



2017년
세미나 발표자료

OSHR

국민의 안전한 삶과 산업독성 및 유해성평가 실제

산업재해예방

안전보건공단

산업안전보건연구원



I. 화학물질관리 정책방향	1
II. 화학물질의 체계적·효율적 관리 방안	11
III. 산업소재 안전성평가 선진화 전략	33
(나노물질 안전 중심으로)	
IV. 화학물질의 유해성평가 실제	53
V. 화학물질 흡입독성평가 사례	81



I . 화학물질관리 정책방향



고용노동부 화학사고예방과



유해화학물질의 관리

2017. 7.

고용노동부 화학사고예방과

유해화학물질이란 ?

- ⑩ **유해화학물질**이란 인체에 해로운 영향을 줄 수 있는 모든 화학물질.
- ⑩ 대부분의 산업화학물질은 일정수준(농도) 이상에서 인체에 유해함.
- ⑩ 유해성은 인체에 흡수량에 따라 결정됨.
 - 농도, 노출기간, 횟수
 - 물리/화학적 성상
 - 개인적요인(성, 나이, 체중, 생활습관 등)
 - 작업강도
 - 환경적요인(온도, 습도, 대기압 등)



유기화합물로 인한 건강장해

- 1999년, 2002년, 2005년 노말렉산에 의한 말초신경염, 다발성 신경장해
→ 모두 **세척작업** 근로자가 중독(외국인 포함)
- 2006년 1월, 2월, 5월, 2007년 8월 트리클로로에틸렌(TCE) 중독
→ 조립금속제품제조업의 **검사 및 포장작업**, 고무제품제조업의 **코팅작업**
조명기구부품도장업의 **세척작업**, 전자부품제조업의 **세척작업**
- 2006년, 2007년, 2008년 디메틸포름아미드(DMF) 중독
→ 인조피혁제조업 **배합**, 권취공정, 특수용장갑제조업 **배합**, 코팅공정

2

유해인자의 관리(법 제39조제1항)

- 대상 : 근로자의 건강장해를 유발하는 유해인자
- 분류자 및 관리자 : 고용노동부장관
- 유해인자 분류(시행규칙 제81조, 시행규칙 별표 11의2)
 - **화학적인자** : 물리적 위험성, 건강 및 환경 유해성을 가진 화학물질
 - **물리적인자** : 소음, 진동, 방사선, 이상기압, 이상고온
 - **생물학적인자**
 - **혈액**매개감염인자 : HIV, HBV, HCV, 매독
 - **공기**매개감염인자 : 결핵, 수두, 홍역 등
 - **곤충·동물**매개 감염인자 : 쯔쯔가무시증(진드기), 렙토스피라증(개·돼지오염된 물에 접촉), 탄저병(탄저균), 브루셀라(소·돼지 브루셀라균)

3

3

제조·수입·사용 등의 금지(법 제37조)

❖ 금지 대상

- 직업성 암을 유발하는 것으로 확인되어
근로자의 건강에 특히 해롭다고 인정되는 물질
- 제39조에 따라 유해성, 위험성이 평가된 유해인자나
제40조에 따라 유해성, 위험성이 조사된 화학물질 가운데
근로자에게 중대한 건강장해를 일으킬 우려가 있는 물질

❖ 금지 행위 : 제조·수입·양도·제공 또는 사용

- 시험·연구용은 고용노동부장관의 승인

4

4

제조·사용 허가(법 제38조)

❖ 제조·사용 허가 대상

- 제조 등 금지물질을 제조 또는 사용하려는 자는 고용노동부장관의 허가를
받아야 함

❖ 허가 대상 유해물질(12종)

- 1% 초과
 - 디클로로벤지딘과 그 염
 - 알파-나프틸아민과 그 염
 - 오로토-톨리딘과 그 염
 - 디아니시딘과 그 염
 - 베릴륨, 휘발성 콜타르피치, 크롬산 아연
 - 비소 및 그 무기화합물,
 - 크롬광, 황화니켈, 염화비닐
- 0.5% 초과 : 벤조트리클로리드
- 산업재해보상보험및예방심의위원회의 심의를 거쳐 정하는 유해물질

5

5

허용기준 설정물질(법 제39조의2)

❖ 허용기준 설정물질 : 13종

- 작업장 내의 노출 농도를 허용기준 이하로 유지하여야 함(1000만원 이하의 과태료)

유해인자	시간가중평균값(TWA)		단시간 노출값(STEL)	
	ppm	mg/m ³	ppm	mg/m ³
1. 납 및 그 무기화합물		0.05		
2. 니켈(불용성 무기화합물)		0.2		
3. 디메틸포름아미드	10			
4. 벤젠	0.5		2.5	
5. 2-브로모프로판	1			
6. 석면		0.1개/cm ³		
7.6기그룹 화합물	불용성	0.01		
	수용성	0.05		
8. 이황화탄소	1			
9. 카드뮴 및 그 화합물		0.01 (호흡성 분자인 경우 0.002)		
10. 톨루엔-2,4-다이소시아네이트 또는 톨루엔-2,6-다이소시아네이트	0.005		0.02	
11. 트리클로로에틸렌	10		25	
12. 포름알데히드	0.3			
13. 노말렉산	50			

6

6

노출기준 설정물질(법 제39조제2항)

❖ 노출기준 설정 : 650여종

- 사업주가 자율적으로 노출기준 이하로 작업환경을 관리

❖ 노출기준 설정 시 고려사항

- 건강장해,유해위험성 평가
- 노출기준 적용에 관한 기술적 타당성 등

❖ 노출기준(예시)

- 노말렉산 50ppm
- TCE 10ppm
- DMF 10ppm
- 비소 0.01 mg/m³ 등
- ※ 화학물질 및 물리적 인자의 노출기준(고용노동부고시 제2016-41호)

7

7

관리대상 유해물질(보건규칙 제3편제1장)

❖ 대상물질

- 원재료 · 가스 · 증기 · 분진 등으로서 유기화학물, 금속류, 산 · 알칼리류, 가스상태 물질류 등 시행규칙 별표 12에 정한 물질(171종)
 - 벤젠, 톨루엔 등 유기화합물 116종
 - 망간, 납 등 금속류 23종
 - 황산 등 산, 알칼리류 17종
 - 암모니아, 포스겐 등 가스류 15종

특별관리물질(보건규칙 제3편제1장)

- ❖ 발암성, 생식독성, 생식세포 변이원성 물질 등 근로자에게 중대한 건강장해를 일으킬 우려가 있는 물질(총 36종)
- ❖ 취급일지 작성
 - 물질명, 사용량, 작업내용 등
- ❖ 특별관리물질의 고지
 - 해당 여부 및 유해성 등
- ❖ 특례 대상에서 제외
 - 허용소비량 이하 취급 작업에 대한 안전보건규칙 적용 특례 제외
 - 임시작업 및 단시간작업인 경우의 설비 특례 제외

물질안전보건자료 제도의 의의

- ❖ 물질안전보건자료는 전 세계적으로 유해화학물질을 양도 또는 제공하는 경우에, 해당 유해화학물질을 양도 또는 제공받아 사용하는 자의 안전·보건을 위하여 반드시 함께 제공토록 의무화하고 있는 국제적으로 통용되는 서류
- ❖ 경고표지는 유해화학물질을 양도 또는 제공하는 경우에 해당 유해화학물질을 담은 용기 및 포장에 주요한 정보를 표시함으로써, 해당 정보를 시각적으로 인지할 수 있도록 돕는 라벨

**물질안전보건자료와 경고표지는
근로자의 알권리(Right to Know)를 보장하기 위한
유해화학물질 관리 제도의 가장 핵심적인 요소**

10

물질안전보건자료(MSDS) 제도(산안법 제41조) 3대 구성요소

- ❖ **경고표지(Label)**
 - 유해화학물질의 유해성·위험성에 관한 정보가 그림 및 문자로 기재되어 해당 유해화학물질을 담은 용기 및 포장에 부착되거나 인쇄된 표시
- ❖ **물질안전보건자료(Material Safety Data Sheet)**
 - 사업주와 근로자에게 작업장에서 취급하는 유해화학물질의 유해성·위험성과 그에 대한 안전·보건상의 보호조치 등에 대한 상세한 정보를 담고 있는, 일종의 “화학물질 취급 설명서”
- ❖ **근로자에 대한 유해성·위험성 교육(Training)**
 - 사업주가 유해화학물질을 취급하는 근로자에게 경고표지와 물질안전보건자료에 기재된 유해성·위험성 및 보호조치 관련 정보를 “교육” 하고 준수토록 지도

11

경고표시

□ 화학물질 또는 화학물질을 함유한 제제를 담은 용기 및 포장에 경고표시를 하도록 규정(제41조 제4항, 제5항)

1. **명칭** : 해당 화학물질의 명칭
2. **그림문자** : 유해·위험성을 나타내는 그림
3. **신호어** : 유해·위험의 심각성을 표시(위험, 경고)
4. **유해·위험문구** : 유해·위험성의 분류를 알림(발암성 등)
5. **예방조치문구** : 노출, 취급, 저장시 주요 유의사항
6. **공급자 정보** : 제조자 또는 공급자의 이름, 전화번호 등

12

현장관리

□ MSDS 게시 또는 비치

- 취급근로자가 잘 볼 수 있는 곳에 MSDS가 있는지
- 취급물질, 경고표시와 일치하는지
- 최신자료인지, 근로자가 볼 수 있도록 관리하고 있는지
- 16개 항목을 포함하고 있는지
- 한글로 번역되어 있는지

□ 경고표지 부착

- 취급물질을 담은 용기에 경고표지가 부착되어 있는지
- 경고표시의 구성요소를 갖추고 있는지(**GHS 기준에 부합하는지 여부**)

13

□ MSDS 교육

- 근로자에게 취급물질의 **MSDS 내용을 교육했는지**
- 근로자가 취급물질의 **유해위험성을 인지하고 있는지**
- 공정 또는 부서별 **MSDS 목록과 교육자료를 가지고 있는지**
- 유해물질을 **취급하기 전에 교육을 실시하고 있는지**
- **교육결과를 기록,보존하고 있는지**



II. 화학물질의 체계적 · 효율적 관리 방안



인하대학교 임종한 교수

화학물질의 유해성평가 내실화 방안

임종한
(인하대 의대,
환경독성보건학회 회장)

朝鮮日報

2011년 09월 01일 목요일 A12면 사회

가습기 살균제 쓰면 급성폐렴 위험 47배 높아진다

질병관리본부 추정

원인 불명 폐렴 환자들

대부분 가습기 살균제 사용

지난봄 출산 전후 여성들을 공포에 떨게 한 '원인 미상 급성 폐렴'은 가습기 살균제 때문에 발생했을 가능성이 크다는 조사 결과가 나왔다. 만약 가습기 살균제가 급성 폐렴을 유발한 것으로 최종 확인된다면, 전 세계적으로 이를 밝혀낸 첫 사례가 될 것으로 보인다. 살균제는 가습기 내 세균 번식이나 물때 예방 목적으로 가습기에 들어가는 물에 타서 쓰는 화학제품을 말한다.

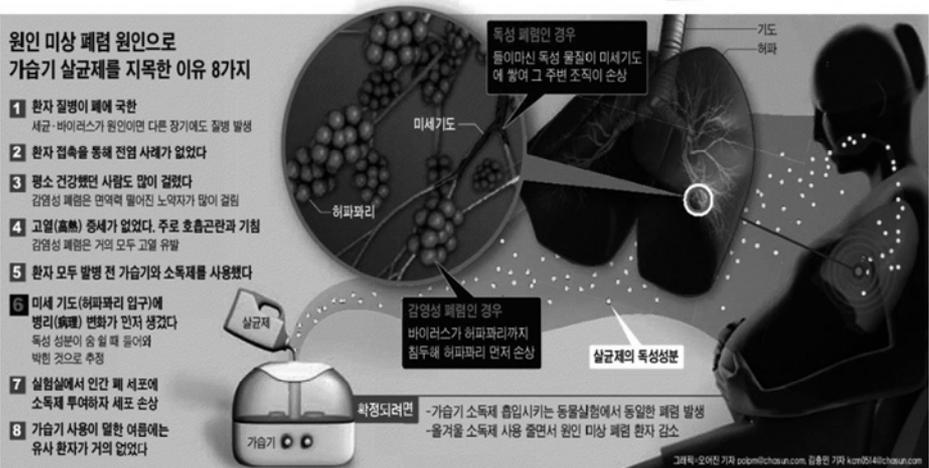
◆급성 폐렴 위험 47배 높아

질병관리본부는 "지난 4~5월 출산 전후 여성들에게서 집중적으로 발생했던 원인 미상 급성 폐렴(폐 손상) 원인에 대한 역학조사를 한 결과, 가습기 살균제(또는 세정제)가 위험 요인으로 추정된다"고 31 일 밝혔다. 역학조사팀이 2004~2011년 원

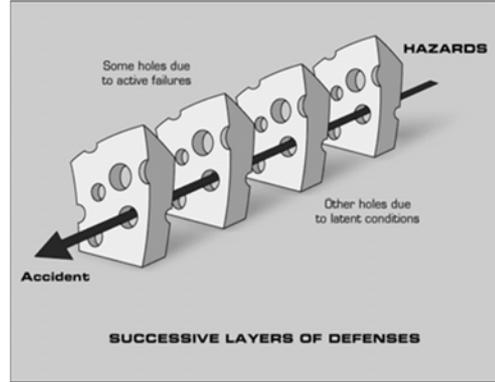
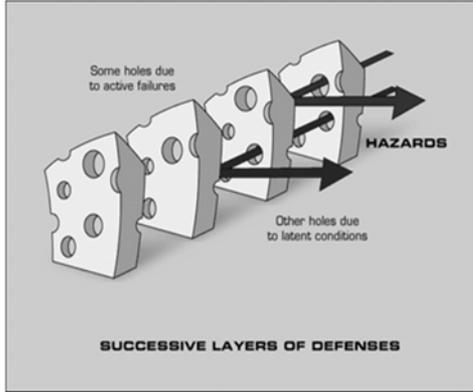
원인 미상 폐렴 원인으로

가습기 살균제를 지목한 이유 8가지

- 1 환자 질병이 폐에 국한
세균 바이러스가 원인이면 다른 장기에도 질병 발생
- 2 환자 접촉을 통해 전염 사례가 없었다
- 3 평소 건강했던 사람도 많이 걸렸다
감염성 폐렴은 면역력 떨어진 노약자가 많이 걸림
- 4 고열(高熱) 증세가 없었다. 주로 호흡관련과 기침
감염성 폐렴은 거의 모두 고열 유발
- 5 환자 모두 발병 전 가습기와 소독제를 사용했다
- 6 미세 기도(허파꽂리 입구)에 병리(病理) 변화가 먼저 생겼다
독성 성분이 숨 할 때 들어와 박힌 것으로 추정
- 7 실험실에서 인간 폐 세포에 소독제 투여하자 세포 손상
- 8 가습기 사용이 덜한 여름에는 유사 환자가 거의 없었다

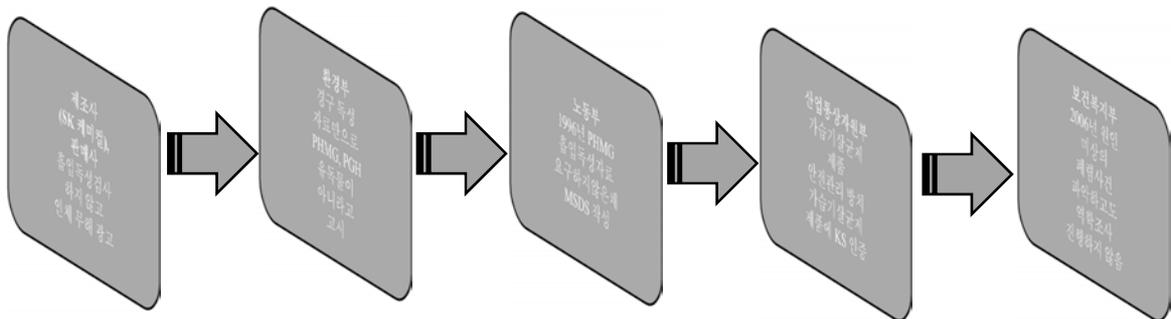


연속적인 방어망의 부작동



(Swiss Cheese Model)

사건을 예방할수 있었던 여러 번의 기회



기업의 책임이 일차적으로 크지만, 제대로 관리하지 못한 정부의 책임도 큼

가습기 살균제 사례를 통해서 본 위해성 관리 시사점

가습기살균제 대책 점검

- 부처간의 긴밀한 정보 공유가 필요함.
- 증가하는 간질성 폐질환에 대한 적극적인 감시(Surveillance) 요함.
간질성 폐질환이 그만큼 예후가 좋지 않으며, 별도의 등록이 필요함.
- 흡입 독성을 지닐 수 있는 화학물질에 대한 사전 독성평가 등록요.
- 용도가 다르게 사용될 경우 별도의 독성평가 등록요.
- 1톤미만의 유통량이 적은 화학물질이라도 독성이 강한 살생물제의 경우 위해성 평가요.
- => 국제적인 수준에서 화학물질의 관리
- 위해성심사 강화(화학물질과 제품관리가 통합관리되어야 함)

신규화학물질 유해성·위험성 조사

- 신규화학물질 최초 제조·수입자는 사전에 유해성·위험성 조사보고서(이하 ‘조사보고서’)를 제출하도록 의무화(산업안전보건법 제 40조, ‘90.7.14 시행)
- 고용부는 조사보고서를 검토한 후에 유해성·위험성 및 근로자 건강장해 예방 조치사항을 당해 사업주에게 통보하고 공표*

* ①유해성·위험성 조사보고서 제출(최초 제조·수입자) → ②조사보고서 검토(공단) → ③조치사항 등 사업주 통보(고용부) → ④조치사항 이행, 물질안전보건자료(MSDS) 반영(사업주) → ⑤조치사항 이행여부 지도감독(고용부) → ⑥공표 및 환경부 등 통보(고용부)

고용노동부 유해성조사

- ① 고용노동부 유해성 조사는 신규 화학물질의 유해성을 사전에 파악하여 작업장에서 이를 취급하는 근로자의 건강장해 예방이 목적임
 - 조사결과를 사업주에게 통보한 후, 근로자 보호조치 이행여부를 확인
 - 최초 보고서 공표 이후의 제조·수입자는 보고서 제출이 면제되나, 공표내용(유해성, 조치사항)을 확인하여 MSDS에 반영하고, 근로자 보호조치를 이행해야 함
- ② 고용노동부의 신규화학물질 조사결과는 공표 여부에 관계없이 MSDS를 통하여 당해 물질 구매업체에 전달됨
 - 제조·수입자는 고용부 검토결과(유해성, 근로자 보호조치)를 MSDS에 반영하고, 화학물질을 판매할 때 구매업체에 MSDS를 함께 제공함
- ③ 당시 고용노동부 조사에서는 가슴기살균제 피해의 원인인 흡입독성을 규명할 수 없었음
 - * ‘97년 PHMG 검토결과 경구독성 및 눈 자극성만 확인, ’03년 PGH는 유해성을 확인하지 못함. 당시 독성시험성적서 제출의무는 없었음

정보공유의 필요성

- 화학물질 관리를 위해서라면, 여러 부처별로 나누어서 화학물질 관리가 이루어지고 있기에 이들 부처간에 긴밀한 정보 교류와 협조가 필요함에도 이번 가습기살균제 사건을 통해 보더라도 정부 부처간에 정보 공유와 협력체계를 갖추었다면, 가습기살균제 사건은 보다 조기에 예방관리를 해 많은 사상자를 줄일 수도 있었다.
- 가령 당시 산업안전보건법 40조 3항에 의거해 노동부로부터 PGH 흡입독성 결과를 통지받고서도 환경부는 이를 무시해 아무런 조치도 취하지 않았다. 정부간에 긴밀한 정부공유가 없으면, 통합관리의 실효성을 지니기 어렵습니다. 국무총리실 산하에 여러 부처들이 참여하는 화학물질 관리위원회를 구성해, 부처사이에 정부공유와 정책 개발, 정책 시행 실효성 향상을 달성하도록 해야 한다.
-

유해성 재심사제도의 필요성

- 기존의 유해성심사가 제한된 독성자료를 가지고 심사가 이루어졌기에, 만약 다른 용도로 사용된다면, 당연히 유해성심사를 다시 받아야 했을 것이다. 신규 용도 변경에 따른 유해성 재심사 제도는 유해화학물질로부터 국민의 생명과 신체의 안전으로 보호하기 위한 적절하고 효율적인 최소한의 보호조치다.
- 이러한 유해성 재심사 제도가 있었다면 가습기 살균제로의 사용에 따라 PGH의 유해성 심사가 다시 이루어졌을 것이고, 흡입독성 평가를 통해 용도 제한, 혹은 사용시 주의사항에 대한 조치가 사전에 이루어질 수 있을 것으로 판단된다.
-

DES 사례 연구

- Diethylstilbestrol(DES)는 습관적 유산 치료에 사용되는 합성 에스트로겐 화합물
- 1970년 Herbst와 그 동료는 1966년 이전에는 관찰되지 않았던, 7명의 젊은 여성들에게서 나타난 자궁

임상의들의 사례 보고가 DES 유해성 확인의 결정적인 단서가 되었다. 인체에서의 독성자료의 중요성을 확인해준 역사적인 사건이다.

- 이 사건은 첫 번째, 유해성 입증 사례라고 할 수 있다. 이어졌다 (Greenwald P 등, 1971)
- 1971년 11월. 미 연방 정부는 DES를 임신과 관련해서는 사용하지는 안된다고 공식 선언하였다

DES cases

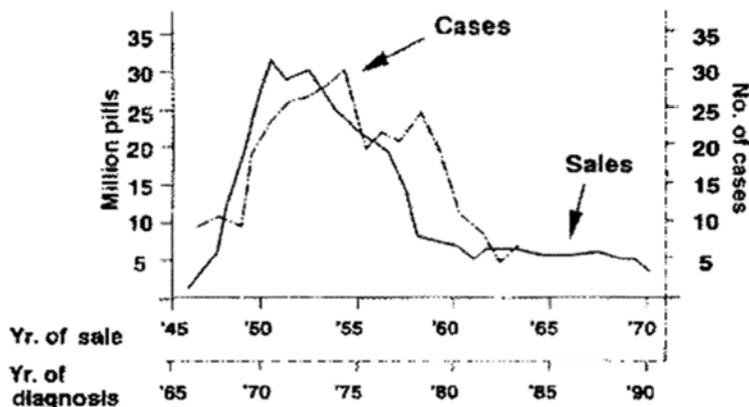


Fig. 1. Market sales of 25 mg DES vs. cases of clear cell by year of diagnosis (Source: Melnick et al. 1987 and Market Share Litigation Exhibit)

감시체계 강화

- 화학물질의 유해성 평가와 관리가 단기간에 모든 화학물질에 대해 이루어진다고 기대하기 어렵기에, 기존 관리 정책의 적절성 및 효과를 분석하기 위해선, 정책 평가 작업이 이루어져야함.
- 생활용품의 사후 감시-총리실 관리, 전문기관에 위탁
- 발암물질의 노출 수, 노출 발암물질 종류
- (생산, 유통, 소비, 폐기과정에 발암물질 감시)-국립암센터 산하 발암조사 위원회
- 발생된 환자를 통해 독성물질 노출 정보 감시(Poison Control Center)

중독관리센터 (PCC)

세계 WHO 회원국 47%가 PCC를 운영하고 있음
(2015년 6월 기준)



사업장, 생활속 곳곳에 유해물질 노출 위험

화학물질 위험성 평가 (CHARM : Chemical Hazard Risk Management)

사업장 스스로 취급 화학물질에 대한 위험성평가 및
작업환경 관리방법을 찾을 수 있도록
MSDS 제도 및 작업환경측정제도를 활용한
화학물질 위험성평가 기법(CHARM*) 개발
CHARM(Chemical Hazard Risk Management)

MSDS 전산관리 (1)

MSDS 유해인자

HEBERS LOG-IN

접속시간 :최초 방문입니다.
접속 IP : 127.0.0.1
접속자 : 강진욱 님

MSDS 등록 / MSDS 조회 / 제품 입고고 관리 / 제품 재고현황 / 보고서

제품명 / 유해인자명 / 통계

제품명 / 공장명 / 부서명 / 위험물 저장고

축적대상 / 특검대상 / (보건관리대상 / (보건안전관리 / (보건여가.금지대상 / (환경)유독물, 관할 / (환경)취급관리 / (환경)사고대비

Power & Water

QUICK MENU

- MSDS 관리
- 제품 입고고 관리
- 제품 사용현황
- 제품 재고현황
- 보고서

■ 결재대기

승인코드	제품명	신청공장	용도	상태
승인 대기 중인 제품이 없습니다.				

■ 입고확인

입고일 장소	보낸 곳	제품명	용량
입고 확인 대기 중인 제품이 없습니다.			

■ 미사용

제품명	보관량	최종 사용일
사용할 제품이 존재하지 않습니다.		

■ 입고고 관리

- 입고
- 반출
- 폐기

■ 재고현황

- 제품별 재고
- 공장별 재고
- 위험물 저장고

기초코드관리

HOME

TOP

경남 창원시 귀곡동 555번지 - 전화 : 055278-6114 / FAX : 055264-5551-2
COPYRIGHT© 2009 DOOSAN HEAVY INDUSTRIES AND CONSTRUCTION CO.,LTD ALL RIGHTS RESERVED.

