

화학사고 시 수용체 보호를 위한 독성끝점 농도와 급성독성 자료를 활용한 우려농도 예측값 조사

이지윤* · 김순신** · 양원호*** · 윤준현**** · 류지성**** · 김정곤**** · 지경희*†

*용인대학교 일반대학원 환경보건학과, **순천향대학교 구미병원 환경보건센터

대구가톨릭대학교 산업보건학과, *화학물질안전원

Investigation of the Guidance Levels for Protecting Populations from Chemical Exposure and the Estimation of the Level of Concern Using Acute Toxicity Data

Jiyun Lee*, Sunshin Kim**, Wonho Yang***, Junheon Yoon****,
Jisung Ryu****, Jungkon Kim****, and Kyunghee Ji*†

*Department of Environmental Health, Graduate School at Yongin University

**Gumi Environmental Health Center for Hazardous Gas Exposure

***Department of Occupational Health, Catholic University of Daegu

**** Accident Prevention and Assessment Division, National Institute of Chemical Safety

ABSTRACT

Objectives: To protect individuals working at the site as well as the surrounding general population from a chemical accident, several emergency exposure guidance levels have been used to set a level of concern for certain chemicals. However, a level of concern has not been established for many substances that are frequently used or produced in large quantities in Korean workplaces. In the present study, we investigated the guidance levels for protecting populations from chemical exposure and the estimation of level of concern using acute inhalation and oral toxicity data.

Methods: The number of chemicals to which emergency exposure guidance levels (e.g., ERPG-2, AEGL-2, PAC-2, and IDLH) can be applied were determined among 822 hazardous chemicals according to the 'Technical Guidelines for the Selection of Accident Scenarios (revised December 2016)'. The ERPG and AEGL values were compared across all three tiers for the 31 substances that appeared on both lists. We examined the degree of difference between the emergency exposure guidance levels and the estimates of level of concern calculated from acute inhalation or acute oral toxicity data.

Results: Among the 822 hazardous chemicals, emergency exposure guidance levels can be applied to 359 substances, suggesting that the estimates of level of concern should be calculated using acute toxicity data for 56.3% of the hazardous chemicals. When comparing the concordance rates of ERPG and AEGL for 31 substances, the difference between the two criteria was generally small. However, about 40% of the substances have values diverging by more than three-fold in at least one tier. Such discrepancies may cause interpretation and communication problems in risk management. The emergency exposure guidance levels were similar to the estimates of level of concern calculated using acute inhalation toxicity data, but the differences were significant when using acute oral toxicity data. These results indicate that the level of concern derived from acute oral toxicity data may be insufficient to protect the population in some cases.

†Corresponding author: Kyunghee Ji, Department of Occupational and Environmental Health, Yongin University, Yongin, 17092, Republic of Korea, Tel: +82-31-8020-2747, Fax: +82-31-8020-2886, E-mail: kyungheeji@yongin.ac.kr
Received: 16 January 2018, Revised: 26 January 2018, Accepted: 06 February 2018

Conclusion: Our study suggests that the development of standardized guidance values for emergency chemical exposure in the Korean population should be encouraged. It is also necessary to analyze acute toxicity data and fill the information gaps for substances that are important in Korean workplace situations.

Keywords: Accidental exposure to chemicals, acute inhalation toxicity, acute oral toxicity, level of concern

I. 서 론

화학물질은 현대사회의 경제발전 및 산업화의 원동력으로 인간의 삶의 질 향상에 궁극적으로 지대한 영향을 주었다. 이러한 화학물질은 Chemical Abstract Service (CAS) 등록물질 기준으로 현재까지 약 133백만 종 이상이 등록되어 있고, 매일 약 15,000개의 화학물질이 추가로 등록되고 있다.¹⁾ 이 중 생산 활동과 관련된 것으로 추정되는 Chemical Industry Notes (CIN)에 등록된 화학물질은 약 170만개로 보고되고 있으며, 세계 각국에 의해 규제되는 화학물질은 약 34만 종이다.¹⁾

화학물질의 사용은 인간의 산업 활동과 일상생활에 편리함을 주지만, 관리를 소홀히 할 경우 환경오염과 화학사고를 발생시킬 수 있다. 화학물질 사고의 대부분은 사업장에서 일어나고 있다.²⁾ 이러한 화학사고 중 가장 대표적인 것은 1984년 12월 인도 보팔의 카바메이트계 농약 제조 공장에서 발생한 메틸이소시아나 가스(methyl isocyanate) 누출 사고이다. 그러나 초기 대응이 미흡하여 3,800명 거주민이 사망하였고, 20만 명의 거주민은 크고 작은 건강 피해를 입었다.³⁾ 이 사건은 지역주민의 알 권리 충족과 화학물질의 비상대응지침 개발의 필요성을 제기하는 계기가 되었다.⁴⁾ 1986년 작업장 노출기준(예: TLV, PEL)은 설정되어 있었으나,^{5,6)} 이 기준은 일반인구의 비상 노출을 평가하기에 부적절하였다.⁷⁾ 즉, 작업장 노출수준은 작업자가 평생 노출되어도 건강상 영향을 받지 않을 농도를 제시하며, 어린이와 노인을 비롯한 민감군을 고려하지 않는다. 미국국립산업안전연구소(The National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH)에서 제시하는 즉각적인 생명 위협농도(Immediately Dangerous to Life and Health, IDLH) 역시 건강한 작업자를 위한 기준이며, 일반인구(어린이, 노인, 민감군 포함)를 보호하기 위해 개발된 것은 아니다.⁸⁾ IDLH는 30분 이내에 대피할 수 있는 능력을 약화시키는 증상이나 비가역적인 건강

