

ORIGINAL ARTICLE

## 국내 일부 다중벽탄소나노튜브의 직업노출기준 추정

김중범<sup>1,2)</sup> · 김경환<sup>3)</sup> · 최병길<sup>4)</sup> · 송경석<sup>4)</sup> · 배귀남<sup>1,2)\*</sup>

<sup>1)</sup>고려대학교 그린스쿨(에너지환경정책기술대학원), <sup>2)</sup>한국과학기술연구원 환경복지연구원,

<sup>3)</sup>동일시마즈(주) 기술연구소, <sup>4)</sup>한국건설생활환경시험연구원 바이오융합연구소

## Estimation of an Occupational Exposure Limit for Multi-Walled Carbon Nanotubes Manufactured in Korea

Jong Bum Kim<sup>1,2)</sup>, Kyung Hwan Kim<sup>3)</sup>, Byung-Gil Choi<sup>4)</sup>, Kyung Seuk Song<sup>4)</sup>,  
Gwi-Nam Bae<sup>1,2)\*</sup>

<sup>1)</sup>Green School (Graduate School of Energy and Environment), Korea University, Seoul 02841, Korea

<sup>2)</sup>Center for Environment, Health and Welfare Research, Korea Institute of Science and Technology (KIST), Seoul 02792, Korea

<sup>3)</sup>Technical Research Center, Doong-il Shimadzu Corp., Seoul 08506, Korea

<sup>4)</sup>Bioconvergence Technology Laboratory, Korea Conformity Laboratories (KCL), Incheon 21999, Korea

### Abstract

With the development of nanotechnology, nanomaterials are used in various fields. Therefore, the interest regarding the safety of nanomaterial use is increasing and much effort is diverted toward establishment of exposure assessment and management methods. Occupational exposure limits (OELs) are effectively used to protect the health of workers in various industrial workplaces. This study aimed to propose an OEL for domestic multi-walled carbon nanotubes (MWCNTs) based on animal inhalation toxicity test. Basic procedure for development of OELs was examined. For OEL estimation, epidemiological study and quantitative risk assessment are generally performed based on toxicity data. In addition, inhalation toxicity data-based no observed adverse effect level (NOAEL) and benchmark dose (BMD) are estimated to obtain the OEL. Three different estimation processes (NEDO in Japan, NIOSH in USA, and Baytubes in Germany) of OELs for carbon nanotubes (CNTs) were intensively reviewed. From the rat inhalation toxicity test for MWCNTs manufactured in Korea, a NOAEL of 0.98 mg/m<sup>3</sup> was derived. Using the simple equation for estimation of OEL suggested by NEDO, the OEL of 142 µg/m<sup>3</sup> was estimated for the MWCNT manufacturing workplace. Here, we used test rat and Korean human data and adopted 36 as an uncertainty factor. The OEL for MWCNT estimated in this work is higher than those (2-80 µg/m<sup>3</sup>) suggested by previous investigators. It may be greatly caused by different physicochemical properties of MWCNT and their dispersion method and test rat data. For setting of regulatory OELs in CNT workplaces, further epidemiological studies in addition to animal studies are needed. More advanced technical methods such as CNT dispersion in air and liquid should be also developed.

**Key words** : Occupational exposure limit (OEL), Multi-walled carbon nanotube (MWCNT), Exposure assessment, Benchmark dose (BMD), No observed adverse effect level (NOAEL)

Received 7 December, 2015; Revised 19 February, 2016;

Accepted 22 February, 2016

\*Corresponding author : Gwi-Nam Bae, Center for Environment, Health and Welfare Research, Korea Institute of Science and Technology (KIST), Seoul 02792, Korea  
Phone : +82-2-958-5676  
E-mail : gnbae@kist.re.kr

© The Korean Environmental Sciences Society. All rights reserved.

© This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## 1. 서론

나노크기(nm,  $10^9$  m)의 물질을 기반으로 하는 나노기술은 전자, 재료, 의학, 에너지 등 다양한 분야로 응용됨에 따라 21세기 핵심기술로 등장하여 국내외 연구자들로부터 많은 주목을 받고 있다. 특히, 탄소나노튜브(carbon nanotube, CNT)는 ‘꿈의 신소재’라 불리며 21세기의 나노기술을 선도하는 핵심적인 물질로 지름이 수 나노미터의 속이 비어있는 튜브형으로 열전도율과 전기전도율이 높으며, 강도는 같은 굵기의 강철보다 100배나 뛰어난 등 우수한 특성을 나타내고 있다(Han et al., 2005). 최근에는 다양한 평면 디스플레이, 나노 일렉트로닉스, 나노 센서, 연료전지, 이차전지, SPM (scanning probe microscope) 등의 전기·전자 분야를 중심으로 다양하게 응용되고 있다. 그러나 나노물질이 피부를 통하여 세포에 흡수, 축적되면 노출된 세포에 염증을 유발시키고, 호흡기에 흡수될 경우 신경계로 이동하거나 혈관벽을 통과하여 건강에 나쁜 영향을 미칠 수 있다는 연구 사례들이 발표되면서 나노물질이 인체 및 환경에 미치는 위해성에 대한 우려가 증가되고 있다(Lee, 2008).

경제협력개발기구(organization for economic co-operation development, OECD)에서는 2007년부터 단일벽 탄소나노튜브(single-walled carbon nanotube, SWCNT), 다중벽 탄소나노튜브(multi-walled carbon nanotube, MWCNT), 풀러렌(fullerene), 이산화티타늄( $TiO_2$ ), 철 등을 포함하는 우선 관리대상 나노물질 13종을 선정하였다. 물질별로 Lead-sponsor, Co-sponsor, Contributor 등을 지정하여 독성자료의 수집, 생산 등을 총괄하게 하고 있으며, 2008년부터 본격적으로 시행되고 있는 GHS (globally harmonized system of classification and labeling of chemicals)에서는 생산된 제품의 원료물질과 더불어 최종산물에 함유된 성분의 독성자료도 요구하고 있다(OECD, 2013). 미국 환경보호청(United States Environmental Protection Agency, US EPA)은 독성물질관리법(toxic substances control act, TSCA)을 통해 나노물질 및 나노제품의 수입·제조 과정에서 사용되는 탄소나노튜브에 대한 사전제조 신고(pre-manufacture notice, PMN) 의무를 부여하고 있고(U.S. EPA, 2011), 단일벽탄소나노튜브의 경우 제조 90일 전에 자료를 제출하여 허가를 얻은 후 제조 및 판매해야 하

며, 다중벽나노튜브는 90일 흡입독성자료를 제출하도록 요구하는 등 독성에 관한 안전관리 의무를 추가하였다(Compass, 2013). 미국국립산업안전보건연구원(national institute for occupational safety and health, NIOSH)은 탄소나노튜브 제조 작업장에서 직업노출과 잠재적인 신경위험, 탄소나노튜브 입자의 피부독성에 대한 보건학적 연구뿐만 아니라 탄소나노튜브의 측정 및 모니터링 방법 등과 같은 관리적 차원의 연구도 수행하고 있다(NIOSH, 2007).

