2021년 연구보고서

작업장 화학물질 위험성 평가(Risk Assessment) 시 정량적 유해성 결정에 관한 연구

OSHRI

산업재해예방
안전보건공단
산업안전보건연구원

연구보고서

작업장 화학물질 위험성 평가 시 정량적 유해성 결정에 관한 연구

이혜진·이도희·이나루

산업재해예방
안전보건공단
산업안전보건연구원

요 약 문

● **연 구 기 간** 2021년 1월 ~ 2021년 11월
● **핵 심 단 어** 무영향수준, 노출기준, 화학물질 위험성 평가, 유해성
● **연구과제명** 작업장 화학물질 위험성 평가(Risk Assessment) 시 정량적 유해성 결정에 관한 연구

1. 연구배경

화학물질 위험성 평가에 대한 기본 원칙은 화학물질의 유해성 확인, 유해성 평가 및 노출 평가, 위험성 결정, 위험성 관리이다. 이에 대한 방법론은 정성적 혹은 정량적 접근 방식이 있으며, 현재 국내 작업장 화학물질 위험성 평가는 정량적인 평가를 위한 준비가 부족한 실정이다. 최근 유럽에서는 이러한 평가를 위한 모델에서 유해성 자료로 작업자 무영향수준을 도출하여 활용하고 있다. 아울러 무영향수준과 노출기준과의 관계도 지속적으로 논의되고 있으나, 국내 산업보건 영역에서는 이러한 개념과 역할이 명확하게 인식되고 있지 않다. 이에 작업장 화학물질 위험성 평가에서의 유해성 결정 방식과 노출기준 설정 방법론을 조사·분석하여 작업장에서의 정량적 유해성 결정 기반을 마련하고 방향을 설정하고자 한다.

2. 주요 연구내용

○ 국내·외 정량적 화학물질 위험성 평가에서의 유해성 결정 방식

• 환경부 화학물질등록평가법과 유럽연합 REACH 제도에 따른 10톤 이상

화학물질의 안전성 평가에서의 유해성 평가 방법과 평가 모델에서의 적용 방식을 검토하였으며, 공통적으로 이용 가능한 모든 정보를 평가·통합하고, GHS에 따른 유해성 분류·표시를 확인하고, 건강에 기반한 유해 기준치를 도출하도록 한다. 이 정량적인 기준치를 도출하기 위하여 여러 독성 종말점 중에서 적정 용량 기술자를 선정, 보정하고, 불확실성을 고려함으로써 무영향수준을 도출한다. 그러나 국내 제도에서는 유럽에서의 통합 접근 전략과 달리 환경 보건 영역을 중심으로 제시된 것이어서 산업보건 측면에서 작업장에 대한 노출기준 적용, 정성적 유해성 평가 등의 추가 고려사항이 포함되어 있지 않았다. 화학물질 관리의 일관된 맥락에서 제도적 연계 필요성을 인식할 수 있었다.

○ 유해성 기반의 노출기준 설정 방식

- 국내에서의 노출기준 설정 방식은 대상 화학물질에 대한 유해성·위험성 평가와 사회성·경제성 평가 결과를 바탕으로 법적 관리 필요성 및 그 수준을 결정한다. 대개 ACGIH의 노출기준을 기반으로 하고 있다. 그러나 유럽에서의 노출기준은 법적 노출기준과 지시적 노출기준 두 가지로 구분한다. 유해성, 즉 건강 영향에 기반하여 설정한 노출기준은 지시적 기준으로 화학물질 위험성 평가 시에도 기준치로 활용된다. 반면 법적 노출기준은 사회경제적 요인 등을 추가로 고려한 것으로, 위험성에 기반하여 설정되어 화학물질 위험성 평가의 기준치로 권고하고 있지 않다. 유럽의 노출기준 설정 방식은 화학물질의 통합적 규제 전략 내에서 함께 작동하는 것으로 이를 설정하기 위한 일반적인 의사 결정 체계와 필요 정보 및 기준을 제시하고 있다.

○ 무영향수준(DNEL)과 노출기준(OEL)과의 비교 분석

- 작업자 무영향수준과 직업적 노출기준 설정 방법론에 대한 논의 내용을

조사한 결과, 기본적으로 동일한 원칙과 체계를 따르고 있었다. 이에 따라 독일 재해보험기구(DGUV)에서 통합 정리하여 제공하고 있는 작업자 장기 흡입 노출에 대한 무영향수준(DNEL)과 국내에서 준용하고 있는 미국 산업위생전문가협회(ACGIH)의 노출기준(TLV-TWA)을 비교한 결과 상관성이 있음을 확인할 수 있었으며, 이를 유해성별로 구분하여 분석한 결과 특정 유해성에 대한 연관이 상대적으로 높음을 알 수 있었다. 이는 화학물질 제조·수입자가 등록 시 제출한 자료의 일부인 무영향수준이 노출기준이 아직 제정되지 않은 여러 화학물질의 위험성 평가에 활용될 수 있음을 보여주었다.

○ 국내 작업장 화학물질 위험성 평가(유해성 파트) 기준 마련

- 국내 상황에 적합한 화학물질 위험성 평가에서의 유해성 결정 방식은 정보의 양 및 전문 역량을 고려하여 정성적인 평가를 필수적으로 진행한 후, 필요 시 정량적인 평가를 자율적으로 수행하도록 하는 방향으로 하는 것이 적절할 것으로 판단된다. 이 과정에서 정성적인 방식은 유해성 밴드를, 정량적인 방식은 무영향수준, 노출기준을 활용할 수 있을 것이다. 또한 정책 입안자 혹은 전문가의 측면에서 노출기준 설정과 관련된 판단을 위한 필요 자료 범위를 구체적으로 제시하였다. 이에 따라 관리가 필요한 우선순위 물질을 대상으로 노출기준을 제안하고, 결정하는 등 체계적이고 과학적인 증거에 기반하여 화학물질 관리 전략을 수립할 필요가 있다.

3. 연구 활용방안

본 연구에서는 국내 작업장 화학물질 위험성 평가에서의 정량적 유해성 결정 방식과 수집할 수 있는 화학물질 유해성 관련 정보의 양과 평가자의 전문 역량을 고려한 정책적 방향성을 확인할 수 있었다. 아울러 이러한 방식으로

도출된 무영향수준과 전문가 논의를 통해 설정된 노출기준을 비교한 결과, 화학물질의 정량적 위험성 평가에 있어 노출기준 미제정 물질에 대한 기준치로서 무영향수준 활용 가능성을 보여줌으로써 단계적 화학물질 위험성 평가의 기반을 마련하고, 그 작동성을 높일 것으로 기대된다. 아울러 국내 노출기준 설정 방법론을 체계적으로 보완하여 과학적 증거에 기반한 화학물질 관리 정책 결정에 기여할 것이다.

4. 연락처

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

목 차

Ⅰ. 서 론 ····· 1

1. 연구필요성 ····· 3

2. 연구목표 ····· 5

Ⅱ. 연구내용 및 방법 ····· 7

1. 연구내용 ····· 9

2. 연구방법 ····· 9

1) 국내·외 정량적 화학물질 위험성 평가에서의 유해성 결정 방식 조사 ····· 9
2) 유해성 기반의 노출기준 설정 방식 조사 ····· 10
3) 무영향수준(DNEL)과 노출기준(OEL)과의 비교 분석 ····· 10
4) 국내 작업장 화학물질 위험성 평가(유해성 파트) 기준 마련 ····· 11

Ⅲ. 연구결과 ····· 13

1. 국내·외 정량적 화학물질 위험성 평가에서의 유해성 결정 방식 조사 ·· 15

1) 국내 정량적 화학물질 위험성 평가에서의 유해성 결정 방식 ····· 15

목 차

2) 국외 정량적 화학물질 위험성 평가에서의 유해성 결정 방식 ····· 25

2. 유해성 기반의 노출기준 설정 방식 조사 ····· 32

1) 국내 노출기준 설정 방식 ····· 32
2) 국외 노출기준 설정 방법론 ····· 36

3. 무영향수준(DNEL)과 노출기준(OEL)과의 비교 분석 ····· 48

1) 무영향수준(DNEL)과 노출기준(OEL)의 비교 분석 ····· 48
2) 무영향수준(DNEL)과 노출기준(OEL)의 개념 정립 ····· 66

4. 국내 작업장 화학물질 위험성 평가(유해성 파트) 기준 마련 ····· 74

Ⅳ. 고찰 ····· 81

Ⅴ. 결론 ····· 87

참고문헌 ····· 93

Abstract ····· 99

표 목차

[표 Ⅲ-1] BMD 방법과 NOAEL 방법의 장·단점(Davis et al.(2011)) ····· 23
[표 Ⅲ-2] 자료 품질에서의 고려 사항(ECHA, 2011) ····· 26
[표 Ⅲ-3] DMEL 도출 계산(ECHA, 2011) ····· 30
[표 Ⅲ-4] 동물 시험 자료에 대한 초기 설정 평가 계수(ECETOC, 2010) ···· 31
[표 Ⅲ-5] 인체 자료에 대한 전형적인 평가 계수(ECETOC, 2010) ····· 32
[표 Ⅲ-6] 화학물질 평가 실무위원회에서의 허용기준 및 노출기준 관련 결정 사항 ·· 35
[표 Ⅲ-7] ECHA RAC & EU SCOEL 합동대책위원회(2015~2017) 부여 과제 ·· 37
[표 Ⅲ-8] 작업장 노출기준 도출을 위한 필요 정보 ····· 43
[표 Ⅲ-9] 작업장 노출기준 도출을 위한 유해성 평가 시 고려하는 독성 종말점 ·· 43
[표 Ⅲ-10] 자극성의 연속 반응 ····· 45
[표 Ⅲ-11] GESTIS DNEL 및 ACGIH TLV 개요 ····· 51
[표 Ⅲ-12] $DNEL_{systemic}$/TWA ratio ····· 56
[표 Ⅲ-13] 2021년도 ACGIH TLV 설정 기반 건강 영향 ····· 57
[표 Ⅲ-14] DNEL vs. OEL 도출 방법 ····· 66
[표 Ⅲ-15] 유럽연합과 미국에서 벤젠의 노출기준 변화 ····· 70
[표 Ⅲ-16] 유럽연합의 BOEL 및 IOEL 규정 및 대상 물질 ····· 71
[표 Ⅲ-17] 유럽연합과 ACGIH에서 벤젠의 노출기준(8시간 TWA) 설정 근거 요약 ·· 74

그림목차

[그림 Ⅲ-1] 화학물질 위험성 평가의 기본 원칙 ····· 15
[그림 Ⅲ-2] 위해성에 관한 자료 작성 절차(국립환경과학원, 2021) ····· 17
[그림 Ⅲ-3] 유해성 평가 단계(유해성 기반의 참고 기준 도출) ····· 18
[그림 Ⅲ-4] 무영향수준(DNEL) 도출 절차 개요 ····· 20
[그림 Ⅲ-5] 미국 환경청의 BMDS 3.2 software 화면 ····· 22
[그림 Ⅲ-6] 위해성 자료 작성 지원 프로그램 적용 화면 ····· 25
[그림 Ⅲ-7] REACH 화학물질 안전성 평가 절차 내 유해성 평가 모듈(ECHA, 2021) ··· 25
[그림 Ⅲ-8] 역치 종말점에 대한 정량적 인체 건강 위해성 평가 과정 개요(ECHA, 2011) ··· 27
[그림 Ⅲ-9] DNEL 도출 계산(ECHA, 2011) ····· 29
[그림 Ⅲ-10] 유해성·위험성 평가 및 관리 절차 개요(고용노동부, 2020) ····· 33
[그림 Ⅲ-11] SCOEL의 노출기준 설정에 대한 일반적인 의사 결정 체계(SCOEL, 2017) ··· 39
[그림 Ⅲ-12] ECHA의 통합규제전략 모식도(ECHA, 2021) ····· 49
[그림 Ⅲ-13] ECHA의 평가 과정(ECHA, 2021) ····· 50
[그림 Ⅲ-14] GESTIS DNEL 및 ACGIH TLV 분포, 변환 ····· 53
[그림 Ⅲ-15] TWA 및 $DNEL_{systemic}$ 비교 ····· 54
[그림 Ⅲ-16] TWA 및 $DNEL_{local}$ 비교 ····· 54
[그림 Ⅲ-17] $DNEL_{systemic}$/TWA ratio ····· 55
[그림 Ⅲ-18] TWA 및 $DNEL_{systemic}$ 비교(급성독성) ····· 58
[그림 Ⅲ-19] TWA 및 $DNEL_{systemic}$ 비교(자극성) ····· 59
[그림 Ⅲ-20] TWA 및 $DNEL_{systemic}$ 비교(과민성) ····· 59
[그림 Ⅲ-21] TWA 및 $DNEL_{systemic}$ 비교(CMR) ····· 60

그림목차

[그림 Ⅲ-22] TWA 및 $DNEL_{systemic}$ 비교(특정표적장기독성-1회) ····· 60
[그림 Ⅲ-23] TWA 및 $DNEL_{systemic}$ 비교(특정표적장기독성-반복) ····· 61
[그림 Ⅲ-24] TWA 및 $DNEL_{local}$ 비교(급성독성) ····· 61
[그림 Ⅲ-25] TWA 및 $DNEL_{local}$ 비교(자극성) ····· 62
[그림 Ⅲ-26] TWA 및 $DNEL_{local}$ 비교(과민성) ····· 62
[그림 Ⅲ-27] TWA 및 $DNEL_{local}$ 비교(CMR) ····· 63
[그림 Ⅲ-28] TWA 및 $DNEL_{local}$ 비교(특정표적장기독성-1회) ····· 63
[그림 Ⅲ-29] TWA 및 $DNEL_{local}$ 비교(특정표적장기독성-반복) ····· 64
[그림 Ⅲ-30] 국내 화평법에 따른 사전신고물질의 유해성 자료 가용 범위 ···· 65
[그림 Ⅲ-31] 노출 관리 기준 수치 체계(adapted from Laszcz-Davis et al. 2014;Jahn et al. 2015) ·· 67
[그림 Ⅲ-32] GHS 분류 〉 DNEL 도출 〉 OEL 설정 고려사항 ····· 68
[그림 Ⅲ-33] EU 노출기준 평가 진행 중 물질(ECHA, 2021) ····· 69
[그림 Ⅲ-34] 유럽연합의 노출기준 설정 절차(ECHA, 2021) ····· 73
[그림 Ⅲ-35] 국내 작업장 화학물질 위험성 평가(유해성 파트) 기준 제안 ····· 75
[그림 Ⅲ-36] 작업장 노출기준 설정 평가 보고서 양식 제안 ····· 77
[그림 Ⅲ-37] 작업장 화학물질 위험성 평가 속성 ····· 78
[그림 Ⅲ-38] 화학물질의 정량적 유해성 결정 및 평가 관련 환경 ····· 80

Ⅰ. 서 론

Ⅰ. 서 론

1. 연구필요성

- 국내 기존화학물질은 4만여 개가 넘고, 이중 사전 신고된 물질은 1만 6천여 개가 넘는데 반해 작업장 노출기준이 설정된 물질은 화합물 등을 제외하고 약 640여 개이다. 즉 작업장 내 노동자의 건강 보호 관점에서 중요한 관리 도구로서 역할을 하는 노출기준이 지속적으로 증가하는 화학물질 범위를 모두 다루기는 어려운 실정이다. 이와 같이 모든 화학물질을 전통적인 의미의 노출기준으로 관리하거나 혹은 측정을 통해 직접적으로 평가하는 것은 불가능하기에 이를 보완하기 위하여 화학물질 위험성 평가(risk assessment)를 위한 다양한 모델들이 국제적으로 개발·검증되고 있다.
- 화학물질 위험성 평가를 위하여 주요하게 고려하는 요소는 유해성과 노출 잠재력이다. 일반적으로 화학물질의 유해성과 노출 파트를 구분하여 평가하고 이를 연계하여 위험성을 결정하는 구조이며, 이 과정에서 노출평가도 그러하지만 유해성 평가에서도 정성적인 접근과 정량적인 접근 방식이 있다. 정성적인 접근 방식은 보통 화학물질의 유해성 분류 결과를 활용하여 그룹화(밴드)하는 것이며, 정량적인 접근 방식은 독성 정보를 통합적으로 고찰하여 주요 영향에 대한 결과를 수치적으로 변환(노출기준 포함)하는 것이다. 현재 국내 작업장 화학물질 위험성 평가는 컨트롤 밴딩 방식의 정성적인 낮은 단계의 도구와 직접 측정하는 것 외에 중간 단계의 정량적 평가를 위한 준비가 부족한 실정이다.
- 최근 유럽에서는 작업장에서의 정량적 화학물질 위험성 평가 모델에서 유해성 자료로 wDNEL(Derived No Effect Level for worker, 작업자 무영향수준)을 활용하고 있다. DNEL은 유럽연합의 REACH(Registration,

Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals) 제도에서 2008년 도입된 새로운 형태의 기준치이며, 연간 10톤 이상의 제조·수입 화학물질에 대하여 안전성 평가를 위해 필요한 자료이다. 이는 사람이 노출되어서는 안 되는 수준을 도출하는 것으로 화학물질의 독성 자료로부터 가장 낮은 영향 농도를 결정하고, 보정 및 평가 계수를 적용하여 산출할 수 있다. REACH 제도의 취지 중 하나는 화학물질 제조·수입자가 관련 자료를 생산할 책임을 가지는 것이므로 DNEL 자료 또한 생산의 주체는 사업장이다. `21년 현재 유럽 REACH의 등록 현황을 살펴보면 1만 5천여 개의 사업장에서 2만 2천여 종이 넘는 화학물질에 대하여 9만 7천여 건이 등록되었으며, 이중 안전성 평가 대상인 10톤 이상 물질은 1만 1천여 종이었다(ECHA, 2021). 이와 같이 전 세계적으로 DNEL 자료의 생산 또한 증가하고 있으며, 독일 재해보험기구 DGUV(Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung)에서는 약 6,000여종의 GESTIS(Databases on hazardous substances) DNEL 목록을 별도로 제공하고 있다(DGUV, 2021).

- 이러한 작업자 무영향수준(wDNEL)과 직업적 노출기준(OEL, occupational exposure limit)과의 관계는 여러 관점에서 지속적으로 논의의 대상이 되어 왔다. 특히 유럽에서는 작업장에서의 화학물질에 대한 안전한 노출수준을 정하는 방법론을 DNEL과 OEL 관점에서 비교·조율하기 위한 작업을 시작하였다(ECHA, 2019). 한편 국내에서는 직업적 노출기준이 고용노동부 고시를 통하여 제공되고 있지만 대부분 ACGIH TLV(American Conference of Governmental Industrial Hygienists Threshold Limit Value)를 준용하고 있으며, 환경부 화학물질등록평가법의 영역에서는 이미 DNEL 등을 활용한 평가 방법이 많이 알려져 있다. 하지만 작업장 영역에서는 기존의 노출기준과 관련하여 이러한 DNEL의 개념과 역할이 명확하게 구분되어 정리되어 있지 않다.

- 이에 본 연구에서는 작업장 화학물질 위험성 평가 시 유해성 결정 방식을 조사하여 정량적 위험성 평가(유해성 파트)의 기반을 마련하고, 아울러 일반적으로 국외 모델에서 사용되는 DNEL과 노출기준과의 관계를 분석하는 한편, 최근 노출기준 설정 방법론을 고찰하여 유해성 기반의 체계적 노출기준 설정 근거를 마련하고자 한다.

2. 연구목표

- 무영향수준(DNEL)과 노출기준(OEL)의 관계 조사 및 개념 정립
- 국내 작업장 정량적 화학물질 위험성 평가(유해성 파트) 기준 제시

Ⅱ. 연구내용 및 방법

Ⅱ. 연구내용 및 방법

1. 연구내용

- 국내·외 정량적 화학물질 위험성 평가에서의 유해성 결정 방식 조사
  - 무영향수준(DNEL) 설정 방법 및 사례 조사
- 유해성 기반의 노출기준 설정 방식 조사
  - 전통적인 작업장 노출기준 설정 방법론 및 건강 영향에 기반한 정량적 노출기준 설정 방법론 등 검토
- 무영향수준(DNEL)과 노출기준(OEL)과의 비교 분석
  - ACGIH TLV 및 EU DNEL 비교, 경향 확인
- 국내 작업장 화학물질 위험성 평가(유해성 파트) 기준 마련

2. 연구방법

1) 국내·외 정량적 화학물질 위험성 평가에서의 유해성 결정 방식 조사

(1) 국내 정량적 화학물질 위험성 평가에서의 유해성 결정 방식

환경부의 「화학물질의 등록 및 평가 등에 관한 법률」(이하 “화학물질등록평가법”)에 따른 등록대상 화학물질의 위해성에 관한 자료 작성과 관련된 규정, 지침(화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침), 해설서(화학물질의 위해성에 관한 자료 작성 해설서)와 관련 홈페이지(http://kchesar.kcma.or.kr)에서 제공하는 위해성자료 작성지원 프로그램(K-CHESAR)을 중심으로 정량적 유해성 결정 방식을 조사하였다.

(2) 국외 정량적 화학물질 위험성 평가에서의 유해성 결정 방식

유럽화학물질청(ECHA; European Chemicals Agency)의 화학물질 안전성 평가(chemical safety assessment)에 대한 다양한 지침(Guidance on information requirements and chemical safety assessment Part B: Hazard assessment 등) 및 노출평가를 포함한 위해성 결정 시 사용하는 프로그램(ECETOC TRA 등)을 중심으로 정량적 유해성 결정 방식을 조사하였다.

2) 유해성 기반의 노출기준 설정 방식 조사

(1) 국내 노출기준 설정 방식

산업안전보건법 및 고용노동부 예규(화학물질의 유해성·위험성 평가에 관한 규정)와 이를 기반으로 운영하고 있는 화학물질 평가 실무위원회에서의 노출기준 설정(혹은 개정)에 대한 의사 결정 사항을 중심으로 검토하였다.

(2) 국외 노출기준 설정 방법론

유럽연합의 직업적 노출기준에 관한 과학 위원회(SCOEL; Scientific Committee on Occupational Exposure Limits)에서 2017년 발행한 기술자료, ECHA의 위해성 평가 위원회(RAC; ECHA Committee for Risk Assessment)와 SCOEL에서 공동 수행한 작업 내용, ECHA의 지침 중 작업장의 노출기준에 관한 별도 부속서(Appendix to Chapter R.8: Guidance for preparing a scientific report for health-based exposure limits at the workplace) 및 노출기준 설정과 관련된 논문 위주로 검토하였다.

3) 무영향수준(DNEL)과 노출기준(OEL)과의 비교 분석

(1) 무영향수준(DNEL)과 노출기준(OEL)의 비교 분석

무영향수준(DNEL)은 독일 재해보험기구(DGUV)에서 통합 정리하여 제공

하고 있는 GESTIS DNEL 목록을 대상으로 하였으며, 노출기준(OEL)은 미국 산업위생전문가협회(ACGIH)에서 제공하는 TLV를 기준으로 비교하였다. 아울러 해당 값의 건강 유해성 분류와의 연관성을 확인하기 위하여 EU CLP 부속서 Ⅵ의 조화분류와 ACGIH TLV documentation의 TLV basis를 구분하고 비교하였다. 데이터 분석은 R software v.4.1.1을 활용하였다.

(2) 무영향수준(DNEL)과 노출기준(OEL)의 개념 정립

무영향수준(DNEL)과 노출기준(OEL) 관련 논문 및 기술자료를 중심으로 조사하였다. 또한 특정 화학물질에 대한 노출기준의 변화 사례로 유럽과 미국에서의 벤젠 노출기준 변화 이력을 조사하였다.

4) 국내 작업장 화학물질 위험성 평가(유해성 파트) 기준 마련

조사내용과 이전 문헌고찰을 바탕으로 전문가 의견을 수렴하여 국내 작업장 화학물질 위험성 평가 중 유해성 파트에 대한 기준을 제시하였다.

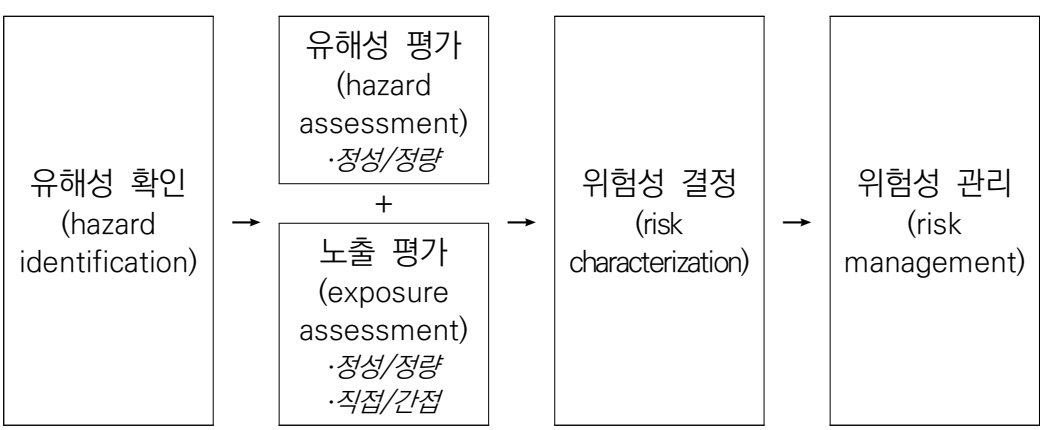
Ⅲ. 연구결과

Ⅲ. 연구결과

1. 국내외 정량적 화학물질 위험성 평가에서의 유해성 결정 방식 조사

1) 국내 정량적 화학물질 위험성 평가에서의 유해성 결정 방식

화학물질 위험성 평가(위해성 평가, risk assessment)는 산업위생(산업보건) 영역에서는 예측/인지, 평가, 관리, 유해 소통의 구성요소 중 예측, 인지, 평가 부분에 해당한다. 이것은 환경 영역의 위해성 평가와도 유사하며, 일반적으로 위해성 평가는 유해성 확인, 독성·노출 평가, 위해성 결정, 위해성 관리, 위해 소통으로 구성된다. 즉 두 영역 모두에서 위험성 평가란 유해성을 확인하고, 평가를 통해 위험성 수준을 결정하여 결과적으로 유해 영향에의 노출을 최소화하도록 관리하는 것을 의미한다. 이중에서 유해성을 확인하고 유해성과 노출을 평가하는 방법은 목적, 자료의 가용 범위, 평가자의 역량, 과학의 발전 등에 따라 정성적 혹은 정량적일 수 있다.



