

발 간 등 록 번 호

NIER-GP2016-163

11-1480523-002802-01

화학물질의 위해성에 관한

자료 작성 해설서(2021)

2021. 02

국립환경과학원
화학물질등록평가팀

본 해설서는 화평법 시행규칙 별표 2, 등록신청자료의 작성방법 및 유해성심사 방법 등에 관한 규정의 제2절(이상 과학원 고시) 및 유해성 자료 작성지침(2015/2017/2021, 과학원)에 따라 유해성에 관한 자료를 작성하는 등록신청자에게 필요한 정보를 안내하는 참고자료임을 알려드립니다.

목 차

1장. 시행규칙 등 제도적 근거와 이해

| | |
|-------------------------------|---|
| 1절. 일반사항 | 1 |
| 2절. 간소화된 위해성 자료 및 작성 반복 | 3 |
| 3절. 노출평가 등의 범위 | 5 |

2장. 작성 전에 확인할 사항

| | |
|----------------------------------|---|
| 1절. 확보한 기본 자료의 종류, 수준 및 특징 | 6 |
| 2절. 기본자료 이외의 가용정보 | 9 |

3장. 자료작성 수순 및 흐름도

| | |
|--------------------|----|
| 1절. 자료작성 흐름도 | 14 |
| 2절. 자료작성 절차 | 15 |
| 3절. 참고자료의 활용 | 21 |

4장. 예측무영향 농도(PNEC)

| | |
|-------------------------------|----|
| 1절. 필요정보 확인 | 28 |
| 2절. 예측무영향농도(PNEC) 도출 예시 | 40 |

5장. 무영향수준(DNEL)

| | |
|-----------------------------|-----|
| 1절. 필요정보 확인 | 66 |
| 2절. 무영향수준(DNEL) 도출 예시 | 110 |

6장. 최소영향수준(DMEL)

| | |
|------------------------------|-----|
| 1절. 필요정보 확인 | 134 |
| 2절. 최소영향수준(DMEL) 도출 예시 | 175 |

| | |
|---------------------|-----|
| 7장. 초과 발암 위험도 | 196 |
|---------------------|-----|

8장. 노출시나리오

| | |
|------------------------|-----|
| 1절. 자료작성 흐름도 | 205 |
| 2절. 필요정보 확인 | 226 |
| 3절. 시나리오 종류 및 사례 | 228 |

9장. 환경노출평가

| | |
|---------------------|-----|
| 1절. 필요정보 확인 | 245 |
| 2절. 환경배출예측 | 248 |
| 3절. 환경 중 농도예측 | 254 |
| 4절. 사례 | 256 |

10장. 환경을 통한 인체노출량

| | |
|-------------------|-----|
| 1절. 필요정보 확인 | 271 |
| 2절. 사례 | 275 |

11장. 소비자(일반인) 노출량

| | |
|--------------------------|-----|
| 1절. 노출량 산정이 필요한 경우 | 283 |
| 2절. 필요정보 확인 | 291 |
| 3절. 사례 | 296 |

12장. 작업자 노출량

| | |
|--------------------------|-----|
| 1절. 노출량 산정이 필요한 경우 | 300 |
| 2절. 필요정보 확인 | 302 |
| 3절. 사례 | 304 |

13장. 안전성 확인

| | |
|-------------------|-----|
| 1절. 필요정보 확인 | 311 |
| 2절. 사례 | 312 |

1장. 시행규칙 등 제도적 근거와 이해

1절. 일반사항

위해성에 관한 자료(이하 “위해성 자료“라 한다)는 등록대상 화학물질을 연간 10톤 이상¹⁾ 제조·수입하는 경우에 작성하여 제출하여야 한다.

위해성 자료는 화학물질의 제조·사용의 전 과정에서 화학물질의 사용용도와 공정, 취급방법과 관리대책에 근거하여 노출시나리오를 작성하고 각 노출시나리오별로 환경과 인체건강에 대한 영향과 노출을 평가하는 것이다.

위해성 자료를 작성하는 방법은 「화학물질의 등록 및 평가 등에 관한 법률」(이하 “화평법“이라 한다) 시행규칙 [별표 2], 「등록신청자료의 작성방법 및 위해성 심사방법 등에 관한 규정」(국립환경과학원고시 제2019-2호) 및 「화학물질 위해성 평가의 구체적인 방법 등에 관한 규정」(국립환경과학원고시 제2021-13호)에 규정되어 있다.

위해성 자료와 관련하여 관련 법령과 고시에서 규정하고 있는 분야별 내용을 작성하는데 필요한 전문용어의 설명, 세부 절차와 방법 등을 「화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침(2021)(이하 “지침서“라 한다)」을 통해 상세 기술하여 제공하고 있다.

등록하는 화학물질마다 고유의 특성과 위해성, 취급·관리방법 등이 서로 다르지만, 위해성이 낮거나 노출이 적절히 통제되고 있는 경우, 위해성 자료를 작성을 간소할 수 있다. 따라서 등록신청자가 환경과 인체 영향 평가, 노출시나리오 개발 및 노출량을 추정하는 모든 과정에 대해 기술하고 있는 위해성 자료 작성 지침서의 상세한 절차·방법을 모두 이해하고 있어야만 하는 것은 아니다.

본 해설서는 예측무영향수준, 인체노출량, 소비자(일반인) 또는 작업자 노출량 등 위해성 자료 작성 과정별로 작성 흐름도, 다양한 모범 사례 제시 및 상세 해설 등을 제공함으로써 등록신청자가 위해성 자료 작성의 전체 흐름을 이해하고 자신의 사례와 비교하여, 위해성 자료 작성을 보다 쉽게 파악할 수 있도록 하고 있다. 다만, 지침서 상에서 이미 상세하게 기술하고 있는 내용은 중복을 피하고자 본 해설서에는 간단히 서술하거나 생략하고 있으므로 위해성 자료의 전 작성 과정이나 작성분야별 이해를

1) 화평법 부칙 제1조에 따라 이러한 제조·수입량 한계는 2020년부터 적용되며, 2015년에는 100톤 이상, 2017년에는 70톤 이상, 2018년에는 50톤 이상, 2019년에는 20톤 이상을 확대된다.

위해서는 반드시 지침서를 함께 보아야 한다. 아울러 화평법 시행규칙 [별표 2], 등록 신청 자료의 작성방법 및 유해성심사 방법 등에 관한 규정(국립환경과학원고시 제2019-2호) 제2절(위해성자료의 작성에 관한 세부사항)을 포함한 상위 규정, 용어 및 절차를 사전에 숙지하는 것이 중요하다.

앞으로도 실제 사례 위주의 다양한 예시를 추가하는 등 해설서를 지속 보완할 예정이며, 노출시나리오·노출평가 등 유해성 자료 작성에 필요한 분야별로 상세 설명과 사례를 추가 발간하고 지침서도 함께 보완할 예정이다.

2절. 간소화된 위해성 자료 및 작성 반복

화평법 시행규칙 별표 2 바목에 따라 위해성 자료는 총 7개의 평가단계를 포함하여 작성하도록 규정하고 있다. 다만, 해당 화학물질이 등록신청 자료에 근거할 때 「화학물질의 분류 및 표시 등에 관한 규정」(국립환경과학원고시 제2020-52호)에 따라 물리적 위험성 16개 항목, 인체 유해성 10개 항목 또는 환경 유해성 2개 항목 중 어느 하나의 유해성 분류에 해당하지 않고, 화평법 시행령 [별표 4] 제2호 가목·나목의 잔류성·축적성 기준에 해당하지 않는다면, 다음 7개의 평가 단계에서 마지막 2단계의 평가(노출평가 및 안전성 확인)를 생략하도록 규정하고 있어 사실상 작성부담은 거의 없다고 할 수 있다.

1) 물리적·화학적 위험성평가, 2) 환경에 대한 유해성(분해성·농축성 등 거동) 평가, 3) 환경에 대한 유해성(생태영향) 평가, 4) 인체 건강에 대한 유해성 평가, 5) 잔류성·축적성 평가, 6) 노출평가(노출시나리오 개발 및 노출예측), 7) 안전성 확인

등록하고자 하는 화학물질이 고분자화합물이라면, 일반 화학물질의 등록톤수와 대비하여 1/100배의 간소화된 시험자료가 요구된다. 즉, 고분자화합물을 연간 100-1,000톤 제조·수입하는 경우에는 일반 화학물질의 1-10톤 제조·수입에 해당하는 시험자료를 제출할 수 있다. 또한 “산 및 알칼리 용액에서의 안전성” 시험결과에서 산 및 알칼리 용액에서 안정하고 수평균분자량, 잔류단량체 함량 기준 등을 만족하는 고분자화합물은 대부분의 시험자료를 생략할 수 있다.

따라서 많은 고분자화합물 등 유해성이 없는 화학물질은 노출시나리오를 개발해야 하는 복잡한 노출평가 단계를 거치지 않고, 간소화된 위해성 자료를 제출할 수 있다.

화평법에서는 등록신청 시 제출하는 시험자료 중에서 “급성 흡입독성” 및 “생식 및 발달독성 스크리닝”을 포함하여 연간 제조·수입량이 100톤 이상인 경우에만 제출하는 시험항목은 시험계획서로 대체하여 제출할 수 있도록 규정하고 있다(규칙 별표 4의 제3호). 이러한 경우 위해성 자료를 제출해야하는 제조·수입자는 시험계획서로 대체한 시험자료를 제외한 시험자료를 주로 활용하여 위해성 자료를 작성하게 될 것이다. 물론 시험계획서 제출항목이지만 독성자료가 있는 등 등록물질에 대한 시험자료나 정보가 있는 경우에는 작성에 참고하게 될 것이다.

단기간 노출 독성 시험자료, 다른 노출 경로로부터 얻은 시험자료, 다른 환경 거주 생물에 대한 시험자료 등을 활용하여 화학물질이 인체나 환경에 노출되는 전 생애 동안의 노출경로에 의한 영향을 평가할 수 있는 다양한 평가방법을 설명하고 있다.

시험계획서를 제출하는 등록신청자는 시험계획서로 제출한 시험이 완료되면 해당 시험자료와 함께 새로이 작성한 위해성 자료를 제출 한다. 이 때 시험결과가 변경등록 요건에 해당되면 변경등록 신청과 함께 제출하고, 그 이외의 경우에는 추가 자료로 제출한다.

3절. 노출평가 등의 범위

화학물질은 제조-사용의 전 생애 과정에서 환경으로 배출되고 사람에게 노출된다. 노출평가는 화학물질의 등록신청자가 자신의 용도(제조·수입)와 하위사용자의 용도를 확인하여 해당 화학물질이 전 생애 동안 인체 및 환경에 노출되는 용량·농도를 평가하는 것이다.

화학물질의 배출·노출의 형태는 사용용도나 공정, 취급조건(사용기간, 빈도 등), 제품분류 등에 따라 달라지며, 적절한 위해성 관리대책(화학물질 취급 시 인체와 환경에 대한 노출을 방지하거나, 저감하기 위해 사용되는 특정한 조치를 말함)을 통해 조절할 수 있다.

노출평가를 위해서는 먼저 화학물질의 전 생애 단계에 따라 서로 다른 배출·노출 형태를 가지는 용도, 공정, 제품 범주를 구분하고, 제조-사용되는 취급조건 및 인체·환경에 대한 노출을 방지·저감하는 일련의 조건(위해성 관리대책)을 기술하는데, 이러한 상세 기술을 노출시나리오 개발이라 한다.

개발된 노출시나리오에 따라 정량적인 노출량을 추정하며, 이 단계에서 적절한 노출평가 모델을 활용할 수 있다.

본 해설서에서는 화평법의 위해성 자료 작성 단계에서 환경 배출에 따른 환경 중 농도예측, 환경을 통한 인체노출량, 작업자 및 소비자(일반인) 노출량을 추정하는데 사용할 수 있는 노출평가모델을 함께 소개하고 있다.

2장. 작성 전에 확인할 사항

1절. 확보한 기본 자료의 종류, 수준 및 특징

화평법 제14조제1항의 화학물질의 등록신청 시 제출 자료를 살펴보면, 제7호에 화학물질의 전 과정에서 취급방법과 노출통제·관리방법을 기술한 노출시나리오를 포함한 위해성(제조·수입하려는 화학물질의 양이 연간 10톤 이상인 경우만 해당한다)이 포함되어 있음을 확인 할 수 있다. 위해성 자료는 제14조제1항제2호부터 제6호까지의 화학물질의 등록신청 시 제출하는 자료와는 다소 차별성을 지니고 있다.

위해성 자료는 등록을 신청하는 시점과 제조·수입량에 따라 제출 여부가 달라지며, 위험성·유해성 평가, 잔류성·축적성평가 결과 등에 따라 자료작성의 범위 및 내용이 다르게 적용된다.



[그림 1] “위해성에 관한 자료” 시행년도 및 제조·수입량

[그림 1]을 보면 위해성 자료의 제출 의무는 2015년에 제조·수입량이 100톤 이상인 경우에 적용되며, 2020년까지 제조·수입량이 10톤 이상인 경우까지 단계적으로 확대된다.

예를 들어, 등록대상화학물질 10톤을 제조하는 업체에서 2018년 등록신청을 완료했다고 가정하였을 때 해당업체는 제14조제1항제7호에 해당하는 위해성 자료를 배제한 채 등록을 완료하였을 것이다. 그러나 2020년 물질의 용도가 변경되어 변경등록을 하고자 하였을 경우 2020년부터는 10톤 이상 제조·수입하는 물질에 대해 위해성 자료를 제출하도록 하고 있으므로 기존 자료 이외 추가로 위해성 자료를 작성하여 제출하여야 한다.

이와 같이 추가로 작성할 경우가 생기거나 제14조제1항제2호부터 제6호까지의 자료를 활용할 수 있는 부분을 구분하여 설명하기 위해 위해성 자료 기술단계에 따라 등록서류에서 확인 가능한 항목과 위해성 자료 작성을 위해 추가로 확보해야하는 항목을 나누어 표기하였다(표 1).

비고에는 어떤 자료가 필요한지 또는 어디에 활용되는 자료인지에 대해 간략하게 나타내었으며, 각각의 평가(예측무영향농도, 무영향수준(인체 비발암)/최소영향수준(인체 발암), 소비자(일반인) 노출평가, 작업자 노출평가, 안전성 확인 등)에 필요한 정보의 경우 본 해설서 4장~11장에서 제시하고 있으므로 본 장에서는 생략하였다.

또한, 위해성 자료를 제외한 그 외 등록서류 작성을 위한 필요정보 중 위해성 자료 작성에 활용 가능한 자료와 위해성 자료 작성만을 위해 확보되어야 하는 자료를 구분하여 표기하였다.

[표 1] 기본 자료의 종류 및 특징

| 단계 구분 | 항목 | 등록 서류 | 추가 자료 | 비고 |
|----------|----------------------|-------|-------|--|
| 기본정보 확인 | 화학물질 식별정보 | ○ | | |
| | 제조·확인된 용도 | ○ | | |
| 분류·표시 확인 | 분류 및 표시 | ○ | | |
| 유해성 평가 | 물리적·화학적 위험성 평가 자료 | ○ | | |
| | 환경에 대한 유해성 평가(거동) 자료 | ○ | | |
| | 환경에 대한 유해성 평가(생태) 자료 | ○ | | |
| | 인체 건강에 대한 유해성 평가 자료 | ○ | | |
| | 잔류성·축적성 평가 | ○ | ○ | 잔류성·축적성 평가의 경우, 환경 및 인체 건강 유해성 평가 자료를 기반으로 평가하는 단계이나, 평가에 필요한 항목 일부가 시험계획서 제출항목이므로 IT tool 등을 활용한 추가 자료 확보 |

| 단계 구분 | 항목 | 등록 서류 | 추가 자료 | 비고 |
|-------|-----------------------------------|-------|-------|--|
| 노출평가 | 제조·수입량 | ○ | ○ | 등록서류에는 등록 신청 당시 연도에 해당하는 양을 기입하나, 위해성 자료의 경우 당해연도 포함 앞 2년, 뒤 2년의 제조·수입량 기재 |
| | 용도분류체계 | ○ | | |
| | 표준산업 분류코드 | | ○ | 노출시나리오 개요 |
| | 제조, 혼합(조제) 구분 | | ○ | 노출시나리오 구분 |
| | 용도 범주 (산업적/전문적 용도, 소비자 용도) | | ○ | 노출시나리오 구분 및 노출평가 |
| | 산업적/전문적 용도에 대한 구체적 설명 (공정별 설명) | | ○ | 공정범주 선택 및 노출시나리오 세분화 |
| | 소비자 용도에 대한 구체적 설명 | | ○ | 노출평가 |
| | 사용하지 말아야 하는 용도 | ○ | | |
| | 상품의 물리적 형태 및 용도 | ○ | | |
| | 상품 내 함량 | ○ | | |
| | 인체 노출경로 | | ○ | 노출평가 |
| | 환경 노출경로 | | ○ | 노출평가 |
| | 위해성 관리대책 (작업자, 환경배출) | | ○ | 노출시나리오 작성, 노출평가, 안전성 확인 |
| | 상품 취급조건 | | ○ | 노출시나리오 작성, 노출평가, 안전성 확인 |

2절. 기본자료 이외의 가용정보

기본자료 이외의 활용 가능한 자료원을 살펴보면 아래와 같다.

- (Q)SAR tool : 구조 및 물리적·화학적 특성으로부터 생태 및 인체 독성 예측
- Read-across : 대상물질과 유사한 물질의 독성 값에 의해 해당물질의 독성을 추정하는 상관성 방식(Read-across) 방법을 활용(생태, 인체 건강 정보 수집 가능)
- EPA IRIS, IARC 및 NTP : 발암성 정보 확인 가능

2.1 (Q)SAR tool

Quantitative Structure Activity Relationships ((Q)SAR) tool은 대상물질의 물리적·화학적 성질 및 구조특성으로부터 독성을 예측하기 위해 이용하는 모델로, 제조·수입하는 화학물질의 양이 10톤 미만이고 (Q)SAR로 얻어진 예측결과가 신뢰성이 인정되는 경우, 등록신청 자료로 사용할 수 있다(시행령 제13조제3호). 위해성 자료 작성 시 톤수별 시험결과 제출항목에 대해 신뢰성 있는 (Q)SAR 예측결과는 제한된 범위 내에서 활용할 수 있다.

각 모델에서 예측 가능한 정보 및 다운로드 가능한 사이트는 아래 [표 2]에 제시하였으므로, 모델 특성을 확인한 후 활용하도록 한다. 한편 QSAR 자료를 활용한 자료제출에 대한 사항은 “산업체를 위한 QSAR 자료 제출 안내서(2021)”를 참고한다.