MSDS 전산관리 (2)

MSDS 유해인자

HEBERS LOG-IN

접속시간 :최초 방문입니다.
접속 IP : 127.0.0.1
접속자 : 강진욱 님

MSDS 등록 / MSDS 조회 / 제품 입고고 관리 / 제품 재고현황 / 보고서

입고 / 인수 / 발출 / 반출 / 사용 / 정비 / 폐기

제품명 / 유해인자명 / 통계

제품명 / 공장명 / 부서명 / 위험물 저장고

축적대상 / 특검대상 / (보건관리대상 / (보건안전관리 / (보건여가.금지대상 / (환경)유독물, 관할 / (환경)취급관리 / (환경)사고대비

MSDS 등록 - STEP 01 (필수 정보 등록)

MSDS/등록

STEP01 필수 정보 등록

분류:

신청공장:

용도:

제품명: 등록검사

관련파일: *등록가능 파일(확장자) : DOC, DOCX, PDF, PPT, PPTX, XLS, XLSX 찾아보기...

위험 유해성:

NFPA	보건 : 0	화재 : 0	반응성 : 0
발암성	산업안전보건법	<input type="checkbox"/>	아니오
	미국 산업안전보건청	<input type="checkbox"/>	아니오
	미국 국립독성계획단	<input type="checkbox"/>	아니오
	국제 발암성연구소	<input type="checkbox"/>	아니오

폭발 및 화재:

인화점(°C)	<input type="text"/>	발화점(°C)	<input type="text"/>	비중	<input type="text"/>
LFL - 폭발하한(%)	<input type="text"/>	UFL - 폭발상한(%)	<input type="text"/>	수용성 여부	<input checked="" type="checkbox"/> 예 <input type="checkbox"/> 아니오

위험물분류:

비고:

다음 > > 취소 >

MSDS 전산관리 (3)

MSDS 유해인자

HERBERS LOG-IN

접속시간 : 최초 방문입니다.
접속 IP : 127.0.0.1
접속자 : 강진욱 님

MSDS 등록 / MSDS 조외 / 제품 입고고 관리 / 제품 재고현황 / 보고서

제품명 / 유해인자명 / 통계

MSDS 관리 / 통계 사용현황

MSDS/조/외

- 제품명 사용현황
- 유해인자명 사용현황
- 통계

제품그룹: ALL | 공장선택: ALL

No	승인코드	제품명	파일	승인공장	속정	특검	승인년도	재고량	사용위치	사용자	출력
159	A0003	ARMAGLEAN	[파일]	3			2000년	0	[보기]	[보기]	[출력]
1589	A0004	WD-707	[파일]	2			2000년	0	[보기]	[보기]	[출력]
1588	A0005	YUSOL-C	[파일]	9	Y	Y	2000년	0	[보기]	[보기]	[출력]
1587	A0007	MICRO CHECK (RA)	[파일]	2	Y	Y	2000년	0	[보기]	[보기]	[출력]
1586	A0008	차량용 및 산업용 PB-1(파이씨스)	[파일]	2			2000년	0	[보기]	[보기]	[출력]
1585	A0009	MEK	[파일]	1			2000년	0	[보기]	[보기]	[출력]
1584	A0013	HY-505	[파일]	1	Y	Y	2000년	0	[보기]	[보기]	[출력]
1583	A0014	YUSOL-B	[파일]	5			2000년	-60	[보기]	[보기]	[출력]
1582	A0015	DTE-2000	[파일]	1	Y	Y	2000년	0	[보기]	[보기]	[출력]
1581	A0016	DTE-3000	[파일]	1	Y	Y	2000년	0	[보기]	[보기]	[출력]
1580	A0017	NATURAL BLUE	[파일]	1			2000년	0	[보기]	[보기]	[출력]
1579	A0018	ALMARINE-2	[파일]	2			2000년	0	[보기]	[보기]	[출력]
1578	A0019	HY-505H	[파일]	3	Y	Y	2000년	0	[보기]	[보기]	[출력]
1577	A0020	COOL MIN ES-70	[파일]	1	Y	Y	2000년	0	[보기]	[보기]	[출력]
1576	A0021	COOL MIN ESP	[파일]	1	Y	Y	2000년	0	[보기]	[보기]	[출력]
1575	A0022	COOL MIN S-20	[파일]	1	Y	Y	2000년	0	[보기]	[보기]	[출력]

기초코드관리

경남 창원시 귀곡동 555번지 - 전화 : 055)278-6114 / FAX : 055)264-5551-2
COPYRIGHT© 2009 DOOSAN HEAVY INDUSTRIES AND CONSTRUCTION CO., LTD ALL RIGHTS RESERVED.

MSDS 전산관리 (4)

MSDS 유해인자

HERBERS LOG-IN

접속시간 : 최초 방문입니다.
접속 IP : 127.0.0.1
접속자 : 강진욱 님

MSDS 등록 / MSDS 조외 / 제품 입고고 관리 / 제품 재고현황 / 보고서

제품명 / 공장명 / 부서명 / 위험물 저장고

제품 재고현황 / 제품명 재고현황

제품/재/고/현/황

- 제품명 재고현황
- 공장명 재고현황
- 부서명 재고현황
- 위험물 저장고 현황

공장선택: ALL | 부서명: | 제품명: | 검색 | 역검색

제품명	공장명	부서명	재고수량	단위
#10 신나	관리)물류지원부	출하현장사무실영 육내저장소	-102	L
#2 신나	관리)물류지원부	출하현장사무실영 육내저장소	-56	L
#25 신나	관리)물류지원부	출하현장사무실영 육내저장소	-8	L
#26 신나	관리)물류지원부	출하현장사무실영 육내저장소	-146	L
#4 신나	관리)물류지원부	출하현장사무실영 육내저장소	-4	L
#433 THINER	주단)단조공장	단조동편 육내저장소	-4	L
828 LINE (주제)	주단)단조공장	단조동편 육내저장소	-40	L
BARRIER 77(주제)	관리)물류지원부	출하현장사무실영 육내저장소	-196	L
C/L 890	관리)물류지원부	출하현장사무실영 육내저장소	-33	L
CARBOCOAT 15X(MUKTIBOND 150)	관리)물류지원부	출하현장사무실영 육내저장소	-30	L
CARBOGUARD 890 N(K)(경화제)	관리)물류지원부	출하현장사무실영 육내저장소	-12	L
CARBOGUARD 890 N(K)(주제)	관리)물류지원부	출하현장사무실영 육내저장소	-12	L
CARBOGUARD 893 N(K)(경화제)	관리)물류지원부	출하현장사무실영 육내저장소	-12	L
CARBOGUARD 893 N(K)(주제)	관리)물류지원부	출하현장사무실영 육내저장소	-12	L
CARBOGUARD 893X(주제)	관리)물류지원부	출하현장사무실영 육내저장소	-15	L
	주단)다조공장	다조동편 육내저장소	-30	L

기초코드관리

경남 창원시 귀곡동 555번지 - 전화 : 055)278-6114 / FAX : 055)264-5551-2
COPYRIGHT© 2009 DOOSAN HEAVY INDUSTRIES AND CONSTRUCTION CO., LTD ALL RIGHTS RESERVED.

GHS란

Globally Harmonized System of Classification & Labeling of Chemicals

화학물질분류 및 표지에 관한 세계조화시스템

국제적으로 화학물질의 유해·위험성 분류기준과
경고표지 등 정보전달 형태 통일

화학물질의 유해·위험성 분류

✓ 화학물질의 유해·위험성 분류를 15개 → 28개로 세분화

종 전 (15개)	개 정 (28개)
1. 물리적 위험성(7가지) <ul style="list-style-type: none"> • 폭발성 물질 • 산화성 물질 • 극산화성 물질, 고산화성 물질, 인화성 물질 • 금속성 물질 • 부식성 물질 	1. 물리적 위험성(16가지) <ul style="list-style-type: none"> • 폭발성 물질 • 산화성가스, 산화성액체, 산화성고체 • 인화성가스, 인화성액체, 인화성고체, 인화성에어로졸 • 자연발화성 액체, 자연발화성 고체 • 자기반응성 물질, 자기발열성 물질, 유기과산화물 • 물반응성 물질 • 금속부식성 물질 • 고압가스
2. 건강·환경 유해성(8가지) <ul style="list-style-type: none"> • 유해 물질 • 고독성 물질 • 독성 물질 • 자극성 물질(피부, 눈, 호흡기계) • 과민성 물질(호흡, 피부) • 발암성 물질 • 변이원성 물질 • 생식독성 물질 	2. 건강·환경 유해성(12가지) <ul style="list-style-type: none"> • 급성독성 • 피부 부식성/자극성 • 심한 눈 손상성/자극성, 호흡기 과민성, 피부 과민성 • 발암성, 생식세포 변이원성, 생식독성 • 특정표적장기 독성(1회 노출) • 특정표적장기 독성(반복 노출) • 흡인유해성 • 수생환경유해성

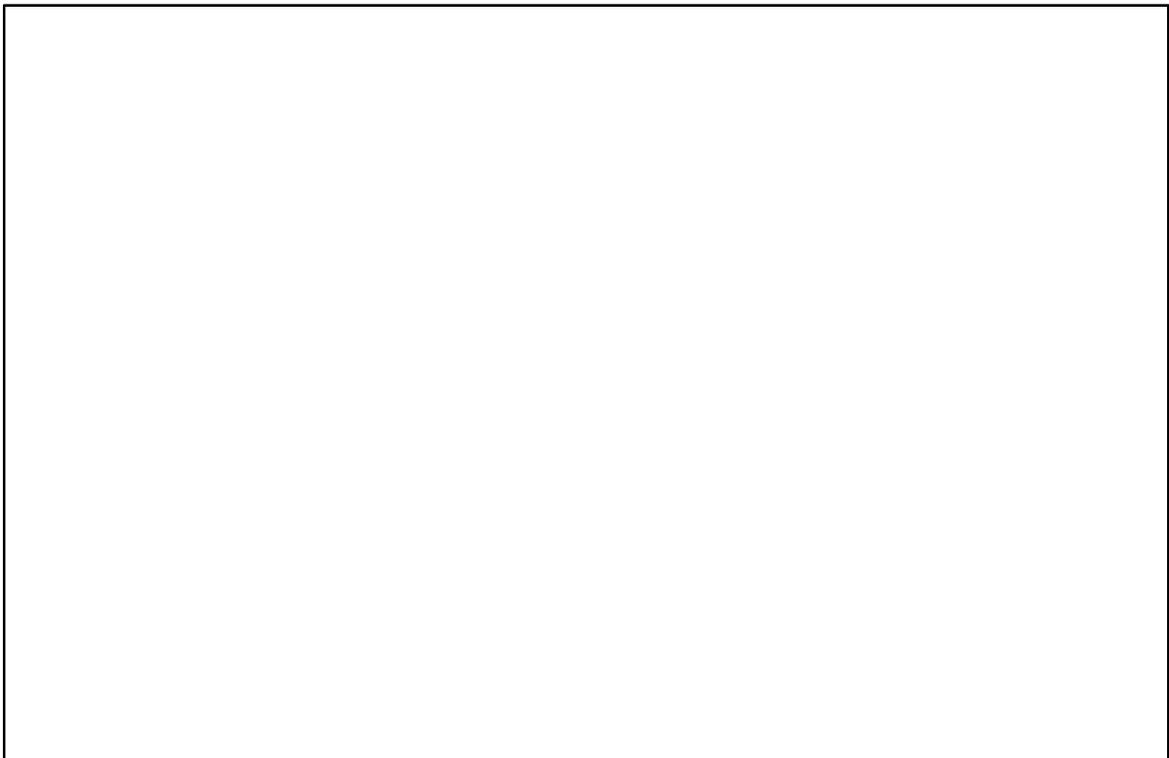
화학물질 용기·포장의 경고표지

✓ 경고표지 기재항목 5개 → 6개

종 전 (5개)	개 정 (6개)
<ul style="list-style-type: none"> • 화학물질명 또는 제품명 • 유해그림 • 유해위험성 및 조치사항 • MSDS를 참고할 수 있다는 문구 • 산안법 제41조 규정에 근거한다는 문구 	<ul style="list-style-type: none"> • 명칭 • 그림문자 • 신호어 • 유해·위험문구 ○ 예방조치문구 ○ 공급자정보

- 명칭 : 해당 화학물질 또는 화학물질을 함유한 제제의 명칭
- 그림문자 : 화학물질의 유해·위험성을 나타내는 그림
- 신호어 : 유해·위험성의 심각성을 표시하는 문구(위험/경고)
- 유해·위험문구 : 화학물질의 분류에 따른 유해·위험성을 알리는 문구
- 예방조치문구 : 예방, 대응, 저장, 폐기 방법에 관한 주요 유의사항
- 공급자정보 : 제조자 또는 공급자의 업체명 및 연락처

현행 특수건강진단의 절차 와 과정



특수건강진단 (예시)

폐지전 특수 수시 일시

건강진단개인표

(양쪽)

유해인자 : 소금, 불루엔, 메틸알코올, 시클로헥산, 이소프로필알콜

주민등록번호	5920-111111	이름	이주현	나이	55세	성별	남	사학번호		
근로자 주소	사업체명		두산중공업(주)	업종	조립비 조립과	직장사유	직장사유	사학번호		
원직업부서	원직업내용			직장사유		직장사유		사학번호		
입사년월일	원직업년월일			직장사유		직장사유		사학번호		
과거 직업	직업공정명	근무년수	기간	과거병력		진단	이비인후과	사학번호		
과거 직업				과거병력		진단	피부과	사학번호		
과거 직업				과거병력		진단	치과	사학번호		
복합과목										
현재중상자여부(공상)										
일반건강진단 항목										
항목	신장(과)	복통(과)	비만도(과)	시력(과)						
참고치		110cm		130cm	200cm	200cm	200cm	200cm	200cm	200cm
결과										
간기능검사										
항목	알부민(T)	알부민(T)	알부민(T)	빌리루빈(T)						
참고치	8-10	5-15	남자 0.9-1.7	0.2-1.2	0.2-1.2	0.2-1.2	0.2-1.2	0.2-1.2	0.2-1.2	0.2-1.2
결과			정상							
피검사결과										
건강진단 항목										
검사항목	검사결과	참고치	()	년도	()	년도	()	년도	()	년도
1										

개인별 특수건강진단시 유해인자의 정성적 확인은 가능하나 개인별 정량적 노출을 평가하기 위해서는 작업환경 측정자료를 별도로 확인하여야 함

유해인자의 확인 (정성적 노출평가)

건강진단 대상자관리 - HSH010F1

해당년도 2012 부서명 [] 사원명 JEHYUN.L 이주현 M 55 배치후제외 유해인자

조회인원 50 직종명 [] 특 일 상 하 전체 서울 창원 현장

1차대기자 1차대상자 1차예외자 1차수검/미수검 1차배치후 2차대기자 2차대상자 2차예외자 2차수검/미수검 사원정보관리

순번 진료일자 시간

1 2012-05-02 08:30-11:30

사원명 이주현 부서명 원자력)방산공정 생산과 생산직 조립1반

선택된 유해인자

순번	코드	유해인자명
5	N0010	불루엔
6	N0033	메틸 알코올
7	N0035	메틸 이소부틸 케톤
8	N0041	2-부톡시에탄올(메틸렌 글리콜 모노부틸 에테르, 부틸셀룰로스)
9	N0063	니프로세사

↑ 유해인자 등록 ↓ 유해인자 삭제

선택된 유해인자

순번	코드	유해인자명
1	N0037	1,1,1-트리클로로에탄(메틸 클로로포름)
2	N0088	1,1,2,2-테트라클로로에탄(사염화아세틸렌)
3	N0093	1,1,2-트리클로로에탄
4	N0095	1,2,3-트리클로로프로판
5	N0023	1,2-디클로로에틸렌(이염화아세틸렌)
6	N0040	1,3-부타디엔

전체(1) 서울(0) 창원(1) 연성(0)

상 하 상 하 상 하 상 하

1 0 0 0 1 0 0 0

JEHYUN.L 이주현 M 55 전라북도 새해 부속의원 실시병원 (부산)동대대 배치후 실시일자 2013-04-03

진료일자 2012-05-02 진료시간 08:30-11:30 특 일 상 하 검진예외 N Y 대상저장 대상취소 자료받기

작업환경 측정 결과 확인 (정량적 노출평가)

조립	생산과 조립1반	유기화합물 평가	2	1교대8시간	8시간	S7(이주현) (AB6)	08:30-15:42	1	불검출	0.0501	불검출	1	미만	고체 포집법 (6C법)
		노말렉산					-	1	불검출	0.193	불검출	50ppm	미만	고체 포집법 (6C법)
		메틸 이소부틸 케톤					-	1	불검출	0.4361	불검출	50ppm	미만	고체 포집법 (6C법)
		아세톤					-	1	불검출	불검출	불검출	500ppm	미만	고체 포집법 (6C법)
		초산부틸					-	1	불검출	0.581	불검출	150ppm	미만	고체 포집법 (6C법)
		크실렌					-	1	불검출	불검출	불검출	100ppm	미만	고체 포집법 (6C법)
		톨루엔					-	1	불검출	0.6946	불검출	50ppm	미만	고체 포집법 (6C법)
		시클로헥산					-	1	불검출	0.2063	불검출	200ppm	미만	고체 포집법 (6C법)
		에틸벤젠					-	1	불검출	불검출	불검출	100ppm	미만	고체 포집법 (6C법)
		2-부톡시에탄올					-	1	불검출	0.9751	불검출	20ppm	미만	고체 포집법 (6C법)
조립	생산과 조립1반	유기화합물 평가		1교대8시간	8시간	S8(김형수) (AB6)	08:30-15:42	1	불검출	0.0395	불검출	1	미만	고체 포집법 (6C법)
		노말렉산					-	1	불검출	-	불검출	50ppm	미만	고체 포집법 (6C법)
		메틸 이소부틸 케톤					-	1	불검출	-	불검출	50ppm	미만	고체 포집법 (6C법)
		아세톤					-	1	불검출	불검출	불검출	500ppm	미만	고체 포집법 (6C법)
		초산부틸					-	1	불검출	0.6167	불검출	150ppm	미만	고체 포집법 (6C법)
		크실렌					-	1	불검출	-	불검출	100ppm	미만	고체 포집법 (6C법)
		톨루엔					-	1	불검출	-	불검출	50ppm	미만	고체 포집법 (6C법)
		시클로헥산					-	1	불검출	-	불검출	200ppm	미만	고체 포집법 (6C법)
		에틸벤젠					-	1	불검출	2.3334	불검출	100ppm	미만	고체 포집법 (6C법)

특수건강진단 결과 확인(사후관리시)

개인별 검진현황 - MED056F1

해당년도 2013

사원명 JEHYUN.LE | 이주현 | M 55 원자력)방산공장 생산파트 생산직 2

검진일(7)	구분	순번	검사항목(71)	1차 결과	2차 결과	3차 결과	참고
2012-05-02	특수	24	백혈구백분율(MONO)	6.8			
2011-04-18	특수	25	백혈구백분율(SEG)	50.7			
2010-07-02	특수	26	백혈구백분율(EOSIN)	2.3			
2009-03-31	특수	27	백혈구백분율(LYMPH)	39.6			
2008-07-07	특수	28	백혈구백분율(BASO)	0.6			
2007-08-17	특수	29	우당				
2006-04-24	특수	30	총콜레스테롤	204			
		31	콜레스테롤/HDL-C	1.76			
		32	요중마노산	2.68			
		33	기도청력 3000Hz(좌)	50			
		34	기도청력 3000Hz(우)	50			
		35	기도청력 6000Hz(좌)	60			
		36	기도청력 6000Hz(우)	55			
		37	요중메틸마노산	존적			
		38	FEV1	3.30			
		39	FEV1(X)	110			
		40	FVC	4.27			
		41	FVC(X)	115			
		42	FEV1/FVC(X)	77.4			

순번	검사항목(6)	1차 결과	2차 결과	3차 결과
2	적담세포학적검사	음성		
3	림파노메트리검사(좌) As 형			
4	림파노메트리검사(우) As 형			
5	미경검사-좌	정상		
6	미경검사-우	정상		
7	손톱압박검사	정상		

Legend: ✕ 좌기도, ▲ 좌·우평균, ◆ 우기도, ▼ 우·좌평균

순번	차수	판정	소견명(4)	조치명	업무제한	사후관리
1	1	C	난청주의(양측 청력 저하)	기타(특검과기 참조)		기타(특검과기 참조)
2	1	D1	소음(우)(이비인후계):소음성난청(이비인 보호구 착용/추적검사			2보호구 착용/3추적검
3	1	D1	소음(좌)(이비인후계):소음성난청(이비인 보호구 착용/추적검사			2보호구 착용/3추적검
4	1	D1	톨루엔:위급주의(상물학적 노출지표인 2 보호구 착용/추적검사(2012년08월02일경 추적검사요)			2보호구 착용/3추적검

유해인자별 특수건강진단 및 사후관리시

- ◆ 특수건강진시 개인별 노출 유해인자의 정성적 확인은 가능
- ◆ 개인별 정량적 노출 확인은 현실적으로 어려움
 - 작업환경측정자료를 통해 일일이 대조해야 하며
전산화되어 있지 않을 경우 제약이 많음
- ◆ 만성적 노출 평가를 위해서는 개인별 누적자료를
확인해야 함

용어 정의

- 위험성 : 근로자가 화학물질에 노출됨으로써 건강장해가 발생할
가능성(노출수준)과 건강에 영향을 주는 정도(유해성)의 조합
- 노출수준 : 화학물질이 근로자에게 노출되는 정도(빈도)
 - 작업환경측정결과, 하루 취급량, 비산성/휘발성 등의 정보 활용
- 유해성 : 인체에 영향을 미치는 화학물질의 고유한 성질(강도)
 - 노출기준(TLV), 위험문구, 유해·위험문구 등의 정보 활용
- 위험문구(R-phrase) : 유럽연합(EU)의 Dangerous Substances Directive
(67/548/EEC) 규정에 따라 화학물질 고유의 유해성을 나타내는 문구
- 유해·위험문구(H code) : GHS 기준의 유해성·위험성 분류 및 구분에 따라
정해진 문구로서, 적절한 유해 정도를 포함하여 화학물질의 고유한
유해성을 나타내는 문구

유해 위험요인 파악



위험성 계산

◆ 위험성 계산은 해당 화학물질에 대한 작업환경측정결과나 노출기준 등에 따라 아래의 세가지 방법 중 하나를 적용한다.

위험성 (Risk)	=	노출수준 (Probability)	×	유해성 (Severity)
① 측정결과가 있는 경우 (노출기준 설정물질)		작업환경측정결과 (1~4등급)	×	노출기준 (1~4등급)
② 측정결과가 없는 경우 (노출기준 설정물질)		하루 취급량과 비산성/휘발성의 조합 (1~4등급)	×	노출기준 (1~4등급)
③ 측정결과가 없는 경우 (노출기준 미설정물질)		하루 취급량과 비산성/휘발성의 조합 (1~4등급)	×	MSDS의 위험문구나 유해위험문구 (1~4등급)

◆ 직업병 유소견자(D₁)가 발생한 경우 노출수준을 4등급으로, 화학물질이 CMR 물질(1A, 1B, 2)인 경우 유해성을 4등급으로 우선 적용한다.

- CMR 해당여부는 고용노동부고시 제2012-31호(2012.3.26)의 분류만 적용

노출수준 등급 분류

노출수준 등급은 다음과 같이 세가지 방법에 의해 결정되며,
“방법 1 > 방법 2 > 방법 3”의 우선순위로 적용한다.

구 분	방법 1	방법 2	방법 3
평가기준	직업병 유소견자	작업환경측정결과	취급량 및 비산성/휘발성
평가방법	직업병 유소견자가 발생한 경우 노출수준 = 4등급	(측정결과/노출기준) ×100% 값으로 4단계 분류	취급량과 비산성/휘발성을 조합하여 4단계로 분류

등급	내 용
1	화학물질의 노출수준이 10% 미만
2	화학물질의 노출수준이 10% 이상 ~ 50% 미만
3	화학물질의 노출수준이 50% 이상 ~ 100% 이하
4	화학물질의 노출수준이 100% 초과(노출기준 초과)

유해성 등급 분류

유해성 등급은 다음과 같이 네가지 방법에 의해 결정되며,
“방법 1 > 방법 2 > 방법 3 > 방법 4”의 우선순위로 적용한다.

