



Review Article

염화벤잘코늄(Benzalkonium chloride) 살균제의 용도 및 건강 위험에 대한 고찰 - 가습기 살균제를 중심으로

김지원^{1†}, 조경이^{2†}, 김하나³, 박동욱^{4*}

¹존스 홉킨스 대학교 인류학과, ²서울대학교 보건대학원 환경보건학과, ³서울대학교 보건대학원 보건학과, ⁴한국방송통신대학교 보건환경학과

A Review on the Health Risks Associated with the Use of Products Containing Benzalkonium Chloride (BKC), Focusing on Humidifier Disinfectant Products

Jiwon Kim^{1†}, Kyung Ehi Zoh^{2†}, Hana Kim³, and Dong-Uk Park^{4*}

¹Department of Anthropology, Zanvyl Krieger School of Arts & Sciences, Johns Hopkins University, ²Department of Environmental Health Sciences, Graduate School of Public Health, Seoul National University, ³Department of Public Health Sciences, Graduate School of Public Health, Seoul National University, ⁴Department of Environmental Health, Korea National Open University

ABSTRACT

Background: Benzalkonium chloride (BKC) has been extensively used as a preservative in industrial products and in hygiene, medical, and cosmetic applications. Humidifier disinfectant (HD) products containing BKC have been used in South Korea.

Objectives: This study was aimed to review types of products containing BKC, to summarize the regulations in the US, EU, Japan, and South Korea, and to review the health effects associated with the use of HD.

Methods: We reviewed and summarized documents which were searched through PubMed and Google Scholar with the key words: BKC and asthma/contact dermatitis, humidifier disinfectant-associated lung injury (HDLI), and more.

Results: Regulations in most countries including South Korea do not allow its use as disinfectants in spray-type of products for medicine, cosmetics, and household products. Two types of HD containing BKC (800~1,270 ppm) were marketed in South Korea from 1996~2003. Health effects reported from people who used products containing BKC were allergic contact dermatitis, erythema, and respiratory disease, including asthma. Two people who responded as HD users containing BKC only were confirmed to have developed asthma. HD-associated lung injury (HDLI) was reported by consumers who used both HD containing polyhexamethylene guanidine (PHMG) and HD containing BKC.

Conclusions: In conclusion, the use of BKC as a biocide has to be controlled considering the route and pattern of exposure. Products containing BKC as preservatives were reviewed with exposure routes and sites in the human body such as skin, eyes, and the respiratory tract. HD containing BKC was clinically evaluated to be associated with asthma.

Key words: Benzalkonium chloride (BKC), humidifier disinfectant, humidifier disinfectant-associated lung injury (HDLI), asthma, contact dermatitis

Received September 28, 2021

Revised November 27, 2021

Accepted November 29, 2021

Highlights:

- Benzalkonium chloride (BKC) reported to cause several health problems in skin, eyes and respiratory tract.
- Two humidifier disinfectant (HD) products containing BKC were sold in Korea between 1996 and 2003.
- A couple of asthma patients were associated with BKC HD product users.

[†]These authors equally contributed to this work.

*Corresponding author:

Department of Environmental Health,
Korea National Open University, 86
Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 03087,
Republic of Korea
Tel: +82-2-3668-4707
Fax: +82-2-741-4701
E-mail: pdw545@gmail.com



I. 서론

2020년 5월 기준 가습기 살균제 관련 폐 손상(humidifier disinfectant-associated lung injury, HDLI)을 초래한 물질로 알려진 가습기 살균제 성분은 polyhexamethylene guanidine (PHMG), oligo-(2-)ethoxyethyl guanidine chloride (PGH), chloromethylisothiazolinone (CMIT)과 methylisothiazolinone (MIT)의 혼합 성분(3:1로 혼합 사용됨, 이하 CMIT/MIT)이다. 이 성분들이 함유된 가습기 살균제 제품(이하 제품)을 단독으로 사용한 다수의 사람들에게서 임상적으로 특이한 폐 손상인 HDLI가 나타났다. 2017년 말까지 HDLI 분포는 제품별, 성분별로 보고되어 있다.

그런데 가습기 살균제로 사용된 또 다른 성분인 염화벤잘코늄(benzalkonium chloride, BKC)에 대해서는 연구가 거의 되어 있지 않다. 현재까지 BKC가 가습기 살균제로 사용된 제품은 ‘옥시 가습기당번’과 ‘119 가습기 세균제거’이다. 이 중 ‘119 가습기 세균제거’는 1996년부터 2003년까지 1,104,000개(250 mL/개)가 판매된 것으로 보고되었다.¹⁾ 판매량으로 보면 40여 개 제품 중 세 번째로 많다. 그러나 이들 제품의 사용자 규모는 알 수 없다. 가습기 살균제 규제급여의 지급이 결정된 건강피해자 중 BKC 함유 제품인 ‘119 가습기 세균제거’ 제품만을 사용한 인원은 2명이고, ‘옥시 가습기당번’ 단독 사용자는 10명으로 PHMG 등의 주요성분에 비해 피해자 수가 적다. 제품 및 성분별 피해질환 현황을 확인할 수 있는 기초통계 자료는 없다.²⁾ 국내외 가습기 살균제 관련 연구 논문 대부분에서도 BKC 함유

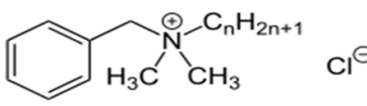
제품 판매 및 사용 현황, BKC 제품 사용과 건강 영향 연관 등은 언급된 바 없다.³⁾

본 연구는 BKC의 물리화학적 특성과 관련 국내외 법적 규제 현황을 비교하고, BKC가 살균제로 함유된 제품의 노출과 건강 위험을 종합하고 고찰했다. 특히 우리나라에서 BKC를 가습기 살균제로 사용한 제품 현황, 이들 제품에서 BKC 농도와 공기 중 노출수준과 건강위험을 추정하고 건강 피해 사례를 종합했다.