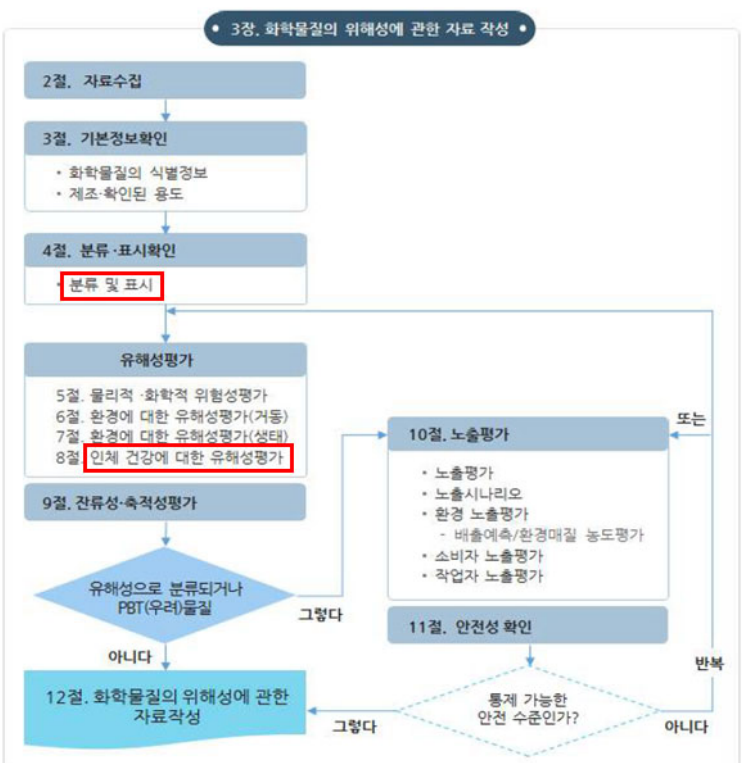
[그림 Ⅲ-1] 화학물질 위험성 평가의 기본 원칙

특히 자료의 가용 범위에 영향을 미친 것은 유럽에서의 REACH 제도 도입이다. 이 영향으로 국내에서도 화학물질 등록·평가 제도가 본격 시행되면서 이에 따라 화학물질의 물리화학적 특성을 포함한 유해성과 관련된 정량적인 정보들이 화학물질 제조·수입자, 즉 화학물질 등록·평가 대상인 사업장을 주체로 새롭게 생산되거나 재평가되는 계기가 되었다. 현재 화학물질의 유해성 정보 수집과 관련된 국내의 상황은 과거와 비교하여 풍부해진 편이다.

이와 별도로 국내 산업보건 영역을 중심으로 살펴보면 화학물질 위험성 평가는 공단에서 제공하는 화학물질 관리 툴의 일종인 CHARM(Chemical Hazard Risk Management)을 이용하여 이루어지거나, 혹은 직접적인 작업환경측정을 통하여 이루어진다. 그러나 작업환경측정은 위험성 평가, 그중에서도 노출 평가의 한 가지 수단이라는 인식보다는 별도의 법적 이행 의무 제도로서의 인식이 강한 것으로 보인다. 사실상 작업환경측정은 직접적이고 정량적인 노출 평가의 방법이며, 이때 적용하는 노출기준이 바로 해당 화학물질의 유해성이 반영된 결정 값이다. 즉 작업환경측정 시 일반적으로 적용하는 기준값이 유해성 평가를 통하여 도출 혹은 결정된 수치임을 알 수 있다. (이 노출기준 설정과 관련된 부분은 이후 단락에서 참고할 수 있다.) 그러나 이러한 노출기준 값이 없는 다른 많은 화학물질의 경우 유해성을 결정·평가하여 기준을 설정한 후, 노출 평가 결과와 비교하여야 적정한 노출 수준으로 관리되고 있는지를 확인할 수 있게 된다. 노출기준 값이 없는 경우 많이 활용되고 있는 CHARM의 경우는 정성적인 방법이며, 유해성 분류를 통한 밴딩 접근 방식으로 유해성을 결정하여 기준을 제시하고 있다. 즉 현재 국내의 일반적인 산업보건 영역에서는 유해성 기반의 기준을 제시하는데 있어 낮은 단계의 정성적인 방법을 활용하거나, 높은 단계의 개별 정량적인 평가를 통해 이미 정해진 기준을 적용하는 이원화된 체계로 작동하고 있다.

하지만 위에서 언급했듯이 화학물질등록평가법의 영향으로 자료의 가용 범위가 확장되고 있으며, 과학의 발전으로 유해성 혹은 노출 평가를 할 수 있는 여러 기법, 기준, 모델 등이 제시되고 있다. 현재 산업보건 영역에서는 별도의

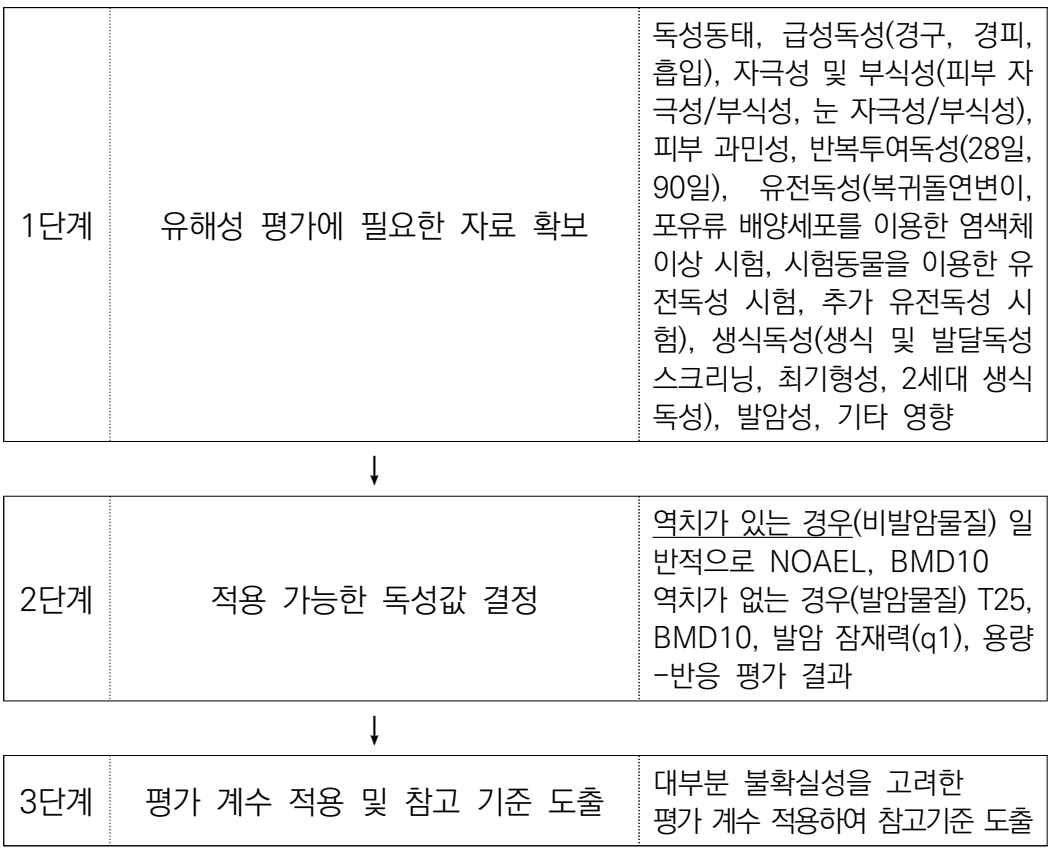
전문 조사, 컨설팅, 연구 등을 제외하고는 정량적인 유해성 결정 방식 활용에 대한 논의가 적극적으로 이루어지지 않고 있다. 반면 화학물질등록평가법에 따라 대상이 되는 화학물질에 대한 위해성 자료 작성 시 [그림 2]에서와 같이 인체 건강에 대한 유해성 평가를 수행하여 적정 용량 수준을 정량적으로 도출하도록 하고 있다.



[그림 Ⅲ-2] 위해성에 관한 자료 작성 절차(국립환경과학원, 2021)

이는 현재 환경부의 영역에서 작동하고 있지만 기본적으로 화학물질에 대한 안전한 취급을 원칙으로 화학물질의 전 생애에 걸쳐 적용할 수 있는 지침이다. 특히 유해성 평가 파트는 공통적으로 활용할 수 있다. 해당 파트는 화학물질의 유해성과 관련된 정보를 수집하고, 수집 정보에 기반하여 사람(작업

자)에게 더 이상 노출되지 않아야 하는 참고 기준을 도출하는 방법을 제시하고 있다. 이러한 참고 기준은 무영향수준, 독성참고치, 최소영향수준, 초과발암위해도 등과 같은 값으로 다음의 절차를 통해 도출 가능하다.



[그림 Ⅲ-3] 유해성 평가 단계(유해성 기반의 참고 기준 도출)

이러한 평가 절차 중 현재 작업장 화학물질 위험성 평가 측면에서 참고 기준을 도출하고 활용할만한 경우는 역치가 있는 화학물질에 대한 접근이다. 이는 위험성 평가라는 용어 내에 관리의 의미를 포함한다면 역치가 없는 발암물질의 경우, 보다 전문적인 자료 확보, 분석, 독성값 결정 등을 통해 참고 기준을 결정하는 것뿐만 아니라 궁극적으로 관리 조치에 한계가 있다는 점이 일반

사업장 주체의 위험성 평가에 활용하기에는 부적절한 것으로 판단되기 때문이다. 이에 따라 위해성 자료에 있어 역치가 있는 화학물질에 대해 유해성에 기반하여 정량적으로 참고 기준을 도출하는 방법을 살펴보고자 한다.

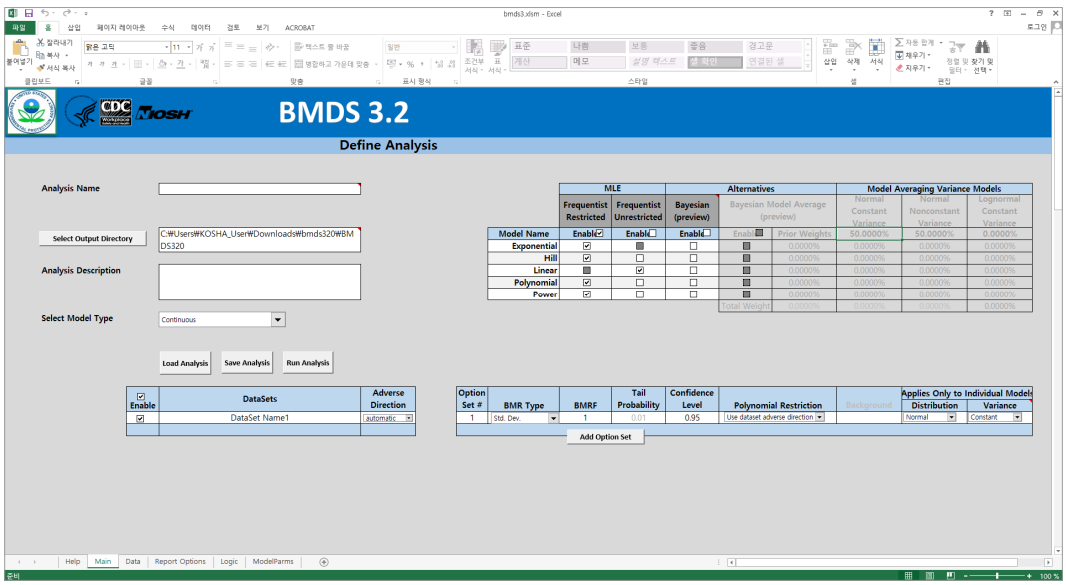
일반적으로 어떠한 수준 이하에서 유해한 영향을 나타내지 않는 경우 역치를 가진다고 표현을 하며, 발암물질을 제외하고는 많은 물질이 역치를 가지는 화학물질에 해당한다. 역치가 있는 경우 궁극적으로 독성값을 바탕으로 DNEL 혹은 RfD(C)와 같은 참고 기준을 도출하여 노출량과 비교하는 방식으로 위험성 평가에 활용할 수 있다. 국립환경과학원의 「화학물질의 위해성에 관한 자료 작성 해설서(2017)」에 따라 특히 작업자를 대상으로 무영향수준(DNEL)을 도출하는 방법은 다음과 같이 요약할 수 있다.

1단계	용량 기술자 선정	1-1. 각 평가 항목*별 대표 독성값으로부터 가장 낮은 영향 농도 선정 * 급성독성, 자극성 및 부식성, 과민성, 유전독성, 반복투여독성, 발암성, 생식/발달독성 1-2. 용량-반응 관계를 고려하여 NOAEL 혹은 BMD 방법을 이용, 용량 기술자 선정
↓		
2단계	시작점 보정	노출경로 단위 및 차원이 다른* 경우 용량 수준을 적절한 시작점으로 보정 * 실험동물과 사람 간의 생물학적 이용 가능성에 차이가 있는 경우 * 인체 노출과는 다른 노출경로에 대한 동물 용량 수준이 있는 경우 * 사람과 실험 노출 조건 간 차이가 있는 경우 * 실험동물과 사람 간의 호흡률 차이가 있는 경우
↓		
3단계	평가 계수 결정	불확실성(uncertainty)에 대한 각각의 평가 계수(assessment factor)*를 선정, 모두 곱하여 적용 * [종간다양성]×[종내다양성]×[노출기간]×[용량-반응관계]×[기타]
↓		
4단계	무영향수준	보정한 용량 기술자를 불확실성에 대한 평가 계수로 나누어 무영향수준(DNEL) 도출 * 무영향수준(DNEL)= $\frac{\text{보정한 용량기술자}}{\text{전체 불확실성 평가계수}}$

[그림 Ⅲ-4] 무영향수준(DNEL) 도출 절차 개요

첫째, 용량 기술자를 선정하는 단계에서 건강 유해성과 관련된 평가 항목별 확보 자료를 바탕으로 가장 낮은 영향 농도를 산정한다. 이때 평가항목은 급성독성, 자극성 및 부식성, 과민성, 유전독성, 반복투여독성, 생식/발달독성이 해당된다. 역치를 가지지 않는 발암성의 경우는 별도의 방법으로 평가를 하며

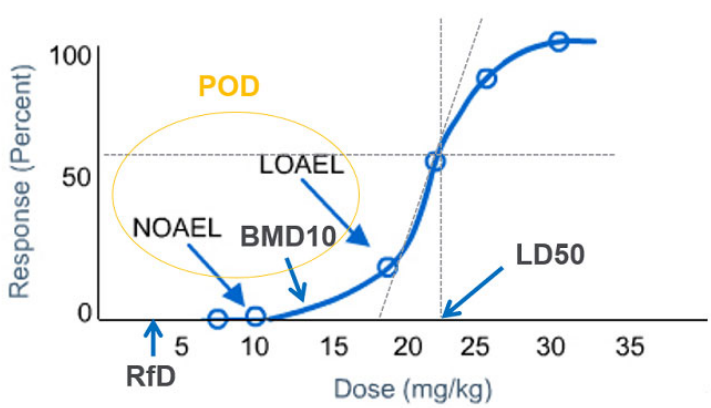
최소영향수준(DMEL) 혹은 초과발암위해도(ECR)를 도출하게 된다. 그러나 역치를 가지는 화학물질의 경우 일반적으로 NOAEL을 활용하는 방법을 적용한다. NOAEL(No Observed Adverse Effect Level/Concentration; 악영향무관찰량/농도)은 만성독성 등 노출량-반응시험에서 노출집단과 적절한 무처리 집단간 악영향의 빈도나 심각성이 통계적으로 또는 생물학적으로 유의성 있는 증가가 없는 노출량 혹은 그 농도를 말하며, 다만 이러한 노출량에서 어떤 영향이 일어날 수도 있으나 특정 악영향과 직접적으로 관련성이 없으면 악영향으로 간주되지 않는다(국립환경과학원, 2021). 이 방법은 용량-반응 관계에 있어 용량 증가에 따라 측정치가 규칙적으로 분포하는 경우 적용하도록 한다. 즉 각 평가항목별로 노출 경로, 기간 등의 시험조건과 결과(항목별 대표 독성값)를 확인한 후, 시험기간 등을 고려한 가장 낮은 영향 농도를 용량 기술자로 선정한다. 만약 용량-반응 관계에 있어 용량 증가에 따라 측정치가 불규칙적으로 분포하는 경우 혹은 용량-반응 곡선이 급격히 변화하는 비선형 데이터의 경우는 BMD를 활용하는 방법을 적용한다. BMD(Benchmark Dose; 기준용량)는 독성영향이 대조집단에 비해 5% 또는 10%와 같은 특정 증가분이 발생했을 때 이에 해당되는 노출량을 추정한 값을 말하며, BMDL (Benchmark Dose Lower bound; 기준용량 하한 값)은 노출량-반응 모형에서 추정된 기준용량의 신뢰구간의 하한 값을 말한다(국립환경과학원, 2021). 보통 시험결과가 비선형을 나타내는 경우인지를 확인하고, 연속적 데이터를 가지는 측정치(예를 들어 체중, 기관중량, 혈액/혈액 생화학 검사치 등)라면 미국 환경청(US EPA)에서 제공하는 BMDS Wizard v1.10을 사용하여 BMD10을 도출하도록 하고 있으나, 현재 이 소프트웨어는 [그림 5]에서와 같이 BMDS v.3.2로 개선, 다운로드하여 활용할 수 있으며 관련 내용은 해당 홈페이지(www.epa.gov/bmds)를 참조할 수 있다.



[그림 Ⅲ-5] 미국 환경청의 BMDS 3.2 software 화면

이와 같이 해당 지침에서는 용량-반응 관계를 고려, 비교적 단순하게 NOAEL 혹은 BMD 방법을 이용하여 용량 기술자를 산정하도록 하고 있다. 그러나 Davis et al.(2011)에 따르면 BMD 방법과 NOAEL 방법은 다음과 같은 장·단점이 있음을 보여주고 있어 보다 신중한 적용이 요구된다.

[표 Ⅲ-1] BMD 방법과 NOAEL 방법의 장·단점(Davis et al.(2011))

구분	BMD 방법	NOAEL 방법
장점	• 실험 용량에 제한이 없음 • 용량 간격에 덜 의존적임 • 자료의 질에 의한 다양성과 불확실성에 대해 대략 설명이 가능함 • 용량-반응 곡선과 기타 관련 정보를 고려함 • 일관된 반응 수준에 해당하며 화학물질 및 연구 결과를 비교할 수 있음 • 생물학적 유의수준을 결정하는데 유연함	• BMD에 적용 가능하지 않은 데이터도 활용 가능함 • 도출이 쉬움 • 일반적으로 많이 사용되어 와서 출발점(시작점, POD)을 도출하는 표준화된 방법이 있음
제한점	• 제공 데이터 포맷에 따라 산출에 제한적임 • 시간 소요 • 복잡한 의사 결정 과정	• 용량 선택에 의존적임 • 샘플 사이즈에 의존적임 • 실험결과의 다양성과 불확실성에 대해 설명하지 않음 • 용량-반응 관계를 고려하지 않음 • 연구 결과 비교 시 일관된 반응 수준에 해당하지 않음 • LOAEL은 NOAEL을 도출하는데 사용할 수 없음
개요	 (Chemsafetypro.com, 2017)	

둘째, 용량 기술자를 선정한 후 해당 물질의 물리화학적 특성, 노출 경로, 자료의 신뢰도 등을 고려하여 시작점을 적절하게 보정할 필요가 있다. 위에서 언급한 두 가지 방법 모두 시작점 보정 방식은 동일하다. 최종 무영향수준을 도출할 때 보통 작업자의 경우는 경구 보다는 흡입 및 경피 노출을 중심으로 고려한다. 만약 용량 기술자의 노출 경로가 최종 산출하고자 하는 무영향수준의 노출 경로와 동일(흡입)한 경우는 생체이용률, 노출지속시간, 호흡량을 고려하여 시작점을 보정한다. 동일한 경피 노출을 산출하고자 하는 경우에는 생체이용률만을 고려한다. 그러나 용량 기술자의 노출 경로와 도출하고자 하는 무영향수준 노출 경로가 다른 경우에는 상대성장 스케일링 혹은 경로별 외삽을 통해 시작점을 보정한다. 두 방법 모두 생체이용률을 추가로 고려한다.

셋째, 용량 기술자를 보정한 후 모든 불확실성에 대한 평가 계수를 결정한다. 작업자의 경우 별도의 연구결과 없다면 이 평가 계수는 주로 유럽에서 제공하는 지침서를 따르도록 하며, 해당 지침서에 따르면 전신영향의 경우 종간 다양성은 2.5(이전 단계에서 상대성장 스케일링 고려 유무에 따라 차이 발생), 종내 다양성은 5, 노출기간은 기간에 따라 2~6, 용량-반응 관계 1, 데이터의 질 1을 적용하고 있다. 국소영향의 경우는 종간 다양성은 1~2.5를 적용하고 나머지는 동일하다.

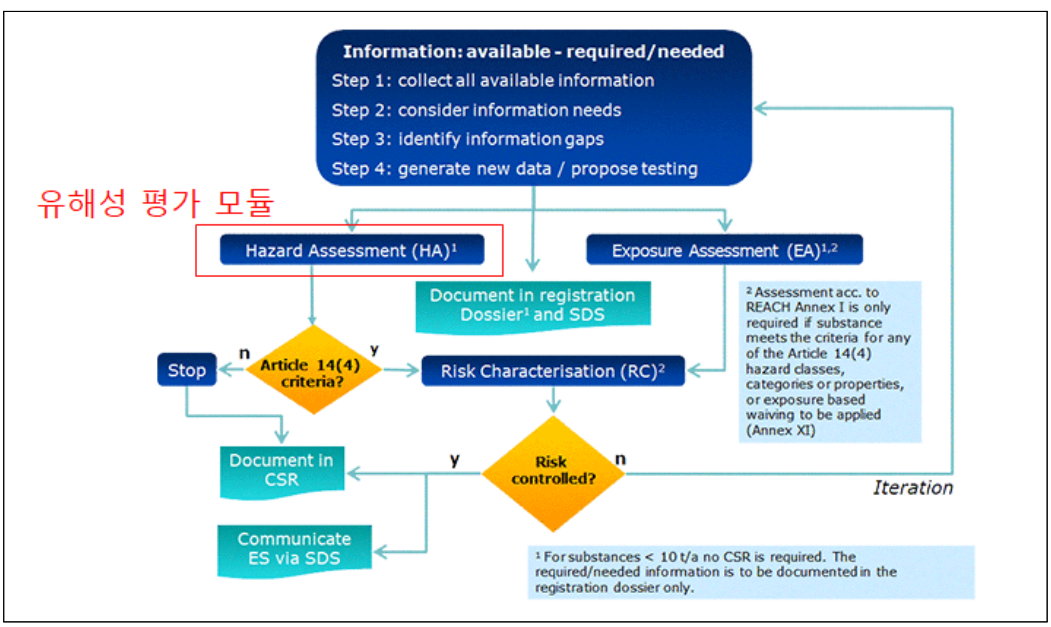
마지막으로 보정된 용량 기술자를 불확실성에 대한 각 평가 계수를 모두 곱한 전체 불확실성 평가 계수로 나누면 무영향수준을 도출할 수 있다.

환경부 및 국립환경과학원에서는 각종 지침, 해설서 외에도 관련 홈페이지(http://kchesar.kcma.or.kr)를 통하여 위해성자료 작성지원 프로그램(K-CHESAR)을 제공하고 있다. K-CHESAR는 현재 ver 3.2를 배포하고 있으며 사실상 화학물질 제조·수입자 중 화평법 IT를 활용하여 등록하는 경우, 보다 효율적으로 데이터를 연동하여 사용할 수 있다. 그러나 그렇지 않은 사용자의 경우 무영향수준 도출만을 위하여 본 프로그램을 이용할 필요는 없으나, 일부 수기로 해당 자료를 모두 입력하는 경우 평가 계수 적용 등과 같은 단계는 자동 적용되어 아래와 같이 부분적으로 활용이 가능하다.

[그림 Ⅲ-6] 위해성 자료 작성 지원 프로그램 적용 화면

2) 국외 정량적 화학물질 위험성 평가에서의 유해성 결정 방식

유럽화학물질청의 REACH 제도에 의한 화학물질 안전성 평가 절차는 다음과 같으며, 이 과정 중 유해성을 결정하는 것은 다음과 같이 유해성 평가(Hazard Assessment)라는 모듈 내에서 이루어진다.



[그림 Ⅲ-7] REACH 화학물질 안전성 평가 절차 내 유해성 평가 모듈(ECHA, 2021)

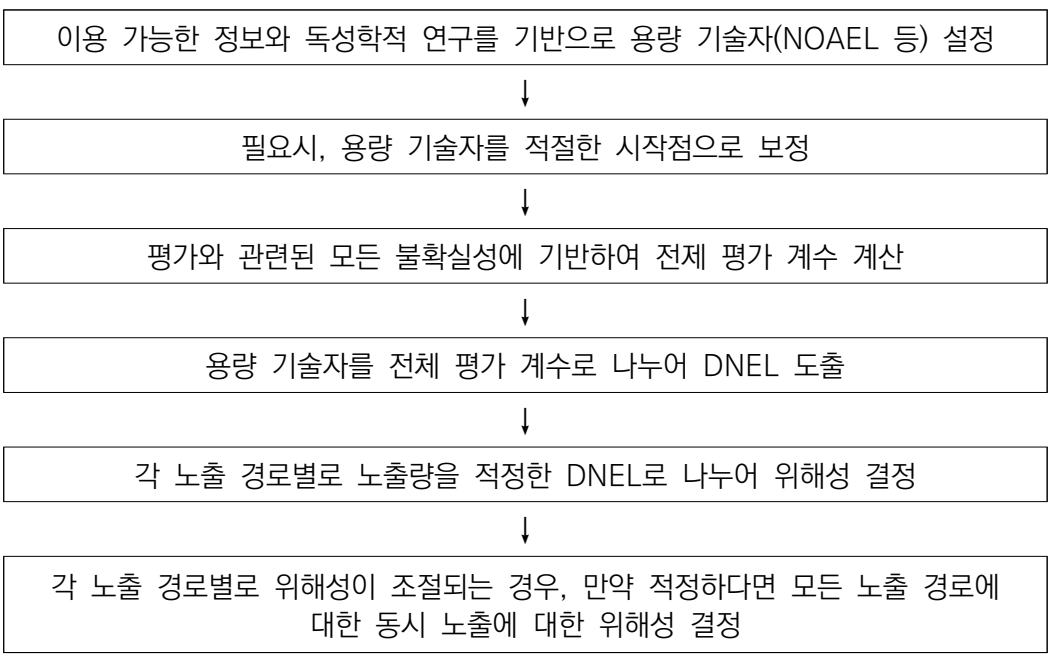
유해성 평가의 과정은 크게 ① 이용 가능한 정보의 평가 및 통합, ② 유해성 분류 및 표시, ③ 인체 건강 및 환경에 기반한 유해 기준치 도출로 구성된다. 1단계에서 이용 가능한 정보를 수집하고 평가하는 경우, 모든 물리화학적, 독성학적, 환경독성학적인 정보에 대해 역학, 시험, 비시험적인 방법을 포괄하여 다양한 출처로부터 획득한다. 그리고 REACH 규정에 따라 정보 요구조건을 파악한다. 이후 이 두 정보를 비교하여 정보의 차이(gap)를 확인하고, 차이가 확인되면 조건에 맞도록 새로운 정보를 생산하던지 시험 전략을 수립하도록 한다. 특히 정보 수집 과정에서 확인하여야 할 자료는 물질 확인(식별을 위한 정보), 물리화학적 특성, 노출/용도/발생·용도, 독성, 독성동태, 화학적 분류 등이며, 모든 정보 수집 과정 또한 기록할 필요가 있다. 수집 후에는 각 정보의 완결성(completeness)과 적절성(relevance), 신뢰성(reliability), 타당성(adequacy) 등의 자료 품질을 평가하도록 한다. 평가 시에는 주로 전문가의 판단이 개입되는 증거의 가중 접근법을 따르도록 한다.