상의 영향 없이 대피 가능한 공기 중 최대 농도를 의미하며, 2014년 기준 401종 물질에 대한 기준이 설정되어 있다.⁹⁾

이에 1988년 미국산업위생학회(American Industrial Hygiene Association, AIHA)의 비상대응계획 위원회(Emergency Response Planning Committee)에서는 비상대응계획지침(Emergency Response Planning Guideline, ERPG)을 마련하기 시작하였다.^{4,10)} ERPG는 화학물질 누출로 인한 지역사회 비상대응계획 수립에 관한 농도 지침이다. ERPG-2는 1시간 동안 노출되어도 비가역적, 기타 심각한 건강장해 또는 정상적인 대피가 이루어지지 못할 정도의 증상을 유발하지 않는 공기 중 최대 농도를 의미하며, 2016년 기준 147종 물질에 대한 ERPG-2 기준이 설정되어 있다.¹¹⁾ 1996년부터 미국 환경보호청(U.S. Environmental Protection Agency, EPA)에서도 위원회(National Advisory Committee)를 마련하여 화학물질 누출이나 재난으로 인한 일반 인구의 노출에 대한 지침인 급성노출지침수준(Acute Exposure Guideline Level, AEGL)을 개발하였다. AEGL은 노출시간을 10분, 30분, 1시간, 4시간, 8시간으로 구분하여 기준을 제시하고 있으며, 2017년 기준 175종 물질에 대한 기준이 설정되어 있다.¹²⁾ 1시간 AEGL-2는 민감인구를 포함한 일반인구가 이 농도 이상에 노출될 경우 회복 불가능하거나, 심각한 건강 피해를 입거나, 대피 능력에 장애를 일으키는 수준을 의미한다. AEGL 값들은 2011년 10월까지 위원회에서 집중적으로 제안되었으나, 2011년 11월 이후에는 위원회가 해체되어 가안(interim) 물질만 확정하는 데 초점을 두고 있다.²⁾ 그 이후 미국 에너지부(U.S. Department of Energy)의 Subcommittee on Consequence Assessment and Protective Actions (SCAPA)에서는 ERPG와 AEGL이 존재하지 않는 화학물질에 대해 응급계획에 대한 임시 지침으로 임시비상노출한계(Temporary Emergency Exposure Limit, TEEL) 기준을 사용하도록 하였다.^{13,14)} 또한 AEGL, ERPG, TEEL 기준을 연동시켜 보호조

치기준(Protective Action Criteria, PAC)을 제시하였다.¹⁵⁾ PAC는 여러 기준이 존재할 때 AEGL을 먼저 고려하고 이 값이 없을 때 ERPG, TEEL값을 순차적으로 적용하도록 하고 있다. 일반 인구가 PAC-2 농도 이상으로 노출될 경우 비가역적이고, 지속가능한 건강 영향을 주거나, 대피 능력에 장애를 일으킬 수 있으며, 2016년 5월 기준 3,146종에 대한 기준이 설정되어 있다.¹⁵⁾

우리나라에서도 2012년 구미 불산 누출사고, 2013년 화성 불산 누출사고 등 사업장에서 크고 작은 화학사고가 발생하였다. 이는 화학물질의 부주의한 관리가 사업장뿐만 아니라 주변지역의 환경오염, 구성원들의 건강 악영향까지 초래할 수 있음을 보여주었다. 이러한 화학사고에 적극적으로 대처하기 위해 환경부에서는 「화학물질관리법(화관법)」을 전면 개정(2013년 6월 4일)하였고, 「화학물질 등록 및 평가 등에 관한 법률(화평법)」과 함께 2015년 1월 1일부터 전면 시행하고 있다. 화관법에 따르면 유해화학물질 취급시설을 설치 또는 운영하는 경우 사전에 화학사고 장외영향평가를 작성 및 제출하도록 하고 있으며, 사고시나리오에 따른 피해 끝점 거리 계산 시 독성끝점 농도(=우려농도)가 활용되고 있다.

화학물질안전원에서는 ‘사고시나리오 선정에 관한 기술지침(2016년 12월 개정)’에 독성물질의 끝점농도 기준을 제시하고 있다. 유해화학물질에 대해 ① AIHA에서 발표하는 ERPG-2, ② U.S. EPA에서 발표하는 1시간 AEGL-2, ③ U.S. DOE에서 발표하는 PAC-2가 존재할 경우 끝점농도 기준을 적용하며, ④ 독성물질의 끝점농도가 존재하지 않을 경우 NIOSH에서 발표하는 IDLH의 10%를 적용하도록 하고 있다(IDLH×0.1). IDLH 수치가 발표되지 않은 물질은 흡입, 경구 급성독성자료(예: 반수치사농도(median lethal concentration; LC₅₀), 반수치사용량(median lethal dose; LD₅₀))를 활용하여 IDLH를 산출하여 활용할 수 있다. 즉, ③ 0.1×LC₅₀ (30분 급성흡입 독성값) 또는 0.2×LC₅₀ (4시간 급성흡입 독성값), ⑥ 1×LC_{L0} (급성흡입 독성값), ⑦ 0.01×LD₅₀ (급성경구 독성값), ⑧ 0.1×LD_{L0} (급성경구 독성값)의 순서대로 IDLH 수치를 대신하여 사용할 수 있다. 현재 ‘사고시나리오 선정에 관한 기술지침’에는 ERPG-2 147종, AEGL-2 173종, PAC-2 391종 물질의 끝점농도 기준이 제시되어 있다. 그러나 우리나라 사업장에서

의 사용빈도가 높거나 유통량이 많은 물질, 사고다발물질 등 많은 물질에 대한 독성끝점 농도가 설정되어 있지 않은 실정이다. 따라서 작성자가 임의로 독성자료를 선정하여 우려농도 예측값을 산출하는 과정에서 그 의미가 왜곡될 가능성이 있다. 또한 한 물질에 대해 여러 우려농도 기준이 존재하고 그 수준이 모두 다를 경우, 이용자는 자료의 선택에 대한 혼란이 야기될 수 있다.

