



화학물질의 피부 노출을 통한 위험성 평가 접근 방안

OSHRI

산업재해예방

안전보건공단

산업안전보건연구원



연구보고서

화학물질의 피부 노출을 통한 위험성 평가 접근 방안

이혜진·이도희·이나루·한슬기

산업재해예방

안전보건공단

산업안전보건연구원



요약문

- 연구기간 2022년 1월 ~ 2022년 11월
- 핵심단어 피부 노출, 화학물질 위험성 평가, 노출기준, 노출경로
- 연구과제명 화학물질의 피부 노출을 통한 위험성 평가 접근 방안

1. 연구배경

전세계적으로 피부 관련 질환에 대한 질병 부담은 증가하고 있다. 직업성 질환 중 피부 질환이 차지하는 비율 또한 증가하고 있다. 반면 국내에서는 전체 업무상 질병자 중 직업성 피부 질환으로 산재 요양 승인을 받은 비율이 그리 높지 않았다. WHO 보고서에 의하면 직업성 피부 질환에 대한 불명확한 기준으로 인한 과소 파악을 우려하고 있다. 이와 같이 직업성 피부 질환은 국제적으로도 관심이 증대되고 있으며, 최근 국내에서도 조선소에서 집단 피부 질환이라는 사회적 이슈가 발생한 바 있다. 그러나 그 위험성을 평가하기 위한 체계적인 방법론이 부족한 실정이다. 피부 질환은 피부 노출로 인해 나타날 수 있는 건강 영향의 일부분이다. 피부 노출로 그 개념을 확장하였을 때 국내 산업보건 영역에서 충분히 평가·관리하고 있는지 확인할 필요가 있다. 이에 작업장에서의 피부 경로를 통한 유해성 및 노출을 확인·평가할 수 있는 최신 방법론과 규제적 측면에서의 국내 현황을 조사·검토함으로써 작업장에서의 피부 노출로 인한 위험성을 어떻게 평가하고 관리할 수 있을지 그 방안을 모색하고자 한다.

2. 주요 연구내용

○ 피부 노출에 의한 건강 유해성 구분 및 확인

- 피부는 우리 몸과 외부 환경 사이의 경계로 다양한 외부 환경 요소로부터 신체를 보호하는 중요한 역할을 한다. 화학물질은 피부 장벽 특성을 변화시켜 국소 피부 영향을 일으키거나 투과하여 전신 영향을 일으킬 수 있다. 화학물질과 피부간 상호작용이 일어나는 방식은 크게 세 가지로 구분할 수 있다. 첫째, 화학물질이 피부를 투과하여 몸으로 흡수, 이동하여 작용하는 방식으로 대표적인 건강 유해성은 ‘급성 독성(경피)’이다. 둘째, 화학물질에 노출된 국소적인 피부 부위를 중심으로 영향을 일으키는 방식으로 ‘피부 부식성/자극성’에 해당한다. 셋째는 화학물질의 피부 접촉 시 일어날 수 있는 면역 반응으로 ‘피부 과민성’에 해당한다. 이러한 상호작용의 유형들은 직접적인 피부 영향인 자극성 혹은 과민반응 외에도 서로 조합되어 그 건강 영향이 광범위하게 발생 가능하다.

○ 피부 노출 관련 유해성 기반의 기준치 설정 여부 및 방법 조사

- 피부 노출에 의한 위험을 우려하여 산업보건 영역에서 하고 있는 대표적인 조치는 해당 화학물질에 대한 ‘Skin’ 표시이다. 국내에서는 이 지정에 대하여 정성적인 기준 정도만 제시하고 있다. 한편 해외에서는 ‘Skin’ 표시에 대한 구체적인 기준을 확립해나가고 있으며, 이 외에도 피부 노출과 관련된 피부 과민성에 대한 표기 또한 별도로 제공하고 있다. 국내에서 준용하고 있는 ACGIH TLV 설정 물질에 대하여 피부 관련 유해성 분류와의 일관성을 비교한 결과, 피부 관련 표기 사항과 GHS 분류가 일관된 경우는 약 60~70% 정도였다. 최근 유럽에서는 화학물질 등록과 함께 보다 정량적인 안전성 평가를 요구하고 있고, 이를 위해 피부 노출 고려 시 피부 무영향수준(dermal DNEL)의 개념이 도입되었다.

산업안전보건에서의 ‘Skin’ 표기와 ‘dermal DNEL’은 지정 혹은 도출 방법들이 상호 보완적이며 둘 다 적절한 관리 조치를 유발할 수 있을 것이다. 하지만 피부 무영향수준을 활용한 평가에는 주의를 기울일 필요가 있다.

○ 작업장에서의 피부 노출 측정 방법 조사

- 피부 노출 과정은 동적이어서 고려해야 할 요소가 상당히 많다. 피부 노출을 직접적으로 측정할 수 있는 방법은 차단, 제거, 현장 시각화와 이 외에 이동률과 전달 계수 측정을 통해 간접 추정하는 방법, 혹은 신체 부담 전체를 측정하는 바이오모니터링이 있다. 각 방법은 장·단점이 있어 연구 목적이나 물질 특성을 고려하여 접근 방식을 선택할 필요가 있다. 하지만 그 변이와 불확실성이 커서 표준화에 어려움이 있다.

○ 피부 노출 추정 모델 내에서의 노출 변수 조사

- 피부 노출 평가에 있어 측정과 모델링은 상호 보완적으로 활용될 수 있다. 작업장에서 피부 노출을 추정할 수 있는 대표적인 모델은 ECETOC TRA, MEASE, RISKOFDERM 등이 있으며, 이 외에 실용적인 접근으로 정성적 결과를 도출하는 모델들도 있다. 다만 이 모델들에 대한 외부 독립적 검증은 불충분한 상황이다. 이러한 피부 노출 추정 모델의 주요 결정 요인들은 물질 및 제품 특성, 작업자 수행 직무, 공정 기술 및 장비, 노출 관리 조치, 작업자 특성 및 습관, 작업 공간 및 상황으로 그 범주를 구분할 수 있다. 모델 사용에 있어서 가장 주의해야 할 부분은 그 적용 범위를 확인하는 것이고, 비교 대상을 명확히 해야 유의한 결과를 도출할 수 있다는 점이다.

○ 국내 화학물질의 피부 노출에 의한 위험성 평가·관리 방안 제시

- 국내 현실성을 고려하였을 때 두 가지 경로를 구분하여 피부 노출에 의한 위험성 평가 방향을 제시하였다. 첫째는 피부 노출에 의한 유해가 우려되는 경우 별도의 노출 평가 없이 바로 관리 조치로 연계하는 방식이다. 둘째는 피부 노출 관련 유해성을 구분(단기/장기, 국소/전신 영향 등)하여 기준값을 설정하는 한편, 노출 시나리오를 구성하여 노출 가능성을 검토하고, 노출 잠재력이 있다면 피부 노출을 직접 측정 혹은 추정을 하여 노출량을 결정한 후, 이를 비교하여 위험성을 결정하고 관리 조치를 고려하는 것이다.

3. 연구 활용방안

본 연구에서는 작업장에서 화학물질의 피부 노출에 의한 위험성을 평가하는 과정을 유해성 평가, 노출 평가, 위험성 결정, 관리 조치의 각 단계별로 구분하여 요소별 함의, 제한점과 활용 가능성, 추가 연구 방향 등을 확인할 수 있었다. 이를 바탕으로 국내 실정에 적합하게 피부 노출 위험성을 체계적으로 평가하고 관리할 수 있는 방안을 제시함으로써 안전한 화학물질 사용에 기여할 것이다.

4. 연락처

- 연구책임자 : 산업안전보건연구원 산업화학연구실 연구위원 이해진
 - ☎ 042) 869. 0352
 - E-mail: hana1226@kosha.or.kr

목 차

I. 서론	1
1. 연구필요성	3
2. 연구목표	5
II. 연구내용 및 방법	7
1. 연구내용	9
2. 연구방법	9
1) 피부 노출에 의한 건강 유해성 구분 및 확인	9
2) 피부 노출 관련 유해성 기반의 기준치 설정 여부 및 방법 조사	10
3) 작업장에서의 피부 노출 측정 방법 조사	11
4) 피부 노출 추정 모델 내에서의 노출 변수 조사	11
5) 국내 화학물질의 피부 노출에 의한 위험성 평가관리 방안 제시	11
III. 연구결과	13
1. 피부 노출에 의한 건강 유해성 구분 및 확인	15

목 차

1) 피부 노출 관련 건강 유해성 분류	15
2) 피부 노출 관련 직업성 질환	21
2. 피부 노출 관련 유해성 기반의 기준치 설정 여부 및 방법 조사 ...	28
1) Skin notation 등	28
2) Dermal DNEL 등	34
3. 작업장에서의 피부 노출 측정 방법 조사	42
1) 피부 노출에 대한 일반적인 개념	42
2) 직접 측정(차단, 제거, 현장 시각화)	46
3) 기타(바이오모니터링 등)	51
4. 피부 노출 추정 모델 내에서의 노출 변수 조사	52
1) 피부 노출 추정 모델 개요	52
2) 피부 노출 추정 모델의 주요 결정 요인	63
3) 피부 노출 추정 모델의 적용 사례 및 한계	67
5. 국내 화학물질의 피부 노출에 의한 위험성 평가관리 방안 제시	73

IV. 고찰	93
V. 결론	103
참고문헌	109
Abstract	115

표 목차

〈표 III-1〉 피부 노출 관련 건강 유해성 분류(UN GHS, 2021)	17
〈표 III-2〉 피부 노출 관련 유해성 평가에 필요한 자료(국립환경과학원, 2021)	19
〈표 III-3〉 피부 노출 관련 화학물질 등록 시 제출 자료(환경부, 2021)	21
〈표 III-4〉 화학물질-피부 상호작용 유형(WHO, 2014)	22
〈표 III-5〉 피부 자극제 및 알러지원과 주요 직업군(WHO, 2014)	25
〈표 III-6〉 ACGIH TLV 설정물질 중 Skin 및 DSEN notation 물질	30
〈표 III-7〉 피부 관련 ACGIH TLV와 EU CLP 조화 분류 비교 결과	33
〈표 III-8〉 화학물질의 피부 흡수 정도를 결정하는 요인(SCOEL, 2017)	35
〈표 III-9〉 화학물질의 피부 흡수 확인 방법(SCOEL, 2017)	36
〈표 III-10〉 피부 흡수 관련 용어 정의(ECETOC, 2013)	39
〈표 III-11〉 피부 노출 관련 이동 과정(Schneider et al., 1999)	44
〈표 III-12〉 피부 노출 평가 계획 수립 시 고려요소	45
〈표 III-13〉 피부 노출 - 직접 측정 방식	50
〈표 III-14〉 피부 노출 측정 접근 방식 선택 (EHC, 2014)	51
〈표 III-15〉 ECETOC TRA의 입력 변수와 피부 노출 관련 출력 형태	56
〈표 III-16〉 MEASE의 입력 변수와 피부 노출 관련 출력 형태	58
〈표 III-17〉 RISKOFDERM DEO별 결정인자	60
〈표 III-18〉 RISKOFDERM의 입력 변수와 피부 노출 관련 출력 형태	61
〈표 III-19〉 BEAT의 입력 변수와 피부 노출 관련 출력 형태	62
〈표 III-20〉 RISKOFDERM project에서의 피부 노출 주요 변수	66
〈표 III-21〉 A 사업장의 도장 작업 유형에 따른 피부 노출 변수	67

〈표 III-22〉 A 사업장의 도장 작업 유형에 따른 피부 노출 추정 결과	68
〈표 III-23〉 화학물질의 피부 노출 위험성 평가 과정 사례	70
〈표 III-24〉 Skin notation 지정 기준 제안(호주, 2018)	77
〈표 III-25〉 국내 노출기준 설정 물질 중 Skin notation 지정 후보 물질	81
〈표 III-26〉 위험 관리 조치 목록 개요(Cefic, 2016)	88
〈표 III-27〉 안전보건규칙상 관리대상 유해물질 관련 보호복 등 항목 개정안	90
〈표 III-28〉 관리대상 유해물질 중 급성독성 고지 의무 대상 물질 및 유해성	91

그림목차

[그림 Ⅲ-1] 피부의 기본 구조(Julander et al., 2018)	15
[그림 Ⅲ-2] ACGIH TLV - 피부 관련 표기 현황	30
[그림 Ⅲ-3] ACGIH TLV - 피부 관련 설정 근거 보유 현황	32
[그림 Ⅲ-4] 피부 노출 DNEL 계산 방식(ECHA, 2011)	41
[그림 Ⅲ-5] 피부 경로 노출 개요(US EPA, 1992)	42
[그림 Ⅲ-6] 피부 노출 관련 노출원-수용체 개념 모형(Schneider et al., 1999)	43
[그림 Ⅲ-7] ECETOC TRA v3.1 인터페이스	55
[그림 Ⅲ-8] ECETOC TRA 작업자 피부 노출 알고리즘	55
[그림 Ⅲ-9] MEASE 1.02.01 인터페이스	57
[그림 Ⅲ-10] MEASE 피부 노출 추정 원칙	58
[그림 Ⅲ-11] RISKOFDERM 인터페이스 및 DEO unit 4 예시	59
[그림 Ⅲ-12] RISKOFDERM DEO 1 피부 노출 추정 원칙	61
[그림 Ⅲ-13] 피부 노출에 의한 화학물질 위험성 평가 요소별 제한점	75
[그림 Ⅲ-14] 화학물질 위험성 평가 기본 원칙(Lee et al., 2021)	76
[그림 Ⅲ-15] 화학물질 위험성 평가 과정 선택	76
[그림 Ⅲ-16] 국내 피부 노출에 의한 화학물질 위험성 평가 체계 제안	87

I. 서론

.....

I. 서론

1. 연구필요성

- 작업장에서의 화학물질에 대한 주요 노출은 흡입, 피부를 통해서 이루어지며, 간혹 의도하지 않은 섭취를 통해 발생하기도 한다. 전통적으로 화학물질의 유해성에 대한 노출은 흡입 경로를 중심으로 다뤄져 왔다. 흡입 노출의 경우, 직접적인 작업환경측정 혹은 간접적인 방식의 모델링을 통해 노출 수준을 확인할 수 있으며, 이때 건강상 유해한 영향에 대한 기준값으로 노출기준을 활용하거나 건강 기반의 참조치 등을 별도로 도출하여 흡입 노출에 대한 위험성을 평가할 수 있다. 이에 반해 작업장에서의 피부 노출의 경우 직·간접적으로 중요한 노출 경로이나 복잡한 과정으로 인하여 흡입 노출에 비해 연구 자료가 방대하지 않은 편이다.
- 피부 노출은 여러 직업군(농업 종사자, 제빵사, 조리사, 실험실 종사자, 건설 및 금속 노동자 등)에서 주요하게 발생하며, 특히 농약과 관련하여 평가 자료가 많은 편이다. 이 외에 고무류, 세정제, 석유제품류, 니켈, 금속가공유, 에폭시 수지류, 알코올 및 용제류, 알데하이드, 습식작업, 불침투성 보호구 등이 직업적 피부 질환을 일으키는 것으로 알려져 있다. 이러한 피부 노출로 인한 건강 영향은 국소 혹은 전신 영향으로 구분할 수 있으며, 세부적으로는 피부 장벽을 통과하여 몸으로 흡수되어 일어나는 전신 영향, 피부 접촉을 통하여 일어나는 국소적 피부 장애(자극) 혹은 면역학적 반응으로 구분할 수 있다. 이는 화학물질의 분류표지에 관한 세계조화시스템(GHS; Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals)에서의 건강 유해성 분류에 따르면 급성경피독성, 피부 부식성·자극성, 피부 과민성 등으로 구분할 수 있다.
- 실제 피부 노출이 일어나는 방식은 직접적인 담금, 튀기거나 흘림, 오염된

표면과의 간접적 접촉, 오염원의 공기 중 침착 등이며, Schneider et al.(1999)은 이를 바탕으로 피부 노출 평가에 대하여 오염원(노출원), 공기, 오염된 표면층, 의복(보호구) 내외부, 피부 등 6개의 구획(compartment)으로 이루어진 개념적 모델을 제안하였다. 그리고 피부 노출 시 고려해야 할 변수는 피부 노출 강도(농도 혹은 질량), 피부 노출 면적, 노출 기간, 빈도 등이다.

- 이와 같은 피부 노출을 직접적으로 측정·평가하는 국제적으로 표준화된 방법은 없으나 ISO/TR 14294:2011에서 일반적 고려사항을 제시하고 있으며, 특정 화학물질 혹은 특정 작업에 대해 단편적인 방식으로 개발되었다. 대표적으로 차단(interception method), 제거(removal method), 현장 시각화(in situ visualization method) 등의 직접적인 피부 노출 측정 방법이 있다. 첫째, 차단 방식은 전신을 대상으로 작업복과 장갑을 활용하거나, 일부 신체 위치에서 패치 샘플링을 수행한다. 둘째, 제거 방식은 물, 세제 등으로 씻어 내거나 젖은 천으로 닦아내는 방식을 활용하여 측정한다. 셋째, 현장 시각화 방식은 형광물질을 사용하는 것이다. 각 방법마다 장단점이 있어 대상 화학물질, 작업 종류 등에 따라 적절하게 선택하여 평가할 필요가 있으며, 이를 체계화하여 개선하고 표준화하려는 작업이 국제적으로 여전히 진행 중이다.
- 직접적인 측정 자료의 부재 혹은 측정이 가능하지 않은 경우 모델링은 매우 유용한 접근 방식이며, 여러 피부 노출 모델들이 다양한 목적으로 개발되었다. 반정량적인 방식의 DREAM(Dermal Exposure Assessment Method)은 관찰 도구로 피부 노출 잠재력에 대해 점수화하지만, EU REACH에서의 규제적인 목적으로 활용하지 않는다. DERM(Dermal Exposure Ranking Method), PHED(Pesticide Handlers Exposure Database) 등도 반정량적인 접근 방식의 피부 노출 평가 도구이다. 또한 이보다 정량적인 모델로는 살생물제에 주로 이용하는 BEAT(Bayesian Exposure Assessment Tool)와 작업 단위로 평가하는 RISKOFDERM(Risk

Assessment of Occupational Dermal Exposure to Chemicals) 등이 있으며, 특히 ECETOC TRA(European Centre for Ecotoxicology and Toxicology Of Chemicals Targeted Risk Assessment)나 ART(Advanced Reach Tool)는 기존의 흡입 노출 모델 방법론에 피부 노출 모듈을 추가하거나 확장하여 개발되었다.

- 이와 같이 작업장 내 피부 노출과 관련하여 유해성과 노출 영역 모두에서 고려해야 할 변수가 많아 국제적으로 노출원과 경로, 측정 및 모델링 방법 등 이를 평가하기 위한 방안에 대해 지속적으로 논의가 진행 중이나, 국내에서는 이에 대한 연구가 매우 부족하다. 예를 들어 최근 조선소에서 집단 피부 질환 발생과 같은 재해 발생 시 그 위험성을 평가하기 위한 체계적인 방법론이 없는 실정이다. 아울러 국내에서는 현재 보건규칙에서 피부 부식성·자극성인 관리대상 유해물질에 대한 관리 조치와 노출기준의 ‘Skin’ 표시 외에는 피부 노출에 대해 별도로 고려하고 있지 않다.
- 이에 본 연구에서는 작업장에서의 피부 경로를 통한 유해성 및 노출을 확인하고 평가할 수 있는 최신 방법론과 규제적 측면에서의 활용 방안(기준치 설정, 표기 방식 등)을 조사하고, 일부 현장 사례에서 그 적용성을 평가함으로써 작업장 피부 노출 위험성 평가 및 관리 방안을 모색하고자 한다.

2. 연구목표

- 피부 노출 경로에 의한 건강 영향(유해성)과 노출 평가 방법론 검토를 통하여 국내 작업장에서의 피부 노출 위험성 평가 및 관리 방안을 제시하고자 한다.

II. 연구내용 및 방법

.....

II. 연구내용 및 방법

1. 연구내용

- 피부 노출에 의한 건강 유해성 구분 및 확인
 - GHS에 따른 피부 노출 관련 유해성, 관련 질환 조사
- 피부 노출 관련 유해성 기반의 기준치 설정 여부 및 방법 조사
 - dermal DNEL(Derived No Effect Level), Skin notation 등 비교
- 작업장에서의 피부 노출 측정 방법 조사
 - 피부 노출 측정 방법 검토(흡수 포함)
 - 조선소 도장 작업에서의 노출 평가(측정 혹은 모델링)에 대한 현장 적용 가능성 탐색
- 피부 노출 추정 모델 내에서의 노출 변수 조사
 - 실용적인 혹은 규제 목적의 다양한 피부 노출 평가 모델 검토
- 국내 화학물질의 피부 노출에 의한 위험성 평가·관리 방안 제시

2. 연구방법

1) 피부 노출에 의한 건강 유해성 구분 및 확인

(1) 피부 노출 관련 건강 유해성 분류

UN(United Nations)의 화학물질 분류·표지에 관한 GHS 지침서(Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals), ECHA(European Chemicals Agency)의 화학물질 등록 시 정보 요구사항과 화학물질 안전성 평가에 관한 세부 지침(Guidance on information requirements

and chemical safety assessment Chapter R.7a Endpoint specific guidance 등) 및 이를 기본으로 하는 국내 화학물질 분류·표시 관련 규정(고용노동부 및 국립환경과학원 고시)을 중심으로 피부 노출 관련 건강 유해성 분류를 조사하였다.

(2) 피부 노출 관련 직업성 질환

영국 HSE(Health and Safety Executive)의 직업성 피부 질환 관련 지침서(Medical aspects of occupational skin disease) 및 홈페이지(Skin at work; www.hse.gov.uk/skin), 미국 NIOSH(National Institute for Occupational Safety and Health)의 피부 노출 및 영향 관련 홈페이지(Skin Exposures and Effects; www.cdc.gov/niosh/topics/skin) 등 국외 직업성 피부 질환 관련 기술자료, 각종 문헌, 홈페이지 자료를 중심으로 조사하였다.

2) 피부 노출 관련 유해성 기반의 기준치 설정 여부 및 방법 조사

(1) Skin notation 등

미국 산업위생전문가협회(ACGIH; American Conference of Governmental Industrial Hygienists)에서 발행하는 노출기준(TLVs and BEIs) 상 Skin notation의 개념 및 피부 질환 관련 TLV basis, 국내 노출기준, 그리고 이와 GHS 분류(EU CLP 부속서 VI의 조화분류)를 비교하였다.

(2) Dermal DNEL 등

유럽연합의 직업적 노출기준 관련 과학 위원회(SCOEL; Scientific Committee on Occupational Exposure Limits)와 ECHA의 유해성 평가 위원회(RAC; ECHA Committee for Risk Assessment)에서 공동으로 작업한 노출기준 설정 방법론 관련 보고서, ECHA의 작업장 노출기준 관련 별도 부속서 중 피부 관련 노출기준 및 표기사항과 관련된 내용을 중심으로 검토하였다.

3) 작업장에서의 피부 노출 측정 방법 조사

차단(interception method), 제거(removal method), 현장 시각화(in situ visualization method) 등의 피부 노출 측정 방법에 대해 ISO 기술보고서(ISO/TR 14294:2011), WHO IPCS의 보고서(Environmental Health Criteria 24: Dermal exposure), 피부 노출 평가 관련 최근 논문 등을 종합적으로 검토·비교하였다.

4) 피부 노출 추정 모델 내에서의 노출 변수 조사

피부 노출 추정 모델 개요, 주요 변수, 그 적용성 및 한계를 확인하기 위하여 WHO IPCS의 환경보건기준 등을 바탕으로 사업장 평가 시 활용 가능한 노출 모델을 검토하였다.

5) 국내 화학물질의 피부 노출에 의한 위험성 평가·관리 방안 제시

조사내용과 이전 문헌고찰을 바탕으로 전문가 의견을 수렴하여 국내 화학물질의 피부 노출에 의한 위험성 평가·관리 방안을 제시하였다.

Ⅲ. 연구결과

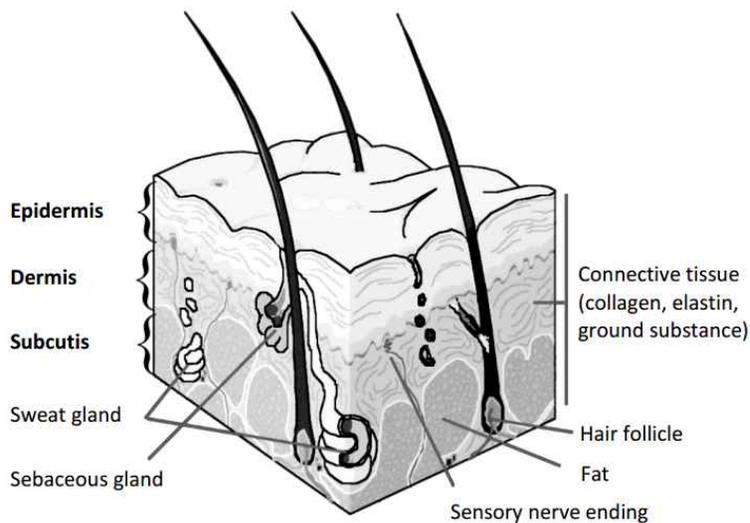


Ⅲ. 연구결과

1. 피부 노출에 의한 건강 유해성 구분 및 확인

1) 피부 노출 관련 건강 유해성 분류

피부는 우리 몸과 외부 환경 사이의 경계와도 같아서 외부 환경으로부터 신체를 보호하는 역할을 한다. 피부는 기본적으로 표피(epidermis), 진피(dermis) 및 피하(subcutis)의 세 층으로 구성되어 있다(그림 Ⅲ-1).



[그림 Ⅲ-1] 피부의 기본 구조(Julander et al., 2018)

각질세포로 구성된 표피층은 가장 바깥의 각질층과 여러 층으로 구분할 수 있다. 특히 각질층은 보통 10~20 μm 의 두께로 손발바닥이 보통 약 10배 정도 더 두껍다. 이러한 각질층은 구조상 수분 장벽을 이루고 있으며, 구조 단백질로

채워진 소위 각질세포라 불리는 편평세포로 구성되어 있다. 그리고 세포간 공간은 세라마이드, 즉 얇은 다층의 지질로 구성되어 있다. 따라서 각질세포와 함께 이 지질이 신체 주변의 방수막을 형성한다. 그러나 이러한 표피와 각질층 전체에는 피부의 가소제 역할을 하는 물이 느리게 확산하기도 한다. 일부 연구에 따르면 이러한 확산에 의해 일일 약 0.5리터의 수분이 피부 표면에서 증발한다는 보고도 있다.

피부는 화학물질 노출에 대해서도 장벽으로서 유사한 보호 역할을 한다. 그러나 점차 다양하고 많은 종류의 화학물질이 개발되고 이에 노출되면서 어떤 물질들은 피부 지질에 영향을 미쳐 피부 장벽 특성을 변화시키고 다른 화학물질의 투과를 촉진시켜 전신 독성 혹은 국소 피부 영향을 일으키기도 한다. 이러한 피부 장벽을 투과할 수 있는 확산의 주요 원인은 농도 차이이다. 물론 낮은 농도에서도 자극, 과민 등의 영향을 일으킬 수도 있으며, 반복 지속적인 노출 또한 그러하다. 그리고 피부 자체의 손상이 있는 경우는 화학물질 투과율이 증가한다.

화학물질의 피부 노출과 관련하여 화학물질과 피부간 상호작용이 일어나는 방식은 크게 세 가지로 구분할 수 있다. 첫째, 화학물질이 피부를 투과하여 몸으로 흡수되어 혈액 등을 통해 표적장기로 이동하여 작용하는 방식이다. 둘째, 화학물질에 노출된 국소적인 피부 부위를 중심으로 영향을 일으키는 방식이며, 이 두 가지 방식이 함께 진행되기도 한다. 셋째는 화학물질의 피부 접촉 시 일어날 수 있는 면역 반응이다. 이 세 가지 방식을 화학물질의 분류 및 표지에 관한 국제 기준(GHS)에 대입해보면 해당되는 건강 유해성은 대표적으로 ‘급성 독성(경피)’, ‘피부 부식성/자극성’, ‘피부 과민성’으로 구분할 수 있다. 물론 피부라는 노출 경로에 따라 발현되는 건강 영향 측면에서는 이 외에도 암 혹은 기타 영향도 있을 수 있다. 그러나 피부 노출이 주요한 원인이 되는 건강 영향을 중심으로 살펴본 결과 위의 세 가지 유해성이 해당된다.

GHS에 따른 각 유해성의 정의는 다음과 같다. 급성 경피독성은 피부를 통하여 1회, 24시간 투여(노출)되었을 때 나타나는 유해한 영향을 말한다(표 III-1).

그리고 피부 부식성/자극성은 피부에 비가역적/가역적 손상이 생기는 것을 말하며, 비가역적 손상은 피부에 시험물질이 4시간동안 노출됐을 때 표피에서 진피까지 눈으로 식별 가능한 괴사가 생기는 것이고, 가역적 손상은 동 시간 노출됐을 때 회복 가능한 손상을 의미한다(표 III-1). 또한 피부 과민성은 물질과 피부의 접촉을 통한 알레르기성 반응을 말한다(표 III-1). 피부 노출과 관련된 세 가지 건강 유해성 분류와 각 구분 및 기준, 유해위험문구는 다음과 같다. 특히 유해위험문구는 피부 노출 관련 정보 확인을 위해 가장 쉽게 정보를 확인할 수 있는 인지 수단 중 하나이다.

