에서 의사결정분석을 하는 것처럼 공중건강결정을 담당하는 위해성 관리자에게 과학의 평가를 알리는 것이다. 이것은 또한 다른 관심있는

독자들의 필요성에도 부응한다. 요약은 위해성 의사소통 정보를 준비하는 정보원이나 일반 대중들과 의사소통하기에는 다소 더 기술적이며 이것 자체는 모든 청중들과 의사소통할만큼 일상적인 수단은 아니다.

위해성 특성 기술은 유해성 평가, 용량-반응 및 노출을 종합하여 해당 노출 시나리오에 대한 위해성 추정을 하는 것이다. 요약에 뒤따르는 이 분석은 일반적으로 훨씬 더 범위가 넓다. 전형적으로 의사결정에 있어서 해당 노출 시나리오를 규명하고 이와 연결된 위해성 분석을 제시한다. 일부 분석은 몇 가지 매체의 시나리오에 관심을 가질 수 있다; 예를 들어 다른 분석은 오직 식수의 위해성만을 검사할 수 있다. 이 암 가이드라인은 다른 유해성 특성 기술과 다른 특정 조건(노출수준, 노출경로 또는 시기)에서의 잠재성을 허용하기 때문에 통합적인 분석은 증화되어 관련된 노출기간에 걸친 변수들의 적절한 조합을 도모할 필요가 있다.

가장 높은 유해성을 추정하는데 있어서 평가자는 위해성 분포의 상한선에 있는 사람들에게 대한 위험의 개연성 추정을 한다는 것을 염두에 두어야 한다. 이런 접근의 의도는 상위 분포 범위의 위해성 추정을 알리는 것이며 실제 분포 이상의 추정을 피하는 것이다. 과도한 보수적 추정과 결합될 경우 비현실적인 위해성 추정으로 갈 수 있다. 이는 일련의 요소들(예; 배기, 노출, 단위 위해성 추정)로부터 추정할 때 모든 요소를 노출, 용량, 효과를 최대화하는 값으로 설정하는 것은 아님을 의미한다. 왜냐하면 99퍼센타일 신뢰수준이상의 추정이 될 것이며 의사결정자가 사용하기에는 제한적일 수 있기 때문이다. 이것이 무한 로그 정상 요소 분포를 사용할 때의 문제점이다.

과학적 불확실성에 직면하여 건강과 환경의 보호를 확신하는 것이 적절한 목적이긴 하지만 비현실적으로 높은 추정을 피하기 위해서는 상식, 추정과 정책의 합리적 적용, 투명성이 필수적이다. 위험 관리자(risk manager)에게

최종의 위해성 추정 분포를 알리는 것이 또한 중요하다. 반면에 위해성 관리 결정은 다양한 수준의 안전 제일주의 하에서 진행되어 위해성 우선순위 및 잠재적으로 더 높은 최종 위해성을 잘못 설정할 수도 있다.

위해성 특성 기술은 유해인자, 용량-반응 및 노출의 통합적이고 균형적인 분석 그림이다. 위해성 분석가는 증거와 결과를 요약하고 이용가능한 자료의 질과 신뢰도를 기술해야한다. 중요하게 다루어야할 내용은 이용가능한 자료의 제약, 지식의 상태, 중요한 과학적 이유, 자료의 대안적 해석이 가능할 때 취해진 중요한 과학적 정책 선택들이다. 평가에 있어 자료 또는 디폴트 선택 사용에 관한 선택들은 분석 과정 중에 명확하게 논의되며, 선택이 중요한 이슈인 경우에는 요약에서 중요하게 기술된다. 의미있는 생물학적 뒷받침을 갖는 위해성 평가의 대안적 방법이 있는 상황에서 의사결정자는 이 방법에 대한 강도와 불확실성에 대한 정보를 제시받는다.

2. 적용

위해성 특성 기술은 예비보고이든지 완전한 보고이든지간에 위해성에 대한 정부기관 보고서를 생성하는데 필요한 부분이다. 보고문서가 위해성 평가의 일부만을 다루고 있더라도 (유해성, 용량-반응 분석 등) 이 결과들의 특성을 기술한다. 위해성 평가는 복잡한 규제 제정을 뒷받침하기 위한 우선순위 설정을 위한 스크린부터 더 완전한 조사를 위한 예비 추정까지의 깊이와 영역을 넓혀가는 반복적인 과정이다. 디폴트 옵션들이 어떤 단계에서도 사용될 수 있다. 이는 스크린 단계에서는 지배적이지만 후기 단계에서 더 자료가 모여지게 되면 덜 사용된다. EPA가 시행하는 법규의 다양한 조항들은 서로 다른 발견들에 적합한 서로 다른 수준의 분석에 기반한 결정들을 요구한다.

분석의 영역과 깊이에 대해 모든 위해성 특성 기술이 범위 또는 깊이가 같지 않을 수 있으며 반드시 같아야 하는 것은 아니다. 위해성 평가자는 특정 평가에서 결과에 영향을 주는 것 중 주목할 만한 것이 어떤 것인지 선택하고 제시하는 데 있어 어떤 이슈가 중요한 것인지 신중히 결정해야한다. 예를 들어, 건강영향 평가는 인체자료가 거의 없기 때문에 전형적으로 동물자료에 의존한다. 동물자료 사용의 특성 기술의 목적은 동물자료의 해석과 사용에 관한 일반적인 쟁점들을 상술하는 것이 아니라 결론에 영향을 미치는 중요한 불확실성에 관해 독자들에게 알리는 것과 특정 평가에서 발생한 모든 중요한 문제들을 강조하고자 하는 것이다.

3. 위해성 특성 기술 요약 제시

위해성 평가에서 가장 중요한 기술적 뒷받침은 유해성 특징, 용량-반응 특징, 노출 특징이다. 위해성 특성 기술은 이들로부터 도출되어야한다.

4. 위해성 특성 기술 요약의 내용

위해성 특성 기술은 일반적으로 다음을 포함한다.