본 연구에서는 화학물질안전원의 ‘사고시나리오 선정에 관한 기술지침(2016년 12월 개정)’에 따라 822종 대상물질 중 ERPG-2, AEGL-2, PAC-2, IDLH 중 한 가지 이상이라도 적용이 가능한 물질의 수를 파악하였다. ERPG와 AEGL의 1, 2, 3단계 독성끝점 농도가 모두 존재하는 31종 화학물질에 대해서 독성끝점 농도 간에 차이와 그 원인을 분석하였고, 급성흡입 또는 급성경구 독성자료로 산출한 우려농도 예측값과 독성끝점 농도 사이에 어느 정도 차이가 발생하는지 살펴보았다.

II. 연구 방법

2016년 8월 기준으로 국립환경과학원 유해화학물질 분류·표시 지원 시스템(<http://ncis.nier.go.kr>)에 등록된 877종 물질 중 CAS 번호가 부여되지 않은 물질과 중복되는 물질을 제외하면 822종(유독물질 760종, 제한물질 61종, 금지물질 94종, 사고대비물질 69종)이 대상물질이 된다.

본 연구에서는 822종 유해화학물질 중 ERPG,¹¹⁾ AEGL,¹²⁾ PAC,¹⁵⁾ IDLH⁹⁾ 기준이 적용될 수 있는 물질의 수를 파악하였고, ERPG와 AEGL의 1, 2, 3단계 독성끝점 농도가 모두 존재하는 31종의 물질에 대해서는 각 단계(Tier)별로 AEGL/ERPG 비를 산출하여 비교하였다. ERPG는 1시간 노출 시간을 기준으로 하기 때문에, 여러 시간에 대한 값들이 존재할 경우(예: AEGL은 10분, 30분, 1시간, 4시간, 8시간 값 제시) 1시간에 해당되는 값을 사용하여 비교하였다. 각 단계별로 AEGL/ERPG 비가 3이상이거나 0.33 이하일 경우, 차이가 나는 원인을 확인하기 위해 상세 조사를 진행하였다. ERPG와 AEGL 값 차이의 주원인은 ① 주요 독성연구 선택의 차이(selection of critical studies), ② 각 단계에서 주요 영향 선택의 차이(selection of critical effects), ③ 자료의 해

석 차이(interpretation of data)로 분류하여 조사하였다. 또한 (IDLH×0.1)/ERPG-2 비를 산출하여 IDLH 값을 이용할 경우 산출되는 우려농도 예측값이 ERPG-2와 어느 정도 차이가 발생하는지 조사하였다.

‘사고시나리오 선정에 관한 기술지침’에서는 IDLH 수치가 발표되지 않은 물질에 대해 급성흡입, 경구 독성자료를 활용하여 IDLH를 산출하고, 이 값에 0.1을 곱하여 우려농도 예측값을 사용하도록 제시하고 있다. 본 연구에서는 ERPG와 AEGL이 모두 존재하는 31종 물질에 대해 2가지 IDLH 산출방법(① 0.1×LC₅₀ (30분 급성흡입 독성값) 또는 0.2×LC₅₀ (4시간 급성흡입 독성값), ② 0.01×LD₅₀ (급성경구 독성값))을 활용하였을 때 독성끝점 농도를 정확히 예측할 수 있는지를 조사하였다. 제시된 기준에 맞추어 비교하기 위해 ① 포유류·설치류(랫드, 마우스, 기니피그 등)를 이용한 급성흡입 독성시험(노출시간 30분과 4시간만 선별)에서의 LC₅₀와 ② 포유류·설치류를 이용한 급성경구 독성시험(단회 투여)에서의 LD₅₀ 독성자료를 조사하였다.

급성흡입 독성자료(LC₅₀)와 급성경구 독성자료(LD₅₀)는 신뢰도 기준이 제시된 유럽화학물질관리청(European Chemicals Agency, ECHA)의 “Information of Chemicals”에서 수집하였으며, 신뢰도 기준¹⁶⁾에 따라 1, 2등급에 해당되는 자료를 선별하여 수집하였다. 신뢰도 기준 1은 국제적으로 공인된 시험법에 따라(GLP 인증 기관 자료 선호) 생산된 독성자료를 의미하며, 신뢰도 기준 2는 국제적으로 공인된 시험법에 완전하게 따르지 않았으나 과학적으로 인정될 만한 수준의 독성자료를 의미한다. 수집된 급성흡입 독성자료의 단위가 독성끝점 농도의 단위와 다를 때에는 분자량과 기체 1몰의 부피(24.45)를 고려하여 단위를 환산한 후 비교하였다(mg/m³=ppm×분자량÷24.45). 급성경구 독성자료의 mg/kg 단위는 사람의 체중(70 kg)과 30분 호흡률(0.4 m³)을 고려하여 공기

중 농도의 단위(mg/m³)로 환산(X mg/kg×70 kg÷0.4 m³=Y mg/m³)한 후 비교하였다. IDLH는 30분 이내에 대피할 수 있는 대기 중 농도를 의미하므로, 급성경구 독성자료를 토대로 IDLH 예측값을 산출할 경우 30분 호흡률을 반영하였다.

III. 연구 결과

822종 대상물질에 대해 ERPG-2, AEGL-2, PAC-2 기준의 적용이 가능한 물질은 각각 64종, 95종, 356종이었다(Table 1). PAC-2는 여러 기준이 존재할 때 AEGL-2, ERPG-2, TEEL-2를 순차적으로 적용하여 설정되는 것으로, AEGL-2 또는 ERPG-2를 적용하여 PAC-2가 설정된 물질은 108종이고 나머지 248종은 TEEL-2값을 활용한 것이다. 356종 외에 IDLH 기준을 적용하여 우려농도 예측값 산출이 가능한 물질은 3종이었다. 따라서 822종 대상물질 중 ‘사고시나리오 선정에 관한 기술지침’에 따라 ERPG-2, AEGL-2, PAC-2, IDLH 기준 중 하나 이상 적용이 가능한 물질은 359종이었다.