〈표 III-1〉 피부 노출 관련 건강 유해성 분류(UN GHS, 2021)

구분	내용	
급성 경피독성	정의	<ul style="list-style-type: none"> 피부를 통하여 1회, 24시간 투여(노출)되었을 때 나타나는 유해영향
	구분 기준	<ul style="list-style-type: none"> [구분1] LD50(경피) ≤ 50 [구분2] 50 < LD50(경피) ≤ 200 [구분3] 200 < LD50(경피) ≤ 1,000 [구분4] 1,000 < LD50(경피) ≤ 2,000 [구분5] 2,000 < LD50(경피) ≤ 5,000 * 단위: mg/kg 체중
	유해 위험 문구	<ul style="list-style-type: none"> [구분1,2] H310 피부와 접촉하면 치명적임 [구분3] H311 피부와 접촉하면 유독함 [구분4] H312 피부와 접촉하면 유해함 [구분5] H313 피부와 접촉하면 유해할 수 있음
피부 부식성/ 자극성	정의	<ul style="list-style-type: none"> “피부 부식성”이란 피부에 비가역적인 손상을 일으키는 것을 의미함. 즉, 피부에 4시간동안 시험물질을 적용하면 표피에서 진피까지 육안으로 식별 가능한 괴사를 일으킴. 부식성 반응은 전형적으로 궤양, 출혈, 혈가피가 나타나며, 적용 14일 후 표백작용에 의한 탈색으로 피부전체에 탈모와 상처자국이 생김 “피부 자극성”이란 시험물질을 피부에 4시간 동안 적용시켰을 때 나타나는 회복 가능한 피부손상을 일으키는 것을 의미함
	구분 기준	<ul style="list-style-type: none"> [구분1] 실험동물을 노출시킨 후 4시간 안에 적어도 한 마리라도 피부조직 파괴현상, 즉 표피를 지나 진피까지 가시적인 괴사를 일으

	<p>키는 경우</p> <p>↳[구분1A] 3분 이하의 노출 후 1시간의 관찰시간 동안에 적어도 한 마리의 동물에서 부식성 반응을 일으키는 경우</p> <p>↳[구분1B] 3분 초과, 1시간 이하 노출 후 14일 동안의 관찰기간 동안에 적어도 한 마리의 동물에서 부식성 반응을 일으키는 경우</p> <p>↳[구분1C] 1시간 초과, 4시간 이하 노출 후 14일 동안의 관찰기간 동안에 적어도 한 마리의 동물에서 부식성 반응을 일으키는 경우</p> <ul style="list-style-type: none"> • [구분2] (1) 패치 제거 후 24, 48, 72 시간에 따라 또는 반응이 지연될 경우 피부 반응 시작일부터 3일 연속으로 관찰하였을 때, 시험동물 3마리 중 적어도 2마리에서 홍반, 가피 또는 부종의 증상을 나타내는 피부자극 평균값이 2.3 이상 ~ 4.0 이하 (2) 14일의 관찰기간 종료일까지 최소 2마리의 시험동물에서 염증, 특히 (제한된 부위에 대한)탈모증, 각화증, 비후(증식), 피부각질화 증상이 지속적으로 관찰 (3) 시험동물 간 반응의 차이가 있어, 한 마리에서 화학물질의 노출과 관련된 아주 명확한 양성반응이 관찰되지만, 위의 분류구분에는 못 미치는 경우 중 일부 • [구분3] 피부 부식성/자극성 구분1,2에 포함되지 않으면서 패치 제거 후 24, 48, 72 시간에서, 또는 반응이 지연될 경우 피부 반응 시작일 부터 3일 연속으로 관찰하였을 때, 시험동물 3마리 중 적어도 2마리에서 홍반, 가피 또는 부종의 증상을 나타내는 피부자극 평균값이 1.5 이상 ~ 2.3 미만 일 경우
<p>유해 위험 문구</p>	<ul style="list-style-type: none"> • [구분1(1A,1B,1C)] H314 피부에 심한 화상과 눈에 손상을 일으킴 • [구분2] H315 피부에 자극을 일으킴 • [구분3] H316 피부에 약한 자극을 일으킴
<p>피부 과민성</p>	<p>정의</p> <ul style="list-style-type: none"> • 피부 접촉을 통해 알레르기 반응을 유발하는 물질 <p>구분 기준</p> <ul style="list-style-type: none"> • [구분1] (a) 다수의 사람에게서 피부 접촉을 통해 피부 과민증상을 유발할 수 있다는 증거가 있는 경우, 또는 (b) 적절한 동물 시험에서 양성의 결과가 도출된 경우 ↳[구분1A] 사람에게서 높은 빈도로 발생하거나 동물시험에서 사람에게 상당한 과민성을 발생시킬 것으로 높게 추정되는 물질. 반응의 강도도 고려될 수 있음

	↳[구분1B] 사람에게서 중간 또는 낮은 빈도로 발생하거나 동물시험에서 사람에게 과민성을 발생시킬 가능성이 중간 또는 낮게 추정되는 물질. 반응의 강도도 고려될 수 있음
유해 위험 문구	• [구분1(1A,1B)] H317 알레르기성 피부 반응을 일으킬 수 있음

이러한 유해성 분류, 잠재적 독성을 결정하기 위해 일반적으로 필요한 정보는 인체 관련 자료(예를 들어 역학자료와 경험), 동물시험이나 관련 연구자료(in vivo), 비동물시험이나 관련 연구자료(in vitro, in silico, in chemico 등이다. 그리고 이중에서 가장 많이 보유하고 이용되는 자료는 동물시험 자료들이다. 그 이유는 정량적이고, 표준화된 방법으로 용량-반응 관계 결정에 용이하기 때문이다. 국내 화학물질 위해성 평가를 위한 자료 작성지침(국립환경과학원, 2021)에 따른 피부 노출 관련 해당 항목의 유해성 평가 개념과 필요자료는 다음과 같다(표 III-2).

〈표 III-2〉 피부 노출 관련 유해성 평가에 필요한 자료(국립환경과학원, 2021)

구분	내용
급성 경피독성	<ul style="list-style-type: none"> • 독성이란 단회 또는 단기 노출로 인해 발생하는 유해 영향을 의미함. 급성독성 시험의 방법은 매우 다양하며, 주로 사망을 유도할 수 있는 장기 및 조직 내 병리학적 변화를 관찰함. 일반적으로 경피독성의 정도는 시험군 내 생물체의 50%를 사망에 이르게 할 것으로 산정되는 용량을 의미하는 반수치사 용량(LD50)으로 표현되며, 이를 기재함 ↳ 급성 경피독성 시험(OECD TG 402)은 경피로 단기간의 노출에 의해 일어날 가능성이 있는 건강장해를 평가하는 시험이며, 시험물질을 여러 단계의 용량으로 군을 나누어 1군 1용량을 시험동물의 피부에 적용한 후 독성작용 및 사망에 대하여 관찰함. 시험기간 중 사망한 동물은 부검하고, 시험 종료 시 생존한 동물도 도살하여 부검 처리함. 동물이 심하게 지속적인 고통의 징후를 나타내는 경우는 안락사를 시킬 필요가 있으며, 시험물질이 부식성과 자극성을 나타내어 동물에 현저한 고통을 일으키는 경우에는 시험할 필요가 없음

<p>피부 부식성/ 자극성</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 자극성 및 부식성은 피부, 눈 등에 대한 국소 영향을 의미함. 자극성은 회복이 가능한 피부 손상을 말하며, 부식성은 조직의 영구적인 손상을 유발하는 것을 의미함. 자극성 및 부식성에 대한 인체 및 실험동물에 대한 모든 가용한 자료, 분류, 물질의 pH와 피부 경로를 통한 기존의 급성독성 시험 등에 대한 평가가 필요하며, 강산 또는 강알칼리 물질, 강산화제 등은 농도에 따라 자극성 또는 부식성이 있을 수 있음. 자극성 및 부식성 항목은 관찰된 자극/부식의 정도를 점수로 평가한 결과를 기재함 <ul style="list-style-type: none"> ↳ 피부 자극성 및 부식성 시험(OECD TG 404)은 화학물질을 실험동물의 피부에 도포한 후 발생하는 피부의 자극 정도를 평가하는 시험임. 기존의 연구 결과, 구조적으로 피부 자극성과 관련이 있는 화학물질 혹은 혼합물에 대한 자료, 화학물질의 강산 또는 강염기성, 검증된 생체 외 시험(in vitro test) 결과를 바탕으로 화학물질의 피부 부식성/자극성을 평가한 후, 잠재성이 있다고 판단되는 경우에 본 시험을 수행할 것을 권고함. 시험물질을 단회로 실험동물의 피부에 적용하고, 시험물질을 바르지 않은 실험동물을 대조군으로 하여 일정 시간 간격으로 자극/부식의 정도를 관찰한 후, 그 정도를 점수로 평가함 도포 완료 후 1시간, 24시간, 48시간, 72시간 후에 관찰되는 홍반과 부종에 관한 등급을 임상증상 및 피부 반응 평가표에 따라 표로 요약하여 나타냄
<p>피부 과민성</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 피부 과민성은 면역체계를 활성화시킬 수 있는 물질에 의해 알레르기 반응을 유발하는 것을 의미함. 피부 노출에 의해 알레르기성 접촉 피부염 또는 아토피성 피부염 등이 유발될 수 있음. 피부 과민성 시험의 목적은 물질이 충분한 알레르기 발현성을 가진 물질인지 확인하기 위하여 선정된 방법에 따라 피부 과민성을 조사하는 데 있음. in vivo 시험에서 부식성이 관찰된 물질이나 물질의 pH에 따라 시험이 필요하지 않을 수 있음. <ul style="list-style-type: none"> ↳ 피부 과민성 시험은 기니피그를 이용한 과민성 시험방법인 Guinea Pig Maximization Test(GPMT) 및 Buehler 시험법(OECD TG 406)과 쥐의 국소 림프절을 사용한 과민성 시험방법인 Local Lymph Node Assay(LLNA) 시험법(OECD TG 429)으로 구분됨. 과민성 항목은 각 시험에서 관찰된 동물의 피부 반응을 보여주는 데이터를 기재하며, 시험 물질, 매개물질, 시험동물, 시험조건, 과민성 점수 등을 포함해야 함

국내 화학물질등록평가법에 의한 인체 유해성 평가 시 피부 부식성/자극성, 피부 과민성 시험은 1톤 이상 물질에 대한 필수항목이며, 급성 경피독성 시험은 10톤 이상 물질에 해당하고, 일부 항목은 시험계획서 제출 혹은 조건에 따라 시험자료 생략이 가능하다(표 III-3). 또한 직·간접적으로 피부 노출과

관련된 평가를 위한 자료 요구 사항(물리화학적 특성, 인체 유해성)은 다음과 같다. 즉 향후에는 이와 같은 자료의 확보 혹은 생산이 2030년까지 체계적으로 이루어질 예정이므로 참고 범위가 확대될 예정이다.

〈표 III-3〉 피부 노출 관련 화학물질 등록 시 제출 자료(환경부, 2021)

구분		등록 톤수별 제출자료			
		1-10	10-100	100-1,000	1,000이상
물리 화학적 특성	물질의 상태	○	○	○	○
	물용해도	○	○	○	○
	녹는점/어는점	○	○	○	○
	끓는점	○	○	○	○
	증기압	○	○	○	○
	옥탄옥/물 분배계수	○	○	○	○
	밀도	○	○	○	○
	입도분석	○	○	○	○
	점도			○	○
인체 유해성	피부 자극성/부식성	○	○	○	○
	피부 과민성	○	○	○	○
	급성경피독성(또는 흡입)		○	○	○
	* 이 외 반복투여독성 등 경피 노출에 의한 시험 자료도 해당될 수 있음				

2) 피부 노출 관련 직업성 질환

피부 노출과 관련된 직업성 질환은 통상 직업 요인에 의한 피부 질환을 의미한다. 그래서 주로 직접적인 피부 영향인 자극성과 과민 반응을 중심으로 다루고 있다. 이 외에도 피부 흡수를 통해 전신 영향을 일으킬 수도 있으며, 피부 흡수 및 투과율이 높아 질병 기여 정도가 높은 것이 있으나 피부

노출에만 특이적이지 않은 경우들로 영향 부위도 다를 수 있어 피부 질환으로 다루고 있지는 않다.

WHO 기술자료(2014)에 의하면 직접적인 화학물질 접촉에 의해 피부 질환을 일으킬 수도 있고, 화학물질의 공기 중 노출 또한 그 원인이 될 수 있다. 화학물질과 피부간의 노출에 따른 상호작용에는 다음과 같이 세 가지 유형이 있다.

〈표 III-4〉 화학물질-피부 상호작용 유형(WHO, 2014)

유형
<ul style="list-style-type: none"> • 화학물질이 피부 표면에 남아 국소 영향을 일으킬 수 있으며, 그 범위는 자극부터 화상, 피부 장벽 붕괴를 포함함 • 화학물질은 접촉 혹은 노출 지점에서, 신체의 다른 부위에서 알려지성 피부 반응을 유발할 수 있음 • 화학물질은 피부를 투과하여 전신 용량에 기여할 수 있음 <p>* 유형들의 조합도 발생 가능</p>

유해물질과 피부 접촉은 국소 혹은 피부 장벽을 넘어 전신 영향을 일으킬 수 있다. 많은 노출시나리오가 이런 작용 기전간의 상호작용을 포함한다. 예를 들어 자극제는 피부 표면을 손상시켜 동일 물질이나 다른 물질의 피부 투과를 증가시킬 수 있다. 국소적인 영향으로는 자극, 화상, 두드러기에서 암에 이를 수도 있으며, 알려지나 이외의 광독성, 감염을 포함할 수도 있다. 전신 영향은 화학물질이 피부를 통해 침투, 혈류로 들어가서 신체 내 각 장기나 부분 등에서 발견될 수 있다. 예를 들어 알려지성 접촉 피부염의 경우 피부, 혹은 흡입이나 경구 노출을 포함하여 혈류로 들어가면 피부에 있는 기억 T 세포를 만나 결과적으로 습진성 반응을 일으킨다. 그러나 대부분의 화학물질의 경우 피부 흡수와 신체의 다른 부위에서 관찰되는 건강 영향간의 관계는 명확히 밝혀지지 않고 있다.

피부염, 습진은 피부의 국소 염증으로, 염증은 신체가 국소 조직 손상에 반응하려는 상태를 의미한다. 염증의 징후에는 발적(홍반), 열, 부종, 통증 등이

있다. 특히 접촉성 피부염은 외부 자극원 혹은 알러지원에 대한 노출과 관련된 가장 흔한 피부 질환 중 하나이다.

접촉성 피부염은 직접적 피부 접촉에 의한 것으로 자극성 접촉 피부염과 알러지성 접촉 피부염으로 구분하며, 둘 다에 해당될 수도 있다. 그러나 임상 증상, 조직학, 면역 조직학적 유사성으로 인해 이 둘의 정확한 구별은 어렵고, 특히 만성 질환의 경우는 더욱 어렵다. 그래서 자극성 접촉 피부염의 확인을 위해 기저에 있는 과민성을 배제하려면 진단 패치 테스트가 필수적이다. 또한 접촉성 피부염의 상당한 비율은 자극성과 알러지성 접촉 피부염의 복합적 영향을 나타내기도 한다.

자극성 접촉 피부염은 화학물질 혹은 습식 작업으로 강도 높은 단회 노출 혹은 반복적 피부 노출로 인해 발생하는 피부의 국소 염증 반응으로, 피부 구조를 직접적이고 비알러지성 방식으로 손상시킨다. 그래서 자극성 접촉 피부염은 표피 세포에서 염증 매개물 분비와 관련된 직접적인 화학물질 손상에 대한 피부의 비특이적 반응을 말한다. 임상 양상은 굉장히 다양하여 화학적 화상부터 만성 자극성 형태까지 포함하므로 종종 알러지성 접촉 피부염이나 표피 세포의 괴사를 일으키는 강한 부식성 물질과 구별할 수 없어 패치 테스트 후 배제에 의한 진단일 수 있다. 사실상 광범위한 화학물질이 피부 자극제로 작용할 수 있지만 자극성 접촉 피부염의 가장 주요한 원인은 비누, 세정제, 용제에 대한 반복적 손 노출이며, 이에 대한 고위험 직업군은 간호, 미용, 식품 가공, 건설, 농업 등이다. 대부분의 자극제는 피부의 회복 능력을 점차 넘어서 피부염을 일으킨다고 여겨진다. 세제와 같은 약한 자극제는 염증 유발 사이토카인과 케모카인을 분비하여 피부의 염증 반응을 자극할 수 있으며, 각질층에 포함된 지질을 씻는 것도 원인일 수 있다. 강한 자극제는 각질세포에 즉각적인 직접 손상을 일으킬 수 있다. 경미한 자극제에 의한 피부염은 만성 혹은 누적 자극성 접촉 피부염으로 일컫는다. 기타 유형으로는 급성, 급성 누적, 외상성, 농포성, 비홍반성, 주관적 증상의 피부염이 있다. 비교적 최근까지 화학물질과 관련된 자극성 접촉 피부염은 상부 각질층의

손상으로 인한 온전한 비면역 반응으로 간주되었으나, 화학물질이 표피층을 통과한 후 여러 유형의 단백질을 활성화하여 자극성 접촉 피부염을 일으키는데 면역체계가 관여할 수 있다는 증거도 있다.

알러지성 접촉 피부염은 특정 과민성을 가지게 된 개인이 알러지원에 노출되었을 때 나타나는 제4형 과민반응, 지연성 과민반응이다. 다른 알러지와 유사하게 알러지성 접촉 피부염은 2단계로 유도과 유발과 구분된다. 충분한 양의 알러지원은 피부 과민성을 유도할 수 있다. 이후 훨씬 덜한 양으로 동일 위치 혹은 다른 위치의 피부에 알러지원이 노출되었을 때 이차 면역반응을 유발할 수 있다. 이러한 유도과 유발 용량은 역의 관계에 있어 고용량에 과민화된 개인은 재노출 시 매우 낮은 용량에도 반응할 수 있으며, 이에 따라 가급적 노출을 줄이는 수밖에 없다. 알러지성 접촉 피부염을 일으킬 수 있는 화학물질들은 보통 1,000 g/mol 미만의 분자량을 가지는 피부에 침투가 가능한 작은 분자이다. 이를 보통 합텐, 불완전항원이라고 일컬으며 그 자체는 항원처럼 항체나 T 세포와 결합이 가능하지만 면역원성을 가지지 않아 면역반응을 일으키지 않는다. 이 합텐은 단백질과 같은 매개체와 결합하여 면역원성을 띠게 된다. 즉 합텐과 단백질 복합체가 표피의 2-8%를 차지하는 랑게르한스세포(표지의 수지상 세포)에 의해 인지, 이를 활성화시켜 림프절로 이동, 또 다른 유형의 T 세포를 활성화하여 면역 반응을 일으킨다. 그리고 기억세포로 분화, 이후의 재노출 시 면역반응을 일으킨다. 이러한 알러지성 접촉 피부염 발생에 영향을 미치는 중요한 요인은 노출 기간 및 유형, 알러지원의 농도 및 잠재력, 유전적 감수성 및 기존의 다과민성이다. 일단 과민화되면 평생 알러지가 남아있을 가능성이 높으며, 치료 및 관리를 위해서는 원인 물질을 피하는 것 외에는 없고, 원인 물질이 제거되면 점차 과민 수준이 감소되지만 완전히 사라지지는 않는다. 대부분의 경우 원인 물질 제거와 같은 관리 조치에도 불구하고 의학적 조치가 필요하다. 알러지성 접촉 피부염의 진단을 위해서는 피부염 패턴과 노출 이력에 대한 평가가 필요하며, 패치 테스트를 통해 확인한다.

이와 같은 피부 질환을 일으키는 피부 자극제와 알러지원의 예시와 주요 직업군은 다음과 같다(표 III-5).

〈표 III-5〉 피부 자극제 및 알려지원과 주요 직업군(WHO, 2014)

직업군	자극제	알려지원
농업 종사자	• 식물, 비료, 살충제, 청소 제품, 소독제, 용제, 분진, 연료 및 오일, 습식 작업	• 고무, 귀리, 보리, 동물사료, 동물용 의약품, 시멘트, 식물, 살충제, 목재 방부제
예술가	• 용제, 점토, 석고	• 테레빈유, 안료, 염료, 송진, 에폭시 수지
자동차 및 항공기 산업 종사자	• 용제, 절삭유, 페인트, 손 세정제	• 크롬산염, 니켈, 코발트, 고무, 에폭시 및 디메타크릴레이트 수지
제빵사	• 산, 밀가루, 세제, 습식 작업	• 향료 및 향신료, 오렌지, 레몬, 에센셜 오일, 염료, 과황산암모늄 및 과산화벤조일
바텐더	• 세제, 소독제, 스케일 제거제, 습식 작업	• 오렌지, 레몬, 라임, 향신료
제본 기술자	• 용제, 접착제	• 접착제, 수지, 가죽
정육업 종사자	• 산 및 알칼리, 세제, 폐기물, 습식 작업	• 니켈, 톱밥
가구 제작자, 목수	• 세제, 접착제, 용제, 신나, 목재 분진, 목재 보존제	• 착색제, 접착제, 목재, 테레빈유, 광택제, 송진, 염료, 살균제
청소업 종사자	• 세제, 기타 세척용 제품, 용제, 습식 작업	• 고무 장갑
광업 종사자	• 분진, 습식 작업	• 고무 장화, 마스크
건설업 종사자	• 시멘트, 분진, 용제, 모래, 습식 작업, 건축 자재	• 크롬산염, 코발트, 고무 및 가죽 장갑, 에폭시 수지(접착제 및 충전제), 목재
조리업 종사자	• 산 및 알칼리, 표백제, 세제, 야채 주스, 습식 작업	• 식품, 양파, 마늘, 향신료, 향료, 고무장갑, 메타중아황산나트륨, 라우릴 및 옥틸 갈레이트, 포름알데히드
치과 종사자	• 소독제, 세제, 손 세정제, 습식 작업	• 국소마취제, 수은, 메타크릴레이트, 유제놀 및 기타 향료, 소독제, 고무, 치과용 인상재

전기기사	• 유리 섬유, 납땀 플럭스	• 플럭스, 수지, 고무
전기도금업 종사자	• 산, 알칼리	• 니켈, 크롬, 코발트
바닥 미장	• 용제	• 시멘트(크롬산염), 수지, 목재, 광택제
원예업 종사자	• 퇴비, 비료, 살충제, 습식 작업, 토양, 방부제, 거름	• 식물, 살충제, 고무장갑, 니켈
주조업 종사자	• 분진, 모래	• 페놀-포름알데히드 및 요소-포름알데히드 수지, 송진
미용사	• 표백제, 분진, 염료, 아세톤, 파마용액, 샴푸, 소독제, 습식작업	• 염모제, 과황산염, 고무장갑, 포름알데히드, 향수
주부	• 세척제, 세제, 식품, 습식 작업	• 고무장갑, 식품, 향신료, 향료, 니켈, 크롬산염, 광택제, 접착제
보석세공사	• 세제, 용제	• 에폭시 수지, 금속, 납땀 플럭스
병원 종사자/의료진/수의사	• 세제, 소독제, 습식 작업	• 라텍스/고무장갑, 마취제, 항생제 및 방부제, 포름알데히드, 글루타르알데히드, 페노티아진, 액상 클로록실레놀, 핸드크림 및 살생물제 및 향료가 함유된 액상 비누
기계 기술자	• 세정제 및 고기능 손 세정제, 연료, 그리스, 오일, 페인트, 용제, 디젤 연료	• 고무장갑, 크롬산염, 에폭시수지, 부동액, 코발트, 니켈
금속 가공업 종사자	• 절삭유, 용제, 금속 분진	• 니켈, 크롬산염, 수성 절삭유의 첨가제(산업용 살생물제)
사무원	• 용제, 복사기, 접착제	• 고무, 니켈, 접착제
화가	• 고기능 손 세정제, 용제, 희석제, 향균/곰팡이 방지제를 포함한 벽지 접착제	• 테레빈유, 신나, 코발트, 크로메이트, 폴리에스터 수지, 포름알데히드, 에폭시 수지, 접착제, 수성 페인트의 살생물제
플라스틱 산업 종사자	• 용제, 산, 스티렌, 산화제	• 경화제, 페놀수지, 폴리우레탄, 아크릴, 가소제
인쇄업 종사자/사진작가	• 용제, 습식 작업	• 니켈, 크롬산염, 코발트, 송진, 포름알데히드, 테레빈유, 살생물제

고무산업 종사자	• 용제, 활석, 미경화 고무, 스테아르 산아연	• 고무, 염료, 송진
제화업 종사자	• 용제	• 접착제, 가죽, 고무, 테레빈유, 에폭 시 수지
제혁산업 종사자	• 산, 알칼리, 환원제 및 산화제, 습식 작업	• 크롬산염, 포름알데히드, 유제(무두 질용), 살균제, 염료
섬유산업 종사자	• 섬유, 표백제, 용제	• 포름알데히드 수지, 염료, 크롬산염, 니켈

직업성 피부 질환의 상당수인 접촉성 피부염 외 질환으로는 염증성, 궤양성 등이 있다. 염증성인 접촉성 두드러기는 보호장갑의 라텍스 고무에 의해 유발될 수 있으며 접촉성 피부염보다 발진이 짧게 지속된다. 오일성 여드름, 염소성 여드름은 모근의 염증으로, 절삭유에 있는 광물성 오일이나 다이벤조다이옥신과 같은 특정 폴리할로젠화 방향족 탄화수소가 그 원인이다. 궤양성인 크롬 궤양, 시멘트 화상, 퇴행성인 염화비닐 단량체와 관련된 피부 질환도 있다. 또한 정상적인 피부 색소 형성을 방해하기도 하고, 피부암(악성 흑색종, 비흑색종 피부암)을 포함한다.

이러한 직업성 피부 질환의 유병률은 다양하며, 일반 인구 집단에서는 알려지지성 접촉 피부염이, 근로자 집단에서는 자극성 접촉 피부염이 더 높은 편이라는 보고도 있다. 그러나 피부 질환에 대한 명확한 표준 정의가 없는 등의 어려움이 있어 실제 과소평가가 우려된다. 그럼에도 직업성 피부 질환은 유럽이나 미국에서 전체 직업병의 약 10%를 차지한다는 보고가 있다(HSE, 2011). 따라서 직업성 피부 질환에 대한 사회적 부담은 적지 않아 인식, 평가, 관리 조치 등에 대한 관심이 요구된다.

2. 피부 노출 관련 유해성 기반의 기준치 설정 여부 및 방법 조사

1) Skin notation 등 (ACGIH 중심)

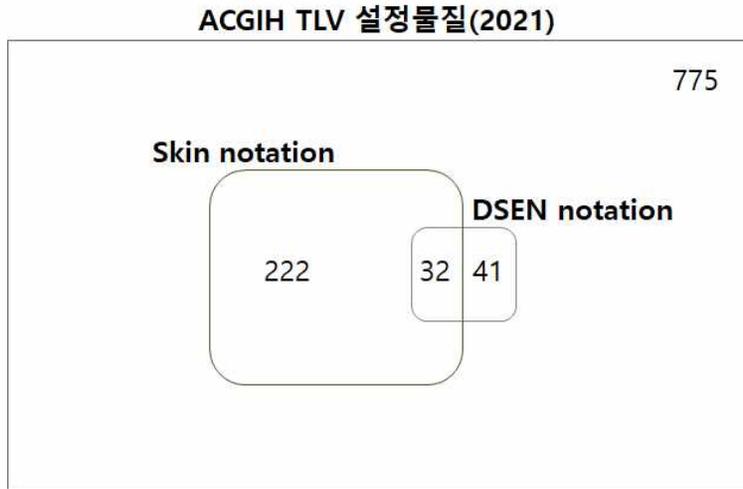
산업안전보건측면에서 피부 노출 관련 유해성 정보를 확인할 수 있는 방법은 물질안전보건자료상 유해성 분류 및 독성에 관한 정보(Ⅲ-1-1 참조), 화학물질에 대한 작업환경평가와 근로자의 보건상 유해하지 아니한 기준을 규정하고 있는 노출기준에서이다. 국내 노출기준 규정에서는 비고에 Skin 표기를 제공하고 있으며, 그 의미는 점막과 눈 그리고 경피로 흡수되어 전신 영향을 일으킬 수 있는 물질로 피부 자극성을 뜻하는 것이 아님을 명확히 하고 있다(고용노동부, 2020). 국내 노출기준 설정 물질 약 660종 중에서 Skin 표기를 제공하고 있는 물질은 약 200여종이다. 해당 물질은 별도의 평가를 통해서 결정되는 것이 아닌 대부분 ACGIH TLV를 준용하고 있다.