전통적인 작업환경 관리에서는 직업노출기준(occupational exposure limit, OEL)을 설정해서 작업장 내에서 발생하는 각종 질병이나 건강장해, 불쾌감을 유발시키는 환경인자에 대하여 인식, 평가 및 제어하고 있다. 직업노출기준이 정해져 있는 물질인 경우 건강장해를 예방하기 위한 지침으로 직업노출기준이 널리 사용되고 있다(Park et al., 2003). 1940년대 초 정부 및 연구기관을 대상으로 개발되기 시작한 직업노출기준은 현재 6,000 여종 이상의 물질에 대해 개발되어 관리되고 있다(Brandy and Brandys, 2008; Paustenbach and Langer, 1986).

최근 나노물질의 개발과 양산에 따라 각 나노물질에 대한 직업노출기준이 제안되고 있으며, 특히 이산화티타늄, 은나노(nano-silver), 탄소나노튜브 및 탄소나노섬유(carbon nanofiber, CNF)에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다(Huang et al., 2012; Lee et al., 2011; NIOSH, 2011; Park et al., 2011; Yang et al., 2011). 이러한 조사결과를 바탕으로 각 기관에서는 작업장에서 근로자들의 건강을 보호하기 위해 직업노출기준을 설정하여 관리하고 있다. 국제적으로 미국국립산업안전보건연구원의 recommended exposure limit (REL)와 미국직업안전위생관리국(occupational safety and health administration, OSHA)의 permissible exposure limit (PEL), 미국산업위생사협회(american conference of governmental industrial hygienists, ACGIH)의 threshold limit value (TLV)가 보편적으로 사용되고 있다. 최근 미국 국립산업안전보건연구원에서는 탄소나노튜브 및 탄소나노섬유 제조 작업장의 직업노출기준을  $7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (EC, 8-hr TWA)에서 호흡성분진의 중량농도 기준  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (EC, 8-hr TWA)으로 강화하여 발표하는 등 작업장 노출관리를 위하여 지속적으로 연구를 수행하고 있다(NIOSH, 2013).

탄소나노튜브의 제조과정에서 입자의 노출 가능성이

높을 것으로 예상되며(Bello et al., 2008), 특히 나노물질의 제조 및 포장과정, 나노물질이 함유된 제품의 제조 공정에서 근로자에 대한 탄소나노튜브의 노출이 빈번할 것으로 추정되고 있다. 하지만 직업노출기준에 관한 연구는 아직까지 표준화된 모니터링 및 측정방법이 정해져 있지 않아 제도적으로 활용되지 못하고 있으며, 작업조건과 주변 환경, 탄소나노튜브 제조공정이 다른 우리나라의 작업장에 외국에서 수행된 연구결과를 기반으로 제시된 직업노출기준을 그대로 적용하는 것은 아직 무리가 있다. 특히, 나노물질을 제조하는 작업장은 나노물질에 대한 독성 데이터가 제한적이고 미미하여 아직까지 개별 물질에 대한 연구결과가 부족한 실정이다. 지금까지 연구에서 조사된 바에 의하면, 나노물질 제조공정에서 노출되는 탄소나노튜브, 이산화티타늄과 같은 물질들을 나노 크기로 발생시켜 시험한 자료를 근거로 직업노출기준이 개발될 필요가 있다(Schulte et al., 2010). 이에 본 연구에서는 국외에서 제안된 직업노출기준의 연구동향과 산정방법을 조사하고, 국내에서 제조된 다중벽 탄소나노튜브를 대상으로 개별 생체독성시험 자료를 활용하여 직업노출기준을 추정하였다.

2. 재료 및 방법

2.1. 일반적인 직업노출기준 산정방법

직업노출기준을 산정하기 위해서는 먼저 정확하고 충분한 독성자료를 기반으로 역학조사에 근거한 통계적인 노출과 독성의 상관관계에 대한 근거가 있어야 한다. 독성과 역학조사에 근거한 자료가 충분하지 못할 경우 독성 데이터를 근거로 노출기준을 도출해야 한다. 만약 신뢰성 있는 독성자료가 존재한다면, 정량적인 위해도 평가를 통해 직업노출기준을 산정하게 된다. 만약 자료가 충분하지 않으면, 정성적 혹은 반정성적(qualitative or semi-qualitative) 위해도 평가 또는 위험 평가를 통해 내부(in-house) 직업노출기준을 추정하거나 컨트롤 밴딩(control banding) 방법으로 작업장을 관리할 수 있다. Fig. 1은 신뢰성 있는 독성 데이터의 존재 여부에 따른 직업노출기준 산정 과정을 나타낸 것이다(Schulte et al., 2010).

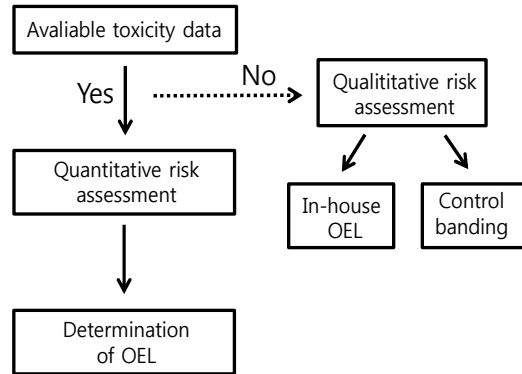


Fig. 1. Approach for development of an occupational exposure limit

보통 이만성(90일) 흡입독성 시험자료나 만성(2년) 흡입 독성 시험자료로부터 얻은 무영향농도수준(no observed adverse effect level, NOAEL)이나 벤치마크용량(benchmark dose, BMD)으로부터 직업노출기준을 도출하는 과정이 시작된다. 참고할 수 있는 동물 흡입독성 시험자료가 충분할 경우 통계적인 처리에 의해 벤치마크 용량 값을 도출하여 좀 더 정밀한 초기 자료로 사용할 수 있다. 벤치마크용량은 동물시험 자료에서 통계적으로 10% 독성이 나타나는 조건의 노출 농도를 의미한다. 벤치마크용량 수준(benchmark dose level, BMDL)은 동물시험 자료에서 통계적으로 10%에서 유의수준 95% 하한한계에 해당하는 독성이 나타나는 노출 농도를 의미하고, 보통 직업노출기준 산정의 시작 값으로 사용한다. Fig. 2는 직업노출기준 산정에 사용되는 무영향농도수준과 벤치마크용량의 차이를 나타낸 것이다(EPA, 1995).