ERPG와 AEGL의 1, 2, 3단계 값이 모두 존재하는 물질은 31종이었으며, 이 물질에 대해 각 단계별로 ERPG와 AEGL의 일치율을 비교하였다(Fig. 1, Table 2). 독성끝점 농도로 활용되고 있는 ERPG-2와 AEGL-2를 비교하였을 때 농도가 같은 물질은 chloropicrin과 fluorine이었으며, 14종 물질(vinyl chloride, trichloroethylene, acrylic acid, acrolein, toluene diisocyanate, crotonaldehyde, trifluoroborane, sulfuric acid, phosphorus trichloride, bromine, chlorine, hydrogen sulfide, chlorosulfonic acid, fuming sulfuric acid)은 ERPG-2보다 AEGL-2 농도가 작았다. 대부분의 화학물질은 두 기준의 차이가 3배 미만으로 작았으나, 12종 물질(38.7%)은 적어도 하나 이상의 단계에서 3배 이상 차이가 발생하였다.

Table 1. Number of chemicals with available guidance values among 822 chemicals

Tier	ERPG	AEGL	ERPG or AEGL	ERPG and AEGL
1	49	58	75	32
2	64	95	108	51
3	64	94	108	50
Any Tier	64	96	109	51
All three Tier	49	57	75	31

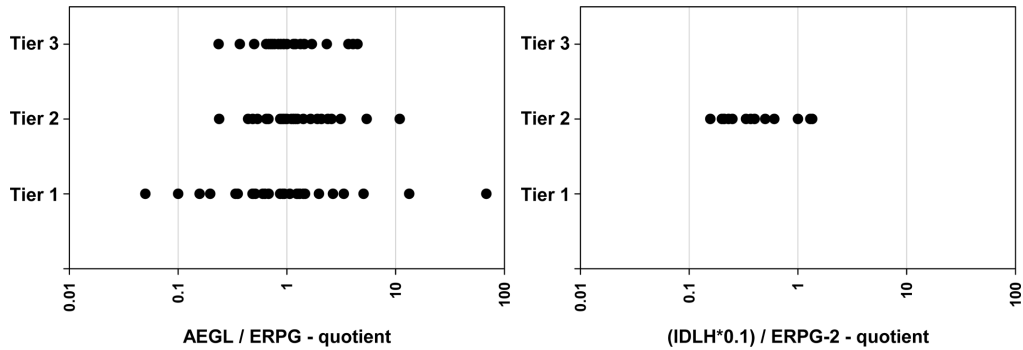


Fig. 1. AEGL/ERPG quotient for Tier 1, Tier 2, and Tier 3 in 31 chemical substances (left) and (IDLH×0.1)/ERPG-2 quotient for Tier 2 in 18 chemical substances (right). Tier 1: notable discomfort, Tier 2: severe effects and/or impaired ability to escape, Tier 3: life threatening.

즉, 1단계(Tier 1)는 9종(carbon disulfide, 1,3-butadiene, hydrazine, sulfuric acid, nitric acid, fluorine, hydrogen sulfide, chlorosulfonic acid, fuming sulfuric acid), 2단계(Tier 2)는 4종(benzene, vinyl chloride, carbon disulfide, 1,3-butadiene), 3단계(Tier 3)는 4종(benzene, vinyl chloride, 1,3-butadiene, toluene)이 두 기준 간 3배 이상 차이를 보였다. 1단계의 경우 44%에 해당되는 물질(4/9물질), 2, 3단계는 75%에 해당되는 물질(3/4물질)에서 ERPG가 AEGL보다 3배 이상 낮게 나타났다. 반대로 1단계의 5종(hydrazine, sulfuric acid, nitric acid, chlorosulfonic acid, fuming sulfuric acid), 2, 3단계의 1종(vinyl chloride)은 ERPG가 AEGL보다 3배 이상 높게 나타났다.

IDLH가 존재하는 18종 물질에 대해 IDLH를 이용한 우려농도 예측값(IDLH×0.1)과 ERPG-2 농도를 비교하였다(Fig. 1, Table 2). 두 값 사이의 차이는 크지 않았으나(범위 0.15~1.35배), 13종 물질(formalin, benzene, trichloroethylene, epichlorohydrin, 1,3-butadiene, trifluoroborane, hydrogen chloride, hydrogen fluoride, ammonia, bromine, fluorine, chlorine, hydrogen sulfide)은 우려농도 예측값이 ERPG-2 농도에 비해 낮게 산정되었다.

각 단계별로 ERPG와 AEGL의 차이가 나는 원인을 조사하여 Table 3에 제시하였다. 1단계에서는 주요 영향을 선택하고 자료를 해석하는 데 있어서 차이 나는 것이 대부분이었으나, 2, 3단계에서는 주요 독성연구나 영향 선택이 다른 것이 중요한 원인으로

파악되었다.

31종 물질 중 30분, 4시간 급성흡입 독성값이 존재하는 30종 물질(vinyl chloride는 2시간 급성흡입 독성값만이 존재하여 비교에서 제외됨)에 대하여 독성끝점 농도와 급성흡입 독성자료를 이용한 우려농도 예측값을 비교하였다(Fig. 2). Klimisch의 신뢰도 기준¹⁶⁾에 따라 1, 2등급의 급성흡입 독성자료를 사용하였을 때 산출되는 우려농도 예측값은 대부분 ERPG-2, AEGL-2, PAC-2와 비슷하였다. 그러나 경우에 따라서는 도출된 우려농도 예측값이 ERPG-2와 최대 6.9배, AEGL-2, PAC-2는 최대 12.2배의 차이가 발생하였다.

31종 물질 중 급성경구 독성값이 존재하는 21종 물질에 대하여 독성끝점 농도와 급성경구 독성값을 이용한 우려농도 예측값을 비교하였다(Fig. 3). 산출되는 우려농도 예측값은 일반적으로 급성흡입 독성자료를 이용할 때보다 차이가 크게 발생되었으며, ERPG-2는 최대 48,000배, AEGL-2, PAC-2는 최대 1,700배 가량 차이가 발생하였다.