ACGIH TLV에서는 피부 관련 주의에 대한 별도 표기(notations)를 “Skin”, “DSEN”을 통해 제공하고 있다. 다음은 ACGIH(2021)에서의 기술 내용이다. Skin 표기는 점막, 눈을 포함하여 경피가 전체 노출에서 중요한 기여를 하는 경우에 해당한다. 경피 적용 연구에서 흡수 후 전신 영향을 일으킬 때 해당 표기를 고려한다. 이 표기는 흡입 노출기준 이하에서도 피부에 의해 과다한 노출을 일으킬 수 있음을 인지할 필요가 있다. 피부 자극을 일으키는 물질에는 Skin 표기를 적용하지 않는다. 그러나 피부 노출 후 호흡기계 과민성 등을 일으키는 물질의 경우에는 과민성을 병행 표기한다. Skin 표기 지정 시 고려하고 있지는 않지만, 피부 흡수 가능성이 낮은 물질에서도 이를 증가시킬 수 있는 기타 매개체나 기존 피부 상태 등의 여러 요인이 있음을 반드시 인지해야 한다. 이러한 피부 흡수 관련 정량적인 연구 자료는 제한적이나, 주로 급성/반복 경피독성에 대한 동물시험이나 인체 자료, 화학물질의 흡수 능력을 바탕으로 피부 표기의 적정성을 결정한다. 일반적으로 작업 시 손, 전완을 통한 흡수 가능성을 확인할 수 있는, 특히 노출기준이 낮은 물질의 경우 해당 표기가 적정하다. 급성 경피독성 시험 결과에서는 LD50이 1,000 mg/kg bw

이하인 경우(GHS 분류상 급성 경피독성 구분 3 이하에 해당) Skin 표기를 고려한다. 그리고 피부에 쉽게 침투할 수 있는, 예를 들어 옥탄올-물 분배계수가 높은 경우 혹은 기타 경로에서의 전신 영향을 외삽했을 때 피부 흡수가 해당 독성에 중요한 역할을 하는 경우 Skin 표기를 고려한다. 전신 영향이 없는 피부 부식성/자극성을 일으키는 물질에는 적용하지 않는다. 산업보건측면에서는 Skin 표기와 낮은 노출기준 설정 물질에 대해 특별히 주의를 기울일 필요가 있다. 물론 피부뿐만 아니라 노출 총량을 결정하기 위한 방법으로는 바이오모니터링도 고려될 수 있지만, 별도의 방법론으로 논의하고 있다. 결과적으로 이러한 Skin 표기를 하는 이유는 공기 중 샘플링만으로는 노출을 정확하게 정량하는데 충분하지 않으며, 피부 흡수를 감소시키기 위한 조치가 필요하다는 사실을 알리기 위함이다.

DSEN 표기는 피부 과민성을 일으킬 수 있는 물질에 적용한다. 이러한 과민성 (SEN) 표기에는 경로에 따라 호흡기 과민성(RSEN)과 피부 과민성(DSEN)으로 구분한다. 이 과민성 표기는 노출기준 설정에 대한 중대한 영향을 의미하지도, 유일한 근거를 의미하지도 않는다. 과민성 자료가 있다면 노출기준을 설정하는데 주의를 기울일 필요가 있다. 과민성에 근거한 노출기준은 근로자에게서 과민 영향을 유도하지 않도록 보호하는 것을 의미한다. 그러나 이렇게 설정된 노출기준은 이미 과민화된 근로자들을 보호하는데 적합하지 않다. 과민성 표기가 없다고 해서 해당 물질이 과민화를 일으킬 가능성이 없음을 의미하지도 않지만 과학적 증거가 없거나 결정적이지 않음을 반영할 수는 있다. 과민성은 면역반응을 통해 일어나며, 과다반응이나 감수성, 민감성과 혼동되지 말아야 한다. 초기에 과민성 물질에 대한 반응은 거의 없지만, 일단 과민화되면 이후의 노출은 심지어 노출농도가 낮더라도 강한 반응을 일으킬 수 있다. 이러한 반응은 일상을 위협하며 급성 혹은 지연성으로 일어날 수 있다. 특정 물질에 과민화된 개인은 유사 구조의 다른 물질에 교차반응성을 나타낼 수 있다. 과민 물질과 유사 물질에 대한 노출의 감소는 반응의 빈도나 강도를 감소시킨다. 그러나 노출을 완전히 제거하는 것만이 특정 면역 반응을 일으키지 않는 유일한 방법이다.

ACGIH TLVs & BEIs(2021)는 약 670~770여종의 물질의 노출기준 등을 제공하고 있다. 그룹화 되어있는 물질을 기준으로 하면 678종이며, 여러 개의 CAS No.를 포함하는 경우 775종으로 확장할 수 있다. 확장 버전(775종 기준)으로 Skin 표기를 하고 있는 물질은 254종, DSEN 표기는 73종이며 그 현황 및 공통적으로 표기를 제공하고 있는 물질 목록은 다음과 같다.



[그림 III-2] ACGIH TLV - 피부 관련 표기 현황

〈표 III-6〉 ACGIH TLV 설정물질 중 Skin 및 DSEN notation 물질

Skin + DSEN notation (ACGIH)
Acrylamide [79-06-1] (2020)
Azinphos-methyl [86-50-0] (2014)
Beryllium [7440-41-7] and compounds, as Be (2014)
Soluble compounds
n-Butyl glycidyl ether [2426-08-6] (2014)
Captafol [2425-06-1] (2017)
Chromium, [7440-47-3] and inorganic compounds (2018)
Hexavalent chromium compounds, as Cr(VI)
Water-soluble compounds
Chromyl chloride [14977-61-8], as Cr(VI)

Citral [5392-40-5] (2014)
 Demeton-S-methyl [919-86-8] (2014)
 Dichlorvos [62-73-7] (2014)
 Ethyl isocyanate [109-90-0] (2014)
 2-Hydroxypropyl acrylate [999-61-1] (2014)
 Methyl acrylate [96-33-3] (2014)
 Methyl isocyanate [624-83-9] (2014)
 Methyltetrahydrophthalic anhydride isomers
 [3425-89-6;5333-84-6;11070-44-3;19438-63-2;
 19438-64-3;26590-20-5;42498-58-8](2019)
 Naled [300-76-5] (2014)
 Natural rubber latex [9006-04-6],
 as inhalable allergenic proteins (2014)
 Phenyl glycidyl ether [122-60-1] (2014)
 Phenyl isocyanate [103-71-9] (2015)
 o-Phthalaldehyde [643-79-8] (2019)
 Phthalic anhydride [85-44-9] (2017)
 Styrene oxide [96-09-3] (2020)
 Thioglycolic acid [68-11-1] and salts (2018)
 Toluene diisocyanate, 2,4- or 2,6- (or as a mixture)
 [584-84-9; 91-08-7] (2016)
 Trimellitic anhydride [552-30-7] (2014)

그러나 피부 관련 표기는 피부 흡수 및 과민을 우려한 표기로서 단순 자극/부식성을 제외하고 있다. 실제 노출기준이 설정된 근거 중 자극성에 기반하는 경우가 많이 있어 이를 확인하고자 TLV 설정 근거 중 피부와 관련된 자극/손상, 압, 과민성, 피부염 등을 종합한 결과, 총 97종의 물질이 이에 해당되었으며 관련 현황은 다음과 같다. 노출기준 설정 시 피부염을 주요 근거로 하는 물질은 Diesel fuel as total hydrocarbons, Picric acid, Starch 등이 있고, 피부 과민성만을 주요 근거로 하는 물질은 Hexamethylenetetramine이 있으며, 피부암을 주요 근거로 하는 물질은 Benz[a]anthracene, β -Propiolactone이 있다. 이 외의 많은 물질(50종)은 노출기준 설정에 피부, 눈, 상기도 및 하기도 자극성(피부는 손상 포함)만을 근거로 하고 있었다. 특히 Captan이나 Persulfates는

피부 자극성만을 근거로 노출기준이 설정되었다. 아울러 피부 및 눈 자극성만을 주요 근거로 노출기준이 설정된 물질은 Acetylsalicylic acid (Aspirin), Cyanamide, Dimethyl sulfate, Ethanolamine, Isobutanol, Methacrylic acid, 4-Methoxyphenol, Methyl n-amyl ketone, Quinone, Resorcinol, Triethanolamine 등이 있다.



[그림 III-3] ACGIH TLV - 피부 관련 설정 근거 보유 현황

피부 관련 표기 사항이 GHS 분류와 어느 정도 일관성이 있는지 확인하기 위하여 ACGIH TLV 설정 물질과 EU CLP 조화 분류를 비교하였다. Skin 표기 물질은 GHS 분류 상 H310/H311에 해당하는 급성 경피독성 구분3까지를, DSEN 표기 물질은 H317에 해당하는 피부 과민성 구분1을 각각 비교하였다. 전체 노출기준 설정 물질(775종) 중에서 EU CLP 조화 분류를 제공하고 있는 물질은 총 512종이었으며, 피부 관련 표기 물질(295종) 중에서 조화 분류를 제공하고 있는 물질은 229종이었다. 이를 비교한 결과는 다음과 같다.

〈표 III-7〉 피부 관련 ACGIH TLV와 EU CLP 조화 분류 비교 결과

구분	H310/H311	H312/H313	H317	기타
Skin notation (198종)	82종 (41%)	35종 (18%)	38종 (19%)	61종 (31%)
DSEN notation (56종)	15종 (27%)	5종 (9%)	39종 (70%)	5종 (9%)

* Skin 및 DSEN notation은 중복 가능함

* 급성 경피독성 및 피부 과민성 분류는 중복 가능하나, 급성 경피독성 분류(H310/H311/H312/H313) 내에서는 중복되지 않음

ACGIH TLV 상 피부 관련 표기 물질 중 주로 급성 경피독성 분류를 참고하고 있는 Skin 표기의 경우 EU CLP 조화 분류 상 급성 경피독성 구분1~구분3에 해당하는 물질은 41%였으며, 구분4~구분5(실제 구분5 분류 물질은 없음)에 해당하는 물질은 18%였다. 그러나 급성 경피독성이나 피부 과민성 분류에 해당하지 않는 경우도 31%를 차지하였다.

DSEN 표기는 피부 과민성과 관련이 있으며, EU CLP 조화 분류 상 피부 과민성 구분1에 해당하는 물질은 70%를 차지하였다. 마찬가지로 급성 경피독성이나 피부 과민성 분류에 해당하지 않는 경우를 확인한 결과 9%로 Skin 표기 보다 차이는 적은 편이었다.

동일 자료를 GHS 분류 측면에서 살펴본 결과, ACGIH의 Skin 표기 기준에 해당하는 급성 경피독성 구분3 이내의 분류에 해당하는 물질(91종) 중 Skin 표기를 제공하고 있지 않은 물질은 Dimethylphenol, Formaldehyde, Propylene oxide이며, 이들은 DSEN 표기만 제공하고 있었고 그 중에서 Formaldehyde만 피부 과민성 분류를 하고 있었다. 피부 과민성 구분1로 분류되는 물질(56종) 중 DSEN 표기를 하지 않은 물질은 Acrylonitrile, Aniline, 3,3'-Dichlorobenzidine, 1,3-Dichloropropene, Diethylenetriamine, Dimethyl disulfide, Dimethyl sulfate, Dinitro-o-cresol, Diquat,

Epichlorohydrin, Ethylenediamine, Hydrazine, Malathion, Methylacrylonitrile, 4,4'-Methylenedianiline, Phenylhydrazine, p-Toluidine이며, 이들은 Skin 표기는 제공하고 있었다.

전체적으로 폭넓게 접근했을 때 피부 관련 표기 사항과 GHS 분류가 일관된 경우는 약 60~70% 정도였으며, 나머지 중 상당수의 경우도 피부와 관련은 있었으나 피부 관련 질환의 명확한 구별이 어렵듯이 피부 부식성/자극성, 피부 과민성 그리고 급성 경피독성 분류와 표기 정보의 제공이 완전한 일관성을 가지고 있지는 않았다. 추후 국내 노출기준과 관련하여 피부 관련 기준이나 정보를 제공하는 경우, GHS 상 유해성 분류와 정보 제공 기준 상의 표기 사항이 보다 종합적으로 연계될 필요가 있을 것이다.

2) Dermal DNEL 등 (유럽연합 중심)

유럽연합에서의 노출기준 설정에 관한 업무는 SCOEL에서 현재 RAC로 이관되었다. SCOEL에서는 2017년 화학물질의 직업적 노출기준 도출에 관한 방법론을 최신화하는 동시에 ECHA RAC와 함께 작업장에서의 화학물질 노출과 관련된 과학적 관점과 방법론에 대해 합동작업을 실시하였다. SCOEL의 방법론에서는 노출기준 설정 시 시작점(PoD), 보정, 다양성 및 불확실성 요인들을 이용 가능한 자료에 근거하여 종합적으로 고려한다. 보다 자세한 고려사항은 2021년 연구보고서 「작업장 화학물질 위험성 평가 시 정량적 유해성 결정에 관한 연구」에서 참조할 수 있다.

SCOEL에서도 ACGIH와 유사하게 피부와 같은 특정 노출 혹은 유해성 기반의 노출기준이 설정될 수 없는 영향에 대해 보여주기 위해 별도 표기 (notation)를 사용하며, 이 표기에는 피부, 과민성(피부 혹은 호흡기), 소음이 있다. 작업장에서 화학물질에 대한 전체 전신 영향을 효과적으로 관리하기 위해서는 흡입 경로뿐만 아니라 피부 경로도 고려해야 한다. 그 이유는 흡입 경로에 의한 노출을 비교적 낮은 수준으로 관리하는 경우, 피부 노출 시 피부 침투를 일으키고 이는 전체 신체 부담에 상당한 영향을 미칠 수도 있기 때문이다.

이와 같이 전체 신체 부담에 대한 피부 흡수 기여도가 상당할 수 있음을 경고하기 위하여 skin notation을 할당한다. ACGIH와 마찬가지로 skin 표기는 피부 부식성, 자극성, 과민성과 같은 직접적인 영향이 아니라 피부 흡수와 관련이 있다. 화학물질의 피부 흡수 정도를 결정하는 요인은 다음과 같다.

〈표 III-8〉 화학물질의 피부 흡수 정도를 결정하는 요인(SCOEL, 2017)

화학물질의 피부 흡수 정도를 결정하는 요인

- 피부와 직접 접촉한 단위면적당 화학물질의 양
- 화학물질의 물리화학적 특성(친유성, 분자량, 휘발성)
- 침투율을 높이는 매개체 혹은 기타 화학물질에 대한 부수적인 노출
- 노출기간
- 화학물질의 물리적 상태
- 흡장(내포, 흡수) 노출의 동시 발생

대부분의 경우 폐에 비해 피부 흡수는 그 중요도가 낮은 편이다. 끓는점이 낮거나 고휘발성 물질의 경우 피부 접촉 시에도 급속히 증발되어 피부 흡수량은 낮을 것이다. 그러나 직접적인 물질 접촉 외에도 오염된 표면에 의해 노출이 가능하다. 끓는점이 주위 온도보다 높거나 증기압이 낮은 고체 혹은 액체의 경우에는 직접 접촉뿐만 아니라 에어로졸의 충돌에 의해서도 노출이 가능하다. 작업 시간동안 흡입한 양에 비해 손, 전완, 얼굴, 목 등의 피부에 상당한 양의 공기 중 노출이 가능하다. 따라서 이런 경우들은 심지어 피부에의 적은 부분적 충돌에도 신체 부담이 상당할 수도 있다.

SCOEL에서 피부 표기를 할당하는 기준은 피부 흡수가 전체 신체 부담에 상당한 기여를 해 건강 영향을 일으킬 수 있는 경우이다. 이때 상당한 기여는 일반적으로 8시간 가중 평균노출기준에서 흡입 노출로 인한 흡수의 10% 이상을 의미한다. 피부 침투, 흡수를 정량 혹은 정성적으로 확인할 수 있는 방법은 다음과 같다.

〈표 III-9〉 화학물질의 피부 흡수 확인 방법(SCOEL, 2017)

정량적	정성적
<ul style="list-style-type: none"> • in vivo 혹은 in vitro 모델을 활용한 인체 혹은 동물에서의 경피 흡수 측정 • 경피, 정맥, 복강내 LD50 값 비교 	<ul style="list-style-type: none"> • 피부 노출 시 전신 영향에 대한 사례 보고 • 유사한 흡입 노출군에서의 바이오모니터링 자료상에서 나타나는 상당한 차이 • 피부에만 노출 후 주관적으로 느끼는 현상

* 위와 같은 자료 확보가 불가능한 경우 휘발성, 구조-활성 관계 등 물리화학적 특성 자료 참조

Julander et al.(2018)의 전문가 그룹(Nordic Expert Group) 기술 문서에 의하면 피부 흡수 및 침투를 확인할 수 있는 방법은 in vivo, in vitro, 구조-활성 기반 방식이 있다. In vivo 측정 방법이 피부 상태를 그대로 반영할 수 있으므로 제일 유용하다. 흰쥐가 가장 일반적으로 사용되지만, 다양한 종들이 이용될 수 있다. 일반적으로 OECD 지침서에서 제시하는 대로 정해진 피부 구역(약 10cm²)에 시료를 노출시킨 후, 특정 시간동안 유지한다. 이때 동물의 배설물을 개별적으로 수집하고, 노출 기간 종료 후에 잔여 시료는 피부 표면에서 제거한다. 동물의 치사 이후 피부, 사체, 배설물 등에서 원 물질 및 대사물질을 확인하여 전체 시험 물질의 총 회수율을 추정할 수 있다. 씻어낸 후 피부에 남아있는 시험물질은 시간이 지남에 따라 환경으로 확산되거나, 박리되거나, 몸치장 행동 중 섭취되거나, 전신 순환으로 흡수될 수 있다. 전신 흡수 용량의 과다추정을 피하기 위해서는 적용 부위에 대한 몸치장 행동을 제한하거나 배설물 회수 시스템으로 박리된 피부가 떨어지지 않도록 할 필요가 있다. 시험물질의 피부 흡수는 시간당, 단위 피부 면적당 흡수량으로 계산할 수 있다($\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{h}$). 이 외에 제약 산업에서 자원자 모집을 통한 시험도 있지만 동물 시험과는 다른 방식(흡입 노출과의 비교, 미세투석, 테이프 스트리핑 등)으로 이루어지며 여러 제한점이 있다. 그리고 In vitro 방법으로는 시험동물 혹은 사람에게서 적출한 피부를 피부투과장치에 설치하여 시험물질을 노출시킨 후 시험계의 모든 구성요소에 대해서 시험물질을 분석, 흡수량과 비흡수량을 산출·평가하는 것이다. 각각 OECD Guideline Test No. 427, 428을 참조할

수 있다. 이 외에 피부 흡수와 관련된 특성(옥탄올-물 분배계수, 분자량)을 기반으로 투과계수를 결정하는 회귀식($\log K_p = a + b \times \log K_{ow} + c \times MW$)이 제안되기도 하였다. 이를 바탕으로 만들어진 모델로는 NIOSH(National Institute for Occupational Safety and Health)의 Skin Permeation Calculator가 있으며, 분자량과 옥탄올/물 분배계수 외에 조건에 따라 증기압과 수용해도를 추가로 고려하는 AIHA(American Industrial Hygiene Association)에서 개발된 IH SkinPerm 모델도 있다.

일반적으로 피부 흡수율(flux)은 피부 표면에서의 화학물질 농도(화학적 활성, 분압, 도산성)와 피부 투과성(K_p)과 관련되어 있으며, 흡수된 화학물질의 양은 노출 면적과 시간과 관련되어 있다. 피부 투과성은 화학물질의 특성과 피부 특성(두께, 온도, 수화정도, 손상여부)에 따라 달라진다.

실제 피부 흡수 가능 물질에 대해 흡입 노출 평가를 하는 것은 신체 부담에 대한 과소평가 우려가 있다. 그래서 가능하면 흡입 노출 측정 외에 추가로 바이오모니터링을 하는 것이 권고된다.

SCOEL에서의 피부 과민성에 대한 표기는 앞서서도 설명했듯이 유도과 유발의 두 가지 단계로 일어난다. AOP(Adverse Outcome Pathway) 개념에서는 네 가지 주요 이벤트(KE; Key Event)가 관여되어 있으며 KE1은 피부 단백질에의 공유 결합, KE2는 각질 세포의 반응, KE3은 수지상 세포의 활성화, KE4는 T 세포 증식으로, 그 결과 알러지성 접촉 피부염의 악영향(AO; Adverse Outcome)을 일으킬 수 있다. 피부 과민 가능성에 대한 평가 시에는 생물학적 이용 가능성과 (비)활성화 과정을 고려하며, 인체 자료나 동물 혹은 비동물 시험 결과를 통해 확인할 수 있다. 드물게 HRIPT(Human Repeated Insult Patch Test)를 통해 유도를 확인하거나, 국소 림프절 시험(Local Lymph Node Assay; LLNA), 기니피그 극대화 시험(Guinea Pig Maximization Test; GPMT) Buehler Assay 등의 동물시험 자료를 고려한다. 이 외에도 비동물 시험 방법 등이 개발되고 있으나, 이것만으로 평가하기에는 부족하여 보완 수단 정도로 활용할 필요가 있다.

위와 같은 SCOEL에서의 방법론 정리와 함께 논의된 ECHA RAC와의 합동 작업에서의 주요 안전 중 하나는 dermal DNEL과 skin notation에 대한 것이었다. 주제는 ECHA와 SCOEL에서의 피부 노출, 피부 표기, dermal DNEL에 대한 방법론 비교 평가로, SCOEL의 skin 표기, dermal DNEL을 각각 확인하고 이 둘 간의 유사점과 차이점의 영역을 정리하는 것이었다. 먼저 SCOEL에서의 skin 표기는 위에서 정리했듯이 피부 흡수 가능성을 중심으로 피부 노출 시 작업자에게 관찰되는 건강 영향, 내적 용량, 피부 흡수 연구, 물리화학적 특성을 고려한다. 그리고 노출기준에서 흡입 노출에 의한 신체 부담의 10% 이상 기여할 때 해당 표기를 한다.

Dermal DNEL은 REACH에서 위험성 관리 조치를 제안하기 위해 평가할 때 사용되는 것으로, 이 기준값 대비 추정된 피부 노출 수준을 평가하는 것이다. 피부 노출량을 평가하는 모델에는 여러 약점이 있으며, 당시까지는 RISKOFDERM 모델이 큰 변이차의 추정치를 제공하는 제한점에도 불구하고 가장 진전된 모델로 평가하였다.

RAC와 SCOEL은 피부 노출 평가는 여전히 문제가 많고 실제 노출을 측정할 자료가 거의 없어서 노출을 줄이기 위한 관리 조치는 skin 표기의 목적과 같이 예방 특성을 가져야 한다는 것에 동의했다. 합동위원회는 산업안전보건에서의 skin 표기와 REACH에서의 dermal DNEL의 방법들이 상호 보완적이며 둘 다 적절한 관리 조치를 유발할 수 있음에 공감했다. 또한 피부 흡수 물질은 가능하다면 바이오모니터링이 노출 평가의 주요 요소임에 동의했다. REACH에서의 허가, 제한 시 해당 물질의 광범위한 자료(피부 노출, 흡수 및 대사 등)에 기반하여 dermal DNEL이 도출되기도 한다. 그러나 이러한 자료가 없는 경우 dermal DNEL을 결정할 때에는 불확실성 계수에 대한 초기 설정값을 피부 흡수의 경우 10%로 할당한다.

사실상 피부 노출에 관한 건강 영향 평가는 화학물질 위험성 평가의 일반적인 원칙과 크게 다르지 않다. 화학물질 위험성(위해성) 평가는 유해성 확인·평가를 통해 기준값을 설정하고, 노출 평가를 통해 노출량을 산정하여 기준값 대비

노출량을 비교하여 위험성을 결정한 후, 이에 따라 관리 조치를 통해 위험성 관리를 하는 것이다. 그러나 작업장의 경우 대부분이 흡입 노출에 초점에 맞춰져 있고, 아울러 피부 노출은 여러 고려 요소 및 제한점 때문에 자료가 충분하지 않아 일반적인 흡입 노출에 의한 위험성 평가 방식 보다는 결과적인 관리 조치에 초점을 맞춰서 notation과 같이 주의를 주는 방식이 보다 일반적이다. 그러나 작업장에서의 피부 노출 관련 질환 부담이 커 피부 노출에 관한 여러 평가 방식을 여전히 연구 중이며, 본 단락에서는 이 기준값, dermal DNEL을 이용하여 피부 노출에 대한 전신 영향을 평가하는 방법에 대해 ECETOC의 기술 보고서를 바탕으로 검토하였다. 기본적으로 다음의 세 가지에 대한 정의를 하고 있다.

〈표 III-10〉 피부 흡수 관련 용어 정의(ECETOC, 2013)

구분	용어 정의
Penetration (침투)	• 각질층으로 물질이 들어가는 것과 같은 특정 층, 구조로 물질이 들어가는 것
Permeation (투과)	• 첫 번째 층과 기능적, 구조적으로 차이가 있는 한 층에서 다른 층으로 침투하는 것
Resorption (흡수)	• 중앙 구획으로 역할을 하는 혈관계(림프 혹은 혈관)로 물질이 흡수 되는 것

Dermal DNEL을 도출하는 방법은 유해성 기반의 기준값을 도출하는 과정과 동일하다. 여기서 중요한 것은 피부 노출량(외적 용량)과 신체 부담(내적 용량)을 구분하고, 이것이 참조할 수 있는 기준값과 비교 가능한 수치여야 한다는 점이다. 피부에 대한 참조 기준값은 경구나 흡입, 정맥내 혹은 복강내 연구 결과로 도출할 수 있으며 여러 경로에 의한 노출이 있는 경우는 각 기준값을 도출하여 각각 경로에 대해 평가한 후 합산하는 방식을 취한다. 그러나 피부 노출 경로에 대한 시험을 한 경우에는 이를 보정할 필요는 없다. 물론 이러한 연구는 피부 경로에만 제한적으로 활용 가능하며 매개체 등의 영향도 고려되어야 한다.

해당 기준값을 도출하기 위한 시작점은 이미 유관기관에서 참조 기준값이 있는지를 먼저 확인하는 것이다. 이때 이 값의 기본과 단위에 유의해야 하며, 도출을 위해 어떠한 연구 결과를 사용했는지 확인하고, 불확실성 계수가 산입되었는지를 확인해야 한다. 만약 이러한 기준값이 없다면 가용한 독성 자료들을 평가한다. 보통 급성독성, 반복독성, 생식 및 발달독성, 변이원성, 발암성 등의 전신 영향을 평가하는데 적절한 자료들을 확인한다. 그리고 노출 경로는 피부를 포함한 경구, 흡입 자료를 확인하는 것이 중요하다. 정맥 혹은 복강 내 투여도 독성 동태 등의 정보를 확보하는데 유용하지만 피부 노출 기준값을 도출하기에 적합하지 않다. 그리고 피부 손상은 전신 노출 정도에 영향을 미칠 수도 있으므로 국소 피부 영향에 대한 연구도 확인할 필요가 있다. 먼저 전신 영향은 LD50/LC50, NOAEL, LOAEL, BMD와 같이 다른 유형의 종말점으로 표현되며, 국소 영향은 자극이나 과민 반응과 같은 것으로 자극성의 경우는 흡수의 상관성 방식을 수행하는데 고려할 필요가 있다. 이러한 독성학적 자료가 없다면 유사 물질에 대한 QSAR, read-across 자료도 추가 확인 가능하다. 그러나 이러한 자료들이 다 없다면 실용적 접근의 일환으로 ‘노출 기반 면제’ 방식도 고려될 수 있다. 인체 및 피부 노출이 배제될 수 있다면 굳이 평가를 적용할 필요가 없기 때문이다. 그러나 또 다른 측면에서는 노출 안전역(MoE; Margin of exposure)이나 독성학적 역치(TTC; Toxicological threshold of concern) 개념을 적용할 필요에 대해 주장하기도 한다. 만약 참조 기준값을 도출하는데 이용 가능한 자료가 없다면 독성 시험을 수행할 수도 있으며, 유일한 노출 경로가 피부가 아닌 한 경피보다는 경구 시험을 권고한다. 물론 시험 시에는 침투율 등 외삽을 위한 여러 조건이 주의 깊게 검토되어야 한다. 이러한 검토 단계들을 거쳐 최종적으로 가장 민감한 건강 영향에 대한 참조 기준값을 결정해야 한다. 여기서는 내적 용량이 참조 기준값과 비교되기 때문에 mg/kg/day와 같은 단위로 도출해야 한다. 이 참조 기준값은 다음과 같이 노출 경로 및 종말점에 따라 안전, 불확실성을 고려한 DNEL 계산 방식을 따른다. 노출 경로에 따른 차이를 반영하기 위해 NOAEL을 보정하고, 다양한 불확실성에 대한 평가계수를 적용한다.

$$\text{Route and Endpoint - specific DNEL} = \frac{\text{NOAEL}_{\text{corr}}}{AF_1 * AF_2 * \dots * AF_n} = \frac{\text{NOAEL}_{\text{corr}}}{\text{Overall AF}}$$

[그림 III-4] 피부 노출 DNEL 계산 방식(ECHA, 2011)

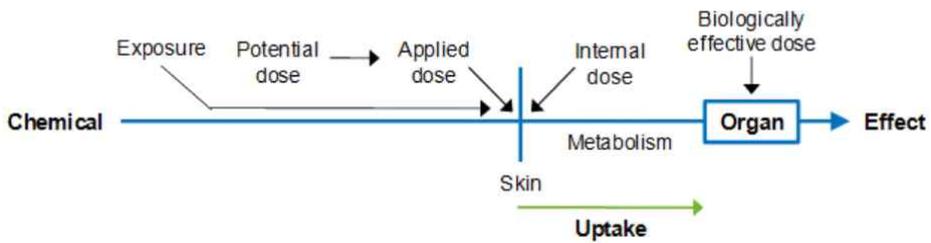
Dermal DNEL은 피부 노출에 의한 건강 영향을 일으키는 내적 용량 혹은 그 영향을 일으키는 외적 용량을 반영할 수 있다. 둘 다 단위는 mg/kg/day이다. 그러나 DNEL을 계산하는데 동일한 보정 요소를 적용하고 외부 노출을 내적 용량으로 전환하여 평가를 수행하기 때문에 이 둘을 명확히 구분하는 것이 필요하다. 때로는 dermal DNEL을 mg/cm² 단위로 표현하기도 하나 이것은 국소 영향을 나타내는 것이다. 간혹 경구 외삽에 의한 dermal DNEL은 흡수율 등의 차이로 인하여 보수적일 수도 있다.