구 분	방법 1	방법 2	방법 3	방법 4
평가기준	CMR(1A, 1B, 2) 물질	노출기준	위험문구 (R-phrase)	유해·위험문구 (H code)
평가방법	CMR(1A, 1B, 2) 물질인 경우 유해성 = 4등급	노출기준값에 따라 4단계 분류	위험문구에 따라 4단계 분류	유해·위험문구에 따라 4단계 분류

등급	내 용	노출기준	
		분 진(mg/m ³)	증 기(ppm)
1	피부나 눈 자극	1초과~10이하	50초과~500이하
2	한번 노출 시 위험	0.1초과~1이하	5초과~50이하
3	심한 자극 및 부식성	0.01이상~0.1이하	0.5이상~5이하
4	한번 노출에 매우 큰 독성	0.01 미만	0.5 미만

위험성 계산 결과

노출수준 (빈도)		유해성 (강도)	피부나 눈	한번 노출시	심한 자극	한번 노출에
			자극	위험	및 부식	매우 큰 독성
			1	2	3	4
낮음	1		1	2	3	4
있음	2		2	4	6	8
높음	3		3	6	9	12
매우 높음	4		4	8	12	16

위험성 결정

위험성 계산 결과		관리 기준	비고
위험성	위험성 수준		
1,2	경미한 위험	근로자에게 유해성 정보 및 주기적 안전보건 교육의 제공	현 상태로 계속 작업 가능
3,4	상당한 위험	현재 설치되어 있는 환기장치의 효율성 검토 및 성능 개선 실시	현재는 위험이 없으면 작업을 계속하되, 위험감소활동 실시
6,8,9	중대한 위험	현행법 상 작업환경개선을 위한 조치 기준에 대한 평가 실시	
12,16	허용불가 위험	즉각적으로 종합적인 작업환경관리수준 평가 실시(전문가 상담)	즉시 작업을 중지 또는 보건프로그램 시행

결론

- 사업장에서의 화학물질에 의한 건강모니터링, 위험성 평가가 반드시 필요.
- **MSDS**에서 확인되지 않은 건강영향을 관찰할 수도 있음.
- 사람에서의 직접 노출에 의한 건강영향이 중요.
- 혼합물의 영향을 모니터링하는것이 중요.
- 중독관리센터(**PCC**)와 같이 생활에서의 화학물질의 독성영향 모니터링하는 것이 역시 중요.
- 화학물질의 모니터링에 의해 파악된 독성영향을 근거로 유해성 재심사를 시행하는것도 화학물질의 안전성을 제고하는데 매우 중요하다.



Ⅲ. 산업소재 안전성평가 선진화 전략 - 나노물질 안전 중심으로

표준과학연구원 송남응 센터장



산업소재 안전성평가 선진화 전략 - 나노물질 안전 중심으로

한국표준과학연구원
미래측정기술부 나노안전표준센터

송남웅

목 차

- 1 나노물질 안전성 연구의 개요 및 필요성
- 2 미래부 나노안전성 기술지원센터 현황
- 3 나노안전성 기술지원센터사업 추진방향
- 4 나노안전관리를 위한 필요조건

나노물질의 발견과 대량생산



- 기존에 없던 탁월한 물성**
 기계적 성질, 전기전도도, 열전도도, 비표면적 등이 모두 탁월한 소재
- 응용제품 상용화 가시화**
 최근 CNT의 용량이 향상되고 대량 생산 기술로 인해 가격 경쟁력이 향상됨에 따라 CNT 응용 가능성이 가시화 되어 이에 따른 CNT 응용제품 개발이 미국, 일본, 유럽 등 선진국에서 본격 개시되고 있으며, 특히 군용에 적합하며 첨가제로서 친환경 탄소소재로서의 활용이 기대됨
- 광범위한 분야에 적용 가능**
 CNT는 다양한 형태의 가공을 통해 광범위한 분야에 적용 가능함



나노입자 응용 자외선 차단제



나우뉴스룸 > 과학 > 세계 연구

얼굴 절반만 늙은 운전자 충격... "원인은 자외선"



생활 속의 나노제품



은 나노물질 | 항균작용 >>> 인체독성 및 생태계 파괴
 TiO₂ 나노입자 | 자외선 차단 >>> 광 유발 피부독성

생활속의 안전관리 기준

<p>BusinessReport 아시아경제 기사 프런티어</p> <p>HOME BUSINESS</p> <p>콜드브루 커피</p> <p>서울시, 커피 제조 기준 초과한 것으로 나타났다</p> <p>2017년 08월 11일 (일) 연</p> <p>서울시가 현역용 문점은 모두 적합이 초과한 것으로 나타났다</p> <p>서울시는 커피 제조 구 위생담당 공무원 발했다고 11일 밝혔</p>	<p>[사회] 서울</p> <p>기사일력 2017.05.31 07:28</p> <p>서울환경운동연합 18~19</p> <p>서울시내 초등학교</p> <p>[아시아경제 김봉수 기자]</p> <p>상당수가 세계보건기구(WHO) 기준을 초과한 것으로 나타났다</p> <p>서울환경운동연합은 지난 18~19일 서울 시내 초등학교에 따르면, 37곳 중 8곳(21.6%)을 초과한 것으로 나타났다</p> <p>로 나타났다. 서울 초등학교</p>	<p>글로벌이코노믹 기사 프런티어</p> <p>기사일력 2017.06.04 10:37</p> <p>OUTVENTURE</p> <p>跑式戶鞋</p> <p>독일 폭스바겐 자동차 회사들이 본사가 일어나 발생한다는 사실이 밝혀졌다</p> <p>폭스바겐 엔지니어들이 동시에 환경기준을 충족시키지 못했다</p> <p>주행 중 오염배출 여부와 그 사건 이후 디젤차에 대한 이같이 촉경 실험이 계속됐다, 트럭 및 버스 등 다양한 연구결과가 나오고 있다</p> <p>299</p> <p>위하이상하이무역공사가 수주한 아웃벤처(OUTVENTURE)를 실시한 결과 각각 2674mg/L, 2674mg/L의 수질 오염을 발생시켰다</p> <p>해당 제품은 아웃벤처(OUTVENTURE)를 실시한 결과 각각 2674mg/L, 2674mg/L의 수질 오염을 발생시켰다</p> <p>중국의 '아웃벤처' 규범을 준수하는지 여부를 확인</p>	<p>기준치 초과</p> <p>매년 38,000명 조기 사망</p> <p>독일 폭스바겐 자동차 회사들이 본사가 일어나 발생한다는 사실이 밝혀졌다</p> <p>폭스바겐 엔지니어들이 동시에 환경기준을 충족시키지 못했다</p> <p>주행 중 오염배출 여부와 그 사건 이후 디젤차에 대한 이같이 촉경 실험이 계속됐다, 트럭 및 버스 등 다양한 연구결과가 나오고 있다</p> <p>다들처럼</p>	<p>'물고기 떼죽음' 공릉천서 석유성분 다량검출</p> <p>공릉천</p> <p>주변 공장에서 유입된 듯...오염원 경질 분석중</p> <p>수질 농업용수 2급기준보다 2~10배 '매우나쁨'</p> <p>농업용수로 사용 불가...파주시 뒤늦게 조사 나서</p> <p>파주시는 3월 이후 물고기 떼죽음이 잇따르는 경기도 파주시 공릉천의 수질을 조사한 결과 정제되지 않은 석유 성분이 다량 검출됐다</p> <p>오염이 심각한 공릉천 물을 농업용수로도 사용할 수 없다는 분석이 나왔다</p> <p>파주시환경운동연합은 29일 한국과학기술연구원(KIST)이 공릉천에서 채취한 하천수를 분석한 결과 다수의 알계인(사슬 모양의 탄화수소) 등 다양한 종류의 정제되지 않은 석유 성분이 검출됐다고 밝혔다</p> <p>검출된 기름 성분은 총인유해성 구분 1등급, 유성 및 탄성 수생태계 유해성 구분 1등급의 테트라에탄 등으로 생태계뿐만 아니라 주민 건강에도 매우 해로운 성분이다</p>
---	--	--	--	---

<<식품중 세 <<생활>> <<제품 내>> <<자동>> <<수질환경 기준치>>

안전한 사용방법의 제시 (화학물질)

한국인 1인 영양권장량(2000년도 제 7차 개정판)

연령	체중	신장	에너지	단백질	비타민 A	비타민 D	비타민 E	비타민 C	비타민 B1	비타민 B2	나이 아신	비타민 B6	엽산	칼슘	인	철분	아연	
	kg	cm	kcal	g	μg RE	μg	mg α-TE	mg	mg	mg	mg NE	mg	μg	mg	mg	mg	mg	
영아	0-4(개월)+	5.6	58	500	15(20)	350	5(10)	3	35(50)	0.2(0.3)	0.3(0.4)	2(3)	0.1(0.2)	60 (100)	200 (300)	100 (200)	2(6)	2(4)
	5-11(개월)	9.3	73	750	20	350	10	4	35	0.4	0.5	5	0.4	70	300	300	8	4
소아	1-3(세)	14	92	1200	25	350	10	5	40	0.6	0.7	8	0.5	80	500	500	8	6
	4-6	19	111	1600	30	400	10	6	50	0.8	1.0	11	0.6	100	600	600	9	8
남자	7-9	27	127	1800	40	500	10	7	60	0.9	1.1	12	0.8	150	700	700	10	9
	10-12(세)	38	144	2200	55	600	10	8	70	1.1	1.3	14	1.1	200	800	800	12	12
	13-15	54	162	2500	70	700	10	10	70	1.3	1.5	17	1.4	250	900	900	16	12
	16-19	64	172	2700	75	700	10	10	70	1.4	1.6	18	1.5	250	900	900	16	12
	20-29	67	174	2500	70	700	5	10	70	1.3	1.5	17	1.4	250	700	700	12	12
	30-49	68	170	2500	70	700	5	10	70	1.3	1.5	17	1.4	250	700	700	12	12
	50-64	68	168	2300	70	700	10	10	70	1.2	1.4	15	1.4	250	700	700	12	12
	65-74	64	167	2000	65	700	10	10	70	1.0	1.2	13	1.4	250	700	700	12	12
	75이상	60	166	1800	60	700	10	10	70	1.0	1.2	13	1.4	250	700	700	12	12
	75이상	60	166	1800	60	700	10	10	70	1.0	1.2	13	1.4	250	700	700	12	12
여자	10-12(세)	38	144	2000	55	600	10	8	70	1.0	1.2	13	1.1	200	800	800	16	10
	13-15	51	158	2100	65	700	10	10	70	1.1	1.3	14	1.4	250	800	800	16	10
	16-19	54	160	2100	60	700	10	10	70	1.1	1.3	14	1.4	250	800	800	16	10
	20-29	54	161	2000	55	700	5	10	70	1.0	1.2	13	1.4	250	700	700	16	10
	30-49	55	158	2000	55	700	5	10	70	1.0	1.2	13	1.4	250	700	700	16	10
	50-64	57	157	1900	55	700	10	10	70	1.0	1.2	13	1.4	250	700	700	12	10
임신	전반			+150	+15	+0	+5	+0	+15	+0.3	+0.3	+1.0	+0.5	+250	+300	+300	+4**	+3
	후반			+350	+15	+100	+5	+2	+15	+0.4	+0.4	+2.0	+0.5	+250	+300	+300	+8**	+3
수유	전반			+400	+20	+350	+5	+3	+35	+0.4	+0.5	+4.0	+0.6	+100	+400	+400	+2	+6
	후반			+400	+20	+350	+5	+3	+35	+0.4	+0.5	+4.0	+0.6	+100	+400	+400	+2	+6

*모유 영유아 기준권장량, (인공영유아 권장량) ** 철분 보충제 권장

권장량 기준 제시로 안전한 사용

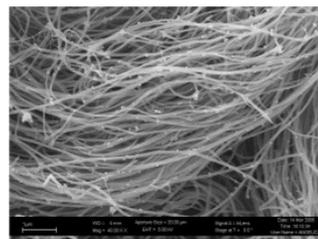
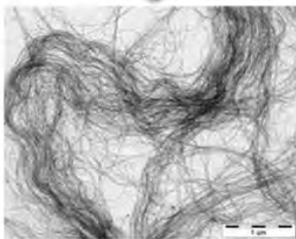
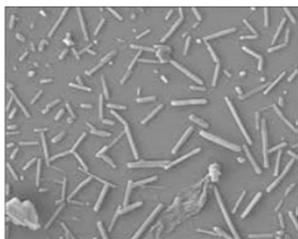
나노안전 표준의 필요성

나노안전성 관련 부정적 보고

2003년 듀폰사 폐조직에 CNT주입, 15% 흡수
 2003년 NASA CNT가 서로 뭉쳐 폐조직 손상
 2004년 Duke대 C₆₀ 어류 뇌 치명적 보고
 2006년 Texas대 혈액순환계 잔류 (간)
 2007년 혈액암 유발 가능성 보고

나노안전성 관련 긍정적 보고

2006년 Mouse정맥에 CNT주입, 체내 축적 안됨
 2006년 토끼혈액에 CNT주입, 단백질 변화 없음
 2006년 CNT 세포독성이 실험적 오류에 기인함
 2007년 CNT독성이 금속촉매 불순물에 기인함
 2007년 CNT독성이 ROS 불순물에 기인함



서로다른 나노물질/측정방법 → 표준물질/측정가이드라인 필요

나노제품의 국제규제 초기사례

◇ 연방 살충살균살서제법 (Federal Insecticide Fungicide & Rodenticide Act., FIFRA by US EPA)

- 1) 한국 S사 은나노 세탁기에 대한 규제로 미국수출 포기('06년)
- 2) ATEN Technology(대만) 은나노 코팅 키보드/마우스 등록 규정 위반 ☞ 약 20만불 벌금 부과('08년)
- 3) 한국 S전자 은나노 코팅 키보드 제품의 등록규정 위반 ☞ 약 20만불 벌금 부과 ('09년)

나노제품 표시제

- ◇ EU 화장품지침 (Cosmetics Directive)
- ◇ ISO/TS 13830:2013 Nanotechnologies -- Guidance on voluntary labelling for consumer products containing manufactured nano-object



GLYCERIN, PROPYLENE GLYCOL, DISOPROPYL SE
TITANIUM DIOXIDE [NANO] / TITANIUM DIOXIDE
OCTOCRYLENE, ETHYLHEXYL TRIAZONE, DROMI
MINUM STARCH OCTENYLSUCCINATE, STEAR

프랑스 Garnier사에서 제조/판매 되는 자외선차단크림

→ 이산화티타늄 중 나노소재는 별도의 표기를 시행

국제기구 및 국내외 연구동향



국내 사업

- 나노물질 독성기반연구사업 (2006~) 식품의약품안전평가원
- 나노원천기술개발사업 (2008~2011) KAIST, 숭실대, (주)바이테리얼즈, 호서대, 연세대, 전남대
- 나노안전성 보증을 위한 측정기술개발사업 (2009~2013) 한국표준과학연구원
- 나노안전성 플랫폼 기술개발사업 (2009~2014) 한국화학연구원 안전성평가연구소
- 제조나노물질의 환경거동 및 생태독성 평가 (2011~2016) 국립환경과학원 OECD WPMN 대응

국외 사업

- Nanocare program (2006~2009) 독일 내 16개 기업, 대학, 연구소의 컨소시엄
- IANH (2008~) NIST, IRMM을 포함한 15개 기관의 Round Robin Test
- OECD sponsorship (2009~) OECD 참가국 간의 나노물질 특성 데이터 공유
- NanoREG program (2013~2016) 유럽공동체 15개국 59기관참여 (총 750억원 투자)

자국의 나노산업 발전을 위해 나노안전성 입증을 위한 연구에 주력

* EHS : Environment, Health and Safety; IANH: International Alliance for NanoEHS Harmonization

국외 나노안전성 연구분야의 변화추이

1. OECD sponsorship program ('07.11월 ~ '13.3월)

- 13개 제조나노물질(MN)의 59개 측정항목에 대한 데이터 확보
- 각국에서 제출한 보고서를 기반으로 Robust Summary 작성
- 제조나노물질의 안전성시험/평가에 대한 권고안 공지
(MAD : Mutual Acceptance of Data - GLP data 상호신뢰 권고)

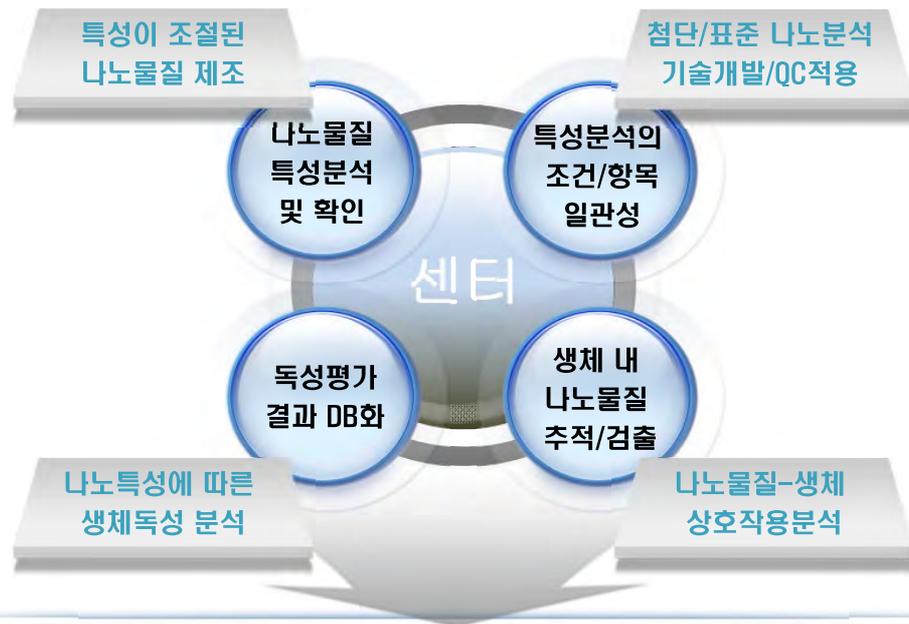
☞ **잠정적으로 기존의 안전성 평가방법을 활용**

2. EU의 NANoREG project 시작 ('13.3월 ~ '17.2월)

- 네덜란드 환경부 소속 전문가인 Dr. Tom van Tonenbroek의 제안
- MN의 EHS관련 법적규제를 위한 과학적 근거마련 (41 data reports)
- 공통의 나노물질을 대상으로 나노안전성 시험평가절차 검증
- 한국은 '15. 2월부터 공식적으로 협력

☞ **EU에서 활용하는 나노안전성 평가 표준측정절차서 개발**

우리나라의 나노안전 기준마련 전략



나노안전성 기술지원센터를 통한 체계적 연구지원

나노안전성 기술지원센터 현황

① | **설립연도** | 2014년

② | **예산 규모** | 40억원/년 (정부 25억원 + 기관매칭 15억원)

③ | **총 직원수** | 36명

표준연구원에 센터를 설립하되 정부출연 연구소, 대학의 연구원들이 과제수행 및 운영위원회를 통해 연구센터 운영에 참여
 정직원 23명 (KRISS 소속)
 세부/위탁연구책임자 13명 (참여 연구기관 재직)

④ | **수행업무** |

- 나노안전성 평가를 위한 측정표준 및 국제 인증체계 확립
- 인증표준 나노물질의 개발 및 보급
- 나노안전성 관련 정책 추진 지원 및 데이터베이스 구축
- 기타 나노안전성 관련 장관이 지정하는 업무

나노안전성 기술지원센터 추진과제

◆ 나노안전성 평가를 위한 표준시료/측정기술 개발/보급

- 신뢰성 있는 나노안전 연구를 위한 표준시료 개발/보급
- 나노물질 특성측정 및 독성평가 표준절차서 개발/보급

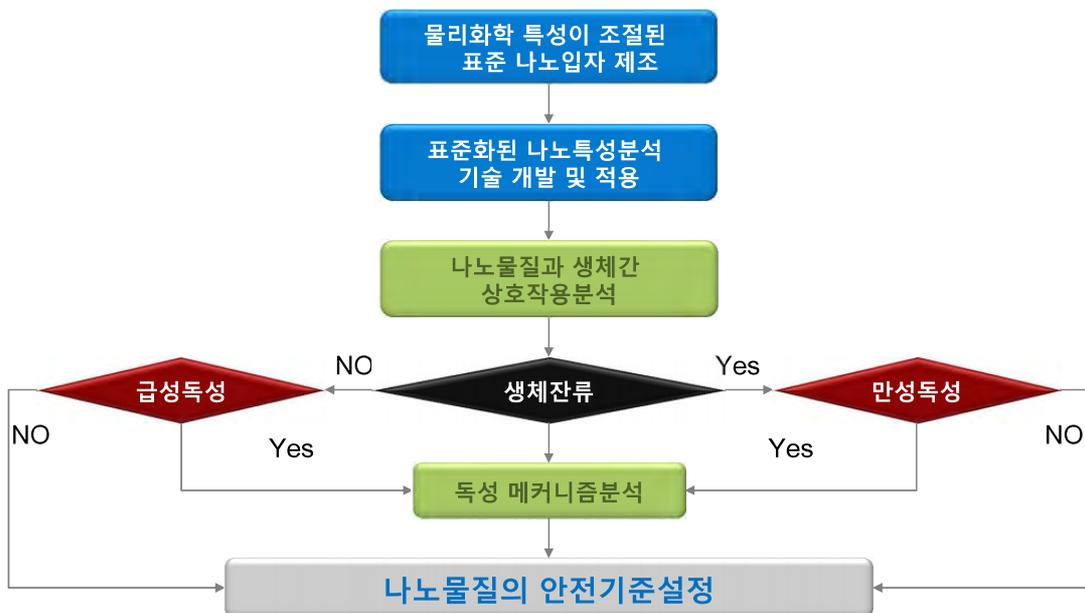
◆ 나노안전성 연구결과의 일관성 확보

- 표준화된 측정체계에 기반한 국가 나노안전 데이터 베이스 구축 지원
- 연구기관 간 연계로 일관되고 신뢰성 있는 결과 확보

◆ 국제비교/공동연구를 통한 국가데이터의 국제신뢰성 확보

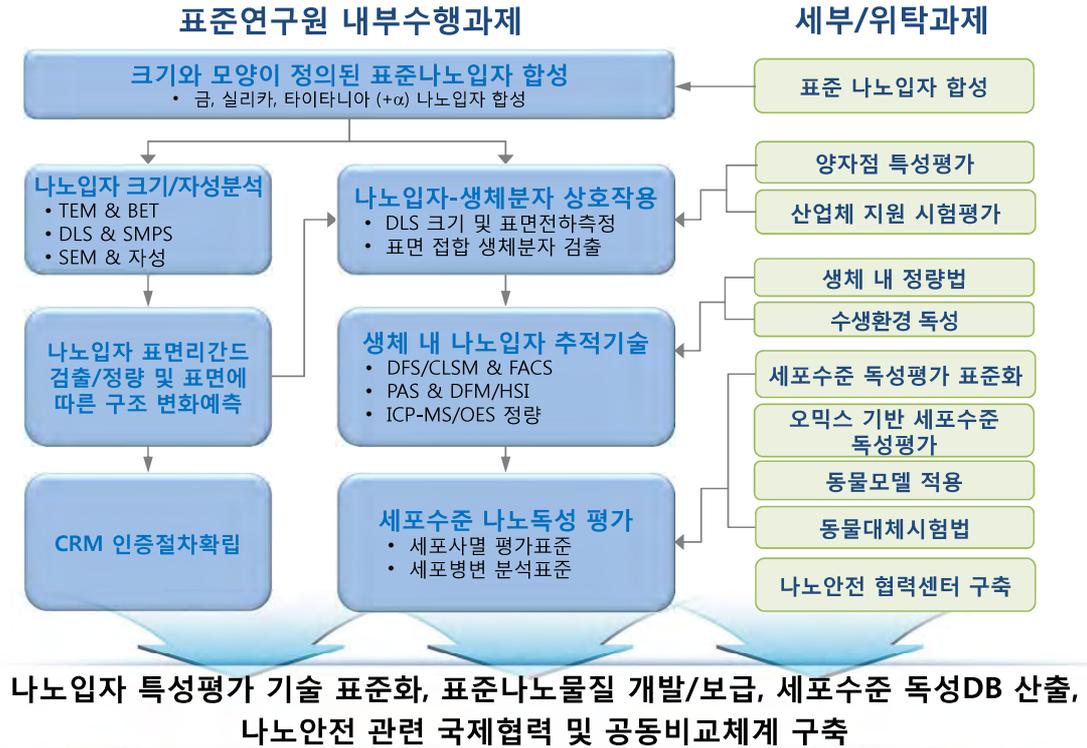
- 기술지원센터를 중심으로 한 국제적 소급성과 신뢰성 구축
- 숙련된 전담연구원 체제 운영을 통한 측정결과의 신뢰성 확보

나노안전 기준설정을 위한 표준물질/측정기술

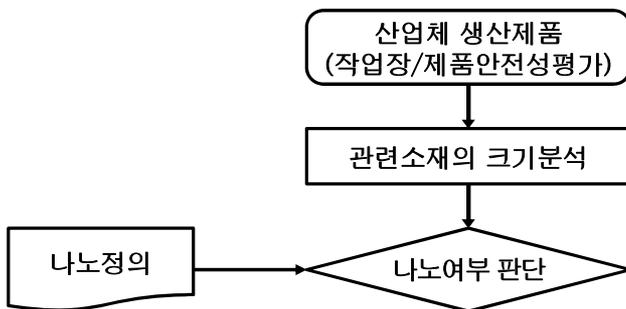


신뢰성 있는 과학적 근거를 바탕으로 한 나노안전 기준 설정

나노안전성 기술지원센터 조직체계



나노안전관리의 필요조건



나노물질 정의 국제 동향

구분	국가 기관명	관련부서 (법령 또는 지침)	정의 항목					구분	비고
			크기(nm)	비표면적 (m ² /cm ²)	크기 분포	독특한 특성	의도적 제조여부		
국가	미국	EPA(TSCA)	1~100	-	-	-	의도적 제조	○	
		EPA(FIFRA)	1~100	-	-	-	의도적 제조	○	
		FDA(FFDCA)	1~100 or 1~1000	-	-	포함	의도적 제조	○	가이드라인
	EU	EC(CPR)	1~100	-	-	-	의도적 제조	●	'13.7 시행
		EC(위원회 권고안)	1~100	60	>50%, 개수 (or 1~50%)	-	자연적 발생/인위적 생성/의도적 제조	○	~'14.12 검토
	영국	RS&RAE	<100	-	-	포함	의도적 제조	○	
		DEFRA	<200	-	-	-	의도적 제조	○	
		BSI	1~100	-	-	-	-	-	
	프랑스	MEDAD	1~100	-	>50%, 개수	-	의도적 제조	●	'13.1 시행
		MEEDTL	1~100	-	>50%, 개수	-	의도적 제조	●	'13.1 시행
	캐나다	Health Canada	1~100	-	-	포함	자연적 발생/인위적 생성/의도적 제조	●	'11.10 시행
	호주	NICNAS(ICA)	1~100	-	>10%, 개수	포함	의도적 제조	●	'11.1 시행
일본	MHLW-LSB	1~100	-	-	포함	의도적 제조	○		
국제기구	ISO	ISO/TS 27687	1~100	-	-	포함	의도적 제조	-	
	OECD	WPMN	1~100	-	-	포함	의도적 제조	-	
산업계	ACC	-	1~100	-	>10%, 질량	-	의도적 제조	-	
	ICCA	-	1~100	-	>10%or >50%, 질량	-	의도적 제조	-	

◀'12. 11. 14. 환경부 워크샵자료>

나노물질 크기측정을 위한 표준측정기술

- 전자현미경 이미지분석을 이용한 크기측정 표준절차서 개발 (TEM 및 SEM)
 - ✓ 나노물질의 모양과 크기등을 이미지로 직접 관찰할 수 있는 방법
- 유체 역학적 직경 (Hydrodynamic diameter) 측정 표준절차서 개발 (DLS)
 - ✓ 나노물질의 생체상호작용과 직접연관된 정보를 제공
- 분산수용액 상 입자크기 및 크기분포 측정 표준절차서 개발 (SMPS)
 - ✓ 나노물질의 크기분포를 통계적으로 관찰할 때 신뢰성 있는 대상시료수 제공
- 비표면적 측정을 통한 나노물질 판단을 위한 측정 표준절차 개발 (BET)
 - ✓ 나노소재의 단위부피당 표면적 (VSSA) 측정표준절차
 - ☞ 섬유 (fiber) 또는 관 (tube)와 같이 전자현미경으로는 나노크기가 관찰되나 크기값에 대한 정량적 보고를 하기 어려운 물질에 대한 측정값 부여

인증표준물질 개발 및 보급



<< TiO₂ powder >>



<< 50 nm SiO₂ >>



<< 20 nm SiO₂ >>

KRISS
Korea Research
Institute of
Standards and
Science

대전광역시 유성구 가경로 527 (4) 305-340
Phone 042-860-5403 Fax 042-860-5555

인증서 번호 Certificate No.:

표준물질 개발

KRISS
Korea Research
Institute of
Standards and
Science

대전광역시 유성구 가경로 527 (4) 305-340
Phone 042-860-5403 Fax 042-860-5555

인증서 번호 Certificate No.