보통 독성 데이터가 충분하지 못하기 때문에 나노물질의 직업노출기준을 도출한 많은 연구들은 무영향농도수준을 기준으로 시작한다. 동물시험결과로부터 얻은 무영향농도수준 값은 동물의 독성을 나타내는 값이므로, 동물에서 나타나는 효과를 사람에게 외삽하여 추정하는 과정이 필요하다. 즉, 동물시험결과에 의해 얻은 무영향농도수준을 시험동물과 사람의 차이를 고려하여 사람등가농도로 변환해야 한다.

2.2. 직업노출기준 연구사례

아직 전 세계적으로 나노물질에 대한 독성자료를 기반으로 한 연구가 부족하여 각 기관과 나라별로 직업노출

출기준을 제시하기 위한 연구가 진행 중이다. 본 연구에서는 작업장 직업노출기준 산정에 대한 대표적인 국외 연구사례를 검토하였다.

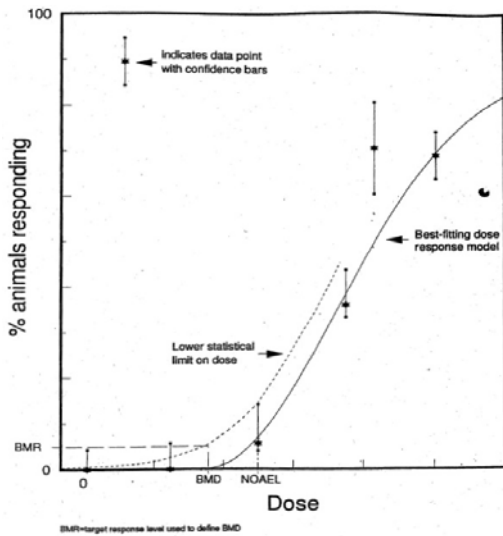


Fig. 2. NOAEL and BMD for OEL estimation (EPA, 1995).

### 2.2.1. NEDO의 탄소나노튜브 제조 작업장의 직업노출기준 산정

일본은 new energy and industrial technology development organization (NEDO) 프로젝트의 일환으로 2006-2011년 기간 동안 나노물질에 대한 흡입노출 시험을 수행하였고, 탄소나노튜브를 포함한 플러렌과 이산화티타늄의 직업노출기준을 발표하였다(NEDO, 2011). 직업노출기준을 산출하기 위하여 탄소나노튜브의 사람과 쥐(rat)에 대한 생물학적 영향이 동일하다고 가정하고, 동물실험에서 얻은 무영향농도수준을 사람에게 외삽하였다. 탄소나노튜브를 분사시켜 쥐를 대상으로 호흡성 흡입노출 시험을 통해 쥐의 무영향 노출수준( $NOAEL_R$ )을 구하였다. 아만성 흡입독성 자료를 기초로 하는 것이 원칙이나 탄소나노튜브를 연속적으로 공급하기 어려워 4주 데이터를 활용하였다. 쥐를 이용한  $NOAEL_R$ 은 단일벽 탄소나노튜브가  $0.13 \text{ mg/m}^3$ , 다중벽 탄소나노튜브가  $0.37 \text{ mg/m}^3$ 으로 나타났다. 보통 무영향농도수준에서 직업노출기준 산정 시 안전을 고려해 안전계수를 적용하는데, 이 연구에서는 안전계수를 2개 사용하였다. 독성동

태학적 지정값을 적용하기 위한 안전계수로 3을 사용하였고, 근로자의 안전을 위한 안전계수로 2를 적용하였다. NEDO에서는 15년을 기준으로 한 기간제한 직업노출기준으로 단일벽 탄소나노튜브와 다중벽 탄소나노튜브 제조 작업장에 대해 각각  $30, 80 \mu\text{g/m}^3$ 을 권고하였다.

### 2.2.2. Baytubes의 다중벽 탄소나노튜브 제조 작업장의 직업노출기준 산정

다중벽 탄소나노튜브를 생산하는 Baytubes에서는 제조공정에서 발생될 수 있는 다중벽 탄소나노튜브의 노출 위험으로부터 근로자를 보호하고자 자체적으로 직업노출기준을 산정하였다(Pauluhn, 2010(a)). Baytubes에서 다중벽 탄소나노튜브는 주로  $500 \mu\text{m}$ 의 벌크 형태로 생산되며, 중위경(median diameter, MD)이 10-15 nm, 길이가 200-1,000 nm, 벌크 밀도가  $0.11 \text{ g/cm}^3$ 인 물리적 특성을 갖고 있다. 직업노출기준을 산정하기 위한 다중벽 탄소나노튜브에 대한 흡입독성 평가 시 일반적으로 쥐의 피부 및 호흡 노출평가에 사용되고 있는 OECD #423과 OECD #402 방법을 사용하였다(OECD, 2001, 1987).

Baytubes에서 제조된 다중벽 탄소나노튜브 중 공기역학적 질량중위경(mass median aerodynamic diameter, MMAD)이  $2.2\text{-}2.9 \mu\text{m}$  기하표준편차(geometric standard deviation, GSD)가 1.8인 물질을 대상으로 하루 6시간 동안  $11\text{-}241 \text{ mg/m}^3$  범위의 다중벽 탄소나노튜브로 흡입독성 시험을 실시하였다. 급성 독성평가는 쥐를 대상으로  $5,000 \text{ mg/kg}$ 을 경구에 투여하였고,  $2,000 \text{ mg/kg}$ 을 피부에 도포하여 시험하였다. 시험에서 독성영향은 나타나지 않았으며, 최대 농도 시험에서도 세균독소 또는 돌연변이원성 영향은 나타나지 않았다. 급성 독성평가 외에 28일 아급성 독성평가 및 90일 반복투여 독성평가도 실시하였다. 기관지폐포세척(bronchoalveolar lavage, BAL) 검사 및 폐의 조직병리학적 검사에서 별다른 반응이 나타나지 않았으며, 이러한 결과로부터  $NOAEL_R$ 로  $0.1 \text{ mg/m}^3$ 을 산출하였다.  $NOAEL_R$ 에 보정계수를 도입하여 직업노출기준으로  $50 \mu\text{g/m}^3$ 을 산정하였다. NEDO나 미국 국립산업안전보건연구원에서 산정된 직업노출기준의 경우 제조과정에서 다중벽 탄소나노튜브의 노출에 의한 근로자의 건강보호를 위해 안전계수를 고려하였으나, 이 연구에서 도출된 직업노출기준은 제조회사 차

원에서 신출되어 일반적으로 직업노출기준 도출 시 고려되는 안전계수가 반영되지 않은 것이 특징이다.