[표 2] (Q)SAR tool 활용 정보

| 모델 | 예측 정보 | 출처 |
|----------|---|---|
| EPI Suit | <ul style="list-style-type: none"> • 물리적·화학적 특성 : 끓는점, 어는점, 증기압, 물용해도, n-옥탄올/물 분배계수 등 • 환경 유해성(분해성·농축성 등 거동) : 생물농축계수, 생분해성, 흡/탈착 등 | http://www.epa.gov/ts-ca-screening-tools |

| 모델 | 예측 정보 | 출처 |
|--------------|--|---|
| CATALOGIC | <ul style="list-style-type: none"> • 환경 유해성(분해성·농축성 등 거동) : 난분해성, 분해성 등 • 환경 유해성(생태영향) : 안정화된 분해물의 양 및 수생독성 종말점 | http://oasis-lmc.org/?section=software&swid=1 |
| ECOSAR | <ul style="list-style-type: none"> • 환경 유해성(생태영향) : 어류, 수생 무척추 동물, 수생 식물 등의 수생생물에 대한 물질의 급성(단기)독성 및 만성 독성 | http://www.epa.gov/oppt/newchems/tools/21ecosar.htm |
| TOPKAT | <ul style="list-style-type: none"> • 인체 건강 유해성 : 일반독성(rat 경구 LD₅₀, 흡입 LC₅₀, LOAEL등), 유전독성(Ames 돌연변이원성), 발암성, 발생독성(최기형성), 과민성(피부과민성), 자극성(피부, 눈 자극성) | http://www.accelrys.com/ |
| HazardExpert | <ul style="list-style-type: none"> • 인체 건강 유해성 : 발암성, 변이원성, 최기형성, 과민성, 면역독성, 신경독성 | http://www.compudrug.com |
| DEREK | <ul style="list-style-type: none"> • 인체 건강 유해성 : 급성독성, 자극성(피부, 눈자극성), 과민성(피부과민성), 유전독성(Ames, 염색체 이상시험), 발암성, 생식/발생독성 | http://www.lhasalimited.org/products/derek-nexus.htm |
| TIMES | <ul style="list-style-type: none"> • 인체 건강 유해성 : 대상물질의 피부 과민성, 유전독성 | |
| ADMEWorks | <ul style="list-style-type: none"> • 인체 건강 유해성 : 유전독성, 발암성 | http://www.fujitsu.com |

| 모델 | 예측 정보 | 출처 |
|-----------|---|---|
| MC4PC | <ul style="list-style-type: none"> 인체 건강 유해성 : 급성독성(LD ₅₀ 등), 자극성/부식성(피부), 과민성(피부), 유전독성(Ames, 염색체 이상시험), 발암성, 생식/발생독성, 간독성, 신경독성 | |
| Oncologic | <ul style="list-style-type: none"> 인체 건강 유해성 : 발암성 | |
| Toxtree | <ul style="list-style-type: none"> 인체 건강 유해성 : 유전독성, 발암성 | |
| CAESAR | <ul style="list-style-type: none"> 인체 건강 유해성 : 피부과민성, 유전독성, 발암성 및 발생독성 | http://www.caesar-project.eu/software/index.php |
| Lazar | <ul style="list-style-type: none"> 인체 건강 유해성 : 유전독성, 발암성(hamster), 간독성 | http://lazar.in-silico.de |

2.2 그룹화(grouping) 및 상관성 방식(Read-across)

물질 그룹화란 물리·화학적 특성, 독성, 생태독성, 환경거동 등이 유사하여 비슷한 특성을 보이거나 일정한 패턴을 가지는 물질들을 같은 그룹으로 보는 것이다. 그룹화에서 유사성은 다음의 요인에 기인한다.

- 공통적인 관능기(그룹 내의 화학적 유사성)
- 그룹 내 특성의 일정한 패턴(물리·화학적, 생물학적 특성)
- 물질적, 생물학적 과정을 통한 공통적인 전구체나 분해산물

상관성 방식(Read-across)은 그룹 내 참조물질에 대한 시험자료를 활용하여 같은 그룹 내 다른 물질(등록물질)의 특성·독성을 예측하는 것을 말한다. 즉, 이미 시험자료가 있는 물질(참조물질)에 대한 시험항목(endpoint) 정보를 등록물질의 제출항목으로 활용하는 것이다.

물질의 경향성(트렌드)이 분명하지 않은 매우 제한된 수의 물질 그룹 내에서 상관성 방식을 채택할 경우, ‘유해성방식(Analogue방식)’이라는 용어를 사용하며, 반대로 그룹 내 많은 참조물질이 존재할 경우에는 ‘구분방식(Category방식)’이라는 용어를 사용한다.

상관성 방식을 활용하기 위해서는 상관성 방식의 가설과 근거를 적절하고 신뢰성 있게 문서화하여 제출하여야 한다. 참조물질과 등록물질 간의 구조적 유사성 및 기타 확인된 유사성(분해산물의 유사성, 행동양식의 유사성 등)을 규정하기 위해 가설이 필수적이다. 이 때, 개별 관련 시험항목에 대한 참조물질의 시험결과로부터 왜 등록물질의 특성이 예측될 수 있는지를 설명해야 한다.

상관성 방식은 활용한 방법에 대한 가설로 내세운 구조 유사성을 평가하기 위해서는 물질 식별 정보가 필수적이다. 구성 성분이나 불순물에 대한 적절한 정보가 없을 경우, 상관성 방식의 설득력이 떨어질 수 있다. 또한, 참조물질과 등록물질 간의 구조적 유사성을 평가할 필요가 있다.

대사 경로에 대한 정보를 포함하여 적용하는 물질의 독성동태학 정보를 활용하면 상관성 방식 가설의 설득력을 크게 강화할 수 있다. 상관성 방식을 뒷받침하는 근거가 생체 내 전환과정을 통한 유사성에 근거(대사 경로 가설)한 경우, 이러한 대사 경로의 존재를 입증하는 것이 필수적이다.

이와 같은 상관성 방식에 대한 보다 구체적인 사항은 “상관성방식(Read across) 활용안내서(2017)”을 참조한다.

2.3 발암성 정보 수집

발암성 정보는 EPA IRIS의 용량-반응 평가, IARC, NTP 등에서 활용 가능하다. EPA IRIS는 미국환경보호국(United States Environmental Protection Agency, US EPA)이 작성한 여러 물질에 대한 발암성을 평가하고 있다. A부터 E까지의 6단계로 평가하고 있으며, 그 중 A와 B로 분류된 물질에 대해서는 발암성 가능성이 높다고 평가된 것이다.

국제 발암연구기구(International Agency for Research on Cancer, IARC)는 세계보건

기구에서 운영하고 있으며, 각 발암성 분류결과를 검색할 수 있다.

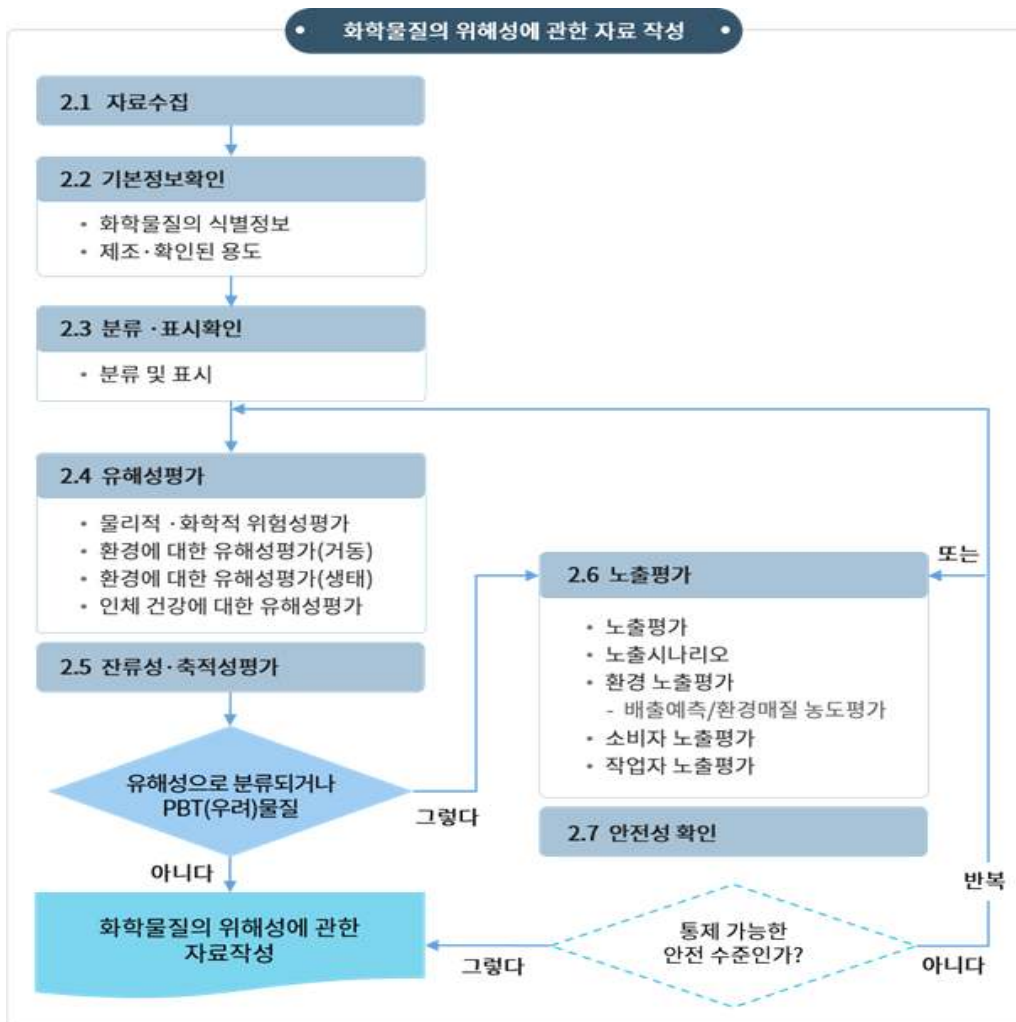
NTP(미국국가독성프로그램: National Toxicology program)는 미국보건복지부가 중심이 되어 발암성 물질의 최신 조사 및 연구수단의 개발, 시험, 분류를 수행하는 프로그램으로 발암물질 보고서를 정리하여 정기적으로 발행하고 있다.

이 외에도 유럽, 호주 등 국가전문기관에서 발표한 발암물질에 대한 UN GHS 분류 결과도 좋은 참고자료가 될 수 있다.

3장. 자료작성 수순 및 흐름도

1절. 자료작성 흐름도

위해성 자료 작성 단계(전체 흐름도)는 아래 그림과 같이 나타낼 수 있다. 각 단계에 대한 간략한 설명은 2절. 자료작성 절차에 기술하였으므로 2절에서 확인 하도록 한다.



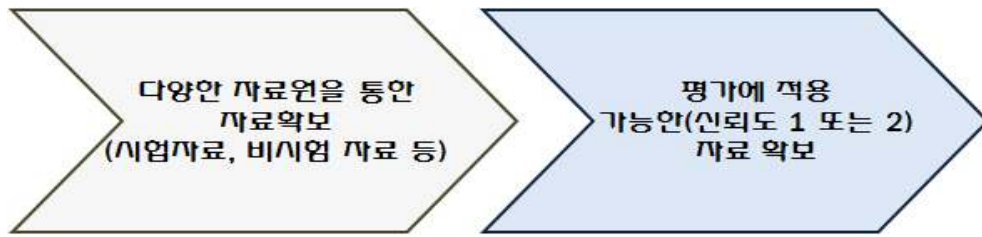
[그림 2] 위해성 자료 작성 절차

위해성 자료 작성은 화평법 시행규칙 [별표 2]에 언급하고 있듯이 [별표 7] 제2호부터 제5호까지의 규정에 따른 유해성분류에 해당하지 않으면서 잔류성·축적성 기준에 해당하지 않는 경우 노출평가 및 안전성 확인의 평가를 생략할 수 있다.

2절. 자료작성 절차

위해성 자료 작성을 위한 정보(기본정보, 환경 및 인체 건강 유해성자료, 전 과정에 대한 취급방법, 노출조건 등 노출평가)가 확보되면, 확보된 자료를 바탕으로 화학물질 제조·수입자가 해당 화학물질의 위해성이 제조 또는 사용 과정에서 적절한 방법으로 안전하게 통제되고 있는지를 평가한다. 평가절차는 1절에서 제시한 [그림2]와 같으며, 각 단계의 내용을 살펴보면 아래와 같다.

2.1 자료수집



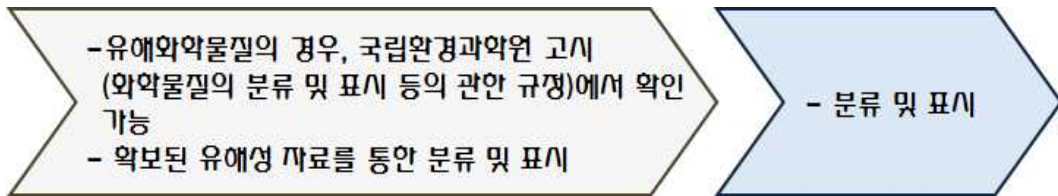
필요한 정보에 대해 다양한 자료원을 활용하여 이용 가능한 모든 정보를 수집한다. 등록서류인 물리적·화학적 특성 및 유해성 시험 자료 외에 추가적으로 확보한 시험 자료나 비시험 자료가 있다면, 위해성 자료를 작성하기 앞서 확보된 각각의 정보에 대해 평가에 적용하기 적절한 자료인지를 먼저 확인한다. 유해성 평가에 직접 활용되는 자료(주요자료)의 경우, 지침서에 언급된 신뢰도 평가방법에 따라 신뢰도 1 또는 2에 해당하는 자료를 활용하며, 그 외 자료는 주요자료를 뒷받침할 수 있는 참고자료로 활용한다.

2.2 기본정보 확인

자료 작성에 앞서 해당 물질에 대한 일반적인 사항을 검토하는 것으로 화학물질 식별정보 및 물리적·화학적, 제조 및 확인된 용도에 대해 확인한다. 기본정보의 경우, 등록신청서와 시험자료 등을 참고하여 작성하도록 한다.



2.3 분류·표시 확인



분류 및 표시의 경우, 등록물질이 유독물질, 허가물질, 제한물질, 금지물질 등 유해 화학물질에 해당될 경우 「화학물질의 분류 및 표시 등에 관한 규정」(국립환경과학원고시 제2020-52호) [별표 4]를 통해 분류 및 표시 확인이 가능하다. 유해화학물질에 대하여 확보된 자료를 바탕으로 환경 및 인체 건강 유해성 평가를 수행한 결과 기존 분류 및 표시와 일치하지 않을 경우에 변경된 분류 및 표시를 함께 제시한다.

2.4 유해성 평가



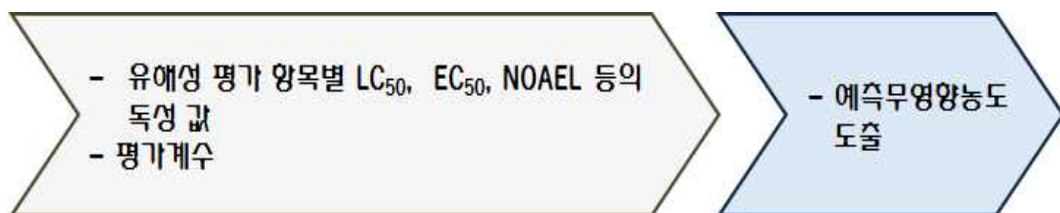
위해성 자료를 작성할 화학물질의 기본정보, 분류 및 표시를 확인한 후 본격적인 위해성 평가는 유해성 평가로부터 시작된다. 유해성 평가를 위해 수집하거나 생성된 정보는 분류 및 표시, 잔류성·축적성/고잔류성·고축적성(PBT/vPvB) 평가 및 인체/환경에 대한 역치 또는 비역치 수준 결정을 위해 사용된다.

2.4.1 물리적·화학적 위험성



물리적·화학적 특성으로 인한 인체 건강 유해성 평가를 의미하는 것으로 폭발성, 인화성 및 산화성의 물리적·화학적 특성에 대해 인체 건강에 대한 잠재적 영향을 평가한다. 폭발성, 인화성 또는 산화성 물질에 해당하는지는 화학물질의 분류 및 표시 등에 관한 규정의 물리적 위험성 분류기준에 따라 평가할 수 있다. 화학물질의 구조에 따라서 시험 수행이 필요하지 않는 경우가 많으므로, 「화학물질의 분류 및 표시 등에 관한 규정」(국립환경과학원고시 제2020-52호)의 유해성 항목별 분류기준 및 「등록신청 자료의 작성방법 및 유해성 심사방법 등에 관한 규정」(국립환경과학원고시 제2019-2호)의 [별표 2]를 확인하여 해당물질이 면제조건에 부합하는지 확인하도록 한다.

2.4.2 환경 유해성



환경에 대한 유해성 평가 항목은 화학물질의 환경 유해성에 대한 분류 및 표시 사항을 결정하고 환경영역(수생, 저서, 육생 및 미생물활성) 내 생태계에서 악영향이 발생하지 않을 것으로 예상되는 화학물질의 농도, 즉 예측무영양농도(PNEC : Predicted No

Effect Concetration)를 도출하기 위해 평가를 수행하는 항목이다.

예측무영향농도를 도출하기 위해서는 환경에 대한 유해성 정보를 바탕으로 LC₅₀, EC₅₀ 과 같은 급성독성 값 또는 무영향관찰용량/농도(NOAEL/NOEC : No Observed Adverse Effect Level/ No Observed Effect Concentration)를 선정하고 평가계수(AF : Assessment Factor, 동물 실험에서 인체에의 적용 불확실성)를 고려하여 도출한다.

2.4.3 인체 건강 유해성



인체 건강에 대한 유해성 평가 항목은 환경 유해성 평가와 같이 화학물질의 분류 및 표시 사항을 결정하고 수집한 정보에 기초하여 사람에게 더 이상 노출되지 않아야 하는 화학물질의 노출 수준(무영향수준, 독성참고치, 최소영향수준, 초과 발암 위해도 등)을 도출하기 위해 작성한다. 비발암물질과 발암물질을 구분하여 평가하며, 비발암물질의 경우 무영향수준(DNEL : Drived No-Effect Levels) 또는 독성참고치(RfD, RfC : Reference Dose, Reference Concentration)를 도출하고, 발암물질의 경우 최소영향수준(DMEL : Drived Minimal-Effect Levels) 또는 초과 발암 위해도(ECR : Excess Cancer Risk) 도출을 최종 목적으로 평가를 수행한다.

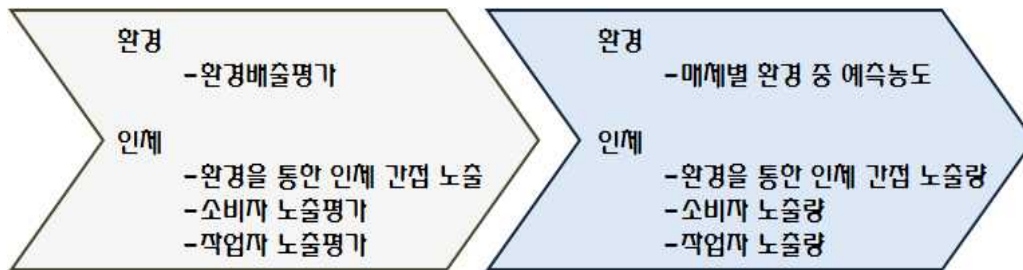
2.5 잔류성·축적성 평가



잔류성·축적성 평가 항목은 동법 시행령 제19조제2항 [별표 4]의 제2호 가목 및 나목에서 따른 잔류성·축적성 화학물질에 해당하는지를 결정하기 위해 작성한다. 잔류성·축적성/고잔류성·고축적성 및 독성(PBT/vPvB) 평가 결과에서 PBT/vPvB에 해당되는 경우에는 노출평가를 수행한다(예측자료를 이용한 평가 결과 ‘잔류성·축적성 우려

물질'로 판단된 경우를 포함). 유해성 평가(2.4) 결과에서 유해성 분류기준에 해당하지 않으면서 잔류성·축적성 평가(2.5) 결과에서 PBT/vPvB 기준에 해당하지 않을 경우, 노출평가를 생략한 유해성 확인 단계까지의 정보를 바탕으로 위해성 자료를 작성한다.

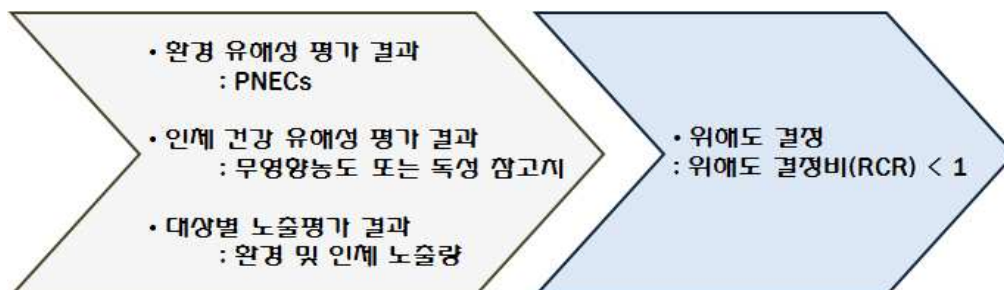
2.6 노출평가



노출평가는 화학물질 제조·수입자 자신의 용도와 하위 사용자의 용도를 확인하여 해당 화학물질이 전 생애 동안 제조·사용되는 방법과, 인체와 환경에 대한 노출을 통제하거나 하위 사용자에게 통제하도록 권고하는 방법에 관한 세부 조건을 노출 시나리오에 상세히 기술하는 것을 말한다.