IV. 고 찰

822종 대상물질 중 ‘사고시나리오 선정에 관한 기술지침’에 따라 ERPG-2, AEGL-2, PAC-2, IDLH 중 한 가지 이상이라도 적용이 가능한 물질수는 359종이며, 이는 유해화학물질 중 43.7%는 기준값을 적용할 수 있으나, 56.3%는 급성독성자료를 이용하여 우려농도 예측값 산정이 필요함을 의미한다. 또한

Table 2. ERPG, AEGL, PAC, and IDLH values of 31 chemical substances (unit: mg/m³)

No.	Chemicals	CAS number	ERPG			AEGL			PAC			IDLH
			1	2	3	1	2	3	1	2	3	
1	Formaldehyde	50-00-0	1.2	12.3	48	1.1	17	69	1.1	17	69	25
2	Methanol	67-56-1	260	1,300	6,500	690	2,700	9,400	690	2,700	9,400	-
3	Benzene	71-43-2	160	480	3,200	170	2,600	13,000	170	2,600	13,000	1,600
4	Methyl iodide	74-88-4	150	290	730	130	480	1,700	150	290	730	-
5	Vinyl chloride	75-01-4	1,300	13,000	51,000	640	3,100	12,000	640	3,100	12,000	-
6	Carbon disulfide	75-15-0	3	160	1,600	40	500	1,500	40	500	1,500	1,600
7	Propylene oxide	75-56-9	120	600	1,800	170	690	2,100	170	690	2,100	-
8	Chloropicrin	76-06-2	0.5	1	10	0.34	1	9.4	0.34	1	9.4	13
9	Trichloroethylene	79-01-6	540	2,700	27,000	700	2,400	20,000	700	2,400	20,000	5,400
10	Acrylic acid	79-10-7	3	150	740	4.4	140	530	4.4	140	530	-
11	Epichlorohydrin	106-89-8	19	76	380	6.4	91	270	6.4	91	270	280
12	1,3-Butadiene	106-99-0	22	1,100	11,000	1,500	12,000	49,000	1,500	12,000	49,000	4,400
13	Acrolein	107-02-8	0.11	0.34	3.4	0.069	0.23	3.2	0.069	0.23	3.2	4.6
14	Toluene	108-88-3	190	1,100	3,800	250	2,100	14,000	250	2,100	14,000	-
15	Tetrachloroethylene	127-18-4	680	1,400	6,800	240	1,600	8,100	240	1,600	8,100	-
16	Hydrazine	302-01-2	0.66	6.6	40	0.13	17	46	0.13	17	46	66
17	Toluene diisocyanate	584-84-9	0.071	1.1	4.3	0.14	0.59	3.6	0.14	0.59	3.6	-
18	Crotonaldehyde	4170-30-3	0.57	14	43	0.54	13	40	0.54	13	40	140
19	Trifluoroborane	7637-07-2	2	30	100	2.5	29	88	2.5	29	88	69
20	Hydrogen chloride	7647-01-0	4.5	30	220	2.7	33	150	2.7	33	150	75
21	Hydrogen fluoride	7664-39-3	1.6	16	41	0.82	20	36	0.82	20	36	25
22	Ammonia	7664-41-7	17	100	1,000	21	110	770	21	110	770	210
23	Sulfuric acid	7664-93-9	2	10	120	0.2	8.7	160	0.2	8.7	160	-
24	Nitric acid	7697-37-2	2.6	26	200	0.41	62	240	0.41	62	240	-
25	Phosphorus trichloride	7719-12-2	2.8	17	84	1.9	11	31	1.9	11	31	-
26	Bromine	7726-95-6	0.65	3.3	33	0.22	1.6	56	0.22	1.6	56	20
27	Fluorine	7782-41-4	0.78	7.8	31	2.6	7.8	20	2.6	7.8	20	39
28	Chlorine	7782-50-5	2.9	8.7	58	1.4	5.8	58	1.4	5.8	58	29
29	Hydrogen sulfide	7783-06-4	0.14	42	140	0.71	38	70	0.71	38	70	140
30	Chlorosulfonic acid	7790-94-5	2	10	30	0.1	4.4	25	0.1	4.4	25	-
31	Fuming sulfuric acid	8014-95-7	2	10	120	0.2	8.7	160	0.2	8.7	160	-

-: Not available.

2016년 기준으로 ERPG는 147종 물질, 2017년 기준으로 AEGL은 175종 물질, 2016년 기준으로 PAC는 3,146종 물질에 대한 기준이 존재하지만, 국내 유해화학물질에 적용할 수 있는 기준은 11.3% (356종 / 3,146종)로 많지 않다. 이는 각 나라마다 사용량 또는 유통량이 많은 물질이 다르고, 기준을 마련하고자 하는 위원회의 물질 선택에 대한 관점이 다르기

때문이다.¹⁷⁾ 따라서 국내의 실정에 맞추어 유해화학 물질에 적용할 수 있는 독성끝점 농도들이 ‘한국형’으로 적절한 수준인지 점검하고, 기준을 활용할 수 없는 경우 급성독성자료를 이용하여 우려농도 예측값을 마련하는 것이 시급하다.