DNEL은 대상집단, 노출기간, 노출경로, 건강영향을 고려해서 도출할 수 있다. 대표적인 표현 방식은 population-DNEL duration-exposure route-local/systemic effect이다. dermal DNEL은 피부 노출이 우려되는 경우를 고려해서 도출할 필요가 있다. III-4-3 단락에서 Dermal DNEL 도출 방식을 적용하여 기준값을 설정하고, 피부 노출 위험성 평가를 수행한 사례를 참고할 수 있다 (표 III-23).

3. 작업장에서의 피부 노출 측정 방법 조사

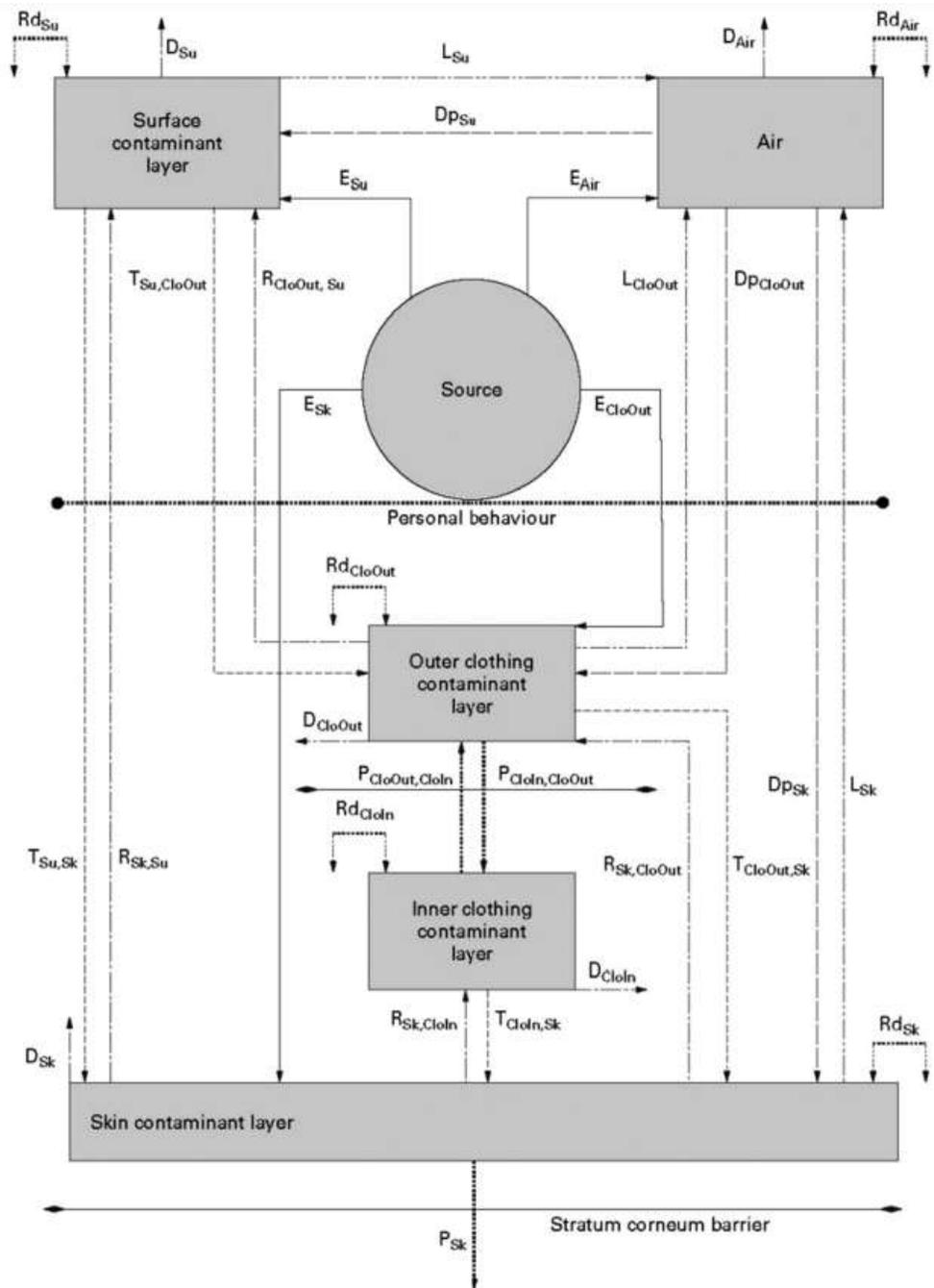
1) 피부 노출에 대한 일반적인 개념

피부 노출은 노출 기간 동안 화학물질과 피부간의 접촉 작용이다. 이 과정은 동적이어서 피부에 로딩된 후 증발, 오염 제거, 흡수 등이 이어진다. 그리고 노출과 흡수를 다음과 같이 구분한다.



[그림 III-5] 피부 경로 노출 개요(US EPA, 1992)

작업장 피부 노출 시나리오에 대한 개념적 노출원-수용체 모델은 Schneider et al.(1999)에 의해 제안된 것으로 현재까지 피부 노출에 대한 기본 모형으로 사용되고 있다.



[그림 III-6] 피부 노출 관련 노출원-수용체 개념 모형(Schneider et al., 1999)

Schneider et al.(1999)의 모델은 피부 노출과 관련된 구획과 경로를 다음과 같이 구분하고 있다.

〈표 III-11〉 피부 노출 관련 이동 과정(Schneider et al., 1999)

구분	개념 정의
emission (E)	• 화학물질이 노출원으로부터 공기 중, 표면, 의복, 피부로 방출되는 것
deposition (Dp)	• 화학물질이 공기 중에서 표면, 의복, 피부로 침착되는 것
resuspension or evaporation (L)	• 화학물질이 고휘발성이거나 특정 작업으로 인해 표면으로부터 재부유하거나 증발하는 것
transfer (T)	• 화학물질이 표면, 피부, 의복의 오염된 면적 간의 직접적 접촉에 의해 작업자에게로 이동하는 것
redistribution (Rd)	• 화학물질이 동일한 유형의 세부 구획 간에 재분배되는 것
removal (R)	• 피부, 의복, 표면 간의 직접적 접촉에 의해 작업자로부터 제거되는 것
decontamination (D)	• 다양한 경로에 의해 구획의 오염이 제거되는 것
penetration and permeation (P)	• 주로 확산 작용이 관여하는, 피부 혹은 의복과 같은 장벽을 통해 이동하는 것

이와 별도로 피부에의 오염 경로에 따라 직접적 피부 접촉과 간접적 피부 접촉으로 구분할 수도 있다. 직접적인 접촉은 손이나 전완을 담그는 것이나, 화학물질 함유 제품을 손으로 취급하거나 작업하는 것이다. 간접적인 접촉은 화학물질이 튀거나, 공기 중으로 발생한 화학물질이 피부에 침착되거나, 오염된 표면과 접촉하는 것이다. 아울러 노출 기간 중 피부 로딩과 노출 감소

작용이 동시에 지속적으로 일어나고 있음을 이해할 필요가 있다.

노출 시나리오는 노출 상황을 설명하고 노출 결정 요인을 이해하는데 매우 중요하다. 이 내용은 그 자체로 노출을 추정하는 기본 자료로 활용될 수 있으며, 피부 노출 추정을 위해 어떠한 접근법을 선택해야 할지 결정하는데 중요한 역할을 할 수 있다. 노출 시나리오에는 사용된 물질의 양, 제품 내 물질의 농도, 물리화학적 특성, 공정 혹은 작업 내용, 노출 집단, 피부 접촉 면적, 이용 행태(발생 빈도, 접촉 기간, 접촉 강도)를 포함해야 한다. 이러한 노출 경로나 노출 정도에 영향을 미치는 요소는 기본적으로 물질 특성이나 취급 장비도 있지만, 외부 환경 조건, 배기 장치와 같은 작업장 설비, 보호구, 개인의 행동 습관 등을 포함한다.

작업장에서의 노출 평가 시 가장 중요하게 고려해야 할 것은 바로 평가의 목적이다. 이 목적에 부합하도록 과학적으로 타당한지, 실용적인지, 경제적인지를 판단하여 방법을 선택한다. 위에서도 설명했듯이 기본적으로 노출 시나리오가 노출 평가 방법을 결정하는데 가장 중요한 역할을 하며, 여기에는 물질의 물리적 상태, 노출 기간, 노출 빈도, 피부 노출 면적 등을 고려한다. 그리고 노출치는 평가의 비교 대상인 유해성에 대한 기준값의 단위 개념과 일치해야 한다.

화학물질의 물리화학적 특성인 휘발성, 흡착 및 흡수 작용, 안정성, 물리적 상태 등이 적절한 평가 방법을 선택하는데 영향을 준다. 현재까지 피부 노출 평가 중 측정에 대한 표준화된 방식은 없으며, 직접 측정 외에도 이동률을 고려한 대체 방법, 전체 흡수량을 측정하는 바이오모니터링 등 여러 방법이 존재한다.

〈표 III-12〉 피부 노출 평가 계획 수립 시 고려요소

구분	고려요소
평가 목적	<ul style="list-style-type: none"> • 피부 노출에 대한 건강 영향 연구 • 노출 예방 • 교육 훈련 • 기타

건강영향	<ul style="list-style-type: none"> • 전신 영향 • 국소 영향
평가(측정) 방법	<ul style="list-style-type: none"> • 복잡성 • 효율성 • 채취 대상 표면적 • 분석물의 안정성
노출 특성	<ul style="list-style-type: none"> • 노출 빈도, 강도, 기간 • 노출 가능성 • 노출 표면적 • 기타 노출 • 노출 형태
분석 방법	<ul style="list-style-type: none"> • 정확성 • 복잡성 • 소요시간
비용	<ul style="list-style-type: none"> • 채취 및 분석 • 정확성 대 시료 개수

2) 직접 측정

직접 측정의 과정은 크게 시료 채취, 처리, 분석으로 구분할 수 있다. 여기서 처리나 분석은 다른 영역에서와 크게 다르지 않지만, 특히 피부라는 표면에서의 시료 채취는 여러 면(기계적 혹은 화학적 손상에 대한 피부 민감도, 인체의 형태)에서 어려워 이 부분에 초점을 맞춰서 차단, 제거, 현장 시각화와 같은 방법을 구분하고 있다.

(1) 차단(interception method)

차단의 대표적인 방식은 패치를 이용하는 것이다. 정해진 구역에서 정해진 시간에 침착된 양을 반영하는 것이다. 차단 매개체의 흡착, 흡수 능력이 일반적으로 피부 보다 높을 수 있음에 유의할 필요가 있다. 그래서 피부에서의 탈착 작용이 반영되지 않는 경향이 있다. 그리고 이 방법은 물질의 피부 흡수를

막는 유일한 방식이기도 하다.

차단 방법의 원리는 타겟 피부를 분석을 위해 쉽게 제거할 수 있는 대체물 (surrogate layer)로 교체하는 것이다. 일반적인 채취 매체는 패치 혹은 전신 보호복(작업복)이다. 채취 매체와 상관없이 회수율은 가능한 높아야 하며, 기본적으로 대상 물질 자체를 분석하지만, 해당 물질의 분석이 어렵거나 검출 한계가 충분하지 않은 경우 간혹 추적 물질을 활용하기도 한다. 이 두 물질의 물리화학적 특성이 다를 수도 있으므로 이들의 분포 패턴은 유사해야 하며 비율을 알고 제형과 목표물(피부, 의복)에서 이를 검증하도록 한다.

일반적인 차단 방법은 전신복을 통해 전신 선량을 측정하는 방식과 패치 샘플링을 통해 전체로 외삽하는 두 가지로 구분할 수 있다.

전신 선량을 측정하는 경우에는 신체에 노출된 총량과 어느 부위의 노출이 높은지를 확인할 수 있는 침착 패턴을 알 수 있다. 측정의 목적에 따라 전신 작업복 혹은 특정 부위만 활용될 수 있으며, 머리카, 손, 발의 노출은 각각 후드나 별도의 모자, 장갑, 양말 등을 사용할 수 있다. 전신 작업복의 경우 10개 이상의 구역(양다리의 무릎 기준 위/아래, 양팔의 팔꿈치 기준 위/아래, 몸통 앞/뒤 등)으로 나눌 수 있다. 보통 이러한 일회용 작업복과 장갑은 한 가지 재료로 구성된다. 그러나 실제 이용 가능한 작업복은 다양한 재질(100% 면, 면과 폴리에스터 혼합, 타이벡 등)로 이루어져 있다. 이러한 재질은 여러 상호 작용 때문에 회수율, 물질 잔류 정도 등을 검증할 필요가 있다. 또한 내·외부를 다른 재질로 구분하는 방법이 제안되기도 하였다. 전반적으로 측정 대상 물질과 채취 조건에 따라 손실이나 파괴를 방지하기 위한 채취 매체의 재질과 채취 시간을 결정할 필요가 있다. 채취 후에는 교차 오염 방지를 위하여 다른 측정자가 채취 매체를 수거한다. 장갑의 경우 전신 선량 측정의 일부나 단독으로 손 노출을 평가하는데 사용된다. 재질로는 면, 나일론, 가죽 등이 사용된다.

패치 샘플링은 채취 층과 불활성 호일층의 최소 두 층으로 구분된다. 노출 직전에 부착하고 직후에 제거한다. 채취 층의 재질은 알파 셀룰로스, 100% 면, 폴리에스터와 면 혼합, 활성탄 천 등이 권고되며, 여러 재질을 같이 측정하는

것도 고려할 수 있다. 그러나 측정 대상 물질과 이에 적합한 채취 매체 재질에 대한 표준 권고안은 없으며, 예를 들어 도로 포장 작업자의 PAH에 대한 피부 노출 평가를 위해 최대 다섯 개의 층(외층 - 폴리프로필렌, 중간층 - 폴리우레탄 폼과 C-18 고체 추출 디스크, 내층 - 활성탄 천 등)으로 구성된 패치를 사용한 연구 결과도 있다. 이러한 다양성은 표준화를 어렵게 하는 요인이 되기도 한다. 패치의 재질 외에도 패치의 권장 개수 또한 6개에서 13개로 다양하며, 개수가 많아질수록 품질은 향상되나 실용성이 감소된다. 아울러 패치의 위치도 다양한 노출 부위를 대표하도록 대략적으로만 지정하고 있으며, 노출이 예상되는 위치에 추가하도록 한다. 신체에서의 부착 위치 외에도 의복의 바깥쪽(잠재적 피부 노출 측정)과 안쪽(실제 피부 노출 측정)으로 달라질 수 있다. 이와 같은 패치 샘플링 이후 적절한 계수를 사용하여 외삽을 통해 계산한다. 작은 표면적을 전신으로 외삽하는 것은 상당한 불확실성(신체 위치에 따라 노출 면적의 변이가 큼, 피부 표면적 표준화 계수 없음 등)을 내포한다. 그리고 채취 효율은 측정 대상 물질의 유형과 채취 매체에 따라 달라 확인이 필요하다. 간혹 정성적으로 중량을 측정하는 방법을 활용하기도 한다. 이러한 차단 방식은 주로 흡수율이 높고 제거율이 낮은 형태의 노출량을 추정하는데 적절하다.

(2) 제거(removal method)

제거 방법은 특정 노출 기간 이후 정해진 면적에 남아있는 양을 측정하는 것이다. 즉 노출 과정에서 증발하거나, 떨어지거나, 흡수된 양은 측정되지 않는다. 이때는 침착, 탈착, 흡수간의 평형에 인위적으로 변화가 없는 상태이다. 피부에서 측정 대상 물질을 제거하기 위해 외부의 힘 혹은 습윤 작용을 통해 흡착력을 약화시키는 원리로, 닦아내기(이하 '와이핑'), 손 세정, 담금, 테이프 스트리핑, 흡입 방식이 있다.

와이핑은 피부의 정해진 구역을 면, 필터, 스펀지, 면봉과 같은 젖은 채취 매체로 닦아내는 것이다. 이때 용제로는 피부 자극이 적은 순수 물, 알코올

등이 이용된다. 여러 다양한 연구에서 측정 대상물질, 노출량, 노출형태, 와이핑 재질 및 용제, 와이핑 횟수, 위치, 시간에 따라 와이핑 효율은 54~104%로 편차가 상당히 큰 편이다. 이러한 차이는 표준안을 제시하는데 제한점으로 작용하며, 특이한 것은 와이핑 시 개인간 적용 압력에 의한 차이도 발생 가능하다. 여기서도 간혹 정성적인 방식으로 와이핑의 색상 변화를 확인하기도 한다.

손 세정 방식은 간단한 방식에서 보다 세분화된 6단계 방식까지 있다. 물리적 영향 유무에 따라 세정과 헹굼으로 구분하고, 자극 영향이 약한 세정액을 사용한다. 손 세정 방식의 채취 효율은 측정 대상 물질(용해도 고려), 세정액, 노출 기간, 사전 세척, 피부 부하 수준, 세척 회수에 따라 달라진다.

담금 방식은 손 세정과 유사하지만 외부의 힘을 사용하지 않는 방법이다. 니켈의 피부 노출 연구에 사용되었으며, 빠르고 간단한 방식으로 엄지와 검지를 시료 채취 튜브에 일정 시간(약 2분) 담근 후 분석하는 것이다. 다른 물질에 대해서는 아직 검증되지 않은 방법이다.

테이프 스트립 방법은 가장 바깥쪽의 각질층부터 점진적으로 침착 물질을 제거하는 방식에 기반한다. 이렇게 표피층에 단단히 결합하여 씻어낼 수 없는 물질 분획을 제거하여 분석할 수 있다. 고분자량의 유기물질인 테이프 스트립의 접착제는 압력을 가해 적용되어 각질층과 기계적으로 결합을 형성하고, 스트립을 떼어냄으로써 이 피부층이 제거된다. 이 방법은 피부에 오래 남아있는 물질(점성이 있거나, 입자상)에 보다 적합하다. 테이프 스트립이 더 깊숙한 피부층에 도달할수록 제거된 물질은 흡수량으로 간주될 수 있다. 따라서 이 방법은 피부 흡수 측정 방법으로도 활용된다. 이 방법의 채취 효율은 측정 대상 물질, 테이프 종류, 스트립 횟수, 노출 시간, 채취 위치 등에 따라 달라진다. 아울러 테이프를 제거하는 이러한 방식은 일부 윤리적 문제가 있을 수 있다.

흡입 방식은 단순하게 진공 청소와 유사하게 피부에서 대상 물질을 제거하여 채취하는 것이다. 고체 입자와 같이 접착력이 낮은 물질에 적합하다.

이러한 제거 방식들은 피부 오염 층에서의 이동이 많은 경우(제거, 재부유, 증발)와 흡수율이 높은 경우 적절하지 않다.

(3) 현장 시각화(in situ visualization method)

In situ(제자리에, 발생부위의, 현장을 의미) 방법은 노출 기간 이후 남아있는 양을 측정하는 것이다. 추가로 노출의 시간 의존성에 대한 확인이 가능하다. 이 방법은 대상 물질의 분광 특성을 사용하여 전자기 스펙트럼의 적외선과 UV 사이에서 흡수를 측정하는 것이다. 비디오 이미지 기술, ATR-FTIR(Attenuated Total Reflectance-Fourier Transform Infrared Spectroscopy), 광센서 감지 방식이 있다. 비디오 이미지 기술은 넓은 범위의 측정이 가능하나, 나머지 방식은 영역이 제한된다. 여기서는 추적 물질(형광 방출 혹은 적외선 흡수)이 중요하다. 추적 물질이 관심 물질을 대신하는 것이므로 혼합 비율을 알아야 하고, 노출 과정동안 일정해야 한다. 추적 물질이 측정 대상 물질과 유사하면 좋지만, 이런 물질을 찾기 어려워 예비 평가가 필요하다. 형광 혹은 염색 물질은 차단 혹은 제거 방법과 함께 사용될 수도 있으며, 이 방법은 침착된 양과 흡수된 양을 측정할 수 있다. 시각화 방법의 가장 큰 장점은 오염원을 식별하고, 방출 과정을 탐색하고, 오염 패턴을 보여줘 작업자의 행동과 연결할 수 있어 교육 시 유용하다는 것이다.

〈표 III-13〉 피부 노출 - 직접 측정 방식

구분	방식
차단 (interception method)	<ul style="list-style-type: none"> • 정해진 구역에서 정해진 시간에 침착된 양을 반영 • 피부-대체물(surrogate layer)로 교체 • 채취매체: 패치 혹은 전신복 • 분석대상: 대상물질 혹은 추적물질
제거 (remover method)	<ul style="list-style-type: none"> • 특정 노출기간 이후 정해진 면적에 남아있는 양을 측정 • 외부의 힘 또는 습윤 작용을 이용하여 흡착력을 약화시키는 원리 • 방식: 와이핑, 손 세정, 담금, 테이프 스트리핑, 흡입
현장 시각화 (in situ visualization method)	<ul style="list-style-type: none"> • 노출 기간 이후 남아있는 양을 측정 • 시간에 따른 노출 확인 가능 • 추적물질: 형광 방출, 적외선 흡수 • 감지: 비디오 이미지 기술, ATR-FTIR, 광센서 감지 방식 • 다른 방식과 복합 사용 가능

3) 기타

피부 노출에 대한 위와 같은 직접 측정 방법 외에 사용할 수 있는 방식은 이동률과 전달 계수 측정을 통해 피부 노출량을 간접적으로 추정하거나, 화학물질의 신체 부담 전체를 측정하는 바이오모니터링이 있다. 전자의 경우 처리된 표면, 토양 또는 방출 가능성이 있는 제품에의 피부 노출을 추정하는데 사용된다. 후자는 피부를 포함한 모든 노출 경로에 대한 종합적인 내적 용량을 측정하는 것으로 독성동태 및 독성동력학에 대한 이해가 필요하다. 적용 가능한 물질이 제한적이지만, 전신 노출량을 평가하기 위한 최적의 방법이다.

현재까지 피부 노출을 측정하는 표준화된 방법은 없지만, 다양한 연구 목적과 물질 특성에 따라 사용 가능한 방식은 다음과 같다.

〈표 III-14〉 피부 노출 측정 접근 방식 선택 (EHC, 2014)

요인	피부 노출 측정 방법 선택
[연구목적]	
• 전신노출 - 스크리닝 - 정확한 측정 및 패턴	- 패치, 장갑 - 전신복
• 역학 혹은 감시체계 연구	- 바이오모니터링
• 흡입 경로 배제	- 바이오모니터링
• 제형 노출 스크리닝	- 중량 측정
• 의복 침투	- 의복 내·외부 측정
• 손 전체 노출	- 손 세정
• 손끝 노출	- 담금
• 교육, 노출경로 확인, 노출 패턴, 감시	- 비디오 이미징 기술
[물질특성]	
• 독성 물질	- 차단
• 지속성 물질	- 제거 및 형광 기법
• 고흡수/저탈착	- 차단 및 형광 기법
• 고탈착(제거, 재부유, 증발)	- 바이오모니터링

- | | |
|----------------|---------------|
| • 수용성 | - 와이핑/행굼/손 세정 |
| • 고흡수성 | - 차단(테이프 스트립) |
| • 점성 물질 | - 차단(와이핑) |
| • 입자, 섬유 | - 흡입 방식 |
| • 미세입자 | - 와이핑 |
| • 과립형 입자 | - 손 세정 |
| • 오염된 표면 접촉 | - 전달 계수 |
| • 제품(낮은 피부 노출) | - 이동률 |

4. 피부 노출 추정 모델 내에서의 노출 변수 조사

1) 피부 노출 추정 모델 개요

피부 노출 평가에 있어 측정과 모델링은 상호 보완적인 관계이다. 모델(model)과 도구(tool)는 혼용하여 쓰이기는 하지만 구분을 하자면 모델은 노출을 나타내기 위해 가정과 근사치에 기반하여 수학적으로 추출하는 것이다. 도구는 일반적으로 컴퓨터 소프트웨어 기반으로 작동하여 노출 추정을 용이하게 하는 것이다. 노출 평가 모델이나 도구를 개발하는 과정은 실제 노출 상황을 바탕으로 이를 노출원-수용체와 같이 개념화한 후, 노출과 다양한 설명 변수간의 관계를 통해 기계론적 혹은 경험론적인 수학적 모델을 만들고, 실제 계산 및 추정할 수 있도록 도구화(결정론적 혹은 확률론적 접근) 한다. 모든 모델은 변동성과 불확실성이 있어 사용에 주의를 기울여야 한다.

피부 노출을 추정하기 위한 모델/도구는 다양하다. DREAM, DERM, EASE, MEASE, ECETOC TRA, RISKOFDERM, CB tool-RISKOFDERM, BEAT, ConsExpo, SprayExpo 등이 있다. 이러한 각각의 모델들은 평가의 목적에 부합하도록 설계되었으며, 그 목적은 학술 연구용이거나 규제적 목적의 위험성 평가 혹은 관리를 위함이다. 특히 규제적 목적의 위험성 평가는 단계적 접근법을 이용하며, 보수적인 결과를 나타내는 반정량적인, 일종의 정성적인 평가에서

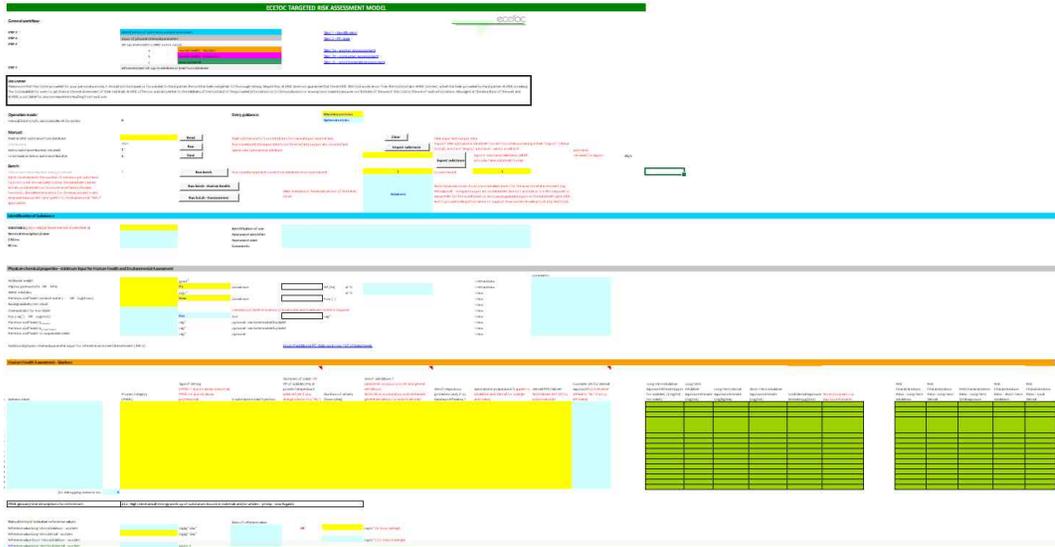
시작하여 보다 정교한 추정치를 정량적으로 도출할 수 있는 접근법으로 필요 단계에 따라 수행할 수 있다.