노출평가에 관한 항목은 환경노출, 환경을 통한 인체간접노출, 소비자(일반인) 및 작업자 노출평가로 구분 지을 수 있으며, 인체 및 환경에 노출되거나 노출될 수 있는 화학물질의 용량·농도를 정량적 또는 정성적으로 예측하기 위해 평가하는 것이다. 노출 평가의 경우, 해당물질이 흘러가는 과정 등을 고려하여 노출이 우려되는 대상에 대해 평가하도록 한다(예, 소비자제품 내 등록물질이 함유되어 있지 않은 경우, 소비자 노출은 제외한다).

2.7 안전성 확인



안전성 확인은 노출시나리오에 기술한 위해성 관리대책이 이행된다는 것을 가정하여 화학물질에 대한 노출을 이미 알고 있거나 합리적으로 예상할 수 있는 모든 인구 집단 (환경을 통해 간접적으로 노출될 수 있는 사람, 작업자, 소비자(일반인)) 및 환경 영역에 대한 안전성을 확인하기 위해 작성한다.

환경 유해성, 인체 건강 유해성 평가 및 노출평가 결과를 이용하여 안전성 확인 과정을 수행한다. 안전성 확인이 이루어지지 않을 경우, 노출조건 등을 수정하여 노출량을 줄여 주거나 유해성 자료를 추가 확보하여 안전성에 대한 재확인 과정을 거쳐야 한다.

3절. 참고자료의 활용

위해성 자료는 화평법 본 법령, 시행령 및 시행규칙에 언급되어 있으며, 구체적인 작성방법에 대한 내용은 국립환경과학원에서 고시하고 있다. 또한 국립환경과학원 외에 환경부 산업계지원단, 화학물질관리협회 등을 통한 자료 확인이 가능하다.

[표 3] 위해성 자료 작성 관련 과학원 고시별 주요 내용

| 고시명 | 주요 내용 |
|--|---|
| 등록신청 자료의 작성방법 및 위해성 심사방법 등에 관한 규정(제2019-2호) | <ul style="list-style-type: none"> · 주요 용어(무영향수준, 최소영향수준, 노출시나리오 등) · 위해성 평가, 노출평가, 안전성 확인 절차 |
| 화학물질의 분류 및 표시 등에 관한 규정(제2020-52호) | <ul style="list-style-type: none"> · 물리적·화학적 위험성, 환경유해성 및 건강유해성 분류·표시 |
| 화학물질의 시험방법에 관한 규정(제2020-46호) | <ul style="list-style-type: none"> · 시험자료 생산 |
| 유해성 시험자료의 사용승인 및 사용료 징수 등에 관한 규정(제2018-236호) | <ul style="list-style-type: none"> · 시험자료 확보 |
| 화학물질 위해성 평가의 구체적 방법 등에 관한 규정(제2021-13호) | <ul style="list-style-type: none"> · 예측무영향농도(PNEC), 예측환경농도(PEC) 결정 · 인체노출계수, 평가계수 등 |
| 제공대상 화학물질 정보의 작성방법에 관한 규정(제2019-4호) | <ul style="list-style-type: none"> · 위해성 정보 자료 작성 |
| 생활화학제품 위해성평가의 대상 및 방법 등에 관한 규정(제2018-70호) | <ul style="list-style-type: none"> · 노출량 계산식, 제품 노출계수 |

고시 외에 국립환경과학원은 위해성 자료 작성 시 참고할 수 있는 자료를 발간하였으며, 이들 자료의 목록은 아래와 같다.

산업체에서 위해성 자료 작성을 원활하게 수행할 수 있도록 작성 지침서 및 해설서, 사례집, 평가에 적용되는 모델 매뉴얼 등 다양한 자료를 제공하고 있으므로, [표 4]의 참고 가능한 자료 확인을 통해 위해성 자료를 작성하도록 한다.


[표 4] 위해성 자료 작성 주요 참고자료(국립환경과학원 발행)


| 참고자료 | 주요 내용 |
|---|---|
| 화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침(2021) | 위해성에 관한 자료 작성을 위한 자료수집, 분야별 평가 절차와 방법, 용어 등에 대한 안내 |
| 비발암물질의 위해성에 관한 자료 작성 예시집(2017) | 가상의 비발암성물질에 대하여 등록자의 입장에서 작성한 위해성자료(위해관리대책, 노출시나리오, 무영향수준 산정 및 안전성 평가 등) |
| 발암물질의 위해성에 관한 자료 작성 예시집(2017) | 가상의 발암성물질에 대하여 등록자의 입장에서 작성한 위해성자료 (위해관리 대책, 노출시나리오, 최소영향수준 도출, 일일노출량 산정, 위해도 결정 등) |
| 화평법 이행을 위한 소비자노출 예측모형(ConsExpo) 매뉴얼 | 소비자노출평가를 위한 소비자노출예측모형(ConsExpo) 활용 방법 안내 |
| 발암 및 비발암 물질 허용수준결정 사례집 | 등록대상물질의 인체에 대한 허용수준(최소영향수준 또는 무영향수준) 결정 안내를 위한 예시 |
| 화평법 이행을 위한 작업자 및 소비자노출 예측모형(ECETOC TRA) 매뉴얼 | 작업자, 소비자, 환경에 대한 노출량 산정 및 평가를 위한 예측모형(ECETOC TRA)의 활용 방법 안내 |
| 산업체를 위한 QSAR 자료 제출 안내서 | QSAR 자료를 제출하는 경우의 형식 등 |
| 산업체를 위한 시험요약서 작성안내서 | 시험항목별 robust summary 작성방법 설명 |
| 상관성방식(Read across) 활용안내서 | 상관성방식의 개요, 활용시 유의사항 등 |
| 시험보고서가 아닌 문헌자료 등의 등록신청자료 인정기준 | 미국, 유럽 등 국가기관 유·위해성평가 보고서 등의 등록서류로의 활용 방안 설명 |


4장. 예측무영향농도(PNEC)


해당 화학물질 취급 과정 중 환경으로 배출되는 등록물질로 인한 매체별 안전성 확인을 위해서는 아래와 같은 매체별 예측무영향농도(PNEC)와 환경 중 농도 값(PEC)이 필요하다. 노출시나리오 별 환경 중 농도 산정에 대한 내용은 본 해설서 8장 노출시나리오, 9장 환경노출평가를 참고 하도록 한다. 예측무영향농도와 환경 중 농도에 따른 안전성 확인은 13장에서 확인 할 수 있다.

[표] 환경에 대한 안전성 확인-국지적

| 매체 | 구분 | PEC | PNEC | PEC/PNEC | 논의 |
|--------|---------------|---------------|------|----------|---|
| 담수 | <시나리오1-배출업체1> | | | | |
| | <시나리오1-배출업체2> | | | | |
| | ... | | | | |
| 침전물 | <시나리오1-배출업체1> | | | | |
| | <시나리오1-배출업체2> | | | | |
| | ... | | | | |
| 토양 | 농경지 | <시나리오1-배출업체1> | | |  안전성확인 (13장. 안전성 확인 참조) |
| | | <시나리오1-배출업체2> | | | |
| | | ... | | | |
| | 목초지 | <시나리오1-배출업체1> | | | |
| | | <시나리오1-배출업체2> | | | |
| | | ... | | | |
| 하수처리설비 | <시나리오1-배출업체1> | | | | |
| | <시나리오1-배출업체2> | | | | |
| | ... | | | | |


**노출 시나리오
(8장. 노출시나리오 참조)**


**시나리오 별 환경 중 농도
(9장. 환경노출평가 참조)**


각 매체별 예측무영향농도

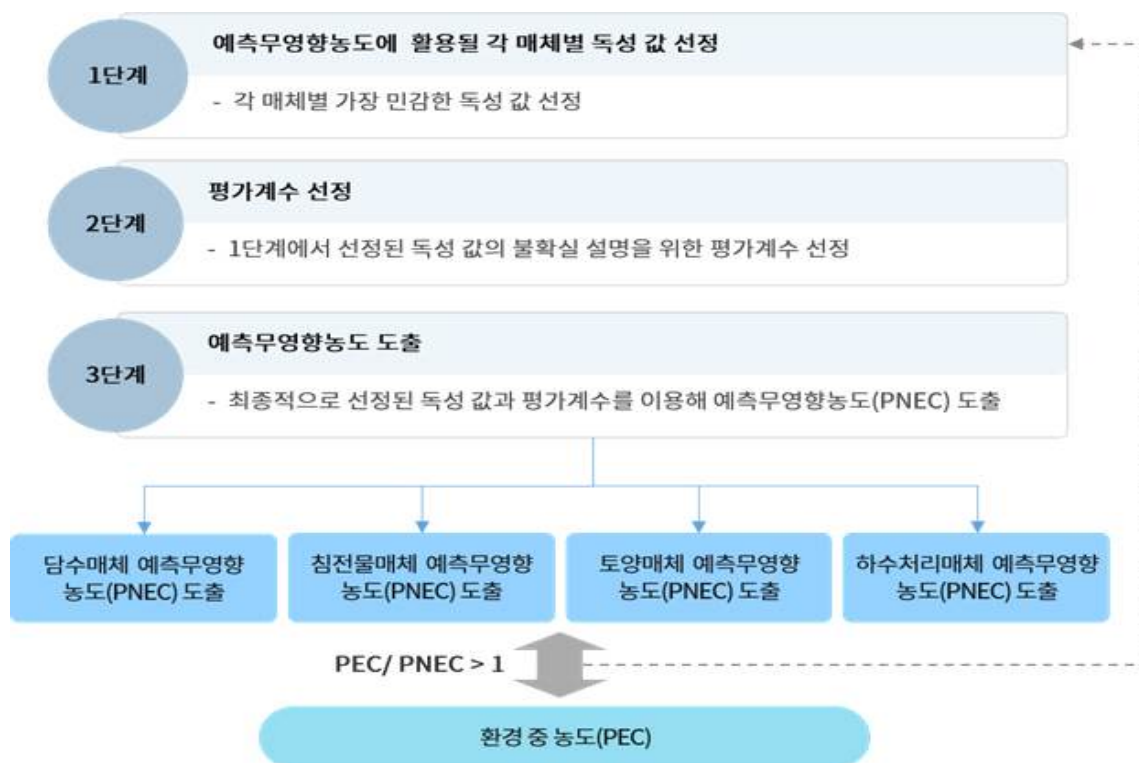
[그림 3] 위해성에 관한 자료 작성 시 예측무영향농도의 위치

본 장에서는 다음과 같이 각 매체별 예측무영향농도(PNEC) 도출에 국한지어 설명하고자 한다.

- 담수매체 : 수생환경 예측무영향농도($PNEC_{water}(mg/L)$)
- 침전물매체 : 저서생물 예측무영향농도($PNEC_{sediment}(mg/kg\ d.w.)$)
- 토양매체 : 육생환경 예측무영향농도($PNEC_{soil}(mg/kg\ d.w.)$)
- 하수처리시설매체 : 하수처리시설의 미생물활성 예측무영향농도($PNEC_{stp}(mg/L)$)

환경에 대한 유해성(생태영향) 평가에는 수생환경영역, 저서생물환경영역, 육생환경영역, 하수처리시설의 미생물활성영역 등에 대한 영향을 고려한다. PNEC 도출은 환경 유해성(생태영향) 평가항목 중 톤수별 이용 가능한 자료를 바탕으로 각 환경영역(수생, 저서, 육생 및 미생물활성)의 가장 민감한 독성 값에 적절한 평가계수를 곱하여 계산한다. 만약, PNEC을 도출하는 것이 불가능할 경우 위해성 자료에 정당한 사유를 기재한다.

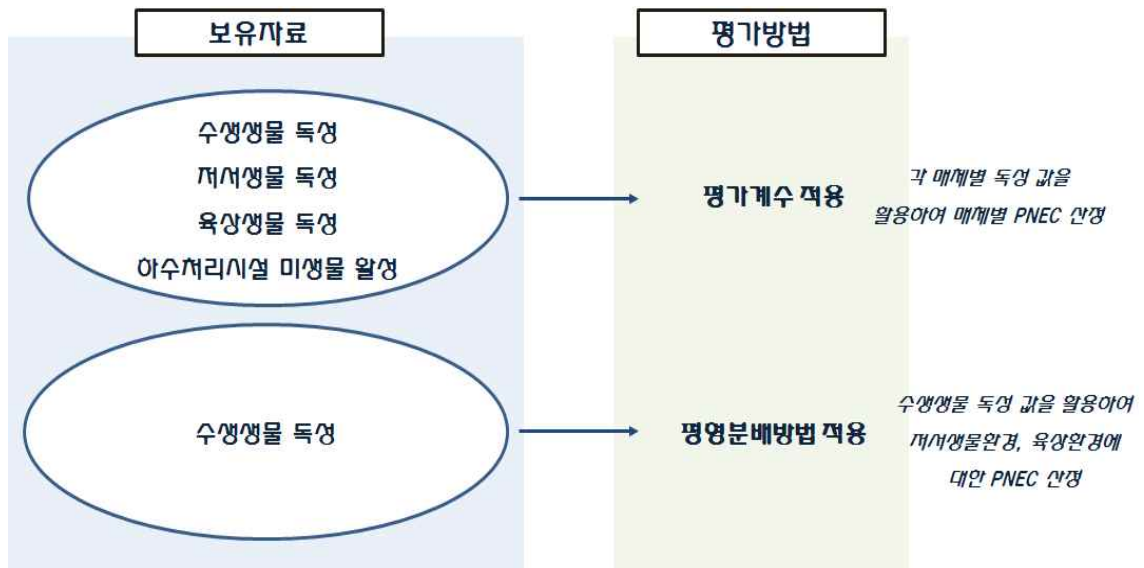
PNEC 도출의 일반적인 절차를 살펴보면 아래 [그림 4]와 같이 3단계로 구분할 수 있다.



[그림 4] 예측무영향농도 도출 절차

- 1단계 : PNEC 도출에 활용될 각 매체별 독성 값 선정
 환경 유해성 평가항목(생태영향)에 대한 PNEC을 도출하기 위해서는 수생생물독성, 저서생물 만성독성, 육생생물독성, 하수처리시설의 미생물활성에 대한 독성 값이 확보되었는지 확인한 후, 확보된 유해성 자료 중 각 매체별 적용 가능한(가장 민감한) 독성 값을 선정한다.
- 2단계 : 평가계수(Assessment factor(AF)) 선정
 1단계에서 선정된 독성 값에 대한 불확실성 반영을 위해 평가계수를 선정한다.
- 3단계 : PNEC 도출
 선정된 독성 값과 평가계수를 이용하여 PNEC을 도출한다. 만약, 도출된 PNEC 및 환경 중 농도(PEC)를 활용한 안전성 확인 시 위해도 결정비가 1이 넘었을 경우 PNEC 도출을 위한 절차를 반복 수행한다.

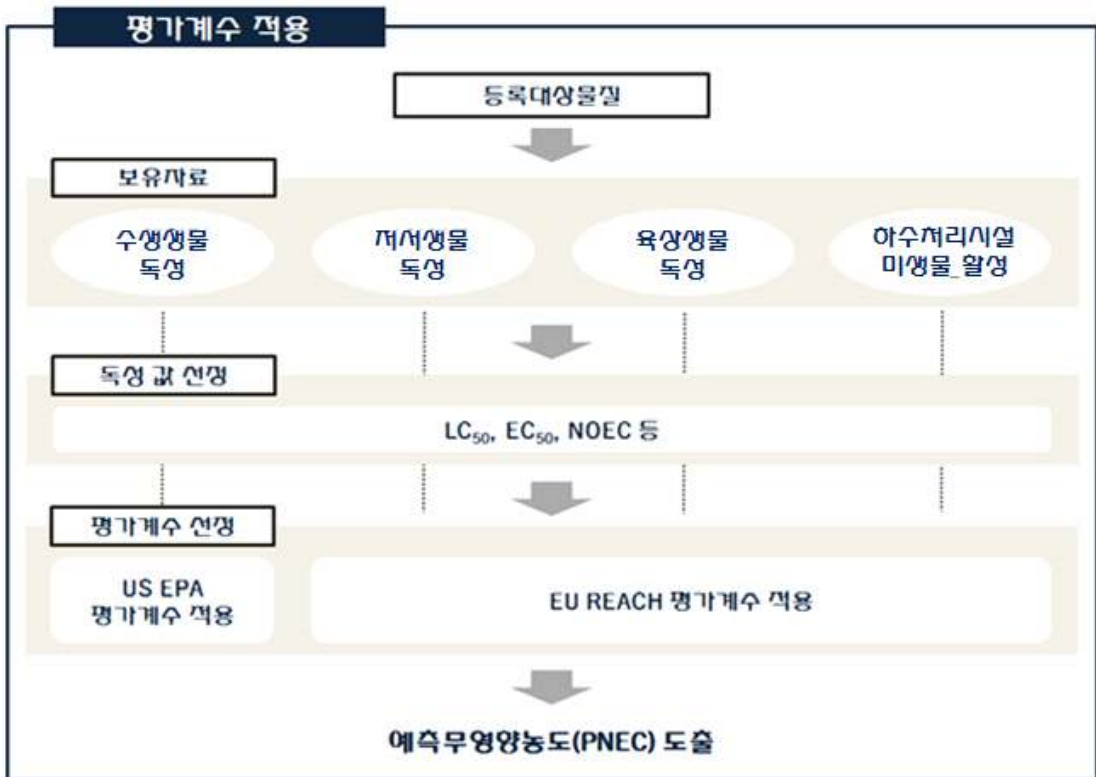
PNEC 도출은 독성자료 보유 유무에 따라 [그림 5]와 같이 1) 평가계수 적용 2) 평형분배방법 적용의 두 가지 방법에 의해 수행할 수 있다.