Page 2 / 10 Pages

인증결과 CERTIFICATION RESULTS

인증값: 본 인증값은 값에 영향을 미칠 수 있는 온도, 압력, 부피와 관련된 모든 요인들에 대해서 한국표준과학연구원에서 보유하고 있는 가장 높은 정확도의 측정 기술을 활용하여 물질에 흡착되는 가스량을 측정된 뒤, BET 모델을 적용하여 비표면적 값을 구한 결과임. 표시된 측정불확도는 확장불확도(포함인자, $k = 2$)를 의미하며 신뢰구간은 약 95 % 임.

표 1. 한국표준과학연구원 비표면적 인증표준물질 301-03-001의 인증값 및 측정불확도

비표면적 인증값 ⁽¹⁾	측정불확도 ($k = 2$)
57.00 m ² /g	1.32 m ² /g

⁽¹⁾ 상기 인증값은 증분체 쉬운 물질을 200 병에 나누어 담은 뒤, 무작위로 선별된 10 병의 측정값에 대한 평균임.

042-860-5194
msgwood@kriiss.re.kr

042-860-5194
cb@kriiss

최소공용성을 국가인증기준별 제 11조 국영사 치기 국가인증표준에 소급성이 확인된 인증표준물질임을 확인
(The acknowledgment that the above CRM is certified such that it is traceable to the national measure operated by the Korea Research Institute of Standards and Science in accordance with the provision of A in the National Standard.)

2016년 12

국가측정표준데이터기관 Metro
한국표준과학*

이 인증서는 한국표준과학연구원 승인 없이 무단 또는 부분 차폐하여 사용할 수 없음. (This certificate is valid without the written approval of KRISS.)

인증표준물질 개발 및 보급



<< TiO₂ powder >>



<< 50 nm SiO₂ >>



<< 20 nm SiO₂ >>

KRISS
Korea Research
Institute of
Standards and
Science

인증서 번호 Certificate No.:

KRISS
Korea Research
Institute of
Standards and
Science

대전광역시 유성구 가경로 527 (4) 305-340
Phone 042-860-5403 Fax 042-860-5555

Page 2 / 3 Pages

인증결과 CERTIFICATION RESULTS

인증값 및 측정불확도 Certified Values and Measurement Uncertainty

측정 방법 (Measurement Method)	인증값 (Certified Value)	측정불확도 ($k=2$) (Measurement Uncertainty)
Dynamic Light Scattering ⁽¹⁾	19.5 nm	2.4 nm
Transmission Electron Microscopy ⁽²⁾	19.6 nm (면적 지름)	0.5 nm
	21.8 nm (Ferret 지름)	0.6 nm

* 측정소급성 Metrological Traceability

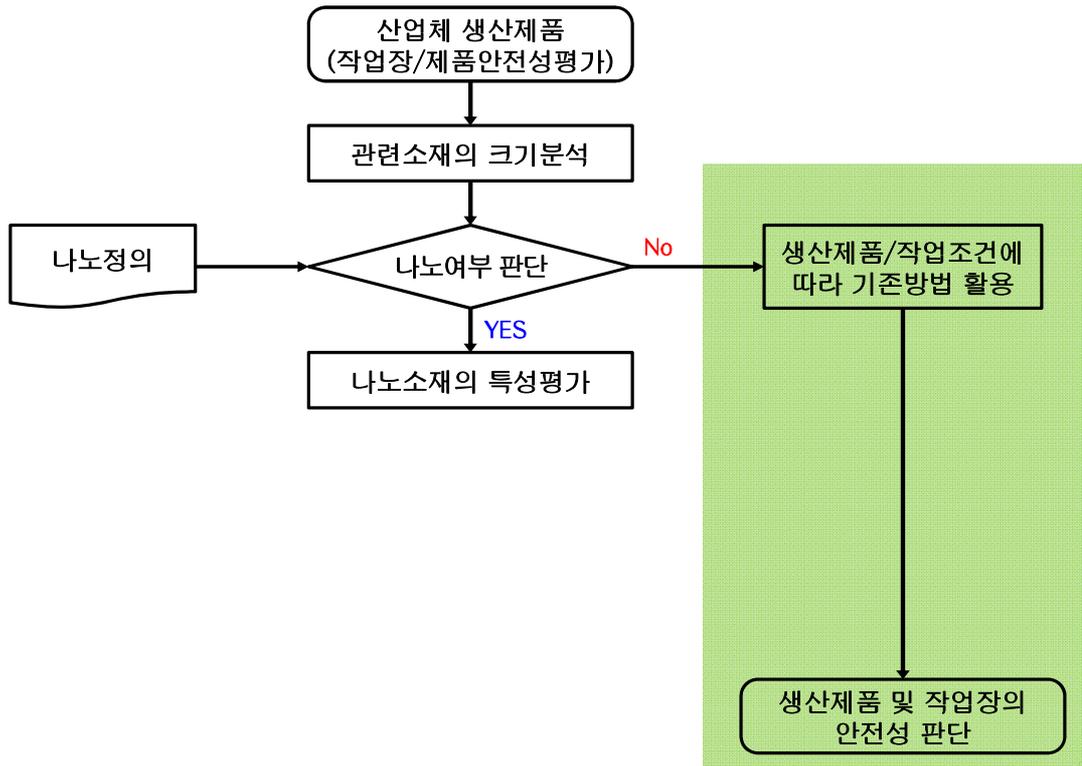
⁽¹⁾ GUM(Guide to Expression of Uncertainty in Measurement)에 따른 불확도 평가 방법과 국가측정표준에 소급성을 바탕으로 작성된 KRISS 인증결과서(R-301-002-2011, 통계량산출을 이용한 용액 내 나노입자 크기 인증결과)에 따라 인증값을 측정하였음.

⁽²⁾ GUM에 따른 불확도 평가 방법과 실리콘 격자상수를 이용한 액상 측정용 바탕으로 작성된 KRISS 인증결과서(R-301-003-2017, 투과전자현미경을 이용한 실리카 표준나노입자의 크기 인증결과)에 따라 인증값을 측정하였음.

* 인증되지 않은 참고용 값 및 기타정보 Additional Information

측정 방법 (Measurement Method)	참고값 (Informative Value)	측정불확도 ($k=2$) (Measurement Uncertainty)
Scanning Mobility Particle Sizer ⁽³⁾	21.5 nm	1.1 nm
Scanning Electron Microscopy ⁽⁴⁾	21.1 nm (면적 지름)	0.5 nm
	22.5 nm (Ferret 지름)	0.5 nm
Dry and weighing ⁽⁵⁾	7.9 mg/mL	0.9 mg/mL

나노안전관리의 필요조건



나노물질 물리화학적 특성평가 표준측정기술

➤ OECD WPMN과 EU Prosafe project 권장사항

□ 나노입자의 고유성질 (나노물질의 규제적 정의와 직결) - 기본특성

- ✓ 나노입자 크기 및 크기분포 (Particle size and size distribution)
- ✓ 나노입자의 모양 (종횡비) (Particle shape including aspect ratio)
- ✓ 나노입자의 결정구조 (Crystalline phase)
- ✓ 나노입자의 소수성/친수성 (Hydrophobicity/hydrophilicity)
- ✓ 화학조성 (chemical composition) : 불순물 및 표면화학(surface chemistry)
- ✓ 산화환원전위 (Redox potential) 및 에너지간격(band gap)
- ✓ 단위부피(또는 질량)당 표면적 (Specific surface area)

□ 나노입자 특성변화 및 지속성

- ✓ 생체 내 지속성 (Biodurability)
- ✓ 표면전하 (Zeta potential)
- ✓ 밀도 측정 (Density)
- ✓ 분진성 (Dustiness - 습도의존성 고려)
- ✓ 환경에서의 용해속도 (Dissolution rate *in vivo* & *in vitro*)

□ 나노입자의 반응성

- ✓ 활성산소 (ROS) 생성
- ✓ [광]촉매 활성 ((Photo)Catalytic Activity)

표준측정절차서 개발 및 보급

▶ 나노안전성 평가를 위한 표준절차서 개발 (KRISS 절차서)

- 1) 투과전자현미경을 이용한 실리카 표준나노입자의 크기인증절차
 - ☞ 절차서 번호 R-301-003-2017
- 2) 주사전자현미경을 이용한 실리카 나노입자 크기의 측정 시험절차
 - ☞ 절차서 번호 T-10-048-2017
- 3) 비표면적 인증표준물 인증절차
 - ☞ 절차서 번호 R-301-001-2016
- 4) 나노입자의 자기적 특성 분석을 위한 시험절차
 - ☞ 절차서 번호 T-10-047-2017
- 5) MTS 분석법에 의한 세포수준 나노독성 측정 절차
 - ☞ 절차서 번호 T-09-003-2016
- 6) 콜로니형성능 분석법에 의한 세포수준 나노독성측정 절차
 - ☞ 절차서 번호 T-09-002-2016
- 7) 원자방출분광법에 의한 금 나노입자 정량 시험법
 - ☞ 절차서 번호 T-02-156-2017

표준측정절차서 개발 및 보급 (7건)

국제표준개발 활동 (ISO, OECD, 국제비교논문)

Secretariat Nanotechnologies

Title: [Blank]

Source: [Blank]

Replaces: [Blank]

Document Type: [Blank]

Projects: [Blank]

Status: [Blank]

Action ID: [Blank]

Due Date: [Blank]

Date of Distribution: [Blank]

Distribution Medium: [Blank]

ISO

Systematic Review voting result

In light of results, the proposal is therefore:

Report of voting

ISO

ISO/TC 226 N 1313

Our ref.: DJM
Date: 2015-09-01

Secretariat of ISO/TC 229 Nanotechnologies

Title: **Result of ballot on N 1268 - NWP: Photocatalytic activity assay for nanoparticles in aqueous suspension**

Source: **ISO/TC 229 Secretariat**

Replaces: [Blank]

Document Type: **Ballot Result**

Project: **ISO 20614**

Status: **Approved**

Action ID: For Information

Due Date: [Blank]

Distribution: P, G, L, Members

Date of Distribution: 2015-09-01

Distribution Medium: Web

ISO

Form 6: Result of voting on New Work Item Proposal

Date: 2015-09-01 | ISO/TC 229/SC 2 Click here to enter text

Title of TC/SC concerned: **N 1313**

Manuscript title: Nanotechnologies

To be completed by the secretariat and sent to the ISO Central Secretariat and to all P- and G-members of the TC or SC concerned, with a copy to the TC secretariat in the case of a subcommittee.

Please attach the results of the NWP ballot from CIB to this form

ISO/TC 229/SC-1	Circulation	Deadline
N 1268	2015-05-23	2015-08-24

Results (the completion of results is given as an annex)

The following criteria for acceptance have been met:

- Approval by a simple majority of the voting P-members; and
- A commitment to participate actively in the development of the project by at least 4 P-members in committees with 16 or less P-members and at least 5 P-members in committees with 17 or more P-members (in ISO/IEC Directives, Part 1 clause 2.3.5) and have nominated an expert
- Justification statements have been checked (all positive or negative votes must be accompanied by a statement justifying the decision, or they shall not be counted. See ISO/IEC Directives Part 1, clause 2.3.4)

© ISO 2015 - Result of voting on NWP - Version 01/2015

국제비교연구 활동 (OECD, 국제비교논문, ISO)

APPT 1571
9 April 2017

ARTICLE IN PRESS

ALTEX Online first
Published September 29, 2016
<http://dx.doi.org/10.14873/alex-1609021>

ALTEX Online first
Published September 29, 2016
<http://dx.doi.org/10.14873/alex-1609021>

ISO/DIS 19007

B.4.1.2 Cells are seeded at 1.5×10^4 cells/well (200 μ L) in each of the blue wells (see Figure B.2) columns 3-4 and 8-10).

NOTE 1 It is important that cells in a single column are seeded with a single multichannel pipetting step.

NOTE 2 Stripped wells contain complete cell culture media only.

NOTE 3 Black wells are whenever possible filled with complete cell culture medium only, if operationally necessary they can be kept empty.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
B	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
C	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
D	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
E	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
F	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
G	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
H	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

Chemical Ctrl **NP Test**

No cells Ctrl rep1 Ctrl rep2 Ctrl rep3 No cells No treatment Test rep1 Test rep2 Test rep3 No cells

Figure B.2 — Seeding of the cells in a 96 well plate

Cells are seeded at 1.5×10^4 cells/well with 200 μ L complete cell culture medium in each of the blue wells. Stripped wells contain complete cell culture medium only, whereas black wells could either be filled with complete cell culture medium (black) or stay empty (black) in a single column should be seeded with a single multichannel pipetting step.

B.4.1.3 The 96 well plate with the seeded cells is cultured for 24 h in a humidified incubator at 37 °C with 5 % CO₂.

B.4.2 Preparation of the working concentration of chemical controls

240 μ L control (H₂O (de distilled water)) are mixed with 2 376 μ L cell culture medium without serum. This mixture #1 is used in all the following steps for the preparation of the working concentration of the chemical controls:

- 40 μ L of 10 mmol/L GdCl₃ are mixed with 3 960 μ L of mixture #1 \Rightarrow 100 μ g/mL GdCl₃
- 2 000 μ L of 100 μ g/mL GdCl₃ are mixed with 2 000 μ L of mixture #1 \Rightarrow 50 μ g/mL GdCl₃
- 2 000 μ L of 50 μ g/mL GdCl₃ are mixed with 2 000 μ L of mixture #1 \Rightarrow 25 μ g/mL GdCl₃

ISO/DIS 19007

- 2 000 μ L of 25 μ g/mL GdCl₃ are mixed with 3 000 μ L of mixture #1 \Rightarrow 10 μ g/mL GdCl₃
- 200 μ L of 10 μ g/mL GdCl₃ are mixed with 1 800 μ L of mixture #1 \Rightarrow 1 μ g/mL GdCl₃
- Mixture #1 is used as 0 μ g/mL GdCl₃

NOTE 1 The resulting mixtures are vortexed before use for further dilution steps.

NOTE 2 The previous preparation of working concentration of the chemical controls are sufficient for the treatment of one 96 well plate. If more than one 96 well plates are treated at the same time then increase the corresponding amounts with the factor of the number of the treated plates, but keep otherwise the ratios the same.

For example two 96 well plates:

- 2 \times 40 μ L of 10 mmol/L GdCl₃ are mixed with 2 \times 3 960 μ L of mixture #1 \Rightarrow 100 μ g/mL GdCl₃
- 80 μ L of 100 μ g/mL GdCl₃ are mixed with 7 200 μ L of mixture #1 \Rightarrow 100 μ g/mL GdCl₃

B.4.3 Preparing the working concentrations of nanoparticles

Cell culture medium without serum is directly used without any addition of water. This medium #2 is used in all the following steps for the preparation of the working concentrations of the nanoparticles:

- 4 μ L of 10 % PS-Ni₂ are mixed with 3 996 μ L of medium #2 \Rightarrow 100 μ g/mL PS-Ni₂
- 2 000 μ L of 100 μ g/mL PS-Ni₂ are mixed with 2 000 μ L of medium #2 \Rightarrow 50 μ g/mL PS-Ni₂
- 2 000 μ L of 50 μ g/mL PS-Ni₂ are mixed with 2 000 μ L of medium #2 \Rightarrow 25 μ g/mL PS-Ni₂
- 2 000 μ L of 25 μ g/mL PS-Ni₂ are mixed with 3 000 μ L of medium #2 \Rightarrow 10 μ g/mL PS-Ni₂
- 200 μ L of 10 μ g/mL PS-Ni₂ are mixed with 1 800 μ L of medium #2 \Rightarrow 1 μ g/mL PS-Ni₂
- Medium #2 is used as 0 μ g/mL PS-Ni₂

NOTE 1 Place the tube with the solvent onto the vortex and vortex it and then add the nanoparticle-containing solution.

NOTE 2 The resulting mixtures are vortexed before used for further dilution steps and again vortexed before they are used for treatment.

NOTE 3 The previous preparation of working concentrations of the nanoparticle suspensions are sufficient for the treatment of one 96 well plate. If more than one 96 well plates are treated at the same time then increase the corresponding amounts with the factor of the number of the treated plates, but keep otherwise the ratios the same. For example 2 96 well plates:

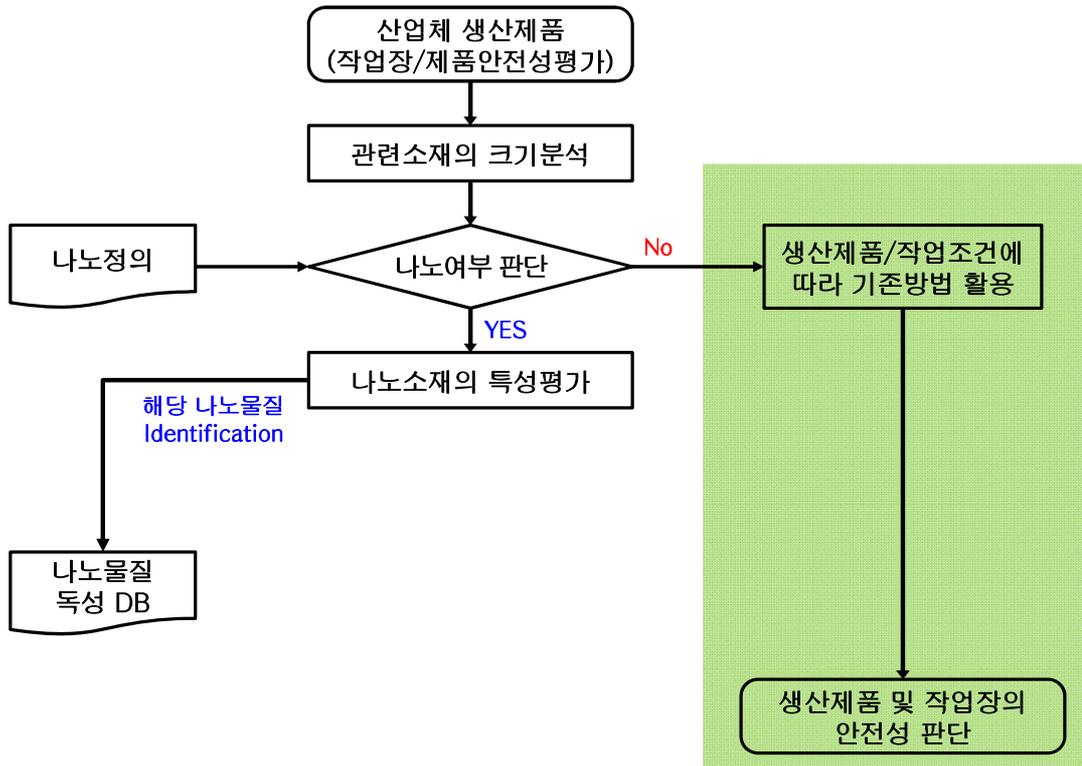
- 2 \times 4 μ L of 10 % PS-Ni₂ are mixed with 2 \times 3 996 μ L of medium #2 \Rightarrow 100 μ g/mL PS-Ni₂ or
- 8 μ L of 10 % PS-Ni₂ are mixed with 7 992 μ L of medium #2 \Rightarrow 100 μ g/mL PS-Ni₂

B.4.4 Treatment of a A549 cells with chemical controls and nanoparticles

B.4.4.1 Wells of column 2-5 and of column 8-11 are emptied completely by pumping out the supernatant cell culture medium.