여러 피부 노출을 평가하는 모델 중에서 낮은 단계의 정성적인, 혹은 반정량적인 결과를 도출하는 것은 COSHH Essentials, DERM, DREAM, Stoffenmanager 등이 있다. COSHH(Control of Substances Hazardous to Health) Essentials는 2002년 영국에서 소규모 사업장의 위험성 평가를 목적으로 개발된 모델이다. 건강 유해성을 기반으로 작업 시 노출 수준을 평가하여 밴드 형태로 결과를 제시한다. 피부 노출 경로의 경우 피부 침착, 직·간접적 접촉을 중심으로 평가하고 있다. DERM(Dermal Exposure Ranking Method)은 2008년 니카라과의 연구진에서 개발도상국에서의 농약 사용에 대한 위험성 평가를 위해 개발되었다. 이전에 개발된 DREAM(2003), Schneider et al.(1999)의 모형을 기본으로 하였고, 이동, 침착, 방출을 피부 노출 경로로 평가하고 있다. 피부 노출 표면적, 피부로의 운송 모형, 보호장구(노출 감소 요인)가 평가의 주요 요소이다. DREAM(DeRmal Exposure Assessment Method)은 2003년 네덜란드에서 직업적 노출을 평가하기 위해 만들어진 모델로, Schneider et al.(1999)의 모형과 Cherrie et al.(1996)의 공기 중 농도를 기반으로 하였으며, 이동, 침착, 방출을 중심으로 하였다. 특정 평가 대상 직무에서의 물질 노출(신체 부위별 피부 노출 경로의 가능성 및 강도, 보호장구 사용, 작업 환경 오염), 물질(물리화학적 특성 - 함량, 물리적 상태, 끓는점, 점도, 제형, 분진날림, 끈적임 등), 작업(작업시간, 작업자수), 직무(산업위생 활동, 종사자수), 공정(작업환경에서 발생하는 화학 및 생물학적 인자, 세척활동)을 주요한 모듈로 하여 DREAM unit의 수치로서 결과를 도출, 범주를 나누기 때문에 상대적인 평가만 가능하다. Stoffenmanager도 2003년 네덜란드에서 만들어진 킷트를 밴딩 도구로서 기본은 흡입 노출 평가 모델이며 피부 모듈의 경우 비전문가를 대상으로 관리 조치에 대한 권고를 제시하기 위한 RISKOFDERM toolkit(RISKOFDERM과는 사용 구조가 다름)을 활용하고 있어 그 결과는 위험을 밴딩(범주화)하여 제시하고 있다. 이 외에 정량적 모델로 1994년 영국에서 신규화학물질 규제에 대한 위험성

평가를 위해 개발한 EASE(Estimation and Assessment of Substance Exposure)가 있다. 그러나 EASE는 ECETOC TRA와 MEASE의 이전 모델이어서 각 모델에서 다를 것이다. 다만 EASE에서 피부 노출을 결정하는 주요 요소는 물리적 상태, 사용 패턴, 관리 패턴, 일일 접촉 수준이다.

본 연구에서는 현재 유럽에서 화학물질 안전성 평가 시 작업장 피부 노출 평가에 활용을 권고하는 정량적인 모델인 ECETOC TRA, MEASE, RISKOFDERM을 중심으로 각 모델의 개요 및 적용 범위, 개념 및 노출 추정치 도출 방식, 검증 여부 등을 보다 세부적으로 조사하였다.

ECETOC TRA는 현재 v3.1로 REACH 이행을 돕기 위해 개발되었다. 보다 세부적인 평가가 필요한 물질 확인을 위한 일종의 스크리닝 도구로 활용한다. 작업자, 소비자, 환경 노출 평가 파트로 구분되며, 작업자 피부 노출의 경우 EASE 모델에 기반하고 있다. 노출의 출발점은 PROC을 선택하는 것이다. 작업 조건이나 관리 조치가 조절자의 역할을 한다. 일반적인 적용 범위는 휘발성 액체 혹은 고체에 해당되며, 섬유상 물질이나 에어로졸, 흙 발생 등은 적용이 제한적이다. 피부 노출과 관련한 제한점으로 이 모델은 PROC에 따라 전완을 포함하기도 하지만 기본적으로 손에의 노출만을 추정한다는 점이다. 따라서 다른 신체 부위의 노출이 우려된다면 분리해서 접근할 필요가 있다. 또한 피부 노출 조절자로 국소배기장치를 선택할 수도 있지만 이것은 효과적이지 않을 수도 있다. 예를 들어 휘발성이 높은 물질이나 스프레이 작업과 같은 경우에는 국소 배기장치를 이용한 조절이 가능할 수 있지만 휘발성이 낮은 물질의 경우는 효과적인 방법이 아닐 수 있음을 인지할 필요가 있다. ECETOC TRA 모델의 인터페이스와 기본 알고리즘은 다음과 같다.



[그림 III-7] ECETOC TRA v3.1 인터페이스

$$DMR_s = f(DLR_s \text{ default}, A_{\text{skin}}, m_f, t_{\text{exp}}, F_{\text{LEV}}, F_{\text{cloth pen}})$$

- * DMR_s : Dermal exposure, $DLR_s \text{ default}$: EASE value(initial dermal exposure estimate), A_{skin} : Exposed skin surface, m_f : Concentration modifiers, t_{exp} : Duration modifiers, F_{LEV} : LEV, $F_{\text{cloth pen}}$: Dermal PPE/gloves

[그림 III-8] ECETOC TRA 작업자 피부 노출 알고리즘

피부 노출은 공정(PROC) 기반의 점 추정치로 제시되며, 이 PROC은 EASE 모델에서 도출된 피부 노출 로딩($\text{mg}\cdot\text{cm}^{-2}\cdot\text{d}^{-1}$)과 연결되어 있다. 그리고 각 PROC은 신체 부위에 따른 특정 피부 표면적을 할당한다. 게다가 노출 추정에 영향을 주는 추가 변수 중 하나는 국소배기설비(LEV)의 효율이다. 물질의 농도 및 작업 기간은 비선형 노출 조절자로서 기간의 경우는 중고 휘발성 액체와 비분진형 고체에만 적용한다. 이러한 성질이 피부 노출 이후에도 남아있을지 여부를 결정하기 때문이다. 이와 같이 기간과 휘발성간의 연관성으로 인해 기간은 액체의 증기압과 작업 온도와의 관련이 있다. 아울러 보호 장비도 노출 추정치에 영향을 미친다. 이러한 요인을 고려하여 결과적으로 피부 노출량은

평균 몸무게를 적용, 100% 흡수를 가정하여 전신 용량($\text{mg} \cdot (\text{kg bw})^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)으로 전환된다. ECETOC TRA의 입력 변수와 피부 노출 관련 출력 형태는 다음과 같다.

〈표 III-15〉 ECETOC TRA의 입력 변수와 피부 노출 관련 출력 형태

구분	내용
입력	물질 식별 및 물리화학적 특성 <ul style="list-style-type: none"> • 분자량 • 증기압(Pa, hPa)
	입력 변수 <ul style="list-style-type: none"> • 공정 범주(PROC) • 작업 형태(산업용/전문가용) • 물질 형태(고체, 액체) • (액체/가스) 작업 온도에서의 증기압 (고체) 분진날림 • 작업 기간 • 환기 유형(실외, 일반 환기, 국소배기 등) • 호흡기 보호 및 효율 • 제품 내 함량 • 피부 관련 보호장비 및 보호계수 • 피부 노출에 대한 국소배기 고려 여부 • DNEL과 같은 참고 기준값
출력	<ul style="list-style-type: none"> • 장기간 피부 노출 추정량($\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$) • 국소 피부 노출 추정량($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) • 위험성 결정비 - 장기간 피부 노출, 국소 피부 노출

ECETOC TRA의 흡입 노출에 관해서는 여러 독립적인 검증이 있었고, 일반적으로 보수적인 경향을 나타냈다. 하지만 피부 노출 추정에 대해서는 아직 평가가 이루어지지 않았지만, 현재 검토 중인 것으로 알려져 있다.

MEASE는 Metals' EASE로 2007년에 금속 및 무기물질에 대한 노출을 추정하기 위해 개발되었다. 기존 유기 화학물질 중심인 ECETOC TRA의 제한점에 대응하기 위함이었다. MEASE의 알고리즘은 구체적으로 공개되지 않았다. 피부 노출에 대하여 MEASE는 노출 밴드 체계에 기반하고 있으나, 생성되는 노출 추정치는 몇몇 금속(아연, 납, 안티몬, 니켈 등)에 대한 측정 자료에

근거하고 있다. 이는 HERAG project(Health Risk Assessment Guidance for Metals project)에서의 자료이며, 피부에 도달할 수 있는 로딩 범위의 상한에 대한 자료를 제공하고 있다. 일반적인 적용 범위는 금속 및 그 무기 화합물이며, 고체 혹은 액체의 경우 가능하다. 물론 노출의 다양한 형태에 따라 제한적일 수 있다. MEASE의 피부 노출을 계산하기 위한 인터페이스와 알고리즘은 다음과 같다.

© 2009, 2010 EBRC Consulting GmbH
D. Vetter
Hannover, Germany

#N/A	Model parameters	##	#N/A
Molecular weight (g/mol)	<input type="text"/>		---
Melting point (°C)	<input type="text"/>		---
Vapour pressure (Pa)	<input type="text"/>		---
Physical form	Massive object		Very low fugacity (dustiness based)
Content in preparation (including alloys)	> 25%		100%
#N/A	Model parameters	##	#N/A
Process category	1 - Use in closed process, no likelihood of exposure		---
Process temperature (°C)	<input type="text"/>		---
Scale of operation	Industrial use		Industrial use
Duration of exposure (minutes)	> 240 minutes		100%
#N/A	Model parameters	##	#N/A
Pattern of use	Wide dispersive use		High dermal exposure potential
Pattern of exposure control	Direct handling		High dermal exposure potential
Contact level	Extensive		High dermal exposure potential
#N/A	Model parameters	##	#N/A
Implemented RMMs	No RMMs		---
RMM efficiency based on	Lower confidence limit		---
Respiratory protective equipment (RPE)	No RPE		100%
Use of gloves	No gloves		100%
#N/A			#N/A
Dermal exposure estimate			500 µg/cm ² /day
Exposed skin area			240 cm ²
Total dermal loading			120 mg/day
Inhalation exposure estimate			0.001 mg/m³

developed by on behalf of

[#N/A Report bugs to author](#)
[#N/A Download most recent MEASE-Version](#)

[그림 III-9] MEASE 1.02.01 인터페이스

$$DMR_s = DLR_{s \text{ default}} \cdot A_{skin}$$

$$DLR_{s \text{ default}} = f(F_{s \text{ char}}, F_{use \text{ pat}}, F_{cont \text{ pat}}, n_{appl}, m_f, t_{exp}, F_{cloth \text{ pen}})$$

* DMR_s : total dermal loading, $DLR_{s \text{ default}}$: dermal exposure estimate, A_{skin} : Exposed skin area, $F_{s \text{ char}}$: physical form, $F_{use \text{ pat}}$: Pattern of use, $F_{cont \text{ pat}}$: Pattern of exposure control, n_{appl} : contanc level, m_f : Content in preparation, t_{exp} : Duration of exposure, $F_{cloth \text{ pen}}$: Risk management measures

[그림 III-10] MEASE 피부 노출 추정 원칙

피부 노출은 일일 특정 면적 대비 피부 노출량으로 제시되며, 초기 노출 추정치와 PROC에 따른 피부 노출 면적으로 계산된다. 이는 작업 조건, 사용 패턴, 접촉 수준, 관리 조치, 작업 기간 및 농도로 조정된다. MEASE의 입력 변수와 피부 노출 관련 출력 형태는 다음과 같다.

〈표 III-16〉 MEASE의 입력 변수와 피부 노출 관련 출력 형태

구분	내용
입력	물질 특성 <ul style="list-style-type: none"> • 분자량(g/mol) • 녹는점(°C) • 증기압(Pa) • 물리적 형태 • 제품 내 함량(%)
	작업 조건 <ul style="list-style-type: none"> • 공정 범주(PROC) • 공정 온도(°C) • 작업 규모(산업용/전문가용) • 노출 기간
	작업 조건-피부 <ul style="list-style-type: none"> • 사용 패턴(다른 작업자 분산 정도, 제품 내 포함; 환경 중 방출 최소화, 밀폐 시스템) • 노출 관리 패턴(직접 혹은 간접 취급) • 접촉 수준(노출 빈도)
	관리 조치 <ul style="list-style-type: none"> • 실행 중인 관리 조치(일반 환기 등) • 관리 조치 효율

	<ul style="list-style-type: none"> • 호흡 보호 장비(보호계수) • 보호 장갑 사용 여부
출력	<ul style="list-style-type: none"> • 장기간 피부 노출 추정량($\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{day}$) • 피부 노출 면적($\text{cm}^2$) • 총 피부 접촉량($\text{mg}/\text{day}$)

MEASE는 몇 개의 금속 및 그 화합물의 평가 결과에 기반하여 만들어졌고, 노출 모니터링 자료는 상호 검토가 이루어지고, 연관 정보 또한 수집되어 보정 하는데 활용이 되었으나, 추정과 측정 자료간의 체계적인 검증은 이루어지지 않았다.

RISKOFDERM은 측정치에 기반하여 개발된 도구이다. 이 프로젝트는 유럽의 5개국에서 약 10년간 다양한 산업에서의 500개가 넘는 손 노출 자료와 600개가 넘는 신체 노출 자료를 바탕으로 했다. 이 모델은 작업에 기반하여 피부 노출이 외삽될 수 있음을 가정했다. 그 결과 소위 6개의 피부 노출 작업(DEO; Dermal Exposure Operation) 단위를 구성하였다. DEO는 ① 오염물질 취급/혼합, 충전, 적재, ② 와이핑, ③ 수공구를 이용한 확산, ④ 스프레이, ⑤ 담금, ⑥ 기계 취급으로 구성된다. 각 DEO별 결정인자와 인터페이스는 다음과 같다.

Give a name to the assessment if you want to:

Choose the relevant process for the assessment

Filling, mixing or loading	Filling, mixing or loading refers to:	weighing of powders, dumping of powders from bags or drums, pouring of liquids, scooping of liquids or pastes, etc. the purpose is to transfer product from one container to another.
Wiping	Wiping refers to:	wiping surfaces with a liquid (preparation), including e.g. cleaning agents wiping is done with a sponge or cloth or rag, or another tool without hands the purpose is to spread the product over the surface.
Dispersion hand-held tools	Dispersion with hand-held tools refers to:	dispersion of products or substances by using a brush, comb, rake, roller or other tool with a handle, the purpose is to spread the product over a surface.
Spraying	Spraying refers to:	spray application of products such as paints, glues, cleaning agents being done with water using a normal water flow under normal pressure, is not included.
Immersion	Immersion refers to:	immersing objects in chemicals, where the exposure is to the chemicals in which the product is immersed and not to substances coming from the object.
Mechanical treatment	Mechanical treatment refers to:	treatment of solid objects leading to emission of substances. This relates to substances emitted from the solid objects, e.g. wood dust, but also to substances used in the process of treatment, e.g. metal working fluids.

Model for spray application (DEO unit 4)

You can move the input parameters with the mouse (click or dragging) and dragging.

Question	Answer	Additional explanation	Measured range or basis for model
Where is spray application done?	indoors		
Is spraying done overhead, level or downward?	select "Overhead" or "Downward"	The major direction of application is level	
What is the direction of airflow that comes from the source?	Not clearly away from the worker	The airflow does not clearly move the contaminant emitted from the source away from the worker.	
Is the worker segregated from the source?	No		
How far is the source from the worker?	Up to 1 meter		
What is the velocity of the carrier liquid?	Not highly volatile	The volatility is comparable with water or lower	
Is the product sprayed a liquid or a solid?	Solid		Overview results
What is the application rate of the product?	2.2	L/min or kg/min	0.04-55.4 L/min for liquids, up to 55.4 kg/min for solids
Percentile for the exposure rate distribution to be assessed	50.0%	percentile	Model was based on values up to 5.12 kg/min
Exposure loading rate (skin)	median	percentile distribution	mg/min
Exposure loading rate (body)	10%	percentile distribution	mg/min
What is the cumulative duration of spraying during a shift?	1	minutes	4-50 min. for solids; 3-600 min. for liquids
Exposure loading per shift (skin)	10	percentile distribution	mg
Exposure loading per shift (body)	10%	percentile distribution	mg

See the guidance for some remarks on different criteria for the performance of the model.

[그림 III-11] RISKOFDERM 인터페이스 및 DEO unit 4 예시

〈표 III-17〉 RISKOFDERM DEO별 결정인자

구분	결정인자	구분	결정인자
DEO unit 1 [오염물질 취급/혼합, 충전, 적재]	<ul style="list-style-type: none"> • 제품의 물리적 상태 • 에어로졸 발생 • 자동화 • 환기 • 피부 접촉 종류 • 접촉 빈도 • 사용률 • 기간 	DEO unit 4 [스프레이]	<ul style="list-style-type: none"> • 제품의 물리적 상태 • 휘발성 • 작업 환경 • 환기 • 격리 • 피부 접촉 면적 • 사용률 • 방향 • 기간
DEO unit 2 [와이핑]	<ul style="list-style-type: none"> • 피부 접촉 면적 • 사용률 • 기간 	DEO unit 5 [담금]	<ul style="list-style-type: none"> • 환기 • 피부 접촉 면적 • 노출원과의 거리 • 기간
DEO unit 3 [수공구를 이용한 확산]	<ul style="list-style-type: none"> • 점성 • 피부 접촉 면적 • 사용률 • 노출원과의 거리 • 방향 • 기간 	DEO unit 6 [기계 취급]	<ul style="list-style-type: none"> • 제품의 물리적 상태 • 접촉 빈도 • 기간

RISKOFDERM은 노출 데이터를 사용하여 작업 동안의 시간 단위당 피부에의 양의 형태로 해당 데이터를 보정했다. 여기서의 가정은 노출이 작업 동안 시간에 따라 선형으로 증가하고 제품 내 물질 농도는 노출과 비례한다는 점이다. 즉 제품 노출이 추정된 후 함유량으로 조정하여 계산할 수도 있다. 적용 범위는 고체 및 액체에 해당하나, 모든 DEO별로 가능한 것은 아니며 일부 제한적이다. 예를 들어 DEO 2,3,5의 경우는 액체만 가능하다. 이 모델은 계산값이 신뢰 구간을 넘어서는 것에 대한 알림을 하고 있다. 각 단위 모델별로는 높은 연관성이 있는 영향인자에 대해 제한된 수의 사업장에서의 적은 데이터 세트에 근거하고 있으며, 샘플링 방법 또한 표준화되지 않는다는 점이 제한점으로 인식되고

있으며, 아울러 증기압이 높은 물질이 데이터베이스에 없어 증발 부분이 고려되지 않았다. 그래서 증기압이 500 Pa이 넘는 경우의 사용은 적절하지 않을 수 있다. 각각의 모델은 선형 혼합 모형의 통계적 모델을 사용하였고, 이 중에서 DEO 1에 대한 영향 인자는 다음과 같다.

$$DMR = f(F_{s \text{ char}}, F_{op \text{ cond}}, F_{emission}, F_{LEV}, F_{cont \text{ pat}}, MR_{s \text{ appl}}, n_{contact}, F_{fraction}, t_{exp})$$

* DMR : Exposure loading per shift, $F_{s \text{ char}}$: physical state, $F_{op \text{ cond}}$: Automation, $F_{emission}$: Significant amounts of aerosols or splashes, F_{LEV} : Quality of ventilation, $F_{cont \text{ pat}}$: Intensity of skin contact, $MR_{s \text{ appl}}$: Use rate, $n_{contact}$: Frequency of skin contact, $F_{fraction}$: Exposure rate distribution, t_{exp} : Exposure duration

[그림 III-12] RISKOFDERM DEO 1 피부 노출 추정 원칙

RISKOFDERM은 잠재적 피부 노출량을 평가하는 것으로 피부를 덮고 있는 외부 층, 예를 들어 의복 혹은 보호장비를 고려하지 않는다. 따라서 이러한 보호장비에의 효과는 모델 밖에서 고려하여 실제 피부 노출량을 계산한 후 외적 DNEL과 같은 기준값과 비교해야 한다. RISKOFDERM의 입력 변수와 피부 노출 관련 출력 형태는 다음과 같다.

<표 III-18> RISKOFDERM의 입력 변수와 피부 노출 관련 출력 형태

구분	내용
입력	<ul style="list-style-type: none"> • 노출 공정 유형(DEO unit) • 피부 접촉 유형 • 피부 접촉 빈도 • 취급 제품 유형 • 제품의 점도 • 제품의 휘발성 • 제품의 분진날림 • 제품의 사용률 • 에어로졸의 발생

	<ul style="list-style-type: none"> • 수동 혹은 자동 작업 • 적용 방향 • 사용 도구 • 환기 효율 • 공기흐름 방향 • 노출원과 작업자간의 분리 • 노출원과 작업자의 거리
출력	<ul style="list-style-type: none"> • 손 혹은 신체에 대한 노출률($\mu\text{l}/\text{min}$ or mg/min) * 분포에 따라 중앙값과 선택된 퍼센타일에 대한 값 출력 • 누적 작업시간 입력 → 손 혹은 신체에 대한 노출량(μl or mg)

RISKOFDERM은 독립적인 자료로 검증되지는 않았다. 하지만 모든 이용 가능한 피부 노출 측정값이 모델에 반영되어 있다. 이에 따라 그 범위를 넘어서면 알림을 하고 있다. 특히 사용률과 기간의 연속변수에 대한 유효 범위를 제시하고 있다. 개발 이후 소규모의 표준 테스트를 한 결과 상당히 합리적인 것으로 나타났으며, 이 값도 모델 조정에 포함되었다.

이 외의 정량적인 모델로 BEAT, dART 등이 있다. BEAT(Bayesian Exposure Assessment Tool)는 2002년 영국에서 개발된 것으로 살생물제와 관련되어 있는 평가 도구이다. BEAT의 입력 변수와 피부 노출 관련 출력 형태는 다음과 같다.

〈표 III-19〉 BEAT의 입력 변수와 피부 노출 관련 출력 형태

구분	내용
입력	<ul style="list-style-type: none"> • 물리적 상태(액체, 고체) • 입자 크기 • 입자 젖음 여부 • 제품의 점도 • 제품의 휘발성 • 작업 환경(밀폐, 제한, 개방) • 작업의 자동화 여부

	<ul style="list-style-type: none"> • 환기 유형 • 습식에 기반한 분진 조절 사용 유무 • 공정 유형(에너지 유무) • 분사 압력 • 노출원과 작업자간의 분리 • 노출 표면적 • 오염 수준 • 피부 접촉 빈도 • 적용률(l/min or kg/min) • 노출원과의 거리 • 취급 도구의 길이 • 작업 방향 • 노출 기간
출력	<ul style="list-style-type: none"> • 손에 대한 실제 피부 노출(mass rate) • 신체에 대한 잠재적 노출(mg/min) * 정의된 피부 면적과 데이터베이스에 의해 제공되는 특정 적용률

dART(dermal Advanced REACH Tool)는 기존 흡입 노출 평가 모델인 ART의 체계를 바탕으로 구성된 Tier 2의 피부 노출 평가 모델이다. 이는 비휘발성 액체와 액체 내 고체 함유 제품에 대한 손 노출을 추정하기 위해 개발 중인 모델이다. 피부 노출에 기여할 수 있는 세 가지 주요 과정(침착, 직접 방출 및 직접 접촉, 접촉에 의한 이동)을 중심으로 작업에 기반하여 노출량을 추정할 수 있도록 설계되었다. 이 모델은 현재 개발, 개선 중에 있다.

2) 피부 노출 추정 모델의 주요 결정 요인

위에서도 언급했듯이 여러 피부 노출 평가 모델들은 외부의 독립적 검증이 되어 있지 않다. 피부 노출을 정성 혹은 정량적으로 평가하고, 피부 노출 추정 모델을 만들고, 이를 중소기업 사업장에서 피부 노출 평가관리 도구로서 사용할 수 있도록 수행한 대표적인 프로젝트가 유럽에서의 RISKOFDERM project이다. 이 프로젝트는 피부 노출 추정 모델을 만들기 위해 상호 의존적인 작업을 수행하였다. 여기서는 피부 노출에 있어 각 모델별로 모델의 변수들이

모호하게 표현되어 있는 경우들에 기인하여 작업 중 규제적 목적의 위험성 평가에서 노출 모델링에 적합한 결정요인, 변수는 무엇인지 정의하고자 하였다. 이를 위해 기존의 많은 결정 요인에 대한 이용 가능한 정보와 충분히 연구되지 않은 변수의 영향에 대한 과학적인 설명력과 위험성 평가 과정에서의 적절한 정보를 수집할 가능성에 대한 전문가의 판단을 조합하여 규제적 목적의 위험성 평가를 위한 피부 노출의 주요 결정 요인을 6가지 범주로 구분하였다. 피부 노출 결정 요인에 대한 적정성은 Schneider et al.(1999)의 개념적 모형 내 직접적 접촉, 공기 중 침착, 오염된 표면 접촉을 통한 물질 이동 과정에 의존한다. 이를 바탕으로 사업장에서 확인할 수 있는 요소는 ① 물질 및 제품 특성, ② 작업자 수행 직무, ③ 공정 기술 및 장비, ④ 노출 관리 조치, ⑤ 작업자 특성 및 습관, ⑥ 작업 공간 및 상황이다.

액체나 고체와 같은 물질 및 제품 특성은 투입, 혼합, 적재 등 기타 직접적 접촉 과정에서 명확하게 입증되었다. 다른 공정에서 물리적 상태의 직접적인 영향은 명확하지 않지만 이 상태가 공정이나 장비와 같은 다른 특성에 통합되어 나타날 수 있기 때문에 신중하게 고려할 필요가 있다. 제품 내 함유량의 경우는 그 자체가 변수가 아니라 물질의 총량을 계산하는데 활용된다. 그리고 액체 특성의 경우 유기용제 여부나 점도가 영향을 줄 수 있으나, 아직 밀도가 피부 노출에 영향을 줄 수 있다는 연구 결과는 없다. 오히려 환경 중 토양에서의 직접적 접촉 과정에서 수분 함유 여부가 선형 관계로 확인이 된 바가 있으며, 입자 크기 또한 피부 노출에 영향을 줄 수 있다.

많은 연구 결과 작업자의 수행 직무에 따라 피부 노출이 결정되는 것으로 알려져 있다. 작업에 따라 노출은 다양하며, 작업간의 차이도 다양하고 여기서 피부 노출의 잠재적 결정 요인을 찾을 수 있다. 그러나 작업 자체와 피부 노출과 관련된 결정 요인은 많이 연구되지 않았다. 많은 노출시나리오에서 피부 노출은 취급 물질의 양과 연관되어 있다. 취급 물질의 양과 작업 기간 사이에는 강한 상관관계가 있으나 이 효과는 쉽게 분리될 수는 없기에 이 두 매개변수 중 하나만 고려될 필요가 있다. 보통은 작업 시간보다는 취급량이 더

높은 상관관계를 보여준다. 그러나 접촉 전달 과정에서는 적절한 변수가 아닐 수 있으며, 일부 노출 시나리오에서는 표면 오염을 결정하여 간접적 피부 노출을 일으킬 수 있는 것으로 알려져 있다. 한편 에어로졸 분무와 같은 시나리오에서는 분사량과 처리 면적이 노출의 결정 요인으로 제안되었으며, 이는 취급량과 밀접하게 관련됨을 확인할 수 있었다. 이 외에 접촉의 강도, 접촉 기간 및 작용 힘, 표면 오염 수준, 취급 대상 물체나 영역의 크기와 재료 등이 이 범주 내에서 고려될 수 있다.

여러 연구에서 공정 기술 및 장비는 에어로졸의 직접적 접촉 및 침착 과정에서 피부 노출과 연관되어 있음을 보여준다. 그러나 이는 너무 일반적이어서 특정 지을 수가 없다. 일부 연구이긴 하나, 자동화 수준은 피부 노출에의 명확한 결정 요인이다. 이 외에 작업자의 방향, 노출원과의 거리, 도구의 분무 압력 등이 피부 노출에 영향을 줄 수 있다.

노출 관리 조치는 일반적으로 노출 추정을 저감할 수 있는 요소이다. 이중에서 개인 보호 장비는 착용 시 해당 부위의 피부 노출 수준이 상당히 감소하는 것으로 확인되었다. 특히 보호복이나 장갑의 재질은 보호 수준에 영향을 주는 것이 입증되었다. 이 보호 장비를 유지, 세척, 교환하는 것도 피부 노출에 영향을 줄 것이라 예상은 되나 연구로 밝혀진 바는 없다. 이 외에 격리와 환기의 요소는 에어로졸의 침착 등과 같은 과정에서 영향을 줄 수 있으나 제한적이다. 그리고 농약 사용에 있어서 이전 오염 사건과 새로운 접촉 사이의 간격이 피부 노출에 영향을 주는 것으로 확인되어 개입 시 고려할만한 요소이다.

작업자 특성 및 습관 범주에서는 경험 혹은 교육의 결과인 작업의 정확성이 피부 노출에 영향을 줄 수 있음이 몇몇 연구에서 나타났다. 이 외에 작업자의 자세, 위치, 그리고 피부의 특성, 거칠기, 전기적 충전 가능성, 수분 함유 정도와 같은 개인적 특성도 영향을 줄 수 있으나 명확한 연구 결과는 없었다. 그러나 장갑을 사용하는 방식을 포함한 개인적 주의나 작업 방식은 피부 노출에 상당한 영향을 줄 수 있음이 확인되었다.

작업 공간 및 상황 범주에서 피부 노출에 대한 결정 요인으로 고려된 것은

온도, 풍속, 습도와 같은 기상 조건, 농약 취급 시 작물의 높이, 밀폐 공간 여부, 실내·외 여부 등이다.

이 프로젝트에서 연구에 의한 객관적 증거와 전문가의 판단에 기반하여 피부 노출에 영향을 준다고 결정한 인자는 다음과 같다.