II. 연구 방법

본 연구는 문헌 고찰로 이루어졌다. 주요 고찰 내용은 BKC의 물리화학적 특성과 용도, 국내외 BKC 규제 현황, BKC로 인한 건강 영향, BKC를 살균제로 이용한 가습기 살균제 제품과 함유 농도, BKC 함유 제품 사용 시 BKC의 공기 중 농도 추정 등이다. 해외에서 BKC의 규제 현황 조사는 유럽연합, 미국, 일본을 대상으로 했으며, 화학물질 규제에서의 선제적 대응을 중심으로 고찰했다. BKC로 인한 건강 영향은 BKC가 함유된 제품을 사용한 사람에게서 나타난 건강 영향 사례를 보고한 논문과 보고서를 종합했다. 고찰 문헌은 학술데이터베이스인 PubMed와 구글학술검색(Google Scholar) 웹에서 물질명인 “benzalkonium chloride” 및 그 축약어인 “BKC”, “BAC”, “BAK”, “BZK”, “ADBAC” 등과 질환명인 “asthma”, “contact allergy/dermatitis”, “humidifier disinfectant-associated lung injury (HDLI)”, 그리고 제품과 규제에 해당하는 “cosmetics”, “biocides”,

Table 1. Physicochemical characteristics and uses of benzalkonium chloride (BAC)

Chemical name (INCI)	Benzalkonium chloride (BZK, BKC, BAK, BAC)
IUPAC name	Benzyl-dimethyl-tridecylazanium
Synonyms	N-Alkyl-N-benzyl-N,N-dimethylammonium chloride; Alkyl dimethyl benzyl ammonium chloride; ADBAC; BC50 BC80; Quaternary ammonium compounds; quats
CAS number	8001-54-5
Chemical formula	$C_{22}H_{40}N^+$
Molecular weight	318.6
Vapor pressure, mmHg	
Formular	 <p style="text-align: center;">$n = 8, 10, 12, 14, 16, 18$</p>
Appearance	100% is white or yellow powder; gelatinous lumps; Solutions BC50 (50%) & BC80 (80%) are colourless to pale yellow solutions
Solubility	Very soluble
Density	0.98 g/cm ³
Usage	Preservatives as biocide such as bactericide/fungicide and algicide/biocide, a cationic surfactant, and a phase transfer agent

“regulation” 등 주요어(keyword)를 개별 또는 조합하여 검색한 후, 앞서 설명한 연구 범위에 해당하는 문헌을 대상으로 주요 결과를 정리했다. 또한 관련 규제 사항은 EUR-Lax (유럽연합), EPA (미국), 후생노동성(일본), 국가법률제공센터(한국) 등 국내외 해당 기관의 공식 웹사이트에서 제공하는 자료를 통해 조사했다.

III. 결과 및 고찰

1. 물리화학적 특성과 용도

BKC는 소독제, 살균제, 세제, 보존제 등으로 널리 사용되는 양이온 계면활성제인 제4암모늄(quaternary ammonium compounds)의 일종이다.⁴⁾ Alkyl dimethyl benzyl ammonium chloride로도 불리며, BKC, BAC, BZK, ADBAC 등 여러 약어로도 표시된다(Table 1).

BKC는 냉각탑, 수처리, 수영장, 목재 처리, 축산 농장, 병원, 식품 처리 및 저장 용도 등 산업용 제품의 살균제로 다양하게 활용된다.⁵⁾ 또한 눈·코·귀에 사용하는 약제의 살균제(방부제)로 사용되거나 피부 세정제, 피부 보습 제품, 모발 관련 제품 등 개인 위생용품 등의 살균제(보존제)로 사용되는 경우도 많다.⁶⁾ 우리나라에서만 사용한 가습기 살균제 제품의 종류, 판매량,

함유된 농도 등 “4항(가습기 살균제 제품의 건강 위험)”에서 자세히 설명할 것이다.

2. 국내외 규제 현황

BKC 함유 제품에 대한 법적 규제 현황을 유럽연합, 미국, 일본, 한국과 비교하고 고찰했다(Table 2). 주로 살생물제와 화장품 중심으로 정리했다.

2.1. EU

EU 살생물제 규정인 Regulation (EU) 528/2012 및 Decision (EU) 2016/1950⁷⁻⁹⁾는 살생물제 총 22개 제품 중 8개 제품에서 BKC의 사용을 금지한다. 사용 제한 목록에는 사람이나 동물에게 직접적으로 적용할 의도는 없지만 영향을 줄 가능성이 있는 살균제도 포함된다(Disinfectants and algacides not intended for direct application to humans or animals (product type 2)). 이 기준에 따르면 BKC를 가습기 살균제로 사용하는 것은 호흡기에 노출될 위험이 크기 때문에 그 사용이 제한된다. 가습기 살균제 제품은 사람의 흡입으로 인해 직접적으로 노출되기 때문이다.