ERPG와 AEGL의 1, 2, 3단계 값이 모두 존재하는 31종 물질에 대해 각 단계별로 ERPG와 AEGL

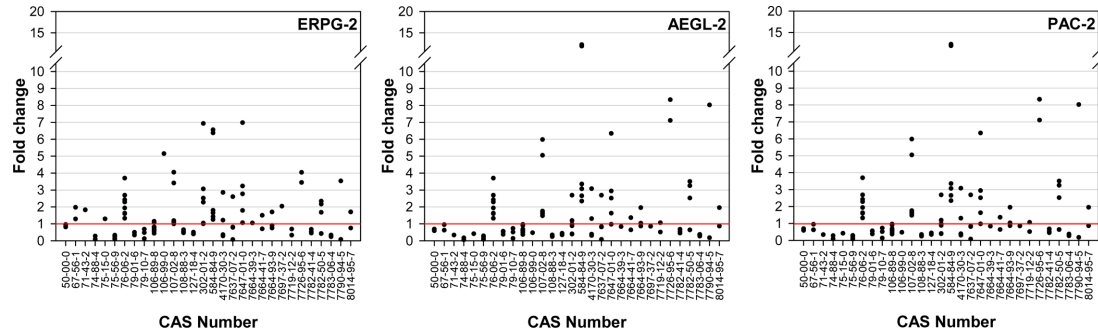


Fig. 2. Relationships between acute guidance values (ERPG-2, AEGL-2, and PAC-2) and the estimates of level of concern based on acute inhalation toxicity data (LC_{50}) in 30 chemical substances. Normalized values were used to compare the degree of difference and expressed as a “fold-change”. Units of ppm were converted to mg/m^3 using the ideal gas law as follows: $mg/m^3 = ppm \times \text{molecular weight} / 24.45$.

의 일치율을 비교하였을 때, 12종 물질(38.7%)은 적어도 하나 이상의 단계에서 3배 이상 차이가 발생하였다. 독성끝점 농도로 활용되고 있는 ERPG-2와 AEGL-2는 2종의 물질(6%)만 그 농도가 같았다. 이는 두 기준이 다를 경우 다양한 활동가들(예: 실무 담당자, 전문가, 관계 공무원 등)의 위해성 소통과 관리에 문제가 야기될 수 있음을 의미한다. 31종 물질 중 14종(45%)은 AEGL-2/ERPG-2 비가 1미만인데, 이는 두 기준이 대상으로 하고 있는 인구집단의 차이(민감군 포함 여부), 주요 독성 연구 및 영향 선택의 차이 등으로 설명이 가능하다.

ERPG-2와 AEGL-2를 비교하였을 때 4종(benzene, vinyl chloride, carbon disulfide, 1,3-butadiene)이 3배 이상 차이가 났으며, 그 중 vinyl chloride는 ERPG-2가 AEGL-2보다 4.2배 높게 나타났다. 대부분 ERPG-2가 AEGL-2와 비슷하거나 낮기 때문에 기술지침의 우선순위에 따라 ERPG-2를 먼저 적용할 경우 더 보수적인 기준을 택하는 것이므로 크게 우려되지 않는다. 그러나 vinyl chloride는 두 기준 모두 같은 연구¹⁸⁾를 토대로 기준치를 도출하였음에도 불구하고, 주요 영향을 다르게 선택하였기 때문에 ERPG-2가 AEGL-2보다 높게 제시되었다. 즉, ERPG는 사람에 대한 자극 영향의 최대무독성용량(no observed adverse effect level; NOAEL) 6,000 ppm을 토대로 시작값(point of departure; POD)을 도출하였으며, AEGL은 현기증의 NOAEL 12,000 ppm을 토대로 POD를 도출하였다. ERPG-2가 AEGL-2보다 높을 경우 선택에 따라 보호수준이 달라질 수 있으므로, 기준 적

용에 대한 우선순위의 적합성을 고민해 보고 독성자료를 재검토하는 작업이 필요하다.

IDLH를 이용한 우려농도 예측값($IDLH \times 0.1$)은 국외 우려농도 기준(ERPG-2, AEGL-2, PAC-2)이 모두 존재하지 않을 경우 후순위로 활용될 수 있다. 18종 물질을 대상으로 IDLH를 이용한 우려농도 예측값과 ERPG-2를 비교하였을 때 두 값의 차이는 크지 않았으며(범위 0.15~1.35배), 주로 IDLH 값을 이용한 우려농도 예측값이 ERPG-2보다 낮게 나타났다. 이러한 결과는 ERPG-2보다 보수적으로 보호기준을 마련할 수 있으며, 급성독성 자료를 이용하여 예측할 때보다 비교적 정확하게 수용체를 보호할 수 있는 기준을 도출할 수 있음을 나타낸다.

31종 물질에 대한 독성끝점 농도와 급성흡입 독성 자료를 이용한 우려농도 예측값은 대부분 비슷하였으나, 경우에 따라서는 도출된 우려농도 예측값이 ERPG-2와 최대 6.9배, AEGL-2, PAC-2는 최대 12.2배 차이가 발생하기도 하였다. 이러한 차이는 급성경구 독성자료를 활용하였을 때 더욱 크게 발생하였으며, ERPG-2는 최대 48,000배, AEGL-2, PAC-2는 최대 1,700배 가량 차이가 발생하였다. 이는 독성끝점 농도가 존재하지 않을 경우 사용하는 급성 독성 자료에 따라 수용체를 보호하기 어려운 수준의 농도로 도출될 수 있음을 나타낸다. 특히 급성경구 독성 자료를 이용하여 우려농도 예측값을 산출할 경우 차이가 크게 발생되므로, 추후 전환계수(0.01)의 적절성 또는 우려농도 예측값 산출의 기초자료 활용 여부에 대한 자세한 연구가 필요하다. 기준값을 도출

Table 3. Chemicals with diverging guidance values (AEGL/ERPG-quotient above 3.0 or below 0.33) at Tier 1 and reasons inferred from the technical support documents