- 유해성, 용량반응 및 노출의 1차적인 결론들
- 핵심 정보와 분석 방법의 특징
- 위해성 추정과 이에 수반된 불확실성

-POD이하의 위해성은 선형적 외삽에 의해 전형적으로 대략적인 기울기인자와 노출추정의 곱($Risk = Slope\ Factor \times Exposure$)이다. POD이상의 노출수준에 대해서는 근사치 대신에 용량-반응 모델이 사용된다.

-비선형 외삽의 경우 위해성 평가 방법은 사용된 절차(procedure)에 의존한다. 비선형 용량-반응 기능이 결정된다면 위해성을 추정하기 위해 예상되는 노출과 함께 사용될 수 있다. RfD 또는 RfC가 계산되었다면, 위해성은 위해성지수(HQ)로 표현될 수 있다. 위해성지수는 노출추정 : 기준용량 또는 기준농도(RfC)의 비이다 ($HQ = Exposure / (RfD\ or\ RfC)$). 일반적으로 위해성지수로부터 비선형 작용방식이 환경노출 수준에 적절한지 추론된다.

- 관찰자료로부터 해당 노출수준에 대한 위해성 추정 외삽의 정도에 대한 언급과 위해성을 정량화하는 것의 확실성 또는 불확실성에 대한 합의. 외삽의 정도는 노출의 경계(MOE)로 표현될 수 있으며 $POD : 노출추정의\ 비$ ($MOE = POD / Exposure$)로 정의된다.

- 자료와 분석의 중요한 강도와 제한점

- 유사한 EPA 위해성 분석과의 적절한 비교

- 타연구에서와 동일한 문제의 모든 적절한 분석과 비교

국가기관의 경제학자, 정책분석자 및 의사결정자들이 언제 얼마나 다르게 암 위해성 평가의 결과를 사용할지 미리 아는 것이 종종 어렵기 때문에 결과적인 특성기술은 실행가능한 수준까지 필요한 정보를 포함하는 것이 중요하다. OMB와 EPA의 비용-효과 분석 가이드라인은 가능하다면 예상되는 위해성과 추정의 불확실성에 대한 정보를 요구한다. 필요한 불확실성 정보의

정도는 고려되고 있는 정책의 스케일에 부분적으로 의존한다. OMB Circular A-4 (OMB, 2003)는 기관은 “반드시 관리의 이익과 비용의 가능한 분포 추정을 제공하도록 노력해야한다”는 것을 강조한다. 따라서 위해성특성 기술은 수행 가능한 영역에서는 상하한 경계뿐만 아니라 예상되는 위해성 추정을 반드시 포함해야한다.

참고문헌

Risk Assessment Forum U.S. EPA. Guidelines for Carcinogen Risk Assessment. Washington, DC. 2005.

Integrated Risk Information System. US Environmental Protection Agency. Available at <http://www.epa.gov/iris/>

VI. 참고문헌

A guide to the Health and Safety (Consultation with Employees) Regulations 1996. Guidance on Regulations L95 HSE Books 1996 ISBN 0 7176 1234 1

A guide to the Reporting of Injuries, Diseases and Dangerous Occurrences Regulations 1995 L73 (Second edition) HSE Books 1999 ISBN 0 7176 2431 5

A step-by-step guide to COSHH assessment HSG97 HSE Books 1993 ISBN 0 7176 1446 8

Accreditation for the inspection of local exhaust ventilating (LEV) plant RG4 The United Kingdom Accreditation Service (UKAS) 2000 (Available from UKAS, 21-47 High St, Feltham, Middlesex TW13 4UNTel: 020 8917 8421 (9am-1 pm) Fax: 020 8917 8500 Website: www.ukas.com)

Alarie, Y., Busey, W.M., Krumm, A.A., Ulrich, C.E., 1973. Long-term continuous exposure to sulfuric acid mists in Cynomolgus monkeys and guinea pigs. Arch.Environ. Health. 27, 16-24.

Allen, B. C., Crump, K. S., and Shipp, A. M. (1988). Correlation between carcinogenic potency of chemicals in animals and humans. Risk Anal. 8, 531-544.

Allen, B.C., Crump, K.S. and Shipp, A.M. Correlation between carcinogenic potency of chemicals in animals and humans. Risk Analysis 8: 531-544, 1988..

Amet, Y., Berthou, F., Fournier, G., et al., 1997. Cytochrome P450 4A and 2E1 expression in human kidney microsomes. Biochem. Pharmacol. 53, 765-771..

Approved supply list. Information approved for the classification and labelling of substances and preparations dangerous for supply. Chemicals (Hazard Information and Packaging for Supply) Regulations 2002. Approved list L129 (Seventh edition) HSE Books 2002 ISBN 0 7176 2368 8

Asthmagen? Critical assessments of the evidence for agents implicated

in occupational asthma HSE Books 1997 ISBN 0 7176 1465 4

Bailer, A.J. and Portier, C.J. An index of tumorigenic potency. *Biometrics* 49: 357–365, 1993.

Biological monitoring in the workplace: A guide to its practical application to chemical exposure HSG167 HSE Books 1997 ISBN 0 7176 1279 1

Blot, W.J., 1992. Alcohol and cancer. *Cancer Res. (Suppl.)* 52, 2119s–2123s.

Bondy, S.C., 1992. Ethanol toxicity and oxidative stress. *Toxicol. Lett.* 63, 231–241.

Breslow, N.E. & Day, N.E. (1987) *Statistical Methods in Cancer Research, Vol. 2, The Design and Analysis of Cohort Studies* (IARC Scientific Publications No. 82), Lyon, IARC

Breslow, N.E. & Day, N.E. (1987) *Statistical Methods in Cancer Research, Vol. 2, The Design and Analysis of Cohort Studies* (IARC Scientific Publications No. 82), Lyon, IARC

Brooks, P.J., 1997. DNA damage, DNA repair, and alcohol toxicity—a review. *Alcohol Clin. Exp. Res.* 21, 1073–1082.

Brusick, D., 1986. Genotoxic effects in cultured mammalian cells produced by low pH treatment conditions and increased ion concentrations. *Environ. Mutagen.* 8, 879–886.