화장품에서의 규제를 살펴보면 Regulation (EC) No. 1223/2009의 부속서 III¹⁰⁾에서 BKC는 사용 후 씻어 내는

Table 2. Regulatory status for the products containing benzalkonium chlorides (BKC)

Country	Type	Regulatory concentration	Reference
EU	Preservatives allowed in cosmetic products	0.10%	EU, 2021 ⁹⁾
	Human hygiene	banned	EU, 2016 ⁸⁾
	Disinfectants and algacides not intended for direct application to humans or animals	banned	
	Veterinary hygiene	banned	
	Food and feed area	banned	
	Wood preservatives	banned	
	Construction material preservatives	banned	
	Preservatives for liquid-cooling and processing systems	banned	
	Slimicides	banned	
US	Cosmetic Ingredient Review (CIR recommendation)	0.10%	US, 2008 ¹¹⁾ US EPA, 2006 ⁵⁾
Japan	Rinse-off (not used for mucosa)	-	Japan, 2000 ¹³⁾
	Leave-on (not used for mucosa)	0.050 g/100 g	
	Possibly used for mucosa	0.050 g/100 g	
Korea	Rinse-off	0.10%	MFDS of Korea, 2020 ¹⁴⁾
	Others	0.05%	
	Cleaners (spray)	0.3% (general), 1% (car)	MOE of Korea, 2021 ¹⁸⁾
	Cleaners (non-spray)	10% (general use), 25% (car)	
	Air fresheners (spray)	1% (general use), 0.5% (car)	
	Deodorizing agents (spray)	0.9% (indoor), 1% (goods), 0.5% (car)	

(rinse-off) 헤어 제품에 3% (30,000 ppm)까지 허용되며, 이외 모든 제품에서는 0.1% (1,000 ppm)를 초과하지 않도록 규정되어 있다.

2.2. 미국

BKC에 대한 화장품 및 살생물제 규제는 연방 의약품청(Food and Drug Administration, FDA)과 환경보호청(Environmental Protection Agency, EPA)에서 담당한다. 화장품의 경우, 미국에서 BKC에 대한 규제는 없다. 미국 화장품 원료검토위원회(Cosmetic Ingredient Review, CIR)는 2008년 평가 보고서¹¹⁾를 통해 화장품 원료로 사용 시 BKC는 0.1%까지 안전하다고 밝히고 있다. 2019년 FDA는 각종 활성 성분의 일반의약품(OTC) 소독제 사용에 대해 검토한 결과,¹²⁾ 2016년의 결정을 유지하며 트리클로산과 염화벤제트늄 등 28가지 성분은 금지했지만 BKC, 에틸알코올, 이소프로필알코올에 대한 판단은 보류하며 더 많은 연구 자료가 필요하다고 발표했다.⁵⁾

EPA는 BKC를 눈 및 피부 독성에서는 I등급, 경구 및 흡입 독성의 경우 II등급으로 분류했고, 피부(진피) 독성에서는 III등급으로서 피부자극제는 아니라고 분류했다.⁵⁾ 2006년 미국 환경부는 가정에서 항균 목적으로 BKC를 가습기에 사용하는 것을 금지했다. BKC가 사용되는 장소, 용도 범주는 보고서에 나와 있다. 이 보고서(2006년)에서 EPA는 가정에서 살균/항균을 목적으로 BKC를 가습기에 사용하여 24시간 흡입 시 노출 한계(Margin of Exposure, MOE)가 성인 10, 소아 4로 우려할 수준이라고 밝히며, 적절한 완화 조치가 개발될 때까지 BKC를 가습기에 사용하는 것을 금지했다.⁵⁾

2.3. 일본

2000년 제정된 '화장품 원료에 대한 기준(Standards for Cosmetics, Ministry of Health and Welfare Notification No.331 of 2000)'에 근거하여 화장품 용도별로 100 g당 BKC 최대 허용 함량을 설정하고 있다.¹³⁾ 점막에 사용되지 않으며 씻어 내는 제품은 제한이 없으나, 씻어 내지 않는 제품에는 사용량을 0.050 g/100 g, 그리고 점막에 사용될 수 있는 제품은 0.050/100 g으로 농도를 제한한다.

2.4. 한국

국내에서는 BKC에 대해 사용 후 씻어 내는 제품에서는 0.1% (1,000 ppm), 기타 제품에서는 0.05% (500 ppm)로 허용한다(화장품 안전기준 등에 관한 규정[식품의약품안전처 고시 제 2020-12호]).¹⁴⁾ 「의약품 표준제조기준」(식품의약품안전처 고시 제2021-68호, 2021. 8. 9.)에서는 외과용 소독제 제품 중 BKC 함유 제품에 한하여 뿌려서(분무 또는 스프레이) 사용하지 않을 것을 명시한다. 사용상의 주의 사항도 '분무(스프레이) 용기에 넣어 사용하거나 뿌려서 사용하지 않는다.'고 규정하

고 있다.¹⁵⁾ BKC 함유 의약품의 품목별 사용상 주의 사항 등은 변경 명령(안) (2021년 11월 1일 시행 예정)^{16,17)}에 설명되어 있다.