[그림 5] 예측무영향농도 도출 방법

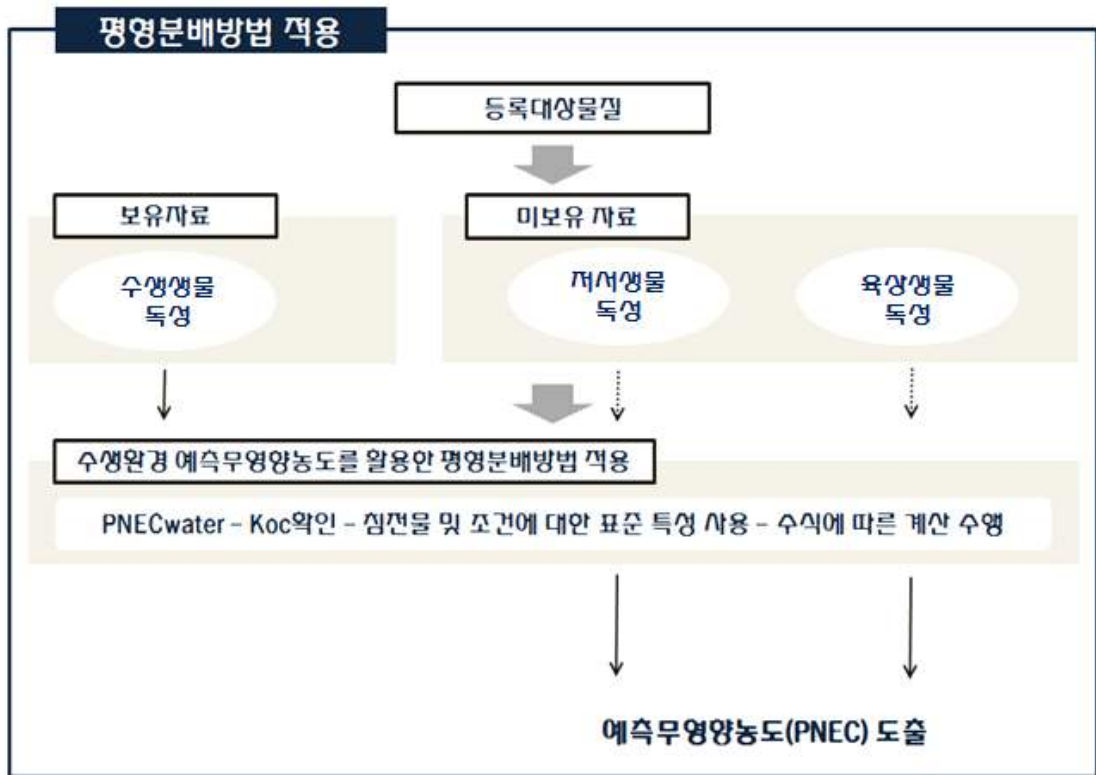
수생생물독성, 저서생물 만성독성, 육생생물독성, 하수처리시설의 미생물활성에 대한 독성자료를 보유한 경우, 평가계수 적용을 통해 PNEC을 산정할 수 있다. 매체 내 생물체에 대한 가장 낮은 영향 농도를 독성 값으로 선정한 후, 선정된 독성 값에

“화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침(국립환경과학원, 2021)”의 7절(환경에 대한 유해성(생태영향) [표 10], [표 11]을 참고(본 해설서 4장 1.3 평가계수 산정에도 제시되어 있음) 해당 평가계수를 적용하여 PNEC을 산정한다(그림 6).



[그림 6] 평가계수 적용을 통한 예측무영양농도 도출

저서생물독성과 육생생물독성 자료는 없고 수생생물 독성자료만 보유한 경우, 평형분배방법을 통해 저서생물과 육생환경에 대한 PNEC을 추정할 수 있다(그림 7).



[그림 7] 평형분배방법을 적용 통한 예측무영양농도 도출

1절. 필요정보 확인

1.1 각 환경매체에 대한 독성자료 유무 확인

각 환경매체에 대한 PNEC 도출을 위해 수생환경, 저서생물, 육생환경 및 하수처리 시설의 미생물활성 연구결과의 독성자료가 확보 가능여부를 확인한다. 평가에 적용되는 독성자료의 경우, 신뢰성 등을 고려하여 자료를 확보한다.

| 매체 | 항목 | 확인사항 | | 확인여부 |
|---|--------------------|------|--|------|
| 담수 | 수생환경 PNEC | 급성 | 어류 급성독성(LC ₅₀) | |
| | | | 물벼룩 급성독성(EC ₅₀) | |
| | | | 담수조류 성장저해(EC ₅₀) | |
| | | 만성 | 어류 만성독성(최소영향관찰농도(LOEC) 및 무영향관찰농도(NOEC), ECx) | |
| 물벼룩 만성독성(최소영향관찰농도(LOEC) 및 무영향관찰농도(NOEC), ECx) | | | | |
| 침전물 | 저서생물 PNEC | 만성 | 저서생물 만성독성(EC ₁₀ , EC ₅₀ 및 최소영향관찰농도(LOEC), 무영향관찰농도(NOEC)) | |
| 토양 | 육생환경 PNEC | 급성 | 육생식물 급성독성(EC ₅₀) | |
| | | | 육생무척추동물(지렁이) 급성독성(LC ₅₀) | |
| | | 만성 | 육생식물(토양의 고등식물) 만성독성(무영향관찰농도(NOEC)) | |
| | | | 육생무척추동물(지렁이) 만성독성(LC ₅₀ 및 무영향관찰농도(NOEC), ECx) | |
| 하수처리 시설 | 하수처리시설의 미생물활성 PNEC | 만성 | 미생물활성을 저해하지 않는 농도(EC ₅₀ 및 무영향관찰농도(NOEC)) | |

1.2 독성 값 선정

각 환경매체에 대한 PNEC을 도출하기 위해서는, 먼저 확보된 환경 유해성(생태영향) 자료 중 PNEC 도출을 위해 활용될 독성 값을 선정한다. 매체 내 생물체에 대한 가장 민감한 독성 값이 선정되어야 하며, 대부분 만성독성의 NOEC값이 선정된다.

[예시 1]

[확보한 수생환경 유해성 연구결과]

| 구분 | 시험종 | 시험기간 | 가장 낮은 수치의 독성 값 (mg/L) | 95% 신뢰도(mg/L) |
|-----------|---------------------------------------|------|--------------------------|---------------|
| 어류 급성독성 | <i>Pimephales Promelas</i> | 96시간 | LC ₅₀ = 0.326 | - |
| 물벼룩 급성독성 | <i>Daphnia magna</i> | 48시간 | EC ₅₀ = 0.31 | 0.31-0.86 |
| 담수조류 성장저해 | <i>Pseudokirchnerella subcapitata</i> | 72시간 | EC ₅₀ = 0.173 | 0.173-0.364 |
| 어류 만성독성 | <i>Oncorhynchus mykiss</i> | 90일 | NOEC = 0.202 | 0.202-0.713 |
| 물벼룩 만성독성 | <i>Daphnia magna</i> | 21일 | NOEC = 0.158 | 0.158-0.333 |

독성 값 선정 결과 : 확보한 수생환경 유해성 자료 중 어류, 물벼룩, 담수조류의 급성 시험 독성 값과 어류, 물벼룩의 만성독성 시험 독성 값으로부터 담수매체의 안전성 확인을 위한 수생환경 PNEC 도출에 활용될 독성 값은 시험기간, 시험생물종, 민감한 값 등의 조건을 검토해, 시험기간이 길고 가장 낮은 영향 농도를 가진 물벼룩 만성독성의 NOEC = 0.158 mg/L(물벼룩 만성독성)를 선정하였다.

1.3 평가계수 선정

평가계수(AF)는 환경에 대한 유해성(생태영향) 평가 과정에서의 불확실성 및 변이성을 설명하기 위해 사용된다. 화학물질의 유해성에 대한 동물실험결과를 민감한 대상까지 적용하기 위한 임의적 보정 값을 말하며, 불확실성 계수와 같은 의미로 사용된다.

평가계수 추론 과정에서 고려되는 불확실성은 아래와 같다.

- 실험실 간 또는 실험실 내에서의 독성자료의 차이
- 종 간 또는 종 내에서의 생물학적 차이
- 단기노출을 장기노출로 외삽 시 이에 따른 차이
- 실험실 내에서 생산된 자료를 실제 환경 중으로 적용할 때 발생할 수 있는 차이

각각의 불확실성에 대한 연구결과가 별도로 없으면, 수생생물 독성평가의 경우 US EPA 평가계수²⁾를 적용하여 평가를 수행한다.

[표 5] 수생생물의 이용 가능한 독성자료별 평가계수 (US EPA)

| 이용 가능한 독성자료 | 평가계수 |
|------------------------|-------|
| 급성독성 값 1개 (1개 영양단계) | 1,000 |
| 급성독성 값 3개 (3개 영양단계 각각) | 100 |
| 만성독성 값 1개 (1개 영양단계) | 100 |
| 만성독성 값 2개 (2개 영양단계 각각) | 50 |
| 만성독성 값 3개 (3개 영양단계 각각) | 10 |

2) http://www.epa.gov/risk_assessment/glossary.htm

반면, 수생생물 독성을 제외한 평가항목에 대해서는 EU REACH에서 제시하고 있는 평가계수³⁾를 적용한다.

[표 6] 수생생물 독성을 제외한 평가항목의 평가계수 (EU REACH)

| 환경매질 | | 내용 | | 평가계수 |
|----------|-----|--|-----------------------------------|-------|
| 침전물 | 저서 | 장기독성 시험값이 3가지 이상 존재하는 경우 | 이용 가능한 독성값이 NOEC인 경우 | 10 |
| | | | 이용 가능한 독성값이 EC ₁₀ 인 경우 | 10 |
| | | 장기독성 시험값이 2가지 존재하는 경우 | 이용 가능한 독성값이 NOEC인 경우 | 50 |
| | | | 이용 가능한 독성값이 EC ₁₀ 인 경우 | 50 |
| | | 장기독성 시험값이 1가지 존재하는 경우 | 이용 가능한 독성값이 NOEC인 경우 | 100 |
| | | | 이용 가능한 독성값이 EC ₁₀ 인 경우 | 100 |
| 토양 | 육생 | 3 영양단계에 대한 3가지 생물종에 대해 장기독성시험(NOEC) 결과가 존재 | | 10 |
| | | 2 영양단계에 대한 생물종에 대해 장기독성시험(NOEC) 결과가 존재 | | 50 |
| | | 1가지 생물종(예: 식물)에 대해 장기독성시험(NOEC) 결과가 존재 | | 100 |
| | | 단기독성시험 결과 (예: 식물, 지렁이 또는 미생물) | LC ₅₀ 인 경우 | 1,000 |
| | | | EC ₅₀ 인 경우 | 1,000 |
| 하수 처리 설비 | 미생물 | OECD TG 209 활성슬러지 호흡 저해 시험 등 | 이용 가능한 독성값이 NOEC인 경우 | 10 |
| | | | 이용 가능한 독성값이 EC ₁₀ 인 경우 | 10 |
| | | | 이용 가능한 독성값이 EC ₅₀ 인 경우 | 100 |

3) ECHA(2008), Guidance on information requirements and chemical safety assessment, Chapter R.10: Characterisation of dose [concentration]-response for environment.

1.3.1 수생환경 유해성 연구결과 자료로부터 평가계수 선정

수생환경 유해성 연구결과로부터 독성 값을 선정한 경우, 평가계수 선정은 다음과 같다.

[예시 1]

[확보한 수생환경 유해성 연구결과]

| 구분 | 시험종 | 시험기간 | 가장 낮은 수치의 독성 값 (mg/L) | 독성 값 범위 (mg/L) |
|-----------|---------------------------------------|------|--------------------------|----------------|
| 어류 급성독성 | <i>Pimephales Promelas</i> | 96시간 | LC ₅₀ = 0.326 | - |
| 물벼룩 급성독성 | <i>Daphnia magna</i> | 48시간 | EC ₅₀ = 0.31 | 0.31-0.86 |
| 담수조류 성장저해 | <i>Pseudokirchnerella subcapitata</i> | 72시간 | EC ₅₀ = 0.173 | 0.173-0.364 |
| 어류 만성독성 | <i>Oncorhynchus mykiss</i> | 90일 | NOEC = 0.202 | 0.202-0.713 |
| 물벼룩 만성독성 | <i>Daphnia magna</i> | 21일 | NOEC = 0.158 | 0.158-0.333 |

평가계수 선정 결과 : 확보한 수생환경 유해성 자료 중 PNEC에 활용될 독성 값이 급성독성 값 또는 만성독성 값 몇 개(몇 개의 영양단계 각각)로부터 선정되었는지 검토 후 평가계수를 선정한다. 수생생물 독성평가의 경우, EPA평가계수를 적용하므로 EPA평가계수를 확인하여 확보된 자료에 적합한 평가계수를 선정한다. 수생환경 PNEC을 도출하기 위해 선정된 독성 값 NOEC = 0.158 mg/L(물벼룩 만성독성)은, 만성독성 값 2개(2개 영양단계 각각)로부터 선정되었으므로 EPA평가계수에 따라 평가계수로 50을 선정하였다.

- ▶ 만성독성 값 1개(1개 영양단계)로부터 독성 값이 선정된 경우, 평가계수 100을 선정한다.
- ▶ 급성독성 값 3개(3개 영양단계 각각)로부터 독성 값이 선정된 경우 평가계수 100을, 1개(1개 영양단계)로부터 독성 값이 선정된 경우 평가계수 1,000을 선정한다.

1.3.2 수생환경 유해성 연구결과 외 자료로부터 평가계수 선정

저서생물환경, 육생환경 및 하수처리시설의 미생물활성 연구결과로부터 독성 값을 선정한 경우, 평가계수 선정은 다음과 같다.

[예시 1]

[확보한 저서생물환경 유해성 연구결과]

| 구분 | 시험종 | 시험기간 | 가장 낮은 수치의 독성 값 (mg/kg) |
|-----------|----------------------------|------|------------------------|
| 저서생물 만성독성 | <i>Chironomus riparius</i> | 28일 | NOEC = 1,000 |
| | <i>Chironomus tentans</i> | 10일 | NOEC = 3,170 |

평가계수 선정 결과 : 확보한 저서생물 환경 유해성 자료 중, PNEC에 활용될 독성 값이 몇 개의 장기독성 시험 값으로 부터 선정됐는지 검토 후 평가계수를 선정한다. 저서생물의 경우, EU 평가계수를 적용하므로 EU평가계수를 확인하여 확보된 자료에 적합한 평가계수를 선정한다.

저서생물 PNEC을 도출하기 위해 선정된 독성 값은 2종의 만성독성 연구자료 (*Chironomus riparius*, *Chironomus tentans*) 결과로부터 가장 낮은 영향 농도를 가진 NOEC = 1,000 mg/kg(*Chironomus riparius*)을 선정하였으므로, EU평가계수에 따라 평가계수로 50(장기독성 시험 값 2개)을 적용한다.

- ▶ 장기독성 시험 값 3개로부터 NOEC 및 EC₁₀이 선정된 경우, 평가계수 10을 선정한다.
- ▶ 장기독성 시험 값 2개로부터 NOEC 및 EC₁₀이 선정된 경우 평가계수 50을, 장기독성 시험 값 1개로부터 NOEC 및 EC₁₀이 선정된 경우 평가계수 100을 선정한다.
- ▶ 육생환경 PNEC을 도출하기 위한 독성 값으로 2 영양단계에 대한 생물종으로부터 NOEC가 선정된 경우 평가계수로 50을, 한 가지 생물종으로부터 NOEC가 선정된 경우 평가계수로 100을 선정한다. 단기독성 시험결과로부터 LC₅₀ 및 EC₅₀이 선정된 경우 평가계수 1,000을 적용한다.
- ▶ 하수처리시설의 미생물활성 PNEC을 도출하기 위한 독성 값으로 NOEC 및 EC₁₀이 선정된 경우 평가계수 10을, EC₅₀이 선정된 경우 평가계수 100을 적용한다.

1.4 예측무영향농도(PNEC) 도출

앞에서 언급하였듯이 수생생물독성, 저서생물독성, 육생생물독성, 하수처리시설의 미생물 활성의 독성자료가 모두 확보된 경우와 수생생물 독성자료만 확보된 경우 PNEC 도출 방법에 차이를 나타낸다.

PNEC 도출식이 아래와 같이 다르게 적용되므로 해당사항을 확인한 후 평가를 수행한다.

- 평가계수 적용 PNEC 도출
 - 평가항목(수생생물독성, 저서생물 만성독성, 육생생물독성, 하수처리시설의 미생물 활성)에 대한 각각의 유해성 연구결과(독성자료)가 확보된 경우 해당 방법을 적용할 수 있다. 각 환경 매체에 대한 PNEC을 도출하기 위한 독성 값 및 평가계수를 선정하였다면 PNEC 도출식을 이용하여 각 환경 매체에 대한 PNEC을 도출한다.
- 평형분배 방법을 통한 PNEC 추정
 - 평형분배 방법을 통한 PNEC 추정은 수생생물에 대한 독성자료만 확보된 경우 적용할 수 있다. 저서생물 및 육생환경의 PNEC을 추정하기 위한 $PNEC_{water}$ 및 Koc 에 대한 정보가 확인되면 평형분배방법을 통해 PNEC을 도출 할 수 있다.

1.4.1 평가계수 적용 PNEC 도출

선정된 독성 값(LC_{50} 및 $NOEC$)을 바탕으로 평가계수를 적용하여 PNEC을 도출하며, 평가계수는 각 영양단계의 독성 값에 따라 10에서 1,000까지 차등하게 부여할 수 있다. 평가계수 적용을 통한 PNEC 도출식은 다음과 같다.

$$PNEC = \frac{\text{Lowest } LC_{50} \text{ or } NOAEL}{AF}$$

- * LC_{50} or $NOAEL$: 매체 내 생물체에 대한 가장 낮은 영향 농도
- * AF : 평가계수, 가용한 독성 정보의 형태 및 양에 따라 크기가 결정됨

평가계수 적용을 통해 수생환경, 저서생물, 육생환경 및 하수처리시설의 미생물활성에

대한 PNEC을 도출했을 때, 위해성 자료에는 PNEC 도출에 적용된 독성 값과 평가계수 선택에 대한 근거 및 최종적으로 도출된 값을 기재한다.

PNEC 도출 예시는 아래와 같다.

[위해성 자료 작성 예시]

수생 환경 PNEC은 물벼룩 만성독성의 NOEC 값이 가장 민감한 독성 값을 가지므로 NOEC(21일) = 0.158 mg/L를 기준으로 계산하였다. “화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침(국립환경과학원, 2021)”의 7절(환경에 대한 유해성(생태영향)) [표 10] 수생생물의 이용 가능한 독성자료별 평가계수에 따라 이용 가능한 독성자료의 수가 만성독성 값 2개에 해당하므로 평가계수는 50을 적용하였다.

따라서 수생 환경 PNEC은 NOEC(21일) = 0.158 mg/L을 50으로 나누어 0.00316 mg/L로 도출하였다.

[수생 환경 PNEC]

| 구분 | 값 | 평가계수 | 비고/근거 |
|------------------------------|--------------|------|--|
| PNEC _{water} (mg/L) | 0.00316 mg/L | 50 | 물벼룩만성독성의 주요자료인 NOEC(21일) = 0.158 mg/L을 기준으로 계산 |

1.4.2 평형분배방법을 통한 PNEC 도출

평형분배방법을 통한 PNEC 추정단계는 아래와 같다.