〈표 III-20〉 RISKOFDERM project에서의 피부 노출 주요 변수

구분	직접 접촉	표면 접촉	침착
물질 및 제품 특성	<ul style="list-style-type: none"> • 물리적 상태 (액체, 고체) • 액체 특성(점도 등) • 분진 특성(분진 크기 분포, 습기) 	<ul style="list-style-type: none"> • 물리적 상태 (액체, 고체) • 액체 특성(점도 등) • 분진 특성(분진 크기 분포, 습기) 	<ul style="list-style-type: none"> • 물리적 상태 (액체, 고체) • 액체 특성
작업자 수행 직무	<ul style="list-style-type: none"> • 직무 구분 • 취급량(제품 부피, 물질 농도) • 접촉 강도(빈도) 	<ul style="list-style-type: none"> • 접촉 강도(작업 기간, 작용 힘) • 빈도(접촉 횟수) • 처리 면적 혹은 물체 (오염 수준) 	<ul style="list-style-type: none"> • 직무 구분 • 취급량(제품 부피, 물질 농도)
공정 기술 및 장비	<ul style="list-style-type: none"> • 공정, 장비 구분 	-	<ul style="list-style-type: none"> • 공정, 장비 유형 구분
노출 관리 조치	<ul style="list-style-type: none"> • 보호장갑(사용 여부, 재질) • 보호복(사용 여부, 착용 면적, 재질) 	<ul style="list-style-type: none"> • 보호장갑(사용 여부, 재질) • 보호복(사용 여부, 착용 면적, 재질) • 작업 구성(이전 노출과 접촉 간격) 	<ul style="list-style-type: none"> • 보호장갑(사용 여부, 재질) • 보호복(사용 여부, 착용 면적, 재질) • 격리 • 환기(국소배기장치 등)
작업자 특성 및 습관	<ul style="list-style-type: none"> • 작업의 정확성(교육) • 피부 특성(수분감) • 개인 주의(손씻기) 	<ul style="list-style-type: none"> • 작업의 정확성(오염 혹은 처리 표면 접촉) • 피부 특성(수분감) • 개인 주의(손씻기) 	<ul style="list-style-type: none"> • 작업의 정확성(교육) • 개인 업무 방식(노출원 대비 공간) • 피부 특성(거칠기, 전기적 충전 가능성) • 개인 주의(손씻기)
작업 공간 및 상황	-	<ul style="list-style-type: none"> • 표면 유형(거칠기) 	<ul style="list-style-type: none"> • 기상 조건 (온도, 풍속)

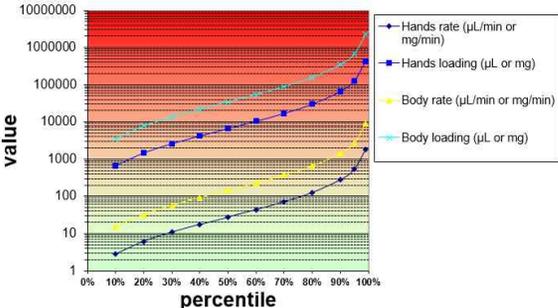
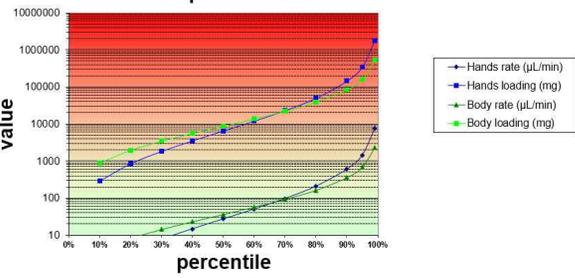
3) 피부 노출 추정 모델 적용 사례 및 한계

2020년 말 일부 조선소 작업자들에게서 집단적 피부 질환이 발생한 사례가 있었다. 조사 결과 취급 도료에 포함된 피부 과민성 물질이 원인일 가능성이 매우 높았다. 이는 유해성에 근거하였으며, 실제 노출 가능성을 확인하기 위하여 피부 노출 추정 모델인 RISKOFDERM을 활용하였다. 일차적으로는 피부 노출 측정 방법이 표준화되지 않은 점과 대상 물질의 분석 가능성 등을 고려했을 때 불확실성이 높은 직접 측정보다는 추정 방식을 선택하였다. 이차적으로 피부 노출 추정 모델 선택에 있어서는 취급 물질 등에 대한 모델 적용 영역의 적합성을 고려했을 때 RISKOFDERM을 선택하였다. 당시 작업자 면담을 포함한 A 현장 조사 결과에 따른 주요 변수의 내용과 이를 기반으로 피부 노출을 추정한 결과는 다음과 같다.

〈표 III-21〉 A 사업장의 도장 작업 유형에 따른 피부 노출 변수

주요 변수	스프레이 작업	주요 변수	롤러, 브러쉬 작업
• 작업장소	실내	• 작업방향	동등 높이(평균적)
• 작업방향	동등 높이(평균적)	• 취급제품 성상	점성있는 액체
• 기류방향	명확하지 않음	• 분당 사용량	0.05L/min
• 오염원에서 분리여부	분리되지 않음	• 사용 도구	길이 30cm 이내 도구 활용
• 작업자위치	오염원으로부터 1m 이내	• 1일 작업시간	3~4시간
• 휘발성 여부	높지 않음		
• 취급제품 성상	점성있는 액체		
• 분당 사용량	1.5L/min		
• 1일 작업시간	3~4시간		

〈표 Ⅲ-22〉 A 사업장의 도장 작업 유형에 따른 피부 노출 추정 결과

구분	피부 노출 평가 결과
스프레이 작업	<ul style="list-style-type: none"> • 피부 노출 추정량: (손) 27.8 $\mu\text{l}/\text{min}$ (전신) 145 $\mu\text{l}/\text{min}$ • 1일 작업시간 중 피부 노출 추정량: (손) 6,680 μl (전신) 34,800 μl * 50 percentile에 대한 추정량 <p style="text-align: center;">Potential dermal exposure estimates spraying</p>  <ul style="list-style-type: none"> - 일부 percentile은 모델의 검증 범위를 벗어날 수 있음 손 노출의 경우 50%까지만 가능 범위임 → (손) 6680 μl 전신 노출의 경우 80%까지 가능 범위임 → (전신) 34,800 ~ 157,000 μl
롤러, 브러쉬 작업	<ul style="list-style-type: none"> • 피부 노출 추정량: (손) 27.1 $\mu\text{l}/\text{min}$ (전신) 36.2 $\mu\text{l}/\text{min}$ • 1일 작업시간 중 피부 노출 추정량: (손) 6,490 μl (전신) 8,690 μl * 50 percentile에 대한 추정량 <p style="text-align: center;">Potential dermal exposure estimates Dispersion hand held tools</p>  <ul style="list-style-type: none"> - 일부 percentile은 모델의 검증 범위를 벗어날 수 있음 손 노출의 경우 50%까지만 가능 범위임 → (손) 6490 μl 전신 노출의 경우 95%까지 가능 범위임 → (전신) 8,690 ~ 161,000 μl

본 내용은 당시 조사 보고서(직접 참여) 중 일부 노출 평가에 대한 부분만을 발췌한 것으로, 피부 노출 평가에서의 제한점을 고찰하기 위함이다. 이 모델을 활용하여 시간당 피부 노출량과 작업시간에 따른 총 피부 노출량을 추정할 수 있었으나, 보호복 및 보호장갑에 따른 노출 저감 효과는 모델 밖에서 추가 고려를 해야 한다. 이때 재질, 면적 등에 따라 보호 계수는 최대 99%까지 적용될 수 있다.

이 결과로 확인할 수 있는 사항은 작업 유형에 따라 피부 노출량이 달라진다는 점과 작업 유형에 따라 노출 부위에 따른 노출량도 차이가 많이 나타날 수 있다는 점이다. 즉 기본적인 노출 가능성과 작업 유형에 따른 노출 부위의 중요성을 확인하여 관리 조치와 같은 개입 요소를 고려할 때 활용 가능하다. 하지만 해당 노출 수준이 어느 정도의 위험 수준인지를 확인할 수가 없다. 이유는 노출 추정량과 비교할 수 있는 참조 기준값이 없기 때문이다. 이는 실제 측정값의 경우에도 마찬가지이다. 화학물질의 위험성 평가에 있어서 기준 대비 노출을 평가하는 경우에는 그 단위 기준이 합치되어야 한다. 여기서 단위 기준이란 metric을 의미하는 것으로, 예를 들어 기준은 내적 용량인데 노출량은 외적 용량을 도출하여 적용하거나, 같은 외적 용량을 적용하는 경우에도 비교 대상인 기준값이 설정된 유해성과 다른 노출 경로에 기반하는 노출량을 적용하는 것과 같은 오류에 유의해야 한다. 조선소에서 의 집단 피부 질환의 경우 문제가 되는 유해성은 피부 과민성으로, 주 평가 대상 노출 경로는 피부임은 분명하다. 하지만 현재 피부 과민성을 분류하기 위한 시험 기준, 방법, 그 결과는 정량적인 유해성 기반의 기준값(노출량과 대비하기 위한)을 설정하기 어려울 뿐만 아니라 과민성 자체가 유도과 유발의 단계를 거치면서 역치를 명확하게 결정하기 어렵기 때문이다. 물론 소비자 제품의 경우 고과민성 우려 성분 외에 노출이 낮은 경우 독성학적 역치(TTC) 개념에 기반한 피부 과민성 역치 개념(DST)에 따라 함량 한계를 설정할 수 있기도 하고, QRA(quantitative risk assessment)라는 피부 과민성에 한정하여 위험성 평가를 할 수 있는 별도의 방법도 있지만 충분히 검증되지 않았다. 따라서 소비자 제품처럼 그 용법이 명확한 경우가

아닌 작업장에서의 피부 노출 상황에서 피부 과민성과 관련된 규제의 목적으로 활용하기에는 여러 측면에서 적절하지 않다고 판단된다. 이는 피부 과민성에 한정된 위험성 평가에서의 제한점이다.

피부 노출이 문제가 되는 더 일반적인 경우는 단지 국소적인 피부 영향을 의미하는 것이 아니라 피부 노출을 통해 흡수되어 나타날 수 있는 전신 영향을 의미한다. 이에 따라 피부 노출에 대한 위험성 평가는 피부 노출에 의해 나타나는 전신 영향에 따라 참조 기준값을 설정하고, 이에 대한 피부 노출량을 측정 혹은 추정하여 비교하는 것이다. 유럽환경독성·독성센터(ECETOC)와 네덜란드 국립보건환경연구소(RIVM)에서 발행한 기술 보고서에 수록된 몇 가지 사례를 중심으로 피부 노출 위험성 평가 과정과 한계점을 포함한 고려사항을 다음과 같이 검토하였다.

〈표 III-23〉 화학물질의 피부 노출 위험성 평가 과정 사례

예시	피부 노출 위험성 평가 과정 등
<p>4,4'-MDA (4,4'-methylenedianiline)¹⁾</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 유해성 평가 <ul style="list-style-type: none"> - (dermal OEL) MDA의 종양 발생 영향에 근거하여 발암위해도 4/1,000을 기준으로 한 일일 내적 용량은 16mg(생물학적 노출기준 변환 결과 1.28mg) • 노출 평가 <ul style="list-style-type: none"> - (노출 시나리오) 유리섬유 공정에서 에폭시 수지 경화제(12% MDA 함유) 취급 특정 건설 공정에서 급성 노출 / 취급 시 보호장갑 착용 / 계량, 혼합, 세척 공정에서 손과 전완에 사고성 누출이 흔하며, 이를 제거하기 위해 접촉 부위를 문지르거나 닦아냄. 이 과정 중 접촉 부위가 넓어짐 / 최악의 시나리오를 가정했을 때 전완과 손이 다 노출된다면 대략 2,000cm² 면적 노출 가능 - (노출 측정) 손 세정 방식(제거)과 장갑을 사용한 방식(차단)에서 일일 최대 피부 노출량은 4mg, 바이오모니터링(24시간 소변 샘플 채취) 결과 최고 농도는 0.25mg • 위험성 결정 <ul style="list-style-type: none"> - (노출량/참조기준값) 측정 4mg/16mg = 0.25 → < 1 바이오모니터링 0.25mg/1.28mg = 0.2 → < 1

	<p>↳ 충분히 노출이 관리되고 있음</p>
<p>2-BE (2-butoxyethanol)¹⁾</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 유해성 평가 <ul style="list-style-type: none"> - NOAEL > 150mg/kg(경피, 토끼, 13주 반복) AF 적용: 5(종내 다양성) → 30mg/kg • 노출 평가 <ul style="list-style-type: none"> - (노출 시나리오)코팅 및 바니싱을 위한 페인트 제조 - (노출 추정) 42~420mg/day(EASE model) <li style="padding-left: 40px;">3,300~11,000mg/day(RISKOFDERM model) - (노출 측정) 유사물질이나 휘발성이 상대적으로 낮은 DEGBE의 경우에서 555mg(채우기), 217mg(로딩), 98mg(브러쉬) • 위험성 결정(1차) <ul style="list-style-type: none"> - (노출량/참조기준값) EASE 추정 $0.6\sim6\text{mg/kg}^* / 30\text{mg/kg}$ $= 0.02\sim0.2 \rightarrow < 1$ <li style="padding-left: 40px;">RISKOFDERM 추정 $47\sim157\text{mg/kg}^* / 30\text{mg/kg}$ $= 1.6\sim5.2 \rightarrow > 1$ <li style="padding-left: 40px;">유사물질 측정 $1.4\sim7.9\text{mg/kg}^* / 30\text{mg/kg}$ $= 0.05\sim0.3 \rightarrow < 1$ <p>↳ 일부 노출 모델링 결과, 충분히 노출이 관리되지 않음</p> • 위험성 결정(2차, 정밀) <ul style="list-style-type: none"> - (노출 측정) 2-BE는 급속히 피부에 흡수되고 바이오모니터링이 가능한 대사체(2-butoxyacetic acid)가 있으므로 바이오모니터링 수행 → 최고 측정치와 PBPK 기반 흡수율 30% 적용 시, 278mg/day - (노출량/참조기준값) $4\text{mg/kg}^* / 30\text{mg/kg} = 0.13 \rightarrow < 1$ $* 70\text{kg}$ 가정 <p>↳ 충분히 노출이 관리되고 있음</p> <ul style="list-style-type: none"> ▶ RISKOFDERM에서 추정한 노출량의 차이가 큰 이유는 해당 모델의 경우 2-BE보다 휘발성이 낮은 물질인 DEGBE에 대한 상관성 분석 기법(read-across)을 기준으로 검증했기 때문임 <p>↳ 노출 추정 모델의 적용 범위에 주의를 기울일 필요가 있음</p>
<p>colorant¹⁾</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 유해성 평가 <ul style="list-style-type: none"> - NOEL 500mg/kg(경구, 흡수율 50%) AF 적용: 10(종간 다양성), 10(기타) → 2.5mg/kg/day • 노출 평가 <ul style="list-style-type: none"> - (노출 시나리오)미용사의 염색 작업 시 회당 50g(1% 염색제

	<p>함유) 사용 / 회당 대략 염색제 사용량 0.5g/5~10min / 60kg을 가정하였을 때 회당 8.3mg/kg / 일일 5회 적용 시 42mg/kg/day / 흡수율을 100%로 가정</p> <ul style="list-style-type: none"> - (노출 추정) 42mg/kg/day • 위험성 결정(1차) <ul style="list-style-type: none"> - (노출량/참조기준값) $42\text{mg/kg/day} / 2.5\text{mg/kg/day} = 16.8 \rightarrow > 1$ ↳ 노출 추정 결과, 충분히 노출이 관리되지 않음 • 위험성 결정(2차, 정밀) <ul style="list-style-type: none"> - (노출 추정) 염색제의 물리화학적 특성을 고려하였을 때 초기 가정인 흡수율 100%는 지나친 부분이 있음. MW > 500g/mol, $\log K_{ow} -1.5$인 특성은 피부를 침투할 가능성이 낮고, 유럽 지침을 적용하여 피부 흡수율 10% 적용 $\rightarrow 4.2\text{mg/kg/day}$ - (노출량/참조기준값) $4.2\text{mg/kg/day} / 2.5\text{mg/kg/day} = 1.68 \rightarrow > 1$ ↳ 노출 추정 결과, 충분히 노출이 관리되지 않음 • 위험성 결정(3차, 정밀) <ul style="list-style-type: none"> - (노출 추정) 염색 작업 시 염색제의 대부분은 머리카락으로 분포하고 나머지만 손에 남아있을 뿐만 아니라 접촉 시간도 감소하고 물로 씻어내어 희석되는 것을 고려하였을 때 최초 사용량의 약 10%인 회당 5g 적용 $\rightarrow 0.42\text{mg/kg/day}$ - (노출량/참조기준값) $0.42\text{mg/kg/day} / 2.5\text{mg/kg/day} = 0.168 \rightarrow < 1$ ↳ 노출 추정 결과, 허용 가능한 위험 범위임 ▶ 단위 기준(metric)을 적절하게 고려할 필요가 있으며, 실제 노출 상황에 적합하도록 점차 정교하게 노출을 추정하고, 모든 단계의 정보를 확인 가능하게 할 필요가 있음
<p>NMP (N-methyl pyrrolidone)²⁾</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 유해성 평가 <ul style="list-style-type: none"> - (OEL 고려) 공기중 노출기준은 40mg/m^3이며, 아래의 피부 노출기준으로 외삽하는 공식을 적용(경작업에 대한 시간당 작업자 호흡률 1.25m^3, 8시간 작업, 흡입 흡수율 100%, 피부 흡수율 68%, 몸무게 70kg) $\rightarrow 8.4\text{mg/kg/day}$ ▶ $OEL_{\text{dermal}} = OEL_{\text{inhalation}} \times V_{\text{rate}} \times T \times \frac{\text{absorption}_{\text{inhalation}}}{\text{absorption}_{\text{dermal}}} \times \frac{1}{BW}$ - (dermal DNEL) 유럽 화학물질 등록 자료 19.8mg/kg/day - (dermal TTC) Cramer class III 0.0015mg/kg/day • 노출 평가

	<ul style="list-style-type: none"> - (노출 시나리오)페인트 제거용으로 NMP 포함(50~100%) / 스프레이 및 브러쉬 작업 / 각 작업별 작업 시간에 따른 피부 노출량 합산 <ul style="list-style-type: none"> ▶ 물리화학적 특성(분자량, 옥탄올-물 분배계수, 수용해도)을 고려했을 때 무시할만한 노출에 해당하지 않음 - (노출 추정) 33.5mg/kg/day(RISKOFDERM model) <ul style="list-style-type: none"> * 90 percentile 적용, 70kg 적용 • 위험성 결정 <ul style="list-style-type: none"> - (노출량/참조기준값) <ul style="list-style-type: none"> dermal OEL 적용 33.5mg/kg/day / 8.4mg/kg/day = 4 → > 1 dermal DNEL 적용 33.5mg/kg/day / 19.8mg/kg/day = 1.7 → > 1 dermal TTC 적용 33.5mg/kg/day / 0.0015mg/kg/day = 22,333 → > 1 ↳ 노출 추정 결과, 충분히 노출이 관리되지 않음 ▶ 확보 가능한 정보의 품질 단계별로 평가에 적용 초기 단계에서 무시할만한 노출 혹은 독성 여부를 확인 필요
--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

1) ECETOC

2) RIVM

5. 국내 화학물질의 피부 노출에 의한 위험성 평가관리 방안 제시

노출 시나리오에 따른 피부 노출 위험성 평가 사례에서와 같이 평가 단계별로 제한점이 존재한다. 첫째, 유해성 평가 단계에서는 평가 대상 유해성에 대한 이해가 불분명한 경우가 있다. 이에 따라 피부 노출과 관련되는 유해성 중 피부 부식성/자극성 혹은 피부 과민성과 같은 특정 유해성을 대상으로 하는지 혹은 전신 영향을 기준으로 할지를 명확하게 결정할 필요가 있다. 보통 작업장 상황에서 필요한 피부 노출 관련 위험성 평가는 전신 영향과 관련되어 있다. 또한 전신 영향 중 노출기간에 따른 단기와 장기를 구분할 필요가 있다. 급성 독성의 경우 단기에 해당하는 전신 영향이지만, 대부분 노출기준 설정에

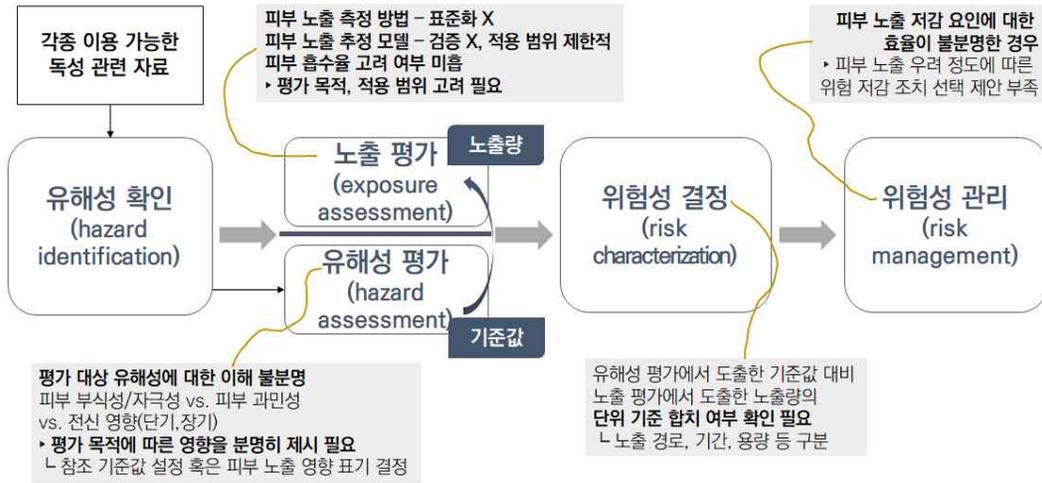
고려하는 독성 시험은 반복 노출에 의한 영향에 대한 것이 많다. 따라서 평가의 목적에 따라 범위를 분명하게 제시하여 유해성 평가를 통해 얻고자 하는 정보를 도출할 필요가 있을 것이다. 이는 참조 기준값을 설정하는 방식 혹은 피부 흡수에 의한 전신 영향 우려를 고지하는 방식으로 구분할 수 있다.

둘째, 노출 평가 단계에서 가장 큰 문제점은 아직 표준화된 피부 노출 측정 방법이 확립되지 않았다는 점이다. 흡입 노출의 경우 호흡 시 폐를 통하여 흡수되는 경로를 주로 고려하지만, 피부 노출의 경우 노출에 대한 고려 면적이 광범위하고, 평가 대상 물질의 이동 과정에서 고려해야 할 요소가 다양하다. 이에 따라 측정 방법별로 노출에 대한 변이가 크고, 연구목적이나 물질 특성에 따라 적합한 방식이 다르다. 한편 노출을 추정하는 방식 또한 다양하게 개발되었다. 하지만 위에서 언급한 이유로 인해 독립적인 검증이 이루어지지 않은 경우가 대부분이며, 모델별로 적용 범위가 제한적이므로 평가 전 모델에 대한 충분한 이해가 필요하다. 이러한 피부 노출을 측정 혹은 추정하는 방식은 외적 노출량을 확인하는 것이다. 그러나 흡입의 경우보다 피부의 경우 흡수율의 차이가 크다. 따라서 외적 노출량과 실제 내적 노출량에 간극이 클 수 있기 때문에 별도의 피부 흡수율을 측정 혹은 추정하는 방법 또한 개발·제공되고 있다. 대표적인 것이 AIHA에서 개발한 IH SkinPerm 모델이다. 이를 활용하는 경우는 비교 대상인 기준값 또한 내적 용량임을 명확히 인식할 필요가 있다. 결국 피부 노출 우려에 대한 측정에서 바이오모니터링을 권고하는 경우가 많다. 바이오모니터링이 모든 경로의 노출을 고려한 내적 노출량임은 분명하다. 하지만 각 경로에 대한 기여가 명확히 구분되지 않고, 측정 가능 물질이 적고, 요구되는 소요 자원이 많다는 점 등에 따라 적용 범위가 제한적이다.

셋째, 위험성 결정 단계에서는 유해성 평가에서 도출한 기준값 대비 노출 평가에서 도출한 노출량의 단위 기준이 합치되는지를 확인하는 것이 중요하다. 즉 노출 경로, 기간, 용량(외적/내적) 등을 구분하여 동일 수준으로 비교할 필요가 있다.

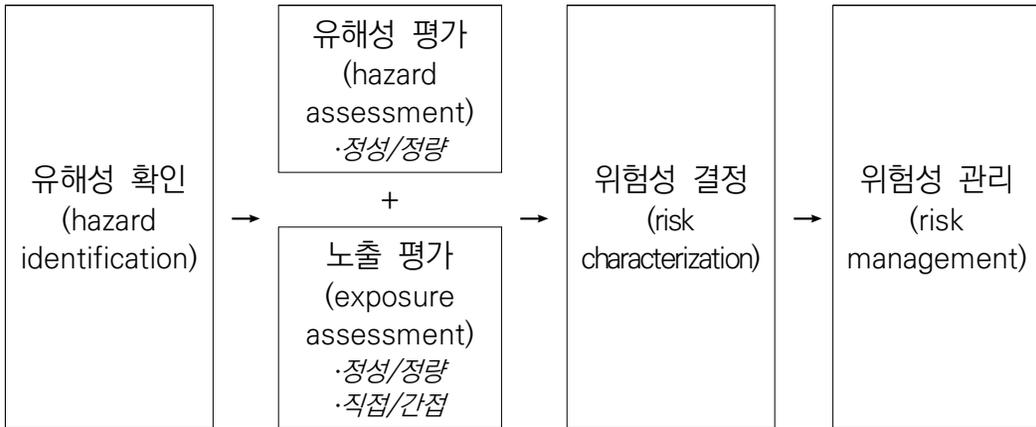
넷째, 위험성 관리 조치 단계에서는 피부 노출 저감 요인에 대한 효율이

불분명한 경우가 있다. 이에 따라 피부 노출에 의한 우려 정도에 따라 위험 저감 조치의 선택에 대한 제안이 부족하다.



[그림 III-13] 피부 노출에 의한 화학물질 위험성 평가 요소별 제한점

피부 노출에 의한 위험성 평가는 여러 방식으로 가능하지만, 그 적용 범위가 제한적이고 여러 단계에서 전문가적 판단이 필요하다. 그렇다면 작업장에서 피부 노출에 대한 평가가 과연 별도로 필요한 일인지라는 근본적인 질문으로 돌아가서 다시 고려해 볼 수 있다. 일반적인 화학물질 위험성 평가의 절차는 다음과 같다.



[그림 Ⅲ-14] 화학물질 위험성 평가 기본 원칙(Lee et al., 2021)

흡입 경로의 화학물질 노출은 대부분 이와 같은 과정에 따라 위험을 평가 및 관리하고, 이용 가능한 정보의 수준에 따라 각 단계 내의 방식은 달라질 수 있다. 그러나 피부 노출 평가 필요성과 현재 과학적 지식수준에서의 다양한 제한점을 고려하였을 때, 피부 노출에 의한 유해가 우려되는 경우 별도 표기를 통해 다음 그림에서 선택1의 옵션과 같이 바로 관리 조치로 연계될 수 있다. 이러한 방식이 바로 ‘skin notation’이다.



[그림 Ⅲ-15] 화학물질 위험성 평가 과정 선택

국내에서는 화학물질 및 물리적 인자의 노출기준에 관한 고용노동부 고시를 통해 피부 관련 표기 사항에 대한 정보를 전달하고 있다. 일련번호 기준 731종(중복 포함)의 노출기준이 설정된 물질 중 ‘Skin’ 표시는 201종에 해당된다. 고시 상 이 표시 물질은 점막과 눈 그리고 경피로 흡수되어 전신 영향을

일으킬 수 있는 물질로 피부 자극성을 뜻하는 것이 아님을 명시하고 있으며, 이는 ACGIH에서의 개념과 동일하다. 다만 국내 기준의 경우 ‘Skin’ 표시에 대한 명확한 기준이 부재하다. 국제적으로 대부분의 국제기관에서 ‘Skin’ 표시를 지정하고 있으며, 그 개념은 유사하다. 하지만 이를 지정할 때의 기준에서 일부 차이가 나는 경우가 있다. 공통적인 사항은 상당한 피부 흡수에의 증거, ② 피부 노출 경로에 의한 전신 독성 영향을 제시하는 증거를 기반으로 하고 있으며, 작업장 노출기준에서의 피부 흡수 정도가 중요하기도 하다. 기관에 따라 정성적인 지정 기준에서 보다 정량적인 지정 기준을 제시하기도 한다. 2018년 호주에서는 이러한 ‘Skin’ 표기를 권고하는 기관들(ACGIH, ECETOC, DFG, SCOEL, NIOSH)의 지정 기준을 조사한 바가 있다. 그 결과 제시된 ‘Skin’ 표기 지정 기준은 다음과 같다.