또한, 환경부의 '안전 확인 대상 생활화학 제품 지정 및 안전·표시 기준[환경부 고시 제2021-150호]'¹⁸⁾ 내의 분사형 제형(제품)의 공통 기준(안전 확인 대상 생활화학 제품에 공통적으로 적용되는 기준)에서는 BKC가 함유 금지 물질로 지정되어 있다. 그러나 품목별 안전기준(품목별로 적용되는 기준)에서 세정제(cleaners), 제거제(removers), 광택 코팅제(gloss coatings), 녹 방지제(anti-rust additives), 윤활제(lubricants), 접착제(adhesives), 방향제(air fresheners), 탈취제(deodorizing agents)로 사용하는 BKC의 사용 기준은 별도로 규정하고 있다(세부 기준은 고시 참조). 식약처의 의약품 표준제조기준 개정 고시에서 스프레이 방식의 BKC 손소독제 제조를 금지하고 있지만, 코로나 감염 예방 및 방역 목적으로 여러 제품이 팔리고 있는 것이 언론에 보도된 바 있다. BKC 함유 물질이 제조 금지 품목이지만, 이미 시장에 출시된 제품은 정부가 회수하지 못하고 있는 것이다. 또 위험한 제품 사용으로 인한 건강 영향 등을 감시할 체계도 없다.

3. 질병 발생 사례

BKC가 함유된 가습기 살균제 제품 사용자의 질환 사례, 사용한 제품, 제품에서의 농도 등을 종합했다(Table 3). 주요 피해 질환은 피부질환, 안구질환 그리고 천식 등 호흡기질환이다. 피해 질환별 주요 내용을 정리했다.

3.1. 피부질환

BKC는 피부자극제(irritant)로 널리 알려져 있으며, 피부 자극 실험을 위해 사용되기도 한다.^{19,20)} 한동안은 BKC가 피부 감각(skin sensitization)이나 알레르기 접촉 피부염(allergic contact dermatitis)을 거의 일으키지 않는다고 인식되기도 하였지만, 최근 연구에서는 이러한 건강 영향이 일어난다고 보고되어 있다.²¹⁾ 피부 감각으로 보고된 사례는 주로 의사, 간호사, 수의사 등의 직업적인 노출에 따른 것이다.^{22,23)} 세제 및 소독제, 항균 처리제, 치약, 파리 소석고(plaster-of-paris)에 의한 피부 감각 사례들도 보고되었다.²⁴⁾

또한 알레르기 접촉 피부염 위험에 관한 후향적 연구에서는, 0.1% 농도의 BKC 용액에서 각각 142명 중 29명(약 20%),²¹⁾ 615명 중 198명(약 32%)이 알레르기 양성 반응을 보였다.²⁵⁾ BKC가 함유된 샴푸,²⁶⁾ 살균제,²⁷⁾ 소독 입욕 완화제(antiseptic bath emollient) 사용으로 인해 홍반이 나타난 사례,²⁸⁾ 공기 중의 BKC로 인해 접촉피부염이 발생한 사례^{29,30)}들도 보고된 바 있다.

Table 3. Cases reported from benzalkonium chloride (BKC) disinfectants-containing products users

Authors (year)	Type of study	No. of patients	Type of environment / materials used as biocide	Types of disease	Concentration
Graf et al. (1999) ⁴³⁾	Commentary		Decongestant nasal spray	Rhinitis medicamentosa	NI*
George et al. (2017) ⁴¹⁾	Case report	1	Albuterol nebulizer solution	Paradoxical bronchospasm	BAC 1.5 g (in cumulative dose of 3 g of albuterol)
Lechien et al. (2018) ⁴⁴⁾	Case report	3	Steroid nasal spray	Contact allergy	NI
Orsini et al. (2018) ³⁵⁾	Case report	1	Dorzolamide eye drops	Palpebral erythema	NI
Tartari et al. (2020) ²⁷⁾	Case report	1	Disinfectant	Erythema multiforme-like lesions	0.10%
Dao et al. (2012) ²¹⁾	Patch test results	142 (definite ACD to BAK and/or BEC 1, possible 13)	Patch test	Allergic contact dermatitis	0.15%
Lee & Kim (2015) ³⁶⁾	Case report	1	Dorzolamide eye drops	Allergic contact dermatitis	0.10%
Lee & Kim (2007) ⁴²⁾	Patch test results	40 (30 with bronchial asthma, 10 normal controls)	Albuterol nebulizer solution	Bronchoconstriction	600 µg×3 times
Ling & Highet (2000) ²⁸⁾	Case report	7	Antiseptic bath emollient	Erythema and desquamation	6%
Mauleón et al. (2006) ³⁰⁾	Case report	1	Detergent	Airborne contact dermatitis (eczematous eruption)	NI
Oiso et al. (2005) ²⁶⁾	Case report	1	Shampoo	Erythematous macules	NI
Isaac & Scheinman (2017) ²⁵⁾	Patch test results	615 (198 tested positive to BAK)	Personal care, household, and/or occupational products	Allergic contact dermatitis	0.1% aqueous

*NI: Not indicated.

3.2. 안구질환

BKC는 점안액 내 보존제로 많이 사용되는 성분 중 하나로, 안과용 용액 보존제 중 약 70%의 제품에 사용된다는 보고가 있다.³¹⁾ 점안액에 함유된 보존제는 특히 장기간 점안액을 사용해야 하는 녹내장 환자에게서 빈발하는 안구표면질환(ocular surface disease, OSD)의 원인으로 지목된다.³²⁻³⁶⁾ 뿐만 아니라, 국부적으로 도포한 BKC가 안구 뒤쪽과 시신경에 도달하는 것이 쥐 실험에서 확인되었다.³⁷⁾

점안약제에 사용되는 BKC 농도는 0.004~0.02%이지만,^{38,39)} 가토 각막 상피세포를 대상으로 한 BKC 독성실험 연구에서 비교적 낮은 0.001% 농도에서도 약제의 노출 시간이 30분 이상인 경우 각막 상피세포의 심각한 손상이 보고되고 있다.⁴⁰⁾

3.3. 호흡기질환

BKC가 일으킨 것으로 보고된 주요 호흡기질환은 천식이다.