© ISO 2017 - All rights reserved. 21

나노안전관리의 필요조건



나노물질 독성DB 구축을 위한 연구개발

- 대표적 나노물질의 독성동태 분석으로 독성동태 예측 기반확보 (cost !!!)
 - ✓ 금속나노물질, (비)금속산화물 나노물질, 유기화합물 나노물질 (CNT, graphene 등)
 - ✓ 나노물질 입자크기에 따른 grouping (small, medium, large)
 - ✓ 나노물질의 생체 내 안정성에 따른 분류 (dissolution rate)
 - ✓ 나노물질의 표면화학에 따른 분류 (전하, 친/소수성)

➤ 나노물질 독성평가 수행 시 고려사항

□ 시료의 균질성 평가

- ✓ 반복적인 노출실험 수행 시 사용하는 시료의 농도균일성
- ✓ 반복적인 노출실험 수행 시 사용하는 시료의 일차입자크기 및 응집상태 변화
- ✓ 반복적인 노출실험 수행 시 사용하는 시료의 표면상태 변화여부

□ 나노물질 노출량 조절 시 특성변화 평가 (고농도에서 응집현상발생)

□ 나노물질 독성평가 결과의 신뢰성 확보

- ✓ 나노물질에 의한 평가방법의 왜곡이 있는지 확인 (interference on assay)
- ✓ 생체 내 나노물질의 잔류여부 확인 (장시간 후의 독성발현 고려)
- ✓ 실제 노출경로 및 상황을 반영한 독성실험방법과 항목 선택
- ✓ 생체 내 관문 투과도 확인 (barrier transportation)

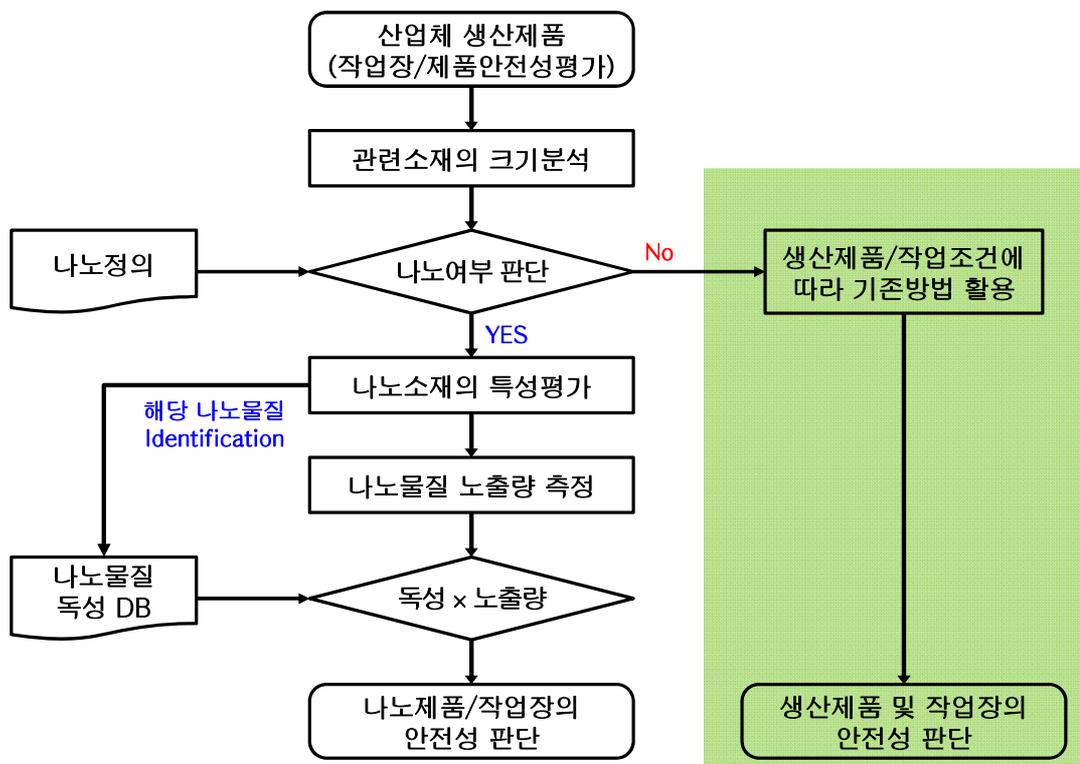
국제공동연구 수행 및 협력체계구축

➤ NANoREG 협력연구

- EU NANoREG사업 Consortium meeting 참석 (6회)
- 공동비교연구 추진 (6개 분야 : TEM, BET, XPS, 분산, 정량, 세포독성)
- 나노렉 성과물 공유 (14개 측정절차서 및 41건의 결과보고서)



나노안전관리의 필요조건



다양한 국제협력활동 수행 및 협력체계 구축

➤ 나노안전분야 국제회의 참석 및 협력연구 진행

- 1) OECD WPMN회의 참석(4회), ISO/TC 229 회의 참석 (4회)
- 2) OECD WPMN 국제비교연구 (EU JRC 주관 8개국 13 lab.) 참여
- 3) 한-미 과기공동위원회 참석 및 대응 : NIST 협력연구 (ISO로 연계)
- 4) EU 나노안전협력센터 개소
- 5) 한-스위스 국제협력 : EMPA JRL
 - MoU 체결, JRL 개소식, 논문 발표, ISO표준데이터, NanoScreen 참여
- 6) 한-EU 과기공동위원회 참석 및 대응 : NANoREG 협력연구
 - EU NANoREG사업 Consortium meeting 참석 (6회)
 - 공동비교연구 추진 (6개 분야 : TEM, BET, XPS, 분산, 정량, 세포독성)
 - Progress report 제출 (4회)등을 통한 연구협력 추진
 - 나노렉 성과물 공유 (14개 측정절차서 및 41건의 결과보고서)
 - ☞ '17년부터 2개의 EU 나노안전성 연구사업 참여 (PATROLS 및 ACEnano)

국제공동연구 수행 및 협력체계구축

➤ 한-스위스 나노안전협력 강화를 위한 국제협력체계 구축

- Joint Research Laboratory (JRL) 개소식 ('16년 6월 14일)
- EMPA 연구소(StartFeld)에 KRISS 파견사무실 (2인실) 설치
- KRISS 연구원 (2~3인) 파견을 통한 공동/비교 연구 진행
- 기타 사무실 유지에 관한 사항 협의



유럽주도의 국제협력 연구에서 보완이 필요한 부분 추가

국제협력을 통한 나노안전 측정표준 개발



감사합니다!



IV. 화학물질의 유해성평가 실제



산업안전보건연구원 임철홍 부장



화학물질의 유해성평가 실제

2017.07.05

산업안전보건연구원 임철홍

목 차

- Ⅰ 시작하기
- Ⅱ 유해성평가
- Ⅲ 유해성평가의 적용
- Ⅳ 흡입독성



I 시작하기

화학물질이란

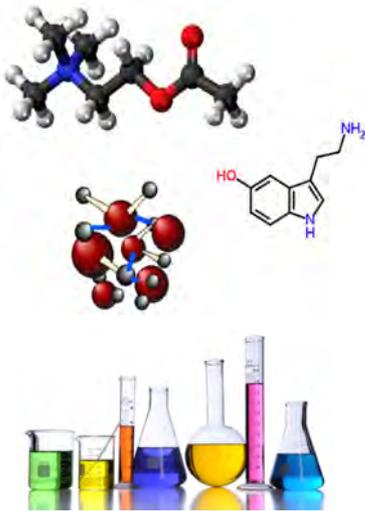
- 사전적 정의
 - 화학의 연구 대상이 되는 **물질**. 또는 **화학적** 방법에 따라 인공적으로 만들어진 모든 **물질**.
- 법적 정의
 - 원소 및 원소간의 화학반응에 의하여 생성된 물질을 말한다.
- 기타
 - Chemical (화학물질, 화학제품)
 - Substance (순물질, 단일물질) + Mixture(제제, 혼합물)

화학물질과 사용

129,000,000



44,185



산업보건공단
산업안전보건연구원

화학물질의 노출



식품, 의약



화장품, 의약
(작업장)



작업장
(의약)



산업보건공단
산업안전보건연구원

화학물질 유해성의 인지

- **BC 1,500년 파피루스**
 - 독성학 관련 정보 수집
- **BC 400년 히포크라테스**
 - 독성학 설명서 저술
- **16세기 파라셀수스(독성학의 아버지)**
 - 모든 물질은 독이다. 독이 없는 것은 없다. 올바른 양이 독과 약을 결정한다.



유해성_아는 것과 모르는 것

아는 것

- 화학물질은 잠재적 유해성을 가지고 있다는 사실
- 일부 화학물질(석면, 벤젠 등)의 특정 유해성(발암성, 급성독성 등)
- 유해성이 확인되지 않은 화학물질 사용으로 인하여 인류가 위기에 빠질 수 있다는 사실

모르는 것

- 유해성이 확인되지 않은 대부분(99%이상?)의 다른 화학물질의 유해성 >> **유해성확인**
- 대부분의 화학물질에 대한 무영향(또는 최소영향) 농도 >> **용량-반응 확인**
- 어느 수준까지 유해성을 용인할 것인지? >> **위험성특성화**
- 유해성을 통제하기 위하여 어느 수준의 희생을 각오하고 있는지 >> **유해성관리**



아는 것부터 해결-기존화학물질

산업안전보건법 제정(1981.12.31)

제 28조 유해물질의 사용제한

시행령 23조 금지

1. 황린성냥
2. 벤지딘과 그 염
3. 4-아미노디페닐과 그 염
4. 4-니트로디페닐과 그 염
5. 비스(클로로메틸)에테르
6. 베타-나프틸아민과 그 염
7. 벤젠을 함유하는 고무풀

시행령 24조 제한

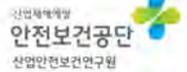
1. 디클로로벤지딘과 그 염
2. 알파-나프틸아민과 그 염
3. 염소화 비페닐(PCB)
4. 오르토-톨리딘과 그 염
5. 디아니시딘과 그 염
6. 베릴륨
7. 벤조트리클로리드

제29조 유해물질의 표시

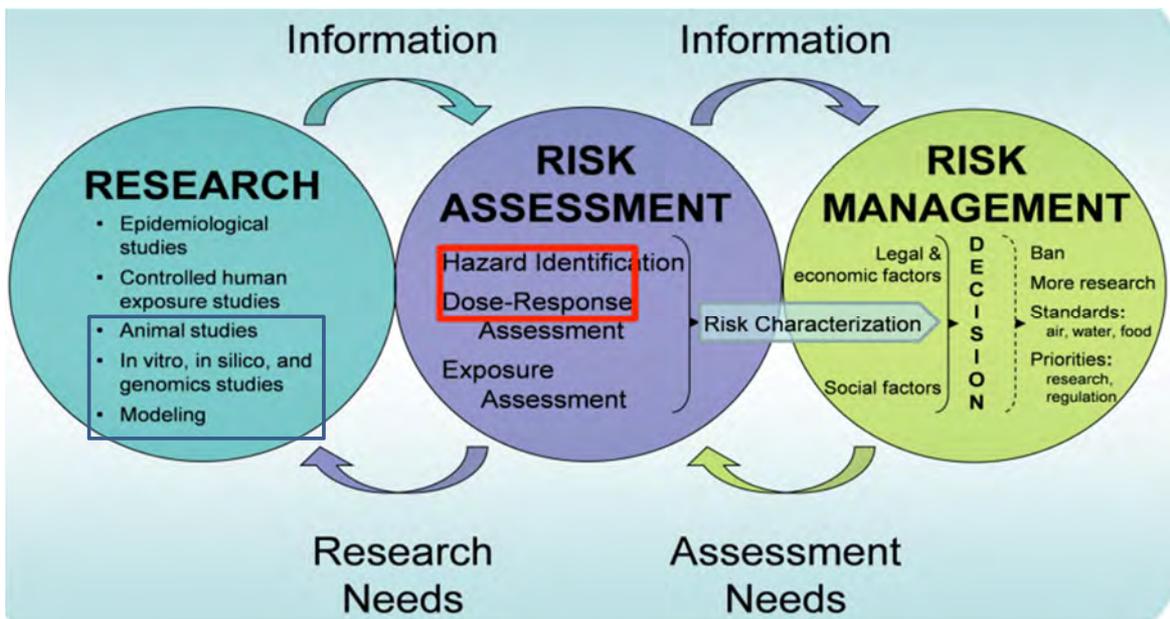
명칭등을 표시하여야 할 유해물질(제25조 관련)

1. 노말hex산
2. 벤젠
3. 아크릴로니트릴
4. 알킬수은화합물(알킬기가 메틸기 또는 에틸기의 것에 한한다)
5. 에틸렌이민
6. 오르토-프탈로디니트릴
7. 요오드화메틸
8. 카르보닐니켈
9. 테트라클로로에틸렌(파-클로로에틸렌)
10. 1.1.2.2-테트라클로로에탄(사염화 아세틸렌)
11. 톨루엔
12. 톨루엔 2.4-디이소시아네트
13. 트리클로로에틸렌
14. 1.1.1-트리클로로에탄
15. 파라-니트로클로로벤젠
16. 황산디메틸
17. 이 영 제24조의 규정에 의한 물질

제30조 사업주의 자체조사 및 조치



신규화학물질은 유해성을 조사하여



예방적 관리체계의 장점과 대가

장점

- 사고가 생기기 전 대응
- 화학물질로 인한 사람과 환경의 보호수준 강화

대가

- 독성연구를 위한 **시간과 비용**
- 연구결과를 사람적용에 따른 **불확실성**(유해성확인, 유해성평가, 노출평가 모두)
- 평가결과 적용에 있어 **사회적 지지**(사회경제적 영향)



화학물질 관리시스템 도입의 필요조건

• 사회적 문제가 된 사고의 발생

- (미국) 러브커널 사건 → CERCLA 법(1980년), 일명 Superfund법
 - CERCLA : Comprehensive Environmental Response Compensation and Liability Act
- 침묵의 봄 → 미국 EPA 발족(1970년)
 - 1962년 레이첼카슨이 DDT에 의해 환경파괴 경고
- (일본) 이타이이타이병(1968년, 카드뮴), 미나마타병(1951년, 유기수은)
- (한국) 원진레이온(1988년), 2-브로모프로판(1995년), 가습기살균제(2011년)

• 환경, 안전보건증시 세력의 등장

- (유럽) 녹색운동
 - 통합적 화학물질 관리법 REACH의 계기
- (미국) 델라니 조항(1958)
 - 동물이나 사람에게 암의 원인으로 밝혀진 물질을 식품에 사용하는 것을 금한다.

• 국제적 요구(협력)

- (한국) OECD 가입(1991년 논의, 1996년 가입)
- (전세계) 아젠다21(1992년)



아젠다 21, 19장

- 화학적 위해성에 대한 국제적 평가의 확대 및 강화
- 화학물질의 분류 및 표시의 일치
- 유해화학물질 및 화학적 위험성에 관한 정보 교환
- 위해감소 계획수립 설치
- 화학물질 관리를 위한 국가적 능력 및 시설 강화
- 유해하거나 위험한 제품의 불법 국제거래 방지

유해성 평가를 위한 비용 감당능력은?

GDP

	1970	1980	1990	2000	2015
미국	1,025	2,863	5,980	10,285	18,037
영국	125	601	1,183	1,639	2,383
일본	209	1,100	3,141	4,887	4,382
한국	9	65	279	562)	1,383

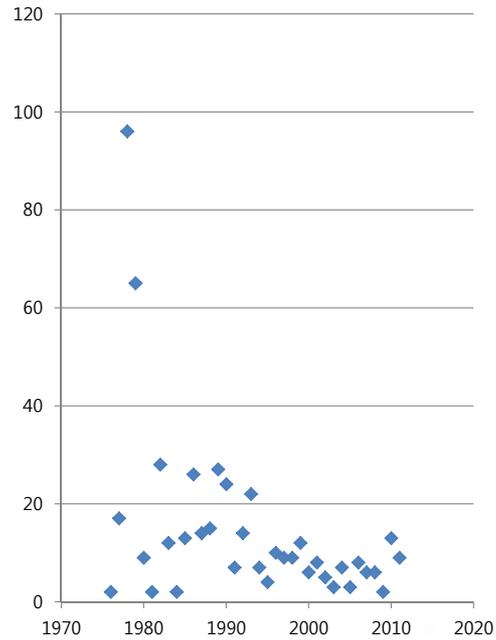
미국	1978년 국가발암성시험 체계 도입 1985년 IRIS 도입
영국 (유럽)	1994년 위험성평가체계 도입 2006년 신화학물질제도(REACH) 도입
일본	1982년 국가 발암성시험 시설 설립 2006년 후생노동성 유해성위험성 평가 체계 도입
한국	2010 유해성·위험성 평가체계 도입

GDP- 1인당

	1970	1980	1990	2000	2010
미국	5,136	12,468	23,649	36,355	56,054
영국	2,350	10,049	19,142	27,781	44,162
일본	2,040	9,487	25,685	38,878	34,629
한국	286	1,735	6,501	12,155	27,397

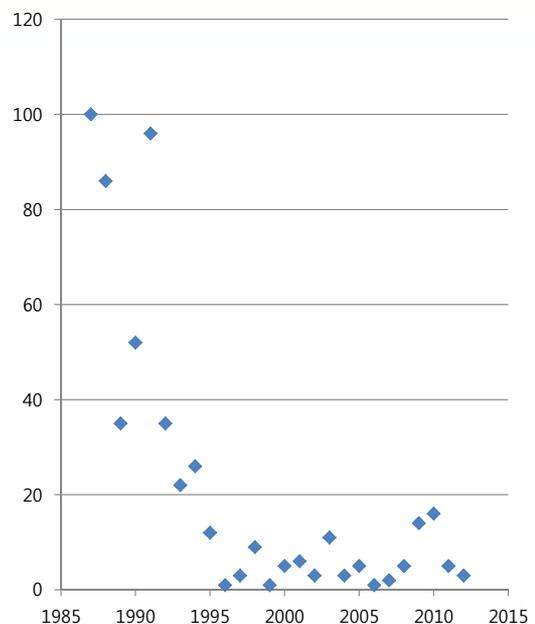
NTP - 발암성 시험 실적

Year	Chemicals	Year	Chemicals
1976	2	1994	7
1977	17	1995	4
1978	96	1996	10
1979	65	1997	9
1980	9	1998	9
1981	2	1999	12
1982	28	2000	6
1983	12	2001	8
1984	2	2002	5
1985	13	2003	3
1986	26	2004	7
1987	14	2005	3
1988	15	2006	8
1989	27	2007	6
1990	24	2008	6
1991	7	2009	2
1992	14	2010	13
1993	22	2011	9



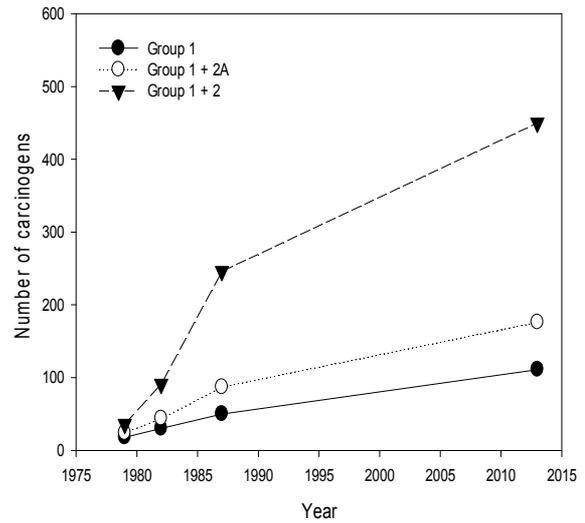
IRIS 유해성위험성 평가 실적

Year	Chemicals	Year	Chemicals
1987	100	2000	5
1988	86	2001	6
1989	35	2002	3
1990	52	2003	11
1991	96	2004	3
1992	35	2005	5
1993	22	2006	1
1994	26	2007	2
1995	12	2008	5
1996	1	2009	14
1997	3	2010	16
1998	9	2011	5
1999	1	2012	3



발암성물질 관리의 딜레마?

Group	2013 ^a	1987 ^b	1982 ^c	1979 ^d
Group 1	111	50	30	18
Group 2A	65	37	14	6
Group 2B	274	159	47	12
Group 3	504	381	64	18
Group 4	1	1	0	0



36 450

생각보다 발암성물질이 너무나 많다!!!

[a, monograph 107 기준](#); [b, suppl. 7](#); [c, suppl. 4](#); [d, suppl. 1](#)
 모노그래프는 1972년 부터 발표 시작

17

II 유해성평가

유해성평가

• 일반적 정의

- 화학물질의 독성을 확인하여 평가하여 사람에게 미치는 영향을 최소화하기 위한 절차

• 산업안전보건법

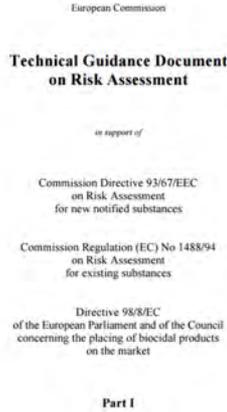
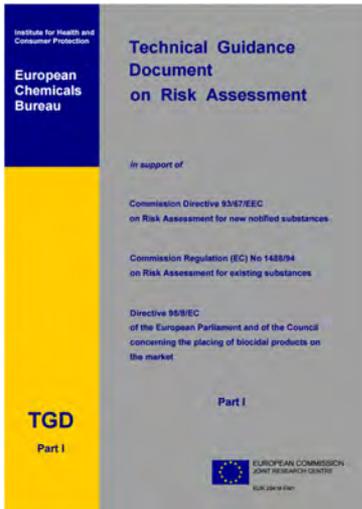
- 화학물질의 독성에 대한 연구 자료, 국내 산업계의 취급 현황, 근로자 노출 수준 및 그 위험성 등을 조사·분석하여 인체에 미치는 유해한 영향을 추정하는 일련의 과정

유해성평가 체계

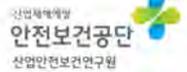


유럽연합

Council Regulation (EEC) No 793/93 of 23 March 1993 on the evaluation and control of the risks of existing substances

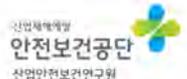


2003



유해성 확인

유해성	특성
급성독성	<ul style="list-style-type: none"> 1회 노출(또는 24시간이내) 시 나타나는 치명적인 영향 긴급 대응을 위해 필요
부식성/자극성	<ul style="list-style-type: none"> 눈과 피부에 접촉 시 나타나는 조직 손상
과민성	<ul style="list-style-type: none"> 피부 또는 호흡기 노출 시 나타나는 알레르기 증상
변이원성	<ul style="list-style-type: none"> 유전적 변화 또는 DNA 변이
발암성	<ul style="list-style-type: none"> 암을 일으키거나 발생을 증가시키는 성질 GHS 구분 1A, 구분 1B, 구분 2 IARC 1, 2A, 2B, 3, 4
생식독성	<ul style="list-style-type: none"> 생식능력 및 태아에 대한 발달독성
전신독성	<ul style="list-style-type: none"> 기타 장기를 포함한 전신에 미치는 영향



유해성 확인과 용량-반응 평가 관계

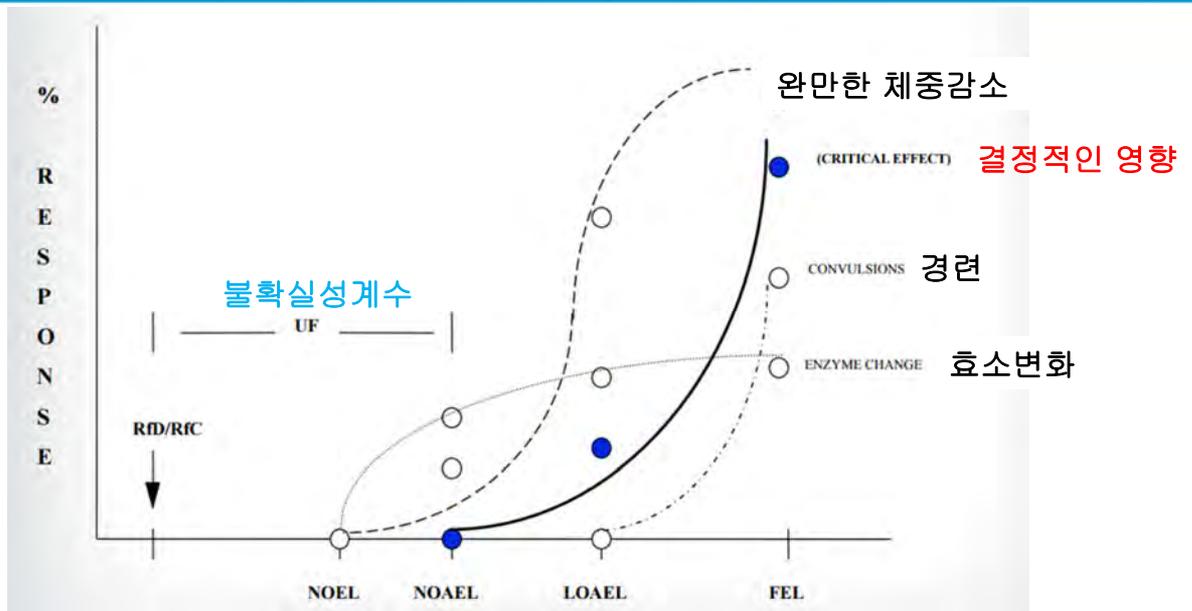
유해성

- 급성독성
- 부식성/자극성
- 과민성
- 변이원성
- 발암성
- 생식독성
- 전신독성

용량-반응 평가

- (해당없음)
- 해당없음
- 해당없음
- (해당없음)
- (적용)
- 적용
- 적용

NOEL, NOAEL, LOAEL, RfC

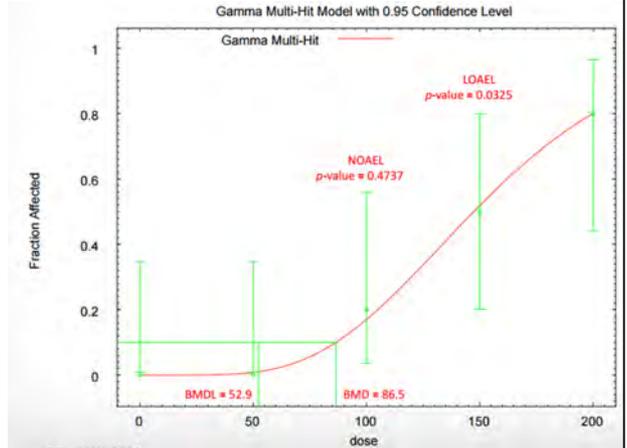
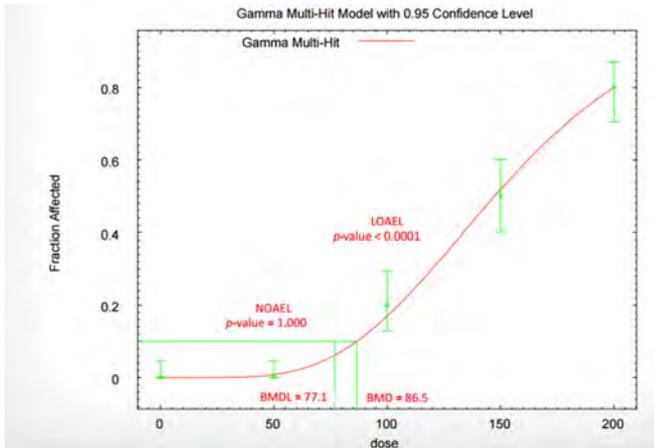


NOAE(No Observed Effect Level) : 최대무영향용량
 NOAEL(No Observed Adverse Effect Level) : 최대무독성용량
 LOAE (Lowest Observed Adverse Effect Level) ; 최소독성용량