[그림 8] 평형분배방법 적용 절차

- 수생환경 $PNEC_{water}$ 로부터 저서생물 $PNEC_{sediment}$ 추정

저서생물 만성독성에 대한 독성자료가 없는 경우 $PNEC_{sediment}$ 은 다음 수식과 같이 평형분배방법을 사용하여 $PNEC_{water}$ 로부터 추정 가능하다(European Chemicals Bureau TGD Part II). 이 수식은 부유 고형물(침전물)/물 분배계수를 고려한다.

$$PNEC_{sediment} = \frac{K_{susp-water}}{P_{susp}} \cdot PNEC_{water} \cdot 1000$$

$$K_{susp-water} = F_{water_{susp}} + F_{solid_{susp}} \cdot \frac{Foc_{susp} \cdot Koc}{1000} \cdot RHO_{solid}$$

| 변수 | 설명 | 디폴트 값 |
|--------------------|--------------------|-------------------------|
| RHO_{susp} | 부유 고형물의 벌크 밀도 | 1,150 kg/m ³ |
| $K_{susp-water}$ | 부유 고형물-물 분배계수 | 산출 값 |
| $F_{water_{susp}}$ | 부유 고형물 내 물 용적 | 0.9 |
| $F_{solid_{susp}}$ | 부유 고형물 내 고체 용적 | 0.1 |
| Foc_{susp} | 부유 고형물 내 중량분율 유기탄소 | 0.1 |
| RHO_{solid} | 고체 상의 밀도 | 2,500 kg/m ³ |

$PNEC_{sediment}$ 는 바로 가라앉는 부유 고형물(10% 고체 및 10% 유기탄소로 구성)에 기초하는 표준 침전물에 적용 가능하며, 측정값이 없을 경우 디폴트 값을 이용하여 아래와 같은 수식을 도출할 수 있다.

$$PNEC_{sediment} = (0.783 + 0.0217 \cdot Koc) \cdot PNEC_{water}$$

- 수생환경 $PNEC_{water}$ 로부터 육생환경 $PNEC_{soil}$ 추정

육생생물에 대한 독성자료가 없는 경우 $PNEC_{soil}$ 은 다음 수식과 같이 평형분배방법을 사용하여 $PNEC_{water}$ 로부터 추정 가능하다(European Chemicals Bureau TGD Part II). 이 수식은 토양/물 분배계수를 고려한다.

$$PNEC_{soil} = \frac{K_{soil-water}}{P_{soil}} \cdot PNEC_{water} \cdot 1000$$

$$K_{soil-water} = Fair_{soil} \cdot K_{air-water} + F_{water_{soil}} + F_{solid_{soil}} \cdot \frac{Foc_{soil} \cdot Koc}{1000} \cdot RHO_{solid}$$

| 변수 | 설명 | 디폴트 값 |
|------------------|-----------|-------------------------|
| RHO_{soil} | 토양의 벌크 밀도 | 1,700 kg/m ³ |
| $K_{soil-water}$ | 토양-물 분배계수 | 산출 값 |

| | | |
|--------------------|--------------------|-------------------------|
| $F_{air_{soil}}$ | 토양 내 공기 용적 | 0.2 |
| $K_{air-water}$ | 대기-물 분배계수(헨리상수) | 비 휘발성 물질 0 |
| $F_{water_{soil}}$ | 토양 고형물 내 중량분율 물 | 0.2 |
| $F_{solid_{soil}}$ | 토양 고형물 내 중량분율 고체 | 0.6 |
| $F_{oc_{soil}}$ | 토양 고형물 내 중량분율 유기탄소 | 0.02 |
| RHO_{solid} | 고체 상의 밀도 | 2,500 kg/m ³ |

PNEC_{soil}은 토양 고형물 내 60% 고체, 20% 물, 20% 공기 및 2% 유기탄소를 가진 표준 토양에 적용 가능하며, 측정값이 없을 경우 디폴트 값을 이용하여 아래와 같은 수식을 도출 할 수 있다.

$$PNEC_{soil} = (0.1176 + 0.01764 \cdot K_{oc}) \cdot PNEC_{water}$$

수생환경 PNEC 및 Koc값 확인을 통해 평형분배방법을 적용하여 저서생물 및 육생 환경 PNEC을 도출하였을 경우, 위해성 자료에 아래와 같이 작성하고 최종 도출된 값을 비롯하여 평가에 적용된 독성 값과 평가계수 선택 근거에 대해 기재한다.

[위해성 자료 작성 예시]

저서생물 예측무영향농도를 도출하기 위해 “화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침(국립환경과학원, 2021)”의 7절(환경에 대한 유해성(생태영향)) 평형분배방법을 참고하여 계산하였다. 따라서 저서생물 예측무영향농도는 $(0.783+0.0217 \times 776) \times 0.00316 = 1.97 \text{ mg/kg}$ 로 도출하였다.

[저서생물 PNEC]

| 구분 | 값 | 비고/근거 |
|----------------------------------|------------|---|
| PNEC _{sediment} (mg/kg) | 1,97 mg/kg | 평형분배방법: PNEC _{water} (mg/L): 0.00316 Koc(cm ³ /g): 776을 이용하여 계산 |

2절. 예측무영향농도(PNEC) 도출 예시

본 절에서는 PNEC 도출을 위해 적용되는 독성 값 및 평가계수에 따른 다양한 PNEC 도출 예시를 제시하였다.

| [평가계수 적용 PNEC 도출 예시 종류] | |
|---|-----|
| ○ 환경매체별 유해성 연구결과가 모두 존재하는 경우 | |
| - 수생환경(담수) | 40쪽 |
| - 저서생물(침전물) | 42쪽 |
| - 육생환경(토양) | 44쪽 |
| - 하수처리시설의 미생물활성 | 46쪽 |
| ○ 환경매체별 유해성 연구결과가 일부 존재하는 경우 | |
| - 수생환경(담수) : 만성독성 자료 없고, 급성독성 자료 3개 존재 | 48쪽 |
| - 수생환경(담수) : 만성독성 자료 1개 존재, 급성독성 자료 3개 존재 | 50쪽 |
| 예시1) 급성독성자료를 독성 값으로 선정할 경우 | 50쪽 |
| 예시2) 만성독성자료를 독성 값으로 선정할 경우 | 51쪽 |
| - 육생환경(토양) : 급성독성자료 2개 또는 1개 존재 | 53쪽 |
| 예시1) 급성독성자료를 독성 값으로 선정할 경우 | 53쪽 |
| - 육생환경(토양) : 만성독성자료를 독성 값으로 선정할 경우 | 55쪽 |
| 예시1) 만성독성자료 1개로부터 독성 값을 선정할 경우 | 55쪽 |
| 예시2) 만성독성자료 2개로부터 독성 값을 선정할 경우 | 56쪽 |
| [평형분배방법을 통한 PNEC 추정 예시 종류] | |
| ○ 수생환경 유해성 연구결과만 가용한 경우 | |
| - 수생환경 PNEC으로부터 저서생물 PNEC 추정 | 58쪽 |
| - 수생환경 PNEC으로부터 육생환경 PNEC 추정 | 60쪽 |

2.1 평가계수 적용 예측무영향농도(PNEC) 도출 예

2.1.1 환경매체별 유해성 연구결과가 모두 존재하는 경우

환경 유해성에 대한 각 매체별 시험항목의 주요자료(Key Data)를 전부 확보했다면 다음과 같이 각 매체 내 독성자료 중 가장 낮은 영향 농도를 독성 값으로 선정하고, 독성 값 선정에 사용된 독성자료 수(급성 및 만성 독성 값의 개수)를 고려하여 평가계수를 선정한 후 PNEC을 도출한다.

본 예시에 포함된 연구결과들은 자료수집과 Data Gap 분석을 통해 확인된 신뢰도1(GLP 시험기관에서의 연구결과)의 자료임을 가정으로 한다.

▶ 수생환경(담수)

담수매체의 안전성 확인을 위한 수생환경 PNEC 도출 예시는 다음과 같다.

| [예시 1] | | | | |
|--|---------------------------------------|------|-------------------------------|----------------|
| <p>조건 : 수생환경영역에 대한 시험항목 독성자료는 모두(수생 급/만성, 물벼룩 급/만성, 담수조류 성장저해)확보하였으며, 확보한 독성자료를 활용하여 수생환경 PNEC을 도출하고자 한다.</p> | | | | |
| [확보한 수생환경 유해성 연구결과] | | | | |
| 구분 | 시험종 | 시험기간 | 가장 낮은 수치의 독성 값 (mg/L) | 독성 값 범위 (mg/L) |
| 어류 급성독성 | <i>Pimephales Promelas</i> | 96시간 | LC ₅₀ = 0.326 mg/L | - |
| 물벼룩 급성독성 | <i>Daphnia magna</i> | 48시간 | EC ₅₀ = 0.31 mg/L | 0.31-0.86 |
| 담수조류 성장저해 | <i>Pseudokirchnerella subcapitata</i> | 72시간 | EC ₅₀ = 0.173 mg/L | 0.173-0.364 |
| 어류 만성독성 | <i>Oncorhynchus mykiss</i> | 90일 | NOEC = 0.202 mg/L | 0.202-0.713 |
| 물벼룩 만성독성 | <i>Daphnia magna</i> | 21일 | NOEC = 0.158 mg/L | 0.158-0.333 |

산정 과정 : 어류 급성독성 ($LC_{50} = 0.326$, *Pimephales Promela*, 96시간), 물벼룩 급성독성($EC_{50} = 0.31$, *Daphnia magna*, 48시간)을 비롯하여 담수조류 성장저해 ($EC_{50} = 0.173$, *Pseudokirchnerella subcapitata*, 72시간), 어류 만성독성($NOEC = 0.202$, *Oncorhynchus mykiss*, 90일) 및 물벼룩 만성독성 등 수생환경영역의 확보한 유해성 자료를 살펴보면, 물벼룩 만성독성 값($NOEC = 0.158$, *Daphnia magna*, 21일)이 가장 민감한 값을 확인할 수 있다. 일반적으로 PNEC 도출을 위한 독성 값 선정 시, 가장 민감한 독성 값을 선정하게 되는데 급성자료와 만성자료가 모두 확보된 경우 대부분 만성자료가 가장 낮은 영향 농도를 지닌다(민감한 값이라 함은 가장 낮은 독성 값을 의미한다).

수생환경 PNEC 도출을 위한 평가계수는 EPA 평가계수를 적용하도록 하고 있으므로, 본 해설서 4장 1.3 평가계수 선정에서 제시하고 있는 [표 5]를 확인한다. 확보한 자료를 살펴보면, 어류와 물벼룩 2개의 영양단계에 해당하는 만성독성 값이 존재하며 이 중 가장 민감한 독성 값인 물벼룩 만성독성 값을 적용하는 것이기 때문에, 평가계수 중 만성독성 값 2개(2개 영양단계 각각)로부터 독성 값을 선정하였을 때 적용하는 평가계수 50을 적용하여 아래의 도출식에 따라 수생환경 PNEC을 산정한다.

$$\begin{aligned}
 PNEC &= \frac{\text{Lowest } LC_{50} \text{ or } NOAEL}{AF} \\
 &= \frac{0.158 \text{ mg/L}}{50} = 0.00316 \text{ mg/L}
 \end{aligned}$$

산정 결과 : 물벼룩 만성독성 값($NOEC = 0.158 \text{ mg/L}$)에 평가계수 50을 적용하여 PNEC(0.00316 mg/L)을 도출하였다.

도출한 수생환경 PNEC은 전 생애 단계에 대한 노출시나리오 중 화학물질 취급과정에서 배출되는 담수매체에 대한 환경 중 농도와의 비교를 통해 안전성 확인에 활용된다.

- ▶ 급성독성 값 3개, 만성독성 값이 없을 경우 수생환경 PNEC 산출은 2.1.2의 산출 예시(48쪽)를 참고한다.
- ▶ 급성독성 값 3개, 만성독성 값 1개가 존재할 경우의 수생환경 PNEC 산출은 2.1.2의 산출 예시(50쪽)를 참고한다.

▶ 저서생물(침전물)

침전물매체의 안전성 확인을 위한 저서생물 PNEC 도출 예시는 다음과 같다.

[예시 1]

조건 : 저서생물 시험항목 독성자료는 만성독성자료 2개를 확보하였으며, 확보한 자료를 활용하여 저서생물 PNEC을 도출하고자 한다.

[확보한 저서생물 유해성 연구결과]

| 구분 | 시험종 | 시험기간 | 가장 낮은 수치의 독성 값 (mg/kg) |
|-----------|----------------------------|------|------------------------|
| 저서생물 만성독성 | <i>Chironomus riparius</i> | 28일 | NOEC = 1,000 mg/kg |
| | <i>Chironomus tentans</i> | 10일 | NOEC = 3,170 mg/kg |

산정 과정 : 저서생물 만성독성 시험에서는 시험종 2종(*Chironomus riparius*, *Chironomus tentans*)에 대한 독성 값을 확보하였다. 확보한 시험종(2종)에 대한 시험 결과로부터 시험기간, 시험생물종, 민감한 값 등의 시험조건 등을 확인하였으며, 가장 낮은 영향 농도를 가진 *Chironomus riparius*의 NOEC = 1,000 mg/kg을 PNEC 도출을 위한 독성 값으로 선정하였다.

선정된 독성 값이 몇 개의 장기독성 시험 값으로부터 선정됐는지 확인한 후, 본 해설서 1.3 평가계수 선정에서 제시하고 있는 [표 6]에 따라 평가계수를 적용한다. 저서생물 PNEC 도출을 위해 선정된 독성 값 NOEC = 1,000 mg/kg(*Chironomus riparius*)은, 장기독성 시험 값 2개(*Chironomus riparius*, *Chironomus tentans*)로부터 선정되었으므로 평가계수로 50을 적용한다.

선정된 독성 값(*Chironomus riparius*, NOEC = 1,000 mg/kg)에 평가계수(50)를 적용하여 아래의 도출식에 따라 저서생물 PNEC을 산정한다.

$$\begin{aligned}
 PNEC &= \frac{\text{Lowest } LC_{50} \text{ or } NOAEL}{AF} \\
 &= \frac{1,000 \text{ mg/kg}}{50} = 20 \text{ mg/kg}
 \end{aligned}$$

산정 결과 : 저서생물 만성독성 값(NOEC=1,000 mg/kg)에 평가계수 50을 적용하여 PNEC(20 mg/kg)을 도출하였다.

도출한 저서생물 PNEC은, 전 생애 단계에 대한 노출시나리오 중 화학물질 취급 과정에서 배출되는 침전물 매체에 대한 환경 중 농도와의 비교를 통해 안전성 확인에 활용된다.

- ▶ 장기독성 시험 값 3개로부터 NOEC 및 EC₁₀이 선정된 경우, 평가계수 10을 적용해 PNEC을 도출한다.

$$PNEC = 1,000 \text{ mg/kg(선정된 독성 값)}/10 = 100 \text{ mg/kg}$$

- ▶ 장기독성 시험 값 2개로부터 NOEC 및 EC₁₀이 선정된 경우 평가계수 50을 적용해 PNEC을 도출한다.

$$PNEC = 1,000 \text{ mg/kg(선정된 독성 값)}/50 = 20 \text{ mg/kg}$$

- ▶ 장기독성 시험 값 1개로부터 NOEC 및 EC₁₀이 선정된 경우 평가계수 100을 적용해 PNEC을 도출한다.

$$PNEC = 1,000 \text{ mg/kg(선정된 독성 값)}/100 = 10 \text{ mg/kg}$$

▶ **육생환경(토양)**

토양매체의 안전성 확인을 위한 육생환경 PNEC 도출 예시는 다음과 같다.

[예시 1]

조건 : 육생환경영역 시험항목 독성자료를 모두(육생식물 급/만성, 육생무척추동물 급/만성) 확보하고 있으며, 확보한 자료를 활용하여 육생환경 PNEC을 도출하고자 한다.

[확보한 육생환경 유해성 연구결과]

| 구분 | 시험종 | 시험기간 | 가장 낮은 수치의 독성 값 (mg/kg) |
|--------------|-----------------------|------|--------------------------------|
| 육생식물 급성독성 | <i>Brassica alba</i> | 1회 | EC ₅₀ = 130 mg/kg |
| 육생무척추동물 급성독성 | <i>Eisenia fetida</i> | 7일 | LC ₅₀ = 1,000 mg/kg |
| 육생식물 만성독성 | <i>Zea mays</i> | 21일 | NOEC = 130 mg/kg |
| 육생무척추동물 만성독성 | <i>Eisenia fetida</i> | 28일 | NOEC = 100 mg/kg |

산정 과정 : 육생생물 급/만성에 대한 독성 시험자료는 식물(*Brassica alba*, *Zea mays*), 무척추동물(*Eisenia fetida*, *Eisenia fetida*)의 독성 값을 확보하였으며, 확보한 자료들로부터 시험기간, 시험생물종, 민감한 값 등의 시험조건 등을 확인하여 가장 낮은 영향 농도를 가진 육생무척추동물 만성독성(*Eisenia fetida*)의 NOEC = 100 mg/kg을 PNEC 도출을 위한 독성 값으로 선정한다.

선정된 독성 값이 장기독성 시험 몇 영양단계로부터 선정됐는지 또는 단기독성 시험 결과로부터 선정됐는지 검토한 후, 4장 1.3 평가계수 선정에서 제시하고 있는 [표 6]에 따라 평가계수를 적용한다. 육생환경 PNEC을 도출하기 위해 선정된 독성 값 NOEC = 100 mg/kg(*Eisenia fetida*)은, 장기독성시험 2 영양단계(*Zea mays*, *Eisenia fetida*)로부터 선정되었으므로 평가계수로 50을 적용한다.

선정된 독성값(*Eisenia fetida*, NOEC = 100 mg/kg)에 평가계수(50)를 적용하여 아래의 도출식에 따라 육생환경 PNEC을 산정한다.

$$PNEC = \frac{\text{Lowest } LC_{50} \text{ or } NOAEL}{AF}$$

$$= \frac{100 \text{ mg/kg}}{50} = 2 \text{ mg/kg}$$

산정 결과 : 육생무척추동물 만성독성 값(NOEC = 100 mg/kg)에 평가계수 50을 적용하여 PNEC(2 mg/kg)을 도출하였다.

도출한 육생환경 PNEC은, 전 생애 단계에 대한 노출시나리오 중, 화학물질 취급 과정에서 배출되는 토양매체에 대한 환경 중 농도와의 비교를 통해 안전성 확인에 활용된다.

- ▶ 유해성 연구결과가 일부 존재하고, 단기독성 시험 결과로부터 독성 값 LC₅₀ 및 EC₅₀이 선정된 경우, 육생환경 PNEC 산출은 2.1.2의 산출 예시(53쪽)를 참고한다.
- ▶ 유해성 연구결과가 일부 존재하고, 만성독성 시험 결과로부터 독성 값 NOEC가 선정된 경우, 육생환경 PNEC 산출은 2.1.2의 산출 예시(55쪽)를 참고한다.

▶ 하수처리시설의 미생물활성

하수처리시설매체의 안전성 확인을 위한 하수처리시설의 미생물활성 PNEC 도출 예시는 다음과 같다.

[예시 1]

조건 : 미생물활성 시험항목 독성자료는 가정용 하수 활성슬러지에 대한 자료 2개와 *Chilomonas paramecium*의 시험자료 1개를 확보하고 있으며, 확보한 자료를 통해 하수처리시설의 미생물활성 PNEC을 도출하고자 한다.

[확보한 하수처리시설의 미생물활성 유해성 연구결과]

| 구분 | 시험종 | 시험기간 | 가장 낮은 수치의 독성 값 (mg/L) |
|---------------|------------------------------|------|-----------------------------|
| 하수처리시설의 미생물활성 | 가정용 하수의 활성슬러지 | 30분 | EC ₅₀ = 330 mg/L |
| | 가정용 하수의 활성슬러지 | 30분 | EC ₅₀ = 300 mg/L |
| | <i>Chilomonas paramecium</i> | 3시간 | EC ₅₀ = 2.3 mg/L |

산정 과정 : 하수처리시설의 미생물활성 시험에서는 가정용 하수 활성슬러지 및 *Chilomonas paramecium*를 사용한 독성 값을 확보하였다. 확보한 자료들로부터 시험기간, 민감한 값 등의 조건 등을 검토하여 가장 낮은 영향 농도를 가진 *Chilomonas paramecium*의 EC₅₀ = 2.3 mg/L을 PNEC 도출을 위한 독성값으로 선정한다.

선정된 독성 값이 어느 값으로부터 선정되었는지 검토 후 1.3 평가계수 선정에서 제시하고 있는 평가계수 [표 6]에 따라 평가계수를 적용한다. 하수처리시설의 미생물활성 PNEC을 도출하기 위해 선정된 독성 값이 EC₅₀(2.3 mg/L(*Chilomonas paramecium*)) 이므로 평가계수로 100을 적용한다.

선정된 독성값(*Chilomonas paramecium*, EC₅₀ = 2.3 mg/L)에 평가계수(100)를 적용하여 아래의 도출식에 따라 하수처리시설의 미생물활성 PNEC을 산정한다.

$$PNEC = \frac{\text{Lowest } LC_{50} \text{ or } NOAEL}{AF}$$
$$= \frac{2.3 \text{ mg/L}}{100} = 0.023 \text{ mg/L}$$

산정 결과 : *Chilomonas paramecium* 독성 값($EC_{50} = 2.3 \text{ mg/L}$)에 평가계수 100을 적용하여 PNEC(0.023 mg/L)을 도출하였다.

도출한 하수처리시설의 미생물활성 PNEC은, 전 생애 단계에 대한 노출시나리오 중, 화학물질 취급과정에서 배출되는 하수처리시설매체에 대한 환경 중 농도와의 비교를 통해 안전성 확인에 활용된다.