정상인에게 천식 발생 위험은 물론 천식 환자가 노출되었을 때 증상을 악화시킨다는 보고가 있다. BKC가 함유된 네블라이저(nebulizer) 용액으로 인한 천식 악화의 가능성이 계속 제기되어 왔다.^{41,42)} 그간 이와 관련한 많은 보고로 인해서 BKC는 네블라이저 용액에서 퇴출당했지만, 0.5% 알부테롤(albuterol) 혹은 Salbutamol) 비멸균 용액, 즉 2.5 mg당 50 µg의 BKC가 함유된 네블라이저를 한국에서 천식 환자에게 투여한 결과 정상인에 비해 유의한 호흡 기능 저하와 기관지 과민 증상이 보고되었다.⁴²⁾ BKC 함유 네블라이저 제품은 한국에서 기관지 경련, 천식 등의 발생 위험이 표시된 채로 사용되고 있다.¹⁶⁾ BKC가 함유된 코분무기 사용으로 인한 비염 및 접촉 피부염 사례,^{43,44)} BKC 살균제 용액에 노출된 간호사들,⁴⁾ 식품·청소·의료 서비스 노동자⁴⁵⁾ 등의 직업성 천식 사례도 보고되었다. 이외에도 Didecyltrimethylammonium chloride (DDAC) 등 다른 제4암모늄이 천식을 일으킨다는 의심이 있지만, 자료가 불충분하

다.⁴⁶⁾ 의약품 및 각종 소비용품에서 BKC 함유 농도 및 건강 위험 등에 대한 실태 조사가 필요하다고 판단한다.

4. 가슴기 살균제 제품의 건강 위험

4.1. 제품 중 농도

해외에서 BKC가 가슴기 살균제로 사용된 사례는 찾을 수 없다. BKC를 가슴기에 살균제 용도로 사용된 사례는 우리나라가 유일하다. 지금까지 BKC를 살균제로 사용한 가슴기 제품은 2개로 '119 가슴기 세균제거(LG생활건강)'와 '옥시 가슴기 당번(옥시)'이다. '119 가슴기 세균제거'는 1996년부터 2003년까지 총 1,104,000개(250 mL/개)가 판매되었다. 이는 세 번째로 많은 판매량이다. '옥시 가슴기당번'은 1996년부터 2000년까지 BKC가 살균제로 사용되었고, 2000년부터 2003년까지는 '옥시 가슴기당번' 동일 제품 중 일부는 PHMG 성분이 사용된 것으로 추정된다. 2003년부터 2011년까지 '옥시 가슴기당번'은 '옥시썩썩 가슴기당번'으로 제품명이 바뀌어 판매되었다. 2000년에 생산된 일부 제품 시료 분석 결과 PHMG가 발견되었다.¹⁾ 이 시기에는 BKC를 살균제로 사용한 '옥시 가슴기당번'과 PHMG를 살균제로 사용한 '옥시 가슴기당번'이 혼재되어 판매되었기 때문으로 추정된다. '옥시 가슴기당번'은 '옥시썩썩 뉴 가슴기당번'이 개발되기 전인 2000년 무렵까지 BKC를 살균제로 사용한 것으로 추정된다. 같은 해 '옥시썩썩 뉴 가슴기당번' 제품에서 BKC와 PHMG가 같이 들어 있는 제품도 확인되었다.

가슴기 살균제 사건과 4·16세월호참사 특별조사위원회(이하 특조위) 보고서에서는 가슴기 살균제 제품별 성분 분석에서 BKC를 살균제로 사용한 제품의 종류, 판매량, 제품 내 농도 등을 명시했다.⁴⁷⁾ '119 가슴기 세균제거'는 3개 시료에서 각각 1,270 ppm, 960 ppm, 1,250 ppm이 검출되었다.⁴⁷⁾ 1개 시료는 1997년에 생산된 것이고, 나머지 2개 시료는 생산 연도를 확인할 수 없었다. LG화학의 내부 분석 자료에 의하면 제품 중 BKC의 함량은(농도는) 0.08% (0.8 µg/mL, 800 ppm)였다.⁴⁷⁾ 이 제품의 구성 성분은 Tego 51이 0.1%, BKC는 0.08% (800 ppm)로 되어 있다. 본 연구에서 고찰한 살균제 제품의 농도가 1.6배 이상 높은 것을 알 수 있다. '119 가슴기 세균제거'의 제품 생산 경위, 방법, 품질(quality) 관리 등에 대한 조사가 필요하다. 한편, 가슴기 살균제 원액(bulk)에서 BKC 농도를 정량하는 기술은 Park et al. (2020) 등⁴⁷⁾이 발표한 보고서에 자세히 설명되어 있다.