### 2.2.3. 미국국립산업안전보건연구원의 탄소나노튜브 및 탄소나노섬유 제조 작업장의 직업노출기준 산정

미국 국립산업안전보건연구원은 앞의 두 직업노출기준 산출과정과 다르게 직접적으로 탄소나노튜브를 대상으로 시험한 결과가 아닌 기존에 발표되거나 연구되었던 자료를 기초로 정량적인 위험도 평가(quantitative risk assessment, QRA)를 거쳐 통계학적 방법으로 벤치마크 용량과 무영향농도수준을 산출하였다. 탄소나노튜브의 직업노출기준을 산정하기 위해 54개의 실험실 동물 연구를 검토하였다. 탄소나노튜브에 대한 폐 노출 연구를 위한 단기시험 및 아만성 시험결과에서 폐염증(pulmonary inflammation), 육아종(granulomas), 폐포섬유증(pulmonary fibrosis) 등을 야기한 농도에 대한 자료를 선별한 후, 기존 동물실험에서 양-반응평가를 통해 제시된 임계량(critical dose)을 결정하고, 등가식을 통해 사람에 대한 적용량을 산정하였다.

54개의 연구 중 폐염증, 육아종 및 폐포섬유증이 각각 44개, 27개, 25개 연구에서 보고되었다. 이러한 환경에서 근로자가 노출되었을 경우 부정적인 영향과 동물시험 결과 사이의 상관관계를 추정하게 된다. 기존 시험자료 중 이렇게 산정된 자료는 서로 다른 종끼리 보정하기 위하여 안전계수를 적용한다. 근로자가 일일 8시간씩 45년을 근무한다는 조건으로 탄소나노튜브 노출 시 직업노출기준으로  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  (respirable EC, 8-hr TWA)를 제시하였다. 이는 기존의 독성자료 외에 가장 최신의 무기탄소(elemental carbon, EC) 분석기술의 정량한계(limit of quantification, LOQ)가  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 이라는 점도 감안한 것이다. 미국 국립산업안전보건연구원에서는 이 농도로 근로자가 지속적으로 노출되어도 건강영향이 없거나 경미할 것으로 판단하였다.

작업장에서 공정 중 노출되는 탄소나노튜브를 대기 중에 존재하는 일반 나노입자와 분리해서 분석하는 것은 매우 어렵다. 이에 미국 국립산업안전보건연구원은 작업장에서 탄소나노튜브 노출지표로 무기탄소 성분을 제시하였다. 기존 연구가 일반적인 대기 중 나노입자에 대한 기준이라면, 이번 연구는 분리입경(cut-off)  $4 \mu\text{m}$  이하

의 호흡성 분진을 대상으로 직업노출기준을 산정하여 근로자의 보호 측면이 보다 강조되었다.

### 2.3. 국내 다중벽 탄소나노튜브 제조 작업장에 대한 직업노출기준 산정방법

다중벽 탄소나노튜브의 종횡비(aspect ratio)가 석면과 유사한 이유로 폐에 대한 직·간접적인 위험성이 대두되고 있는 상황에서 다양한 방법을 사용하여 직업노출기준이 제안되고 있다. 그러나 제안된 직업노출기준 값의 범위가 넓어 아직 국내 작업장에 제도적으로 적용하는데 무리가 있다. 미국국립산업안전보건연구원에서 탄소나노튜브 및 탄소나노섬유 제조 작업장에 대한 직업노출기준으로 호흡성분진(PM<sub>4</sub>)을 대상으로  $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 를 제시하였다. 최근 국내 수도권 일반 대기 및 산업단지 내에서 측정된 무기탄소 농도는 1.03-13.4  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 으로 (Jang et al., 2009; Kang et al., 2008), 미국 국립산업안전보건연구원의 직업노출기준을 상회하여 그대로 적용하는데 어려움이 있다. 이에 본 연구에서는 국내에서 제조되고 있는 일부 다중벽 탄소나노튜브를 대상으로 아만성 흡입독성 시험을 수행하여 NOAEL<sub>R</sub>을 얻었고, 이를 근거로 직업노출기준을 산정하였다. Baytubes나 미국 국립산업안전보건연구원의 방법은 다수의 동물실험 결과를 바탕으로 무영향노출수준을 산정하였고, 이것을 사람에게 외삽하기 위해 MPPD (multiple-path particle dosimetry)와 같은 모델링을 수행하여 직업노출기준을 추정하였다. 하지만 본 연구에서는 독성시험을 통해 얻어진 무영향노출수준을 NEDO에서 제시한 간략식에 적용하여 직업노출기준을 추정하였다.

#### 2.3.1. 쥐의 NOAEL<sub>R</sub> 산정을 위한 흡입독성시험

독성평가는 국립환경과학원 고시 제2010-29호(2010년 8월 16일) 및 OECD Guideline for Testing of Chemicals No. 412 'subacute inhalation toxicity'(adopted 7th Sep., 2009) 지침에 따라 수행되었다. 흡입독성 시험에 비부 노출흡입독성 챔버(NITC 30, HCT)와 한양대학교에서 개발한 다중벽 탄소나노튜브 입자발생기를 사용하였다. 분말형태의 다중벽 탄소나노튜브가 초순수에 쉽게 분산될 수 있도록 초음파 수조 내 온도를 80°C로 설정한 상태에서 40 kHz의 초음파를 100 W 출력으로 작동시켰으며, 약 30분 동안 초음파를 가한 후, 입자발생기에 20 L/min의 압축공기를 공급하여 다중벽 탄소나노튜브를

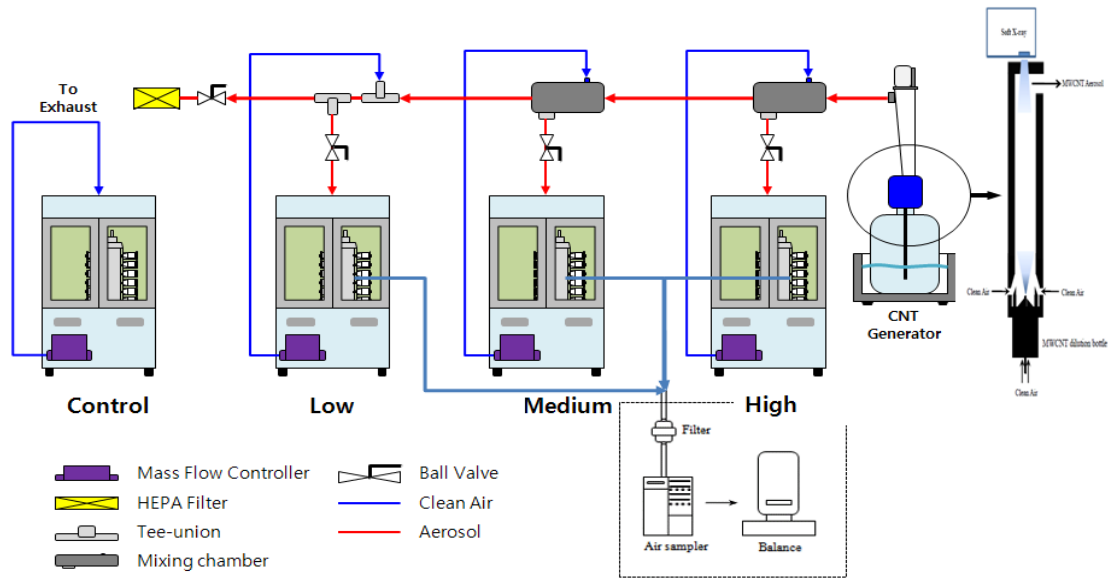


Fig. 3. Schematics for inhalation toxicity test.