[표 Ⅲ-2] 자료 품질에서의 고려 사항(ECHA, 2011)

구분	고려 사항
적절성(relevance)	• 자료 및 시험이 특정 유해성 확인 혹은 위해성 결정에 어느 정도로 적절한지 확인
신뢰성(reliability)	• 표준화된 방법론 사용 여부, 시험절차 및 결과가 명료하게 입증하는지와 같은 시험 보고서나 출판 자료의 내재적 품질을 의미하며, 일반적으로 Klimisch score의 4등급* 분류를 차용 * reliable without restrictions, reliable with restrictions, not reliable, not assignable
타당성(adequacy)	• 자료(시험, 비시험, 인체)가 유해성 및 위해성 평가 목적에 유용한지 확인

건강 유해성 측면에서 고려하는 정보는 독성동태(흡수, 분포, 대사, 배설)와 자극성 및 부식성, 피부 및 호흡기 과민성, 급성 독성, 반복 독성, 생식 및 발

생 독성, 변이원성, 발암성 등의 독성 종말점이다. 이러한 정보를 수집하여 주요한 건강영향에 대한 NOAEL 등의 용량 기술자를 확인하고, 이와 관련된 불확실성을 확인한다. 그리고 이 두 정보를 조합하여 DNEL을 도출한다. 즉, DNEL은 사람이 노출되어서는 안 되는 수준을 의미한다. 그리고 DNEL이 도출되지 않는 경우에는 정성적인 평가를 수행한다. 그러나 비역치 종말점을 가지는 경우에는 DMEL을 활용할 수도 있다. 전반적으로 역치 종말점에 대한 정량적인 인체 건강 위해성 평가의 과정은 다음과 같다.



[그림 Ⅲ-8] 역치 종말점에 대한 정량적 인체 건강 위해성 평가 과정 개요(ECHA, 2011)

이와 같이 DNEL 값은 위해성 평가를 하는데 필수적인 요소이다. DNEL은 인구 집단별(예: 작업자, 소비자, 어린이, 임산부 등), 노출 경로별(예: 경구, 피부, 흡입), 노출기간별(예: 급성, 만성)로 도출할 수 있다. 작업장 노출의 경우 이미 노출기준(OEL)이 있기도 한데, 이에 대한 활용 여부는 경우에 따라 달라진다. DNEL 도출에 있어서 고려해야 할 사항은 REACH 규정에 따른 자

료 요건, 불확실성, 인구집단 및 노출 경로, 노출 기간, 전신 및 국소 영향, 단위이다. 특히 DNEL은 외부 노출 추정량과 비교하기 때문에 이에 상응하는 값으로 표현하여 피부(㎎/person/day, ㎎/㎠ body area/day), 경구(㎎/㎏ bw/day), 흡입(㎎/㎥)별로 적정 단위를 사용한다.

DNEL을 도출하기 위하여 용량 기술자(예: NOAEL, NOAEC, BMD, LD50, LC50, T25)를 먼저 설정할 필요가 있으며, 이 과정에서 독성 종말점별 용량 기술자는 여러 개가 확인될 수 있다. 어떤 용량 기술자가 가장 적절한지를 미리 알 수가 없으므로 때로는 전문가 판단에 의해 한 독성 종말점에 대하여 여러 용량 기술자에 대한 DNEL을 도출하고, 가장 낮은 DNEL을 선택하는 방식도 고려할 수 있다. 여기서 중요한 고려사항은 작용기전이다. 만약 역치 방식의 영향이 나타난다면 DNEL은 가장 적절한 용량 기술자에 기반한 독성 종말점에 대하여 도출되어야 할 것이다. 만약 역치를 확인하기 위한 신뢰성 있는 자료가 없고 정량적인 용량 기술자나 DNEL을 도출하기 어렵다면 정성적인 접근법을 채택하여야 한다. 그러나 만약 비역치 작용기전(예: 유전적 발암물질)에 의해 영향이 나타난다면 원칙적으로 모든 노출 수준에 위험이 따르므로 영향이 없는 용량을 설정할 수가 없다. 이러한 경우 일종의 정성적 접근 방식으로 DMEL을 도출할 필요가 있다. 아울러 역치와 비역치 영향 모두를 가지고 있다면 정성적인 접근방식과 DNEL 도출이 다 필요하다. 만약 DNEL이나 DMEL을 설정하기 어려운 경우는 정성적인 평가가 엄격하게 적용될 필요가 있다.

적절한 용량 기술자를 선정한 후에는 실험동물과 사람의 생체이용률에 차이가 있거나, 동물 용량 기술자의 노출경로가 사람에서의 노출과 다르거나, 사람과 실험적 노출 조건에 차이가 있거나, 실험동물과 사람의 호흡량 차이로 인해 용량 기술자를 보정하여야 한다.

이후 단계는 실험 자료들을 실제 인체 노출 상황에 외삽할 때의 불확실성을 고려하는 것이다. 가장 이상적인 경우는 물질별 정보에 기반하여 개별 평가 계수를 결정하는 것이나, 일반적으로 초기 설정값의 평가 계수들이 사용된

다. 종간 다양성은 실험동물과 사람간의 감수성 차이에 기인하며, 보통 사람이 실험동물보다 더 민감한 것으로 가정한다. 만약 사람 대상의 자료를 활용한다면 종간 다양성에 대한 평가 계수는 고려할 필요가 없다. 종내 다양성은 사람 간에도 유전적 다형성, 나이, 성별, 건강 및 영양 상태와 같은 여러 생물학적 요인에 따라 독성 영향에의 감수성이 다름을 의미한다. 이는 사람 내에서 더 크다고 가정되며, 일반 인구집단과 작업자 내에서 이러한 차이를 설명할 수 있는 평가 계수가 필요하다. 노출기간에서의 차이 또한 고려할 필요가 있다. 일반적으로 실험적인 NOAEL은 노출 시간의 증가에 따라 감소할 것이고, 악영향 또한 노출 시간의 증가에 따라 나타날 수 있기 때문이다. 또한 실험에서의 용량 간격, 용량-반응 곡선의 모양과 기울기, LOAEL에서 확인되는 영향의 정도와 심각성을 설명하기 위한 용량-반응 관계에 대한 평가 계수도 필요하다. 그리고 전체 자료의 품질에 대한 평가 계수 또한 고려할 필요가 있으며, 기타 대체 자료 등에서 도출한 NOAEL 사용 등에 대해서도 불확실성에 대한 별도의 평가 계수를 적용할 필요가 있다. 결과적으로 이 모든 평가 계수를 곱한 것이 전체 평가 계수이며, 적절한 노출 패턴(기간, 빈도, 경로, 노출 인구집단)에 대한 종말점별 DNEL 도출 계산은 다음과 같다.

$$Endpoint-specific\,DNEL = \frac{NOAEL_{corr}}{AF_1 * AF_2 * ... * AF_n} = \frac{NOAEL_{corr}}{Overall\,AF}$$

[그림 Ⅲ-9] DNEL 도출 계산(ECHA, 2011)

비역치 종말점에 대한 DMEL 도출은 선형화 접근법과 큰 평가 계수 접근법과 같은 두 가지 방식을 활용한다. 선형화 접근법의 가정은 노출과 암 형성 간에 직선상의 용량 반응 관계를 가진다는 것이다. 그리고 고용량에서 저용량으로 외삽을 한다. 이러한 선형 외삽에 대한 시작점으로 보통 T25가 용량 기술자로 사용된다. 필요시 DNEL 도출에서와 같이 시작점을 보정하기도 하나,

직업적이고 일생의 노출 조건간의 차이를 추가적으로 고려할 필요가 있다. 평가 계수는 일반적으로 대사율의 차이(상대성장 스케일링)를 적용한다. 큰 평가 계수 접근법은 용량 기술자의 선형 외삽보다는 시작점에 몇몇 평가 계수를 적용하는 것으로 보통 선호하는 용량 기술자는 BMDL10이다. 이 또한 필요시 보정하며, 인구집단별 평가 계수를 적용한다. 이를 간단하게 구분하면 다음과 같다.

[표 Ⅲ-3] DMEL 도출 계산(ECHA, 2011)

구분	방식
Linearised approach	$DMEL representing 10^{-5} risk = \frac{T25_{corr}}{AF_1 * ... * HtLF} = \frac{T25_{corr}}{AS * 25000}$
Large Assessment Factor approach	$DMEL = \frac{BMDL10_{corr}}{AF_1 * AF_2 * ... * AF_n} = \frac{BMDL10_{corr}}{10000}$

용량 기술자를 결정할 수 없는 경우 정성적인 접근이 필요하다. 급성독성, 자극성/부식성, 과민성, 변이원성, 발암성에 적용할 수 있으며, 위해 관리 조치와 작업 조건에 따른 노출 시나리오를 개발하여 최종적으로는 위험을 관리하기 위함이다. 이후 노출 패턴에 따라 적절한 DNEL/DMEL 결정 혹은 정성적인 독성 잠재력 기술 등을 함으로써 유해성 평가를 한다.

ECHA의 일반적인 정량적 유해성 결정 방식은 위와 같이 정리할 수 있으며, 실제 안전성 평가 시 활용 가능한 여러 평가 도구들에서는 각각 개발 도구의 특성에 따라 노출 평가 도구로 노출 추정값을 결정하여 DNEL과 같은 기준값을 별도로 비교하거나, ECETOC TRA의 경우는 해당 기준값을 같이 입력하여 최종적으로 위해도 결정까지 진행할 수도 있다. 실제 지침을 바탕으로 DNEL을 결정하는 것은 등록자(제조·수입자)이고, 이는 시작점 선택과 평가 계수 적용에 따라 차이를 발생한다. ECETOC에서는 평가 계수를 곱하는

전체 평가 계수 방식이 지나치게 보수적으로 낮은 결과가 나올 수 있다는 점, REACH 규정이 사전 예방주의 원칙으로 접근하고 있다는 점을 설명하며, 초기 설정값(default AF)보다는 정보에 근거한 값(informed AF)을 사용하는 것을 권고하고 있다. 동물 시험 결과에 활용하는 일부 초기 설정값도 ECHA 지침서의 값을 일부 보완하여 제시하고 있으며, 아울러 인체 자료를 활용하는 경우에 대해 다음과 같이 고려하여야 할 평가 계수를 보충하여 설명하고 있다.

[표 Ⅲ-4] 동물 시험 자료에 대한 초기 설정 평가 계수(ECETOC, 2010)

구분	특성	전신 영향		국소 영향	
		REACH	ECETOC	REACH	ECETOC
노출경로 외삽	경구→흡입 흡입→경구 경구→경피 경피→흡입 흡입→경피	2 1 1 사례별 적용			
종간 차이	대사율 차이 보정 기타 차이	4(랫드) 7(마우스) 2.5	4 7 (상대성장)	1 2.5	1 1
종내 차이	작업자 일반 인구집단	5 10	3 5	5 10	3 5
노출기간	아급성→아만성 아만성→만성 아급성→만성	3 2 6	3 2 6	3 2 6	1 1 1
용량-반응	신뢰성 LOAEL/NOAEL 외삽	≥1 3(대부분) 10(예외적)	3	≥1	
전체 자료의 품질	이용 가능한 자료의 완결성 및 일관성 대체 자료의 신뢰성	≥1 ≥1		≥1 ≥1	

[표 Ⅲ-5] 인체 자료에 대한 전형적인 평가 계수(ECETOC, 2010)

구분	특성	평가 계수
종내 차이	• 작업자→작업자 • 작업자→일반 인구집단 • 일반 인구집단→일반 인구집단	1 2 1
노출기간	• 아만성→만성 • 만성→전생애	2 1
용량-반응 관계	• LOAEL/NOAEL 외삽 • 용량-반응 곡선의 급격한 기울기	2* 2
전체 자료의 품질	• 이용 가능한 자료의 완결성 • 이용 가능한 자료의 일관성 • 이용 가능한 자료의 신뢰성 • 건강한 근로자 효과 관련 연구 • 소규모 연구	** *** 2 2 3

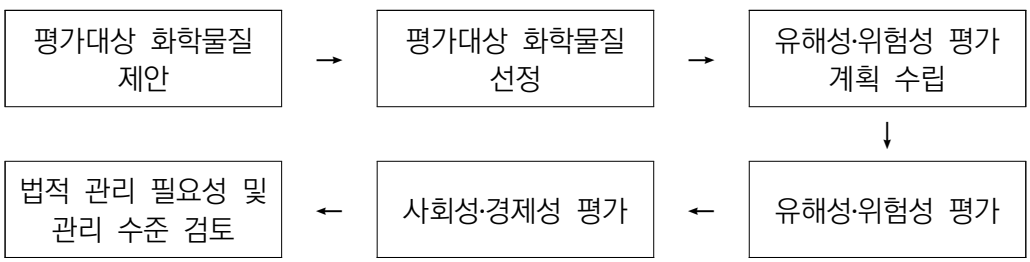
* 용량-반응 곡선에 대한 정보가 있는 경우, 해당 정보 반영하여 적절한 평가 계수 적용
** 경우에 따라 전문가 판단 적용
*** 인체 자료가 일관되지 않는 경우 동물 시험 자료 참조

2. 유해성 기반의 노출기준 설정 방식 조사

1) 국내 노출기준 설정 방식

산업안전보건법 제105조에 따라 유해인자에 대해 근로자 건강에 미치는 유해성·위험성을 평가하고 그 수준별로 구분하여 관리하도록 하고 있다. 이 유해성·위험성 평가에 있어서 고려해야 할 사항은 독성시험자료 등을 통한 유해성·위험성 확인, 해당 화학물질의 노출이 인체에 미치는 영향, 그 노출수준이다. 이런 평가 결과 등을 고려하여 그 규제 수준을 노출기준 설정 대상, 허용기준 설정 대상, 제조 등 금지, 허가, 작업환경측정 대상, 특수건강진단 대상, 관리대상 유해물질로 결정할 수 있다. 이중에서 노출기준 설정의 경우는 동법 제106조에 따라 해당 유해인자에 따른 건강장해에 관한 연구·실태조사

의 결과, 유해성·위험성 평가 결과, 노출기준 적용에 관한 기술적 타당성을 고려해야 한다. 그리고 공통적인 화학물질의 유해성·위험성 평가에 관한 사항은 고용노동부 예규를 통해 규정하고 있다. 해당 규정에서 “유해성·위험성 평가”란 화학물질의 독성에 대한 연구 자료, 국내 산업계의 취급 현황, 근로자 노출 수준 및 그 위험성 등을 조사·분석하여 인체에 미치는 유해한 영향을 추정하는 일련의 과정을 말한다(고용노동부, 2020). 아울러 이를 바탕으로 적절한 관리 방안을 검토하는 절차 개요는 다음과 같으며, 이러한 절차와 내용은 화학물질 평가 실무위원회를 설치·구성하여 검토하도록 한다.



[그림 Ⅲ-10] 유해성·위험성 평가 및 관리 절차 개요(고용노동부, 2020)

여기서 유해성·위험성 평가는 유해성 확인, 용량-반응 평가, 노출 평가, 위험성 결정의 순서로 실시하며, 이중 유해성 평가는 유해성 확인과 용량-반응 평가에 해당된다. 그리고 유해성을 확인할 때에는 급성독성, 생식세포 변이원성, 발암성, 생식독성, 특정표적장기독성(1회 및 반복 노출), 흡인 유해성을 우선적으로 고려하도록 하고 있으며, 이는 GHS 기준에 의한 유해성 분류의 일부에 해당한다. 현재 여기서 제외되어 있는 항목은 자극성/부식성 및 과민성이다. 아울러 흡인 유해성은 해당 물질의 물리화학적 특성(동점도, 표면장력, 수용해도, 끓는점, 휘발성 등)이 함께 고려되는 유해성으로 일반적으로 평가에 크게 고려되고 있지 않다. 그러나 향후 국소영향 등을 포함한 유해성을 전반적으로 확인하기 위해서는 제외 항목을 포함하여 전반적으로 검토되어야 할 것이다. 또한 용량-반응 평가를 실시하도록 하며, 이때 기존 자료를 우선

적으로 활용하지만 유효 자료가 없는 경우 동물 시험자료를 이용하여 평가하고 역치 유무 영향을 고려한다. 이렇게 실시한 유해성 평가 결과와 이후 노출평가를 바탕으로 위험성을 결정하고, 사회성·경제성을 평가하여 법적 관리방안을 결정한다. 이 규정은 전반적인 평가의 기본 원칙만을 제시한 것으로, 규제 방식에 따라 명확하게 고려해야 할 사항에 대한 차이를 구체적으로 제안하고 있지 않다. 즉 노출기준 설정에 있어서도 이러한 원칙에 따라 일반적으로 평가되고, 최종적으로 전문가(위원회)의 판단에 따라 결정되고 있다.

실제 화학물질 평가 실무위원회를 통하여 허용기준 및 노출기준 제·개정과 관련된 이력은 다음과 같다.

[표 Ⅲ-6] 화학물질 평가 실무위원회에서의 허용기준 및 노출기준 관련 결정 사항

▪ 허용기준

구분	제·개정 내용
`16.2.17.	• 벤젠 등 6종 기준 강화 (니켈(불용성무기화합물), 벤젠, 이황화탄소, 트리클로로에틸렌, 포름알데히드, 카드뮴 및 그 화합물) • 톨루엔-2,6-디이소시아네이트 추가
`20.1.16.	• 톨루엔 등 24종 추가 (니켈카르보닐, 휘발성콜타르피치, 일산화탄소, 베릴륨, 수은, 아크릴로니트릴, 메틸알코올, 망간 및 그 무기화합물, 스티렌, 아닐린, 시클로헥사논, 코발트 및 그 무기화합물, 톨루엔, 디클로로메탄, 트리클로로메탄, 산화에틸렌, 염화비닐, 황산, 1,3-부타디엔, 암모니아, 메틸렌 비스(페닐이소시아네이트), 브롬화메틸, 염소, 1,2-디클로로프로판)

▪ 노출기준

구분	내용
`16.8.22.	• 벤젠 등 5종 허용기준 강화에 따른 개정 (니켈(불용성무기화합물), 벤젠, 이황화탄소, 트리클로로에틸렌, 포름알데히드)
`18.3.20.	• 1,2-DCP 등 3종 노출기준 강화 (1,2-디클로로프로판, 인듐 및 그 화합물, 노말-부틸글리시딜에테르) • 라돈 노출기준 신설 • TMAH 노출기준 지정 • 아세토시아노히드린 등 12종 노출기준 지정 (아세토시아노히드린, 메틸렌비스, 칼슘 크로메이트, 모노클로로아세틱액시드, 오르쏘-프탈로디니트릴, 오르쏘-페닐렌디아민, 메타-페닐렌디아민, 디에틸렌 글리콜모노부틸에테르, 트리클로폰, 1,3,5-트리글리시딜-에스-트리아진트리온, CMIT&MIT, HCFC-123)

국내 노출기준은 고용노동부 고시를 통해 제공하고 있으며, 이 기준은 작업환경 개선기준과 작업환경측정 결과의 평가기준으로 사용할 수 있고, 여기에 규정되어 있지 않아도 ACGIH TLV를 준용하도록 하고 있다. 이와 같은 적용범위와 화학물질 평가 실무위원회를 통한 제안과 결정 사항으로 보아 사실상

국내 노출기준의 대부분은 ACGIH TLV에 기반하고 있다. 즉, 국내의 노출기준 설정 방식은 관련 예규의 일반적인 원칙과 사례별 전문가의 판단, ACGIH TLV의 조합과 같다. 따라서 국내 노출기준 설정 방법론 확립에 대한 추가적인 논의가 필요할 것이다.

2) 국외 노출기준 설정 방법론

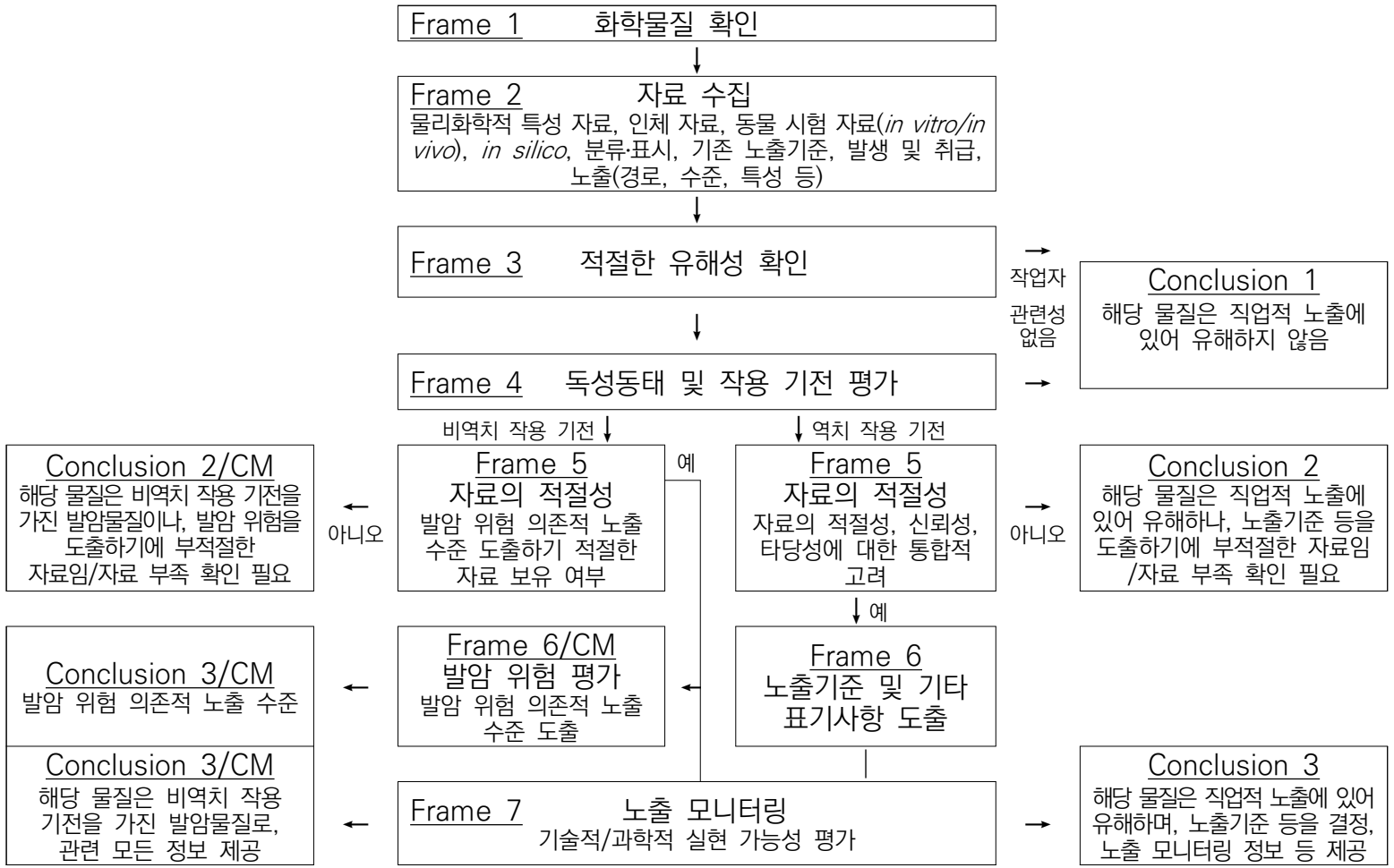
국내에서 일반적으로 준용하는 기준인 ACGIH에서는 화학물질별 TLV documentation외에는 일반적인 노출기준 설정 방법론에 대한 지침이 별도로, 공개적으로 제공되고 있지 않다. 그러나 최근 유럽에서는 REACH 제도의 도입과 함께 화학물질 관리 구조의 전반이 개편되고 있으며, 작업장 노출기준 설정 분야 또한 화학물질 평가 분야와 병합, 조정되고 있다.

유럽연합에서는 화학물질의 작업장 노출에 대한 잠재적 건강 영향을 평가하기 위해 1995년 SCOEL(Scientific Committee on Occupational Exposure Limits)을 설립하였다. 해당 위원회는 작업장에서의 화학물질로부터 근로자를 보호하는 것과 관련된 유럽연합의 제안, 결정, 정책이 과학적 증거에 기반하고 있는지를 확인하기 위하여 객관적 기준에 의해 선별한 21명의 전문가로 구성되었다. 1995년부터 2018년까지 특히 활용 가능한 최신의 과학적 자료를 평가하고 작업자의 건강에 미치는 영향에 대한 화학물질의 독성학적 평가와 관련된 문제에 대한 권고 사항 혹은 의견을 제공해왔다. 이러한 건강 기반의 과학적 권고사항은 유럽연합에서 규정(CAD, CMD)에 포함된 직업적 노출기준에 대한 규제적 기반으로 작용하였다. 그러나 REACH 제도가 시행되고, REACH에서의 DNEL과 EU의 OEL에 대한 논의가 지속되면서 유럽연합에서는 2015년 ECHA와 SCOEL에 합동대책위원회(JTF; Joint Task Force)를 구성할 것을 요구하였다. 이에 요구받은 과제는 다음과 같이 세 가지였으며, 첫 번째는 REACH DNEL과 OEL 방법론에 대한 비교 평가, 두 번째는 그중에서 비역치 물질에 대한 평가, 세 번째는 피부 노출, 피부 표기 사항, 피부 DNEL에 대한 방법론의 비교 평가였다.

[표 Ⅲ-7] ECHA RAC & EU SCOEL 합동대책위원회(2015~2017) 부여 과제

과제	내용
Task 1	[REACH DNEL과 OEL 방법론에 대한 비교 평가] • 흡입 노출 경로를 통한 작업자 보호와 관련된 노출 값을 도출하기 위해 SCOEL 및 ECHA에서 채택한 현재 방법론을 정리하는 것과 주요 원칙을 확인하고 이것의 기반이 되는 주요 단계와 가정을 제시할 것 • 과학적 문헌과 특히 아래 사항과 관련된 두 방법론 측면에서 ECHA 및 SCOEL 방법론, 기본 원칙과 가정에서의 차이점을 확인하고 설명할 것 – 중대한(critical) 그리고/혹은 주요한(leading) 건강 영향의 선택 – 연구 결과 선택 – 용량 기술자와 보정 사용 – 불확실성을 다루는 방법, 종간 및 종내 다양성, 평가 계수(AF)/불확실성 계수(UF) 사용과 과학적 적절성 – 기본 설정값을 벗어난 값을 선택하는 행위자의 재량 범위를 포함하여 증거의 가중 접근법 사용
Task 2	[비역치 물질과 관련하여 ECHA와 SCOEL 방법론에 대한 비교 평가] • 작업자 보호에 적절한 비역치 물질로부터의 위험을 추정하는데 있어 SCOEL과 REACH에서 사용되는 현재 방법론을 정리할 것 • 특히 '실용적인 역치'를 도출하는 SCOEL의 방법론과 DNEL 및 DMEL 개념과의 연결점을 평가할 것 • 만약 기존의 SCOEL 방법론이 적절하지 않다면 그 사용을 적절하게 만들기 위해 조정될 수 있는지를 평가할 것 – 만약 조정이 적절하고 가능하다면 필요한 수정사항을 설명하고 과학적으로 정당화할 것 – ECHA는 SCOEL 방법론과의 비교를 통해 해당 지침의 타당성을 고려해야 함 • 조정/개선의 관점에서 두 방법론을 조정하기 위하여 SCOEL에서 비역치 물질에 대한 위험성을 계산하는 방법론과 REACH에서 참고 용량-반응 곡선과 DMEL을 설정하기 위한 방법론을 비교 평가할 것 – 주어진 방법론 측면에서 의견 수렴이 과학적으로 적절하지 않다는 의견을 정당화할 것
Task 3	[피부 경로 노출, 피부 표기 사항, 피부 DNEL에 대한 ECHA와 SCOEL의 방법론에 대한 비교 평가] • 직업적 노출기준 권고 시 포함되는 '피부 표기'에 대한 필요성을 확인하기 위해 SCOEL에서 사용되는 접근법을 정리하고 평가할 것 • 적절성과 타당성의 용어 측면에서 피부 DNEL을 비교하고 ECHA RAC와 SCOEL간의 의견 수렴과 차이점 측면에서 기술할 것

이 작업과 함께 SCOEL에서는 화학물질의 직업적 노출기준 도출에 대한 방법론(SCOEL의 일반적인 의사 결정 체계)을 2017년 개정, 발간하였다. SCOEL의 의사 결정 체계는 다음의 7가지 영역 체계로 이루어진다. 1) 화학물질 확인, 2) 자료 수집, 3) 유해성 확인, 4) 독성동태 및 작용 기전 평가, 5) 증거의 적절성, 6) 건강 영향에 기반한 노출기준, 발암 위험 수치 및 기타 표기 사항 결정, 7) 노출 모니터링이 이에 해당된다.