BMDL, NOAEL

실험동물 100마리

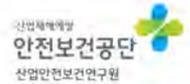
실험동물 10마리



NOAEL : 50
BMDL : 77.1

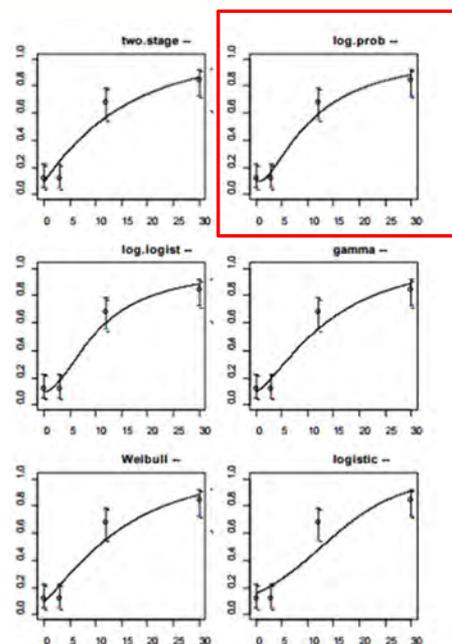
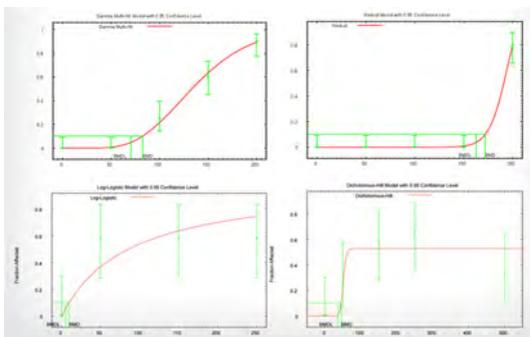
NOAEL : 100
BMDL : 52.9

용량-반응 평가에서는 BMDL이 더 효과적



BMDL을 구하는 방법

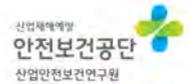
용량-반응의 형태는 다양하게 나타남



통계적으로 가장 적합한 모델 적용

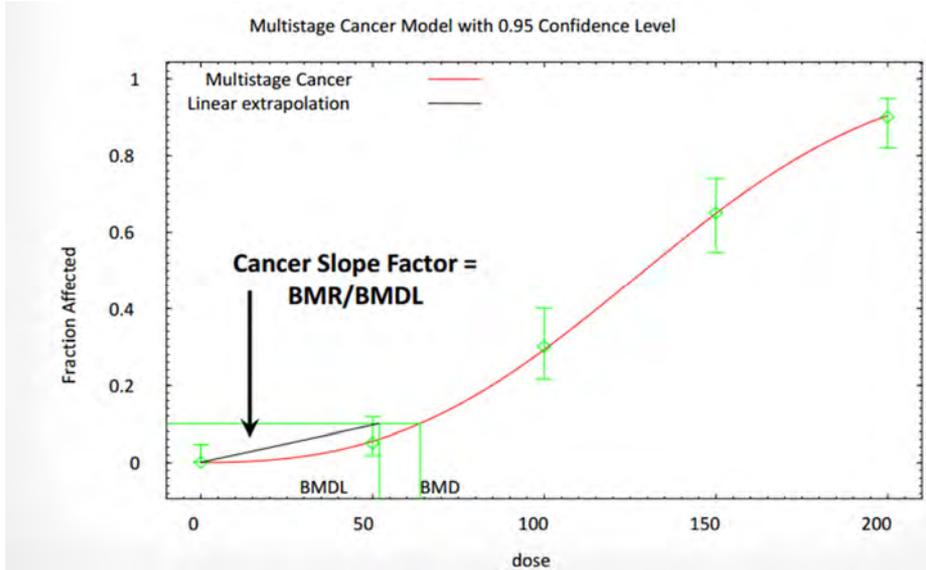
Model	Weight	AIC
Log-probit	0.411	189.73
Log-logistic	0.395	189.81
Gamma	0.080	192.99
Weibull	0.061	193.54
Multistage 2°	0.044	194.20
Logistic	0.005	198.47
Probit	0.004	199.97

AIC(Akaike Information Criterion)
: 아카이케 정보기준



발암물질의 용량-반응 평가

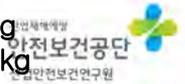
역치가 없어 낮은 농도에서 선형모델로 변환



Slope Factor = $0.1/50 = 2 \times 10^{-3}$ per mg/kg

위험수준이 10^{-4} 일 경우(10,000명중 1명) $10^{-4}/(2 \times 10^{-3}) = 0.02 \text{ mg/kg} = 20 \text{ } \mu\text{g/kg}$

위험수준이 10^{-6} 일 경우(1,000,000명중 1명) $= 0.0002 \text{ mg/kg} = 0.2 \text{ } \mu\text{g/kg}$



비발암물질의 용량-반응 평가

- NOAEL 또는 BMDL값에 불확실성 계수를 적용하여 계산
 - NOAEL 또는 BMDL이 50 mg/kg 일 경우
 - 불확실성 계수 10 ~ 100
 - RfD 근로자 : $50/10 = 5 \text{ mg/kg}$
 - RfD 노약자 : $50/100 = 0.5 \text{ mg/kg}$

불확실성 이유	적용값
동물자료를 사람에게 적용	10
사람마다 감수성이 다름	근로자 : 1, 노약자 : 10
시험기간 등 조건 보정	-

발암물질과 비발암물질의 비교

	발암물질	비발암물질	비율
근로자	0.02	5	250
일반인	0.0002	0.5	2500

노출평가

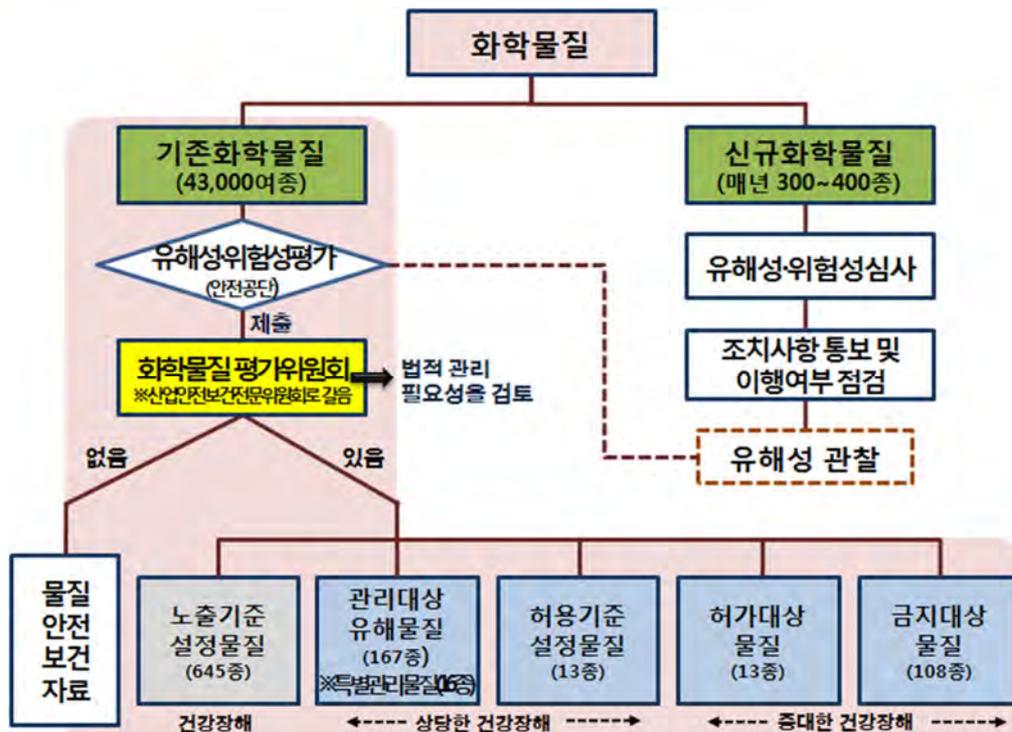
- **작업환경측정 결과가 있을 경우** : 작업환경측정 자료를 사용
- **작업환경측정 결과가 없을 경우** : 노출시나리오 적용
 - 노출 기간 및 빈도 : 최악의 경우, 220day/y with 8 hour/day
 - 화학물질 적용량 : 가능한 최대량 예를 들면 95%
 - 온도 : 보호구 착용에 대한 행동에 영향을 줄 수
 - 공정 : 수동 작업, 밀폐공간에서의 자동화 작업
 - 주변환경 : 예를 들면 작업장 크기

위험성 특성화

- $(\text{무영향 수준}) / (\text{최대노출수준}) =$
 - ≥ 1 : 노출저감대책 수립, 규제대상물질검토대상
 - < 1 :
 - < 0.95
 - < 0.5
 - < 0.05

III 유해성평가의 적용

화학물질 평가체계

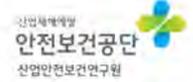


위험성에 따른 규제 및 관리방법

분류	관리 방법	산안법 조항	벌칙
금지대상물질 (황린상남 등 총 208종)	제조·수입·사용 등을 원천적으로 금지 ※ 시험·연구 목적 시 승인(지방관서)	제37조	사법조치 (5년, 5천만원)
허가대상물질 (크롬광 등 총 13종)	설비·보호구 등 작업환경관리기준 충족 시 허가(지방관서)	제38조	
허용기준 설정물질 (이황화탄소 등 총 13종)	노출농도를 허용기준 이하로 유지 (사업주)	제39조의2	과태료 (1천만원)
※ 특별관리물질 (벤젠 등 총 16종)	※ 유해성이 높은 일부 물질은 특별관리물질*(CMR)로 지정 * '관리대상유해물질'의 보건조치에 근로자에 대한 물질고지, 취급일자 작성 의무 등 추가	안전보건 규칙 제420조	사법조치 (5년, 5천만원)
관리대상 유해물질 (메틸 아민 등 총 167종)	국소배기장치 설치, 유해성 주지 등 보건조치(사업주)		
노출기준 설정물질 (가솔린 등 총 645종)	자율적으로 노출기준 이하로 관리 (사업주) ※ 정보제공 목적		

↑
노출기준 이하로 관리

※ '금지대상물질' 중 일부물질(석면 등)은
'노출기준설정물질' 과 중복됨
※ 포름알데히드 등 총4종은 '허용기준 설
정물질' 과 특별관리물질' 모두해당



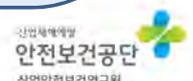
유해인자의 관리

제39조[유해인자의 관리] <개정 2010.6.4>

- ① 고용노동부장관은 근로자의 건강장해를 유발하는 **화학물질 및 물리적 인자** 등 (이하 "유해인자"라 한다)을 **분류기준에 따라 분류하고 관리**하여야 한다.
- ② 고용노동부장관은 **유해인자의 노출기준**을 정하여 **고시**한다.
- ③ 고용노동부장관은 **유해인자가 근로자의 건강에 미치는 유해성·위험성을 평가** 하고 **그 결과를 관보 등에 공표**할 수 있다.

1. 법 제37조에 따른 제조 등 금지물질
2. 법 제38조에 따른 제조 등 허가물질
3. 법 제39조제2항에 따른 노출기준(이하 "노출기준"이라 한다) 설정 대상 유해인자
4. 법 제39조의2제1항에 따른 허용기준(이하 "허용기준"이라 한다) 설정 대상 유해인자
5. 제93조제1항에 따른 작업환경측정 대상 유해인자
6. 별표 12의2 제1호부터 제3호까지의 규정에 따른 특수건강진단 대상 유해인자
7. 안전보건규칙 제420조제1호에 따른 관리대상 유해물질

- ④ 제3항의 **유해성·위험성을 평가할 대상 물질의 선정기준 및 평가방법 등에 관하** 여 **필요한 사항은 고용노동부령으로 정**한다.
 ※ 화학물질의 유해성·위험성 평가에 관한 규정(예규 제66호)



제조 등의 금지물질

제37조(제조 등의 금지)

- ① 다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 물질로서 **대통령령으로 정하는 물질을 제조·수입·양도·제공 또는 사용하여서는 아니 된다.**
 1. 직업성 암을 유발하는 것으로 확인되어 근로자의 보건에 특히 해롭다고 인정되는 물질
 2. 제39조에 따라 유해성·위험성을 평가하거나 제40조에 따라 유해성·위험성을 조사한 유해인자(有害因子) 가운데 근로자에게 중대한 건강장해를 일으킬 우려가 있는 물질
- ② 제1항에도 불구하고 **시험·연구를 위한 경우로서 고용노동부령으로 정하는 기준에 맞는 경우에는** 고용노동부장관의 승인을 받아 제1항에 따른 물질을 제조·수입 또는 사용할 수 있다.

허가대상 유해물질

제38조(제조 등의 허가)

- ① 제37조제1항 각 호의 어느 하나의 기준에 해당하는 물질(**직업성 암을 유발하는 것으로 확인되어 근로자의 보건에 특히 해롭다고 인정되는 물질**)로서 대통령령으로 정하는 물질을 **제조하거나 사용하려는 자는 고용노동부령으로 정하는 바에 따라 미리 고용노동부장관의 허가를 받아야 한다. 허가 받은 사항을 변경할 때에도 또한 같다.**
- ② 제1항에 따른 물질의 제조·사용설비, 작업방법, 그 밖의 허가기준은 고용노동부령으로 정한다.

특별관리 유해물질

○ 특별관리물질(36종)

※ 특별관리물질 : 발암성, 생식세포 변이원성, 생식독성 물질 등 근로자에게 중대한 건강장해를 일으킬 우려가 있는 물질

○ 제439조(특별관리물질의 취급일지 작성)

사업주는 특별관리물질을 취급하는 경우에 물질명·사용량 및 작업내용 등이 포함된 특별관리물질 취급일지를 작성하여 갖추어 두어야 한다.

○ 제440조(특별관리물질의 고지)

사업주는 근로자가 특별관리물질을 취급하는 경우에는 그 물질이 특별관리물질이라는 사실과 발암성 물질, 생식세포 변이원성 물질 또는 생식독성 물질 등 중 어느 것에 해당하는지에 관한 내용을 게시판 등을 통하여 근로자에게 알려야 한다.

37

국내 화학물질 사용 실태

- 작업장에서 사용되고 있는 화학물질의 수와 양이 증가,
- 유독물질의 양 또한 증가

기존화학물질

Year	96	97	98	99	0	1	2	3	4	5	6	9	10	11	12	13	14	15
Number	37021	37942	38162	38376	38669	39027	39271	39591	40047	40509	40624	41213	41957	42368	42602	42760	43187	44185
% increase		2.49	3.08	3.66	4.45	5.42	6.08	6.94	8.17	9.42	9.73	11.32	13.33	14.44	15.08	15.50	16.66	19.35

유독물

Year	97	98	99	0	1	2	3	4	5	6	8	9	10	11	12	13	14	15
Number	474	489	506	514	525	534	543	546	555	558	587	599	613	629	653	680	723	730
% increase		3.16	6.75	8.44	10.76	12.66	14.56	15.19	17.09	17.72	23.84	26.37	29.32	32.70	37.76	43.46	52.53	54.01

노출기준도 강화되고 있다

노출기준 설정물질 수의 변화

Year	2002	2007	2010	2013	2016
Number	623	633	649	646	646
% increase		1.44	3.75	3.31	3.31

노출기준 수준의 변화

강화된 것	변화없는 것	약해진 것
94	470	0

고용노동부 : 2002년과 2016년 비교

유해성 평가가 더 필요한 화학물질

사업체 수	유통화학물질		노출기준물질		노출기준물질/유통화학물질
	물질수(ea)	비율(%)	물질수(ea)	비율(%)	
≥500	58	0.48	22	4.00	37.93
100~499	246	2.04	83	15.09	33.74
50~99	269	2.23	42	7.64	15.61
10~49	1417	11.73	107	19.45	7.55
5~9	1289	10.67	47	8.55	3.65
1~4	6665	55.15	103	18.73	1.55
0	2140	17.71	146	26.55	6.82

사용량 (Ton)	유통화학물질		노출기준물질		노출기준물질/유통화학물질
	물질수(ea)	비율(%)	물질수(ea)	비율(%)	
≥1,000,000	55	0.46	26	4.73	47.27
<1,000,000	136	1.13	48	8.73	35.29
<100,000	290	2.40	57	10.36	19.66
<10,000	659	5.45	72	13.09	10.93
<1,000	1,328	10.99	68	12.36	5.12
<100	2,340	19.37	60	10.91	2.56
<10	2,657	21.99	48	8.73	1.81
<1	4,619	38.22	171	31.09	3.70

IV 흡입독성

Why-(산업안전보건연구원에서) 흡입독성연구

- 산업화학물질의 주요 노출경로는 흡입
- 비의도적, 낮은 노출 인지성
- 일부 물질은 흡입으로 노출 시 강한 독성이 발현될 수 있음
- 흡입독성시험을 수행하기 위해서는 특수한 시험시설이 필요
- 고 비용, 고 전문성

호흡기 구조

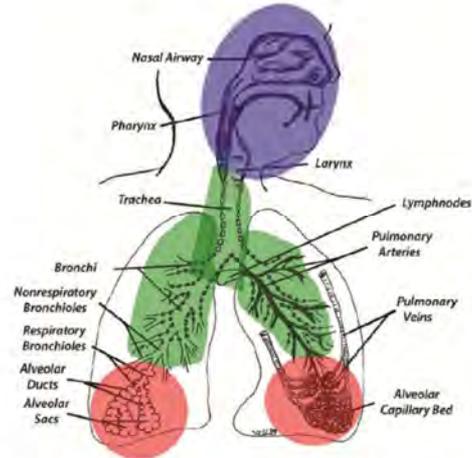
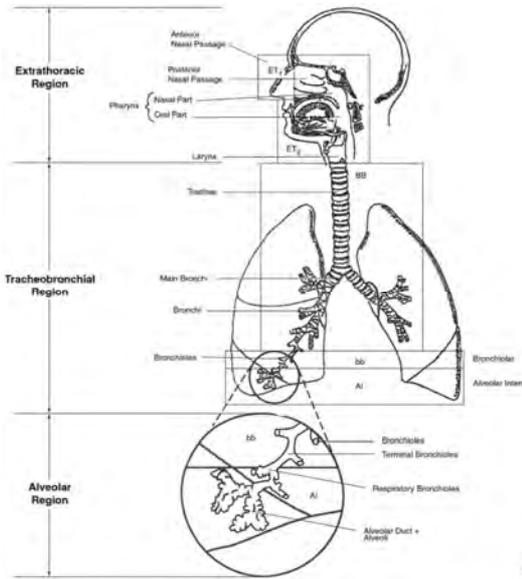
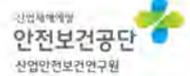


FIGURE 1. Human respiratory tract regions – associated with differences in particle-size specific deposition and clearance, and with differences in target tissue responses.⁽⁹⁾ (Drawing from Dr. Jack Harkema. Reproduced with permission from Environmental Health Perspectives⁽¹⁰⁾).

Journal of Occupational and Environmental Hygiene, 12: S18–S40

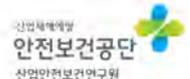
Journal of Aerosol Science 42 (2011) 693–724



가스/증기의 흡수 및 영향특성

구분	용해도	반응성 및 흡수	물질
1	높음	<ul style="list-style-type: none"> - 조직에서 빨리 반응 - 주로 외흉부로 배출되어 국소적 영향을 일으킴 - 순환계로 흡수되지 않음 	Chlorine, Formaldehyde, hydrogen fluoride, vinyl acetate
2	중간	<ul style="list-style-type: none"> - 호흡기에서 빨리 반응하거나 대사됨(중간~늦게) - 외흉부를 통과하여 기관지 및 폐포까지 통과할 수 있음 - 일부는 혈액으로 흡수될 수 있음 	Ozone, Sulfur dioxide, Xylene, Propanol
3	불용	<ul style="list-style-type: none"> - 외흉부와 기관기관지에서는 반응하지 않음 - 폐포로 침투함 - 전신순환에 흡수될 수 있고 대사활성화됨 	Chloroform, Styrene, Trichloroethylene

Journal of Occupational and Environmental Hygiene, 12: S18–S40



에어로졸의 흡수 및 영향 특성

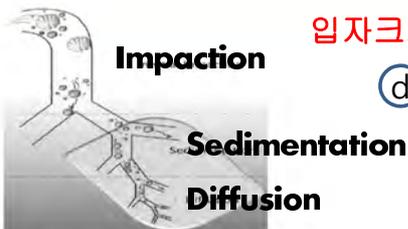


Fig. 3. Schematic diagrams representing particle deposition in the lungs according to different mechanisms related to particle size: inertial impaction, sedimentation and diffusion. The diagram presents the smaller particles depositing in the lower airways as opposed to the larger airways. The CI tract is omitted in this diagram.

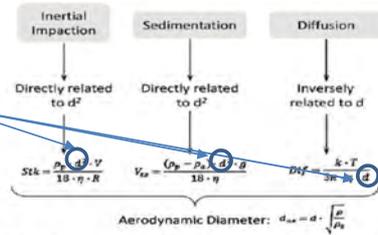


Fig. 2. The influence of particle size on deposition: d : particle diameter; Stk : Stokes number; ρ_p : particle density; V : air velocity; η : air viscosity; R : airway radius; V_{ts} : terminal settling velocity; ρ_a : air density; g : gravitational acceleration; Df : diffusion coefficient; k : Boltzmann's constant; T : absolute temperature; d_{ae} : aerodynamic diameter; ρ_a : unity density.

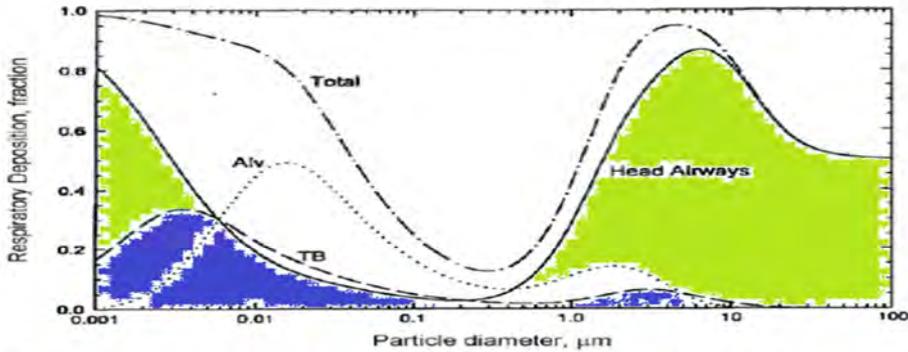
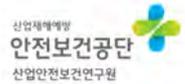
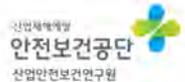
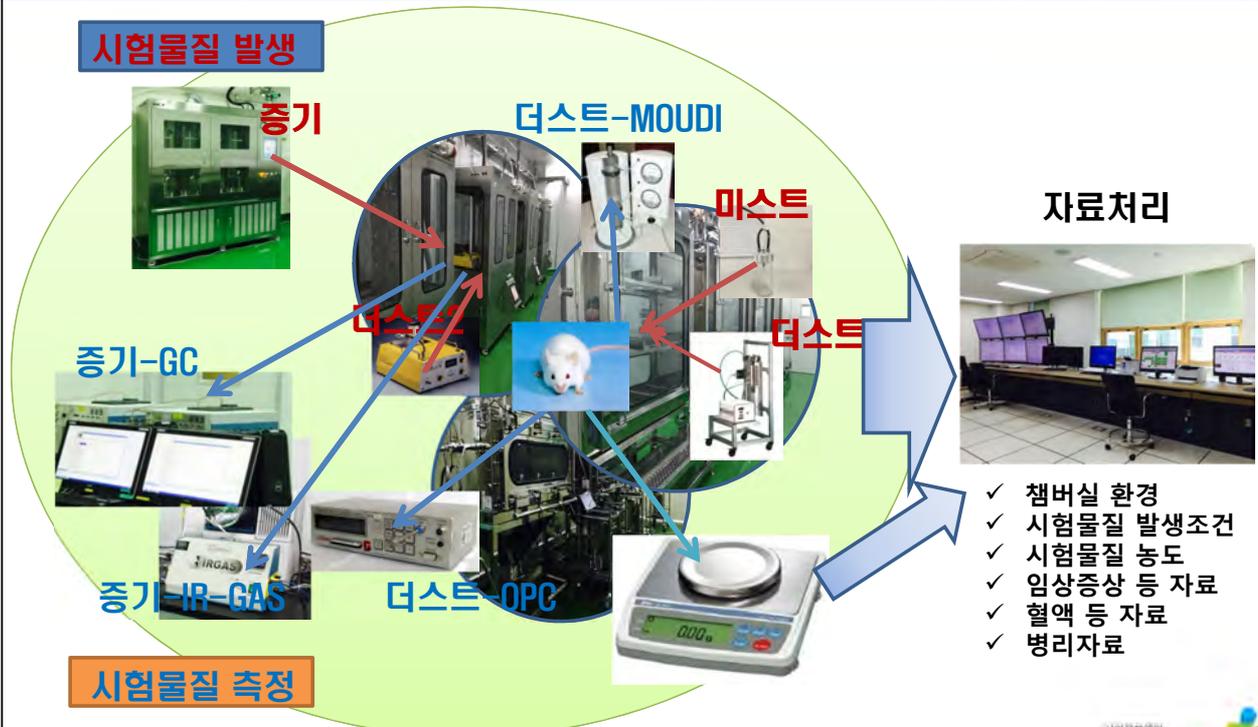


Fig. 4. Average predicted total and regional lung deposition based on International Commission on Radiological Protection (ICRP) deposition model for nose breathing males and females engaged in light exercise. Alv: alveolar region; TB: tracheo-bronchial region. Source: Figure reprinted with permission from Hinds (1999).

International Journal of Pharmaceutics 406 (2011) 1-10



흡입시험 프로세스



증기 및 에어로졸 노출 및 분석

흡입챔버 근처
작업 가하여 에어
발생

Particle count

Particle mass

산업재해예방
안전보건공단
산업안전보건연구원

입자상 물질의 노출 및 분석

- 78 -

48

산업재해예방
안전보건공단
산업안전보건연구원

산업화학연구실에서
유해성 연구를 통하여
근로자의 건강과 생명보호에 노력하겠습니다.