발생시켰다. 챔버내 농도를 0 mg/m<sup>3</sup> (대조군), 0.2 mg/m<sup>3</sup> (저농도군), 0.5 mg/m<sup>3</sup> (중농도군) 및 1.0 mg/m<sup>3</sup> (고농도군)으로 유지하여, 하루 6시간, 주 5일, 90일간 비부흡입 노출 시험을 실시하였다.

시험동물로 SPF-F344 rat를 사용하였고, 군당 개체는 수컷 15마리, 암컷 10마리로 구성하였다. 시험기간 중

챔버내 환경 및 시험물질 농도를 측정하였고, 노출기간 및 회복기간 중 일반증상, 사망동물을 관찰하였으며, 체중, 사료, 요검사 및 호흡량을 측정하였다. 또한, 노출 및 회복 후 모든 생존동물에 대하여 부검을 실시하고, 부검 소견 관찰, 장기무게 측정, 혈액 및 혈액생화학적 검사, 혈액응고시간 검사, 기관지폐포세척 검사 및 조직병리

Table 1. Test substance for inhalation toxicity test of MWCNT

Test substance	Group	Mass (mg/m <sup>3</sup> )	Sex	Number
Exposure group	Control exposure (CE)	0	M*	10
			F†	10
	Low exposure (LE)	0.2	M	10
			F	10
	Medium exposure (ME)	0.5	M	10
			F	10
	High exposure (HE)	1.0	M	10
			F	10
Recovery group	Control recovery (CR)	0	M	5
	Low recovery (LR)	0.2	M	5
	Medium recovery (MR)	0.5	M	5
	High recovery (HR)	1.0	M	5

\*M: male / †F: female

학적 검사를 실시하였다(Lee et al., 2013). Fig. 3은 쥐를 이용한 다중벽 탄소나노튜브의 독성평가에 사용된 시험장치의 개략도이고, Table 1은 흡입독성시험에 사용된 쥐의 분류표이다.

2.3.2. NEDO 간략식을 이용한 직업노출기준 (NOAEL<sub>H</sub>) 산정

일반적으로 동물실험을 통해 얻어진 NOAEL<sub>R</sub> 값을 사람에게 외삽하기 위해 MPPD와 같은 모델링을 통해 체중, 호흡량, 노출특성 등의 차이를 보정하고 있다. 하지만 본 연구에서는 작업장 직업노출기준 산정에 대한 기초연구로서 간편하게 NEDO 연구에서 사용된 식(1)을 이용하여 NOAEL<sub>R</sub> 값을 NOAEL<sub>H</sub> (no observed adverse effect level of human)로 변환하여 직업노출기준 값으로 사용하였다.

$$NOAEL_H = NOAEL_R \times \frac{(t_R \times day_R) \times (Q_R \times DF_R) / SA_R}{(t_H \times day_H) \times (Q_H \times DF_H) / SA_H} \times \frac{1}{UF} \quad (1)$$

여기서, NOAEL<sub>R</sub>은 쥐를 대상으로 한 비부 흡입 노출평가에서 결정된 NOAEL<sub>R</sub>, t는 노출시간(hr/day), day는 1주 작업 시 노출 일자(day), Q<sub>H</sub>는 사람의 호흡량(m<sup>3</sup>/day), Q<sub>R</sub>은 쥐의 호흡량(m<sup>3</sup>/day), DF는 나노입자의 폐침착율, SA는 폐침착면적이다.

노출시간은 사람의 경우 하루 8시간 일주일에 5일로 설정하고, 동물의 경우 일반적인 동물시험조건인 하루 6시간 일주일에 5일로 설정하였다. 우선 동물과 사람에 대해 폐포에 부착되는 입자의 부착율을 계산해야 하는데, 보통 시험입자의 기하평균직경에 해당하는 입자가 호흡기를 통해 폐에 걸러지는 부착율을 계산하여 적용하고 있다. 일반적인 독성평가에서 별다른 실험결과가 없으면 1로 설정한다. 시험입자가 사람의 폐포에 부착되는 비율(DF<sub>H</sub>)과 동물의 폐에 부착되는 비율(DF<sub>R</sub>)이 계산식에 적용된다. 동물과 사람의 호흡량의 차이는 사람 호흡량(Q<sub>H</sub>)과 동물 호흡량(Q<sub>R</sub>), 사람의 폐포 면적(SA<sub>H</sub>)과 동물의 폐포 면적(SA<sub>R</sub>)의 차이를 MPPD 모델을 사용하여 계산하게 되는데, 이번 연구에서는 DF<sub>H</sub>=DF<sub>R</sub>로 가정하였다. 폐침착면적은 보고된 데이터의 수가 적고, 선행 연

구에서 각각 다른 값을 사용하고 있으므로, 본 연구에서는 SA 대신 NEDO 프로그램에서 제시한 체중으로 치환하여 사용하였다. 이러한 값으로 식(1)을 치환하면 식(2)를 얻을 수 있다.

$$NOAEL_H = NOAEL_R \times \frac{t_R \times day_R}{t_H \times day_H} \times \frac{Q_R}{Q_H} \times \frac{BW_H}{BW_R} \times \frac{1}{UF} \quad (2)$$

여기서, BW<sub>R</sub>은 실험군 쥐들의 평균무게(kg), BW<sub>H</sub>는 국립환경과학원에서 2012년 조사하여 발표한 “노출계수 핸드북”에서 제시한 성인 평균무게(kg)를 적용하였다(NIER, 2012).

3. 결과 및 고찰

3.1. NOAEL<sub>R</sub> 산정

급성흡입독성시험(GT13-00163) 및 28일 아급성흡입독성시험(GT12-00358) 결과로부터 모든 시험군에서 시험물질에 의한 이상증상이 관찰되지 않았다.