2.1.2 환경매체별 유해성 연구결과가 일부 존재하는 경우

환경유해성에 대한 각 매체별 시험항목 결과 값을 일부 확보했다면, 다음과 같이 확보한 자료 중 각 매체에 대한 가장 낮은 영향 농도를 독성 값으로 선정하고, 독성 값 선정에 사용된 독성자료 수(급성 및 만성 독성 값의 개수)를 고려하여 평가계수를 선정한 후, PNEC을 도출한다.

본 예시에 포함된 연구결과들은 자료수집과 Data Gap 분석을 통해 확인된 신뢰도I(GLP 시험기관에서의 연구결과)의 자료임을 가정으로 한다.

▣ 수생환경(담수) : 만성독성 자료 없고, 급성독성 자료 3개 존재

담수매체에 대한 안전성 확인에 필요한 수생환경 PNEC 도출을 위해 확보된 유해성 자료가 만성독성 자료는 없고, 급성독성 자료 3개만 존재하는 경우 수생환경 PNEC 도출은 아래와 같이 수행할 수 있다.

[예시 1]

조건 : 수생환경영역 시험항목 독성자료는 어류 급성독성, 물벼룩 급성독성, 담수 조류 성장저해 시험결과 등 3개 영양단계에 대한 급성독성결과를 확보하였으며, 확보한 자료를 통해 수생환경 PNEC을 도출하고자 한다.

[확보한 수생환경 유해성 연구결과]

| 구분 | 시험종 | 시험기간 | 가장 낮은 수치의 독성 값 (mg/L) | 독성 값 범위 (mg/L) |
|-----------|----------------------------------|------|-------------------------------|----------------|
| 어류 급성독성 | <i>Cyprinus carpio</i> | 96시간 | LC ₅₀ = 0.931 mg/L | 0.931-2.315 |
| 물벼룩 급성독성 | <i>Daphnia magna</i> | 48시간 | EC ₅₀ = 0.723 mg/L | 0.723-1.278 |
| 담수조류 성장저해 | <i>Selenastrum capricornutum</i> | 72시간 | EC ₅₀ = 0.569 mg/L | 0.569-0.983 |

산정 과정 : 확보한 독성자료의 수생환경 유해성 연구결과를 살펴보면, 어류 급성독성(LC₅₀ = 0.931 mg/L, *Cyprinus carpio*, 96시간), 물벼룩 급성독성(EC₅₀ = 0.723 mg/L, *Daphnia magna*, 48시간), 담수조류 성장저해(EC₅₀ = 0.569mg/L, *Selenastrum capricornutum*, 72시간)의 시험결과를 확인 할 수 있다. 시험결과로부터 가장 낮은 영향

농도를 가진 담수조류 성장저해의 $EC_{50} = 0.569 \text{ mg/L}$ 를 PNEC 도출 위한 독성 값으로 선정한다.

선정된 독성 값이 급성독성 또는 만성독성 값 몇 개(몇 개의 영양단계 각각)로부터 선정됐는지 검토 후 1.3 평가계수 선정에서 제시하고 있는 평가계수 [표 5]에 따라 평가계수를 적용한다. 수생환경 PNEC을 도출하기 위해 선정된 독성 값 $EC_{50} = 0.569 \text{ mg/L}$ (담수조류 성장저해)은, 급성독성 값 3개(3개 영양단계 각각)로부터 선정 되었으므로 평가계수로 100을 적용한다.

선정된 독성 값(*Selenastrum capricornutum*, $EC_{50} = 0.569 \text{ mg/L}$)에 평가계수(100)를 적용하여 아래의 도출식에 따라 PNEC을 산정한다.

$$\begin{aligned} PNEC &= \frac{\text{Lowest } LC_{50} \text{ or } NOAEL}{AF} \\ &= \frac{0.569 \text{ mg/L}}{100} = 0.00569 \text{ mg/L} \end{aligned}$$

산정 결과 : 담수조류성장저해 독성 값($EC_{50} = 0.569 \text{ mg/L}$)에 평가계수 100을 적용하여 PNEC(0.00569 mg/L)을 도출하였다.

도출한 수생환경 PNEC은, 전 생애 단계에 대한 노출시나리오 중, 화학물질 취급 과정에서 배출되는 담수매체에 대한 환경 중 농도와의 비교를 통한 안전성 확인에 활용된다.

▶ **수생환경(담수) : 만성독성 자료 1개 존재, 급성독성 자료 3개 존재**

담수매체 안전성 확인에 필요한 수생환경 PNEC 도출을 위하여 확보된 유해성 자료가 만성독성 자료 1개, 급성독성 자료 3개인 경우 수생환경 PNEC 도출방법에 대해 알아보고자 한다. PNEC 도출을 위한 독성 값을 선정하기 위해 가장 민감한 값으로 급성독성의 결과 값을 선택한 경우와 만성독성의 결과 값을 선택한 경우로 구분하여 나타내었다.

[예시 1 : 급성독성자료를 독성 값으로 선정할 경우]

조건 : 수생환경 PNEC 도출을 위해 평가에 적용 가능한 모든 자료를 확보한 결과 급성독성 자료는 어류, 물벼룩, 담수조류 성장저해의 3개 영양단계에 대한 자료가 모두 확보된 반면 만성독성 자료는 물벼룩 1개 영양단계에 대한 자료만을 확보하였다. 또한, 확보한 만성독성의 값이 급성독성의 값보다 높은 값을 지니고 있는 것으로 확인 되었다.

[확보한 수생환경 유해성 연구결과]

| 구분 | 시험종 | 시험기간 | 가장 낮은 수치의 독성 값 (mg/L) | 독성 값 범위 (mg/L) |
|-----------|----------------------------------|------|------------------------------|----------------|
| 어류 급성독성 | <i>Pimephales promelas</i> | 96시간 | LC ₅₀ = 4.02 mg/L | 0.931-2.315 |
| 물벼룩 급성독성 | <i>Daphnia magna</i> | 48시간 | EC ₅₀ = 3.7 mg/L | 0.723-1.278 |
| 담수조류 성장저해 | <i>Selenastrum capricornutum</i> | 72시간 | EC ₅₀ = 0.28 mg/L | 0.28-0.583 |
| 물벼룩 만성독성 | <i>Daphnia magna</i> | 21일 | NOEC = 1.01 mg/L | 1.01-2.437 |

산정 과정 : 확보한 독성자료의 수생환경 유해성 연구결과를 살펴보면, 어류 급성독성(LC₅₀ = 4.02 mg/L, *Pimephales promelas*, 96시간), 물벼룩 급성독성(EC₅₀ = 3.7 mg/L, *Daphnia magna*, 48시간), 담수조류 성장저해(EC₅₀ = 0.28 mg/L, *Selenastrum capricornutum*, 72시간), 물벼룩 만성독성(NOEC = 1.01 mg/L, *Daphnia magna*, 21일)의 시험결과를 확인 할 수 있다. 급성독성자료 3개, 만성독성자료 1개로 확인되나 확보한 만성독성 자료가 담수조류 성장저해 급성독성 시험결과보다 높은 값을 가지므로 PNEC 도출을 위한 독성 값은 가장 낮은 영향 농도를 가진 담수조류 성장저해의 EC₅₀ = 0.28 mg/L을 선정한다.

선정된 독성 값이 급성독성 또는 만성독성 값 몇 개(몇 개의 영양단계 각각)로부터 선정됐는지 검토 후 1.3 평가계수 선정에서 제시하고 있는 평가계수 [표 5]에 따라 평가계수를 적용한다. 수생환경 PNEC을 도출하기 위해 선정된 독성 값 $EC_{50} = 0.28$ mg/L(담수조류 성장저해)은, 급성독성 값 3개(3개 영양단계 각각)로부터 선정되었으므로 평가계수로 100을 적용한다.

선정된 독성 값(*Selenastrum capricornutum*, $EC_{50} = 0.28$ mg/L)에 평가계수(100)를 적용하여 아래의 도출식에 따라 PNEC을 산정한다.

$$PNEC = \frac{\text{Lowest } LC_{50} \text{ or } NOAEL}{AF}$$

$$= \frac{0.28 \text{ mg/L}}{100} = 0.0028 \text{ mg/L}$$

산정 결과 : 담수조류성장저해 독성 값($EC_{50} = 0.28$ mg/L)에 평가계수 100을 적용하여 PNEC(0.0028 mg/L)을 도출하였다.

도출한 수생환경 PNEC은, 전 생애 단계에 대한 노출시나리오 중, 화학물질 취급 과정에서 배출되는 담수매체에 대한 환경 중 농도와의 비교를 통한 안전성 확인에 활용된다.

[예시 2 : 만성독성자료를 독성 값으로 선정할 경우]

조건 : 수생환경 PNEC 도출을 위해 평가에 적용 가능한 모든 자료를 확보한 결과 급성독성 자료는 어류, 물벼룩, 담수조류 성장저해의 3개 영양단계에 대한 자료가 모두 확보된 반면 만성독성 자료는 물벼룩 1개 영양단계에 대한 자료만을 확보하였다. 확보한 자료를 통해 수생환경 PNEC을 도출하고자 한다.

[확보한 수생환경 유해성 연구결과]

| 구분 | 시험종 | 시험기간 | 가장 낮은 수치의 독성 값 (mg/L) | 독성 값 범위 (mg/L) |
|-----------|----------------------------------|------|---|---------------------|
| 어류 급성독성 | <i>Pimephales promelas</i> | 96시간 | $LC_{50} = 1.81$ mg/L | 1.81-3.91 |
| 물벼룩 급성독성 | <i>Daphnia magna</i> | 48시간 | $EC_{50} = 1.3$ mg/L | 1.3-1.87 |
| 담수조류 성장저해 | <i>Selenastrum capricornutum</i> | 72시간 | $EC_{50} = 1.71$ / $EC_{10} = 0.8$ mg/L | 1.71-2.43 / 0.8-2.2 |
| 물벼룩 만성독성 | <i>Daphnia magna</i> | 21일 | NOEC = 0.136 mg/L | 0.136-1.72 |

산정 과정 : 확보한 독성자료의 수생환경 유해성 연구결과를 살펴보면, 어류 급성 독성($LC_{50} = 1.81 \text{ mg/L}$, *Pimephales promelas*, 96시간), 물벼룩 급성독성($EC_{50} = 1.3 \text{ mg/L}$, *Daphnia magna*, 48시간), 담수조류생장저해($EC_{50} = 1.71 \text{ mg/L}$, $EC_{10} = 0.8 \text{ mg/L}$, *Selenastrum capricornutum*, 72시간), 물벼룩 만성독성($NOEC = 0.136 \text{ mg/L}$, *Daphnia magna*, 21일)으로 급성독성자료 3개 만성독성자료 1개로 확인할 수 있다. 확보한 수생환경 유해성 연구결과로부터 가장 낮은 영향 농도를 가진 물벼룩 만성 독성의 $NOEC = 0.136 \text{ mg/L}$ 를 PNEC 도출 위한 독성 값으로 선정한다.

선정된 독성 값이 급성독성 또는 만성독성 값 몇 개(몇 개의 영양단계 각각)로부터 선정됐는지 검토 후 1.3 평가계수 선정에서 제시하고 있는 평가계수 [표 5]에 따라 평가계수를 적용한다. 수생환경 PNEC을 도출하기 위해 선정된 독성 값 $NOEC = 0.136 \text{ mg/L}$ (물벼룩 만성독성)은, 만성독성 값 1개(1개 영양단계)로부터 선정되었으므로 평가계수로 100을 적용한다.

선정된 독성 값(*Daphnia magna*, $EC_{50} = 3.7 \text{ mg/L}$)에 평가계수(100)를 적용하여 아래의 도출식에 따라 PNEC을 산정한다.

$$\begin{aligned}
 PNEC &= \frac{\text{Lowest } LC_{50} \text{ or } NOAEL}{AF} \\
 &= \frac{0.136 \text{ mg/L}}{100} = 0.00136 \text{ mg/L}
 \end{aligned}$$

산정 결과 : 물벼룩 만성독성 값($NOEC = 0.136 \text{ mg/L}$)에 평가계수 100을 적용하여 PNEC(0.00136 mg/L)을 도출하였다.

도출한 수생환경 PNEC은, 전 생애 단계에 대한 노출시나리오 중, 화학물질 취급과정에서 배출되는 담수매체에 대한 환경 중 농도와의 비교를 통해 안전성 확인에 활용된다.

▶ **육생환경(토양) : 급성독성자료 2개 또는 1개 존재**

토양매체에 대한 안전성 확인에 필요한 육생환경 PNEC 도출을 위해 확보한 유해성 자료가 급성독성 자료 2개 또는 1개일 경우 육생환경 PNEC 도출은 아래와 같이 수행할 수 있다.

[예시 1 : 급성독성자료를 독성 값으로 선정할 경우]

조건 : 육생환경 PNEC 도출을 위해 활용 가능한 자료를 살펴보면, 육생생물 급성독성과 육생무척추동물 급성독성 자료로 모두 급성독성자료만 확보된 것을 확인할 수 있다. 확보한 급성자료 2개를 활용하여 육생환경 PNEC을 도출하고자 한다.

[확보한 육생환경 유해성 연구결과]

| 구분 | 시험종 | 시험기간 | 가장 낮은 수치의 독성 값 (mg/kg) |
|-----------------|-------------------|------|------------------------------|
| 육생식물 급성독성 | <i>Zea mays</i> | 1회 | EC ₅₀ = 70 mg/kg |
| 육생무척추동물 급성독성 | <i>C. elegans</i> | 7일 | LC ₅₀ = 100 mg/kg |

산정 과정 : 확보한 독성자료의 육생환경 유해성 연구결과를 살펴보면, 육생생물 급성독성(EC₅₀ = 70 mg/kg, *Zea mays*, 1회)과 육생무척추동물 급성독성(LC₅₀ = 100 mg/kg, *C. elegans*, 7일) 자료 2개로 확인 할 수 있다. 확보한 2개의 육생환경 유해성 연구 결과로부터 PNEC 도출을 위한 독성 값은 가장 낮은 영향 농도를 가진 육생식물 급성독성의 EC₅₀ = 70 mg/kg을 선정한다.

선정된 독성 값이 단기독성 시험결과로부터 선정됐는지 또는 2 영양단계에 대한 생물종에 대한 장기독성 시험결과로부터 선정됐는지 또는 한 가지 생물종에 대한 장기독성 시험결과로부터 선정됐는지 검토한 후 1.3 평가계수 선정에서 제시하고 있는 평가계수 [표 6]에 따라 평가계수를 적용한다. 육생환경 PNEC을 도출하기 위해 선정된 독성 값 EC₅₀ = 70 mg/kg(육생식물 급성독성)은, 단기독성 시험결과로부터 선정 되었으므로 평가계수로 1,000을 적용한다.

▶ 급성독성 자료 1개로부터 예측무영향농도를 도출할 경우 평가계수는 동일하게 1,000을 적용한다.

선정된 독성 값(*Zea mays*, $EC_{50} = 70 \text{ mg/kg}$)에 평가계수(1,000)를 적용하여 아래의 도출식에 따라 PNEC을 산정한다.

$$PNEC = \frac{\text{Lowest } LC_{50} \text{ or } NOAEL}{AF}$$
$$= \frac{70 \text{ mg/kg}}{1000} = 0.07 \text{ mg/kg}$$

산정 결과 : 육생식물 급성독성 값($EC_{50} = 70 \text{ mg/kg}$)에 평가계수 1,000을 적용하여 PNEC(0.07 mg/kg)을 도출하였다.

도출한 육생환경 PNEC은, 전 생애 단계에 대한 노출시나리오 중, 화학물질 취급 과정에서 배출되는 토양매체에 대한 환경 중 농도와의 비교를 통해 안전성 확인에 활용된다.

▶ **육생환경(토양) : 만성독성자료를 독성 값으로 선정할 경우**

토양매체에 대한 안전성 확인에 활용되는 육생환경 PNEC 도출을 위하여 확보한 육생환경 유해성 연구결과 자료가 일부 존재하는 경우 육생환경 PNEC 도출방법에 대해 알아보하고자 한다.

PNEC 도출을 위한 독성 값으로 만성독성 결과 값을 선택한 경우, 활용된 자료가 몇 개의 독성자료로부터 선정된 것인지에 따라 평가계수가 다르게 적용되기 때문에 이러한 사항을 반영하여 예시로 제시하였다.

[예시 1 : 만성독성자료 1개로부터 독성 값을 선정할 경우]

조건 : 육생환경 PNEC 도출을 위해 확보된 자료가 일부 확보된 것을 확인할 수 있다. 본 예시에서는 PNEC 도출을 위해 확보된 만성독성자료 1개로부터 독성 값이 선정된 경우 육생환경 PNEC을 도출해보고자 한다.

1) 확보한 육생환경 유해성 연구결과_만성자료1개

| 구분 | 시험종 | 시험기간 | 가장 낮은 수치의 독성 값 (mg/kg) |
|--------------|---|------|------------------------|
| 육생식물 만성독성 | <i>Dothier terrestrial plant (Zea mays)</i> | 21일 | NOEC = 130 mg/kg |

2) 확보한 육생환경 유해성 연구결과_만성자료1개, 급성자료1개

| 구분 | 시험종 | 시험기간 | 가장 낮은 수치의 독성 값 (mg/kg) |
|-----------------|---|------|--------------------------------|
| 육생무척추동물 급성독성 | <i>Eisenia fetida</i> | 48시간 | LC ₅₀ = 1,000 mg/kg |
| 육생식물 만성독성 | <i>Dothier terrestrial plant (Zea mays)</i> | 21일 | NOEC = 130 mg/kg |

3) 확보한 육생환경 유해성 연구결과_만성자료1개, 급성자료2개

| 구분 | 시험종 | 시험기간 | 가장 낮은 수치의 독성 값 (mg/kg) |
|-----------------|---|------|--------------------------------|
| 육생식물 급성독성 | <i>Brassica alba</i> | 1회 | EC ₅₀ = 330 mg/kg |
| 육생무척추동물 급성독성 | <i>Eisenia fetida</i> | 48시간 | LC ₅₀ = 1,000 mg/kg |
| 육생식물 만성독성 | <i>Dothier terrestrial plant (Zea mays)</i> | 21일 | NOEC = 130 mg/kg |

산정 과정 : 확보한 독성자료의 육생환경 유해성 연구결과를 살펴보면, 1) 만성독성 자료가 1개 또는 2) 만성독성자료 1개, 급성독성자료 1개 또는 3)만성독성자료 1개, 급성독성자료 2개일 경우로 확인된다. 3가지 경우에 대해서, 일부 확보된 육생환경 유해성 연구결과로부터 가장 낮은 영향 농도를 가진 육생식물 만성독성의 NOEC = 130 mg/kg(*Dothier terrestrial plant*, 21일)를 PNEC 도출을 위한 독성 값으로 선정하였다. 선정된 독성 값이 단기독성 시험결과로부터 선정됐는지 또는 2 영양단계에 대한 생물종에 대한 장기독성 시험결과로부터 선정됐는지 또는 한 가지 생물종에 대한 장기독성 시험결과로부터 선정됐는지 검토 후 1.3 평가계수 선정에서 제시하고 있는 평가계수 [표 6]에 따라 평가계수를 적용한다. 육생환경 PNEC을 도출하기 위해 선정된 독성 값 NOEC = 130 mg/kg(육생식물 만성독성)은, 만성독성 시험결과로부터 선정되었으므로 평가계수로 100을 적용한다. 선정된 독성 값(*Dothier terrestrial plant*, NOEC = 130 mg/kg)에 평가계수(100)를 적용하여 아래의 도출식에 따라 PNEC을 산정한다.

$$PNEC = \frac{130 \text{ mg/kg}}{100} = 1.3 \text{ mg/kg}$$

산정 결과 : 육생식물 만성독성 값(NOEC = 130 mg/kg)에 평가계수 100을 적용하여 PNEC(1.3 mg/kg)을 도출하였다.