BS 1710: 1984 Specification for identification of pipelines and services British Standards Institution

BS 4275: 1997 Guide to implementing an effective respiratory protective device programme British Standards Institution

BS EN 481: 1993 Workplace atmospheres. Size fraction definitions for measurement of airborne particles British Standards Institution

Buffler, P., Rice, J., Baan, R., Bird, M. & Boffetta, P., eds (2004) *Mechanisms of Carcinogenesis: Contributions of Molecular Epidemiology* (IARC Scientific Publications No. 157), Lyon, IARC

Buffler, P., Rice, J., Baan, R., Bird, M. & Boffetta, P., eds (2004)

Mechanisms of Carcinogenesis: Contributions of Molecular Epidemiology (IARC Scientific Publications No. 157), Lyon, IARC

Bull, R.J., Brown, J.M., Meierhenry, E.A., Jorgenson, T.A., Robinson, M., Stober, J.A., 1986. Enhancement of the hepatotoxicity of chloroform in B6C3F1 mice by corn oil: implications for chloroform carcinogenesis. *Environ. Health Perspect.* 69, 49–58.

Burek, J.D., Nitschke, K.D., Bell, T.J., et al., 1984. Methylene chloride: a two-year inhalation toxicity and oncogenicity study in rats and hamsters. *Fundam. Appl. Toxicol.* 4,30–47.

Butterworth, B.E., Kedderis, G.L., Conolly, R.B., 1998. The chloroform cancer risk assessment: a mirror of scientific understanding. *CIIT Act.* 18, 1–12.

Capen, C.C., Dybing, E., Rice, J.M. & Wilbourn, J.D. (1999) Species Differences in Thyroid, Kidney and Urinary Bladder Carcinogenesis (IARC Scientific Publications No. 147), Lyon, IARC

Capen, C.C., Dybing, E., Rice, J.M. & Wilbourn, J.D. (1999) Species Differences in Thyroid, Kidney and Urinary Bladder Carcinogenesis (IARC Scientific Publications No. 147), Lyon, IARC

Casanova, M., Bell, D.A., Heck, H.d'A., 1997. Dichloromethane metabolism to formaldehyde with nucleic acids in hepatocytes of rodents and humans with and without glutathione S-transferase T1 and M1 genes. *Fundam. Appl. Toxicol.* 37, 168–180.

Central Intelligence Agency, USA. The World Factbook. Japan. Available from: <<http://www.cia.gov/cia/publications/factbook/geos/ja.html>>.

Cogliano, V., Baan, R., Straif, K., Grosse, Y., Secretan, B., El Ghissassi, F. & Boyle, P. (2005) Transparency in IARC Monographs. *Lancet Oncol.*, 6(10), 747

Cogliano, V., Baan, R., Straif, K., Grosse, Y., Secretan, B., El Ghissassi, F. & Boyle, P. (2005) Transparency in IARC Monographs. *Lancet Oncol.*, 6(10), 747

Cogliano, V.J., Baan, R.A., Straif, K., Grosse, Y., Secretan, M.B., El Ghissassi, F. & Kleihues, P. (2004) The science and practice of

carcinogen identification and evaluation. *Environmental Health Perspect.*, 112(13), 1269-1274

Cogliano, V.J., Baan, R.A., Straif, K., Grosse, Y., Secretan, M.B., El Ghissassi, F. & Kleihues, P. (2004) The science and practice of carcinogen identification and evaluation. *Environmental Health Perspect.*, 112(13), 1269-1274

Constan, A.A., Sprankle, C.S., Peters, J., et al., 1998. Chloroform metabolism by cytochrome P450 2E1 is required for induction of toxicity in the liver, kidney, and nose of male mice. *Toxicol. Sci.* 42 (Suppl. 1), 17 (Abstract).

Consulting employees on health and safety: A guide to the law Leaflet INDG232 HSE Books 1996 (single copy free or priced packs of 15 ISBN 0 7176 1615 0)

Corley, R.A., Mendrala, A.L., Smith, F.A., et al., 1990. Development of a physiologically based pharmacokinetic model for chloroform. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 103, 512-527.

COSHH essentials: Easy steps to control chemicals. Control of Substances Hazardous to Health Regulations HSG193 HSE Books 1999 ISBN 0 7176 2421 8 (an electronic version is available on www.coshh-essentials.org.uk)

Dell, L.D., Mundt, K.A., McDonald, M., Tritschler, J.P., Mundt, D.J., 1999. Critical review of the epidemiology literature on the potential cancer risks of methylene chloride. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 72, 429-442.

Deml, E., Oesterle, D., 1987. Dose-response of promotion by polychlorinated biphenyls and chloroform in rat liver foci bioassay. *Arch. Toxicol.* 60, 209-211.

Department of Safety and Health, Ministry of Health, Labor and Welfare, 2002. An-Ei-Hou Binran, Heisei 14 Nendo-ban. Handbook of Industrial Safety and Health Law. Roudou Chosa Kai, Tokyo (in Japanese).

DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft), 2000. List of MAK and BAT Values 2000. VCH, Weinheim.

DFG (Deutsche Forschungsgemeinschaft), 2001. List of MAK and BAT

Values 2001. VCH, Weinheim.

Dunson, D.B., Chen, Z. & Harry, J. (2003) A Bayesian approach for joint modeling of cluster size and subunit-specific outcomes. *Biometrics*, 59(3), 52130

Dunson, D.B., Chen, Z. & Harry, J. (2003) A Bayesian approach for joint modeling of cluster size and subunit-specific outcomes. *Biometrics*, 59(3), 52130

Dybing, E, Sanner T, Roelfzema H, Kroese D, Tennant R.W. T25: A simplified carcinogenic potency index. Description of the system and study of correlation between carcinogenic potency and species/site specificity a mutagenicity. *Pharmacol Toxicol* 80: 272-279, 1997.

El-Masri, H.A., Bell, D., Portier, C.J., 1999. Effects of glutathione transferase theta polymorphism on the risk estimates of dichloromethane to humans. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 158, 221-230.

European Union (1982). Council Directive 82/501/EEC of 24 June on the Major-Accident Hazards of Certain Industrial Activities. *O. J. L230* of 5.8.1982, p. 1.