Tier	CAS number	Chemicals	ERPG	AEGL	Reasons for divergence	
					ERPG	AEGL
1	75-15-0	Carbon disulfide	1 ppm 3 mg/m ³	13 ppm 40 mg/m ³	Critical effect - Odor threshold of 0.21 ppm-	Critical effect - Increase in blood acetaldehyde in humans with moderate intake of alcohol
	106-99-0	1,3-Butadiene	10 ppm 22 mg/m ³	670 ppm 1,500 mg/m ³	Critical effect - Odor at 0.2 to 1.1 ppm	Critical effect - Slight smarting of the eyes and difficulty in focusing in human exposed to 2,000 and 4,000 ppm
	302-01-2	Hydrazine	0.5 ppm 0.66 mg/m ³	0.1 ppm 0.13 mg/m ³	Interpretation ^a - No effects observed at 0.8 ppm	Interpretation - Mild irritation observed at 0.4 ppm in monkeys
	7664-93-9	Sulfuric acid			Interpretation ^a - Decrease in forced expiratory volume without symptoms among asthmatics	Interpretation - Some respiratory irritation in many human volunteer studies at =0.2 mg/m ³
	8014-95-7	Fuming sulfuric acid	2 mg/m ³	0.2 mg/m ³	- Throat irritation, dryness and cough are evident at 1 mg/m ³ but are considered as very mild	
	7697-37-2	Nitric acid	1 ppm 2.6 mg/m ³	0.16 ppm 0.41 mg/m ³	Critical effect - Odor	Critical effect - No-effect level for notable discomfort in humans (changes in pulmonary function; vital capacity; respiratory resistance)
	7782-41-4	Fluorine	0.5 ppm 0.78 mg/m ³	1.7 ppm 2.6 mg/m ³	Interpretation ^a - UF (+MF) of 20 was applied in Keplinger and Suissa (1968) study	Interpretation - UF (+MF) of 6 was applied in Keplinger and Suissa (1968) study
	7783-06-4	Hydrogen sulfide	0.1 ppm 0.14 mg/m ³	0.51 ppm 0.71 mg/m ³	Critical effect - Odor	Critical effect - Headache in humans with asthma
	7790-94-5	Chlorosulfonic acid	2 mg/m ³	0.1 mg/m ³	Critical effect - Odor	Interpretation - MF of 2 was applied to H ₂ SO ₄ AEGL-1 values

하는 데 있어서, 사람에 대한 독성자료가 동물에 대한 독성자료보다 우수한 것은 사실이다.¹⁹⁾ 하지만, 노출조건이 다르고 노출 강도 및 시간에 대한 정량적 정보가 제한적이기 때문에 사람에 대한 독성자료를 정량 위해성 평가에 사용하기는 어렵다.²⁰⁾ 반면 동물 독성자료는 검증되고 표준화된 프로토콜을 기

반으로 하기 때문에 정해진 종말점을 관찰하여 그 결과가 일관성이 있다. 따라서 독성끝점 농도를 활용할 수 없는 물질에 대해서는 표준화된 동물 급성 독성시험 자료를 통해 그 공백을 채워 나가는 것이 필요하며, 급성흡입 독성자료를 우선시할 것을 권장한다.

Table 3. Chemicals with diverging guidance values (AEGL/ERPG-quotient above 3.0 or below 0.33) at Tier 1 and reasons inferred from the technical support documents (continued)

Tier	CAS number	Chemicals	ERPG	AEGL	Reasons for divergence	
					ERPG	AEGL
2	71-43-2	Benzene	150 ppm 480 mg/m ³	800 ppm 2,600 mg/m ³	Critical study - Greenburg (1926)	Critical study - Molnar et al. (1986)
	75-01-4	Vinyl chloride	5,000 ppm 13,000 mg/m ³	1,200 ppm 3,100 mg/m ³	Critical effect ^a - No irritation among humans exposed to 6,000 ppm - Anesthesia in guinea pigs at 25,000 ppm for 90 min	Critical effect - Mild dizziness in 1/6 humans at 12,000 ppm - No effect-level for impaired ability to escape at 12,000 ppm
	75-15-0	Carbon disulfide	50 ppm 160 mg/m ³	160 ppm 500 mg/m ³	Critical study ^a - Vigliani (1954)	Critical study - Goldberg (1964)
3	106-99-0	1,3-Butadiene	500 ppm 1,100 mg/m ³	5,300 ppm 12,000 mg/m ³	Critical study ^a - Mild eye irritation and blurry vision in human at 2,000 ppm - No carcinogenic risk to workers at below 549 ppm for 1 h.	Critical effect - No effects in human exposed to 8,000 ppm for 8 h
	71-43-2	Benzene	1,000 ppm 3,200 mg/m ³	4,000 ppm 13,000 mg/m ³	Critical study - Drew and Fouts (1974)	Critical study - Molnar et al. (1986)
	75-01-4	Vinyl chloride	20,000 ppm 51,000 mg/m ³	4,800 ppm 12,000 mg/m ³	Critical study ^a - Prodan et al. (1975), - Lester et al. (1963), - Clark et al. (1982)	Critical study - Clark and Tiston (1973, 1982)
	106-99-0	1,3-Butadiene	5,000 ppm 11,000 mg/m ³	22,000 ppm 49,000 mg/m ³	Critical effect - LC ₅₀ 130,000 ppm for 4 h	Critical effect - LC ₀₁ 41,000 ppm for 4 h
	108-88-3	Toluene	1,000 ppm 3,800 mg/m ³	3,700 ppm 14,000 mg/m ³	Critical study - Pryor et al. (1978)	Critical study - Mullin and Krivanek (1982)

^a Öberg et al. (2010)

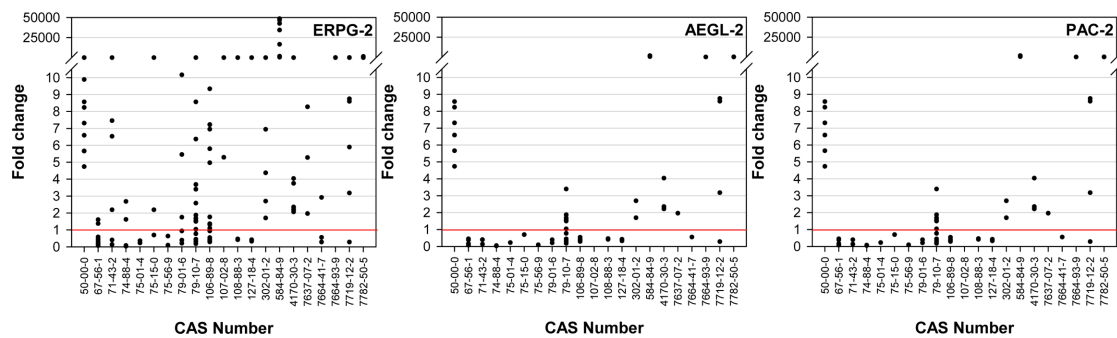


Fig. 3. Relationships between acute guidance values (ERPG-2, AEGL-2, and PAC-2) and the estimates of level of concern based on acute oral toxicity data (LD₅₀) in 21 chemical substances. Normalized values were used to compare the degree of difference and expressed as a “fold-change”. Units of mg/kg were converted to mg/m³ considered to body weight (70 kg) and inhalation rate for 30 minutes (0.4 m³/d).