〈표 III-24〉 Skin notation 지정 기준 제안(호주, 2018)

Skin notation 지정 기준
<ul style="list-style-type: none"> • 사고 사례 등에서 피부 노출을 통한 전신 영향이 보고 • Dermal LD50 ≤ 1,000 mg/kg • Dermal LD50 / inhalation LD50* < 10 <p>* $inhalation\ LD_{50} = \frac{LC_{50}(mg/m^3) \times \text{호흡률}(m^3/h) \times f(\text{흡입 시 흡수율}) \times \text{노출기간}(h)}{\text{체중}(kg)}$</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dermal repeat-dose NOAEL ≤ 200 mg/kg • In vivo dermal absorption factor > 10% (OEL based on systemic effect) • Estimated dermal exposure at the workplace exposure standard > 10% <hr/> <p>▶ 각 기준의 증거의 가중에 따라 지정 결과(skin notation 권고/skin notation을 지정하기에 불충분한 정보/skin notation 권고 불필요) 가 달라짐</p>

작업장에서 피부 노출을 통한 전신 영향에 대한 사고 사례가 있는 경우 가장 우선적으로 해당 표기를 지정할 수 있다. 이 외에 확보 가능한 자료는 독성 혹은 피부 흡수에 대한 동물시험 자료 혹은 사람에서의 피부 흡수 자료, 피부 흡수에 대한 비시험 자료 등이 있다. GHS 체계 도입 이후부터는 여러 표준화된

독성 시험 자료들이 해석되어 유해성 분류를 결정하게 된다. LD₅₀은 대표적인 급성독성 시험 결과로서 치사 영향이 유의한 종말점이다. 피부 노출에서의 특정 수준의 LD₅₀은 단기간 피부 노출 시 전신 영향이 나타날 수 있음을 의미한다. 일반적으로 여러 기관에서 해당 수준을 GHS 기준으로 급성 경피 독성 구분 3(Dermal LD₅₀ ≤ 1,000 mg/kg) 이하로 결정하고 있다. 이에 따라 급성 경피 독성의 해당 구분 이하에 속하는 경우 'Skin' 표기 필요성이 인정될 수 있다. 하지만 이 값만으로 'Skin' 표기 필요성을 배제할 수는 없다. 가장 명확한 것 중 하나는 피부 흡수의 정도가 흡입 노출에 비해 상당하고 전신 영향을 나타내는 경우이다. 이는 위 표에서 기술하였듯이 흡입 독성 결과를 체중, 호흡률 등을 사용하여 동일 수준의 단위로 변환함으로써 상대적으로 비교할 수 있다. 그리고 그 비교 결과가 10배 이상 차이가 나는 경우(Dermal LD₅₀ / inhalation LD₅₀ < 10) 'Skin' 표기 필요성이 인정될 수 있다. 반복 독성 시험은 LD₅₀과 같이 단기간 치사 영향만이 아니라 장기간 반복 노출에 의한 비치사 전신 영향을 확인할 수 있다. 'Skin' 표기를 고려하는 경우 GHS 기준으로 특정표적장기 독성(반복, 경피) 구분 2 이하에 해당된다. 일부 기관에서는 특히 경피 독성이 낮은 경우 이를 고려하기도 한다.

피부 흡수는 다양한 방식으로 고려될 수 있다. 일반적으로 적용 용량 대비 퍼센트로 표현되며, 흰쥐와 토끼의 피부는 사람의 피부보다 침투성이 높은 것으로 알려져 있다. 따라서 동물에서의 피부 흡수 데이터는 더 보수적인 추정치를 제공할 수 있다. 여러 기관에서 10% 이상을 상당한 피부 흡수로 간주하고 있었다. 동물 시험 외에 비시험 자료(in vitro, in silico)를 보조적 증거로 활용할 수 있다. 시험관내 방법은 일반적으로 피부 침투율, 피부 침투 계수, 혹은 흡수 함량 퍼센트로 표현될 수 있다. 이 외에 컴퓨터를 통한 추정 방식은 화학물질의 물리화학적 특성(분자량, 용해도, 옥탄올-물 분배계수, pH 등)에 기인한다.

피부 흡수 능력만으로 'Skin' 표기를 결정하는 기관도 많지만, 일부 기관에서는 작업장 노출기준에서의 피부 노출이 잠재적 악영향을 일으킬 수 있는지를

고려하기도 한다. 공기 중 농도가 낮은 경우 전체적 신체 부담 중 피부 흡수의 기여 정도가 더 높은 것으로 알려져 있다. 이에 따라 전신 영향에 기반하여 노출기준이 설정된 경우에 한하여 계산한 비율이 10% 이상인 경우(Dermal dose/inhalation dose at OEL > 0.1) 'Skin' 표기를 고려한다. 이러한 지정 기준은 증거의 가중에 기반하여 결정하며, 판단 결과는 'Skin' 표기 권고, 지정에 불충분한 정보, 'Skin' 표기 권고 불필요로 구분할 수 있다.

이러한 고려 사항에 따라 국내 노출기준에서의 피부 표기의 적정성을 확인하기 위하여 평가 대상 기본 그룹을 설정하고, 국내 표기 사항을 확인하였다. 먼저 OECD eChemPortal에서 급성 경피 독성 구분 1~2에 해당하는 물질을 추출하고, ACGIH에서의 Skin notation 물질 정보를 추출하여 통합 목록을 작성하였다. OECD eChemPortal에서의 유해성 분류 자료원은 AGRITOX, AICIS assessments, ChemInfo, ECHA Biocides, ECHA C&L inventory, ECHA REACH, GHS-J, HSN0 CCID, ICSC, IGS, INCHEM이다. 급성 경피 독성 구분 1, 2를 추출한 결과 202종이었으며, 대부분이 ECHA C&L inventory와 GHS-J에서의 분류에 해당되었다. 또한 국내 노출기준이 준용하고 있는 ACGIH에서의 Skin notation 물질 정보를 추출하여 전체 통합한 자료는 392종이었다. 통합 후보 목록에서 국내 노출기준을 보유하고 있는 물질은 207종에 해당되었으며, 이 중에서 'Skin' 표기가 되어 있지 않은 물질은 24종에 해당되었다. 즉 국내 노출기준 목록에서 피부 노출로 인한 전신 영향 우려가 있음에도 'Skin' 표기가 되어 있지 않은 물질이 24종으로, 1,1'-Dimethyl-4,4'-bipyridinium salts (except paraquat dichloride), 2-hydroxy-2-methylpropionitrile, chloroacetaldehyde, Chloroacetic acid [monochloroacetic acid], cyhexatin, Iron carbonyl, osmium tetroxide, Phosphorus (yellow), Rotenone, Sodium azide, strychnine, Tetramethylammonium hydroxide, Zinc chloride, reaction mass of 5-chloro-2-methyl-2H-isothiazol-3-one and 2-methyl-2H-isothiazol-3-one (3:1), Water-soluble hexavalent chromium compounds, Chromyl

chloride as Cr(VI), Ethylene oxide , Hexachloroethane, Isopropylamine, Methomyl, Methyl formate , Pentachloronaphthalene, 2,4- or 2,6-Toluene diisocyanate이다. 이에 대한 흡수율, 관련된 물리화학적 특성, 독성 정보와 더불어 노출 가능성을 확인한 결과는 다음과 같다.

〈표 III-25〉 국내 노출기준 설정 물질 중 Skin notation 지정 후보 물질

연번	물질명	CAS No.	급성 경피 독성	physical state	VP	LogKow	Water solubility	Absorption	Uses at industrial sites	Uses by professional workers
1	1,1'-Dimethyl-4,4'-bipyridinium salts (except paraquat dichloride)	4685-14-7	구분 2	solid	1.00E-07 mmHg @ 25 °C	-4.22	6.20E+05 mg/L	-	-	-
2	2-hydroxy-2-methylpropionitrile	75-86-5	구분 1	liquid	30Pa @20°C	The substance hydrolyses to acetone and HCN within minutes	-	-	proc0/1/2/3/8b/9/15	-
3	chloroacetaldehyde	107-20-0	구분 2	liquid	20 - 140 hPa @ 20 - 50 °C	0.62 @ 25 °C and pH 5.8	-	-	proc1/2/3/8a/8b/9/15	-
4	Chloroacetic acid [monochloroacetic acid]	79-11-8	구분 2	solid	2.14 Pa @ 20 °C	0.49 @ 20 °C	1,000 g/L @ 20 °C	Oral: 100 % Dermal:90%	proc1/2/3/4/5/8a/8b/9/14/15/28	proc0/1/2/3/4/5/8a/8b/9/11/14/15/28
5	cyhexatin	13121-70-5	구분 2	solid	8.64E-09 mmHg @ 25 °C	6.63	8.24E-03 mg/L @ 25 °C	-	-	-

화학물질의 피부 노출을 통한 위험성 평가 접근 방안

번호	물질명	CAS No.	급성 경피 독성	physical state	VP	LogKow	Water solubility	Absorption	Uses at industrial sites	Uses by professional workers
6	Iron carbonyl	13463-40-6	구분 2	liquid	34.9 - 875.8 hPa @ 20 - 100 °C	3 @ 25 °C	44 mg/L @ 20 °C	-	proc1	-
7	osmium tetraoxide	20816-12-0	구분 1	solid	-	-	-	-	-	-
8	Phosphorus (yellow)	12185-10-3	구분 1	solid	3.47 Pa @ 20 °C	-	-	Oral: 100 % Dermal:50% Inhalation:100%	proc0/1/ 2/3/4/5/ 6/7/8a/8 b/9/10/1 3/14/15/ 19/21/2 2/23/24/ 25/26/2 7a/28	proc0/2/ 3/4/5/6/ 7/8a/8b/ 9/10/13/ 14/15/1 9/21/22/ 23/24/2 5/26/28
9	Rotenone	83-79-4	구분 2	solid	-	4.1	0.2 mg/L @ 20 °C	-	-	-
10	Sodium azide	26628-22-8	구분 1	solid	0 Pa @ 20 °C	-	-	-	proc1/2/ 3/4/5/8a /8b/9/15 /28	proc0/1/ 2/3/4/5/ 8a/8b/9/ 15/28

번호	물질명	CAS No.	급성 경피 독성	physical state	VP	LogKow	Water solubility	Absorption	Uses at industrial sites	Uses by professional workers
11	strychnine	57-24-9	구분 1	solid	2.93E-09 mmHg @ 25 °C	1.93	160 mg/L @ 25 °C	-	-	-
12	Tetramethyl ammonium hydroxide	75-59-2	구분 1~2	solid	0 Pa @ 25 °C	-1.4 @ 20 °C	-	Oral: 100 % Dermal:100% Inhalation:100%	proc1/2/ 3/4/5/6/ 8a/8b/9/ 10/13/1 4/15/21	proc15
13	Zinc chloride	7646-85-7	구분 2	solid	1 - 100,000 Pa @ 305 - 726 °C	-	851 g/L @ 20 °C	-	proc1/2/ 3/4/5/6/ 7/8a/8b/ 9/10/11/ 13/14/1 5/19/20/ 21/22/2 4/25/26	proc1/2/ 3/4/5/6/ 7/8a/8b/ 9/10/11/ 13/14/1 5/17/19/ 21/25/2 6
14	reaction mass of 5-chloro-2-meth yl-2H-isothiazol- 3-one and 2-methyl-2H-iso thiazol-3-one (3:1)	55965-84-9	구분 2	liquid	2.2 Pa @ 20 °C	0.75	3,000 g/L @ 20 °C	Oral: 50 % Dermal:50% Inhalation:100%	proc15	proc0/1/ 4/5/8a/8 b/10/11/ 13/15/2 8

화학물질의 피부 노출을 통한 위험성 평가 접근 방안

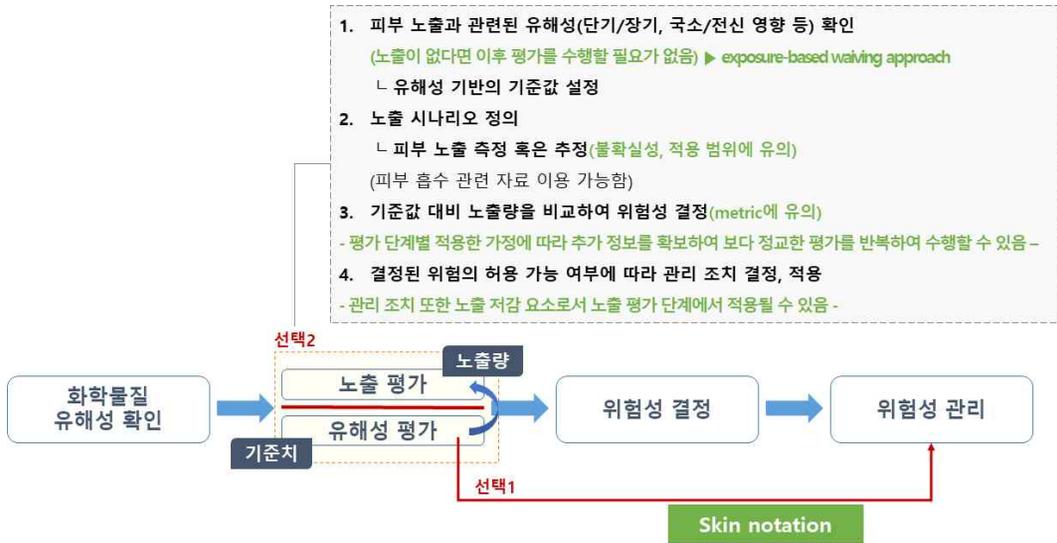
번호	물질명	CAS No.	급성 경피 독성	physical state	VP	LogKow	Water solubility	Absorption	Uses at industrial sites	Uses by professional workers
15	Water-soluble Hexavalent chromium compounds, as Cr(VI)	-	*	-	-	-	-	-	-	-
16	Chromyl chloride, as Cr(VI)	14977-61-8	*	liquid	-	-	-	-	-	-
17	Ethylene oxide	75-21-8	*	gas	145.6 kPa @ 20 °C	-0.3 @ 25 °C	-	Oral: 100 % Dermal:1.3% Inhalation:100%	proc0/1/ 2/3/4/5/ 7/8a/8b/ 9/10/13/ 14/15/2 1/26/28	proc0/1/ 2/3/4/5/ 8a/8b/9/ 10/11/1 3/15/19
18	Hexachloroethane	67-72-1	*	solid	27.998 - 106.658 Pa @ 20 - 30 °C	4.37 - 4.39 @ 25 °C and pH 5 - 7	50 mg/L @ 22.3 °C	-	-	proc0
19	Isopropylamine	75-31-0	*	liquid	63.1 kPa @ 20 °C	-0.5 @ 25 °C	687 g/L @ 20 °C	-	proc1/2/ 3/4/5/8a /8b/9/15	proc15
20	Methomyl	16752-77-5	*	solid	0 Pa @ 20 °C	0.11 @ 25.2 °C	54.92 g/L @ 20 °C	Oral: 80 % Dermal:45%	-	-

번호	물질명	CAS No.	급성 경피 독성	physical state	VP	LogKow	Water solubility	Absorption	Uses at industrial sites	Uses by professional workers
21	Methyl formate	107-31-3	*	liquid	78.09 kPa @ 25 °C	-0.21 @ 25 °C	240 g/L @ 20 °C	-	proc1/2/ 3/4/5/7/ 8a/8b/9/ 12/15	proc15
22	Pentachloro-phthalene	1321-64-8	*	solid	1.49E-05 mmHg @ 25 °C	6.88	0.043 mg/L @ 25 °C	-	-	-
23	2,4-Toluene diisocyanate	584-84-9	*	solid/	1.4 - 2.1 Pa @ 20 °C	3.43 @ 22 °C	3.43 @ 22 °C	-	proc1/2/ 3/4/5/7/ 8b/9/10/ 13/14/1 5/21	proc2/3/ 4/5/8a/1 0/14
24	2,6-Toluene diisocyanate	91-08-7	*	liquid	2.78 Pa @ 25 °C	3.74	-	-	proc1/2/ 3/4/8a/8 b/9/10/1 5	-

* ACGIH Skin notation

일부 물질은 정보가 불충분하여 확인할 수 없었으나, ‘Skin’ 표기 기준을 명확히 확립해야 할 필요에 대한 대표적인 사례로 수산화테트라메틸암모늄, TMAH를 들 수 있다. TMAH는 2011년, 2012년, 그리고 2021년 1월에도 국내 사업장에서 사망 사고가 발생한 물질로, 낮은 농도에서도 피부 접촉 시 잘 흡수되어 사망에 이를 수 있는 물질이다. 사고 이후 공기 중 노출기준만 설정되었고, 피부 노출이 주요한 우려 사항이지만 ‘Skin’ 표시에 대한 명확한 지정 기준이 부재하여 현재 피부 표기가 없는 상태이다. 따라서 국내 또한 ‘Skin’ 표시 물질에 대한 지정 기준을 보다 구체화할 필요가 있다. 피부 표기를 제공하는 여러 기관의 공통적인 고려사항인 상당한 피부 흡수에의 증거, 피부 노출 경로에 의한 전신 독성 영향을 제시하는 증거, 작업장 노출기준에서의 피부 흡수 정도를 주요 요소로, <표 III-24>와 같은 ‘Skin’ 표시에 대한 정량적 지정 기준을 제안하고자 한다. 노출기준 설정 시 반드시 고려할 필요가 있다.

이러한 ‘Skin’ 표시는 [그림 III-15]에서의 선택1 경로인 유해성에 기반하여 노출 평가 없이 직접 관리 조치를 제안하는 구조에서 일종의 행정적인 관리에 속하는 정보 제공 요소이다. 그렇다면 선택2의 경로는 어떠한 경우에 적용할 필요가 있을까를 결정하는 것이 중요할 것이다. 선택2 경로에서 각 단계마다의 불확실성, 제한점은 위에서 이미 언급한 바가 있다. 그럼에도 불구하고 평가가 필요하다고 판단한다면 진행할 수 있는 다양한 방식, 국내 피부 노출에 대한 위험성 평가 체계는 다음과 같이 제안하고자 한다.



[그림 III-16] 국내 피부 노출에 의한 화학물질 위험성 평가 체계 제안

선택2에서 먼저 피부 노출과 관련된 유해성(단기/장기, 국소/전신 영향 등)을 확인하고, 이러한 유해성에 기반하여 기준값을 설정한다. 이러한 유해성을 결정하는 과정에서 독성 자료에 대한 확인이 불가능한 경우, 노출 기반 면제 방식(exposure-based waiving approach)을 우선 고려할 수 있다. 화학물질에 대한 유해성이 우려되어도 노출 가능성이 없다면 위험은 없다는 일반적인 원칙에 기인한다. 사업장 피부 노출에 대한 평가의 경우 아직 실용적인 접근이 필요한 시기로 여겨지기 때문이다. 이후 노출 시나리오에 따라 피부 노출을 측정 혹은 모델링을 통한 추정을 할 수 있다. 하지만 둘 다 불확실성 요소가 크기 때문에 연구 목적이 아닌 사업장 측면에서는 모델 적용이 비교적 용이할 것이다. 그리고 측정 혹은 추정 모두 적용 범위에 따른 제한점에 유의할 필요가 있기 때문에 가급적 전문가의 판단이 필요하다. 추가로 피부 흡수 관련 자료 또한 적용 가능하다. 유해성과 노출이 결정되었다면 이를 비교하여 위험성을 결정하는데 반드시 동일 수준의 단위 기준(metric)인지 유의해야 한다. 이와 같은 평가는 각 단계마다 여러 가정을 하는 경우가 있기 때문에 실제 현장 상황 혹은 추가 정보를 확보하여 보다 정교한 평가를 반복적으로

수행할 수 있다. 이 모든 평가 과정과 각 요소들은 투명하게 기록, 보존될 필요가 있다. 최종적으로 이러한 평가를 하는 목적은 사업장의 피부 노출에 대한 위험성을 관리하기 위함이다. 따라서 위험의 허용 가능 여부에 따라 피부 노출을 관리할 수 있는 조치를 결정하고 적용해야 한다.

피부 노출에 적합한 가장 일반적인 관리 조치는 보호복 혹은 보호장갑과 같은 보호장비로 인식된다. 유럽에서는 Cefic(유럽화학산업협회)을 중심으로 위험 관리 조치(RMM; Risk Management Measure) 목록을 지속적으로 확장하고 있다. 다만 피부 노출 위험성 수준에 따른 관리 조치의 우선순위 혹은 효율은 불분명하다. 유럽에서는 정량적 평가를 할 수 없는 경우 유해성 밴드에 따라 일반적인 관리 조치, 작업 조건과 개인보호장비를 제안하고 있다. 하지만 우선순위는 정하지 않았으며, 유해성 정도에 따라 관리 조치 범주 내에서 제거, 밀폐, 전면 보호구 등의 제안에서 차이가 있다.

〈표 III-26〉 위험 관리 조치 목록 개요(Cefic, 2016)

구분	RMM library
제품/물질 관련	<ul style="list-style-type: none"> • 유해 성분 농도 제한 • 물리적 상태 변경 • 사용자 친화적 포장(취급 감소) • MSDS, 경고표지 외에 지침, 기술서 등 정보
판매/취급 관련	<ul style="list-style-type: none"> • 일반 판매, 취급 사항 • 제품 안전, 권고
공정/조절 변동	<ul style="list-style-type: none"> • 공정 조절 혹은 변경 • 자동화 • 작업자 격리 • 공정 장비 세척 • 누출 차단 조치 • 공기 중 방출 감소 및 세정 • 폐수 감소 및 세정 • 폐기물 감소 혹은 처리
환기 조절	<ul style="list-style-type: none"> • 국소배기장치 - (부분) 포위형

	<ul style="list-style-type: none"> • 층류 부스 및 벤치 • 국소배기장치 - 외부식 • 국소배기장치 - 리시버형 • 국소배기장치 - 특정형태
일반 환기	<ul style="list-style-type: none"> • 희석 환기
조직	<ul style="list-style-type: none"> • 관리 체계 • 작업 훈련 • 역량 및 교육 • 감독 • 모니터링 • 건강감시체계
작업환경관리	<ul style="list-style-type: none"> • 적절한 위생 습관 및 시설 관리
개인보호장비	<ul style="list-style-type: none"> • 신체 보호 • 손 보호 • 호흡기 보호 • 안면, 눈 보호

국내 화학물질 관리에 있어 산업안전보건법상 관리 조치에 대한 대표적인 규제는 「산업안전보건기준에 관한 규칙」에 포함되어 있다. 금지, 허가, 관리 등의 규제 대상 화학물질에 의한 건강장해를 예방하기 위해 시설 혹은 설비 기준 및 성능, 작업 방법, 관리, 보호구 영역으로 구분하여 규정하고 있다. 그러나 현재의 규정은 관리 조치의 우선순위 고려와 같은 일반 원칙이 없고, 모든 조치 사항이 동일 수준으로 나열되어 있다. 보다 효과적이고 유기적으로 유해성과 노출에 따른 관리 조치를 연결하기 위해서는 이와 같은 일반 원칙을 기반으로 확장하는 구조가 필요하다. 관리대상 유해물질 지정 시 고려하는 건강 영향은 포괄적이며, 흡입 혹은 피부 노출이 가장 우려되는 부분이다. 해당 규정의 여러 관리 조치들은 전반적인 노출을 저감하기 위함은 분명하다. 하지만 밀폐나 배기설비와 같이 흡입 노출이 우선적인 고려사항인 것으로 판단된다. 따라서 피부 노출이 간과될 수 있으며, 현재 규정에는 피부 관련 국소 영향인 부식성/자극성 물질을 취급하는 경우 불침투성 보호복, 보호장갑, 보호장화, 피부 보호용 약품을

사용하도록 하고, 세척시설을 설치하도록 하고 있어 피부 노출에 의한 전신 영향을 고려한 관리 조치 제시가 부족하다. 즉 단기적으로는 피부에 대한 국소 영향만이 아닌 전신 영향도 그 대상에 포함시킬 수 있는 방안이 필요하다.

〈표 III-27〉 안전보건규칙상 관리대상 유해물질 관련 보호복 등 항목 개정안

현행	개정안1	개정안2
제451조(보호복 등의 비치 등) ① 사업주는 근로자가 피부 자극성 또는 부식성 관리대상 유해물질을 취급하는 경우에 불침투성 보호복·보호장갑·보호장화 및 피부보호용 바르는 약품을 갖추어 두고, 이를 사용하도록 하여야 한다.	제451조(보호복 등의 비치 등) ① 사업주는 근로자가 관리대상 유해물질 취급 시 피부에 노출될 우려가 있는 경우에 불침투성 보호복·보호장갑·보호장화 및 피부보호용 바르는 약품을 갖추어 두고, 이를 사용하도록 하여야 한다.	제451조(보호복 등의 비치 등) ① 사업주는 근로자가 급성 경피 독성, 피부 자극성 또는 부식성 등 피부 노출에 의한 유해성이 있는 관리대상 유해물질을 취급하는 경우에 불침투성 보호복·보호장갑·보호장화 및 피부보호용 바르는 약품을 갖추어 두고, 이를 사용하도록 하여야 한다.

* 모든 관리대상 유해물질이 피부 노출에 의한 유해성이 우려되는 것은 아니므로 보호조치가 지나칠 우려가 있음

* 피부 노출에 의한 유해성을 명확히 정의하고, 기술지침 등을 통해 설명할 필요가 있음

그리고 유해성 주지 차원에서 극히 일부의 물질에 대해 급성 독성을 일으키는 물질임을 알리도록 하고 있다. 하지만 급성 독성 또한 노출 경로에 따라 달라 해당 내용을 포함하여 주지할 필요가 있으며, 현재 지정된 급성 독성 물질 또한 국내 유해화학물질 분류·표시 및 유럽의 조화 분류에 근거한 건강 유해성은 다음과 같아 사전 고지의 목적이 불분명하다. 최초 지정 사유를 재검토하고, 현재 지정 기준에 따라 규정의 목적에 따른 물질 개정이 필요하다.

〈표 III-28〉 관리대상 유해물질 중 급성독성 고지 의무 대상 물질 및 유해성

구분	GHS 건강 유해성 분류
디메틸포름아미드 Dimethylformamide 68-12-2	<ul style="list-style-type: none"> • 급성 독성-흡입 구분 4 • 심한 눈 손상/눈 자극성 구분 2 • 발암성 구분 1B • 생식독성 구분 1B
벤젠 Benzene 71-43-2	<ul style="list-style-type: none"> • 피부 부식성/자극성 구분 2 • 심한 눈 손상/눈 자극성 구분 2 • 생식세포 변이원성 구분 1 • 발암성 구분 1 • 특정표적장기 독성 -반복 노출 구분 1 • 흡인 유해성 구분 1
사염화탄소 Carbon tetrachloride 56-23-5	<ul style="list-style-type: none"> • 급성 독성-경구 구분 3 • 급성 독성-경피 구분 3 • 급성 독성-흡입 구분 3 • 발암성 구분 2 • 특정표적장기 독성 -반복 노출 구분 1
아크릴로니트릴 Acrylonitrile 107-13-1	<ul style="list-style-type: none"> • 급성 독성-경구 구분 3 • 급성 독성-경피 구분 2 • 급성 독성-흡입 구분 2 • 피부 부식성/자극성 구분 2 • 심한 눈 손상/눈 자극성 구분 1 • 피부 과민성 구분 1 • 발암성 구분 1 • 특정표적장기 독성 -1회 노출 구분 3(호흡기 자극)
1,1,2,2-테트라클로로에탄 1,1,2,2-Tetrachloroethane 79-34-5	<ul style="list-style-type: none"> • 급성 독성-경피 구분 1 • 급성 독성-흡입 구분 2
퍼클로로에틸렌 Perchloroethylene 127-18-4	<ul style="list-style-type: none"> • 피부 부식성/자극성 구분 2 • 심한 눈 손상/눈 자극성 구분 2 • 피부 과민성 구분 1 • 발암성 구분 1B • 특정표적장기 독성 -1회 노출 구분 3(마취 영향)

추가적으로 국내 노출기준의 경우 노출기준 설정 근거가 되는 영향을 같은 고시를 통해 명확하게 확인할 수 없다는 점이 정보의 품질 측면에서 개선해야 할 요소로 판단된다. 이 외에도 'Skin' 표기와 유사한 목적으로 피부 과민성을 포함한 과민성 표기 가능성을 검토할 필요가 있다.

IV. 고찰



IV. 고 찰

- 사업장에서의 유해요인 중 화학물질은 고유의 독성에 의해 작업자에게 건강 영향을 일으킬 수 있다. 이 과정에서 노출의 개념은 독성이 나타날 수 있는 과정에서 중요한 지점이다. 노출이 없다면 화학물질의 유해성은 건강 영향으로 발현되지 않을 것이다. 작업자의 신체에 유해요인이 노출될 수 있는 경로는 경구, 경피, 흡입을 통해서이다. 이 중에서 작업장에서의 보건 관리는 대부분 흡입 노출을 우선적으로 고려하고 있다. 그러나 전세계적으로 2017년 질병 발생 건수를 기준으로 볼 때 피부 관련 질환은 4위로 이에 대한 질병 부담은 증가하고 있다. WHO(2014)에 의하면 유럽, 미국의 직업성 질환 중 약 10%가 직업성 피부 질환이며, 특정 직종의 경우 유병률이 약 65%에 이른다. 그럼에도 불구하고 국제적으로는 피부 질환에 대한 기준이 불명확함을 지적하며 충분히 파악되지 않을 수 있음을 우려하였다. 한편 국내 연구(권부현 등, 2018)에서는 2007~2016년까지 직업성 피부 질환으로 산재 요양 승인을 받은 질병자가 전체 업무상 질병자의 0.3%를 차지하고 있음을 보여주었다. 이는 국제적인 수준과 대비하여 상당한 과소 파악이 우려되는 상황이다. 또한 최근 조선소에서 집단 피부 질환이 발생한 사례가 있다. 이와 같이 피부 노출은 작업장 노출에 있어 중요한 경로로서 국내에서 피부 노출과 관련한 위험성 평가 및 관리 수준은 어느 정도인지 확인할 필요가 있어 본 연구에서는 피부 노출 경로에 의한 건강 영향(유해성)과 노출 평가 방법론 검토 등을 수행하였다.
- 화학물질 위험성 평가의 기본적인 원칙은 노출 경로에 따라 다르지 않다. 우선 노출 경로를 확인하고, 이로 인한 건강 유해성과 노출 가능성을 확인하여 위험성을 결정하고 어떤 방식으로 관리해야 할지를 결정하는 과정이다. 피부 노출에 대하여 이러한 과정 요소에 따라 검토한 결과는 다음과 같다.