감사합니다.

LIMCH@KOSHA.OR.KR

KOREA OCCUPATIONAL
SAFETY & HEALTH AGENCY



V. 화학물질 흡입독성평가 사례



한국건설생활환경시험연구원 송경석 센터장



화학물질 흡입독성평가 사례

2017. 07. 05

송 경 석

목 차

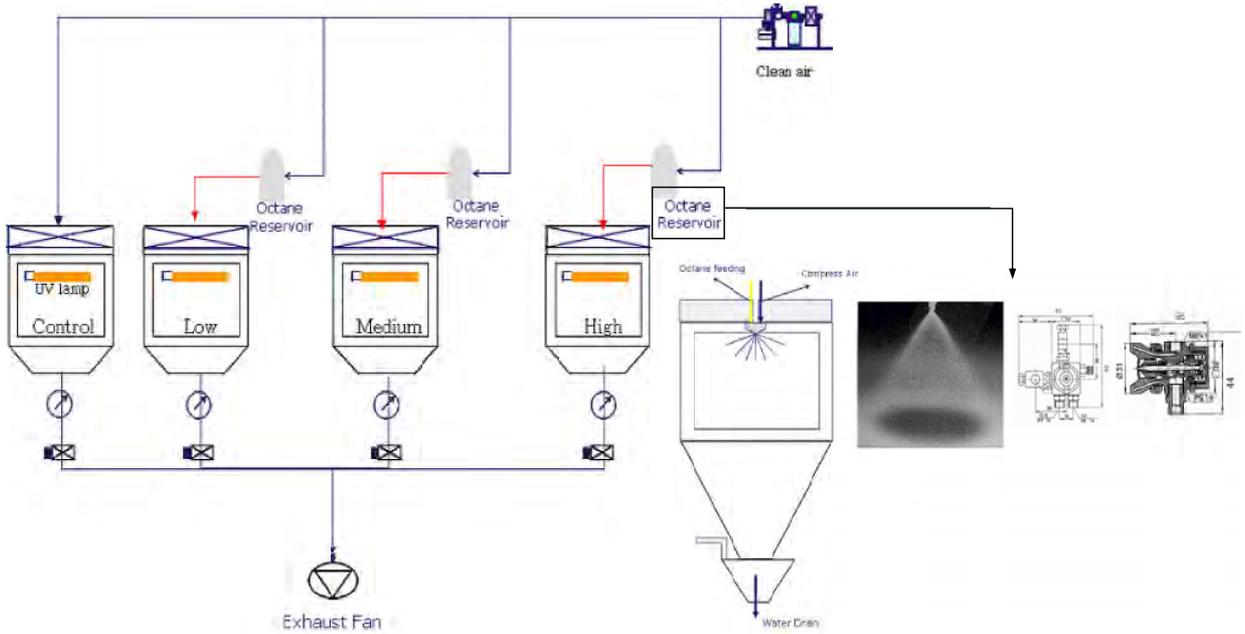
I. 화학물질 및 나노물질 흡입독성

1. 화학물질
 - 옥 탄
 - 가슴기 살균제
2. 나노물질
 - 은나노물질
 - 금나노물질
 - TiO₂ 나노물질
 - MWCNT

II. 실험 시 고려사항

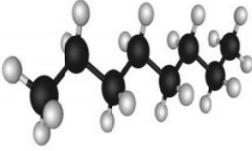
1. 화학물질 및 나노물질 흡입독성

옥탄



흡입독성 시험 모식도 (옥탄)

옥탄

노출경로	전신노출		
실험동물	F344 rat (Fisher 344)		
노출기간	4시간/일 (급성)		
농도	저농도	500 ppm (2.34 mg/L) ± 10% (측정농도 : 2.42 mg/L)	
	중농도	2,500 ppm (11.68 mg/L) ± 10% (측정농도 : 12.09 mg/L)	
	고농도	5,000 ppm (23.36 mg/L) ± 10% (측정농도 : 24.18 mg/L)	
시험물질 농도설정 근거	시험물질의 MSDS 및 GHS 분류를 활용		
시험방법	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 노동부고시 제2008-11호(2008년 2월 20일) '산업화학물질의 유해·위험성 시험 등에 관한 기준' 별표 6 '유해·위험성시험방법규정' 제3항 '급성흡입독성시험' ✓ OECD Guidelines for the Testing of Chemical No. 403 'Acute Inhalation Toxicity'(Adopted 12th May, 1981) 		
매체대조물질	HEPA filtered fresh air		
시험항목	<ul style="list-style-type: none"> • 임상증상 관찰 및 체중측정 • 부검소견관찰 		

옥탄

급성흡입독성시험

- ❖ 수컷 및 암컷 고농도 노출군에서 시험물질 노출 직후 ‘생기저하’가 관찰되었지만, 회복되었으며, 시험물질에 의한 특이적 임상소견이나 사망동물은 관찰되지 않음.
- ❖ 대조군과 시험물질 노출군간의 통계적으로 유의한 체중변화 없음.
- ❖ 부검소견결과, 시험물질에 의한 특이소견 없음.

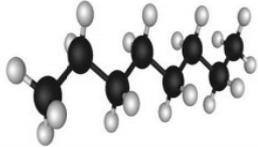
반수치사량
(LC50)

수컷 및 암컷 : 24.18 mg/L 이상으로 판단

GHS 분류

GHS 분류 되지 않음 (급성독성)

옥탄

노출경로	전신노출						
실험동물	F344 rat (Fisher 344)						
노출기간	6시간/일, 5일/주, 13 주						
농도	<table border="1"> <tr> <td>저농도</td> <td>200 ppm (0.93 mg/L) ± 10% (측정농도 : 0.94 mg/L)</td> </tr> <tr> <td>중농도</td> <td>560 ppm (2.62 mg/L) ± 10% (측정농도 : 2.56 mg/L)</td> </tr> <tr> <td>고농도</td> <td>1,600 ppm (7.48 mg/L) ± 10% (측정농도 : 7.34 mg/L)</td> </tr> </table>		저농도	200 ppm (0.93 mg/L) ± 10% (측정농도 : 0.94 mg/L)	중농도	560 ppm (2.62 mg/L) ± 10% (측정농도 : 2.56 mg/L)	고농도
저농도	200 ppm (0.93 mg/L) ± 10% (측정농도 : 0.94 mg/L)						
중농도	560 ppm (2.62 mg/L) ± 10% (측정농도 : 2.56 mg/L)						
고농도	1,600 ppm (7.48 mg/L) ± 10% (측정농도 : 7.34 mg/L)						
시험물질 농도설정 근거	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 급성흡입독성시험 결과를 바탕으로 노출 기간(13주)을 고려하여 GHS 분류기준에 따른 구분 2(특정표적장기전신독성-반복노출 기준)에 해당하는 옥탄 농도 0.93 mg/L (200 ppm)을 저농도로 하며, 공비 2.8을 두어 중농도(2.62 mg/L, 560 ppm), 고농도(=7.48 mg/L, 1,600 ppm)로 설정 ✓ ACGIH TLV 고려 						
시험방법	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 노동부고시 제2008-11호(2008년 2월 20일) '산업화학물질의 유해·위험성 시험 등에 관한 기준' 별표 6 '유해·위험성시험방법규정' 제3항 급성흡입독성시험' ✓ OECD Guidelines for the Testing of Chemical No. 403 'Acute Inhalation Toxicity'(Adopted 12th May, 1981) 						
매체대조물질	HEPA filtered fresh air						
시험항목	<ul style="list-style-type: none"> • 임상증상관찰 및 체중 측정, 사료 및 음수섭취량 측정 • 요검사 및 안검사 • 부검소견관찰 및 장기무게측정 • 혈액, 혈액생화학, 혈액응고시간 검사, 조직병리학적 검사 						

옥탄

90일 반복투여흡입독성시험

- ❖ 순화기간 및 노출기간 동안의 일반증상 관찰 결과, 시험물질의 반복노출에 의한 특이적 임상소견은 관찰되지 않았음.
- ❖ 체중측정 결과 수컷인 경우 고농도노출군에서 저농도노출군에 비해 통계적으로 유의한 체중 감소가 있었지만, 대조군과는 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 암컷인 중농도노출군에서 노출 9주차에 대조군에 비해 통계적으로 유의한 감소를 보였으나, 시험물질에 의한 영향은 없는 것으로 사료됨.
- ❖ 일시적으로 유의한 변화를 보인 사료섭취량 변화는 시험물질의 영향은 아닌 것으로 사료됨.
- ❖ 요검사 결과, 대조군과 비교하였을 경우 수컷 및 암컷의 검사항목 중 통계적으로 유의한 차이가 관찰된 항목은 없었으며, 시험물질에 의한 영향은 없는 것으로 사료됨.
- ❖ 안검사인 경우 수컷 및 암컷의 고농도군에서 시험물질의 노출에 의한 특이적 소견은 관찰되지 않았으며, 시험물질에 의한 영향은 없는 것으로 사료됨.
- ❖ 부검소견 결과 수컷 및 암컷에서 시험물질에 의한 특이적 소견은 관찰되지 않았음.
- ❖ 장기중량 측정 결과, 수컷과 암컷의 전 노출군에 대한 절대중량 및 상대중량에서 대조군에 비해 농도-의존적으로 영향을 받은 장기는 없었으며, 시험물질에 의한 영향은 없는 것으로 사료됨.
- ❖ 혈액학적 검사에 있어서 각 검사항목 중 시험물질에 의한 영향은 없는 것으로 사료됨
- ❖ 혈액생화학적 검사인 경우 수컷인 경우 검사 항목에서 ALB, CHO, CRE, γ -GT, MG, TP 및 CK에서 대조군에 비해 측정값이 증가하였으나, CHO를 제외한 항목에서는 용량의존적 경향을 보이지 않았다. 또한 용량의존적으로 증가한 CHO의 변화는 정상적인 범위내의 변화로 판단된다. 암컷인 경우 검사 항목에서 측정값이 증가한 항목이 있었지만, 이상의 수치들이 대조군에 비해 용량의존적인 경향을 보이지 않아 시험물질이 혈액생화학적 성상에 영향을 주지 않는 것으로 사료됨.
- ❖ 혈액응고시간 검사 결과, 간기능에 이상이 있는 경우 시간이 연장되는 APTT 및 PT 검사에서 수컷 및 암컷의 수치가 대조군에 비해 용량의존적 반응을 보이지 않아 간기능에 손상이 없을 것으로 사료됨
- ❖ 간장과 신장, 폐 및 부고환의 염증세포 침윤은 옥탄의 흡입 노출과 관련이 없는 것으로 고려되며, 림프조직의 탈과립 또한 상기 병변에 대한 반응성 병변으로 실험동물에서 흔히 자발적으로 관찰되는 것으로 사료됨.

표적장기

수컷 및 암컷 : 표적장기 없음 (본 시험 조건하에서)

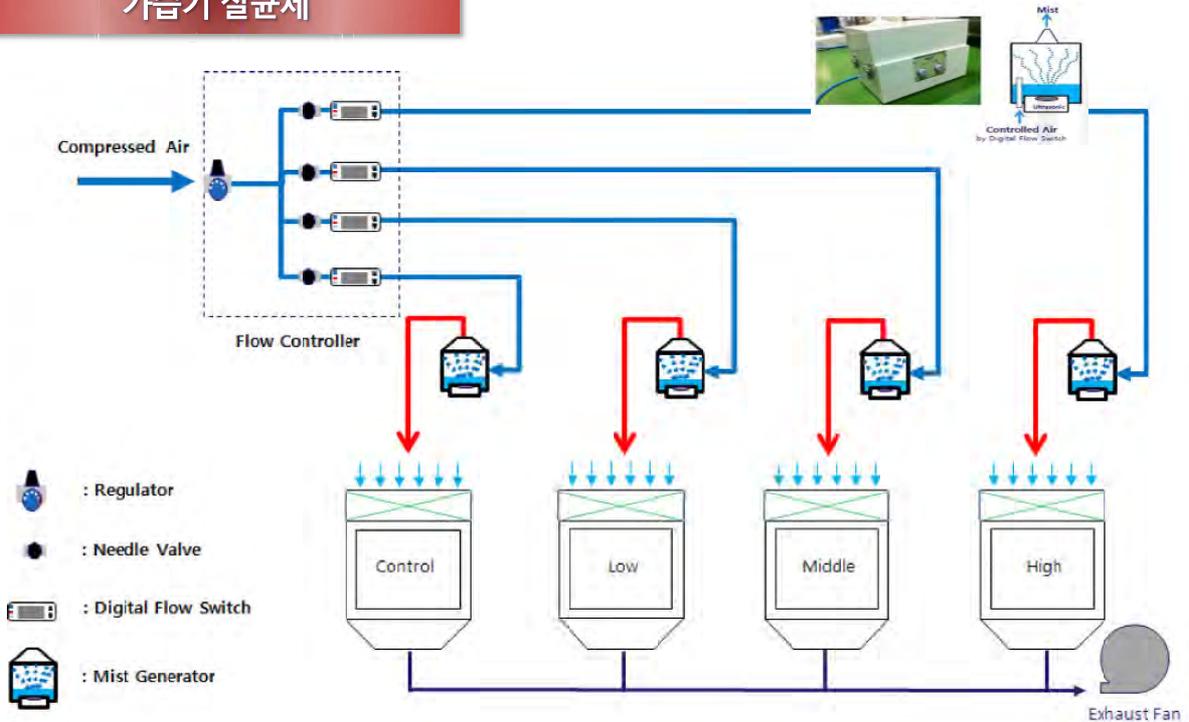
무유해영향농도

수컷 및 암컷 : 7.34 mg/L 미만으로 판단

GHS 분류

GHS 분류 되지 않음 (특정표적장기전신독성-반복노출)

가습기 살균제



흡입독성 시험 모식도 (가습기살균제)

가습기살균제

노출경로		전신노출
실험동물		F344 rat (Fisher 344)
노출기간		6시간/일 (급성)
시험물질		가습기살균제
농도	저농도	0.0003 mg/L (0.3 mg/m ³) ± 20% (측정농도 : 0.37 mg/m ³)
	중농도	0.003 mg/L (3.0 mg/m ³) ± 20% (측정농도 : 3.22 mg/m ³)
	고농도	0.03 mg/L (30 mg/m ³) ± 20% (측정농도 : 26.70 mg/m ³)
시험물질 농도설정 근거		OECD Guidance Document on Acute Inhalation Toxicity Testing, No. 39 (Appendix II) 및 GHS 분류 시스템 (aerosol)의 기준을 참고하며, 미스트발생기에서 발생하는 시험물질의 최대농도를 고농도를 설정하고 공기 10을 두어 중농도 및 저농도를 설정
시험방법		<ul style="list-style-type: none"> ✓ 식품의약품안전청 고시 제 2009-116호(2009년 08월 24일) '의약품등의독성시험기준', ✓ 국립환경과학원고시 제2010-29호(2010년 08월 16일)의 '화학물질 유해성시험연구기관의 지정의 별표 5. 화학물질 유해성시험방법' ✓ OECD Guidelines for the Testing of Chemical No. 403 'Acute Inhalation Toxicity'(Adopted 12th May, 1981)

가습기살균제

부형제	<p>멸균증류수</p> <p>선정이유 : 용해성 확인시험 결과, 멸균증류수에 용해가 잘되는 것이 확인(측정비중: 1.02 g/ml)되었으며, 수돗물에 함유된 화학물질이나 다른 물질의 요인을 배제하기 위하여 멸균증류수를 부형제로 선택</p>
시험항목	<ul style="list-style-type: none"> • 임상증상 관찰 및 체중측정 • 부검소견관찰 • 장기무게측정 (사망동물 발생 시 측정)

가습기살균제

급성흡입독성시험

- ❖ 사망동물
- ❖ 수컷 및 암컷의 중농도 및 고농도군에서 **체중감소**
- ❖ 부검소견결과, 중농도 및 고농도 폐에서 **폐비대** 및 **폐무게 증가**

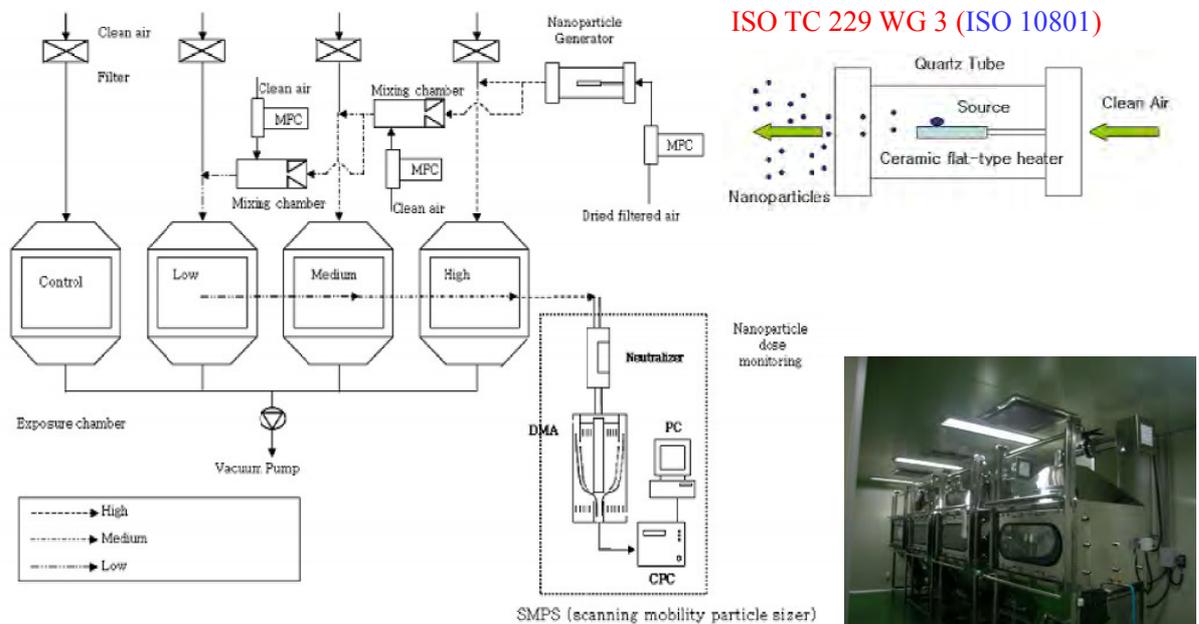
반수치사량
(LC50)

수컷 : 0.023 mg/L (23.29 mg/m³), 암컷 : 0.009 mg/L (9.07 mg/m³)

GHS 분류

GHS 기준의 구분 1 에 해당

은나노물질



ISO TC 229 WG 3 (ISO 10808)

흡입독성 시험 모식도 (은나노입자)

은나노물질

노출경로		전신노출
실험동물		SD rat
노출기간		4시간/일 (급성)
농도	저농도	0.9×10^6 particles/cm ³ , 76 µg/m ³
	중농도	1.6×10^6 particles/cm ³ , 135 µg/m ³
	고농도	3.1×10^6 particles/cm ³ , 750 µg/m ³
시험물질 농도설정 근거		나노물질의 독성을 평가하는 지표로 입자계수, 입자표면적, 입자형태를 고려해야 한다. 본 시험에서는 은나노 입자의 입자계수농도, 입자표면적 및 mass 농도를 고려하여 고농도를 설정하였으며, 나노입자 발생기에서 발생시킬 수 있는 최대농도로 선정
시험방법		<ul style="list-style-type: none"> ✓ 국립환경과학원 고시 제2006-29호(2006년 12월 19일) '화학물질 유해성시험연구기관의 지정의 별표 5. 화학물질 유해성시험방법' ✓ OECD Guidelines for the Testing of Chemical No. 403 'Acute Inhalation Toxicity'(Adopted May, 1981)
매체대조물질		HEPA filtered fresh air
시험항목		<ul style="list-style-type: none"> • 임상증상 관찰 및 체중측정 • 호흡량측정 • 부검소견관찰

은나노물질

급성흡입독성시험

- ❖ 수컷 및 암컷에서 시험물질에 의한 특이적 임상소견이나 사망동물은 관찰되지 않음.
- ❖ 대조군과 시험물질 노출군간의 통계적으로 유의한 체중변화 없음.
- ❖ 호흡량 측정결과, 대조군에 비해 시험물질 노출군에서 시험물질로 인한 농도 의존적으로 유의하게 감소한 검사 항목은 없음.
- ❖ 부검소견결과, 시험물질에 의한 특이소견 없음.

반수치사량
(LC50)

수컷 및 암컷 : 3.16×10^6 particles/cm³ 및 750 µg/m³
이상으로 판단

은나노물질

노출경로	전신노출		
실험동물	SD rat		
노출기간	6시간/일, 5일/주, 90일		
농도	저농도	0.6×10^4 particles/cm ³ , 49 µg/m ³	
	중농도	1.4×10^5 particles/cm ³ , 133 µg/m ³	
	고농도	3.0×10^6 particles/cm ³ , 515 µg/m ³	
시험물질 농도설정 근거	기연구된 28일 반복노출흡입독성시험에서 사용된 고농도 농도를 기준으로 중농도를 설정하였으며, 공비 2를 두어 고농도 및 저농도를 설정		
시험방법	✓ 식품의약품안전청고시 제2005-60호 (2005년 10월 21일) '의약품 등 독성시험기준' ✓ OECD Guidelines for the Testing of Chemical No. 413 'Subchronic Inhalation Toxicity: 90-day Study'(Adpoted May, 1981)		
매체대조물질	HEPA filtered fresh air		
시험항목	• 임상증상 관찰 및 체중, 사료섭취량 측정 • 안검사, 뇨검사 및 부검소견 관찰 • 혈액학적 검사, 혈액생화학적 검사, 혈액응고시간 검사, 장기무게 측정 • 호흡량 측정 • 조직병리학적 검사 및 조직 내 은농도 측정		

은나노물질

90일 반복투여흡입독성시험

✓ 수컷

- ❖ 부검소견에서 이상소견이 주로 폐에서 관찰됨.
- ❖ 혈액생화학적 검사에서 측정 항목 중 CRE, TP, Cl에서 차이를 보였으나, 대조군에 비해 시험물질의 농도의존적으로 증가하지는 않았음.
- ❖ 조직병리학적 검사에서 이상소견이 주로 간 및 폐에서 관찰됨.
- ❖ 혈액응고시간 검사에서 대조군에 비해 감소하는 경향을 보였음.
- ❖ BAL에서 BAL fluid cell 검사 중 각 항목에서 수치가 증가하였음.
- ❖ 폐기능검사결과 1회 호흡량이 시험물질의 농도의존적으로 통계적으로 유의하게 감소하였음.
- ❖ 간, 신장, 후각신경, 뇌, 폐, 혈액의 은농도 분포에서 농도가 증가함에 따라 은농도가 증가하였음.

✓ 암컷

- ❖ 체중 변화는 노출 3주차부터 중농도 노출군에서의 체중이 고농도 노출군에 비해 통계적으로 유의하게 감소하였음.
- ❖ 부검소견에서 이상소견이 주로 폐에서 관찰되었음.
- ❖ 혈액생화학적 검사에서 GOT, GPT 및 TBIL에서 차이를 보였으나, 대조군에 비해 시험물질의 농도의존적으로 증가하지는 않았음.
- ❖ 조직병리학적 검사에서 이상소견이 주로 간, 폐에서 관찰되었음.
- ❖ 혈액응고시간은 감소하는 경향을 보였음.
- ❖ 염증지표검사 각 항목에서 고농도 노출군이 통계적으로 유의하게 증가하였음.
- ❖ 폐기능검사에서 1회 호흡량이 중농도 및 고농도군에서 유의하게 감소하였음.
- ❖ 간, 신장, 후각신경, 뇌, 폐, 혈액의 은농도 분포에서 농도가 증가함에 따라 은농도가 증가하였음.