V. 결 론

본 연구에서는 822종 유해화학물질 중 ‘사고시나리오 선정에 관한 기술지침’에 따라 국외 우려농도 기준을 적용할 수 있는 물질(359종)을 소개하였다. ERPG와 AEGL의 3가지 단계에서 기준치가 모두 존재하는 31종 화학물질 중 12종 물질(38.7%)은 적어도 하나 이상의 단계에서 3배 이상 차이가 발생하므로, 이러한 물질에 대해서는 기준 적용에 대한 우선순위의 적합성과 독성자료의 재검토 작업이 필요하다. 또한 국외 우려농도 기준을 국내에 적용하지 못하는 물질에 대해서는 급성흡입 독성자료의 생산, 급성독성 자료 활용에 대한 상세 기준 마련, 전환계수의 적절한 평가 등이 필요하다. 본 연구의 결과는 향후 화학사고 시 적용되는 우려농도를 표준화하여 ‘한국형’ 독성끝점 농도를 선정하는 데 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

감사의 글

본 연구는 2016년 화학물질안전원(과제명: 화학물질 독성영향 피해거리 산정 연구(I))의 지원으로 진행되었습니다.

References

1. Chemical Abstracts Service (CAS) Registry. CAS Registry-The Gold Standard for Chemical Substance Information. Available: <https://www.cas.org/content/chemical-substances> [accessed 30 December 2017].
2. Yoon CS. Criteria for emergency (leakage, accident) of chemical substances. Korean Industrial Health Association. Monthly Occupational Health; 2016. 22-31.
3. Bhopal Gas Tragedy Information. Available: <http://www.Bhopal.com> [accessed 01 February 2018].
4. Rusch GM. The history and development of emergency response planning guidelines. *J Hazard Mat.* 1993; 33(2): 193-202.
5. American Conference of Governmental Industrial Hygienists. Available: <http://www.acgih.org> [accessed 30 December 2017].
6. Occupational Safety and Health Administration. Available: <https://www.osha.gov/dsg/annotated-pels/tablez-1.html> [accessed 30 December 2017].
7. Cavender F, Phillips S, Holland M. Development of emergency response planning guidelines (ERPGs). *J Med Toxicol.* 2008; 4(2): 127-131.
8. National Institute of Occupational Safety and Health. Documentation for Immediately Dangerous to Life or Health Concentrations (IDLH's) (NTIS PB94-195047). Cincinnati: NIOSH; 1994.
9. National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). Immediately Dangerous to Life or Health (IDLH) Values. Available: <https://www.cdc.gov/niosh/idlh/intridl4.html> [accessed 30 December 2017].
10. Cavender F, Gephart LA. Emergency response planning. *J Air Waste Management.* 1994; 11: 111-122.
11. American Industrial Hygiene Association (AIHA). Emergency Response Planning Guidelines™. Available: <https://www.aiha.org/get-involved/AIHAGuidelineFoundation/EmergencyResponsePlanningGuidelines/Pages/default.aspx> [accessed 30 December 2017].
12. U.S. Environmental Protection Agency (EPA). Emergency Response Planning Guidelines™. Available: <https://www.epa.gov/aegl/access-acute-exposure-guideline-levels-aegls-values#chemicals> [accessed 30 December 2017].
13. Craig DK, Davis JS, Hansen DJ, Petrocchi AJ, Powell TJ, Tuccinardi Jr. TE. Derivation of temporary emergency exposure limits (TEELs). *J Appl Toxicol.* 2000; 20: 11-20.
14. Hansen DJ. DOE emergency planning & emergency management using emergency response planning guidelines (ERPGs) and temporary emergency exposure levels (TEELs). *Drug Chem Toxicol.* 1999; 22(1): 15-23.
15. Office of Environment, Health, Safety & Security. Protective Action Criteria (PAC) with AEGLs, ERPGs, & TEELs: Rev. 29 for Chemicals of Concern-Mary 2016. Available: <https://energy.gov/eohss/protective-action-criteria-pac-aegls-erpgs-teels-rev-29-chemicals-concern-may-2016> [accessed 30 December 2017].
16. Klimisch HJ, Andreae M, Tillmann U. A systematic approach for evaluating the quality of experimental toxicological and ecotoxicological data. *Regul Toxicol Pharmacol.* 1997; 25(1), 1-5.
17. Öberg M, Palmén N, Johanson G. Discrepancy among acute guideline levels for emergency response. *J Hazard Mater.* 2010; 184(1-3): 439-447.
18. Lester D, Greenberg LA, Adams WR. Effects of single and repeated exposures of humans and rats to vinyl chloride. *Am Ind Hyg Assoc J.* 1963; 24(3):

- 265-275.
19. Pauluhn J. Acute inhalation toxicity of ammonia: revisiting the importance of RD50 and LCT01/50 relationships for setting emergency response guideline values. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2013; 66(3): 315-325.
20. Lavelle KS, Schnatter AR, Travis KZ, Swaen GM, Pallapies D, Money C, et al. Framework for integrating human and animal data in chemical risk assessment. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2012; 62: 302-312.