- 화학물질은 노출 시 피부와 상호 작용을 한다. 피부를 투과하여 신체로 흡수되어 혈액 등을 통해 표적장기로 이동하여 작용하거나, 노출된 국소 피부 부위를 중심으로 직접 영향을 일으키거나, 면역 반응을 일으킬 수 있다. 이를 국제적으로 조화된 유해성 분류로 전환하면 급성독성(경피), 피부 부식성/자극성, 피부 과민성에 해당한다. 반면 피부 노출 관련 직업성 질환은 통상 직업 요인에 의한 피부 질환을 의미하여 주로 자극성과 과민 반응을 중심으로 다루고 있다. 대표적인 것이 자극성 접촉 피부염과 알러지성 접촉 피부염이다. 피부 흡수를 통해 일어나는 전신 영향의 경우는 피부 흡수 및 침투율이 높아 질병 기여 정도가 높을 수 있지만, 피부 노출에만 특이적이지 않은 경우들로 그 영향 부위도 다를 수 있어 피부 질환으로 다루고 있지는 않다. 즉, 피부 노출과 다양한 경로 노출에 의해 나타날 수 있는 건강 영향 중 피부 질환은 각각 노출과 건강영향 측면에서의 접근이라는 차이가 있는 개념임에도 불구하고 혼재되어 사용되기도 하였다. 또한 피부 질환의 정의 및 진단에 있어서도 그 복잡성으로 인해 명확하게 구분하지 못하는 제한점도 있었다.
- 작업장에서 피부 노출에 의한 위험성을 평가하고 관리하기 위해서는 관련 유해성이 있음을 알려주거나, 보다 정량적인 단계별 평가를 위해 피부 노출기준을 설정할 필요가 있다. 우리나라를 포함하여 국제적으로 여러 기관에서 점막, 눈 포함 경피 흡수를 통해 전신 영향을 일으킬 수 있는 경우 'Skin' 표시를 할당하고 있다. 즉 전체 신체 부담에 대한 피부 흡수 기여도가 상당할 수 있음을 경고하기 위함이다. 그리고 피부 과민성에 대한 표기를 별도로 하고 있는 기관들도 있다. 국내에서 준용하고 있는 ACGIH 노출기준에 의하면 피부 흡수를 통해 나타나는 영향에 해당하는 경우(Skin) 외에 피부 과민성에 대한 표기(DSEN)도 적용하고 있다. 자극성은 별도 주의 표기를 하지 않지만, 노출기준 설정 시 자극성에 기반하는 경우가 많았다. 다만, 피부 관련 표기 사항과 GHS 분류를 비교한 결과 일관된 경우는 약 60~70%에 해당하였다. 점차 표준화된 유해성과

이를 기반으로 한 피부 표기 사항을 조화시킬 필요가 있을 것이다.

- 이와 별도로 피부 관련된 노출기준(DOEL)을 설정하는 경우들도 있다. 이는 흡입 노출기준처럼 일반적이지는 않고, 물질 특이적이다. 하지만 최근 화학물질 안전성 평가를 위해 피부 무영향수준(dermal DNEL)을 도출하는 접근 방식도 제안되고 있다. 이렇게 도출된 기준치를 노출량과 비교하기 위해 제일 중요한 부분은 단위 기준(metric)을 합치시켜야 한다는 점이다. 그리고 피부 노출기준 도출에 적정한 자료인지를 확인해야 하며, 불확실성을 고려해야 한다. 그러나 아직 합치되는 용량 기준을 명확하게 표시하거나 충분히 정보가 제공되지 않는 경우들이 많았다. 추후 이러한 기준값을 제안하거나 사용할 경우에는 관련된 맥락 정보들을 투명하게 제시할 필요가 있을 것이다.
- 피부 노출에 대해 제일 폭넓게 응용되는 모델은 Schneider et al.(1999)의 노출원-수용체 개념 모형이다. 여기서 피부로 전달되는 메커니즘은 방출, 침착, 재부유 혹은 증발, 이동, 재분배, 제거, 오염 제거, 침투로 구분할 수 있다. 피부 노출 또한 흡입 노출처럼 직접 측정 혹은 간접 추정이 가능하다. 이를 위해 평가 목적, 노출 특성 등을 고려하여 계획을 수립하고 피부 노출 시나리오를 작성해야 한다. 피부 노출을 직접 측정하는 방법에는 차단, 제거, 현장 시각화 등이 있으며 연구 목적 혹은 물질 특성 요인에 따라 적합한 방식을 선택할 수 있다. 하지만 가장 큰 제한점은 다양성과 불확실성으로 인해 아직 표준화된 측정 방법은 없다는 것이다. 피부 노출 측정이 필요한 경우 노출 상황을 고려하여 가장 적절한 방식을 선택해야 할 것이다.
- 이러한 직접 측정과 모델 추정은 상호 보완적인 관계이다. 피부 노출을 추정할 수 있는 모델은 다양하다. 다양한 입력 변수에 따라 정성적인 결과 혹은 정량적인 결과를 도출할 수 있다. 작업장 피부 노출 평가에 활용 가능한 대표적인 정량적 모델은 ECETOC TRA, MEASE, RISKOFDERM 등이 있다. 각 모델의 개발 목적, 방식, 알고리즘 등 고려사항에 따라

적용 범위가 제한적이며 대부분의 피부 노출 추정 모델은 외부의 독립적 검증이 이루어지지 않았다. 따라서 이 또한 물질 특성과 모델의 적용 범위를 신중하게 고려하여 사용할 필요가 있을 것이다.

- 이와 같이 피부를 주 노출 경로로 하는 경우에는 고려해야 하는 유해성, 복잡한 노출 과정, 다양한 위험성 결정 방식 등에 대한 전반적인 이해가 필요하다. 그럼에도 불구하고 가장 근본적이면서 명확하게 답하지 못한 부분은 바로 어떤 경우에 피부 노출 위험성 평가가 필요할까에 대한 것이다. 건강 영향, 특히 전신에 미치는 유해 영향은 모든 경로의 노출에 의해 신체로 들어온 화학물질의 독성이라는 특성에 의해 나타나는 것이다. 이 과정 중 고려해야 할 요소는 매우 다양할 것이지만, 위험성 평가의 기본 원칙은 변함이 없다. 즉 경로에 따라 달라지는 것이 아니다. 일반적으로 작업장의 노출 상황에서 건강 영향이 나타나는 외적 용량인 공기 중 노출 농도를 준수해야 하는 노출기준으로 설정하고 있다. 이는 점차 확장되어 독성 시험 결과를 외삽, 불확실성을 고려하고, 노출 관련된 기술적인 측면이나 규제적 목적을 추가로 고려하여 흡입 경로의 노출기준을 점차 확대하고 있다. 흡입을 통한 노출은 비교적 경로가 단순하지만, 피부를 통한 노출은 우리 신체의 전체 표면적에 해당될 수 있다. 그리고 노출원에서 신체로 전달되는 방식이 더 복잡하다. 물론 단순하게 가정하여 흡입 노출기준을 피부 노출기준으로 전환하는 방법도 있지만, 전신 부담에 의한 건강 영향에서 노출 경로에 따른 기여 부분을 구분하여 결정할 필요가 있을지는 여전히 의문으로 남아있다.
- 그렇다고 해서 작업장에서 피부 노출에 의한 평가가 무의미하다는 것이 아니라 현재의 과학적 지식수준을 바탕으로 그 복잡성을 고려했을 때 아직은 보다 실용적인 접근이 필요한 시기라는 판단이 들었기 때문이다. 다른 한편으로 이러한 한계점들을 해결하기 위한 향후 피부 노출 위험성 평가 관련 연구 방향은 다양할 것이다.
- 동일한 위험성 평가 과정 내에서 피부 노출을 중심으로 평가 및 관리하고자

하는 경우 국내 현실성을 고려하여 두 가지 경로의 접근 방안으로 구분하였다. 첫 번째 옵션은 피부 노출 관련하여 적정 기준의 유해성이 확인되면 바로 관리 조치로 연결하는 것이다. 대상 물질에 ‘Skin’ 표시를 하는 것이 대표적인 방식이다. ‘Skin’ 표기를 통해 피부 노출에 의한 잠재적 유해성을 알림으로써 예방 특성의 목적을 달성하고자 하는 것이다. 이 표시 대상을 결정하는 구체적인 기준(안)에 있어서 피부 흡수 관련 부분을 평가하기 위해서는 아직 정보가 부족한 경우가 많다. 물질별 피부 흡수율 자료를 확보하기 위한 여러 방안, 예를 들어 상관성 방식이나 피부 흡수 모델에 대한 연구가 필요할 것이다. 그리고 이러한 ‘Skin’ 표시 정보가 효과적으로 전달, 작동할 수 있는 방안에 대한 소통 관점에서 연구도 필요하다. 본 연구에서는 급성 경피 독성, 물질 특성 등을 고려하여 ‘Skin’ 표시가 필요한 물질을 추가로 제안하였다. 다만 급성 경피 독성의 경우 ‘Skin’ 표시 지정 기준은 구분 3까지에 해당되지만, 그 시급성, 우선 순위를 감안하여 구분 2까지만 1차 분석 대상에 포함하였다. 따라서 향후 ‘Skin’ 표시 지정 기준이 합의된 후, 전체 노출기준 설정 물질을 대상으로 기준 항목별 정보를 체계적으로 수집하여 추가 제안할 필요가 있다.

- 피부 노출에 의한 위험성 평가 체계 제안에서의 두 번째 옵션은 유해성, 노출 가능성을 각각 평가한 후 위험성을 결정하고, 이에 따라 관리하는 것이다. 이와 같이 두 가지 경로를 제안했지만 두 번째 옵션을 선택해야 하는 경우에 대한 면밀한 검토가 필요하다. 예를 든다면 피부 질환 혹은 피부 노출 관련 재해 발생 시 평가를 진행할 수 있을 것이다. 이 외에 합리적 이유에 근거하여 두 번째 경로의 평가를 해야 하는 경우와 그 사례를 지속적으로 축적, 연구할 필요가 있다. 피부 노출량을 결정하는 것은 매우 어려운 일이다. 여전히 많은 연구가 이루어지고 있으며, 그 분야는 측정 방식별 비교, 피부 노출 측정을 표준화하기 위한 노력, 피부 노출 평가 모델의 유효성을 검증하는 등 다양하다. 이와 함께 특히 노출 변수별 영향에 대한 심층 연구도 필요하다. 이에 따라 노출 저감 효율, 계수를

결정할 수 있으며, 노출 변수에 따른 적절한 관리 조치를 연계하여 제안할 수 있을 것이다. 즉 노출 관리 조치의 체계화에 대한 연구 또한 필요하다.

- 위험성을 결정하는 방식에서 기준치는 피부 노출기준 적용, 피부 무영향 수준 적용, 노출 안전역 혹은 독성학적 역치 개념 등을 적용할 수 있다. 이러한 개념들을 다양하게 적용하여 기존 사례들을 재평가할 수 있을 것이다. 조선소 집단 피부 질환 발생과 관련하여 피부 과민성은 질환을 구분하는 것부터 불명확한 부분이 있었다. 하지만 이용 가능한 정보를 수집하여 검토한 결과, 독일에서 개발한 피부 과민성에 대해 상대적으로 비교 가능한 평가 도구도 있었으며 노출 추정 모델을 이용해 잠재적 피부 노출량도 일차적으로 도출할 수 있었다. 하지만 피부 과민성의 특성상 특정 기준치를 설정하기가 어려워 작업 유형에 따른 노출 변이 정도만 확인할 수 있었다. 물론 소비자 제품에서는 피부 과민성 물질에 대한 함량 기준을 정하는 방법이 있다. 하지만 사업장에서의 과민성 물질 노출 상황은 사용량, 용법 등이 정해진 소비자 제품과는 차이가 있었다. 하지만 일부 개념은 유사한 방식으로 적용할 수 있으며, 피부 과민성 분류에 대한 GHS 기준도 지속적으로 보완되고 있으므로 최신 연구 동향을 지속적으로 살펴볼 필요가 있다.
- 아울러 국내에서의 피부 노출 평가, 관리 방안을 검토한 결과, 대표적 피부 노출에 의한 사고 사례인 TMAH의 경우에서 ‘Skin’ 표시가 지정되어 있지 않았다. 이에 따라 노출기준 설정 시 고려해야 할 ‘Skin’ 표시 기준과 해당 물질을 구체적으로 제안하였으며, 관련 규정에서 관리 조치의 개선점들을 제시하였다. 그러나 가장 근본적인 물음은 작업장에서 피부 노출에 의한 위험성 평가가 과연 필요한 일인지, 필요하다면 어떤 경우가 이에 해당되는지 일 것이다. 또한 피부 노출에 의한 화학물질 위험성 평가는 각 단계, 각 요소마다 다양성과 불확실성이 큰 만큼 앞으로 관련 연구의 영역을 체계적으로 확장해나갈 필요가 있다.
- 전반적으로 피부 노출에 의한 위험성 평가 영역은 여전히 불확실한 요소가

많은 실정이다. 피부 노출과 관련된 유해성 확인 및 평가, 직접 측정 혹은 모델 추정을 통한 노출 평가, 다양한 방식의 위험성 결정, 저감 효율을 고려한 관리 조치의 각 단계마다 해당 기준을 점차 명확히 수립해나가고, 기존의 사례를 재평가하면서 지속적으로 접근·확장할 필요가 있는 연구 분야이다.

V. 결 론



V. 결 론

- 일반 인구집단에서 피부 노출과 관련된 건강 영향에 대한 관심이 증가하고 있으며, 작업자 영역에서도 TMAH 피부 노출 사망 사고, 조선소 집단 피부 질환 발생 등과 같이 다양한 사회적 이슈가 발생하고 있다. 이에 대응하기 위하여 본 연구에서는 피부 노출 경로에 의한 유해성과 노출 평가 방법론 등에 대한 검토를 통하여 국내 작업장에서의 피부 노출 위험성 평가 및 관리 방안을 제시하고자 하였다.
- 화학물질의 피부 노출에 의한 위험성 평가 과정에서는 건강 유해성 평가, 노출 평가, 위험성 결정, 위험성 관리의 각 요소에 대한 전반적인 이해가 필요하다. 첫째, 건강 유해성 평가에서는 피부 노출과 관련된 유해성과 피부 관련 질환에 대한 개념 구분이 필요하다. 피부 노출 경로에 의한 대표적인 건강 유해성은 급성 혹은 반복 경피독성, 피부 부식성/자극성, 피부 과민성이 있다. 보통 피부 노출 위험성 평가에서는 피부를 통해 흡수되어 전신 영향을 나타내는 경피독성(급성 혹은 반복)을 주요 대상으로 하고 있다. 이러한 유해성 정보를 바탕으로 건강 영향 기준값을 설정할 수 있다. 둘째, 피부 노출 평가에서는 노출 시나리오를 바탕으로 직접 측정(차단, 제거, 현장 시각화 방식)하거나 모델(ECETOC TRA, MEASE, RISKOFDERM 등)을 통한 간접 추정을 할 수 있다. 셋째, 위험성 결정에서는 유해성 평가에서 도출한 기준값 대비 노출 평가에서 도출한 노출량의 단위 기준이 합치되는지를 확인하여 위험 우려 수준을 판단하는 것이다. 넷째, 위험성 관리에서는 피부 노출 우려 정도에 따른 위험 저감 조치를 선택하는 것이다.
- 이와 같은 유해성, 노출의 각 과정에 대한 조사를 바탕으로 국내·외 피부 노출 평가 사례를 검토한 결과, 국내에서 피부 노출에 의한 위험성 평가 과정은 크게 두 가지로 경로로 구분하여 제안할 수 있었다. 선택1은 피부 노출에 의한 유해가 우려되는 경우 노출 평가 없이 바로 관리 조치로

연계하는 방식이다. 사업장에서 유해성 평가 결과에 따라 별도로 대상물질을 결정할 수 있으며, 이때 국가기관에서 지정한 'Skin' 표기를 참고로 할 수도 있다. 선택2는 필요 시 수행하며, 일반적인 위험성 평가와 같이 1단계는 피부 노출과 관련된 유해성을 구분(단기/장기, 국소/전신 영향 등)하여 확인함으로써 평가하고자 하는 유해성 기반의 기준값을 설정한다. 2단계에서 노출 시나리오를 정의하고 피부 노출을 직접 측정 혹은 추정을 한다. 이때 피부 흡수 고려 여부를 결정해야 하며, 측정 방법이나 모델을 선택할 때 적용 범위에 유의할 필요가 있다. 국내에서 실제 피부 노출을 측정할 수 있는 경우는 연구, 사고 조사 등의 범위로 한정되어 있어 사업장에서 사용할 수 있는 방법은 주로 ECETOC TRA, MEASE, RISKOFDERM과 같은 피부 노출 추정 모델일 것이다. 3단계는 1, 2단계에서의 결과를 비교하는 것이며, 평가 단계별로 적용한 가정에 따라 추가 정보를 확보하여 세밀한 평가를 반복적으로 진행할 수 있다. 4단계는 위험의 허용 가능 여부에 따라 관리 조치를 결정하고 적용하는 것으로, 노출 저감 요소로 산입하여 고려할 수도 있다.

- 한편 피부 노출에 대한 국내 규정과 관련하여 크게 세 가지 개선사항을 제시하였다. 첫째, 정부에서 고시를 통하여 지정하는 'Skin' 표기 기준을 정량적으로 명확하게 제안하고, 물질 특성 및 독성 정보를 바탕으로 시급하게 추가 지정해야 하는 물질(24종)을 제안하였다. 둘째, 피부 노출 관련 유해성에 대한 고려 결과, 피부 과민성의 경우 별도 표기(notation)를 통한 예방 특성의 목적을 전달할 필요가 있으므로 해당 표기를 새롭게 포함하여 지정할 필요성을 제안하였다. 셋째, 산업안전보건법상 안전보건기준규칙 내 관리조치 조항을 목적(보호복 등의 비치, 유해성 등의 주지)에 적합하도록 개정(안)을 제안하였다.
- 국내 작업장에서의 피부 노출에 의한 화학물질 위험성 평가 및 관리에 있어 각 요소별로 개념, 현재까지의 기술 수준, 이에 따른 실행 방법, 그리고 판단에서의 유의사항, 제한점, 연구방향 등을 정리하여 제안하였다. 본 연구는

피부 노출 위험성에 대한 관리 필요성을 공유하고, 작업장에서 취급하는 화학물질에 대한 피부 노출 위험성을 체계적으로 평가하고 관리할 수 있는 기초 자료로 활용될 수 있을 것이라 판단된다.

참고문헌

- 고용노동부. 산업안전보건기준에 관한 규칙(고용노동부령 제367호). 2022.
- 고용노동부. 화학물질 및 물리적 인자의 노출기준(고용노동부고시 제2020-48호). 2020.
- 고용노동부. 화학물질의 분류·표시 및 물질안전보건자료에 관한 기준(고용노동부고시 제2020-130호). 2020.
- 국립환경과학원. 화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침. 2021.
- 국립환경과학원. 화학물질의 위해성에 관한 자료 작성 해설서. 2021.
- 권부현, 조지훈, 이도희. 화학물질 피부접촉에 의한 피부독성 유해성 분류에 관한 고찰. 한국산업보건학회지. 2018;28(2):175-189.
- 이권섭, 최현성, 이하영 등. 급성경피독성 및 피부부식성 화학물질에 의한 재해현황 조사 및 관리방안. 안전보건공단 산업안전보건연구원; 2019.
- 이혜진, 이도희, 이나루. 작업장 화학물질 위험성 평가 시 정량적 유해성 결정에 관한 연구. 안전보건공단 산업안전보건연구원; 2021.
- 환경부. 화학물질의 등록 및 평가 등에 관한 법률(법률 제18034호). 2021.
- 황용식, 조기홍, 한진구 등. 작업환경측정분석 국가산업표준(KS) 제정 연구. 안전보건공단 산업안전보건연구원; 2019.
- American Conference of Governmental Industrial Hygienists(ACGIH). 2021 TLVs and BEIs. 2021.

American Industrial Hygiene Association(AIHA). IH SkinPerm. [Cited 2022]. Available from: URL:<https://www.aiha.org/public-resources/consumer-resources/apps-and-tools-resource-center/aiha-risk-assessment-tools/ihskinperm>

Behroozy A. On dermal exposure assessment. The international journal of occupational and environmental medicine. 2013;4(3):113-127.

Cherrie JW, Semple SE, Coggins MA. Monitoring for health hazards at work, 5th ed. WILEY Blackwell; 2021.

European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals (ECETOC). Evaluation of Systemic Health Effects Following Dermal Exposure to Chemicals - Technical Report No 119. 2013.

European Chemicals Agency(ECHA). Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.7a: Endpoint specific guidance. 2011.

European Chemicals Agency(ECHA). Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.13: Risk management measures and operational conditions. 2012.

European Chemicals Agency(ECHA). Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.14: Occupational exposure assessment. 2016.

European Chemicals Agency(ECHA). Guidance on information requirements and chemical safety assessment Appendix to Chapter R.8: Guidance for preparing a scientific report for

- health-based exposure limits at the workplace. 2019.
- European Chemicals Agency(ECHA). Guidance on information requirements and chemical safety assessment Part D: Framework for exposure assessment. 2016.
- European Chemicals Agency(ECHA). Guidance on information requirements and chemical safety assessment Part E: Risk characterisation. 2016.
- European Chemicals Agency(ECHA). How to undertake a qualitative human health assessment and document it in a chemical safety report Practical Guide 15. 2012.
- European Chemicals Agency(ECHA). Information on Chemicals. [cited 2022]. Available from: URL:<https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/annex-vi-to-clp>
- European Commission(EC). Methodology for derivation of occupational exposure limits of chemical agents(adopted 2017). 2018.
- European Commission(EC) & European Chemicals Agency(ECHA). Report - Joint Task Force ECHA Committee for Risk Assessment (RAC) and Scientific Committee on Occupational Exposure Limits (SCOEL) on Scientific aspects and methodologies related to the exposure of chemicals at the workplace. 2017.
- Franken R, Kasiotis KM, Tsakirakis AN et al. Experimental Assessment of Inhalation and Dermal Exposure to Chemicals During Industrial or Professional Activities in Relation to the

- Performance of ECETOC TRA. *Annals of Work Exposures and Health*. 2020;64(9):944-958.
- Giese RL, Mehrmal S, Uppal P et al. The global burden of skin and subcutaneous disease: a longitudinal analysis from the Global Burden of Disease Study from 1990-2017. *SKIN The Journal of Cutaneous Medicine*. 2021;5(2):125-136.
- Goede HA, McNally K, Gorce JP et al. Dermal Advanced REACH Tool (dART)-development of a dermal exposure model for low-volatile liquids. *Annals of work exposures and health*. 2019;63(6):624-636.
- Health and Safety Executive(HSE). Medical aspects of occupational skin disease. 2004.
- Health and Safety Executive(HSE). Skin at work. [Cited 2022]. Available from: URL:<https://www.hse.gov.uk/skin>
- International Organization for Standardization(ISO). ISO/TR 14294 Workplace atmospheres – Measurement of dermal exposure – Principles and methods. 2011.
- Jongeneel WP. Risk of systemic effects after dermal exposure for workers Part C: N-methylpyrrolidone as case study. Netherlands National Institute for Public Health and the Environment(RIVM); 2012.
- Julander A, Boman A, Johanson G et al. The Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals 151. Occupational skin exposure to chemicals. *Arbets-och*

- miljömedicin, Göteborgs universitet; 2018.
- Kasiotis KM, Spaan S, Tsakirakis AN et al. Comparison of measurement methods for dermal exposure to hazardous chemicals at the workplace: the SysDEA project. *Annals of work exposures and health*. 2020;64(1):55-70.
- Lesmes-Fabian C, Teubl S, Binder CR. Evaluation of models for dermal exposure assessment in farming systems in developing countries. *J Environ Eng Ecol Sci*. 2014;3(1):1-10.
- Marquart J, Brouwer DH, Gijbbers JHJ et al. Determinants of dermal exposure relevant for exposure modelling in regulatory risk assessment. *Annals of Occupational Hygiene*. 2003;47(8):599-607.
- Marquart H, Franken R, Goede H et al. Validation of the dermal exposure model in ECETOC TRA. *Annals of Work Exposures and Health*. 2017;61(7):854-871.
- McNally K, Goede HA, Schinkel J et al. The dermal advanced REACH tool (dART): a Bayesian model for dermal exposure assessment. *Annals of Work Exposures and Health*. 2022;66(5):602-617.
- National Institute for Occupational Safety and Health(NIOSH). Skin Exposures and Effects. [Cited 2022]. Available from: URL:<https://www.cdc.gov/niosh/topics/skin>
- National Institute for Occupational Safety and Health(NIOSH). Skin Permeation Calculator. [Cited 2022]. Available from: URL:<https://www.cdc.gov/niosh/topics/skin/skinpermcalc.html>

Sartorelli P. Dermal exposure assessment in occupational medicine. Occupational medicine. 2002;52(3):151-156.

Safe Work Australia. WES Review 2018 – Criteria for assignment of a skin notation. 2018.

Schneider T, Cherrie JW, Vermeulen R et al. Dermal exposure assessment. The Annals of occupational hygiene. 2000;44(7):493-499.

Schneider T, Vermeulen R, Brouwer DH et al. Conceptual model for assessment of dermal exposure. Occupational and environmental medicine. 1999;56(11):765-773.

United Nation(UN). Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals, Rev 9. 2021.

Warren ND, Marquart H, Christopher Y et al. Task-based dermal exposure models for regulatory risk assessment. The Annals of occupational hygiene. 2006;50(5):491-503.

World Health Organization(WHO). Dermal exposure. 2014.

Abstract

Approaches to risk assessment for dermal exposure of chemicals

Objectives: The global burden of skin-related diseases is increasing. And in Korea, there was a social issue about the health effects of skin exposure to chemicals, such as the occurrence of collective skin diseases in shipyards. As such, the skin is an important part of the chemical exposure route. However, there is a lack of systematic methodology to assess the risk of dermal exposure. Therefore, this study aimed to present the ways to assess and manage dermal exposure in domestic workplaces.

Method: Health hazards caused by skin exposure were classified, and conceptual differences from skin-related diseases were summarized. And the method of hazard assessment related to skin exposure was reviewed in consideration of subsequent assessment. In addition, the exposure assessment method in the workplace (direct measurement, indirect modelling) was investigated, and particularly the main determinants in the skin exposure estimation model were investigated. Lastly, based on these, how to assess and manage dermal risk in domestic workplaces was discussed.

Results: Representative health hazards by the dermal route of exposure include acute dermal toxicity, skin corrosion or irritation, and skin sensitization. In general, dermal risk assessment mainly focuses on

dermal toxicity (acute or repeated) that is absorbed through the skin and has systemic effects. Based on this hazard information, it is possible to set a reference value for health effects or directly notify concerns about skin exposure. Among the substances that provide skin notation in ACGIH TLV, the consistency with the skin-related hazard classification was compared, and it was about 60% to 70%. Dermal exposure can be measured directly (interception, removal, in situ visualization method) or estimated indirectly through models (ECETOC TRA, MEASE, RISKOFDERM, etc.) based on exposure scenarios. It may be accessible for workplaces to use the model, but the applicability domain and the target of comparison must be clarified to derive significant results. In addition, limitations in each dermal risk assessment element were also presented.

Conclusion: Considering the domestic situation, two routes of dermal risk assessment were suggested. First, if there is a concern about hazards caused by skin exposure, it may be directly linked to management measures without a separate exposure assessment. The target substances can be determined according to the hazard assessment result in workplaces, and at this time, the skin notation designated by the national agency can be referred to. The second follows the general risk assessment process but includes component-specific considerations for skin exposure. Meanwhile, improvement of occupational safety and health regulations related to skin exposure was proposed. From this, it is necessary to share the need for management of the risk of skin exposure and to lay the foundation for systematically evaluating and managing the dermal risk of chemicals in the workplace.

Key words: dermal exposure, chemical risk assessment, dermal OEL, dermal exposure route, skin notation

연구진

연구기관 : **산업안전보건연구원**

연구책임자 : 이해진 (연구위원, 산업화학연구실)

연구원 : 이도희 (과장, 산업화학연구실)

연구원 : 이나루 (센터장, 산업화학연구실)

연구원 : 한슬기 (대리, 산업화학연구실)

연구기간

2022. 1. 1. ~ 2022. 11. 30.

본 연구보고서의 내용은 연구책임자의 개인적 견해이며,
우리 연구원의 공식견해와 다를 수도 있음을 알려드립니다.

산업안전보건연구원장

화학물질의 피부 노출을 통한 위험성 평가 접근 방안
(2022-산업안전보건연구원-696)

발행일 : 2022년 11월 30일

발행인 : 산업안전보건연구원 원장 김은아

연구책임자 : 산업화학연구실 연구위원 이해진

발행처 : 안전보건공단 산업안전보건연구원

주소 : (44429) 울산광역시 중구 종가로 400

전화 : 042-869-0352

팩스 : 042-863-9001

Homepage : <http://oshri.kosha.or.kr>

I S B N : 979-11-92782-12-6

공공안심글꼴 : 무료글꼴, 한국출판인회의, Kopub바탕체/돋움체