도출한 육생환경 PNEC은, 전 생애 단계에 대한 노출시나리오 중 화학물질 취급과정에서 배출되는 토양매체에 대한 환경 중 농도와의 비교를 통해 안전성 확인에 활용된다.

[예시 2 : 만성독성자료 2개로부터 독성 값을 선정할 경우]

조건 : 육생환경 PNEC 도출을 위해 활용 가능한 자료가 일부 존재(만성독성자료 2개)하는 것을 확인 할 수 있다. 본 예시에서는 확보된 만성독성자료 2개로부터 독성 값이 선정된 경우 육생환경 PNEC을 도출해보고자 한다.

[확보한 육생환경 유해성 연구결과_만성자료2개]¹⁾

| 구분 | 시험종 | 시험기간 | 가장 낮은 수치의 독성 값 (mg/kg) |
|-----------------|----------------------------------|------|------------------------|
| 육생식물 만성독성 | <i>Dothier terrestrial plant</i> | 21일 | NOEC = 130 mg/kg |
| 육생무척추동물 만성독성 | <i>Eisenia fetida</i> | 28일 | NOEC = 100 mg/kg |

[확보한 육생환경 유해성 연구결과_만성자료2개, 급성자료1개]²⁾

| 구분 | 시험종 | 시험기간 | 가장 낮은 수치의 독성 값 (mg/kg) |
|-----------------|---------------------------------|------|------------------------------|
| 육생식물 급성독성 | <i>Brassica alba</i> | 1회 | EC ₅₀ = 330 mg/kg |
| 육생식물 만성독성 | <i>Dother terrestrial plant</i> | 21일 | NOEC = 130 mg/kg |
| 육생무척추동물 만성독성 | <i>Eisenia fetida</i> | 28일 | NOEC = 100 mg/kg |

산정 과정 : 확보한 독성자료의 육생환경 유해성 연구결과를 살펴보면, 1) 만성 독성자료가 2개 또는 2) 만성독성자료 2개, 급성독성자료 1개일 경우로 확인된다. 2가지 경우에 대해서, 일부 확보된 육생환경 유해성 연구결과로부터 가장 낮은 영향 농도를 가진 육생무척추동물 만성독성의 NOEC = 100 mg/kg(*Eisenia fetida*, 28일)를 PNEC 도출을 위한 독성 값으로 선정하였다.

선정된 독성 값이 단기독성 시험결과로부터 선정됐는지 또는 2 영양단계에 대한 생물종에 대한 장기독성 시험결과로부터 선정됐는지 또는 한 가지 생물종에 대한 장기독성 시험결과로부터 선정됐는지 검토 후 1.3 평가계수 선정에서 제시하고 있는 평가계수 [표 6]에 따라 평가계수를 적용한다. 육생환경 PNEC을 도출하기 위해 선정된 독성 값 NOEC = 100 mg/kg(육생무척추동물 만성독성)은, 만성독성 시험결과로부터 선정되었으므로 평가계수로 50을 적용한다.

선정된 독성 값(NOEC = 100 mg/kg(*Eisenia fetida*))에 평가계수(50)를 적용하여 아래의 도출식에 따라 PNEC을 산정한다.

$$PNEC = \frac{100 \text{ mg/kg}}{50} = 2 \text{ mg/kg}$$

산정 결과 : 육생무척추동물 만성독성 값(NOEC = 100 mg/kg)에 평가계수로 50을 적용하여 PNEC(2 mg/kg)을 도출하였다.

도출한 육생환경 PNEC은, 전 생애 단계에 대한 노출시나리오 중 화학물질 취급 과정에서 배출되는 토양매체에 대한 환경 중 농도와의 비교를 통해 안전성 확인에 활용된다.

2.2 평형분배방법 통한 예측무영향농도(PNEC) 추정 예

2.2.1 수생환경(담수) 유해성 연구결과만 가용 가능한 경우

환경 유해성에 대한 각 매체별 시험항목 결과, 저서생물과 육생환경 유해성 연구결과 자료는 없고 수생환경 유해성 연구결과 자료만 확보했다면, 다음과 같이 평형분배방법을 이용하여 저서생물과 육생환경 PNEC을 도출할 수 있다. 수생환경 PNEC_{water}과 해당물질의 Koc 유무를 확인한 후 수식에 의해 저서생물과 육생환경 각각의 PNEC을 추정한다.

본 예시에 포함된 연구결과들은 자료수집과 Data Gap 분석을 통해 확인된 신뢰도1(GLP 시험기관에서의 연구결과)의 자료임을 가정으로 한다.

▶ 수생환경 PNEC_{water}로부터 저서생물 PNEC 추정

침전물매체에 대한 안전성 확인에 필요한 저서생물 PNEC 도출을 위하여 확보한 유해성 자료가 저서생물 만성독성의 유해성 연구결과는 없고 수생환경의 유해성결과만 활용 가능한 경우, 저서생물 PNEC 추정 예시는 다음과 같다.

[예시 1]

조건 : 침전물매체에 대한 안전성 확인을 위해 저서생물 PNEC을 산정하고자 한다. 그러나 확보한 자료를 살펴보면, 저서생물 만성독성의 유해성결과는 없고, 수생환경의 유해성결과만 존재한다. 수생환경 유해성자료를 활용하여 저서생물 PNEC을 추정해보고자 한다.

[확보한 수생환경 유해성 연구결과]

| 구분 | 시험종 | 시험기간 | 가장 낮은 수치의 독성 값 (mg/L) | 독성 값 범위 (mg/L) |
|-----------|---------------------------------------|------|-------------------------------|----------------|
| 어류 급성독성 | <i>Pimephales Promelas</i> | 96시간 | LC ₅₀ = 0.326 mg/L | - |
| 물벼룩 급성독성 | <i>Daphnia magna</i> | 48시간 | EC ₅₀ = 0.31 mg/L | 0.31-0.86 |
| 담수조류 생장저해 | <i>Pseudokirchnerella subcapitata</i> | 72시간 | EC ₅₀ = 0.173 mg/L | 0.173-0.364 |
| 어류 만성독성 | <i>Oncorhynchus mykiss</i> | 90일 | NOEC = 0.202 mg/L | 0.202-0.713 |
| 물벼룩 만성독성 | <i>Daphnia magna</i> | 21일 | NOEC = 0.158 mg/L | 0.158-0.333 |

[확보한 저서생물 만성독성 연구결과]

물질 A는 제조·수입량이 1,000톤 이상으로 저서생물 만성독성의 경우, 시험계획서 제출항목이다. 이에, Koc값 확인을 통해 평형분배방법을 활용하여 저서생물 PNEC을 추정하고자 한다.

| 방법 | 결과 | 비고 | 근거자료 |
|--------------------|------------------------|-----------|---------------------|
| OECD Guideline 106 | 흡착계수: Koc = 165,000 | 2 주요자료 | Williams MD 1995 |

산정 과정 : 확보한 자료를 살펴보면 저서생물 만성독성 연구결과가 확보되지 못한 것을 확인할 수 있다. 저서생물 만성독성 연구결과가 확보되지 못했으므로 수생환경 PNEC을 활용하여 저서생물 PNEC을 추정해야 한다. 따라서 해당물질은 환경거동의 환경분포 연구결과로부터 Koc를 확인하여 수식에 따른 PNEC을 추정한다.

수생환경 유해성 자료로부터 수생환경 PNEC을 산정한 결과 물벼룩 만성독성 값 (NOEC = 0.158 mg/L)과 평가계수 50의 적용에 의해 PNEC 0.00316 mg/L가 도출되었다(2.1.1 수생환경(담수) PNEC 예시 참고). 저서생물 PNEC을 추정하기 위해 1.4.2 평형분배방법을 통한 PNEC 도출을 참고한다. PNEC 추정단계 및 수식을 확인 후 수식에 의해 저서생물 PNEC을 추정할 수 있다.

- ① $PNEC_{water} : 0.00316 \text{ mg/L}$
- ② $Koc : 165,000 \text{ L/kg}$
- ③ $PNEC_{sediment} = (0.783 + 0.0217 \cdot Koc) \cdot PNEC_{water}$
 $= (0.783 + 0.0217 \cdot 165,000) \cdot 0.00316 \text{ mg/L}$
 $= 11.317 \text{ mg/kg}$

산정 결과 : 저서생물 만성독성 연구결과가 확보되지 못했으므로 수생환경 $PNEC_{water}(0.00316 \text{ mg/L})$ 및 $Koc(165,000)$ 를 이용하여 저서생물 PNEC을 추정한 값은 11.317 mg/kg 이다.

도출한 저서생물 PNEC은 전 생애 단계에 대한 노출시나리오 중, 화학물질 취급과정에서 배출되는 침전물매체에 대한 환경 중 농도와의 비교를 통해 안전성 확인에 활용된다.

▶ 수생환경 PNEC_{water}로부터 육생환경 PNEC 추정

토양매체에 대한 안전성 확인에 필요한 육생환경 PNEC 도출을 위하여 확보한 유해성 자료가 육생환경 유해성 연구결과는 없고 수생환경의 유해성 연구결과만 활용 가능한 경우, 육생환경 PNEC 추정 예시는 다음과 같다.

[예시 1]

조건 : 토양매체에 대한 안전성 확인을 위해 육생환경 PNEC을 산정하고자 한다. 그러나 확보한 자료를 살펴보니 육생환경의 유해성결과는 없고, 수생환경의 유해성 결과만 존재한다. 수생환경 유해성자료를 활용하여 육생환경 PNEC을 추정해보고자 한다.

[확보한 수생환경 유해성 연구결과]

| 구분 | 시험종 | 시험기간 | 가장 낮은 수치의 독성 값 (mg/L) | 독성 값 범위 (mg/L) |
|-----------|---------------------------------------|------|-------------------------------|----------------|
| 어류 급성독성 | <i>Pimephales Promelas</i> | 96시간 | LC ₅₀ = 0.326 mg/L | - |
| 물벼룩 급성독성 | <i>Daphnia magna</i> | 48시간 | EC ₅₀ = 0.31 mg/L | 0.31-0.86 |
| 담수조류 성장저해 | <i>Pseudokirchnerella subcapitata</i> | 72시간 | EC ₅₀ = 0.173 mg/L | 0.173-0.364 |
| 어류 만성독성 | <i>Oncorhynchus mykiss</i> | 90일 | NOEC = 0.202 mg/L | 0.202-0.713 |
| 물벼룩 만성독성 | <i>Daphnia magna</i> | 21일 | NOEC = 0.158 mg/L | 0.158-0.333 |

[확보한 육생환경 유해성 연구결과]

물질 A는 제조·수입량이 1,000톤 이상으로 육생환경 유해성 자료의 경우, 시험계획서 제출항목이다. 이에, Koc값 확인을 통해 평형분해방법을 활용하여 육생환경 PNEC을 추정하고자 한다.

| 방법 | 결과 | 비고 | 근거자료 |
|--------------------|------------------------|-----------|---------------------|
| OECD Guideline 106 | 흡착계수: Koc = 165,000 | 2 주요자료 | Williams MD 1995 |

산정 과정 : 확보한 자료를 살펴보면 육생환경 유해성 연구결과가 확보되지 못한 것을 확인할 수 있다. 육생환경 유해성 연구결과가 확보되지 못했으므로 수생환경

PNEC을 활용하여 육생환경 PNEC을 추정해야 한다. 따라서 해당물질은 환경 거동의 환경분포 연구결과로부터 Koc를 확인하여 수식에 따른 PNEC을 추정한다. 수생환경 유해성 자료로부터 수생환경 PNEC을 산정한 결과 물벼룩 만성독성 값 (NOEC = 0.158 mg/L)과 평가계수 50의 적용에 의해 PNEC 0.00316 mg/L가 도출되었다(2.1.1 수생환경(담수) PNEC 예시 참고). 육생환경 PNEC을 추정하기 위해 1.4.2 평형분배방법을 통한 PNEC 도출을 참고한다. PNEC 추정단계 및 수식을 확인 후 수식에 의해 육생생물 PNEC을 추정할 수 있다.

① $PNEC_{water} : 0.00316 \text{ mg/L}$

② $Koc : 165,000 \text{ L/kg}$

③ $PNEC_{soil} = (0.1176 + 0.01764 \cdot Koc) \cdot PNEC_{water}$
 $= (0.1176 + 0.01764 \cdot 165,000) \cdot 0.00316 \text{ mg/L}$
 $= 9.198 \text{ mg/kg}$

산정 결과 : 육생식물 급성 및 만성독성과 육생 무척추동물 급성 및 만성독성의 연구결과가 확보되지 못했으므로 수생환경 $PNEC_{water}(0.00316 \text{ mg/L})$ 및 $Koc(165,000)$ 를 이용하여 육생환경 PNEC을 추정한 값은 9.198 mg/kg이다.

도출한 육생환경 PNEC은 전 생애 단계에 대한 노출시나리오 중, 화학물질 취급과정에서 배출되는 토양매체에 대한 환경 중 농도와의 비교를 통해 안전성 확인에 활용된다.

5장. 무영향수준(DNEL)

해당 화학물질의 독성 결과로부터 역치를 가지는 물질의 경우 무영향수준(DNEL)을 도출한다. 확보한 인체 건강에 대한 유해성 평가 자료를 검토하여 역치 이하에서 유해한 영향이 발생할 가능성이 없는 경우 역치가 있는 물질로 판단한다. 대부분의 비발암성 물질이 역치를 가지는 물질에 해당한다.

DNEL은 사업장에서 해당 화학물질을 취급함으로써 화학물질에 노출될 우려가 있는 작업자와 생산된 제품 사용으로 인해 화학물질에 노출될 우려가 있는 소비자, 간접적으로 환경을 통해 노출될 수 있는 일반인의 인체 건강에 대한 안전성 확인(위해도 결정비)을 위해 아래와 같이 작업자/소비자(일반인) 노출농도와 함께 필요하다. 본 장에서 도출한 작업자 및 소비자(일반인) DNEL은 시나리오 별 도출한 작업자 및 소비자(일반인) 노출농도와 고려해 안전성 확인이 이루어진다. 노출시나리오에 의한 소비자(일반인), 작업자 노출농도 산정은 본 해설서 8장 노출시나리오, 11장 소비자(일반인) 노출량, 12장 작업자 노출량을 참조한다. DNEL 도출 후 소비자(일반인), 작업자 노출농도에 따른 안전성 확인은 13장을 참조한다.

[표] 소비자에 대한 안전성 확인

| 구분* | 노출구분 | 노출경로 | 노출농도 | 독성 평가항목 /주요 영향 | DMEL | 위해도 결정비 |
|-----------------|------|------|------|----------------|------|---------|
| 〈시나리오 2〉 ... | 급성 | 경피 | | | | |
| | | 흡입 | | | | |
| | | 경구 | | | | |
| | 만성 | 경피 | | | | |
| | | 흡입 | | | | |
| | | 경구 | | | | |

제품 사용에 의한 소비자 노출농도
(11장. 소비자 노출량 참조)

안전성확인
(13장. 안전성 확인 참조)

[표] 작업자에 대한 안전성 확인

| 구분 | 노출 경로 | 노출농도* | 독성 평가항목 /주요 영향 | DNEL ¹⁾ | 위해도 결정비 |
|--------------------|-------|-------|----------------|--------------------|---------|
| 〈시나리오1-1〉 | 흡입 | | | | |
| | 경피 | | | | |

노출 시나리오

물질 취급 사업장의 작업자 노출농도
(12장. 작업자 노출량 참조)

시나리오 별 소비자/작업자
무영향수준(DNEL)

[그림 9] 유해성에 관한 자료 작성 시 무영향수준 위치

본 장에서는 다음과 같이 소비자(일반인)와 작업자의 DNEL 도출에 국한지어 언급하고자 한다.

- 소비자(일반인) :
 - 소비자(일반인)의 노출경로(경구, 경피, 흡입)별 DNEL
경구, 경피 - mg/kg/day, 흡입 - mg/m³
- 작업자 :
 - 작업자의 흡입, 경피 노출 DNEL
흡입 - mg/m³, 경피 - mg/kg/day

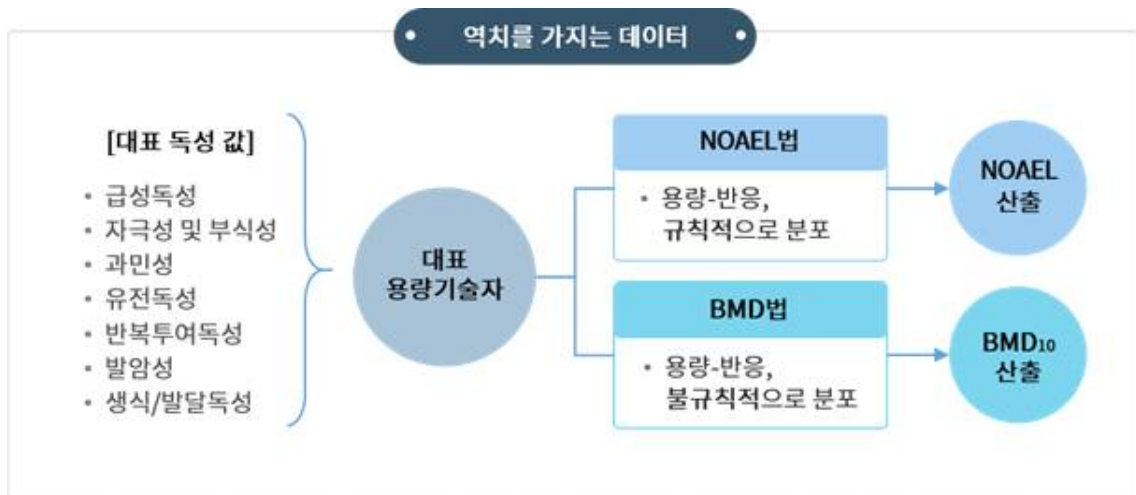
DNEL 도출 절차를 살펴보면 일반적으로 아래 [그림 10]과 같이 4단계로 구분할 수 있다.



[그림 10] 무영향수준 도출 절차

- 1단계 : 용량기술자 선정

인체 건강에 대한 유해성 평가의 각 평가항목별 대표 독성 값으로부터 DNEL 도출 위한 용량기술자를 선정한다. 선정된 용량기술자는 용량-반응의 선형 여부에 따라 [그림 11]과 같이 NOAEL법 또는 BMD법에 의해 NOAEL 및 BMD₁₀을 산출한다. 용량기술자는 시험기간, 민감한 독성 종말점 사항 등을 검토하여 가장 낮은 영향 농도를 용량기술자로 선정한다.



[그림 11] 용량기술자 선정 방법

- 2단계 : 시작점 보정

1단계에서 선정된 용량기술자의 시험조건(시험동물, 노출경로, 노출시간 등)을 검토하여 노출경로가 같은(예) 흡입 → 흡입) DNEL의 도출일 경우 실험동물과 인간의 흡수율 차이, 노출 지속시간 및 호흡량 차이 등을 고려하여 시작점을 보정한다. 노출경로가 다른(예) 경구 → 흡입) DNEL의 도출은 실험동물과 인간의 흡수율 차이와 경로별 외삽을 고려하여 시작점을 보정한다.

- 3단계 : 평가계수 선정

2단계에서 보정된 용량기술자는 모든 불확실성에 대해 각각의 평가계수를 적용한다. 불확실성에 대한 연구결과가 없으면 EU 평가계수를 적용할 수 있으며, 소비자(일반인)은 EPA 평가계수 적용도 가능하다. 작업자는 EU 평가계수를 적용한다.