European Union (1988a). Council Directive 88/379/EEC of 7 June 1988 on the Approximation of the Laws, Regulations and Administrative Provisions Relating to the Classification, Packaging and Labelling of Dangerous Preparations. *O.J. L187*, 16.8.1988, p. 1.

European Union (1988b). Council Directive 88/378/EEC of 3 May 1988 on the Approximation of the Laws of the Member States Concerning the Safety of Toys. *O.J. L187*, 16.7.1988, p. 1.

European Union (1990). Council Directive 90/394/EEC of 28 June 1990 on the Protection of Workers from the Risks Related to exposure to carcinogens at work. *O.J. L196* of 26.7.1990, p. 1.

European Union (1992). Council Directive 92/32/EEC of 30 April 1992 Amending for the Seventh Time Directive 67/548/EEC on the Approximation of the Laws, Regulations and Administrative Provisions Relating to the Classification, Packaging and Labelling of Dangerous Substances. *O.J. L154*, 5.6.1992, p. 1.

European Union (1993a). Commission Directive 93/21/EEC of 27 April 1993 Adapting to Technical Progress for the 18th Time Council Directive 67/548/EEC on the Approximation of the Laws, Regulations and Administrative Provisions Relating to the Classification, Packaging and Labelling of Dangerous Substances. O.J. L110, 4.5.1993, p. 20.

European Union (1993b). Commission Directive 93/18/EEC of 5 April 1993 Adapting to Technical Progress for the Third Time Council Directive 88/379/EEC on the Approximation of the Laws, Regulations and Administrative Provisions Relating to Classification, Packaging and Labelling of Dangerous Preparations. O.J. L104, 5.4. 1993, p. 46.

European Union (1994). Council and European Parliament Directive 94/60/EEC of 20 December 1994 Amending for the 14th Time Directive 76/769/EEC on the Approximation of the Laws, Regulations and Administrative Provisions of the Member States Relating to the Restrictions on the Marketing and Use of Certain Dangerous Substances and Preparations. O.J. L365, 31.12.1994, p. 1.

First aid at work. The Health and Safety (First Aid) Regulations 1981. Approved Code of Practice and guidance L74 HSE Books 1997

Fit testing of respiratory protective equipment facepieces Information Document HSE 282/28 (rev) 2002 Available as pdf file on HSE's website: www.hse.gov.uk

Fung, K.Y., Krewski, D. & Smythe, R.T. (1996) A comparison of tests for trend with historical controls in carcinogen bioassay. *Can. J. Statist.*, 24, 431-454

Fung, K.Y., Krewski, D. & Smythe, R.T. (1996) A comparison of tests for trend with historical controls in carcinogen bioassay. *Can. J. Statist.*, 24, 431-454

Gart, J.J., Krewski, D., Lee, P.N., Tarone, R.E. & Wahrendorf, J. (1986) *Statistical Methods in Cancer Research, Vol. 3, The Design and Analysis of Long-term Animal Experiments* (IARC Scientific Publications No. 79), Lyon, IARC

Gart, J.J., Krewski, D., Lee, P.N., Tarone, R.E. & Wahrendorf, J. (1986) *Statistical Methods in Cancer Research, Vol. 3, The Design and Analysis*

of Long-term Animal Experiments (IARC Scientific Publications No. 79), Lyon, IARC

Gearhart, J.M., Schlesinger, R.B., 1988. Response of the tracheobronchial mucociliary clearance system to repeated irritant exposure: effect of sulfuric acid mist on function and structure. *Exp. Lung Res.* 14, 587-605.

Gearhart, J.M., Schlesinger, R.B., 1989. Sulfuric acid-induced changes in the physiology and structure of the tracheobronchial airways. *Environ. Health Perspect.* 79, 127-137.

Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten (Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen). 31. Lieferung. Wiley-VCH, Weinheim.

Gold L.S, Slone T.H, Bernstein L. Summary of carcinogenic potency and positivity for 492 rodent carcinogens in the carcinogenic potency database. *Environ Health Perspect* 79: 259-272, 1989.

Gold L.S, Slone T.H, Bernstein L. Summary of carcinogenic potency and positivity for 492 rodent carcinogens in the carcinogenic potency database. *Environ Health Perspect* 79: 259-272, 1989.

Gold, L. S., Sawyer, C. G., Magaw, R., Backman, G. M., de Vecian, M., Levinson, R., Hooper, N. K., Havender, W. R., Bernstein, L., Peto, R., Pike, M. C., and Ames, B. N. (1984). A carcinogenic potency database of the standardized results of animals bioassays. *Environ. Health Perspect.* 58, 9-319.

Gold, L.S., Sawyer, C.B., Magaw, R., Backman, G.M., De Veciana, M., Levinson, R., Hooper, N.K., Havender, W.R., Bernstein, L., Peto, R., Pike, M.C. and Ames, B.N. A carcinogenic potency database of the standardized results of animal bioassays. *Environ Health Perspect* 58:9-319, 1984.

Golka, K., Blaskewicz, M., Bandel, T., et al., 1994. Biomonitoring of men and women exposed to ethanol vapours. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. (Suppl.)* 349, R120.

Green, T., 1997. Methylene chloride induced mouse liver and lung tumours: an overview of the role of mechanistic studies in human safety assessment. *Hum. Exp. Toxicol.* 16, 3-13.

Greenland, S. (1998) Meta-analysis. In: Rothman, K.J. & Greenland, S., eds, *Modern Epidemiology*, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, pp. 643-673

Greenland, S. (1998) Meta-analysis. In: Rothman, K.J. & Greenland, S., eds, *Modern Epidemiology*, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, pp. 643-673

Greim, H. (Ed.), 1999. Ethanol. Occupational Toxicants. Critical Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens, vol. 12. Wiley-VCH, Weinheim, pp. 129-165.

Greim, H. (Ed.), 2000a. Chloroform. Occupational Toxicants. Critical Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens, vol. 14. Wiley-VCH, Weinheim, pp. 19-58.

Greim, H. (Ed.), 2000b. Dichlormethan. Nachtrag 2000.

Greim, H. (Ed.), 2001. Sulfuric Acid. Occupational Toxicants. Critical Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens, vol. 15. Wiley-VCH, Weinheim, pp. 165-222.