4.2. 공기 중 추정 농도

Park et al. (2020)⁴⁷⁾은 BKC 함유 가슴기 살균제 제품 농도와 제품의 사용 특성(하루 평균 사용량(mL/시간), 방 체적, 환기율 등)에 근거해 공기 중 BKC 노출 농도를 추정하고 호흡기 노

출을 평가했다. 공기 중 발생 상황을 방 체적 30 m³에서 최대 농도 제품을 하루 6시간 사용하고 환기는 시간당 0.2회로 했다고 가정할 때, 공기 중 BKC 농도는 540.8 µg/m³로 추정되었다. 공기 중 발생 상황을 방 체적 30 m³에서 최소 농도 제품을 하루 6시간 사용하고 환기는 시간당 1회로 했다고 가정할 때에는 공기 중 BKC 농도가 53.3 µg/m³로 추정되었다. BKC의 고분자 비휘발성 입자 특성을 고려할 때 BKC 입자 전하, 크기, 분포 등이 공기 중 농도 특성은 물론 호흡기 침착 등에 영향을 미칠 수 있다. 이 연구에서 추정된 공기 중 농도로 호흡기, 피부, 결막 등에 미치는 영향은 알 수 없다. 공기 중 BKC를 채취하고 분석하는 방법은 아직 보고된 바 없다. 공기 중 BKC를 채취하기 위한 매체(sampling media)와 측정 방법 등에 대한 연구가 필요하다.

4.3. 호흡기 독성 실험

KOSHA (2019)⁴⁸⁾에서의 13주 전신 흡입독성 시험 결과에서 영향이 관찰된 최소 농도(lowest observed adverse effect concentration, LOAEC)는 0.22 mg/m³였다. 이 값은 아만성 실험 결과를 만성 영향으로 보정(보정계수 2)하고, LOAEL (lowest observed adverse effect level)에서 NOAEL (no observable adverse effect level)로 보정(보정계수 3)한 값이다. 이는 동물실험을 통해서 만성 흡입 건강 영향 위험 기준으로 추정된 농도이다. 본 연구에서 추정된 공기 중 최소 BKC 농도(53.3 µg/m³)는 이 기준 이하이지만, 최대 공기 중 농도(540.8 µg/m³)는 이 기준을 2배 넘게 초과했다. Johnson⁴⁹⁾은 2018년 BKC에 대한 호흡기 독성을 고찰한 논문에서, BKC는 분명 독성물질이지만 현재 승인된 코와 구강 흡입 약제에서 규제 농도에서 보존제로 사용하는 것은 가능하다고 결론을 내렸다.

4.4. 가슴기 살균제 제품에 대한 피해 사례

'119 가슴기 세균제거' 제품을 단독으로 사용한 피해자는 2명(복수 제품 사용자 17명)이고, '옥시 가슴기 당번' 제품만을 사용한 피해자는 10명(복수 제품 사용자 30명)이었다.²⁾ 이 정보는 한국환경산업기술원이 제공한 가슴기 살균제 피해 구제 급여의 지급이 결정된 사례로 개별 BKC 사용 정보를 알 수 없어 개별 외부 호흡기 노출 수준을 추정하지 못했다. 가슴기 살균제 피해 조사가 2013년 공식적으로 시작되었고, 지금까지 알려진 원인 제품은 2000년 이후에 생산된 제품이다. BKC 함유 제품의 건강 피해 연관성을 규명하기 위해서는 BKC 함유 제품이 판매된 시기(1996~2003년) 동안 간질성 폐질환, 천식 등 호흡기질환 중심으로 의료 이용 자료를 분석하는 방법을 고려할 수 있을 것이다.

IV. 결 론

BKC는 국내외에서 안구 치료제, 천식 치료제 네블라이저(nebulizer), 화장품 등에 살균제로 광범위하게 사용되었다. 우리나라에서만 특정 시기 동안(1996~2003년으로 추정함.) BKC가 두 개 가슴기 살균제 제품('119 가슴기 세균제거', '옥시 가슴기당번')에서 살균제로 사용된 것으로 파악했다. BKC 제품 사용자에게서 보고된 건강 위험 사례는 피부질환, 안구질환, 천식 등 호흡기질환이다. 다만, 폐 손상 위험은 아직까지 확인되지 않았다. 가슴기 살균제로 사용된 BKC의 건강 위험을 추정하기 위한 연구가 필요하다. 또한 BKC를 포함한 살균제가 사용된 소비용품 목록과 농도 등 살균제의 건강 위험을 감시하기 위한 거버넌스를 구축할 필요가 있다.