[그림 Ⅲ-11] SCOEL의 노출기준 설정에 대한 일반적인 의사 결정 체계(SCOEL, 2017)

이후 2019년부터는 ECHA RAC에서 유해화학물질에 대한 건강 영향과 직업적 노출 수준간의 관계에 대한 과학적 평가를 수행하기로 결정하였다. 그리고 합동대책위원회에서 진행하였던 사항과 이에 따라 작업장에서의 건강 영향 기반 노출기준에 대한 과학적 보고서를 준비하는 방법을 정리하여 2019년 해당 지침을 발표하였다. 이 지침은 직업적 노출기준에 대한 과학적 견해를 제공하는 방법을 알려주는 종합적인 지침은 아니며, 이것은 별도의 산업안전보건 정책에의 위임을 필요로 할 것이다.

ECHA의 RAC와 SCOEL의 합동대책위원회에서의 조사 내용을 요약하면 다음과 같다. 일반적인 수준에서 직업적 노출기준과 작업자 무영향수준 설정은 문헌 고찰, 유해성 평가, 용량-반응 평가와 같은 독성학적 유해성 평가에 대한 동일한 기본적 원칙과 단계를 따른다. 첫째, 합동대책위원회는 우선 이용 가능한 경우 양질의 인체 데이터를 사용하고, 작용 기전을 고려한 통합적 접근에서 동물 시험 데이터를 보조적인 증거로 사용하는 것을 선호한다고 결론지었다. 지금까지 노출기준은 일반적으로 인체 데이터가 이용 가능한 자료가 많은 물질에 대해서 설정되었다. 자료가 덜 풍부한 물질에 대한 작업자 무영향수준 도출의 경우에는 동물 시험 데이터가 주로 사용되었으며, 용량 기술자의 시작점 보정을 통해 작업자로 외삽한다. 둘째, 합동대책위원회는 초기 설정된 평가 계수를 가능하다면 화학물질에 특화된 자료로 대체해야 한다고 결론을 내렸다. ECHA RAC에서는 평가 계수(AF)라고 하며, SCOEL에서는 불확실성 계수(UF)라고 명명하는 이 계수의 정당성은 가능한 투명하고 일관되어야 한다. 위원회에서는 이 계수들을 곱하는 방식이 광범위하게 지지되고 개발된 방식임에 동의하였다. 위원회의 작업에 이어 SCOEL에서 ECHA의 지침에 따른 표준 계수를 채택하며 이 작업은 조정되었다. 그럼에도 남아있는 불확실성을 다루기 위한 마지막 평가 계수는 일반적으로 전문가 판단 영역으로 보여진다. 다만 기준값에 대한 과학적 견해를 전달하고, 기존의 기준값과 비교할 때 투명한 방식으로 인식하는 것이 중요하다. 셋째, 자극성은 보통 작업장에서 사용되는 물질의 영향을 알아차릴 때 첫 번째 신호이기도 하므로 작

업자 보호를 평가할 때 중요한 시작점을 제공하기도 한다. 위원회는 마취작용이나 호흡기계 자극과 같은 8시간 노출기준 이상의 간헐적 노출로 일어날 수 있는 급성 가역적 영향을 예방하기 위해 SCOEL에서와 같이 단시간노출기준의 형태로 권고되는 것에 동의하였다. 작업자에게 급성 노출이 발생할 수 있는 경우 위원회 입장에서 이것은 중요한 측면으로 인식되었다. 넷째, 위원회는 피부 노출 잠재력을 확인할 수 있는 산업안전보건 영역에서의 피부 표기와 REACH 제도에서의 피부 무영향수준이 상호보완적인 방식으로 작동할 수 있으며 둘 다 적절하게 위험 관리 조치를 도출한다는 견해를 공유하였다. 또한 피부 흡수 물질의 경우 가능하다면 생물학적 모니터링이 노출 평가의 핵심 요소가 될 것이라는데 동의하였으며, 생물학적 모니터링은 일반적으로 모든 오염원으로부터의 노출을 평가할 수 있다는 점에 주목했다. 그러나 피부 노출 평가는 여전히 문제가 있고, 실제 노출 측정 자료가 거의 없음에 동의했다. 따라서 이러한 노출을 예방하기 위한 조치는 피부 표기를 통해 달성 가능한 예방 특성을 가져야 한다. 다섯째, 대부분의 유전적 발암물질의 경우 이용 가능한 자료들은 충분한 확신을 가지고 효과적인 역치임을 확인하기에 부적절하다. 이러한 발암물질에 대한 기본 혹은 시작 가정은 발암성에 대한 역치가 없다는 것이다. RAC 및 SCOEL 모두 유사한 방법을 적용하고 있으며, 노출과 영향간의 선형 관계를 가정하고 T25 혹은 BMD 방법을 적용한다. 역치가 있는 작용 기전을 고려하여 역치 접근법을 적용할 수 있는 기타 발암물질의 경우에는 다음의 결론에 동의했다. 일반적으로 작용 기전에 기반한 역치를 도출하는 SCOEL의 방법론과 원칙은 적절해서 일부 조정을 통해 REACH 제도 내에서 실현 가능할 것이다. 그리고 시작점이 비역치 작용기전이지만 후속 분석을 통해 역치를 확인할 수 있다면 역치 접근법을 사용할 수 있다. 그러나 충분한 데이터가 없다면 여전히 초기 설정값은 비역치 작용기전으로 유지된다. 그리고 역학 자료 사용과 관련하여 두 집단 모두 기준값 도출에 해당 증거를 사용해왔다. 그러나 특히 위험성 계산에 있어 역학적 증거가 사용되고 적용되는 방식에 있어 차이점이 존재해서 이 부분은 추가 조화를 필요로 한

다. 마지막으로 위원회는 세부적으로 시작점을 선택하는데 있어 REACH 제도에서는 주요한(leading) 영향을, SCOEL 방법론에서는 중대한(critical) 영향 접근법을 적용했다는 점에 주목했다. 위원회는 이 두 접근법이 결과적으로 수치적으로 다른 노출기준과 무영향수준을 설정하는데 기여했다고 인정하였으나 이 문제를 해결할 수 없었다.

이러한 논의를 거쳐 조정한 방법론을 고려하여 최종적으로 작업장에서의 건강 영향에 기반한 노출기준 권고를 위한 과학적 보고서 작성에 있어 구성요소를 제안하였다. 유럽에서 이러한 노출기준과 관련된 규정은 CAD, CMD가 있으며, BOEL, IOEL, STEL, Notations을 포함한다. 여기서 BOEL과 IOEL의 주요한 차이는 기술적 타당성과 사회경제적 요인에 대한 평가 포함 여부이다. BOEL은 이러한 평가를 포함하여 설정되는 법적 구속력이 있는 기준값이다. 반면 IOEL은 기술적 타당성과 사회경제적 요인에 대한 평가를 포함하지 않으며 사업주가 위험을 확인하고 평가하는 것을 지원하기 위함이다.

작업장 노출기준 도출을 위한 보고서 작성의 시작은 자료 수집이다. 만약 가능하다면 최신의 리뷰 자료를 활용해야 한다. 예를 들어 이는 SCOEL, EFSA, ECB와 같은 유럽연합 기구, WHO, IARC와 같은 국제기관, AGS, DFG(MAK), DECOS, NEG, ANSES, ATSDR, ACGIH, US NIOSH와 같은 국가과학위원회에서의 자료이다. 이러한 자료를 사용할 때는 그 원 출처도 적절한지를 고려해야 한다. 예를 들어 등록 자료를 사용하는 경우에 유해성·노출 자료, 동료 검토 여부, 측정/모델링 여부, 생산/취급 자료들을 추가로 활용할 수 있다. 수집해야 할 자료는 다음과 같다.

[표 Ⅲ-8] 작업장 노출기준 도출을 위한 필요 정보

- 화학물질 확인 및 물리화학적 특성
- EU 조화 분류
- 기존 OELs, BLVs, BGVs
- OELs, BLVs, BGVs 관련 발행 자료
- 역학(관찰) 연구, 사례 보고, 실험 연구(인체, 동물, 시험관내), 비실험 자료 (상관성 방식)에서의 적절한 정보
- 화학물질의 발생, 생산 및 사용에 관한 정보
- 노출 경로, 노출 수준 및 특징(노출 측정 포함)
- 이용 가능한 공기중 혹은 생물학적 모니터링 방법에 관한 정보

자료 수집 후 건강 영향을 결정한다. 이를 위해 먼저 유해성 자료를 평가하고 시작점(POD; Point of departure)을 선택한다. 작업장 근로자 노출과 관련된 흡수, 분포, 대사, 배설의 독성동태에 관한 정보와 모든 독성학적 종말점에 대한 정보들이 평가되어야 하며, 국소 및 전신 영향을 모두 포함한다. 이 평가에 필요한 종말점은 다음과 같다.

[표 Ⅲ-9] 작업장 노출기준 도출을 위한 유해성 평가 시 고려하는 독성 종말점

- 급성 독성/특정표적장기 독성(1회 노출)
- 만성 독성/특정표적장기 독성(반복 노출)
- 자극성 및 부식성(피부, 눈, 호흡기계)
- 과민성(호흡기, 피부)
- 유전독성
- 발암성
- 생식독성(발생독성 포함)

산업보건 맥락에서 인체 건강 유해성 평가에 대한 관련성, 적정성, 신뢰성을 평가한다. 각 종말점에 대한 전체 결론을 도출하기 위해서는 모든 이용 가능한 증거를 통합해야 한다. 그리고 여러 다른 정보들이 있는 경우 증거 기반 접근법(증거 가중치 접근 방식)을 따라 평가하며, 이 가중에 영향을 미치는 요소들은 자료의 질, 결과의 일관성, 영향 속성 및 심각성, 해당 종말점과 화학물질에 대한 정보의 적정성 등이다. 특히 양질의 인체 대상 자료가 가장 선호되고 높은 가중을 두고 있는데 이유는 인체 대상일 뿐만 아니라 일반적으로 해당 자료는 실제 작업자와 관련된 노출 조건에서 얻어진 자료일 가능성이 높기 때문이다. 그럼에도 해당 자료의 품질을 확인할 필요가 있으며, 연구에서 통제된 교란 요인, 연구에 사용된 정량적 노출 평가의 정확성, 다양한 형태의 바이어스(편향) 가능성 및 정도를 평가해야 한다. 이와 유사하게 다음 단계로는 양질의 동물 시험자료가 시험관내 시험자료보다 선호되며, 비시험 자료보다는 양질의 시험자료가 더 선호된다.

이 유해성 평가의 주요 목표는 작업장과 관련된 유해성을 확인하고, 노출기준 도출을 위해 필요한 NOAEL 혹은 BMD와 같은 시작점을 결정하기 위함이다. 가장 적절한 악영향이 시작점의 기본이다. 만약 적절한 것으로 간주된다면, 예를 들어 가장 관련성이 높은 노출 경로인 흡입 노출에 대하여 유사 품질의 연구 결과가 여러 개 있는 경우 단일 종말점에 대해 여러 시작점이 선택될 수도 있다. 유사하게 시작점은 다른 종말점별로 선택될 수도 있다. 예를 들면 호흡기계 자극에 대한 시작점과 생식독성에 대한 시작점이 각각 선택될 수도 있다. 각각에 대한 기준값이 도출되기 전에 어느 시작점이 가장 적절한 기준일지 명확하지 않을 수 있다. 그 이유는 각각 다른 평가 계수를 적용하는 경우도 있기 때문이다. 또한 8시간 노출기준 외에 단시간 노출기준이 추가로 필요할 수도 있다. 즉 최종적으로 권고 기준값을 선택하기 위한 과정은 반복적으로 일어날 수 있으며 단순히 하나의 연구 결과에 기반하는 것이 아니라 증거 가중 접근법에 기반하여 모든 이용 가능한 정보를 고려해야 하는 작업이다. 만약 증거 가중 접근법에 의해 한 값을 선택하기 어려운 경우는 일반적으

로 가장 낮은 값을 선택하기도 한다.

노출기준은 화학물질 노출로 인해 발생할 수 있는 건강에 대한 악영향으로부터 근로자를 보호하기 위해 설정된다. 그래서 잠재적으로 작업장 노출과 관련된 유해성이 확인된 물질에 대해 각 유해성별 작용 기전(MoA; mode of action)을 이해하기 위한 목적으로 모든 증거를 검토한다. 많은 화학물질이 경미한 것에서 심각한 증상을 나타내는 호흡기 혹은 눈 등에의 국소 영향을 일으킨다. Bruning et al(2014)에 따르면 약 40%의 노출기준이 이러한 종말점에 근거하여 설정되었다고 보고하였다. 이러한 자극 영향에 대해서는 역치가 있고 그 반응은 다음과 같은 단계로 연속적이다.

[표 Ⅲ-10] 자극성의 연속 반응

• 영향이 관찰되지 않음	- 노출에 대한 인지 없음
• 아주 경미한 영향	- 노출 인지(예: 냄새)
• 경미한 자극 영향 혹은 불쾌감(예: 냄새, 감각 자극)	- 쉽게 견딜 수 있음
• 심각한 자극 혹은 불쾌감, 명백한 건강 영향	- 거의 참을 수 없음
• 심각한 건강 영향(예: 폐부종)	- 참을 수 없음

경미한 증상은 작업자 측면에서 악영향으로 간주된다. 따라서 노출기준을 설정할 때 이러한 영향도 고려해야 한다. 그러나 불쾌감과 단순한 노출에 대한 인지는 구별될 필요가 있다. 만약 인체에 대한 자료가 없어 동물 시험 자료를 활용하는 경우는 감각 자극을 예방하기 위해 조직병리학적 영향에서의 외삽을 고려할 필요가 있다.

작업장에서의 호흡기 과민성과 관련된 증거는 주로 인간의 경험을 근거로 한다. 이런 자료는 호흡기 과민성 유도에 대한 역치 혹은 용량-반응 관계를 확인하기는 어렵지만 임상적 징후의 지표와 관련된 용량-반응 정보를 제공하기도 한다. 이 외에 일반적으로 호흡기 과민성에 대한 실험적 방법은 검증되지 않았다. 호흡기 과민성에 대한 분류 기준은 면역학적/비면역학적 기전에

의한 과민성 유도를 포함한다. 이중에서 비면역학적 기전에 의한 경우 역치를 확인할 수도 있으나 면역학적 기전에 의한 경우 역치를 확인하기 어렵다. 따라서 호흡기 과민성으로 확인된 물질의 경우는 '호흡기 과민성' 표기를 하도록 한다.

알러지성 접촉 피부염은 알러지 항원을 피하는 것만이 치료될 수 있는 작업장에서 가장 빈번하게 보고되는 직업병 중 하나이다. 피부 과민 잠재력을 평가하기 위해 인체 자료가 이용 가능하며, 특히 작업장에서의 사례 보고는 유용하지만 충분하지 않을 수 있다. 이러한 경우 동물 시험 자료가 이용 가능하다. 호흡기 과민성 물질과 유사하게 피부 과민성으로 확인된 물질의 경우는 '피부 과민성' 표기를 하도록 한다.

특정표적장기 독성은 호흡기계, 중추 혹은 말초 신경계, 기타 장기에서 일시적인 것 이상의 중대한 기능 변화와 같은 급성, 단시간, 장시간 노출의 결과로 일어나는 영향을 포함한다. 이러한 장기에의 악영향은 일반적으로 노출기준 도출에 있어 적절한 시작점으로 고려된다.

발암물질의 경우 발암 작용에 대한 역치가 확인될 수 있는지 여부를 확인하는 것이 필수적이다. 역치가 확인될 수 있는 경우는 건강 기반의 노출기준을 설정할 수 있으나, 그렇지 않은 경우 발암 용량-반응 평가를 수행해야 한다. 발암물질을 비유전적 발암물질과 유전적 발암물질로 구분하며, 비유전적 발암물질의 경우 역치가 존재할 수 있음에 동의하고 있다. 그러나 대부분의 유전적 발암물질의 경우 역치가 없다는 것이 일반적인 가정이다. 따라서 이를 구분하여 평가할 필요가 있다.

생식독성의 경우 현재 과학 수준의 이해에서 역치가 존재할 수 있음을 인정하고 있다. 그러나 유전독성이 기저 기전인 경우는 역치가 확인될 수 없음을 인정하는 편이다. 노출기준 설정 시에도 생식독성을 고려해야 하며, 이러한 정보가 이용 가능하지 않을 시에는 불확실성을 인식해야 하며, 가능한 확인할 필요가 있다.

자료 수집 후 여러 사항을 고려하여 건강 영향을 결정(일련의 유해성 평가

과정)한 결과는 다음의 두 가지 중 하나이다. 먼저 건강 기반의 노출기준을 도출할 수 있는 경우이다. 이는 근로자 보호와 관련하여 하나 이상의 악영향이 적절하고, 이용 가능한 증거가 역치 작용 기전에 근거하여 건강 기반의 노출기준 설정에 적합하다. 여기서의 악영향은 자극성, 생식독성, 때론 발암성을 포함하기도 한다. 그러나 발암성의 경우는 발암 용량-반응 평가가 수행되어야 하고 그 결과 및 평가가 가능하지 않다면 그 사유 등 해당 정보들을 모두 포함, 작성해야 한다. 또 다른 결론은 건강 기반의 노출기준을 도출할 수 없는 경우이다. 위에서 설명했듯이 역치가 없는 유전적 발암물질이 대표적으로 이에 해당한다. 이때에도 관련 모든 정보들이 포함, 기술되어야 한다. 아울러 발암성 외의 다른 종말점에 대하여 노출기준이 도출될 수도 있다. 즉 다른 종말점에서의 해당 정보들이 모두 포함되어야 한다. 그러나 현재 발암 위험 수준에 대한 적절한 기준이 부재하기에 이와 관련된 어떠한 노출기준도 권고되지 않는다. 혹은 비역치 발암물질과 같은 경우가 아닌 자료가 불충분한 경우도 노출기준이 설정될 수 없다. 이때에는 자료 부족과 불확실성에 대한 정보들이 기술되어야 한다. 또한 이용 가능한 증거에 기반하여 해당 화학물질이 근로자에 유해하지 않거나 유해하다는 결론을 내기 어려운 경우도 있다. 하지만 일반적으로 노출기준 설정을 위한 절차를 시작할 때에는 유해한 물질을 대상으로 하고 있어 이러한 결론에 도달하는 경우는 없을 것이다.

노출기준을 설정할 때에는 건강 악영향에 대한 시작점을 선택하고, 동물 시험 자료를 이용하는 경우 시작점을 보정하고, 종내 다양성을 고려하고, 여러 자료의 불확실성에 대한 정보들이 포함되어야 하며, 의사 결정 시에는 개별 평가의 단순한 적용이 아니라 통합적인 접근 방식을 적용해야 한다. 특히 불확실성에 대한 평가 계수 사용은 일괄적인 초기 설정값이 아니라 화학물질별 특성이 반영되어야 한다. 그리고 평가 계수(AF)라는 용어 사용에 있어 일관성을 필요로 한다. 이 평가 계수는 SCOEL에서의 보정 요인, 다양성 요인, 불확실성 요인을 모두 포함한다.

일련의 절차를 거쳐 도달한 노출기준은 보통 전형적으로 1일 8시간 근무,

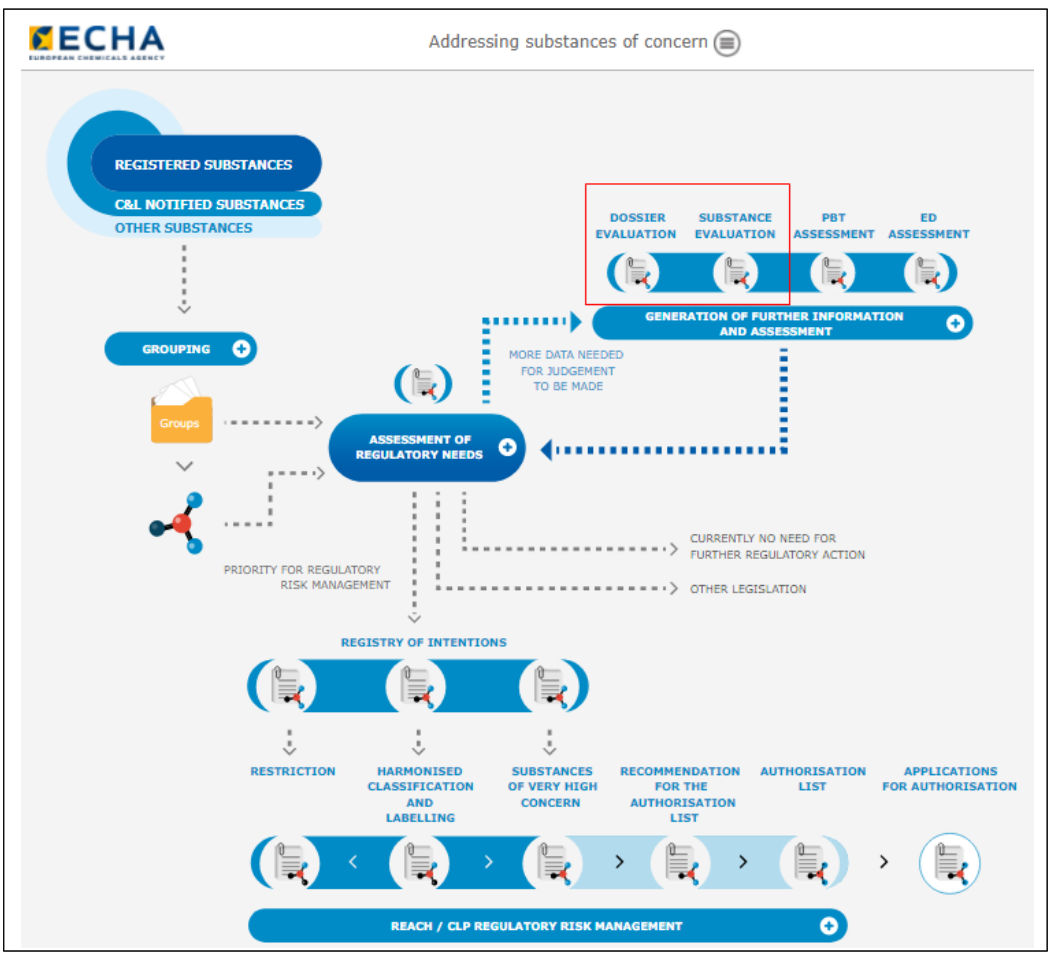
주 40시간, 전체 근무연한 40년을 기반으로 한다. 최종적으로 OEL은 8시간 기준, ㎎/㎥ 단위로 표시하는 것을 권고하며, 가스/증기에 대하여 ppm으로 변환하여 둘 다 표시한다. 일부 개수를 기준으로 하는 경우도 있으며, 불확실성을 고려하여 반올림한다. 그리고 입자 크기, 침착 위치 등 다양한 경우 규격에서 정해진 방식으로 표기한다. 추가로 8시간 노출기준만으로 충분한 보호가 되지 않는 경우 추가로 단시간 노출기준을 설정하기도 하며, 이외 생물학적 노출기준, 기타 표기(피부, 과민, 소음) 사항을 결정한다. 마지막으로는 노출 모니터링 측면에서의 방법론을 포함해야 한다.

3. 무영향수준(DNEL)과 노출기준(OEL)과의 비교 분석

1) 무영향수준(DNEL)과 노출기준(OEL)의 비교 분석

현재 DNEL은 유럽에서 화학물질 등록 시 활용되고 있다. 독일 재해보험기구(DGUV)에서는 기존의 노출기준이 설정되어 있는 화학물질 수가 훨씬 적기 때문에 노출 평가의 중요한 평가 지표로 쉽게 사용할 수 있도록 화학물질의 GESTIS DNEL을 정리, 목록화하여 제공하고 있다. 작업자 DNEL 값은 ECHA의 등록 자료에서 추출하여 재생산되었으며, 전신 및 국소 영향으로 분류하였으며, 단일 물질에 대하여 동일한 유형의 여러 다른 DNEL 값이 존재할 수 있다. 다른 값이 존재하는 이유는 DNEL 등 화학물질 정보 생산·작성의 책임이 제조·수입자에게 있기 때문이다. 이것이 별도로 조정되지 않는 한 여러 DNEL이 등록될 수 있다. 이러한 DNEL은 별도 주무관청 혹은 전문기관의 검토 없이 웹사이트에 게시된다. 물론 ECHA에서는 REACH 규정에 따라 등록 서류의 요구사항 준수 여부를 평가하도록 하고 있으며, DNEL 또한 이때 확인하는 것이 가능하지만 선택의 우선순위로서 별도로 고려되지는 않는다. 현재 ECHA는 [그림 Ⅲ-12]에서와 같이 통합 규제 전략(Integrated Regulatory Strategy)에 따라 체계적으로 등록 서류를 검토하고 있다. 검토

는 [그림 Ⅲ-13]에서와 같이 세 가지 영역(등록자가 제출한 시험 제안서 검토, 등록 서류의 준수 요건 확인, 물질 평가)에서 이루어진다. 이러한 검토(조사)는 언제든지 이루어질 수 있으며, 준수 확인을 위한 서류 선택은 무작위 혹은 우선 관심 대상이다. 우선 관심 대상은 건강 위해 우려 기반으로 선택하여 안전한 사용과 관련된 독성 종말점을 목표로 할 수도 있다.