Greim, H., Gelbke, H.-P., Reuter, U., Thielmann, H.W. & Edler, L. (2003) Evaluation of historical control data in carcinogenicity studies. *Hum. exp. Toxicol.*, 22, 541-549

Greim, H., Gelbke, H.-P., Reuter, U., Thielmann, H.W. & Edler, L. (2003) Evaluation of historical control data in carcinogenicity studies. *Hum. exp. Toxicol.*, 22, 541-549

Guengerich, F.P., Kim, D.-H., Iwasaki, M., 1991. Role of human cytochrome P-450 IIE1 in the oxidation of many low molecular weight cancer suspects. *Chem. Res. Toxicol.* 4, 168-179.

Hard, G.C., Wolf, D.C., 1999. Re-evaluation of the chloroform 2-year drinking water bioassay in Osborne-Mendel rats indicates that sustained renal tubule injury is associated with renal tumor development. *Toxicologist* 48, 140.

Haseman, J.K., Huff, J. & Boorman, G.A. (1984) Use of historical control data in carcinogenicity studies in rodents. *Toxicol. Pathol.*, 12(2), 126-135

Haseman, J.K., Huff, J. & Boorman, G.A. (1984) Use of historical control

data in carcinogenicity studies in rodents. *Toxicol. Pathol.*, 12(2), 126135

Health risk management: A guide to working with solvents HSG188 HSE Books 1998 ISBN 0 7176 1664 9

Henschler, D. (Ed.), 1986a. Acetaldehyde. Occupational Toxicants. Critical Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens, vol. 3, Wiley-VCH, Weinheim, pp. 1-9.

Henschler, D. (Ed.), 1986b. Dichloromethane. Occupational Toxicants. Critical Evaluation for MAK Values and Classification of Carcinogens, vol. 4, Wiley-VCH, Weinheim, pp. 173-190.

Hill, A.B. (1965) The environment and disease: Association or causation? *Proc. R. Soc. Med.*, 58, 295300

Hill, A.B. (1965) The environment and disease: Association or causation? *Proc. R. Soc. Med.*, 58, 295300

Hoel, D.G., Kaplan, N.L. & Anderson, M.W. (1983) Implication of nonlinear kinetics on risk estimation in carcinogenesis. *Science*, 219, 10321037

Hoel, D.G., Kaplan, N.L. & Anderson, M.W. (1983) Implication of nonlinear kinetics on risk estimation in carcinogenesis. *Science*, 219, 10321037

Holma, B., 1985. Influence of buffer capacity and pH-dependent rheological properties of respiratory mucus on health effects due to acidic pollution. *Sci. Total Environ.* 41, 101-123.

Holma, B., 1989. Effects of inhaled acids on airway mucus and its consequences for health. *Environ. Health Perspect.* 79,109-113.

Holmberg, B., Ekstrom, T., 1995. The effects of longterm oral administration of ethanol on Sprague-Dawley rats-a condensed report. *Toxicology* 96, 133-145.

Huff, J.E., Eustis, S.L. & Haseman, J.K. (1989) Occurrence and relevance of chemically induced benign neoplasms in long-term carcinogenicity studies. *Cancer Metastasis Rev.*, 8, 121

Huff, J.E., Eustis, S.L. & Haseman, J.K. (1989) Occurrence and

relevance of chemically induced benign neoplasms in long-term carcinogenicity studies. *Cancer Metastasis Rev.*, 8, 121

IARC (1977) IARC Monographs Programme on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Preamble (IARC intern. tech. Rep. No. 77/002)

IARC (1977) IARC Monographs Programme on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans. Preamble (IARC intern. tech. Rep. No. 77/002)

IARC (1978) Chemicals with Sufficient Evidence of Carcinogenicity in Experimental Animals IARC Monographs Volumes 1-17 (IARC intern. tech. Rep. No. 78/003)

IARC (1978) Chemicals with Sufficient Evidence of Carcinogenicity in Experimental Animals IARC Monographs Volumes 1-17 (IARC intern. tech. Rep. No. 78/003)

IARC (1979) Criteria to Select Chemicals for IARC Monographs (IARC intern. tech. Rep. No. 79/003)

IARC (1979) Criteria to Select Chemicals for IARC Monographs (IARC intern. tech. Rep. No. 79/003)

IARC (1982) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Suppl. 4, Chemicals, Industrial Processes and Industries Associated with Cancer in Humans (IARC Monographs, Volumes 1 to 29), Lyon, IARC

IARC (1982) IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Suppl. 4, Chemicals, Industrial Processes and Industries Associated with Cancer in Humans (IARC Monographs, Volumes 1 to 29), Lyon, IARC

IARC (1983) Approaches to Classifying Chemical Carcinogens According to Mechanism of Action (IARC intern. tech. Rep. No. 83/001)

IARC (1983) Approaches to Classifying Chemical Carcinogens According to Mechanism of Action (IARC intern. tech. Rep. No. 83/001)

IARC (1987) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Supplement 7, Overall Evaluations of Carcinogenicity: An

Updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42, Lyon, IARC

IARC (1987) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Supplement 7, Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42, Lyon, IARC

IARC (1988) Report of an IARC Working Group to Review the Approaches and Processes Used to Evaluate the Carcinogenicity of Mixtures and Groups of Chemicals (IARC intern. tech. Rep. No. 88/002)

IARC (1988) Report of an IARC Working Group to Review the Approaches and Processes Used to Evaluate the Carcinogenicity of Mixtures and Groups of Chemicals (IARC intern. tech. Rep. No. 88/002)

IARC (1991) A Consensus Report of an IARC Monographs Working Group on the Use of Mechanisms of Carcinogenesis in Risk Identification (IARC intern. tech. Rep. No. 91/002)

IARC (1991) A Consensus Report of an IARC Monographs Working Group on the Use of Mechanisms of Carcinogenesis in Risk Identification (IARC intern. tech. Rep. No. 91/002)

IARC (2004) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 84, Some Drinking-water Disinfectants and Contaminants, including Arsenic, Lyon, IARC, pp. 39267

IARC (2004) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 84, Some Drinking-water Disinfectants and Contaminants, including Arsenic, Lyon, IARC, pp. 39267

IARC (International Agency for Research on Cancer), 1988. Alcohol drinking. In: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, vol. 44, IARC, Lyon, 41-378.