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

References

1. Park DU, Lee S, Lim HK, Kim SY, Kim J, Park J, et al. Comprehensive review on humidifier disinfectant (HD) products, focusing on the number of products and their disinfectant type. *J Environ Health Sci.* 2020; 46(5): 481-494.
2. Korea Environmental Industry & Technology Institute (KEITI). Comprehensive Supporting Portal for Humidifier Disinfectant Victims: Statistical Data. Available: <https://www.healthrelief.or.kr/home/content/stats01/view.do> [accessed 30 November 2021].
3. Park DU, Ryu SH, Roh HS, Lee E, Cho HJ, Yoon J, et al. Association of high-level humidifier disinfectant exposure with lung injury in preschool children. *Sci Total Environ.* 2018; 616-617: 855-862.
4. Purohit A, Kopferschmitt-Kubler MC, Moreau C, Popin E, Blaumeiser M, Pauli G. Quaternary ammonium compounds and occupational asthma. *Int Arch Occup Environ Health.* 2000; 73(6): 423-427.
5. United States. Environmental Protection Agency. Reregistration Eligibility Decision for Alkyl Dimethyl Benzyl Ammonium Chloride (ADBAC). Washington, D.C.: U.S. Environmental Protection Agency; 2006.
6. Choi SM, Roh TH, Lim DS, Kacew S, Kim HS, Lee BM. Risk assessment of benzalkonium chloride in cosmetic products. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* 2018; 21(1): 8-23.
7. European Union. Biocidal Products Regulation. Brussels: European Parliament, Council of the European Union; 2012.
8. European Commission. Commission Implementing Decision (EU) 2016/1950 of 4 November 2016 on the Non-Approval of Certain Biocidal Active Substances Pursuant to Regulation (EU) No 528/2012 of the European Parliament and of the Council. Available: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/ALL/?uri=CELEX:32016D1950> [accessed 30 September 2021].
9. European Union (EU). Regulation (EU) 528/2012- Annex V: List of Preservatives Allowed in Cosmetic Products. Available: https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/cosing/pdf/COSING_Annex%20V_v2.pdf [accessed 30 September 2021].
10. European Commission. Regulation (EC) No. 1223/2009 on Cosmetic Products - Annex III. Available: https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/endocrine_disruptors/docs/cosmetic_1223_2009_regulation_en.pdf [accessed 30 September 2021].
11. Cosmetic Ingredient Review Expert Panel. Annual review of cosmetic ingredient safety assessments: 2005/2006. *Int J Toxicol.* 2008; 27(Suppl 1): 77-142.
12. US Food and Drug Administration, HHS. Safety and effectiveness of health care antiseptics; topical antimicrobial drug products for over-the-counter human use. Final rule. *Fed Regist.* 2017; 82(242): 60474-60503.
13. Japan Ministry of Health and Welfare. Standards for Cosmetics, Notification No.331. Tokyo: Ministry of Health and Welfare, Japan; 2000.
14. Korea Ministry of Food and Drug Safety. Regulations on Safety Standards for Cosmetics. No. 2020-12 (Amended on Feb 25, 2020). Available: https://www.mfds.go.kr/brd/m_211/view.do?seq=14453 [accessed 30 September 2021].
15. Korea Ministry of Food and Drug Safety. Korean Manufacturing Standard for Medicine. No.2021-68 (Partly Amended and Enforced on August 9, 2021). Available: [https://www.law.go.kr/%ED%96%89%EC%A0%95%EA%B7%9C%EC%B9%99%EC%9D%98%EC%95%BD%EC%99%B8%ED%92%88%ED%91%9C%EC%A4%80%EC%A0%9C%EC%A1%B0%EA%B8%B0%EC%A4%80/\(2021-68,20210809\)](https://www.law.go.kr/%ED%96%89%EC%A0%95%EA%B7%9C%EC%B9%99%EC%9D%98%EC%95%BD%EC%99%B8%ED%92%88%ED%91%9C%EC%A4%80%EC%A0%9C%EC%A1%B0%EA%B8%B0%EC%A4%80/(2021-68,20210809)) [accessed 30 September 2021].
16. Korea Ministry of Food and Drug Safety. Prior Notice 1: Modification Order for Approving Drugs Containing Benzalkonium Chlorides. Available: <https://nedrug.mfds.go.kr/CCBAR01F012/getList/getItem?infoNo=20210099&infoClassCode=3> [accessed 30 September 2021].
17. Korea Ministry of Food and Drug Safety. Prior Notice 2: Modification Order for Approving Drugs Containing Benzalkonium Chlorides. Available: <https://nedrug.mfds.go.kr/CCBAR01F012/getList/getItem?infoNo=20210133&infoClassCode=3> [accessed 30 September 2021].
18. Korea Ministry of Environment. Standard for Consumer Chemical Products Designated as Products Subject to Safety Confirmation and their Safety and Labeling No.2021-150 (Partly Amended and Enforced on July 30, 2021). Available: <https://www.law.go.kr/adm-RulSc.do?menuId=5&query=%EC%95%88%EC%A0%84%ED%99%95%EC%9D%B8%EB%8C%80%EC%83%81%EC%83%9D%ED%99%9C%ED%99%94%ED%95%99%EC%A0%9C%ED%92%88%20%EC%A7%80%EC%A0%95%20%EB%B0%8F%20%EC%95%88%EC%A0%84%C2%B7%ED%91%9C%EC%8B%9C%EA%B8%B0%EC%A4%80#AJAX> [accessed 30 September 2021].
19. Lewis RJ, Sax NI. Sax's Dangerous Properties of Industrial Materials, 12th ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2012.
20. Willis CM, Stephens JM, Wilkinson JD. Experimentally-induced irritant contact dermatitis. Determination of optimum irritant con-