[그림 Ⅲ-12] ECHA의 통합규제전략 모식도(ECHA, 2021)

[그림 Ⅲ-13] ECHA의 평가 과정(ECHA, 2021)

이러한 검토 프로세스는 진행 중이며, 우려 대상 물질을 제외한 대부분의 DNEL 값은 별도의 독립적인 품질 관리를 거치지 않은 것이다. 일부 참조 DNEL(reference DNEL)이라고 불리는 ECHA RAC에 의해 고유해우려물질을 대상으로 승인되는 경우를 제외하고는 제조·수입자에 의해 자체적으로 작성되며 외부 검증이 되지 않은 것으로 간주될 수 있다. 그러나 산업안전보건 목적으로 해당 값은 작업장 위험성 평가에서 활용될 수 있다. 이 GESTIS DNEL 목록은 2017년 4월 기준으로 약 6,000여개 물질에 대하여 작업자의 장기 흡입 노출 시 국소/전신 영향에 대한 DNEL을 포함한다.

국내에서는 위험성 평가 시 대부분 노출기준 혹은 GHS 분류 결과를 활용한다. 앞에서 살펴봤듯이 국내 노출기준은 ACGIH TLV가 근간을 이루고 있다. ACGIH의 TLV는 매년 최신본을 발행하며, 현재 약 700여종의 물질에 대해 8시간 가중 평균노출기준(TWA)와 단시간 노출기준(STEL), 기타 표기사항(발암성, BEI, 과민성, 피부 등), 분자량, 설정 근거를 목록화하여 제공하고 있다. 이 두 기준값에 대한 차이는 다음과 같다.

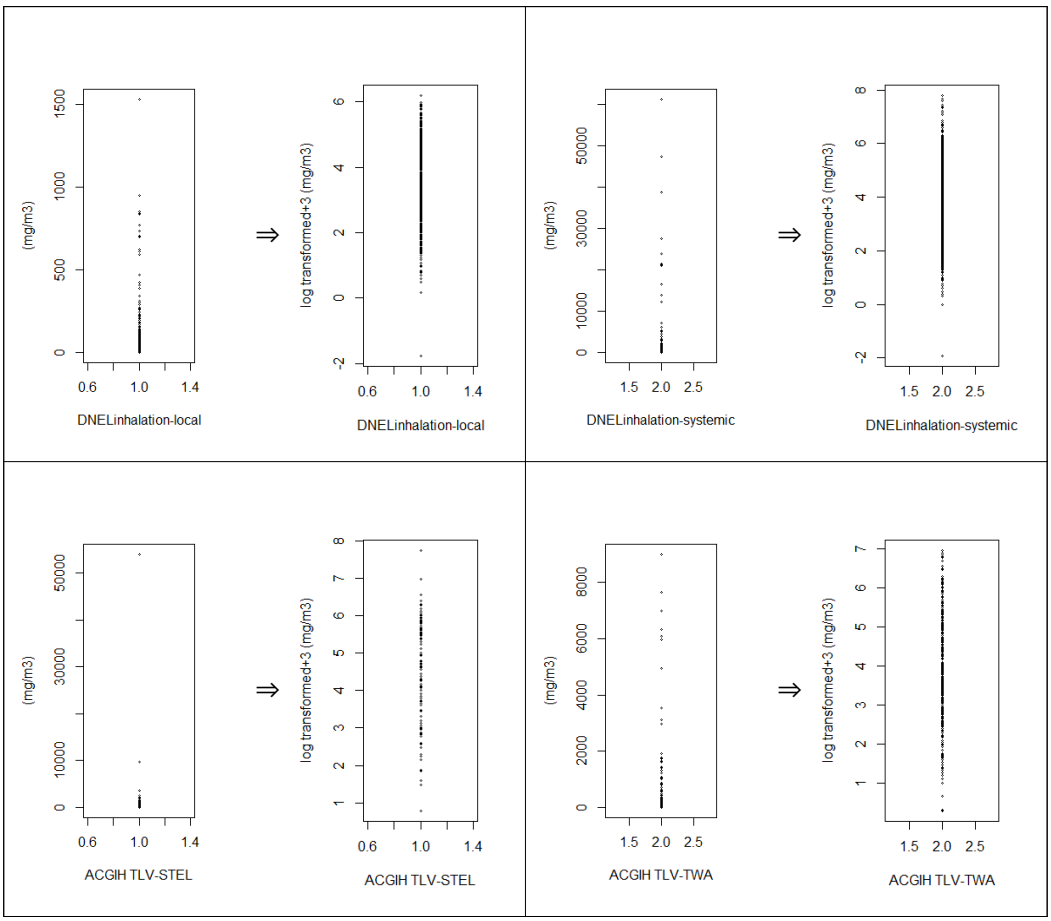
[표 Ⅲ-11] GESTIS DNEL 및 ACGIH TLV 개요

구분	GESTIS DNEL	ACGIH TLV
종수	6,611건 (CAS No. 기준 4,686종) * dataset 1~23개	678건 (CAS No. 기준 762종)
작성주체	제조·수입자 (DGUV 편집)	산업위생전문가
특징	Registration dossier 제출 외부 전문가 품질관리 △ * ECHA의 통합 규제전략에 따름 (무작위, 우려물질 중심, DNEL specific X)	Documentation 발행 독립적 * methodology guideline X
종류	흡입/피부 전신/국소 장기/단기	주로 흡입 노출 Notation(발암성, BEI, 과민성, 피부 등)

사실 비슷한 절차와 유사한 내용을 기반으로 평가하면서도 자료의 가용성, 판단 원칙의 차이, 평가자의 전문성에 따라 최종적으로 달라지는 이 두 가지 값은 기본적으로 대상에서 차이가 난다. 보통 유해성이 알려져 있거나, 정보가 많거나, 유통량이 많거나, 이슈가 되거나 등의 이유로 노출기준이 이미 알려져 있는 경우와 이러한 기준이 없는 경우 활용하기 위하여 주로 무영향수준을 도출하는 경우의 차이로 볼 수 있다. 노출기준이 있는 경우 굳이 무영향수준을 도출해야 할 필요성에 대해서는 다음 단락에서 추가 언급할 예정이다. 여기서 이 두 값을 비교하는 이유는 보통 모델링을 통한 추정값이 그 타당성을 증명하기 위해 실제값과 비교하는 것과 같이 DNEL의 타당성을 확인하기 위함이 아니라 각 목적, 도출 과정에 따라 차이가 날 수 있는 두 값의 분포를 확인하여 화학물질 위험성 평가에서의 적용 시 그 적용 범위와 제한점을 보다 명확하게 하기 위함이다.

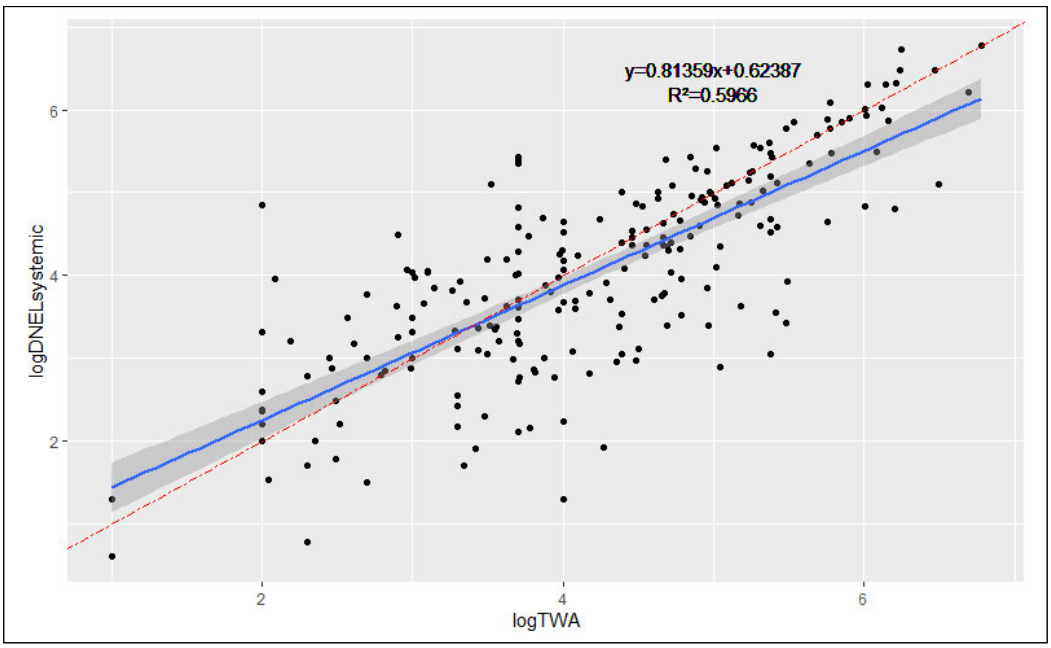
GESTIS DNEL 목록은 제조·수입자가 제출한 값을 수집, 목록화하여 제공

한 것으로 약 6,600여건의 DNEL(CAS No. 기준 4,686종)을 포함한다. 현재 제공하는 DNEL은 작업자 대상 흡입 노출에 대한 기준치로서 국소(local) 영향과 전신(systemic) 영향을 구분하고 있다. 아울러 단위의 일관성을 위하여 전부 ㎎/㎥를 사용한다. 흡입 DNEL(국소)은 약 1,500여건, 흡입 DNEL(전신)은 약 5,900여건으로, 그 값은 10^{-5}에서 10^{4}범위로 분포한다. 이와 비교할 ACGIH TLV 목록은 678건(CAS No. 기준 762종)으로, 흡입 노출에 대한 TWA와 STEL 값을 구분하고 있다. 단위는 물질의 상태에 따라 ppm, ㎎/㎥ 등으로 표현하므로, 비교를 위해 공식(㎎/㎥=ppm*MW/24.45)을 이용하여 ㎎/㎥으로 변환하였다. 변환한 값의 범위는 10^{-3}에서 10^{4}범위로 DNEL과 그 하한에서 차이가 난다. GESTIS DNEL과 ACGIH TLV 비교를 용이하게 하기 위하여 전체 분포를 [그림 Ⅲ-14]와 같이 로그 변환하였다.

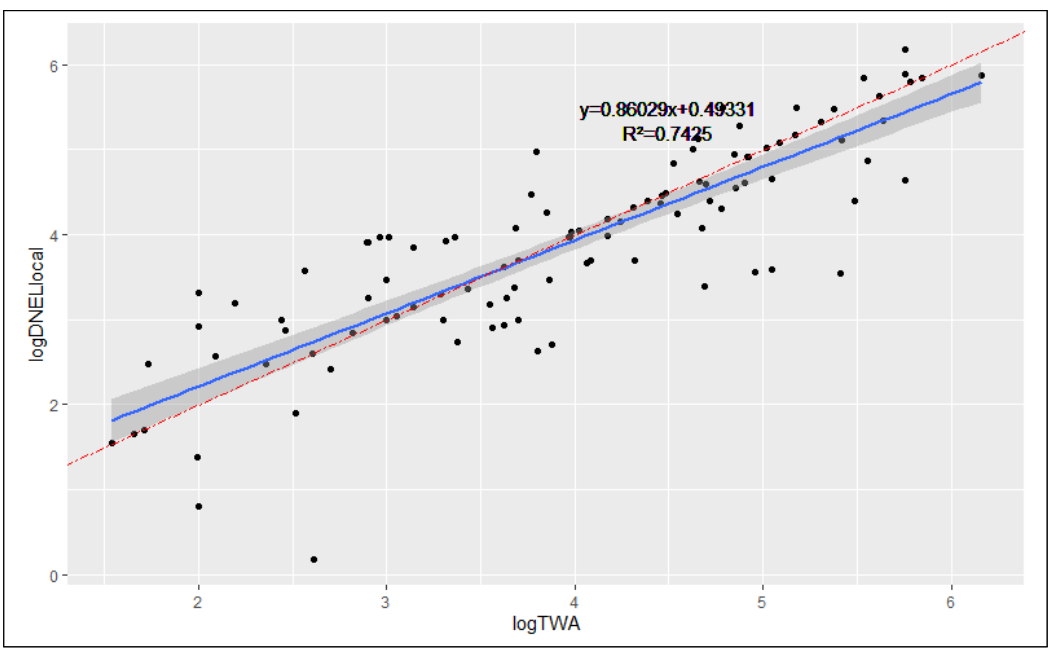


[그림 Ⅲ-14] GESTIS DNEL 및 ACGIH TLV 분포, 변환

두 목록에 모두 해당하는 물질은 269건(중복 포함)이며, 비교는 국내의 법적 기준으로 준용하는 ACGIH TLV의 변환된 TWA(이하 'logTWA')와 GESTIS의 변환된 $DNEL_{systemic}$(이하 '$logDNEL_{systemic}$'), 변환된 TWA와 GESTIS의 변환된 $DNEL_{local}$(이하 '$logDNEL_{local}$') 각각에 대하여 수행하였다. 그 이유는 해당 목록 DNEL의 경우 장기 흡입 노출에 대한 전신 혹은 국소 영향에 대한 값으로 구성되어 있기 때문이다. logTWA와 $logDNEL_{systemic}$, logTWA와 $logDNEL_{local}$을 비교한 결과 [그림 Ⅲ-15,16]에서와 같이 $DNEL_{systemic}$, $DNEL_{local}$ 둘 다 TWA와 연관이 있음을 확인할 수 있었다.

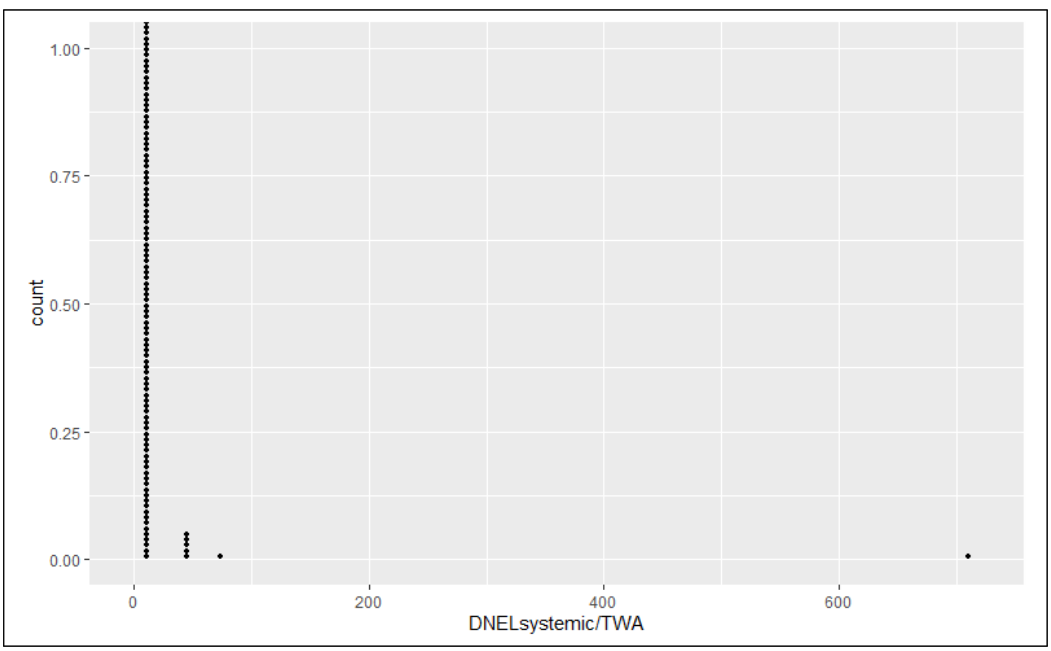


[그림 Ⅲ-15] TWA 및 $DNEL_{systemic}$ 비교



[그림 Ⅲ-16] TWA 및 $DNEL_{local}$ 비교

$DNEL_{systemic}$과 TWA의 비율(ratio)를 확인한 결과는 다음과 같이 $DNEL_{systemic}$이 더 보수적인 경우가 121건, TWA가 더 보수적인 경우가 109건으로 비슷하지만 DNEL이 보수적인 경우가 조금 더 많았다. DNEL보다 TWA가 보수적으로 낮았던 물질은 Adipic acid, Barium, Dimethyl phthalate, Fluorine, Formaldehyde, Furfuryl alcohol, Mecrilate, Phosphoric acid, Sodium disulfite, Sodium hydrogensulfite solution, Sodium peroxidisulfate, Tin, Trichloroacetic acid이다.



[그림 Ⅲ-17] $DNEL_{systemic}$/TWA ratio

[표 Ⅲ-12] $DNEL_{systemic}$/TWA ratio

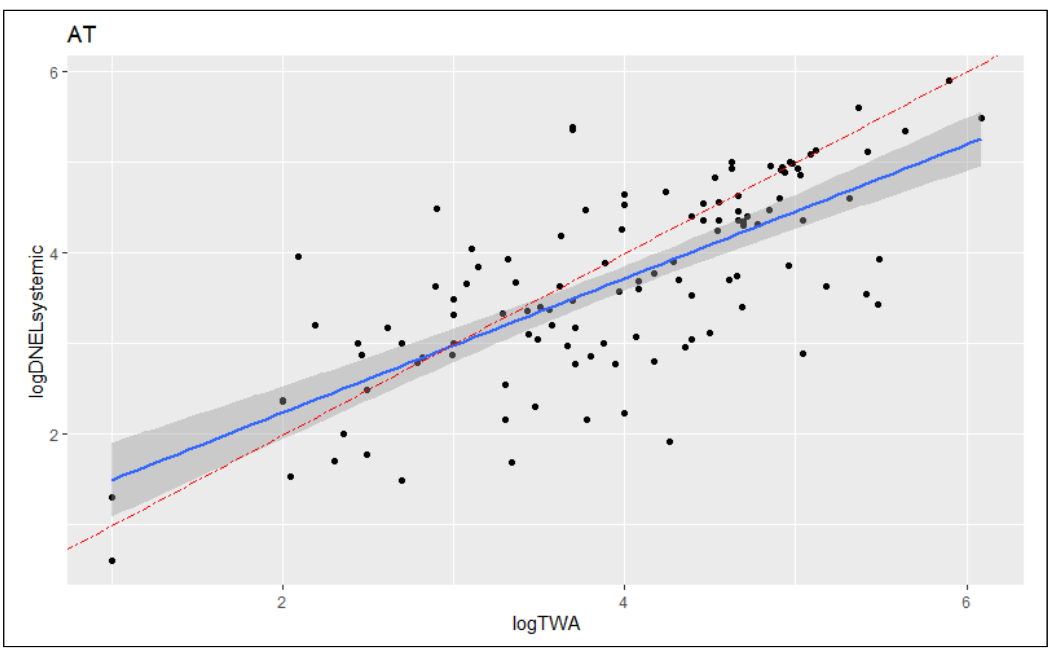
구분	화학물질(건)	비고
~ 1	121	DNEL이 더 보수적
1 ~ 10	96	TWA가 더 보수적
10 ~ 100	12	
100 ~	1	

추가적으로 각 수치의 건강 유해성 분류와의 연관성을 폭넓게 확인하기 위하여 EU CLP 부속서 Ⅵ의 조화분류와 ACGIH TLV documentation의 TLV basis를 구분하고 비교하였다. EU CLP 상의 건강 유해성 분류는 UN GHS에 따라 급성독성(acute toxicity), 피부 부식성 및 자극성(skin corrosion/irritation), 심한 눈 손상성 및 자극성(serious eye damage/eye irritation), 호흡기 또는 피부 과민성(respiratory or skin sensitization), 생식세포 변이원성(germ cell mutagenicity), 발암성(carcinogenicity), 생식독성(reproductive toxicity), 특정표적장기독성-1회 노출(specific target organ toxicity-single exposure), 특정표적장기독성-반복 노출(specific target organ toxicity-repeated exposure), 흡인 유해성(aspiration hazard)으로 이루어진다. 그리고 이러한 독성 종말점 정보를 전반적으로 확인하여 DNEL을 도출하게 된다. 그러나 ACGIH TLV의 경우 목록에 TLV 설정의 근거가 되는 건강 영향을 간단하게 기술하고, 별도의 기술자료에 그 근거가 되는 세부 내용을 제시하고 있다. 국제적으로 조화된 화학물질의 분류 체계 도입 전부터 검토하던 방식이므로 전체 TLV 설정 물질들의 건강 영향을 정리하면 다음과 같다.

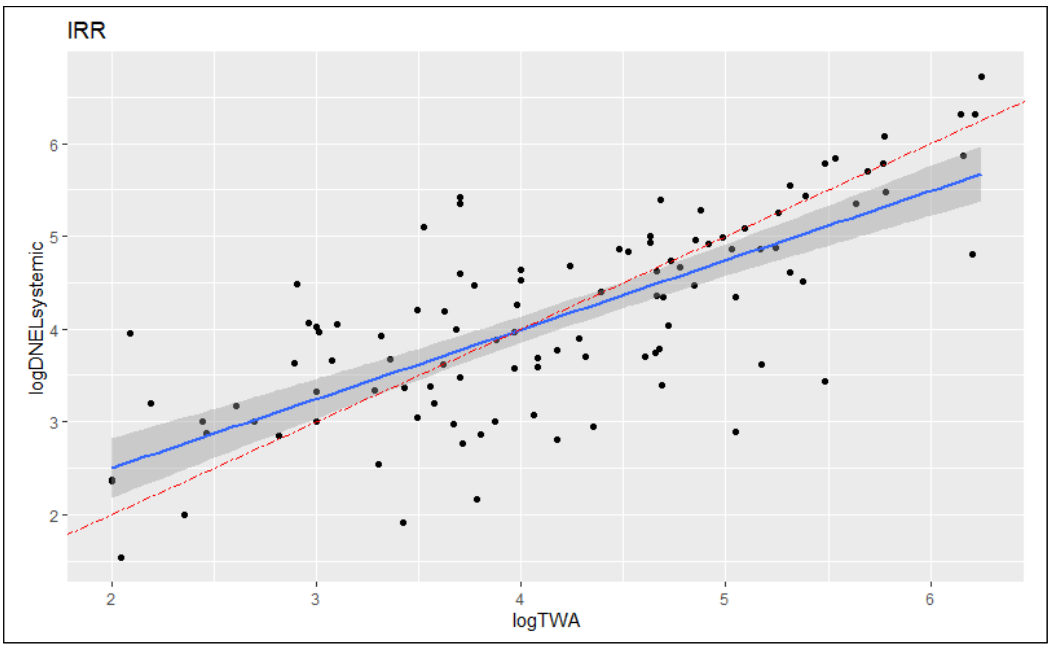
[표 Ⅲ-13] 2021년도 ACGIH TLV 설정 기반 건강 영향

ACGIH TLV 설정 기반 건강 영향		
Acetylcholinesterase inhib	Fluorosis	Nausea
airway hyper-reactivity	GI dam	neonatal toxicity
anaphylaxis	GI irr	neurological eff
Anemia	Halitosis	Neurotoxicity
anosmia	Headache	nitrosyl-Hb form
ANS impair	Hearing impair	ocular irr
Argyria	Hematologic eff	Peripheral neuropathy
Asphyxia	Hematological eff	Pneumoconiosis
Asthma	Hemolysis	Pneumonitis
Basal metabolism	hemolytic anemia	PNS impair
Beryllium sens	Hemosiderosis	Porphyrin eff
Bladder cancer	(liver, spleen, kidney)	pregnancy loss
bladder irr	Hypoglycemia	Pulm edema
Bleeding	Hypothyroidism	pulm emphysema
blood changes	Hypoxia/cyanosis	Pulm fibrosis
Body weight eff	Immune eff	Pulm func changes
Bone dam	irr	renal eff
Bronchitis	Kidney cancer	renal toxicity
Byssinosis	Kidney dam	repro eff
Cancer	Kidney eff	repro toxicity
Card impair	Kidney impair	Reproduction
Card sens	kidney irr	resp irr
cataract	kidney tubular dam	Resp sens
Chloracne	larynx metaplasia	resp symptoms
Cholinesterase inhib	Leukemia	Resp tract irr
chronic beryllium disease	leukopenia	Sens
CNS convul	Liver cancer	Sinonasal cancer
CNS eff	Liver changes	Skin cancer
CNS impair	Liver dam	skin dam
Coagulation	Liver eff	skin irr
cochlear impair	Liver impair	Skin sens
cognitive decrements	LRT irr	spleen dam
COHb-emia	Lung cancer	teratogenic
convul	Lung dam	Teratogenic eff
Dental erosion	Lung irr	Testicular dam
Dermal sens	malaise	Thyroid eff
Dermatitis	Male repro dam	Upper resp dam
developmental eff	male repro eff	URT adenoma
developmental toxicity	MeHb-emia	URT cancer
dizziness	Mesothelioma	URT dam
Embryo/fetal dam	Metal fume fever	URT irr
Eye dam	mucous membrane irr	Vascular system impair
eye irr	muscular stimulation	Vasodilation
Eye photosens	Mutagenic eff	visual disorders
fatigue	Narcosis	Visual impair
female repro dam	Nasal cancer	
female repro system eff	Nasal symptoms	

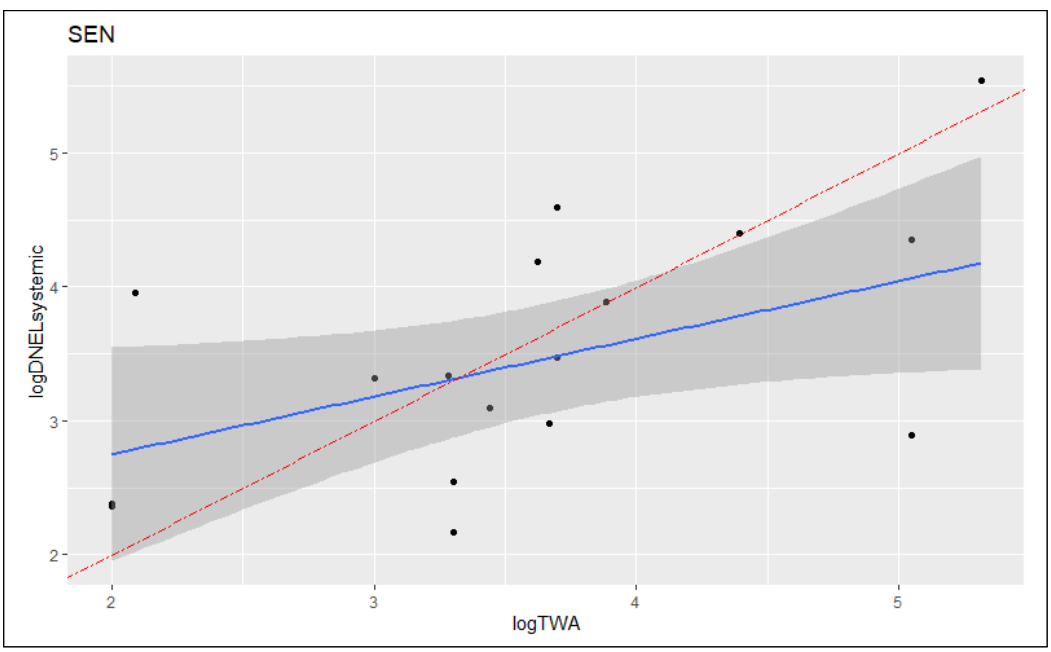
EU에서는 전체 화학물질 관리체계의 통합적 전략 내에서 CLP 부속서 VI을 통하여 유해성에 대한 조화 분류를 제공하고 있으며, 이 정보는 결국 노출기준 설정과 어떠한 방식으로든 연관되어 있을 것이다. 이를 확인하기 위하여 logTWA와 $logDNEL_{systemic}$을 비교한 정보를 EU CLP 조화 분류별로 구분하여 분석하였으며, 그 결과는 다음과 같다. 그리고 DNEL은 그 영향에 따라 전신, 국소 영향으로 구분하고 있어 logTWA와 $logDNEL_{local}$을 비교한 정보 또한 유해성별로 확인하였다. 이때 유해성은 독성 종말점을 일부 그룹화(급성독성, 자극성, 과민성, CMR, 특정표적장기독성-1회, 반복)하여 분석하였다.