IARC (International Agency for Research on Cancer), 1992. Occupational exposures to mists and vapours from sulfuric acid and other strong inorganic acids. In: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, vol. 54, IARC, Lyon, 41-119.

IARC (International Agency for Research on Cancer), 1999. Re-evaluation of some organic chemicals, hydrazine and hydrogen peroxide. In: IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to

Humans, vol. 71, IARC, Lyon, 251-318.

Ichinose, T., Sagai, M., 1992. Combined exposure to NO₂, O₃ and H₂SO₄-aerosol and lung tumor formation in rats. *Toxicology* 74, 173-184.

International Agency for Research on Cancer (IARC) (1992). Mechanism of Carcinogenesis in Risk Identification (H. Vainio, P. Magee, D. McGregor, and A. J. McMichael, Eds.), IARC Scientific Publications No. 116, Lyon.

International Agency for Research on Cancer (IARC) (1993). Quantitative Estimation and Prediction of Carcinogenic Risks to Humans. IARC Internal Report, Lyon.

International Agency for Research on Cancer (IARC) (1995). Peroxisome Proliferation and Its Role in Carcinogenesis. IARC Technical Report No. 24. Lyon.

ISBN 0 7176 1050 0

Japan Society for Occupational Health. Homepage (in Japanese). Available from: <<http://www.sanei.or.jp/Outline.html>>.

Jorgenson, T.A., Meierhenry, E.F., Rushbrook, C.J., Bull, R.J., Robinson, M., 1985. Carcinogenicity of chloroform in drinking water to male Osborne-Mendel rats and female B6C3F1 mice. *Fundam. Appl. Toxicol.* 5, 760-769.

Karasawa, M. The role of work environment control for the prevention of occupational diseases in Japan, from the viewpoint of experiences of Japan, 2005. Available from: <<http://www.jawe.or.jp/>>.

Krewski D, Szyszkowicz M, Rosenkranz H. Quantitative factors in chemical carcinogenesis: Variation in carcinogenic potency. *Reg Toxicol Pharmacol* 12: 13-29, 1990.

Krewski D, Szyszkowicz M, Rosenkranz H. Quantitative factors in chemical carcinogenesis: Variation in carcinogenic potency. *Reg Toxicol Pharmacol* 12: 13-29, 1990.

Labor Standards Bureau, Ministry of Health Labor and Welfare, 2004. Roudou Eisei no Shiori, Heisei 16 Nendo. General Guidebook on Industrial

Health (in Japanese).

Larson, J.L., Templin, M.V., Wolf, D.C., et al., 1996. A 90-day chloroform inhalation study in female and male B6C3F1 mice: implications for cancer risk assessment. *Fundam. Appl. Toxicol.* 30, 118-137.

Larson, J.L., Wolf, D.C., Butterworth, B.E., 1994a. Induced cytolethality and regenerative cell proliferation in the livers and kidneys of male B6C3F1 mice given chloroform by gavage. *Fundam. Appl. Toxicol.* 23, 537-543.

Larson, J.L., Wolf, D.C., Butterworth, B.E., 1994b. Induced cytotoxicity and cell proliferation in the hepatocarcinogenicity of chloroform in female B6C3F1 mice: comparison of administration by gavage in corn oil vs ad libitum in drinking water. *Fundam. Appl. Toxicol.* 22, 90-102.

Larson, J.L., Wolf, D.C., Butterworth, B.E., 1995a. Induced regenerative cell proliferation in livers and kidneys of male F-344 rats given chloroform in corn oil by gavage or ad libitum in drinking water. *Toxicology* 95, 73-86.

Larson, J.L., Wolf, D.C., Mery, S., Morgan, K.T., Butterworth, B.E., 1995b. Toxicity and cell proliferation in the liver, kidneys and nasal passages of female F-344 rats induced by chloroform administered by gavage. *Food Chem. Toxicol.* 33, 443-456.

Laube, B.L., Bowes, S.M., Links, J.M., Thomas, K.K., Frank, R., 1993. Acute exposure to acid fog. Effects on mucociliary clearance. *Am. Rev. Respir. Dis.* 147, 1105-1111.

Leikauf, G., Yeates, D.B., Wales, K.A., Spektor, D., Albert, R.E., 1981. Effects of sulfuric acid aerosol on respiratory mechanics and mucociliary particle clearance in healthy nonsmoking adults. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 42, 273-282.

Leikauf, G.D., Spektor, D.M., Albert, R.E., Lippmann, M., 1984. Dose-dependent effects of submicrometer sulfuric acid aerosol on particle clearance from ciliated human lung airways. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* 45, 285-292.

Longnecker, M.P., 1995. Alcohol consumption and risk of cancer in humans: an overview. *Alcohol* 12, 87-96.

Maintenance, examination and testing of local exhaust ventilation HSG54 (Second edition) HSE Books 1998 ISBN 0 7176 1485 9

Management of health and safety at work. Management of Health and Safety at Work Regulations 1999. Approved Code of Practice and guidance U21 (Second edition) HSE Books 2000 ISBN 0 7176 2488 9

Matsushima, T., 1994. An inhalation carcinogenesis study of chloroform. Initial Report. Japan Bioassay Laboratory, Japan Industrial Safety and Health Association, 2445 Ohshibahara, Hirasawa Hando Kanagawa 257, Japan. Morita, T., Watanabe, Y., Takeda, K., Okumura, K., 1989. Effects of pH in the in vitro chromosomal aberration test. *Mutat. Res.* 225, 55-60.

McKnight, B. and Crowley, J. Tests for differences in tumor incidence based on animal carcinogenesis experiments. *J. Amer. Statist. Assoc.* 79: 639-648, 1984.

McKnight, B. and Crowley, J. Tests for differences in tumor incidence based on animal carcinogenesis experiments. *J. Amer. Statist. Assoc.* 79: 639-648, 1984.

Meier, K.L., Bailer, A.J. and Portier, C.J. A measure of tumorigenic potency incorporating dose-response shape. *Biometrics* 49: 917-926, 1993.