- centrations. *Contact Dermatitis*. 1988; 18(1): 20-24.
21. Dao H Jr, Fricker C, Nedorost ST. Sensitization prevalence for benzalkonium chloride and benzethonium chloride. *Dermatitis*. 2012; 23(4): 162-166.
 22. Fisher AA. Allergic contact dermatitis and conjunctivitis from benzalkonium chloride. *Cutis*. 1987; 39(5): 381-383.
 23. Suneja T, Belsito DV. Occupational dermatoses in health care workers evaluated for suspected allergic contact dermatitis. *Contact Dermatitis*. 2008; 58(5): 285-290.
 24. Stanford D, Georgouras K. Allergic contact dermatitis from benzalkonium chloride in plaster of Paris. *Contact Dermatitis*. 1996; 35(6): 371-372.
 25. Isaac J, Scheinman PL. Benzalkonium chloride: an irritant and sensitizer. *Dermatitis*. 2017; 28(6): 346-352.
 26. Oiso N, Fukai K, Ishii M. Irritant contact dermatitis from benzalkonium chloride in shampoo. *Contact Dermatitis*. 2005; 52(1): 54.
 27. Tartari F, Vincenzi C, Di Altobrando A, Bruni F, Neri I. Allergic contact dermatitis to benzalkonium chloride with erythema multiforme-like reaction in a child. *Contact Dermatitis*. 2020; 82(6): 397-399.
 28. Ling T, Highet A. Irritant reactions to an antiseptic bath emollient. *J Dermatol Treat*. 2000; 11(4): 263-267.
 29. Krogsrud NE, Larsen AI. Airborne irritant contact dermatitis from benzalkonium chloride. *Contact Dermatitis*. 1997; 36(2): 112.
 30. Mauleón C, Mauleón P, Chavarría E, de la Cueva P, Suárez R, Lázaro P. Airborne contact dermatitis from n-alkyl dimethylbenzylammonium chloride and n-alkyl dimethylethyl-benzylammonium chloride in a detergent. *Contact Dermatitis*. 2006; 55(5): 311-312.
 31. Freeman PD, Kahook MY. Preservatives in topical ophthalmic medications: historical and clinical perspectives. *Expert Rev Ophthalmol*. 2009; 4(1): 59-64.
 32. Lee J. Glaucoma and ocular surface disease. *J Korean Glaucoma Soc*. 2019; 8(1): 33-35.
 33. Rasmussen CA, Kaufman PL, Kiland JA. Benzalkonium chloride and glaucoma. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2014; 30(2-3): 163-169.
 34. Yu I. Medical treatment of glaucoma and ocular surface disease: from old to new. *J Korean Glaucoma Soc*. 2017; 6(1): 30-33.
 35. Orsini D, D'Arino A, Pigliacelli F, Assorgi C, Latini A, Cristaudo A. Allergic contact dermatitis to dorzolamide and benzalkonium chloride. *Postepy Dermatol Alergol*. 2018; 35(5): 538-539.
 36. Lee SJ, Kim M. Allergic contact dermatitis caused by dorzolamide eye drops. *Clin Ophthalmol*. 2015; 9: 575-577.
 37. Datta S, Baudouin C, Brignole-Baudouin F, Denoyer A, Cortopassi GA. The eye drop preservative benzalkonium chloride potently induces mitochondrial dysfunction and preferentially affects LHON mutant cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017; 58(4): 2406-2412.
 38. Suzuki K, Teranishi S, Sagara T, Yoshino H, Nakayama M, Enoki M, et al. Safety and efficacy of benzalkonium chloride-optimized tafluprost in Japanese glaucoma patients with existing superficial punctate keratitis. *J Glaucoma*. 2015; 24(6): e145-e150.
 39. Sezgin Akçay Bİ, Güney E, Bozkurt TK, Topal CS, Akkan JC, Ünlü C. Effects of polyquaternium- and benzalkonium-chloride-preserved travoprost on ocular surfaces: an impression cytology study. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2014; 30(7): 548-553.
 40. Cha SH, Lee JS, Oum BS, Kim CD. Corneal epithelial cellular dysfunction from benzalkonium chloride (BAC) in vitro. *Clin Exp Ophthalmol*. 2004; 32(2): 180-184.
 41. George M, Joshi SV, Concepcion E, Lee H. Paradoxical bronchospasm from benzalkonium chloride (BAC) preservative in albuterol nebulizer solution in a patient with acute severe asthma. A case report and literature review of airway effects of BAC. *Respir Med Case Rep*. 2017; 21: 39-41.
 42. Lee BH, Kim SH. Benzalkonium chloride induced bronchoconstriction in patients with stable bronchial asthma. *Korean J Intern Med*. 2007; 22(4): 244-248.
 43. Graf P, Enerdal J, Hallén H. Ten days' use of oxymetazoline nasal spray with or without benzalkonium chloride in patients with vasomotor rhinitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 1999; 125(10): 1128-1132.
 44. Lechien JR, Costa de Araujo P, De Marrez LG, Halloy JL, Khalife M, Saussez S. Contact allergy to benzalkonium chloride in patients using a steroid nasal spray: a report of 3 cases. *Ear Nose Throat J*. 2018; 97(1-2): E20-E22.
 45. Vandenplas O, D'Alpaos V, Evrard G, Jamart J, Thimpont J, Huaux F, et al. Asthma related to cleaning agents: a clinical insight. *BMJ Open*. 2013; 3(9): e003568.
 46. The Mount Sinai Selikoff Centers for Occupational Health. Quaternary Ammonium Compounds in Cleaning Products: Health & Safety Information for Cleaners and Supervisors. Available: https://www.mountsinai.org/files/MSHealth/Assets/HS/Patient-Care/Service-Areas/Occupational-Medicine/QACsInfoforWorkers_18.pdf [accessed 30 September 2021].
 47. Park DU, Kwon JH, Park JH, Oh HB. Analysis of Components of Disinfectant Contained in Humidifier Disinfectant Products. Seoul: Special Committee for Examining the Cause of Tragedy caused by Humidifier Disinfectant (SCECTHD); 2020.
 48. KOSHA. Study on the Respiratory Toxicity of Biocide, Benzalkonium Chloride. Available: <https://oshri.kosha.or.kr/oshri/publication/researchReportSearch.do?mode=view&articleNo=411076&article.offset=130&articleLimit=10> [accessed 30 September 2021].
 49. Johnson NF. Pulmonary toxicity of benzalkonium chloride. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2018; 31(1): 1-17.

〈저자정보〉

김지원(대학원생), 조경이(박사수료), 김하나(대학원생), 박동욱(교수)