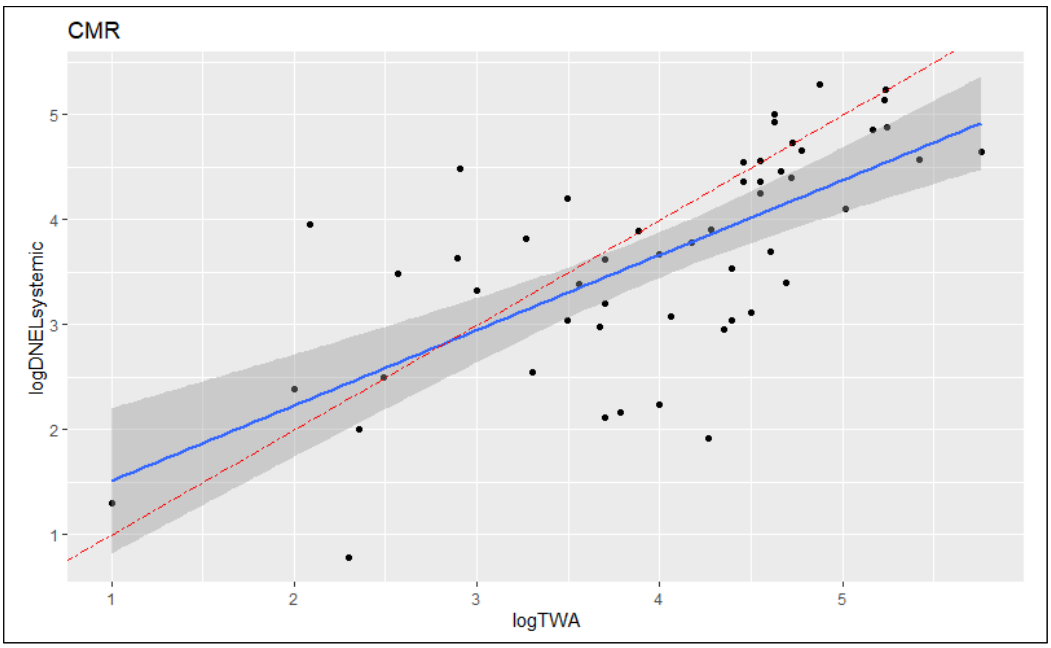
[그림 Ⅲ-18] TWA 및 $DNEL_{systemic}$ 비교(급성독성)



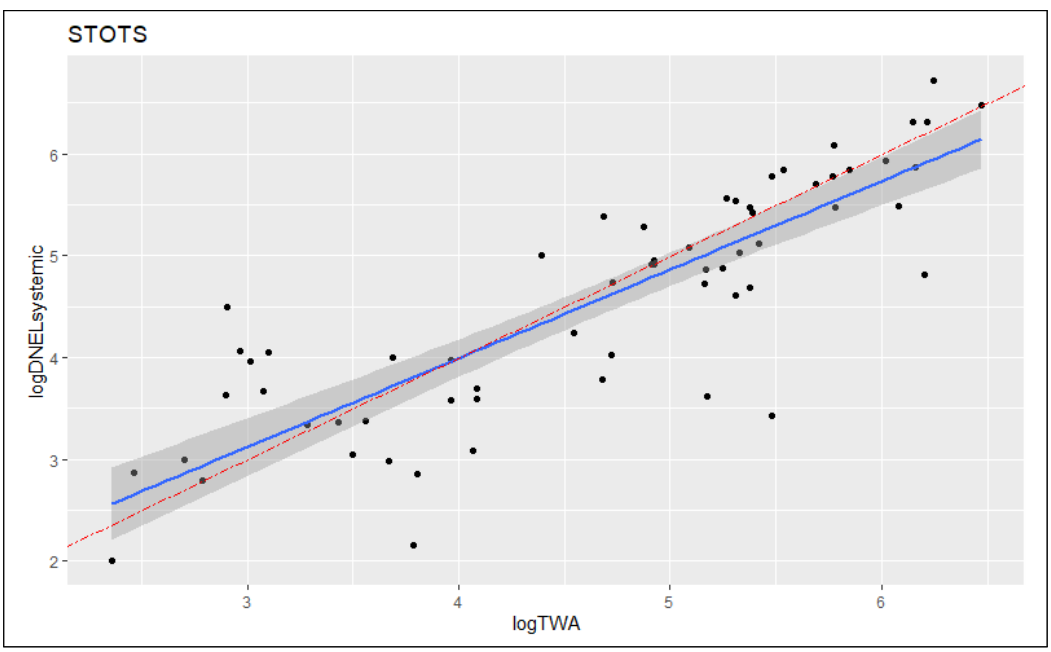
[그림 Ⅲ-19] TWA 및 $DNEL_{systemic}$ 비교(자극성)



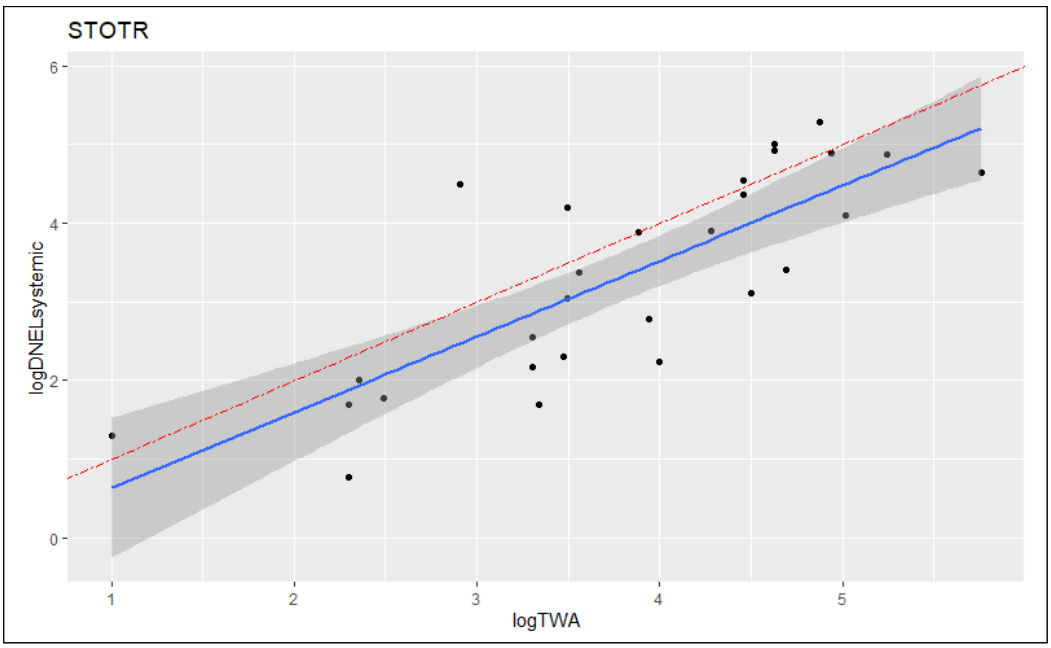
[그림 Ⅲ-20] TWA 및 $DNEL_{systemic}$ 비교(과민성)



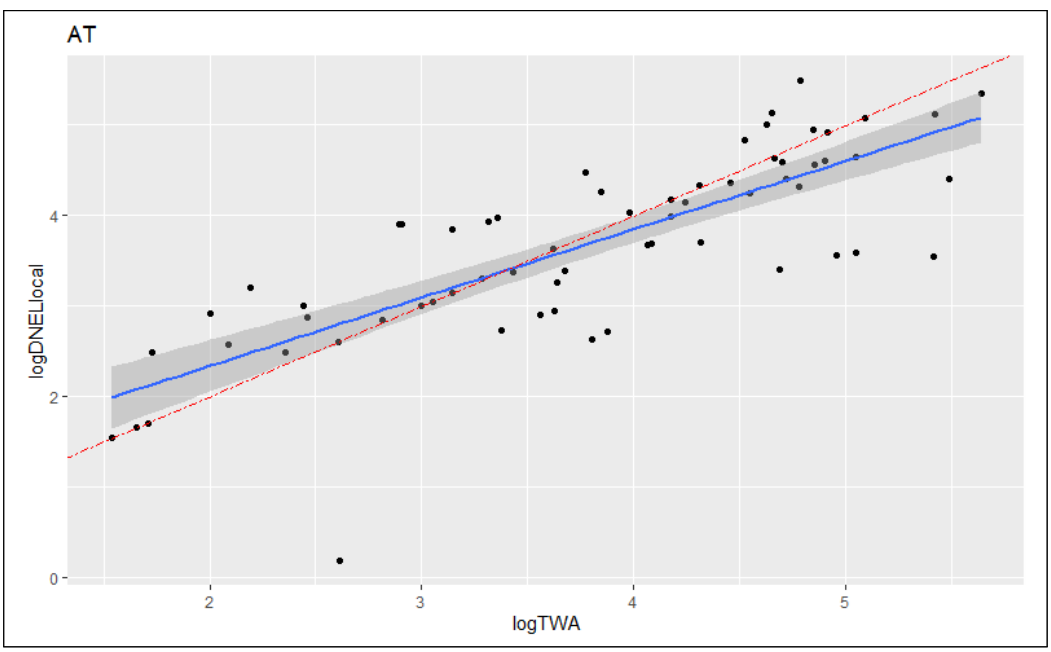
[그림 Ⅲ-21] TWA 및 $DNEL_{systemic}$ 비교(CMR)



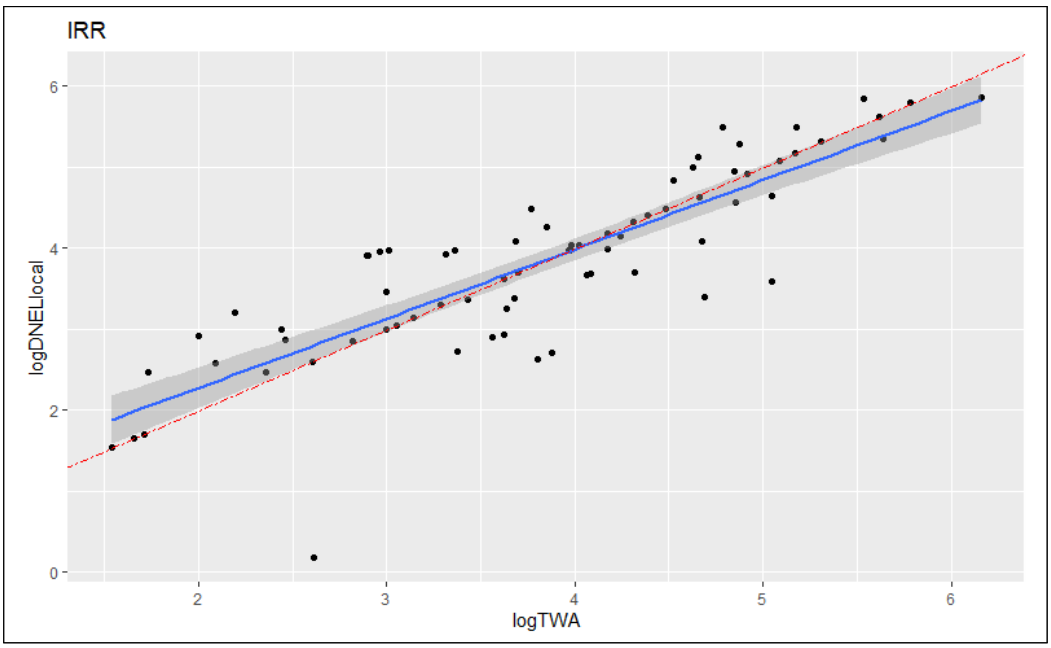
[그림 Ⅲ-22] TWA 및 $DNEL_{systemic}$ 비교(특정표적장기독성-1회)



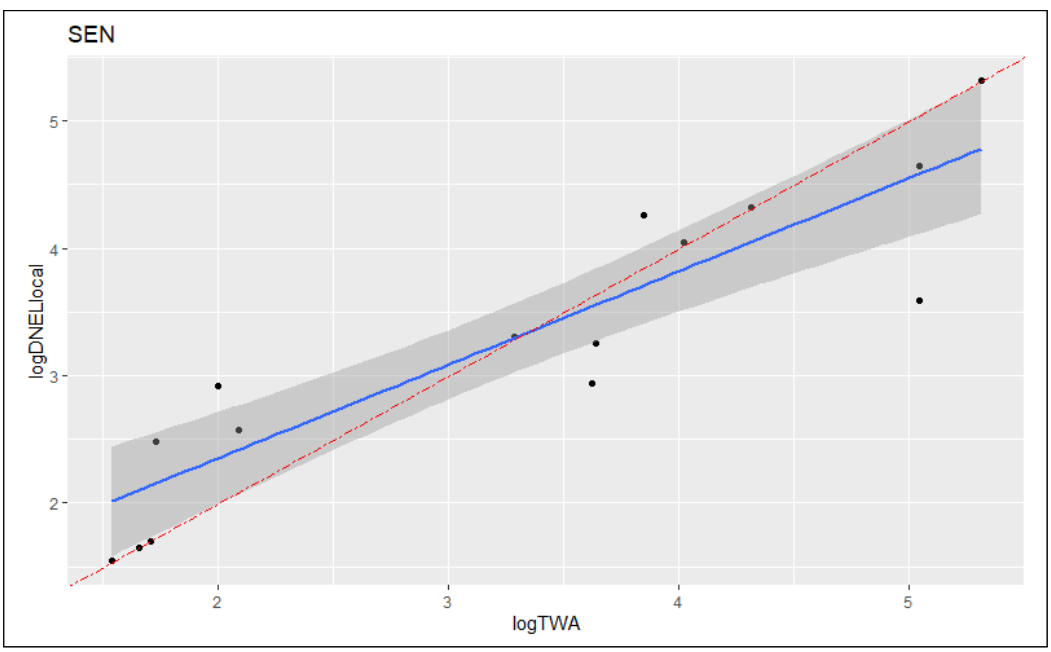
[그림 Ⅲ-23] TWA 및 $DNEL_{systemic}$ 비교(특정표적장기독성-반복)



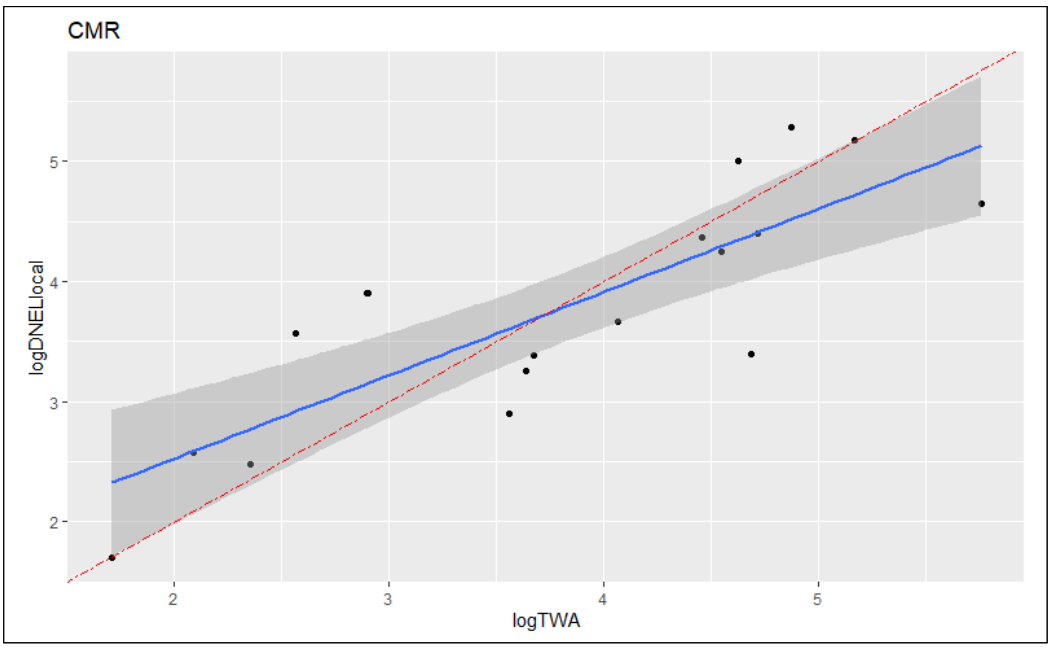
[그림 Ⅲ-24] TWA 및 $DNEL_{local}$ 비교(급성독성)



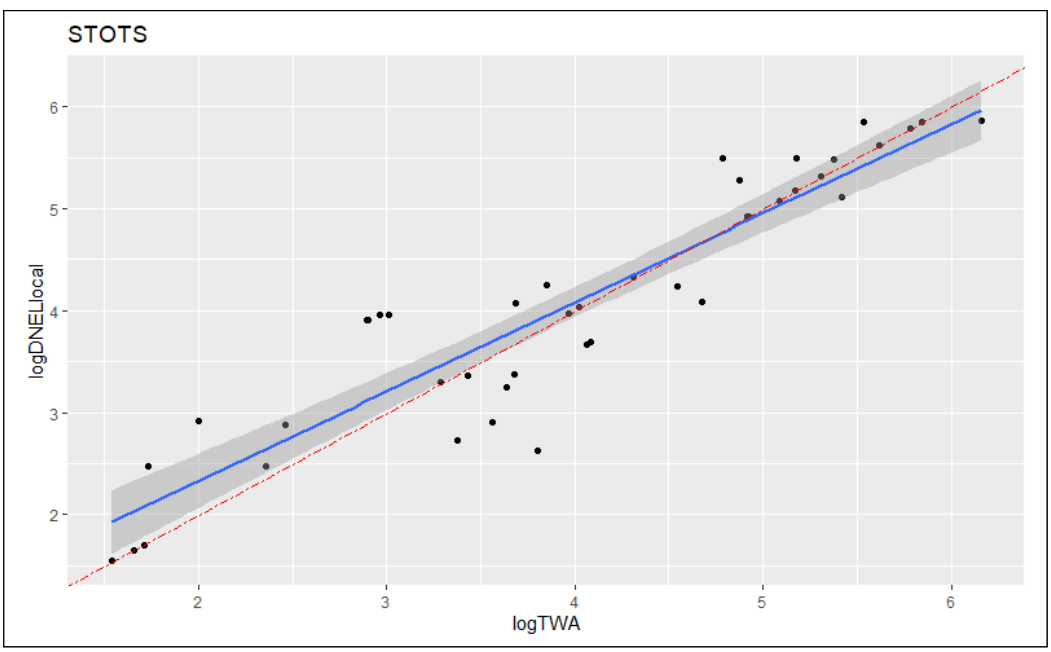
[그림 Ⅲ-25] TWA 및 $DNEL_{local}$ 비교(자극성)



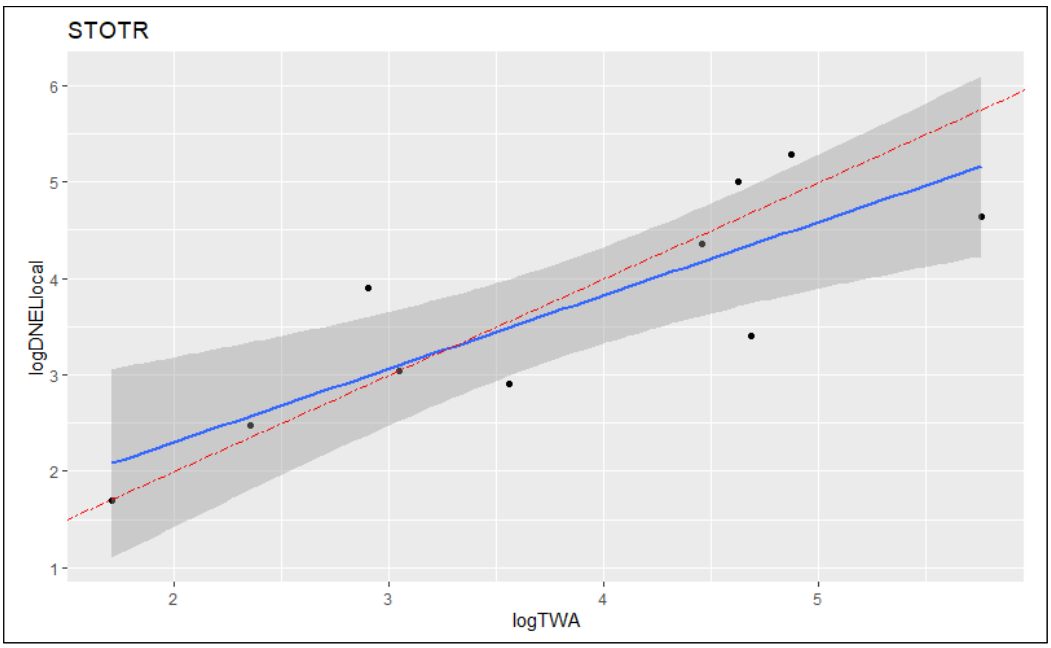
[그림 Ⅲ-26] TWA 및 $DNEL_{local}$ 비교(과민성)



[그림 Ⅲ-27] TWA 및 $DNEL_{local}$ 비교(CMR)



[그림 Ⅲ-28] TWA 및 $DNEL_{local}$ 비교(특정표적장기독성-1회)

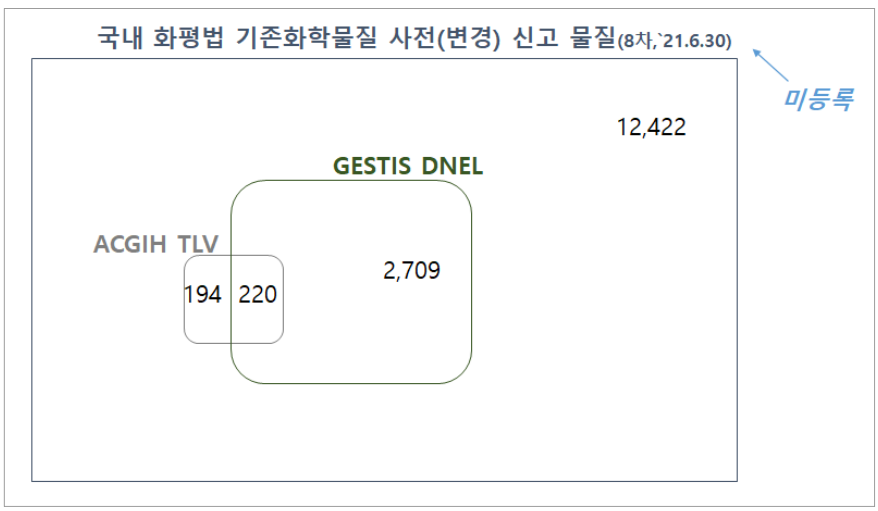


[그림 Ⅲ-29] TWA 및 $DNEL_{local}$ 비교(특정표적장기독성-반복)

1차 비교 분석 결과 $DNEL_{systemic}$, $DNEL_{local}$ 둘 다 TWA와 연관이 있음을 확인할 수 있었으며, 이에 따라 세부적으로 해당 물질에 대한 유해성(조화 분류 기준)을 범주화하여 분석을 실시하였다. 그 결과 TWA-$DNEL_{systemic}$의 경우 특정표적장기독성이 가장 연관성이 높았으며, 과민성은 크게 관련이 없었다. 아울러 TWA-$DNEL_{local}$의 경우 전반적으로 연관성이 높았으나, 특히 특정표적장기독성, 자극성, 과민성에 대한 연관성이 상대적으로 높은 편이었다. 이 결과는 DNEL과 TWA간의 상관성이 높으며, 이를 근거로 기타 TWA 미설정 물질에 대하여 위험성 평가 시 DNEL 사용이 가능함을 시사한다.

아울러 국내 유통화학물질에 대하여 이와 같은 유해성 자료 활용 범위를 확인하고자 기존화학물질 사전 신고 물질과 ACGIH TLV 및 GESTIS DNEL 목록을 비교하였다. 이미 등록된 물질의 경우 등록 시 요구하는 자료의 범위가 있어 유해성 정보를 어느 정도는 확보할 수 있을 것으로 간주하고, 등록 예정인 사전 신고 물질을 대상으로 하였다. 2021년 6월 30일 공개된 기준으

로 기존화학물질 사전(변경) 신고 물질은 17,151종이며, 신고 건수, 최대 제조·수입 톤수 범위, 환경부 고시에 따라 `21년까지 등록하여야 할 CMR 물질 여부, 소비자 용도 여부, 업체에서 신고한 유해성 분류 정보를 포함하고 있다. 이중에서 CAS 번호가 없는 물질과 일부 중복된 물질을 제외한 15,545종을 대상으로 ACGIH TLV 목록과 GESTIS DNEL 목록을 비교한 결과는 다음과 같다.



[그림 Ⅲ-30] 국내 화평법에 따른 사전신고물질의 유해성 자료 가용 범위

이 그림을 통해 국내 유통 화학물질 중 기존에 정보가 충분한 물질을 제외하고, 유해성 정보를 활용하여 노출에 대한 기준값을 설정할 수 있는 규모를 단적으로 추측할 수 있다. 즉, 기 설정된 기준값을 활용할 수 있는 물질, DNEL을 정량적으로 도출할 수 있는 물질과 그렇지 않은 물질의 차이는 대략 1만2천여 종이다. 긍정적인 부분은 이 물질들을 사전 신고할 때 사업장에서는 건강 유해성을 포함한 유해성 분류를 신고하도록 하고 있다는 점이다. 물론 전체 신고 물질 중 대략 50%가 건강 유해성이 없는 물질이었다는 점을 어떤 시각에서 바라봐야 할지는 아직 미지수이다. 그럼에도 불구하고 이 현황을 바탕으로 유해성이 있는 물질의 상당수는 정량적인 DNEL이 도출 가능하지

않더라도 유해성 분류를 활용하여 정성적으로 노출에 대한 기준값을 설정할 수 있을 것이다. 다만 여기에는 보수적인 기준값 추정 등 여러 제한점이 포함되어 있다.