Meier, K.L., Bailer, A.J. and Portier, C.J. A measure of tumorigenic potency incorporating dose-response shape. *Biometrics* 49: 917-926, 1993.

Ministry of Economy, Trade and Industry, 2002. Task Group on Policies for New Growth. Period 3. Interim Report, Chapter 2. Competitiveness and Challenges of Industry in Japan (in Japanese). Available from: <<http://www.meti.go.jp/report/downloadWles/g20729b0513j.pdf>>.

Ministry of Health, Labor and Welfare. Industrial Safety and Health Law. http://www.jicosh.gr.jp/english/law/IndustrialSafetyHealth_Law.

Ministry of Health, Labour and Welfare, 2001a. Working Environment Measurement Standards. Latest Amendments: Notification No. 191 of April 27, 2001. Available from: <<http://www.jicosh.gr.jp/english/law/WorkingEnvironmentMeasurementStandards/index.html>>.

Ministry of Health, Labour and Welfare, 2001b. Working Environment Evaluation Standards. Latest Amendments: Notification No. 192 of April 27, 2001. Available from: <<http://www.jicosh.gr.jp/english/law/WorkingEnvironmentEvaluationStandards/index.html>>.

Monitoring strategies for toxic substances HSG173 HSE Books 1997
ISBN 0 7176 1411 5

NCA (National Coffee Association), 1982a. 24-Months chronic toxicity and oncogenicity study of methylene chloride in rats, Final Report (unpublished); prepared by Hazleton Laboratories America, Incorporated, Vienna, VA, USA, 1982.

NCA (National Coffee Association), 1982b. 24-Months chronic toxicity and oncogenicity study of methylene chloride in rats, Addition to the Final Report (unpublished); prepared by Hazleton Laboratories America, Incorporated, Vienna, VA, USA, 1982.

NCA (National Coffee Association), 1983. 24-Months oncogenicity study of methylene chloride in mice, Final Report (unpublished); prepared by Hazleton Laboratories America, Incorporated, Vienna, VA, USA, 1983.

NCI (National Cancer Institute), 1976. Report on carcinogenesis bioassay of chloroform. NIH 76-1279, NCI Bethesda, MD, NTIS PB264018, Springfield, VA, USA.

Neumann, H.-G., Thielmann, H.W., Filser, J.G., et al., 1998. Changes in the classification of carcinogenic chemicals in the work area. J. Cancer Res. Clin. Oncol. 124, 661-669.

Nitschke, K.D., Bell, T.J., Rampy, L.W., McKenna, M.J., 1982. Methylene chloride: a two-year inhalation toxicity and oncogenicity study in rats. Toxicology Research Laboratory, Health and Environmental Sciences, Dow Chemical Company, Midland, MI, USA.

Nordic Council of Ministers (1986). Potency Ranking of Carcinogenic Substances. Report from a Nordic working party. Miljørapport 185:4E, The State Pollution Control Authority, Oslo.

Nordic Council of Ministers. Potency Ranking of Carcinogenic Substances. Report from a Nordic Working Party. Miljørapport 1985:4E. The State Pollution Control Authority, Oslo, 1986.

Nordic Council of Ministers. Potency Ranking of Carcinogenic Substances. Report from a Nordic Working Party. Miljørapport 1985:4E. The State Pollution Control Authority, Oslo, 1986.

NTP (National Toxicology Program), 1986. Toxicology and carcinogenesis studies of dichloromethane (methylene chloride) in F344/M rats and B6C3F1 mice (inhalation studies).

NTP TR 306, NIH Publication No. 86-2562, US Department of Health and Human Services, Research Triangle Park, NC 27709, USA.

Occupational exposure limits: Containing the list of maximum exposure limits and occupational exposure standards for use with the Control of Substances Hazardous to Health Regulations 1999 Environmental Hygiene Guidance Note EH40 (revised annually) HSE Books 2002 ISBN 0 7176 2083 2

Paustenback, D.J., Price, P.S., Ollison, W., et al., 1992. Reevaluation of benzene exposure for the Pliowlm (rubber worker) cohort (1936-1976). J. Toxicol. Environ. Health 36, 177-231.

Peto R, Pike MC, Bernstein L, Gold LS, Ames BN. The TD50: A proposed general convention for the numerical description of carcinogenic potency of chemicals in chronic-exposure animal experiments. Environ Health Perspect 58: 1-8, 1984.

Peto R, Pike MC, Bernstein L, Gold LS, Ames BN. The TD50: A proposed general convention for the numerical description of carcinogenic potency of chemicals in chronic-exposure animal experiments. Environ Health Perspect 58: 1-8, 1984.

Portier, C.J. and Hoel, D. Issues concerning the estimation of the TD50. Risk Analysis 7: 437-447, 1987.

Portier, C.J. and Hoel, D. Issues concerning the estimation of the TD50. Risk Analysis 7: 437-447, 1987.

potency database of the standardized results of animal bioassays. Environ Health Perspect 58:9-319, 1984.

Radike, M.J., Stemmer, K.L., Bingham, E., 1981. Effect of ethanol on vinyl chloride carcinogenesis. Environ. Health Perspect. 41, 59-62.

Rinsky, R.A., Smith, A.B., Hornung, R., et al., 1987. Benzene and leukemia: An epidemiologic risk assessment. N. Engl. J. Med. 316, 1044-1050.

Safety representatives and safety committees L87 (Third edition) HSE Books 1996 ISBN 0 7176 1220 1

Sakurai, H., 2003. Jissen Sangyoi Katsudo, Sono 5: Kanri-noudo to Kyoyo-noudo. Practice of Occupational Physicians, Part 5, Administrative Concentration Level and Occupational Exposure Limits. Keio Igakubu Shimbun, August 20, 2003 (in Japanese).

Sanner T, Dybing E, Kroese D, Roelfzema H, Hardeng S. Carcinogen classification systems: similarities and differences. Regul Toxicol Pharmacol 23: 128-138, 1996.

Sanner T, Dybing E, Kroese D, Roelfzema H, Hardeng S. Carcinogen classification systems: similarities and differences. Regul Toxicol Pharmacol 23: 128-138, 1996.