시험물질에 대한 각 노출군의 챔버 내 농도는 저농도, 중농도 및 고농도에서 각각 0.17±0.00, 0.51±0.00, 0.98±0.01 mg/m<sup>3</sup>이었다. 대조군 챔버 내로 공급된 HEPA (high efficiency particulate air) filter를 통과한 매체대조물질인 청정공기 내 입자 농도는 0.3-1.0 μm인 경우 0.04±0.002 particles/cm<sup>3</sup>이었으며, 1.0 μm 이상인 경우 0.003±0.0003 particles/cm<sup>3</sup>로 매우 낮았다. 시험물질의 전자현미경 이미지 분석에 의하면 Fig. 4에 나타난바와 같이, 형태는 섬유상(fiber)이었으며, energy dispersive X-ray spectrometer (EDX)를 이용하여 분석된 시험물질의 주성분은 탄소(C)이었다. 누적 중위 길이(cumulative median length, CML)의 기하평균은 358.46 nm, 기하표준편차는 1.55이었다.

체중측정에서 암수 모든 노출군에서 통계학적으로 유의한 체중변화는 관찰되지 않았으며, 안검사에서 암수 대조군 및 고농도 노출군에서도 이상소견이 관찰되지 않았다. 요검사에서 암수 시험물질 노출군에서 시험물질에 의한 영향으로 판단되는 결과는 관찰되지 않았으며, 암수 모든 시험군에서 사망동물은 관찰되지 않았다. 순

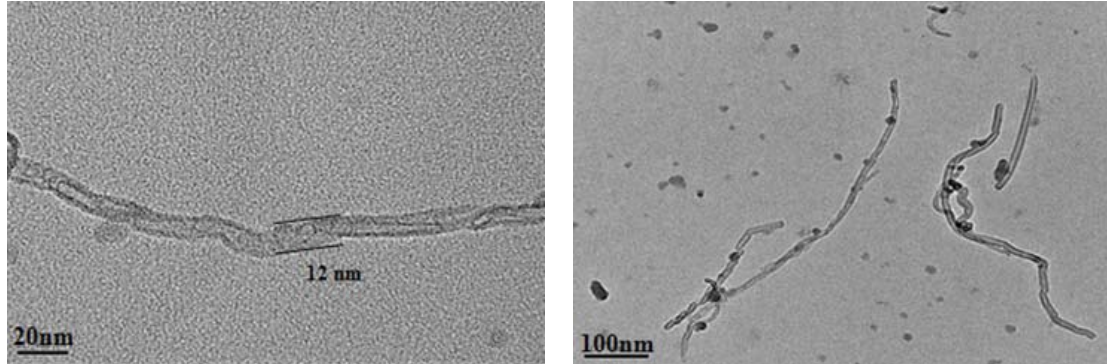


Fig. 4. TEM image of MWCNT used for inhalation toxicity test.

화기간 및 노출기간 동안 암수 모두 청정공기 및 3개 농도의 다중벽 탄소나노튜브 노출에서 특이적 임상증상은 관찰되지 않았다. 노출 종료 후 모든 생존동물의 부검을 실시하였는데, 수컷 및 암컷에서 다중벽 탄소나노튜브 노출에 의한 영향으로 판단되는 육안적 이상 소견은 관찰되지 않았다. 폐의 조직병리학적 검사 결과도 암수 시험물질의 노출군에서 대조군에 비해 농도의존적 차이를 보이지 않아 시험물질의 영향은 없는 것으로 사료된다. 본 시험조건에서 각 검사항목 결과와 조직병리학적 검사 결과를 종합적으로 고려하였을 때, 다중벽 탄소나노튜브의 아만성 흡입독성시험에서 다중벽 탄소나노튜브 노출

과 관련된 유해효과(adverse effect) 및 표적장기(target organ)는 관찰되지 않았으며, 최종적으로 NOAEL<sub>R</sub>은 0.98 mg/m<sup>3</sup>으로 산출되었다.

Table 2는 기존 연구의 실험조건과 본 실험조건을 비교한 것이다. 미국 국립산업안전보건연구원의 경우 직접적인 실험이나 독성평가를 통한 결과가 아닌 기존 연구에 대한 고찰을 통해 산정된 값이므로, NEDO와 Baytubes의 실험 데이터 및 본 연구결과와 직접적인 비교가 어렵다고 판단하여 제외하였다. 기존 연구에서 다중벽 탄소나노튜브의 기하평균입경이 10-63 nm로 비교적 작은 반면에 본 연구에서 사용된 다중벽 탄소나노튜브

Table 2. Summary of factors for estimation of NOAEL<sub>R</sub>

	Baytubes (Pauluhn, 2010(b))	NEDO (2011)		This study	
	MWCNT	SWCNT	MWCNT	MWCNT	
GDM (nm)	10-15	2.8	44	358.46	
GSD	2.2	1.5	1.3	1.55	
UF	-	6	6	36	
Target concentration of CNT (mg/m <sup>3</sup> )	0.1, 0.4, 1.62, 5.98	0.03, 0.13	0.37	0, 0.2, 0.5, 1.0	
Exposure period		(6 hrs/day × 5 days) × 13 weeks			
Weight	Rat (g)	350	300	300	204
	Human (kg)	70	73	73	69.2
Ventilation volume	Rat (m <sup>3</sup> /day)	0.29	0.27	0.27	0.39
	Human (m <sup>3</sup> /day)	10	36	36	19.42
Deposition rate (H/R)	2.1	1	1	1	
NOAEL <sub>R</sub> (mg/m <sup>3</sup> )	0.1	0.13	0.37	0.98	



**Table 3.** Proposed OELs for CNT

	OEL	Nanomaterial	UF	Method
Ma-Hock et al.(2009)	2.5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (8-hr TWA)	MWCNT	-	OECD 413
Baytubes (Pauluhn, 2010(b))	50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (8-hr TWA)	MWCNT	-	OECD 423 OECD 402
Aschberger et al.(2010)	2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (8-hr TWA)	MWCNT	25	-
	1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (8-hr TWA)	SWCNT	50	
NEDO(2011)	30 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (8-hr TWA)	SWCNT	6	OECD 413
	80 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (8-hr TWA)	MWCNT	6	
NIOSH(2013)	1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (respirable EC, 8-hr TWA)	MWCNT	20	NIOSH 5040 for EC analysis
This study	142 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (8-hr TWA)	MWCNT	36	OECD 412

브는 358 nm로 컸다. 이것은 국내에서 제조된 단일제품의 다중벽 탄소나노튜브를 대상으로 반복 측정하여 얻어진 결과값의 평균 크기로 탄소나노튜브 입자의 분산 없이 그대로 적용하는 것이 실제 근로자 노출 시 발현될 수 있는 영향과 유사한 결과를 나타낼 것으로 생각된다.

**3.2. 직업노출기준 산정**

쥐를 사용한 독성평가 시험에서 NOAEL<sub>R</sub>이 0.98 mg/m<sup>3</sup>으로 나타났으며, 이 결과를 토대로 NEDO의 간략식을 이용하여 직업노출기준을 산정하였다.