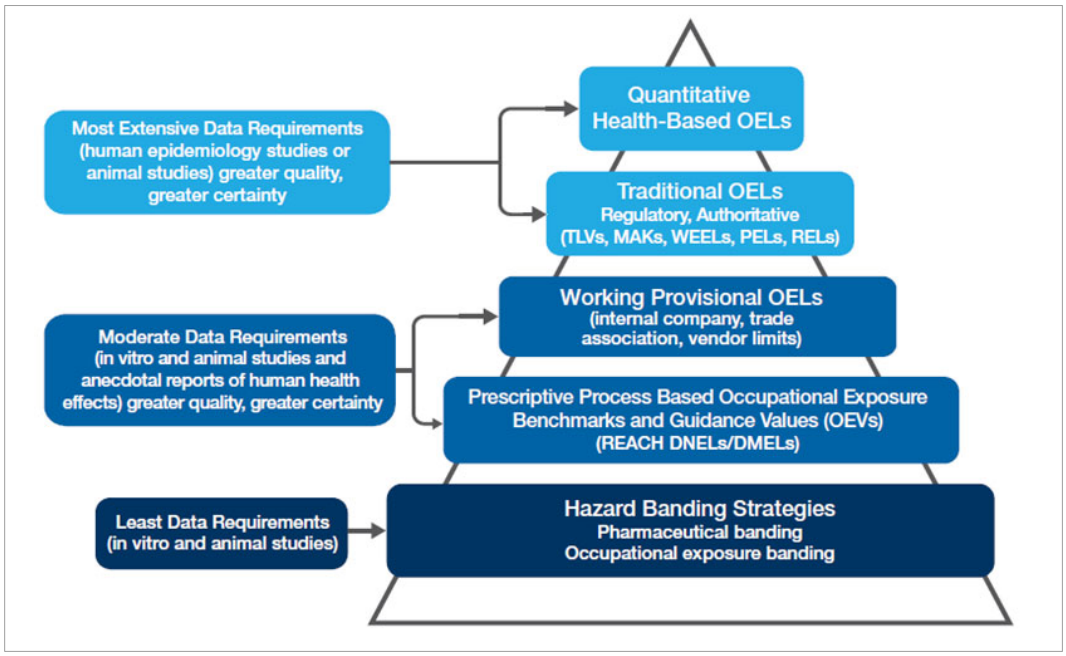
2) 무영향수준(DNEL)과 노출기준(OEL)의 개념 정립

무영향수준(DNEL)과 노출기준(OEL)의 도출 방법을 정리한 결과는 다음과 같다.

[표 Ⅲ-14] DNEL vs. OEL 도출 방법

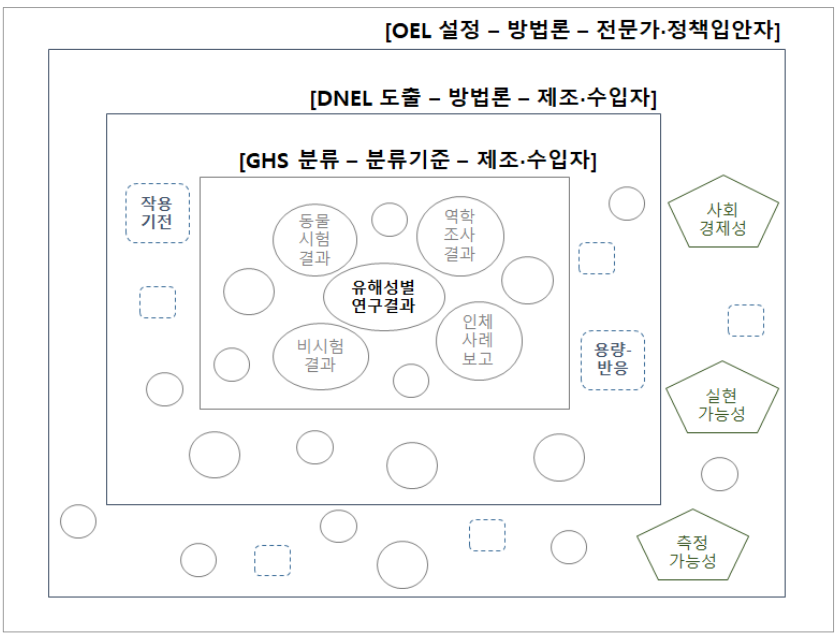
구분	무영향수준(DNEL)	노출기준(OEL)
절차	자료수집(문헌고찰), 유해성 평가, 용량-반응 평가	
근거	과학적 문헌 기반	과학적 문헌 기반 + 내부, 미출판 자료 사용
불확실성	보정, 불확실성 계수 사용	사례별 판단
고려사항	주요한(leading) 영향 (여러 독성 종말점-경로별 제일 낮은 DNEL 선택)	중대한(critical) 영향 (처음 악영향이 나타나는 농도 증가, 해당 수준 이하로 유지된다면 악영향 X)

사실상 개념적으로 어떤 노출에 대한 기준을 건강 영향에 기반하여 수치적으로 제시한다는 점에서 유사한 무영향수준과 노출기준을 가장 잘 설명하는 그림은 다음과 같다.



[그림 Ⅲ-31] 노출 관리 기준 수치 체계(adapted from Laszcz-Davis et al. 2014;Jahn et al. 2015)

자료의 필요사항 등을 고려하여 화학물질 위험성 평가 시 활용하는 유해성 기준에 대한 개념을 재정리한 그림은 다음과 같다.



[그림 Ⅲ-32] GHS 분류 〉 DNEL 도출 〉 OEL 설정 고려사항

위와 같이 화학물질의 유해성에 대한 개념과 이에 대한 활용 분야는 독립적으로 존재하는 것이 아니라 유기적으로 연관되어 있다. 이것은 개념적으로도, 그리고 위에서 제조·수입자가 제시한 DNEL과 산업위생전문가들이 제시한 TWA 데이터 분석 결과 상관성이 크다는 점에서도 일부 뒷받침할 수 있다. 전체적인 경향 외에 세부적인 사례를 추가로 확인하고자 최근 EU에서의 노출기준 평가가 진행 중인 물질을 다음과 같이 확인하였다.

Name	EC Number	CAS Number	Last update	Submitter	Legislation	Status	
Isoprene	201-143-3	78-79-5	11/10/2021	ECHA	CMD (2004/37/EC)	Dossier preparation	Details
Lead and its compounds	-	-	04/10/2021	ECHA	CAD (Directive 98/24/EC)	Opinion adopted	Details
Cadmium and its inorganic compounds	-	-	29/09/2021	ECHA	CMD (Directive 2004/37/EC)	Opinion adopted	Details
1,4-dioxane	204-661-8	123-91-1	27/09/2021	ECHA	CMD (2004/37/EC)	Consultation	Details
Asbestos	-	-	21/09/2021	ECHA	Asbestos (Directive 2009/148/EC)	Opinion adopted	Details
Polycyclic aromatic hydrocarbons	-	-	13/09/2021		CMD (Directive 2004/37/EC)	Dossier preparation	Details
Welding fumes and fumes from other processes such as plasma cutting and air carbon arc gouging that generate fume in a way that is similar to welding (hereafter referred to as Welding fumes+).	-	-	13/09/2021		CMD (Directive 2004/37/EC)	Dossier preparation	Details
Diisocyanates	-	-	11/06/2020	ECHA	CAD (Directive 98/24/EC)	Opinion adopted	Details
Acrylonitrile	203-466-5	107-13-1	09/03/2018	ECHA	CMD (Directive 2004/37/EC)	Opinion adopted	Details
Benzene	200-753-7	71-43-2	09/03/2018	ECHA	CMD (Directive 2004/37/EC)	Opinion adopted	Details
Nickel and its compounds	-	-	09/03/2018	ECHA	CMD (Directive 2004/37/EC)	Opinion adopted	Details
4,4'-methylene-bis-[2-chloroaniline] (MOCA)	202-918-9	101-14-4	29/05/2017	ECHA	CMD (Directive 2004/37/EC)	Opinion adopted	Details
Arsenic acid and its inorganic salts	-	-	29/05/2017	ECHA	CMD (Directive 2004/37/EC)	Opinion adopted	Details
Cobalt and inorganic cobalt compounds	231-158-0	7440-48-4			CMD (Directive 2004/37/EC)	Call for Evidence	Details

[그림 Ⅲ-33] EU 노출기준 평가 진행 중 물질(ECHA, 2021)

노출기준 평가가 진행 중인 물질 중 노출기준의 제정 근거 및 변화 사례로 벤젠을 선정하여 조사하였으며, 유럽과 미국에서의 벤젠 노출기준 변화 이력을 조사한 결과는 다음과 같다.

[표 Ⅲ-15] 유럽연합과 미국에서 벤젠의 노출기준 변화

구분	유럽연합 RAC	미국 ACGIH
벤젠의 기준치 변화	EU(2004) TWA 1ppm(3.25㎎/㎥) RAC 견해(2018) TWA 0.05ppm(0.16㎎/㎥) STEL not established 발암성 Carc 1A(CLP) Not assigned(SCOEL) Notations 'Skin'	(1946) TWA 100ppm (1946) TWA 50ppm (1948-1956) TWA 35ppm (1957-1962) TWA 25ppm (1963-1976) C 25ppm/Skin (1974)*제안* TWA 10ppm/Skin (1975)*제안* TWA 10ppm/A2/Skin (1976)*제안* STEL 25ppm (1977) TWA 10ppm/A2/Skin (1978) Skin 철회 (1978-1979) TWA 10ppm/A2 (1980-1986) TWA 10ppm /STEL 25ppm/A2 (1985)*제안* STEL 철회 (1987-1996) TWA 10ppm/A2 (1990)*제안* TWA 0.1ppm/A1/Skin (1994)*제안* TWA 0.3ppm/A1/Skin (1996)*제안* TWA 0.5ppm/STEL 2.5ppm/A1/Skin (1997-현재) TWA 0.5ppm /STEL 2.5ppm/A1/Skin

유럽연합의 노출기준은 법적 노출기준(binding OEL, 이하 'BOEL')과 지시 노출기준(Indicative OEL, 이하 'IOEL')으로 구분되어 있다. IOEL은 건강 영향 기반, BOEL은 위해 기반의 기준치로 구분할 수 있다. IOEL은 CAD에 따라서 제정되었으며, 역치를 가지는 건강 악영향으로 추정되는 화학물질에 대해 설정된 기준치이다. 〈표 Ⅲ-16〉에서와 같이 규정에 따라 현재 100여 종이 넘는 물질에 대해 기준이 설정되어 있다. BOEL은 CAD와 CMD에 따라서 제정되었으며, 발암물질, 변이원성물질, 호흡기 과민 물질과 같이 역치 메

커니즘이 알려지지 않은 화학물질에 대해 설정된 기준치이며, 현재까지 다음과 같이 14종이 채택되었다.

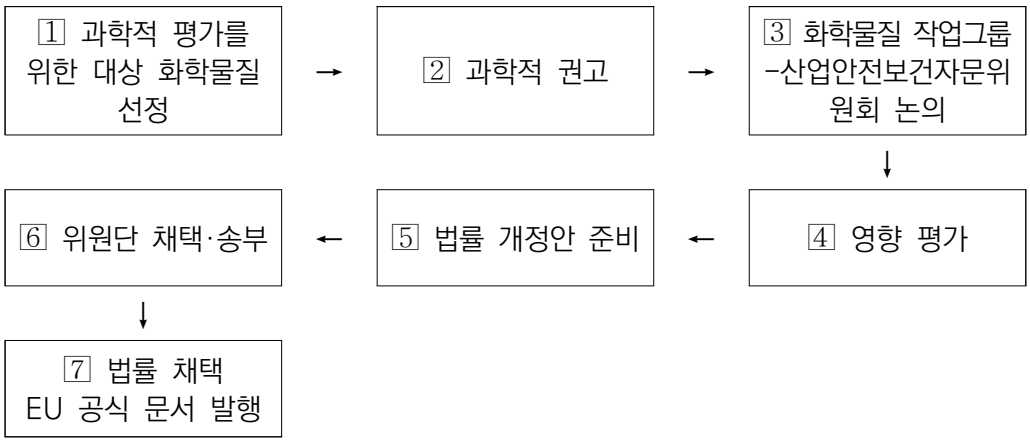
[표 Ⅲ-16] 유럽연합의 BOEL 및 IOEL 규정 및 대상 물질

구분	관련 규정	화학물질
IOEL	• Commission Directive 91/322/EEC • Commission Directive 2000/39/EC • Commission Directive 2006/15/EC • Commission Directive 2009/161/EU • Commission Directive 2017/164/EU • Commission Directive 2019/183/EU	10종 61종 33종 19종 33종 10종
BOEL	• Council Directive 98/24/EC • Directive 2009/148/EC of the EP and of the Council • Directive 2004/37/EC of the EP and of the Council • Directive (EU) 2017/2398 of the EP and of the Council	납 및 무기화합물 석면 벤젠, 염화비닐, 견목분진 1,2-에폭시프로판, 1,3-부타디엔, 2-니트로프로판, 아크릴아마이드, 벤젠, 브롬화 비닐, 6가 크롬, 산화에틸렌, 견목분진, 하이드라진, o-톨루이딘, 내화성 세라믹 섬유, 호흡성 결정형 산화규소, 염화비닐

이에 따라 벤젠은 현재 BOEL이며, 8시간 TWA는 1ppm(3.25㎎/㎥)로 제안되어 있으나, 앞서 언급한 것과 같이 기존에 SCOEL에서 수행하던 노출기준 관련 작업을 ECHA에서 통합하여 시작하면서 2017~18년에 5개의 발암성 물질(4,4′-메틸렌비스(2-클로로아닐린), 비소산 및 무기염, 벤젠, 니켈 및 화합물, 아크릴로니트릴)에 대한 시범 프로젝트를 수행하였다. 2018년 3월에 RAC가 관련 검토 의견을 제출하였고, 그 결과 4,4′-메틸렌비스(2-클로로아

닐린), 비소산 및 무기염은 2019년 6월에 채택, 발행(Dir 2019/983)되었다. 벤젠을 포함한 3개의 물질은 현재 산업안전보건자문위원회(ACSH; Advisory Committee on Safety and Health at Work)에서 2019년 6월에 채택되어 개정안을 검토 중에 있다.

유럽연합에서의 법적 노출기준 개정 절차는 일련의 단계가 있다. 일단 유럽위원회가 대상 물질을 선정한다. 이 결정은 위원회 대표, 회원국의 전문가, 사업주 및 근로자 대표와 함께 화학물질 관련 3자 작업반에서 논의된다. 그리고 유럽연합의 고용사회총국(DG EMPL)이 ECHA에 대상 물질에 대한 과학적 의견을 제공하도록 요청한다. ECHA는 이용 가능한 과학적 데이터와 90일간의 증거 요청을 통해 수집된 관련 정보를 기반으로 보고서를 준비한다. 이 보고서는 60일간 공개 협의를 거치며, 이를 종합하여 RAC는 의견을 개진한다. 이때 ECHA의 보고서는 RAC에서 제시한 의견의 필수 요소가 되며, 의견의 부록으로 구성된다. 이렇게 채택된 최종 RAC의 의견은 고용사회총국으로 전달된다. 즉, ECHA RAC는 [그림 Ⅲ-34]의 1, 2단계 업무를 수행하고 있으며 이 과정은 대략 12~24개월이 소요된다. 이후의 역할은 유럽연합의 집행위원회에서 수행한다. RAC의 보고서를 화학물질에 관한 3자 작업반에서 논의하고, 산업안전보건자문위원회에서 제출, 채택을 논의한다. 최종적으로 위원회는 개정안에 대한 입법 여부를 채택하게 되는데, EU 내 근로자에게 최소한의 보호 수준을 제공하는 법적 구속력이 있는 BOEL의 경우는 이사회와 유럽 의회가 채택하는 일반적인 입법 절차를 따르고, IOEL의 경우는 위원회 지침을 통해 제공된다. 이 IOEL을 고려하여 회원국은 해당 국가의 OEL을 설정하도록 한다.



[그림 Ⅲ-34] 유럽연합의 노출기준 설정 절차(ECHA, 2021)

여기서 벤젠은 3단계가 논의까지 이루어지고, 입법 검토 중인 상태이다. 8시간 TWA의 경우 ECHA는 반복 노출에 의한 비발암 혈액학적 영향에 의해 0.1ppm(ATSDR에서 BMDL 0.1ppm 계산)이 고려될 수 있음을 보고서에서 제안하였다. 그러나 RAC는 작업장에서의 대단위 인체 자료에 근거하여 작용기전에 기반한 역치를 설정할 수 있다고 판단하였다. 벤젠의 혈액 독성이 백혈병의 원인이라는 결론을 내릴 수 있는 과학적 증거는 아직 부족하고, 벤젠의 발암성을 하나의 특정 작용기전과 연결하기는 어렵다. 그러나 혈액학적 시스템의 유전독성은 혈액독성 및 발암성에 선행할 가능성이 있으므로, 벤젠이 사람과 동물의 조혈 세포에 염색체 이상을 일으키는 것을 벤젠의 발암성에 대한 가장 설득력있는 증거로 간주하였다. 이에 따라 말초 혈액 림프구에 대한 인체 LOAEC 1ppm을 고려하고, 실험동물 골수세포에서의 LOAEC 1ppm을 인정하며, 불확실성에 대한 평가 계수(종내 다양성: 2로 경감, 용량-반응: 10)를 적용하여 RAC는 골수 염색체 이상에 대한 노출기준을 0.05ppm로 제안하였다.

미국 ACGIH의 경우는 8시간 TWA 0.5ppm를 제안하고 있다. 이 제안은 NIOSH에서 수행한 코호트, 역학 연구에 기반하고 있다. 세 가지 매트릭스, 통계 모델을 사용하여 분석한 연구 결과에서 용량-반응 관계의 표준화 사망

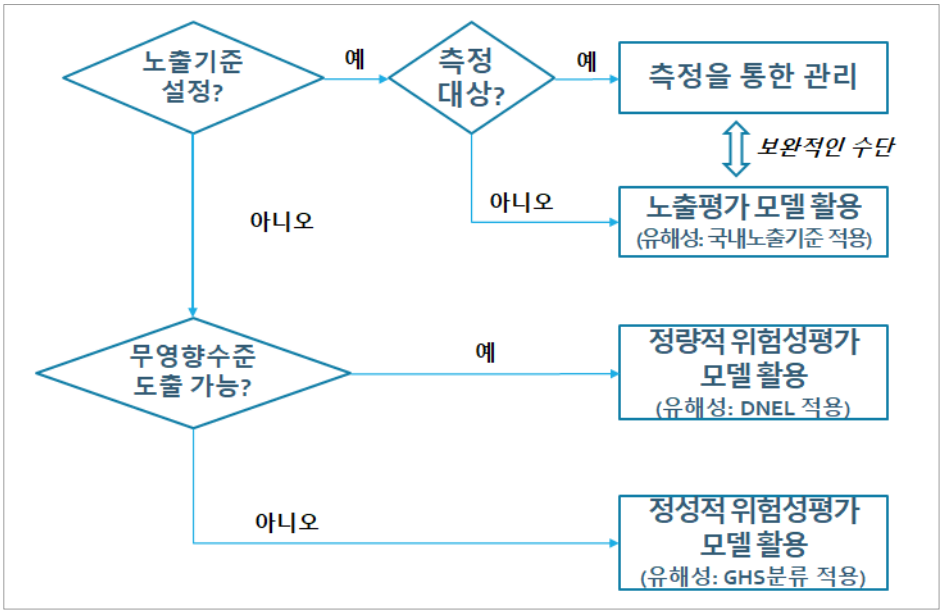
률, 45년간 벤젠 1ppm에 노출된 경우 추가 사망에 대한 예측에 기반하여 근로기간동안 1ppm 이상의 노출은 백혈병 사망률을 증가시킨다고 판단하였다. 그리고 TWA 0.5ppm에서 노출된 경우 백혈병으로 인한 사망 가능성은 벤젠에 노출되지 않은 근로자의 백혈병 사망률과 차이가 나지 않았다. 이를 기반으로 ACGIH는 8시간 TWA 0.5ppm을 설정하였다. 유럽연합과 ACGIH에서의 벤젠 8시간 TWA 노출기준 설정 근거에 대한 요약은 다음과 같다.

[표 Ⅲ-17] 유럽연합과 ACGIH에서 벤젠의 노출기준(8시간 TWA) 설정 근거 요약

유럽연합 RAC	미국 ACGIH
• 말초 혈액 림프구에 대한 인체 LOAEC 1ppm • 실험동물 골수세포에서의 LOAEC 1ppm • 불확실성에 대한 평가 계수 20 (종내 다양성: 2, 용량-반응: 10) ⇒ TWA 0.05ppm 제안	• 역학 조사 결과, 용량-반응 관계의 표준화 사망률 45년 1ppm 노출에 대한 추가 사망 위험 추정값 0.5ppm 노출시 차이없음 ⇒ TWA 0.5ppm 제안

4. 국내 작업장 화학물질 위험성 평가(유해성 파트) 기준 마련

국내에서 노출기준을 설정하는데 필요한 유해성 평가 방법론 혹은 체계와 화학물질 위험성 평가에서 적용하는 유해성 기준을 결정하는 방식은 구분하여야 할 개념이다. 국내 노출기준 설정에 있어 필요한 자료의 범위, 유해성 평가 방법론, 노출기준 설정 프로세스는 이전 단락에서 논의하였다. 지금까지 조사된 유해성 결정 방식과 전문가 논의를 바탕으로 국내 화학물질 위험성 평가에서의 유해성 파트 판단 기준을 다음과 같이 제안하고자 한다.



[그림 Ⅲ-35] 국내 작업장 화학물질 위험성 평가(유해성 파트) 기준 제안

유럽에서는 화학물질 위해성 평가 시 법적 노출기준(BOEL) 활용을 재고하도록 하고 있다. 그 이유는 지시 노출기준(IOEL)은 건강 영향 기반 접근법의 결과물이지만, 법적 노출기준은 사회·경제적 요인, 실현 가능성 등 위해성 기반에서 접근한 수치이기 때문이다. 따라서 평가 시 지시 노출기준이 있는 경우는 무영향수준을 대체하지만, 법적 노출기준은 무영향수준을 대체할 수 없다. 다만 법적 노출기준 결정 시 사용된 건강 영향에 대한 독성학적 평가 결과를 활용하여 무영향수준을 도출할 수 있다. 다른 기관의 노출기준도 유사한 방식으로 적용하도록 하고 있다.

국내의 노출기준은 health-based와 risk-based 둘 중에서 risk-based에 가까운 의사결정이 이루어진 결과치이다. 그러나 현재 이 내용을 구분하여 확인할만한 최신의 자료들이 별도로 정리되어 있지는 않은 실정이다. 따라서 향후 노출기준 설정과 관련하여 유해성 평가의 결과와 추가 요인이 고려된 결과를 구분하여 확인 가능하도록 노출기준 설정 관련 보고서 양식을 다음과 같이 추가로 제안하고자 한다.

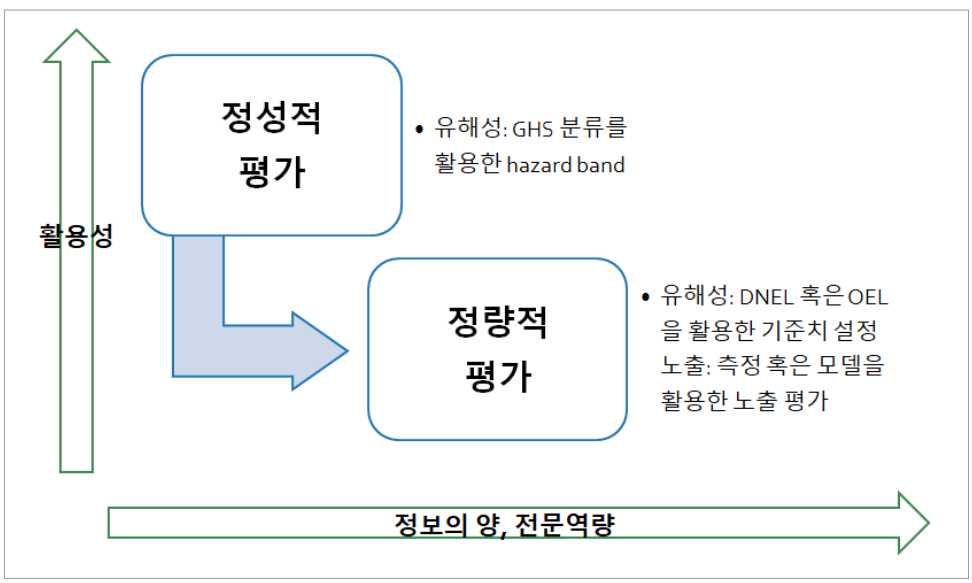
작업장 노출기준 설정을 위한 평가 보고서(양식)

• 문헌 검색(범위와 검색 절차 포함)
1. 화학물질 확인 및 물리화학적 특성
2. 유해성 분류
3. 국내외 법적 규제현황
4. 국내외 노출기준
5. 발생, 용도, 직업적 노출
 5.1 발생
 5.2 제조 및 용도 정보
 5.3 직업적 노출
 5.4 인체 노출 및 환경 노출
6. 노출 모니터링
 6.1 노출 및 흡수 경로
 6.2 외부 노출(평가 방법 포함)
 6.3 내부 노출(바이오모니터링, 평가 방법 포함)
7. 건강 영향
 7.1 독성동태학(흡수, 분포, 대사, 배설)
  7.1.1 인체 자료
  7.1.2 동물 자료
  7.1.3 시험관내 자료
  7.1.4 독성동태학 모델링
  7.1.5 생물학적 모니터링
  7.1.6 요약
 7.2 급성 독성
  7.2.1 인체 자료
  7.2.2 동물 자료
  7.2.3 시험관내 자료
  7.2.4 요약
 7.3 특정표적장기독성/반복 독성
  7.3.1 인체 자료
  7.3.2 동물 자료
  7.3.3 시험관내 자료
  7.3.4 요약

7.4 자극성 및 부식성(피부 및 눈)
7.4.1 인체 자료
7.4.2 동물 자료
7.4.3 시험관내 자료
7.4.4 요약
7.5 과민성(호흡기 및 피부)
7.5.1 인체 자료
7.5.2 동물 자료
7.5.3 시험관내 자료
7.5.4 요약
7.6 생식세포 변이원성
7.6.1 인체 자료
7.6.2 동물 자료
7.6.3 시험관내 자료
7.6.4 요약
7.7 발암성
7.7.1 인체 자료
7.7.2 동물 자료
7.7.3 요약
7.8 생식독성
7.8.1 인체 자료
7.8.2 동물 자료
7.8.3 요약
7.9 작용 기전 및 독성발현경로 등 고려사항
7.10 정보 부족 및 제한사항
8. 위험성(위해도) 평가 및 노출기준
8.1 기존 노출기준 접근법
8.2 노출기준(TWA, STEL, C, BEI 등)
8.3 표기사항(호흡성/흉곽성/흡입성, Skin, 발암성, SEN 등)
8.4 기타 고려사항
9. 추가 위험 집단
• 참고문헌

[그림 Ⅲ-36] 작업장 노출기준 설정 평가 보고서 양식 제안

그러나 위에서 확인했듯이 사업장 측면에서 대부분의 취급 화학물질은 유해성을 평가할만한 자료의 양이 많지 않다. 화학물질등록평가법의 영향으로 자료가 많아질 예정이지만, 일정 기간이 소요되는 부분이다. 그리고 화학물질 정보의 양과 수행자의 전문 역량, 그리고 활용 가능한 도구의 개발 여부에 따라 다음과 같이 어떤 속성의 평가를 활용할 수 있을지가 결정된다.