Sawyer, C., Peto, R., Bernstein, L. and Pike, M.C. Calculation of carcinogenic potency from long-term animal carcinogenesis experiments. Biometrics 40: 27-40, 1984.

Sawyer, C., Peto, R., Bernstein, L. and Pike, M.C. Calculation of carcinogenic potency from long-term animal carcinogenesis experiments. Biometrics 40: 27-40, 1984.

Schlesinger, R.B., 1990. The interaction of inhaled toxicants with respiratory tract clearance mechanisms. Crit. Rev.Toxicol. 20, 257-286.

Schmidt, W., Popham, R.E., Israel, Y., 1987. Dose-specific effects of alcohol on the lifespan of mice and the possible relevance to man. Br. J. Addict. 82, 775-788.

Seven steps to successful substitution of hazardous substances HSG110 HSE Books 1994 ISBN 0 7176 0695 3

Singletary, K., 1997. Ethanol and experimental breast cancer: a review. Alcohol Clin. Exp. Res. 21, 334-339.

Smith, J.H., Hook, J.B., 1984. Mechanism of chloroform nephrotoxicity. III. Renal and hepatic microsomal metabolism of chloroform in mice.

Toxicol. Appl. Pharmacol. 73, 511-524.

Smith, J.H., Maita, K., Sleight, S.D., Hook, J.B., 1983. Mechanism of nephrotoxicity. I. Time course of chloroform toxicity in male and female mice. Toxicol. Appl. Pharmacol.

Sprung, R., Bonte, W., Rudell, E., Donike, M., Frauenrath, C., 1981. Zum Problem des endogenen Alkohols. Blutalkohol 18, 65-70.

Takahashi, K., 2000. Past, present and future trends of occupational health in Japan, as at 1998. Occup. Med. (Oxford) 50, 437-439.

Takahashi, K., 2003. The silica carcinogenicity issue in Japan (Letter). Occup. Environ. Med. 60, 897-898.

Templin, M.V., Constan, A.A., Wolf, D.C., Wong, B.A., Butterworth, B.E., 1998. Patterns of chloroform-induced regenerative cell proliferation in BDF1 mice correlate with organ specificity and dose-response of tumor formation. Carcinogenesis 19, 187-193.

Templin, M.V., Larson, J.L., Butterworth, B.E., et al., 1996. A 90-day chloroform inhalation study in F-344 rats: profile of toxicity and relevance to cancer studies. Fundam. Appl. Toxicol. 32, 109-125.

Testai, E., Di Marzio, S., Di Domenico, A., Piccardi, A., Vittozzi, L., 1995. An in vitro investigation of the reductive metabolism of chloroform. Arch. Toxicol. 70, 83-88.

The Approved List of Biological Agents can be found in Second supplement to: Categorisation of biological agents according to hazard and categories of containment (Fourth edition 1995) available on the HSE website at www.hse.gov.uk/hthdir/noframes/agents.htm

The Committee for Recommendation of Occupational Exposure Limits, The Japan Society for Occupational Health, 1997. Basis of a proposal on the temporary recommended value of a carcinogen for its excessive lifetime risk of cancer. benzene. Sangyo Eiseigaku Zasshi 39, 162-168 (in Japanese).

The Committee for Recommendation of Occupational Exposure Limits, The Japan Society for Occupational Health, 2000. Basis of a proposal on the temporary recommended value of a carcinogen for its excessive

lifetime risk of cancer.asbestos. Sangyo Eiseigaku Zasshi 42, 177.186 (in Japanese).

The Committee for Recommendation of Occupational Exposure Limits, The Japan Society for Occupational Health, 2001. Basis of a proposal on the temporary classification of a carcinogen.crystalline silica. Sangyo Eiseigaku Zasshi 43, 133.144 (in Japanese).

The Japan Society for Occupational Health, 2004. Recommendation of Occupational Exposure Limits (2004.2005). J. Occup. Health 46,329.344.

The selection, use and maintenance of respiratory protective equipment: A practical guide HSG53 (Second edition) HSE Books 1998 ISBN 0 7176 1537 5

The technical basis for COSHH essentials: Easy steps to control chemicals HSE Books 1999 ISBN 0 7176 2434 X

Thier, R., Pemble, S.E., Kramer, H., Taylor, J.B., Guengerich, F.P., Ketterer, B., 1996. Human glutathione S-transferase T1-1 enhances mutagenicity of 1,2-dibromoethane, dibromomethane, and 1,2,3,4-diepoxybutane. Carcinogenesis 17,

Thier, R., Taylor, J.B., Pemble, S.E., et al., 1993. Expression of mammalian glutathione S-transferase 5-5 in Salmonella typhimurium TA1535 leads to base-pair mutations upon exposure to dihalomethanes. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90, 8576-8580.

U.S. Environmental Protection Agency (EPA) (1986). Guidelines for Carcinogenic Risk Assessment. U. S. EPA, Washington, DC.

Uleckiene, S., Gričiute, L., 1997. Carcinogenicity of sulfuric acid in rats and mice. Pathol. Oncol. Res. 3, 38-43.

United Nations Environment Programme (UNEP) (1992). UN Conference on Environment and Development (UNCED).

US EPA (Environmental Protection Agency), 1978. Final report of progress to the Environmental Protection Agency: comparison of pulmonary carcinogenicity of known carcinogens with and without added H₂SO₄ mists, airborne respirable particles, and gases. Project No 68-02-1750; New York University Medical Center, Institute of

Environmental Medicine, NY, USA, (unpublished).

Vinyl chloride: Toxic hazards and precautions Environmental Hygiene
Guidance Note EH63 HSE Books 1992 ISBN 0 11 885730 4

Workplace health, safety and welfare. Workplace (Health, Safety and
Welfare) Regulations 1992. Approved Code of Practice L24 HSE Books
1992 ISBN 0 7176 0413 6

국립환경과학원. 화학물질심사. <http://www.nier.go.kr/>

한국경영자총연합회. 화학물질의 유해성 분류 및 경고표시의 국제적 통일방안.
2005

노동부. 화학물질 및 물리적인자의 노출기준. 2002.