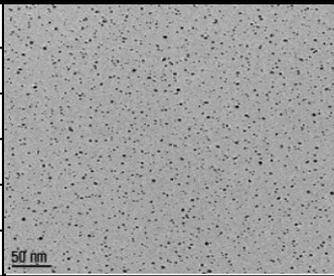
표적장기

수컷 및 암컷 : 간 및 폐

무유해영향농도

수컷 및 암컷 : 1.4×10^6 particles/cm³ 및 133 µg/m³ 미만으로 판단

금나노물질

노출경로	전신노출		
실험동물	SD rat		
노출기간	6시간/일, 5일/주, 90일		
농도	저농도	2.4×10^4 particles/cm ³ , 0.04 µg/m ³	
	중농도	2.4×10^5 particles/cm ³ , 0.4 µg/m ³	
	고농도	1.9×10^6 particles/cm ³ , 20 µg/m ³	
시험물질 농도설정 근거	기연구된 은나노 입자를 이용한 28일 반복투여흡입독성시험 및 90일 아만성흡입독성시험에서의 표적농도를 바탕으로 하며, 나노입자 발생기에 사용되는 세라믹 히터의 사용한계(110V)를 고려하여 나노입자 발생기에서 발생하는 금 나노입자의 최대 입자계수 농도를 고농도로 설정하며 공비 10 을 두어 중농도 및 저농도로 설정		
시험방법	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 식품의약품안전청고시 제2005-60호 (2005년 20월 21일) '의약품 등 독성시험기준' ✓ OECD Guidelines for the Testing of Chemical No. 413 'Subchronic Inhalation Toxicity: 90-day Study'(Adpoted May, 1981) 		
매체대조물질	HEPA filtered fresh air		
시험항목	<ul style="list-style-type: none"> • 임상증상 관찰 및 체중, 사료섭취량 측정 • 안검사, 뇨검사 및 부검소견 관찰 • 혈액학적 검사, 혈액생화학적 검사, 혈액응고시간 검사, 장기무게 측정 • 호흡량 측정 • 조직병리학적 검사 및 조직 내 금농도 측정 		

금나노물질

90일 반복투여흡입독성시험

- ❖ 수컷 및 암컷에서 시험물질에 의한 특이적 임상조건이나 사망동물은 관찰되지 않음.
- ❖ 대조군과 시험물질 노출군간의 통계적으로 유의한 체중 및 사료섭취량 변화 없음.
- ❖ 부검소견 결과, 수컷에서 우측 신장의 원형의 불룩한 모양의 용기 관찰되었으나, 암컷에서는 시험물질에 의한 특이적 소견은 관찰되지 않음.
- ❖ 장기무게 측정결과, 수컷 및 암컷의 각 장기별 절대중량 및 상대중량에서 대조군과 비교하여 통계적으로 유의한 차이는 없었음.
- ❖ 혈액생화학적 검사에 있어서 수컷인 경우 검사 항목에서 albumin(ALB), calcium(CA), cholesterol(CHO), creatinine(CRE) 및 total protein(TP)에서 대조군에 비해 측정값이 증가하였으나, CA를 제외한 항목에서는 용량의존적 경향을 보이지 않았다. 또한 potassium(K)에서는 중농도군이 대조군 및 고농도군에 비해 통계적으로 증가하였다. 암컷인 경우 검사 항목에서 측정값이 증가한 항목이 있었지만, 이상의 수치들이 대조군에 비해 용량의존적인 경향을 보이지 않았음. 또한 이상의 수치들이 생리학적 정상범위 내에 있고 용량의존적인 경향을 보이지 않아 본 시험물질이 혈액생화학적 성상에 영향을 주지 않는 것으로 사료됨.
- ❖ 혈액학적 검사에 있어서 수컷인 경우 검사 항목에서 측정값이 증가한 항목이 있었지만, 이상의 수치들이 대조군에 비해 용량의존적인 경향을 보이지 않아 본 시험물질이 혈액학적 성상에는 영향을 주지 않는 것으로 사료된다. 암컷의 경우 각 검사항목에서 시험물질에 의한 영향은 없는 것으로 사료됨.
- ❖ 혈액응고시간 검사 결과, 간기능에 이상이 있는 경우 시간이 연장되는 activated partial thromboplastin time (APTT) 및 prothrombin time (PT) 검사에서 수컷 및 암컷의 수치가 대조군에 비해 용량의존적 반응을 보이지 않아 간기능에 손상이 없을 것으로 사료됨.
- ❖ 조직병리학적 검사 및 peer review 결과를 종합적으로 고려하였을 경우, 금 나노입자의 90일 아만성독성시험의 표적장기는 수컷 및 암컷 모두 폐로 사료됨.
- ❖ 호흡량 측정 결과, 수컷인 경우 고농도군의 1회 호흡량 및 분당 호흡량에서 대조군에 비해 감소하는 경향을 보였다. 암컷인 경우 대조군에 비해 시험물질 각 노출군에서 통계적으로 용량의존적 차이를 보인 항목은 없었으며, 시험물질인 금 나노입자는 호흡량에 영향을 미치지 않는 것으로 사료됨.
- ❖ 조직분포 검사에서 수컷 및 암컷 모두 시험물질의 농도가 증가함에 따라 폐 및 신장에서 금농도가 용량의존적으로 증가하였다(p<0.01). 특히 신장 및 뇌인 경우 수컷의 고농도군에 비해 암컷의 고농도군에서 통계적으로 유의한 증가를 보였음(p<0.01).

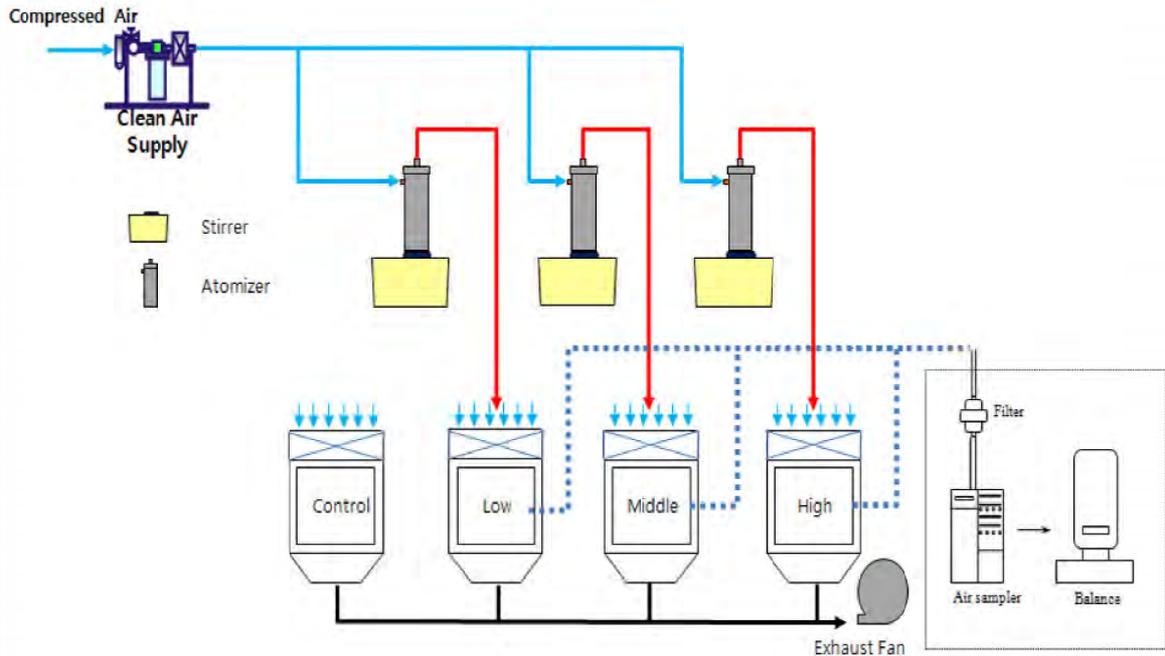
표적장기

수컷 및 암컷 : 폐

무유해영향농도

수컷 및 암컷 : 1.9×10^6 particles/cm³ 및 20 µg/m³ 미만으로 판단

TiO₂ 나노물질



흡입독성 시험 모식도 (TiO₂ 나노물질)

TiO₂ 나노물질

노출경로	전신노출		
실험동물	F344 rat (Fisher 344)		
노출기간	6시간/일 (급성)		
농도	저농도	0.1 mg/m ³ ± 30% (측정농도 : 0.10 mg/m ³)	
	중농도	1.0 mg/m ³ ± 30% (측정농도 : 0.97 mg/m ³)	
	고농도	10 mg/m ³ ± 30% (측정농도 : 9.93 mg/m ³)	
시험물질 농도설정 근거	OECD Guidance Document on Acute Inhalation Toxicity Testing, No. 39 (Appendix II)를 참고하며, NIOSH current intelligence bulletin에서 권고하는 ultrafine TiO ₂ 의 time-weighted average concentration (TWA)에 해당하는 0.1 mg/m ³ 을 저농도로 설정하고 공비 10을 두어 중농도 및 고농도를 설정		
시험방법	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 국립환경과학원 고시 제2010-29호(2010년 08월 16일) '화학물질 유해성시험연구 기관의 지정' 의 별표 5. 화학물질 유해성시험방법 ✓ OECD Guidelines for the Testing of Chemical No. 403 'Acute Inhalation Toxicity'(Adopted 7th Sep, 2009) 		
매체대조물질	HEPA filtered fresh air		
시험항목	<ul style="list-style-type: none"> • 임상증상 관찰 및 체중측정 • 부검소견관찰 		

TiO₂ 나노물질

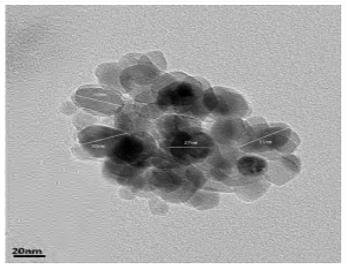
급성흡입독성시험

- ❖ 수컷 및 암컷에서 시험물질에 의한 특이적 임상소견이나 사망동물은 관찰되지 않음.
- ❖ 대조군과 시험물질 노출군간의 통계적으로 유의한 체중변화 없음.
- ❖ 부검소견결과, 시험물질에 의한 특이소견 없음.

반수치사량
(LC50)

수컷 및 암컷 : 9.93 mg/m³ 이상으로 판단

TiO₂ 나노물질

노출경로	전신노출		
실험동물	F344 rat (Fisher 344)		
노출기간	6시간/일, 5일/주, 90일		
농도	저농도		0.1 mg/m ³ ± 20% (측정농도 : 0.11 mg/m ³)
	중농도		0.5 mg/m ³ ± 20% (측정농도 : 0.48 mg/m ³)
	고농도	2.5 mg/m ³ ± 20% (측정농도 : 2.54 mg/m ³)	
시험물질 농도 설정 근거	급성흡입독성시험 결과, 모든 시험군에서 시험물질에 의한 이상증상이 관찰되지 않아 급성흡입독성 시험에 적용된 농도 및 NIOSH current intelligence bulletin에서 fine-size TiO ₂ 의 subchronic inhalation에 대한 NOAEL 3 mg/m ³ 을 참조. 본 시험에서는 시험물질이 ultra fine size임을 고려하여, 최고농도를 2.5 mg/m ³ 으로 설정하며 공비 5를 두어 중농도 및 저농도를 설정. 또한, 각 농도 노출군의 농도허용 범위는 OECD TG 413에 따라 ±20 %로 설정		
시험방법	<ul style="list-style-type: none"> ✓ 국립환경과학원 고시 제2010-29호 (2010년 08월 16일) '화학물질 유해성시험방법' ✓ OECD Guidelines for the Testing of Chemical No. 413 'Subchronic Inhalation Toxicity: 90-day Study'(Adpoted 7th Sep, 2009) 		
매체대조물질	HEPA filtered fresh air		
시험항목	<ul style="list-style-type: none"> • 임상증상 관찰 및 체중, 사료섭취량 측정 • 안검사, 뇨검사 및 부검소견 관찰 • 혈액학적 검사, 혈액생화학적 검사, 혈액응고시간 검사, 장기무게 측정 • 호흡량 측정, bronchialveolar labage (BAL), 조직병리학적 검사 		

TiO₂ 나노물질

90일 반복투여흡입독성시험

- ❖ 순화기간 및 노출기간 동안의 일반증상 관찰 결과, 수컷 중농도군에서 시험물질 노출 후 55 일째부터 좌측 안구에서 안구혼탁(opacity of eyeball)이 1레(#28) 관찰되었다. 그러나, 수컷 대조군 및 다른 실험동물에서는 시험물질 노출과 관련된 이상증상은 관찰되지 않았다. 암컷 대조군 및 시험물질 각 농도 노출군에서는 특이적 임상증상은 관찰되지 않았다. 또한, 암수 모든 시험군에서 사망동물은 관찰되지 않았음.
- ❖ 체중 및 사료섭취량 측정결과, 암수 모두 대조군에 비해 통계적으로 유의한 차이는 관찰되지 않아, 시험물질의 영향은 없는 것으로 사료됨.
- ❖ 안검사 결과, 수컷 중농도군 1레(#28)에서 관찰된 안구혼탁이 관찰되었으나, 다른 실험동물에서는 이상소견이 관찰되지 않았다. 암컷인 경우 이상소견은 관찰되지 않았음.
- ❖ 호흡량측정결과, 암수에서 대조군에 비해 시험물질 각 노출군에서 통계적으로 농도의존적 차이를 보인 항목은 없었음.
- ❖ 실험종료 시 모든 생존동물의 부검결과, 수컷 중농도군 1레 (#28)의 좌측 안구에서 혼탁(opacity)이 관찰되었으나 단발성으로서 독성학적 의미는 없었다. 그 외 암수 시험물질 노출군에서 시험물질에 의한 영향으로 판단되는 육안적 이상소견은 관찰되지 않았음.
- ❖ 장기중량 측정결과, 수컷 우측 신장의 상대중량의 증가($p < 0.05$)는 농도의존성이 없어 시험물질에 의한 영향은 아닌 것으로 사료된다. 그 외 암수 모든 시험물질 노출군에서 시험물질과 관련된 변화는 관찰되지 않았음.
- ❖ 혈액생화학적 검사, 혈액학적 검사 및 혈액응고시간 검사에 있어서 암수 시험물질 노출군에서 시험물질에 의한 영향으로 판단되는 결과는 관찰되지 않았음.
- ❖ 조직병리학적 검사결과, 부검 시 관찰된 수컷 중농도군 좌측 안구의 혼탁은 백내장(cataract)으로 확인되었으나, 개체특이성에 의한 단발소견으로서 독성학적 의미는 없었다. 암수 시험물질 노출군 폐에서 입자를 탐식한 대식세포의 침윤 (particle laden-macrophage accumulation), 세기관지 주위에 화생 (peribronchiolar metaplasia) 및 폐포 type II 세포의 증식 (type II cell proliferation)과 비강에서 앞쪽비강호흡상피의 점액세포과형성(hyperplasia, mucous cell) 및 분비물증가 (increased secretion) 등이 관찰되었으나, 시험물질 흡입노출에 대한 적응변화(adaptive change)로서 독성학적 의미는 없는 것으로 사료된다. 그 외 장기 조직에서는 시험물질 노출에 의한 영향으로 판단되는 이상소견은 관찰되지 않았음.
- ❖ Bronchoalveolar lavage(BAL) 검사 결과, 암수 시험물질 노출군에서 대조군에 비해 통계학적 유의차는 관찰되지 않았음.

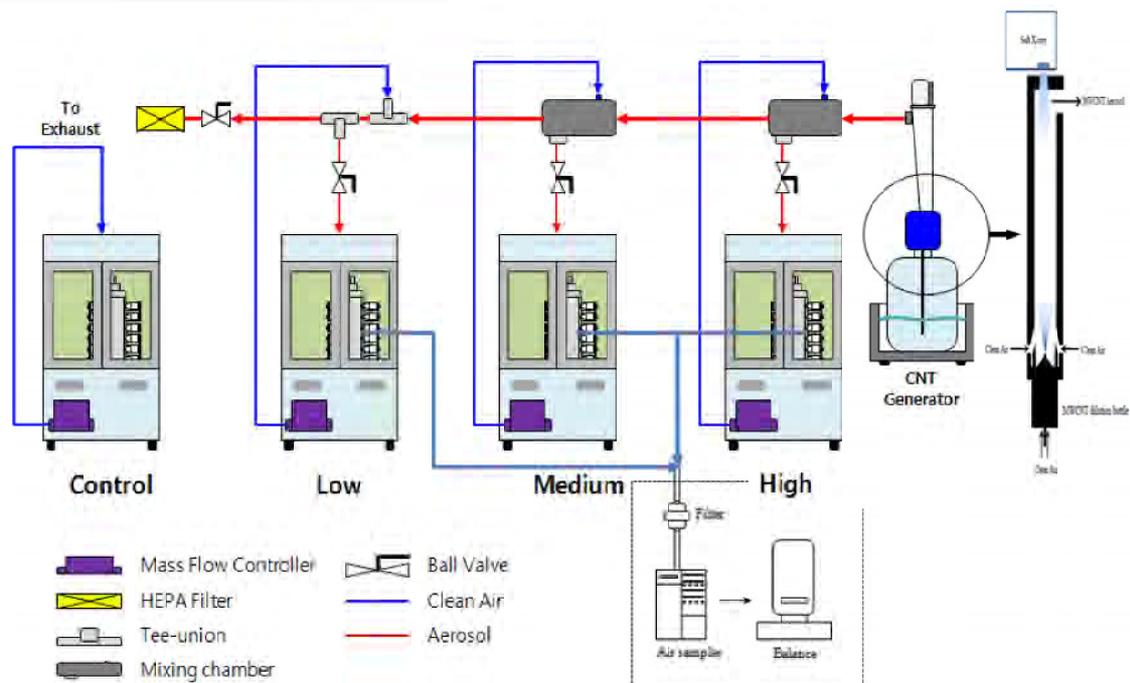
표적장기

1차적으로 영향을 받은 장기는 폐 및 비강

무위해영향농도

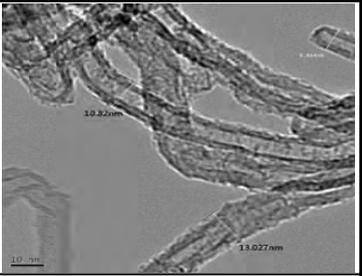
수컷 및 암컷 : 2.54 mg/m³

MWCNT



흡입독성 시험 모식도 (MWCNT)

MWCNT

노출경로	전신노출		
실험동물	SD rat		
노출기간	4시간/일 (급성)		
농도	저농도	0.13 mg/m ³ ± 30% (측정농도 : 0.15 mg/m ³)	
	중농도	0.40 mg/m ³ ± 30% (측정농도 : 0.39 mg/m ³)	
	고농도	1.3 mg/m ³ ± 30% (측정농도 : 1.33 mg/m ³)	
시험물질 농도설정 근거	MWCNT 발생기에서 발생하는 최고농도를 고농도로 설정하며, 이때 측정되는 중농도 및 저농도의 농도를 중농도 및 저농도로 설정		
시험방법	✓ 국립환경과학원 고시 제2010-29호(2010년 08월 16일) '화학물질 유해성시험연구기관의 지정의 별표 5. 화학물질 유해성시험방법' ✓ OECD Guidelines for the Testing of Chemical No. 403 'Acute Inhalation Toxicity'(Adopted 7 th Sep, 2009)		
매체대조물질	HEPA filtered fresh air		
시험항목	• 임상증상 관찰 및 체중측정 • 부검소견관찰		

MWCNT

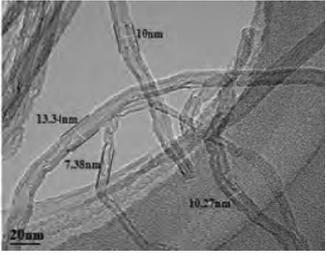
급성흡입독성시험

- ❖ 수컷 및 암컷에서 시험물질에 의한 특이적 임상소견이나 사망동물은 관찰되지 않음.
- ❖ 대조군과 시험물질 노출군간의 통계적으로 유의한 체중변화 없음.
- ❖ 부검소견결과, 시험물질에 의한 특이소견 없음.

반수치사량
(LC50)

수컷 및 암컷 : 1.33 mg/m³ 이상으로 판단

MWCNT

노출경로	비부노출		
실험동물	F344 rat (Fisher 344)		
노출기간	6시간/일, 5일/주, 90일		
농도	저농도	0.2 mg/m ³ ± 30% (측정농도 : 0.17 mg/m ³)	
	중농도	0.5 mg/m ³ ± 30% (측정농도 : 0.51 mg/m ³)	
	고농도	1.0 mg/m ³ ± 30% (측정농도 : 0.98 mg/m ³)	
시험물질 농도설정 근거	급성흡입독성시험 및 28 일 반복투여흡입독성시험 결과, 모든 시험군에서 시험물질에 의한 이상증상이 관찰되지 않았다. 따라서 본시험에서는 CNT generator에서 발생되는 최고농도를 고농도로 설정하며, 이때 측정되는 중농도 및 저농도의 농도를 중농도 및 저농도로 설정		
시험방법	✓ 국립환경과학원 고시 제2010-29호 (2010년 08월 16일) '화학물질 유해성시험연구기관의 지정 등에 관한 규정' 별표 5. 화학물질 유해성시험방법 ✓ OECD Guidelines for the Testing of Chemical No. 413 'Subchronic Inhalation Toxicity: 90-day Study'(Adpoted 7 th Sep, 2009)		
매체대조물질	HEPA filtered fresh air		
시험항목	• 임상증상 관찰 및 체중, 사료섭취량 측정 • 안검사, 뇨검사 및 부검소견 관찰 • 혈액학적 검사, 혈액생화학적 검사, 혈액응고시간 검사, 장기무게 측정 • 호흡량 측정 및 bronchoalveolar lavage (BAL) • 조직병리학적 검사		

MWCNT

90일 반복투여흡입독성시험

- ❖ 수컷 및 암컷에서 시험물질에 의한 특이적 임상소견이나 사망동물은 관찰되지 않음.
- ❖ 대조군과 시험물질 노출군 및 회복군간의 통계적으로 유의한 체중 및 사료섭취량 변화 없음.
- ❖ 노출 종료 및 회복 후 모든 생존동물의 부검결과, 수컷 및 암컷에서 시험물질 노출에 의한 영향으로 판단되는 육안적 이상소견은 관찰되지 않았음.
- ❖ 장기무게 측정결과, 시험물질 노출군 및 회복군에서 시험물질에 의한 영향은 관찰되지 않았음.
- ❖ 혈액생화학적 검사, 혈액학적 검사 및 혈액응고시간 검사에 있어서 암수 시험물질 노출군 및 회복군에서 시험물질에 의한 영향으로 판단되는 결과는 관찰되지 않았음.
- ❖ 조직병리학적 검사결과, 암수 시험물질 노출군 및 수컷 회복군에서 시험물질에 의한 영향으로 판단되는 이상소견은 관찰되지 않았음.
- ❖ 호흡량측정결과, 암수에서 대조군에 비해 시험물질 각 노출군 및 4 주, 13 주 회복군에서 통계적으로 농도의존적 차이를 보인 항목은 없었음.
- ❖ Bronchoalveolar lavage(BAL) 검사 결과, 암수 시험물질 노출군 및 4 주, 13 주 회복군에서 대조군에 비해 통계학적 유의차는 관찰되지 않았음.

표적장기

관찰되지 않음

무유해영향농도

수컷 및 암컷 : 0.98 mg/m³

2. 실험 시 고려사항

고려사항

➤ 산업체(발생기)와의 협력 필요

- 흡입독성시험에 적용되는 시험물질의 발생에 적합한 발생기 사용
 - 액상 화학물질 : atomizer
 - 미스트 : 미스트 발생기
 - 담배연기 : 담배연기 발생 시스템
 - 분진 : dust feeder
 - 나노물질 : 나노입자 발생기, MWCNT 발생기
- 흡입독성시험에 적용되는 노출 챔버 및 분석 장비의 유지 보수
 - 챔버에 적용되는 air filter
 - 챔버 내 각 sensor : 온도, 습도, CO₂, O₂, 차압, 유량측정 센서 등
 - 분석 장비 : SMPS, OPC, pump 등
- 산업체와의 협력 시 time schedule 조정이 필요

고려사항

➤ 흡입독성시험에 적용되는 시험물질의 물리화학적 성상 확인

- 흡입독성시험에 적용되는 시험물질의 성상에 적합한 발생기 적용
 - 액상 화학물질 : atomizer
 - 미스트 : 미스트 발생기
 - 담배연기 : 담배연기 발생 시스템
 - 분진 : dust feeder
 - 나노물질 : 나노입자 발생기, MWCNT 발생기
- 흡입독성시험에 적용되는 시험물질의 성상에 적합한 노출 챔버 내 농도 모니터링
 - 액상 화학물질 : 흡착관을 이용하여 포집 후 GC 및 LC 등을 이용한 농도모니터링
 - 미스트 : 임핀저를 이용하여 포집 후 농도모니터링
 - 담배연기 및 분진 : 필터포집을 이용하여 무게칭량을 통한 농도모니터링
 - 나노물질 : SMPS 및 OPC 등을 이용한 농도모니터링

고려사항

➤ 흡입독성시험에 적용되는 시험물질에 노출되는 조건 확인

- 근로자 혹은 소비자가 어떠한 조건으로 노출되는지를 파악한 후, 노출 챔버 내 노출 환경을 확인
 - 가습기 살균제 등 살생물질 : 조건(습도, 환기횟수 등)을 고려하여 흡입독성시험 노출 시스템 구성

➤ 흡입독성시험을 수행하는 시험자의 안전 고려

- 흡입독성시험을 수행하는 시험자의 안전을 고려하기 위하여 전신노출흡입독성챔버 대신 비부노출흡입독성챔버 고려
 - 근로자 혹은 소비자가 시험에 적용되는 시험물질에 노출되는 환경을 고려하여 선택

감사합니다

the way to trust

KCL
www.kcl.re.kr

송 경 석 (Ph.D., GLP운영책임자, 독성전문가, GLP신뢰성보증전문가)

songks@kcl.re.kr

Global Brand for Construction Materials,
Consumer Goods and Environment Testing Lab.
Enhancement of competitiveness,
Focus on higher value, Global Standard

본 발표연제집의 내용은 발표자의 개인적 견해이며, 우리 연구원의 공식견해와 다를 수도 있음을 알려드립니다.

산업안전보건연구원장

**국민의 안전한 삶과 산업독성 및 유해성 평가 실제
(2017-연구원-596)**

-
- 발 행 일 : 2017년 7월 5일
 - 발 행 인 : 산업안전보건연구원 원장 김 장 호
 - 발 행 처 : 안전보건공단 산업안전보건연구원 산업화학연구실
 - 주 소 : (34122) 대전광역시 유성구 엑스포로 339번길 30
 - 전 화 : 042-869-8541~9
 - F A X : 042-869-8696
 - Homepage : <http://oshri.kosha.or.kr>
-