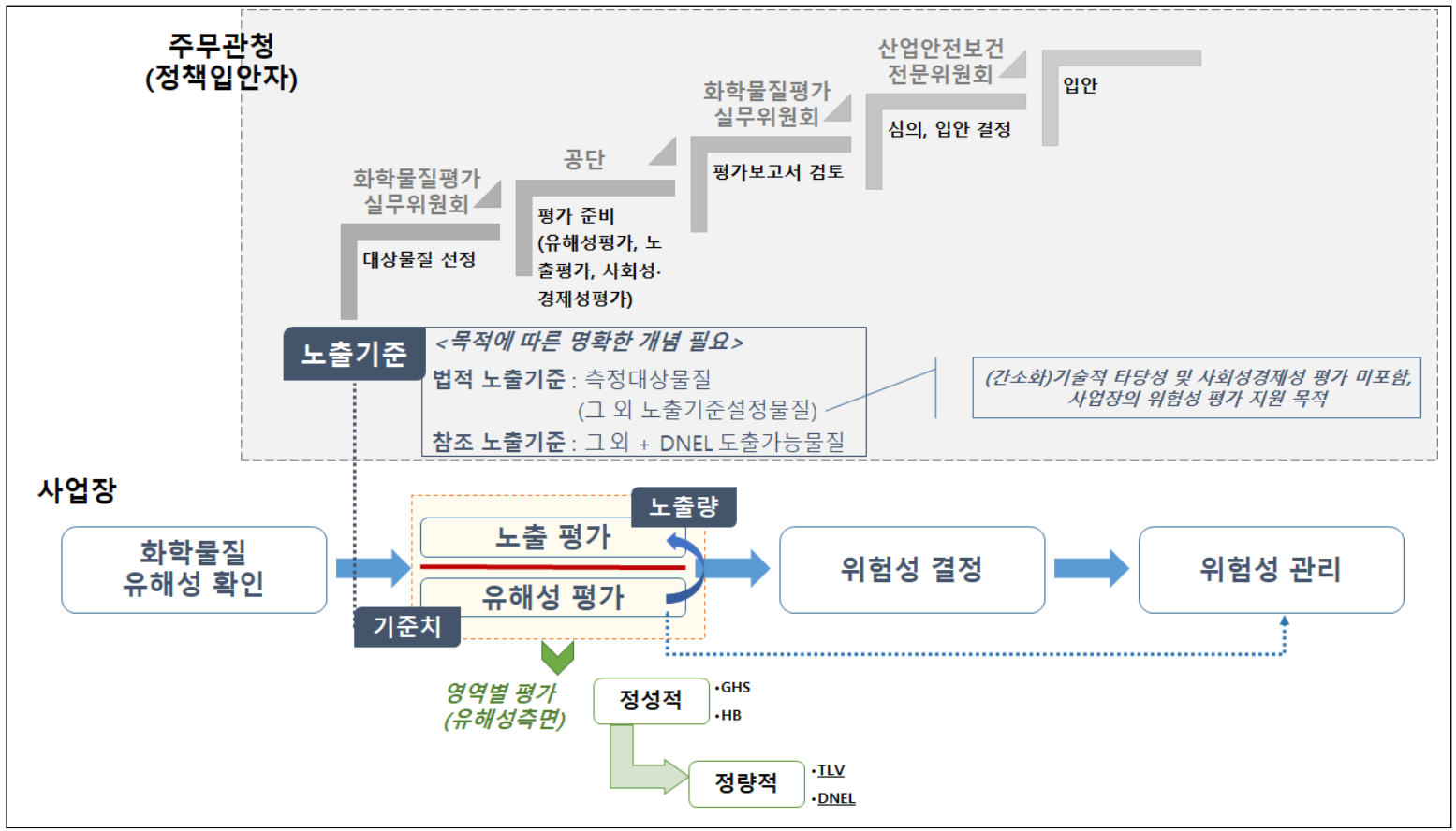


[그림 Ⅲ-37] 작업장 화학물질 위험성 평가 속성

해당 영역에서 이미 구축된 평가의 원칙, 제도 및 규정, 활용 도구 및 정보 등 전반을 고려하여 정성에서 정량으로의 접근 방식과 정량에서 정성으로의 접근 방식 중 선택할 수 있다. 현재 국내의 산업보건 영역에서는 일반적으로 정보의 양 혹은 전문 역량에 있어 활용하기가 편한 낮은 단계의 위험성 평가는 필수적으로 진행하는 한편, 이러한 낮은 단계의 평가 도구 및 기준은 보수적인 평가 결과를 도출하는 경우가 많아 허용 가능한 위험성의 범위가 더 제한적일 수 있다. 이에 따라 스스로의 안전성을 증명하기 위해 보다 높고 정밀한 단계의 평가를 자율적으로 선택할 수 있도록 허용하는 방식이 적합할 것으

로 판단된다. 그러나 각 평가의 속성은 각자 제한점을 가지고 있고, 현재의 과학 수준에서 별도로 고려해야 할 부분(CMR, Skin, Sensitizer 등)이 여전히 남아있다.

종합적으로 사업장 측면에서 화학물질의 위험성 평가를 위한 절차 및 고려사항과 정부가 이와 관련하여 기준치(노출기준)를 설정하는 절차 및 고려사항을 정리하면 다음과 같다.



[그림 Ⅲ-38] 화학물질의 정량적 유해성 결정 및 평가 관련 환경

Ⅳ. 고 찰

Ⅳ. 고 찰

- 화학물질의 위험성(위해성)을 평가하는 방법은 화학물질을 확인하여 유해성을 인식, 평가하는 것으로 시작한다. 그러나 사실상 기본적으로 위험성이라는 용어부터 혼용하여 사용하고 있고, 현재 작업장 영역 내 화학물질 위험성 평가에서의 위험성(산업보건 영역)은 위해성(환경보건 영역)의 개념과 유사하게 사용된다. 다만 위험성이라는 용어가 내포하고 있는 일반적이고 포괄적인 특성 때문에 용어에 대한 일부 논란이 있어 이는 정리(화학물질 위험성 평가에서의 위험성은 risk를 의미)할 필요가 있다.
- 화학물질의 유해성에 대한 개념은 여러 분야에서 적용되고 있다. 이것은 독립적으로 존재하는 것이 아니라 유기적으로 연관되어 있다. 화학물질의 위험성 평가 분야에서는 화학물질의 유해성 정보에 기반하여 작업자가 노출되어 발생할 수 있는 건강 악영향으로부터 보호하기 위한 기준치를 설정할 수 있다. 그리고 이 기준치를 결정해야 노출에 대한 가능성을 확인하여 안전한지 아닌지를 확인할 수 있다.
- 사업장에서 유해성 정보로부터 기준치를 결정하는 방법은 정성적인 접근과 정량적인 접근 방식이 있다. 국내에서는 GHS 분류로부터의 정성적인 밴딩 방식이 프로그램에 적용되어 있고, 한편으로는 노출기준이 설정되어 있는 작업환경측정 제도가 활성화되어 있다. 그러나 법적 노출기준이 없는 수많은 화학물질들을 단지 정성적인 방법으로만 평가하기에는 국내·외적으로 많은 유해성 정보 생산 및 체계, 정량적인 평가 방법론들이 연구되고 있다. 본 연구에서는 사업장 화학물질 위험성 평가에서 활용할 수 있는 정량적 유해성 결정 방식을 검토하여 합리적인 기준을 제시하고자 하였다.
- 화학물질이 사업장에 진입을 할 때 필요한 화학물질 정보(유해성 포함)

를 생산·등록하는 것은 화학물질등록평가법에 근거하며, 이 정보가 정량적 유해성 결정(유해성 평가)에 활용될 것이다. 이와 같이 화학물질 정보의 흐름에 따라 산업안전보건법에서는 그 연계 지점을 고려하여 화학물질 정보와 관련된 각종 정책적 결정을 할 필요가 있다.

- 정량적 유해성 결정 및 평가 절차는 필요 자료를 확보하여, 역치 여부에 따라 적용 가능한 독성값을 결정하고, 불확실성에 대한 평가 계수를 적용하여 참조 기준(무영향수준)을 도출하는 것이다. 이 평가의 목적은 사업장 주체로 안전성을 평가하는데 활용하기 위함도 있고, 과학적 근거 및 절차에 따라 국가의 참조 기준을 설정하기 위함도 있다. 기준치라는 개념은 동일하지만 그 과학적 깊이와 정책적 함의가 달라 적정한 수준을 결정하기 어려운 부분이 있다.
- 사업장에서 정량적 화학물질 위험성 평가를 하는데 필요한 무영향수준(DNEL)을 도출하는 방법은 적절한 시작점으로 보정한 용량 기술자를 평가 계수로 나누는 것이다. 단계별로 정보 수집, 독성 종말점 확인, 역치 여부, 용량-반응 관계의 선형성 여부, 물리화학적 특성, 노출 경로, 자료의 신뢰도 등에 따른 보정 여부, 불확실성에 대한 고려 등이 필요하다. 그러나 이러한 방식은 전문성을 필요로 하고, 그렇지 않을 경우 상당히 보수적으로 기준치가 도출될 가능성이 있어 실제 관리조치가 실현 가능하지 않을 수 있다. 또는 참고 기준치간의 큰 편차를 발생시키기도 한다.
- 실제 유럽 REACH 제도의 시행으로 여러 화학물질에 대한 DNEL 정보 또한 제시되고 있다. 이 DNEL에 대한 화학물질 위험성 평가에서의 적용 가능성을 확인하기 위하여 ACGIH TLV와 비교한 결과, 어느 정도 상관성이 있음을 확인할 수 있었다. 물론 사업장에서 작성한 DNEL과 전문가가 평가한 TLV는 유사한 유해성 평가 과정을 거친 결과물이나 평가 주체, 전문성, 그리고 이에 따른 수집 정보, 평가 역량 등에서 차이가 있어 직접적인 단순 수치 비교만으로 그 의미를 도출하기는 어렵다. 다

만 그 상관관계는 아직 노출기준이 없는 기타 화학물질의 위험성 평가 시 DNEL 활용 가능성을 제시한다. 그러나 대상 범위, 건강 영향에 기인하는 분진 특성 등에 따라 많은 물질들이 분석에서 제외되었다는 점, 흡입 노출 경로에 대한 기준치라는 점 등의 제한점과 과민성, 유전적 발암물질과 같은 비역치 작용기전에 대한 정량적 유해성 결정, 자극성 등의 기타 표기사항, 그리고 한 물질에 대해 여러 기준치가 존재할 경우 선택 방법에 대해서는 추가 연구가 필요하다.

- 아울러 여전히 대다수의 화학물질에 대하여 이를 평가하기 위한 정보가 충분하지 않아 자료의 부족은 언제나 한계점으로 작용한다. 예를 들어 자료 부족의 경우, 자료를 생산하도록 하거나 혹은 안전망 접근 방식을 적용하여 우선 보수적으로 평가하는 것과 같은 접근 방향성에 대한 논의가 필요할 것이다.
- 유사한 맥락에서 유해성 평가는 국가의 노출기준을 설정하는데 활용된다. 유럽연합과 미국 ACGIH에서의 노출기준 설정 방식을 검토한 결과, 기본 체계는 유사하지만 다른 방식으로 실행되고 있다. 특히 최근 벤젠의 노출기준 변경 제안 사례에서와 같이 미국은 사례별 전문가 판단 중심이라면 유럽연합은 화학물질 관련 통합규제전략 내에서 체계적으로 대응하고 있었다. 그러나 국내 노출기준 설정 방식을 살펴보면 기본적인 체계는 갖추어져 있으나 구체적으로 평가에서 고려해야 할 사항 등이 구체화되어 있지 않아 조사 결과를 바탕으로 작업장 노출기준 설정을 위한 평가 보고서 양식을 제안하였으나, 이력 관리, 정보의 기록·공개, 대상물질 선정 등에 대한 명확한 가이드라인은 여전히 부족한 실정이어서 지속적인 논의가 필요하다.

V. 결 론

V. 결 론

- 작업장에서 안전하게 화학물질을 관리하기 위해서는 정성 혹은 정량의 평가가 필요하며, 이러한 평가는 유해성을 확인하고 기준을 설정하는 것(유해성 평가)과 이를 기반으로 노출을 평가하는 것으로 구성된다. 화학물질 유해성 정보 생산에 대한 제도적인 장치와 학문의 발전, 그러나 이면에는 여전히 정보의 차이를 따라가지 못하는 신규화학물질의 증가로 정량적 화학물질 위험성 평가에 대한 요구와 필요성이 증가하고 있다. 특히 화학물질 위험성 평가의 시작은 유해성에 대한 인식이다. 이에 따라 본 연구에서는 화학물질의 정량적 유해성 결정에 대한 국내·외 방법론과 사례를 바탕으로 작업장 화학물질 위험성 평가에서의 기반을 마련하고, 방향을 설정하고자 하였다.
- 국내 환경보건 영역에서의 위해성 평가 내에서 유해성 평가 방식은 화학물질의 안전한 취급을 기본 원칙으로 한다는 점에서 산업보건 영역에서 공통적으로 적용 가능하다. 국내 화학물질등록평가법을 기반으로 하는 이러한 원칙들은 유럽연합의 REACH 제도를 근간으로 하고 있다. 따라서 유해성 평가 방식은 유사하며, 이용 가능한 모든 정보를 평가하고 통합하며, 유해성 분류 및 표시를 확인하고, 인체 건강 및 환경에 기반한 유해 기준치를 도출하는 일련의 과정으로 구성된다. 이때 유해성 분류는 UN GHS를 따르고 있으며, 이는 국제적인 유해성 분류 체계로서 향후 모든 화학물질 제도에서 기본적으로 고려·적용해야 할 건강 유해성에 대한 분류 체계이다.
- 유해성 평가 시 독성 종말점 중에서 급성독성, 자극성 및 부식성, 과민성, 유전독성, 반복투여독성, 발암성, 생식/발달독성이 주요 검토 항목이다. 이 외에도 독성동태, 용량-반응 관계 등의 정보를 추가로 고려하여 기준이 되는 적절한 용량 기술자를 선정하는 것이 첫 번째 단계이다. 이

때 역치를 가지는지 여부에 따라 용량 기술자 선택이 달라지며, 본 연구에서 집중하고 있는 사업장 주체의 위험성 평가라는 점을 고려한다면 발암성 물질과 같은 비역치 물질은 기준 설정을 통한 평가보다는 평가가 없어도 가능한 적게 노출되도록 하는 직접적인 관리 조치로 넘어가는 것이 더 효과적일 것으로 판단된다, 즉, 이 부분의 적용은 사업장 위험성 평가에서는 아직 이르다고 판단된다. 두 번째로 노출경로 단위 및 차원이 다른 경우 용량 기술자를 적정하게 보정하도록 한다. 인체 자료보다 동물 시험 자료를 이용하는 경우 그 경로나 실험적 노출 조건들을 확인하여 시작점을 조정한다. 세 번째로 불확실성에 대한 평가 계수를 고려사항별로 각각 결정한 후 곱하여 전체 불확실성 계수를 계산한다. 마지막으로 보정된 용량 기술자를 전체 불확실성 계수로 나눈 것이 무영향수준(DNEL), 즉 화학물질 위험성 평가 시 참고 기준치라고 할 수 있다.

- 정책 입안자, 전문가의 관점에서 화학물질 노출로 인해 발생할 수 있는 건강에 대한 악영향으로부터 근로자를 보호하기 위한 안전한 기준으로 제시하고 있는 것이 바로 노출기준(OEL)이다. 무영향수준과 비슷한 맥락으로 볼 수 있다. 특히 유럽에서는 작업자 무영향수준과 직업적 노출기준간의 관계에 대해 지속적으로 논의되었다. 주요 내용은 DNEL과 OEL의 방법론에 대한 비교 평가, 비역치 물질에 대한 평가, 피부 노출 관련 접근 방법론에 대한 비교 평가였고, 그 결과 주목할 만한 부분은 DNEL과 OEL의 방법론이 기본적으로 동일한 원칙과 단계를 따른다는 점이었다. 아울러 화학물질의 직업적 노출기준 설정을 위한 일반적인 의사 결정 체계와 필요 정보를 제시하였다.
- 이와 같이 무영향수준과 노출기준이 동일한 원칙에서 도출된다는 점에서 유럽의 화학물질 등록 자료에서 추출한 GESTIS DNEL과 국내 노출기준의 기반이 되는 ACGIH TLV를 비교 분석하였다. 그 결과 전신 및 국소 영향에 대한 DNEL과 TWA가 상관성이 있음을 확인할 수 있었다. 아울러 유해성별로 나누어 분석한 결과, TWA-$DNEL_{systemic}$의 경우 특

정표적장기독성이 가장 연관성이 높았으며, TWA-DNEL$_{local}$의 경우 전반적으로 연관성이 높았으나, 특히 특정표적장기독성, 자극성, 과민성에 대한 연관성이 상대적으로 높은 편이었다. 이는 화학물질 제조·수입자가 등록 시 제출한 자료의 일부인 무영향수준을 여전히 노출기준이 제정되지 않은 여러 화학물질의 위험성 평가에 활용할 수 있음을 보여준다.

- 위에서 언급했듯이 무영향수준과 노출기준은 동일 원칙을 가지고 있지만, 수행 주체와 목적에 따라 자료 요건 등의 세부 방법론에는 차이가 있다. 국내에서도 이 두 가지 개념은 구분하여 적용할 필요가 있다. 수행 주체의 측면에서 사업장은 화학물질의 유해성을 확인하고, 유해성을 평가하여 기준치를 설정한 후, 노출을 평가하여 위험성을 결정하고 이에 따라 위험성을 관리하도록 한다. 이 과정에서 기준치를 설정하는 방식은 정성적 혹은 정량적일 수 있다. 국내 상황에서는 정보의 양 및 전문 역량을 고려하여 정성적인 평가를 필수적으로 진행한 후, 필요 시 정량적인 평가를 자율적으로 수행하도록 하는 방식을 제안하고자 한다. 정성적인 방법론은 보수적인 평가 결과를 도출하는 경우가 많아 허용 가능한 위험성의 범위가 제한적이므로, 스스로의 안전성을 입증하기 위해서는 보다 많은 정보를 수집하고, 전문적인 역량을 배양하여 보다 정량적인 평가를 수행·관리하도록 하는 것이 효과적이라고 판단된다.
- 아울러 현행 작업환경측정 대상인 노출기준 설정 물질과 그 외 노출기준 설정 물질, 그리고 무영향수준 도출 가능 물질에 대한 화학물질 위험성 평가에서의 활용 방식을 명료한 절차로서 제안하였다. 또한 정책 입안자 혹은 전문가의 측면에서 노출기준 설정(제·개정) 관련 판단을 위한 필요 자료 범위를 구체적으로 제시하였다. 이에 따라 관리가 필요한 우선순위 물질을 대상으로 노출기준을 제안하고, 결정하는 등 체계적이고 과학적인 증거에 기반하여 화학물질 관리 전략을 수립할 필요가 있다.

참고문헌

고용노동부. 산업안전보건법(법률 제18180호). 2021.

고용노동부. 화학물질 및 물리적 인자의 노출기준(고용노동부고시 제2020-48호). 2020.

고용노동부. 화학물질의 유해성·위험성 평가에 관한 규정(고용노동부예규 제166호). 2020.

국립환경과학원. 화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침. 국립환경과학원;2021.

국립환경과학원. 화학물질의 위해성에 관한 자료 작성 해설서. 국립환경과학원;2021.

이혜진, 이인섭, 최보경. 화학물질 위험성 평가에서의 유해성 등급 분류기준(hazard band) 연구. 안전보건공단 산업안전보건연구원;2020.

임철홍, 최현성. 노출기준 미제정 유해화학물질의 인체무영향 도출농도 산정 기법 연구. 안전보건공단 산업안전보건연구원;2016.

환경부 등. K-CHESAR(Korea CHEmical Safety Assessment and Reporting tool). [Cited 2021]. Available from: URL:http://kchesar.kcma.or.kr/main/main.asp

American Conference of Governmental Industrial Hygienists(ACGIH). 2021 TLVs and BEIs. 2021.

American Conference of Governmental Industrial Hygienists(ACGIH). TLV and BEI Documentation - Benzene. 2001.

Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung(DGUV). GESTIS DNEL List. [Cited 2021]. Available from: URL:https://www.dguv.de/ifa/gestis/gestis-dnel-liste/index-2.jsp

Deveau M, Chen CP, Johanson G, Krewski D, Maier A, Niven KJ,

Ripple S, Schulte PA, Silk J, Urbanus JH, Zalk DM, Niemeier RW. The Global Landscape of Occupational Exposure Limits-Implementation of Harmonization Principles to Guide Limit Selection. J Occup Environ Hyg. 2015;12 Suppl 1(sup1):S127-44. doi: 10.1080/15459624.2015.1060327

European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals (ECETOC). Guidance on Assessment Factors to Derive a DNEL - Technical Report No 110. 2010.

European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals (ECETOC). Targeted Risk Assessment(TRA) ver 3.1. [Cited 2021]. Available from: URL:https://www.ecetoc.org/tools/tra-main/

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. ECHA;2019.

European Chemicals Agency(ECHA). Guidance on information requirements and chemical safety assessment Part B: Hazard assessment. ECHA;2011.

European Chemicals Agency(ECHA). Information on Chemicals. [cited 2020]. Available from: URL:https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/annex-vi-to-clp

European Chemicals Agency(ECHA). REACH registration statistics. ECHA;2021.

European Chemicals Agency(ECHA). REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives

67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006. 2021.

European Chemicals Agency(ECHA). REGULATION (EC) No 1907/2006 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 18 December 2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH). 2021.

European Chemicals Agency(ECHA) Committee for Risk Assessment RAC. Opinion on scientific evaluation of occupational exposure limits for Benzene. 2018.

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.

European Chemicals Agency(ECHA). Council Directive 98/24/EC of 7 April 1998 on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work (fourteenth individual Directive within the meaning of Article 16(1) of Directive 89/391/EEC)

European Chemicals Agency(ECHA). Commission Directive (EU) 2019/1831 of 24 October 2019 establishing a fifth list of indicative occupational exposure limit values pursuant to Council Directive 98/24/EC and amending Commission Directive 2000/39/EC

European Chemicals Agency(ECHA). Commission Directive (EU) 2017/164 of 31 January 2017 establishing a fourth list of indicative occupational exposure limit values pursuant to Council Directive 98/24/EC and amending Commission Directives 91/322/EEC, 2000/39/EC and 2009/161/EU

European Chemicals Agency(ECHA). Commission Directive (EU) 2009/161 of 17 December 2009 establishing a third list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC and amending Commission Directive 2000/39/EC

European Chemicals Agency(ECHA). Commission Directive (EU) 2006/15 of 7 February 2006 establishing a second list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC and amending Directives 91/322/EEC and 2000/39/EC

European Chemicals Agency(ECHA). Commission Directive (EU) 2000/39 of 8 June 2000 establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work

European Chemicals Agency(ECHA). Commission Directive (EU 2000/39 of 8 June 2000 establishing a first list of indicative occupational exposure limit values in implementation of Council Directive 98/24/EC on the protection of the health and safety of workers from the risks related to chemical agents at work

European Chemicals Agency(ECHA). Directive 2004/37/EC of the European Parliament and of the Council of 29 April 2004 on the protection of workers from the risks related to exposure to carcinogens or mutagens at work (sixth individual Directive within the meaning of Article 16(1) of Council Directive 89/391/EEC)

European Chemicals Agency(ECHA). Directive (EU) 2019/983 of the European Parliament and of the Council of 5 June 2019 amending Directive 2004/37/EC on the protection of workers from the risks related to exposure to carcinogens or mutagens at work

European Chemicals Agency(ECHA). Directive (EU) 2019/130 of the European Parliament and of the Council of 16 January 2019 amending Directive 2004/37/EC on the protection of workers from the risks related to exposure to carcinogens or mutagens at work

European Chemicals Agency(ECHA). Directive (EU) 2019/130 of the European Parliament and of the Council of 16 January 2019 amending Directive 2004/37/EC on the protection of workers from the risks related to exposure to carcinogens or mutagens at work

Scheffers T, Wieling G. Careful with that DNEL, Occupational Hygienist! BOHS Exposure Magazine 3 (2014) No. 6, pp. 39-40

Schenk L, Johanson G. Will worker DNELs derived under the European REACH regulation extend the landscape of occupational exposure guidance values?. Arch Toxicol 93, 1187-1200 (2019). https://doi.org/10.1007/s00204-019-02439-0

Abstract

Study on quantitative hazard determination of chemical risk assessment in the workplace

Objectives: The basic principles for chemical risk assessment are identification of hazards, hazard·exposure assessment, risk characterization, and risk management. There are qualitative or quantitative approaches to the methodology. Currently, the domestic situation is insufficient to prepare for quantitative risk assessment except direct measurement. Recently, in Europe, the DNEL(Derived No Effect Level) has been derived and used as hazard data in the assessment tools. In addition, the relationship between DNEL and OEL(Occupational Exposure Limit) is continuously being discussed, but these concepts and roles are not clearly recognized in the domestic industrial health field. Therefore, this study intends to prepare the basis for quantitative hazard determination in the workplace and set the direction for risk assessment.

Method: The methods of determining hazards quantitatively in chemical risk assessment were investigated. And the methodology for derivation of OEL was reviewed. We compared DNELs in GESTIS databases and TLVs in ACGIH. In addition, the concepts of DNEL and OEL were summarized, and as an example, the difference in OEL and revision history of benzene were investigated. Finally, based on these, the guideline for determining

hazard part of the domestic chemical risk assessment were discussed.

Results: The methods of determining hazards in quantitative chemical risk assessment were almost similar. Those are to evaluate and integrate all available information, identify the classification and labelling of hazards according to GHS, and derive health-based levels of no-effects. In order to derive this quantitative reference value, an appropriate dose descriptor is selected and corrected among various toxicological endpoints, and the value is derived by considering uncertainty. However, there were some differences in the method of setting OEL. This difference is due to whether it is a hazard-based or risk-based approach. As a result of analyzing GESTIS DNELs and ACGIH TLVs, it was confirmed that there was a correlation between them. Also, when they were compared separately by hazards, it was found that the association with specific hazards was relatively high.

Conclusion: In the current situation, it would be appropriate to conduct a qualitative evaluation first considering the amount of information and professional capabilities, and then perform a quantitative evaluation if necessary. In this process, the qualitative approach will be able to use the hazard band, and the quantitative method will be able to utilize the DNELs or OELs. And in the perspective of policy makers or experts, the requirements for establishing OELs was presented in detail. Accordingly, it is necessary to establish a chemical management strategy based on systematic and scientific evidence.

Key words: Derived No Effect Level(DNEL), Occupational Exposure Limit(OEL), chemical risk assessment, hazards

연구진

연 구 기 관 : **산업안전보건연구원**

연구책임자 : 이혜진 (연구위원, 산업화학연구실)
연 구 원 : 이도희 (과장, 산업화학연구실)
연 구 원 : 이나루 (소장, 산업화학연구실)

연구기간

2021. 1. 1. ~ 2021. 11. 30.

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

산업안전보건연구원장

작업장 화학물질 위험성 평가(Risk Assessment) 시 정량적 유해성 결정에 관한 연구

(2021-산업안전보건연구원-812)

발 행 일 : 2021년 11월 30일
발 행 인 : 산업안전보건연구원 원장 김은아
연구책임자 : 산업화학연구실 연구위원 이혜진
발 행 처 : 안전보건공단 산업안전보건연구원
주 소 : (44429) 울산광역시 중구 종가로 400
전 화 : 042-869-0352
팩 스 : 042-863-9001
Homepage : http://oshri.kosha.or.kr
I S B N : 979-11-92138-37-4