사람의 몸무게는 2012년 조사된 노출계수 핸드북에서 성인의 평균값으로 제시된 69.2 kg을 적용하였고(NIER, 2012), 쥐의 경우 실험에 사용된 쥐들의 평균 무게인 0.204 kg을 적용하였다. 호흡율도 사람의 호흡량은 노출계수 핸드북에서 제시한 19 m<sup>3</sup>/day를 사용하였고, 쥐의 경우 흡입노출시험 기간 동안 측정된 호흡량의 평균값인 0.39 m<sup>3</sup>/day를 적용하였다. 동물시험결과의 외삽 시 독성평가 결과의 불확도를 보정하기 위해 안전계수를 고려하는데, 본 연구에서는 NEDO(2011)에서 외삽 시 독성동태학적 지정값을 적용하기 위해 사용한 안전계수 3과 The Institute for Environment and Health (2003)에서 쥐 실험에서 사람으로 외삽 시 권고하는 안전계수 12를 사용하여 전체 안전계수로 36을 적용하였다.

식(2)에 독성평가에서 얻어진 0.98 mg/m<sup>3</sup>을 적용하고 흡입노출시험 기간 동안 노출시간과 호흡량, 무게, 안전계수 등을 대입하여, 최종적으로 직업노출기준으로 142

$\mu\text{g}/\text{m}^3$ 이 산출되었다.

탄소나노튜브의 안전성에 대한 관심과 임상병리학적 시험으로부터 독성을 야기시킬 수 있다는 연구결과가 보고되면서 근로자 및 소비자에 대한 노출이 우려되고 있다. 특히, 많은 시간을 작업장에서 보내는 근로자들의 건강위해를 걱정하여 다양한 기관에서 직업노출기준을 제정하기 위한 연구가 수행되고 있다. 대부분의 연구들이 쥐를 사용한 독성시험 결과를 기반으로 NOAEL<sub>R</sub>을 산출하고, 이것을 바탕으로 MPPD의 모델링을 적용하거나 간략식을 이용하여 직업노출기준을 산출하고 있다. 하지만 아직 공인된 평가방법이 존재하지 않아 독자적인 방법으로 수행된 노출평가 결과와 다양한 직업노출기준이 제시되고 있다(Table 3). 다중벽 탄소나노튜브의 직업노출기준으로 Aschberger et al.(2010)과 Ma-Hock et al.(2009)은 각각 2, 2.5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 을 제시한 반면에, NEDO에서는 80  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 을 제시하였다. 본 연구에서 산출된 직업노출기준도 142  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 으로 다른 직업노출기준에 비해 상당히 높은 수준이다. 하지만 Table 2에서 보듯이 독성평가에 사용되고 있는 탄소나노튜브 개별입자의 크기가 상이하고, 챔버 내 쥐의 노출농도 및 무게 등도 다양하여 객관적으로 비교하는데 어려움이 있다. 다른 노출기준은 분진을 기준으로 나타내는 반면에 미국 국립산업안전보건연구원에서는 탄소나노튜브 작업장의 노출평가 지표로 무기탄소 질량농도를 제안하고 있어 이것도 차이나는 원인 중 하나이다.

기존 연구들과 비교하여 본 연구에서 사용한 개별 다중벽 탄소나노튜브의 크기가 8~35배 정도 크며, 쥐의 무게는 절반 정도이다. 상용화되어 판매 중인 다중벽 탄소나노튜브 자체의 독성을 평가하기 위해 다른 연구들과 달리 분산 시 개별 다중벽 탄소나노튜브가 쪼개지는 것을 방지하기 위해 교반을 최소화 하여 실험을 수행하였다. Baytubes와 미국 국립산업안전보건연구원에서 MPPD 모델에서 산출된 벤치마크용량 결과를 바탕으로 노출기준을 도출한 것과는 다르게 NEDO의 간략식을 사용하여 제시하였고, 이러한 이유로 다른 연구결과들과 다소 상이한 노출기준이 산출된 것으로 판단된다. 하지만 현재 국내에서 제조되고 있는 다중벽 탄소나노튜브를 대상으로 독성평가를 수행하였고, 개략적으로 직업노출기준을 산정한 것은 추후 작업장 관리방안의 마련 시 기초자료로 활용될 수 있을 것이다.

#### 4. 결론

나노물질의 사용이 증가함에 따라 이에 종사하는 근로자가 많아져서 나노 안전성에 대한 관심이 높아지고 있다. 탄소나노튜브는 형상학적 구조가 석면과 유사하고 비표면적이 넓어 인체 침투 시 나쁜 영향을 미칠 수 있다. 본 연구에서는 먼저 대표적인 탄소나노튜브의 직업노출기준 산정에 대한 국외 연구를 검토하고, 국내에서 제조되는 다중벽 탄소나노튜브에 대한 독성시험 자료를 사용하여 NEDO의 간략식을 적용하여 직업노출기준을 산정하였다.

지금까지 알려진 연구결과 중 NEDO, Baytubes, 미국 국립산업안전보건연구원에서 제시한 직업노출기준의 산출방법을 세부적으로 살펴보았는데, 직업노출기준의 산출을 위한 자료 및 세부항목은 서로 상이하였으나 큰 틀에서 도출방법은 유사하였다. 직업노출기준을 산출하기 위해 나노물질에 대한 독성 자료를 사용하여 정량적인 평가를 수행하고, 이것을 바탕으로 벤치마크용량과 NOAEL<sub>R</sub> 값을 산정하였다. 산정된 NOAEL<sub>R</sub>을 사람으로 외삽하기 위한 등가식과 안전을 고려한 안전계수를 적용하는데, 각 연구에서는 경험에 따른 서로 상이한 산정방법과 안전계수를 적용하고 있었다. 본 연구에서는 국내에서 제조된 다중벽 탄소나노튜브를 대상으로 독성시험 자료를 사용하여 NEDO의 산출방법을 적용하여

직업노출기준으로 142  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 을 산정하였다. 기존 연구자에 의해 제시된 직업노출기준에 비해 높는데, 이것은 시험입자의 분산과정이 기존 방법과 다르고, 적용된 기본 정보(몸무게, 호흡량 등)가 달라 생긴 것으로 사료된다.

다중벽 탄소나노튜브의 경우 제조사에 따라 물리화학적 특성이 달라지고, 이에 따라 독성의 차이가 클 수 있다. 나노제품의 수요가 증가함에 따라 나노물질의 제조에 종사하는 근로자 수도 증가할 것이므로, 근로자의 건강을 보호하기 위하여 나노물질 제조 작업장의 안전관리가 중요해지고 있다.

근로자의 건강을 보호하기 위해 탄소나노튜브 관련 제조사 및 각 국가별 연구기관에서 다양한 방면으로 연구가 수행되고 있으나, 근로자 노출 경로나 환경조건 등 다양한 문제로 인해 명확한 해답을 제시하지 못하고 있다. 본 연구에서는 기존에 수행된 연구결과 중 NEDO의 간략식과 국내 시판 중인 다중벽 탄소나노튜브 중 한 제품을 대상으로 흡입독성 시험을 수행하여 개략적인 직업노출기준을 제시하였다. 하지만 이러한 노출기준을 적용하기 위해서는 추후 표준화된 작업장 노출평가 방법이 제안되어야 할 것이다.

#### 감사의 글

이 연구는 산업자원부 산업융합원천기술개발사업 <나노제품의 노출평가를 통한 리스크 관리 기술개발>과 미래창조과학부와 한국연구재단(2016년도 특화전문대학원 연계 학연협력지원사업)의 지원으로 수행되었습니다.

#### REFERENCES

- Aschberger, K., Johnston, H. J., Stone, V., Aitken, R. J., Hankin, S. M., Peters, S. A., Trans, C. L., Christensen, F. M., 2010, Review of carbon nanotubes toxicity and exposure-appraisal of human health risk assessment based on open literature, *Critical Reviews in Toxicology*, 40(9), 759-790.
- Bello, D., Hart, A. J., Ahn, K., Hallock, M., Yamamoto, N., Garcia, E. J., Ellenbecker, M. J., Wardle, B. L., 2008, Particle exposure levels during CVD growth and subsequent handling of vertically-aligned carbon nanotube films, *Carbon*, 46, 974-981.
- Brandys, R. C., Brandys, G. M., 2008, *Global*

- occupational exposure limits for over 6,000 specific chemicals, Occupational Environmental Health Consulting Services Inc.
- Compliance in Advance and Supporting System (COMPASS), 2013, Nanomaterial regulation trend research of main country-by-country in 2013.
- Han, B. S., Cho, W. S., Lee, B. J., Nam, S. Y., Ahn, B. W., 2005, Nanotechnology and safety of nanomaterials, *Journal of Veterinary Medicine and Biotechnology*, 6(1), 13-20.
- Huang, G., Park, J. H., Cena, L. G., Shelton, B. L., Peters, T. M., 2012, Evaluation of airborne particle emissions from commercial products containing carbon nanotubes, *Journal of Nanoparticle Research*, 14, 1234, doi:10.1007/s11051-012-1231-8.
- Jang, M. S., Lee, M. H., Kim, J. H., Lim, S. H., Lee, K. W., Han, J. S., 2009, Characterization of carbon fractions at PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>1.0</sub> in Seoul, *Proceeding of the 48th Meeting of Korean Society for Atmospheric Environment*, 422-423.
- Kang, B. U., Jun, J. M., Lee, H. S., Na, G. S., Jung, M. H., Cho, M. S., Park, J. H., Sohn, D. W., Lee, S. H., Kim, M. H., 2008, A Characteristics of elemental and organic carbon near the industrial complex, *Proceeding of the 47th Meeting of Korean Society for Atmospheric Environment*, 375-376.
- Lee, G. H., Jeon, K. S., Yu, I. J., Ahn, K. H., 2013, Development and performance evaluation of aerosol generator of MWCNTs for inhalation toxicology, *Particle and Aerosol Research*, 9(4), 231-238.
- Lee, J. Y., 2008, Policy on the safe management of nanomaterial, *Proceeding of the Korean Society of Environmental Health and Toxicology*, 3-10.
- Lee, J. H., Kwon, M. R., Ji, J. H., Kang, C. S., Ahn, K. H., Yu, I. J., 2011, Exposure assessment of workplaces manufacturing nanosized TiO<sub>2</sub> and silver, *Inhalation Toxicology*, 23(4), 226-236.
- Ma-Hock, L., Treumann, S., Strauss, V., Brill, S., Luizi, F., Mertler, M., Wiench, K., Gamer, A. O., Ravenzwaay, B., Landsiedel, R., 2009, Inhalation toxicity of multi-wall carbon nanotubes in rats exposed for 3 months, *Toxicological Sciences*, 112(2), 468-481.
- National Institute of Environmental Research (NIER), 2012, Korean Exposure Factor Handbook, URL : <http://www.kefh.or.kr/>
- National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), 2007, Progress toward Safe Nanotechnology in the Workplace.
- National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), 2011, Current Intelligence Bulletin 63: Occupational Exposure to Titanium Dioxide.
- National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), 2013, Current Intelligence Bulletin 65: Occupational Exposure to Carbon Nanotubes and Nanofibers.
- New Energy and Industrial Technology Development Organization (NEDO), 2011, Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials - Carbon Nanotubes (CNTs) - Final Report.
- Organization for Economic Cooperation and Development (OECD), 1987, OECD guideline 402 for testing of chemicals, Acute dermal toxicity.
- Organization for Economic Cooperation and Development (OECD), 2001, OECD guideline 423 for testing of chemicals, Acute oral toxicity.
- Organization for Economic Cooperation and Development (OECD), 2013, Sponsorship programme for the testing of manufactured nanomaterials. URL : <http://www.oecd.org/env/ehs/nanosafety/sponsorship-programme-for-the-testing-of-manufactured-nano-materials.htm>.
- Park, J. A., Cha, S. E., Kim, H. Y., Lee, Y. S., Won, J. I., 2003, *Workplace Management*, Donghwa Publisher, 26-32.
- Park, S. H., Jung, J. H., Lee, S. B., Bae, G. N., Ji, H. S., Cho, S. H., 2011, Characteristics of background nanoparticle concentration in a TiO<sub>2</sub> manufacturing laboratory, *Particle and Aerosol Research*, 7(4), 113-121.
- Pauluhn, J., 2010(a), Subchronic 13-week inhalation exposure of rats to multiwalled carbon nanotubes: Toxic effects are determined by density of agglomerate structures, not fibrillar structures, *Toxicological Sciences*, 113(1), 226-242.
- Pauluhn, J., 2010(b), Multi-walled carbon nanotubes (Baytubes): Approach for derivation of occupational exposure limit, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 57, 78-89.
- Paustenbach, D. J., Langer, R. R., 1986, Setting

- corporate exposure limits: State of the art, American Industrial Hygiene Association Journal, 47, 809-818.
- Schulte, P. A., Murashov, V., Zumwalde, R., Kuempel, E. D., Geraci, C. L., 2010, Occupational exposure limits for nanomaterials: state of the art, Journal of Nanoparticle Research, 12, 1971-1987.
- The Institute for Environment and Health, 2003, Uncertainty factors: Their use in human health risk assessment by UK Government, 25-34.
- United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA), 1995, The use of the benchmark dose approach in health risk assessment, U.S. EPA Risk Assessment Forum.
- United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA), 2011, Compliance Monitoring Strategy for the Toxic Substances Control Act (TSCA).
- Yang, Y., Mao, P., Xu, C., Chen, S. W., Zhang, J. H., Wang, J. P., 2011, Distribution characteristics of nano-TiO<sub>2</sub> aerosol in the workplace, Aerosol and Air Quality Research, 11, 466-472.