- 4단계 : DNEL 도출

1, 2단계에서 선정·보정된 용량기술자를 이용하고, 3단계에서 선정된 평가계수를 적용하여 DNEL을 도출한다.

$$DNEL = \frac{dose - descriptor_{corr}}{AF_1 \times AF_2 \times \dots \times AF_n} = \frac{NOAEL_{corr} \text{ or } BMD_{10corr}}{\text{전체 } AF}$$

- * dose-descriptor corr : 올바른 시작값으로 보정된 용량기술자를 의미, NOAEL_{corr} 또는 BMD_{10corr}에 해당됨
- * NOAEL_{corr} 또는 BMD_{10corr} : 매체 내 생물체에 대한 가장 낮은 영향 농도
- * AF : 평가계수, 가용한 독성 정보의 형태 및 양에 따라 크기가 결정됨

1절. 필요정보 확인

1.1 평가항목별 대표 독성 값으로부터 물질의 유해성 확인

무영향수준(DNEL)을 도출하기 위한 인체 유해성 평가 자료는 각 시험항목별로 기존 자료일 경우 OECD guideline에 따라 수행한 연구결과를, 신규 자료일 경우 GLP기관에서 수행한 자료를 확보한다. 유해성 평가 항목별 유해성 분류기준을 확인하여 해당물질의 유해성을 확인한다.

| 항목 | | 분류표시 해당여부 | |
|---------------|----|-----------------------------|--|
| 인체 유해성 | 급성 | 경구독성 | |
| | | 경피독성 | |
| | | 흡입독성 | |
| | | 자극성 | |
| | M | 유전독성 (<i>In vitro</i>) | |
| | | 유전독성 (<i>In vivo</i>) | |
| | 만성 | 반복투여 독성(28일) | |
| | | 반복투여 독성(90일) | |
| | C | 발암성 | |
| | R | 생식독성 (스크리닝) | |
| | | 생식독성 (최기형성) | |
| 생식독성 (2세대) | | | |

- 인체 유해성 평가 항목에 대하여 가장 낮은 영향 농도를 DNEL 도출을 위한 용량 기술자로 선정하며 시작점이 보정된 용량기술자에 평가계수를 적용하여 5.1.5에 따라 DNEL을 도출한다. DNEL 도출을 위한 용량기술자 선정은 5.1.2를, 시작점 보정은 5.1.3을, 평가계수 적용은 5.1.4를 참고한다.

본 단락에서는 DNEL 도출을 위한 각 단계 별 용량기술자 선정, 시작점 보정, 평가계수 선정에 대해 서술하고 관련 예시를 기술하였다. 또한 DNEL 도출 예에 대해 서술하였으므로 해당 페이지를 찾아가 관련 사항을 검토한다.

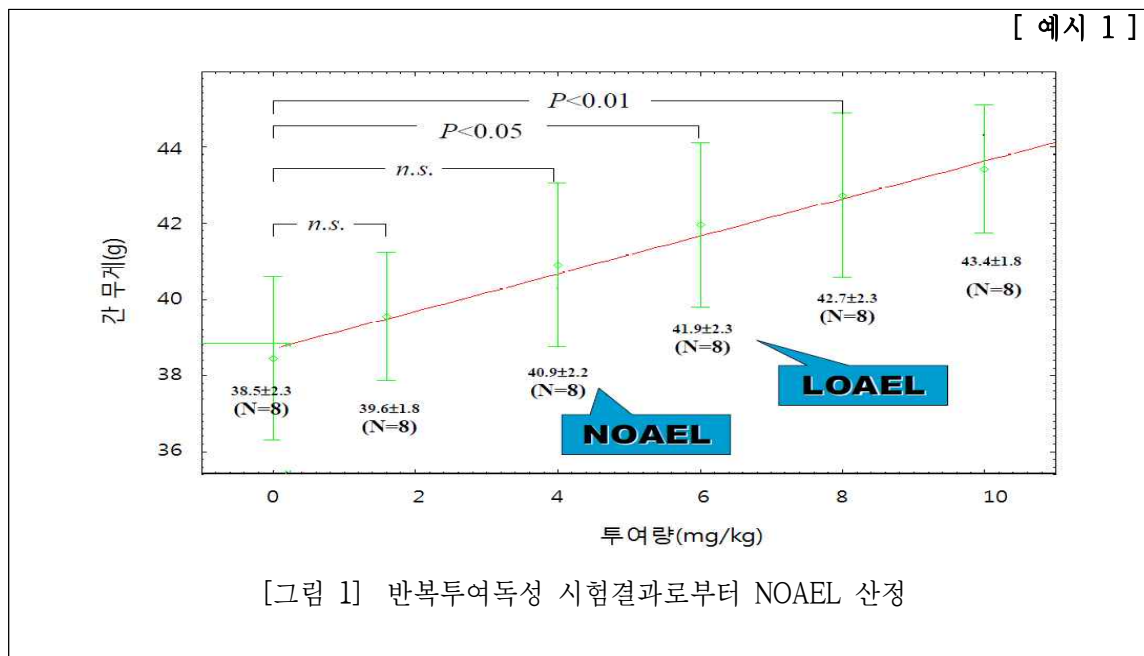
| [무영향수준 도출 단계별 예시] | |
|--|------|
| ○ 용량기술자 선정 | |
| - NOAEL법 | 68쪽 |
| - BMD법 | 70쪽 |
| ○ 시작점 보정_노출경로가 같은 경우 | |
| - 동물NOAEC을 소비자(일반인)/작업자NOAEC로 보정 | 83쪽 |
| - 동물NOAEC을 소비자(일반인)/작업자NOAEC로 보정(실험동물과 인간의 흡수율 고려) | 86쪽 |
| ○ 시작점 보정_노출경로가 다를 경우 | |
| - 동물경구NOAEL을 인체흡입NOAEC로 보정 | 88쪽 |
| - 동물경구NOAEL을 인체경피NOAEL로 보정 | 93쪽 |
| - 동물경피NOAEL을 인체경구NOAEL로 보정 | 95쪽 |
| ○ 평가계수 선정 | |
| - 아만성(90일) 실험으로부터 소비자(일반인)/작업자 DNEL 도출 위한 평가계수 적용 | 99쪽 |
| - 아급성(28일) 실험으로부터 소비자(일반인)/작업자 DNEL 도출 위한 평가계수 적용 | 101쪽 |
| ○ 무영향수준(DNEL) 도출 | |
| - 무영향수준(DNEL) 도출 위해성에 관한 자료 작성 예시 | 103쪽 |
| - 아만성(90일) 실험으로부터 소비자(일반인) 경피노출에 대한 DNEL 도출 | 106쪽 |
| - 아만성(90일) 실험으로부터 작업자 흡입노출에 대한 DNEL 도출 | 108쪽 |

1.2 용량기술자 선정

소비자(일반인) 및 작업자의 인체 건강에 대한 안전성 확인을 위한 무영향수준(DNEL)을 도출하기 위해서는 먼저 확보한 인체 건강에 대한 유해성 평가 자료 중 DNEL 도출을 위해 활용할 용량기술자를 선정한다. 용량기술자는 확보한 인체 건강에 대한 각 평가항목별 대표 독성 값으로부터 가장 낮은 영향 농도를 선정한다. 시험결과를 검토하여 해당물질이 역치 영향을 나타내는 물질의 경우, NOAEL법에 의해 용량기술자 NOAEL이 BMD법에 의해 BMD₁₀이 각각 산출된다. NOAEL값은 대상 샘플수에 의존하여 샘플수가 많을 경우 보다 작은 값으로, 샘플수가 적을 경우 보다 큰 값을 가지게 된다. 그러므로 양-반응(영향) 관계를 증시하는 경우 BMD법이 수행된다. NOAEL법과 BMD법에 의해 용량기술자를 선정하는 방법은 다음과 같다.

1.2.1 NOAEL법

NOAEL법은 역치를 가지는 물질 또는 용량증가에 따라 측정치가 규칙적으로 분포하는 일관성 있는 데이터로 판단되는 독성 평가결과에 적용 가능하다. 대조군과 각각의 처리군이 통계학적으로 유의한 차가 있는 농도 중 가장 낮은 농도를 LOAEL로, 유의한 차가 없는 농도를 NOAEL로 선정한다. 확보한 인체 건강에 대한 유해성 평가 결과로부터 NOAEL법에 의해 용량기술자가 선정 되는 예는 다음과 같다.



[인체 유해성 평가 결과로 해당물질에 대한 평가항목별 대표 독성 값]

| 평가항목 | | 관련영향 |
|-----------|-------------------|---|
| 급성독성 | 경구 | LD ₅₀ = 20,000 mg/kg bw |
| | 경피 | LD ₅₀ = 19,800 mg/kg bw |
| | 흡입 | LC ₅₀ = 10,620 mg/m ³ air |
| 자극성 및 부식성 | 피부 | 약한 자극성 |
| | 눈 | 약한 자극성 |
| 과민성 | 피부 | 과민성 없음 |
| 유전독성 | <i>in vitro</i> | 음성 |
| | <i>in vivo</i> | 음성 |
| 반복투여독성 | 28일 | NOAEL = 28.9 mg/kg/day |
| | 90일 ¹⁾ | NOAEL = 4.0 mg/kg/day |
| 생식독성 | 경구 | NOAEL = 4.8 mg/kg/day |
| | 경피 | 자료없음 |
| | 흡입 | 자료없음 |

1) 반복투여독성(90일) 시험조건 및 결과 : OECD Guideline 408에 따라 수행하였으며, 랫드 (n = 8)를 이용하여 0, 2, 4, 6, 8, 10 mg/kg/day의 용량으로 90일간 경구 투여 시험을 수행한 결과, 대조군에서 간의 무게는 38.5 ± 2.3 g, 2 mg/kg의 농도에서 39.6±1.8 g, 4 mg/kg의 농도에서 40.9±2.2 g, 6 mg/kg/day의 농도에서 41.9±2.3 g, 8 mg/kg의 농도에서 42.7±2.3 g, 10 mg/kg의 농도에서 43.4±1.8 g로 증가하는 것으로 나타났다. 대조군과 각각의 처리군을 통계학적으로 비교한 결과(그림 1) 대조군과 4 mg/kg/day 농도 처리군까지 유의한 차는 보이지 않았으며, 6 mg/kg/day 농도 처리군 이상에서 유의한 차가 보였다. 그 결과, 간 무게에 대한 NOAEL값은 4 mg/kg/day로 산정되었으며 이와 같은 방법으로 위 표와 같이 각각의 대표 독성 값이 수집되었다.

용량기술자 선정 결과 : 확보한 인체 유해성에 대한 평가항목별 대표 독성 값으로부터 인체(소비자(일반인)/작업자) 건강에 대한 안전성 확인을 위한 DNEL 도출에 활용할 용량기술자를 선정한다. 시험기간, 시험결과 등의 조건을 검토하여 시험기간이 길고 가장 낮은 영향 농도를 가진 반복투여 독성의 NOAEL = 4.0 mg/kg/day를 DNEL 도출을 위한 용량기술자로 선정한다.

- ▶ 반복투여 독성(90일) 시험이 시험계획서만 있는 경우, 이 Data에서는 생식독성(경구)의 독성 값이 가장 민감하므로 NOAEL = 4.8 mg/kg/day을 용량기술자로 선정한다. 또한 28일 반복투여 독성의 독성 값이 낮을 경우는 그 독성 값을 용량기술자로 선정한다.
- ▶ 독성평가기준에 따라 급성독성물질로 구분되는 경우라도 만성독성의 가장 낮은 영향 농도를 용량기술자로 선정해 DNEL을 도출한다.

1.2.2 BMD법

BMD법에 의해 산정된 용량기술자 BMDL(기준용량, BMD₀₁, BMD₀₅, BMD₁₀)은 비선형 외삽을 통해 얻는 값으로 비연속적 데이터/연속적 데이터의 경우에 따라 산출하는 방법이 다르다. 비발암성 물질의 시험결과로 있는 체중, 혈액/혈액 생화학 검사치 및 기관중량 등의 결과는 연속적 데이터에 해당한다. 비연속적 데이터는 병리소견의 발현빈도 암이 발생했다/발생하지 않았다 등 발암물질의 시험결과에 해당되므로 본 해설서의 6장. 최소영향수준(DMEL)을 참조한다.

1.2.2.1 연속적 데이터의 BMD₁₀ 산출

체중, 혈액/혈액 생화학검사치 및 기관중량 등의 결과는 연속적 데이터에 해당된다. 연속적 데이터의 BMD₁₀ 산출 순서는 다음과 같다.

1. EPA 기준용량 소프트웨어(BMDS) 다운
 - EPA 사이트(<http://www2.epa.gov/benchmark-dose-software>)에서 소프트웨어 다운
2. Excel type 선택
 - BMDS Wizard v1.10 - continuousRelDev Excel를 선택한다.
3. 데이터 입력
 - “Data” work sheet에 연속적 데이터의 투여량, 실험동물 수, 평균치 및 표준오차 값을 기입한다.
4. BMR(Benchmark response) 값 선택
 - “main” work sheet에서 대조군의 1 표준편차(SD)의 변화분에 대응하는 값(최소한의 변화 수준이 존재하는 값)을 선택한다.
5. 기준용량 도출에 이용할 수학적 모델 선택
 - “main” work sheet에서 BMR을 평균 반응의 변화(대조군 평균에 대한 비율)로 표현하는 경우 Hill 모델, 지수함수 모델, 선형모델과 다항식 모델을 선택한다.

수학적 모델을 실험값에 최대한 맞추는 방법에는 최소자승(NLS, Nonlinear Least Squares)법, 최대우도(Maximum likelihood)법, 일반화된 추정정식(GEE, Generalized Estimating Equations) 방법이 있다.

6. Running BMDS

- “main” work sheet에서 3) Run Session in BMDS를 선택한다.

7. 적합 모델 선정

- “Result” work sheet에서 선택 가능한 모든 모델의 fitting을 시험한다.

다음 ①~④의 사항 중 ①, ③, ④에 만족하는 모델을 적합 모델로 판단한다.

① Test 1: 용량 사이에 반응/분산에 차이가 있다 → <0.05

② Test 2: 분산 균일 모델이 적절하다 → ≥ 0.1

부적절한 경우, 분산비균 모델을 이용해 재계산 한다.

③ Test 3: 모델화 된 분산이 적절하다 → ≥ 0.1

④ Test 4, 5a, 6a, 7a: 모델 평균이 데이터에 맞는지 확인 → ≥ 0.1

최종적으로는 기준용량 도출에 이용한 각 모델의 그래프를 검토 후, 모델이 적합한지 판정한다.

8. BMDL 선정

- 선정된 모델로부터 산출된 BMDL 중, 가장 낮은 BMDL을 선정한다. 그러나, BMD/BMDL 비가 10이상, 최저용량/BMDL 비가 100이상인 경우 신뢰성이 낮으므로 그 값은 제외한다.

연속적 데이터의 BMD₁₀을 산출하는 예는 다음과 같다.

[예시 1]

[인체 유해성 평가 결과로 해당물질에 대한 평가항목별 대표 독성 값]

| 평가항목 | | 관련영향 |
|-----------|-----------------|---|
| 급성독성 | 경구 | LD ₅₀ = 20,000 mg/kg bw |
| | 경피 | LD ₅₀ = 19,800 mg/kg bw |
| | 흡입 | LC ₅₀ = 10,620 mg/m ³ air |
| 자극성 및 부식성 | 피부 | 약한 자극성 |
| | 눈 | 약한 자극성 |
| 과민성 | 피부 | 과민성 없음 |
| 유전독성 | <i>in vitro</i> | 음성 |
| | <i>in vivo</i> | 음성 |
| 반복투여독성 | 28일 | NOAEL = 28.9 mg/kg/day |
| | 90일* | BMD ₁₀ = 0.154 mg/kg/day |
| 생식독성 | 경구 | NOAEL = 4.8 mg/kg/day |
| | 경피 | 자료없음 |
| | 흡입 | 자료없음 |

* 반복투여독성(90일) 시험조건 및 결과 : OECD Guideline 408에 따라 수행하였으며, 랫드(n = 10)를 이용하여 0, 1.4, 4.5, 12.5 mg/kg/day의 용량으로 90일간 경구 투여 시험을 수행한 결과, 대조군에서 부고환의 무게는 0.448±0.006 g, 1.4 mg/kg/day의 농도에서 0.437±0.005 g, 4.5 mg/kg/day의 농도에서 0.425±0.007 g, 12.5 mg/kg의 농도에서 0.417±0.005g로 감소하는 것으로 나타났다. 이들 결과로부터 해당물질은 비선형의 연속적 데이터에 해당하는 물질로 판단되었다.

◎ DNEL 도출 위한 BMD₁₀ 산출 근거

● 시험 결과 확인

- 비선형을 나타내는 물질인지 확인한다.
- 체중, 혈액/혈액 생화학검사치 및 기관중량 등의 연속적 데이터에 해당되는지 확인한다(예시 1의 반복투여독성의 부고환 중량에 대한 결과 값은 비선형 결과로 연속적 데이터에 해당한다).

① EPA 기준용량 소프트웨어(BMDS Wizard v1.10 - continuousRelDev Excel)에 데이터 입력

: 이 데이터는 랫드의 부고환의 무게 중량을 나타낸 것이므로, 연속적 데이터이다. EPA에서 배포하는 기준용량 소프트웨어(BMDS Wizard v1.10 - continuousRelDev Excel)에 다음과 같이 데이터(투여량, 실험동물 수, 평균치 및 표준오차)를 입력한다.

BMDS Wizard Cell Color Coding Clear Data

BMDS Input Data Return to Main Input Cells Calculated Cells

Notes and Calculations from Dose-Response Data

| | |
|---------------------------------|------------|
| Number of Dose Groups | 4 |
| Data Trend (continuous only) | decreasing |
| Notes (included in BMDS output) | |

Convert SE to Stdev

Dose-Response Data Inputs

| Column Name in BMDS | Dose | NumAnimals | MeanResponse | Stdev |
|------------------------|------|------------|--------------|-------|
| Column Type Assignment | Dose | NumAnimals | MeanResponse | Stdev |
| Dose Group 1 | 0 | 10 | 0.448 | 0.006 |
| Dose Group 2 | 1.4 | 10 | 0.437 | 0.005 |
| Dose Group 3 | 4.5 | 10 | 0.425 | 0.007 |
| Dose Group 4 | 12.5 | 10 | 0.417 | 0.005 |
| Dose Group 5 | | | | |
| Dose Group 6 | | | | |
| Dose Group 7 | | | | |

[그림 1] BMDS에 데이터를 입력한 모습

② BMR 값 및 도출에 이용될 수학적 모델 선택

BMDS Wizard Last modified: 2/19/2015

Main

Add new models to BMDS Session:

- Exponential CV
- Hill CV
- Power CV
- Polynomial 3 CV
- Polynomial 2 CV
- Linear CV
- Exponential NCV
- Hill NCV
- Power NCV
- Polynomial 3 NCV
- Polynomial 2 NCV
- Linear NCV

Add Model & Load Model Defaults

Clear All Models

Color Coding for Model Option File Setup

Input cell for selected model

In the default case ("Default,") values are auto-assigned by BMDS. If you want to manually assign a parameter, type "Specified" or "Initialized", comma, then the value (ex. "Specified,1"). Comments in each cell indicate whether there are allowed/not allowed values for a parameter.

Used for naming BMDS inputs and outputs (not a BMDS input)

Don't edit this value for the selected model; required to be empty or with fixed value

BMDS Model Option Setups:

| Parameter | Type and/or Format | Exponential CV | Hill CV | Power CV | Polynomial 4 CV | Polynomial 3 CV | Polynomial 2 CV | Linear NCV |
|---------------------------|--------------------|-------------------|--------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|----------------------|
| BMDS Option Filename | String | ExpCV-10RD-4d opt | HillCV-10RD-4d opt | PowerCV-10RD-4d opt | Poly4CV-10RD-4d opt | Poly3CV-10RD-4d opt | Poly2CV-10RD-4d opt | LinearCV-10RD-4d opt |
| Model Type (for filename) | String | ExpCV | HillCV | PowerCV | Poly4CV | Poly3CV | Poly2CV | LinearCV |
| BMR Info (for filename) | String | 1SD | 1SD | 1SD | 1SD | 1SD | 1SD | 1SD |
| Animal ID | String | | | | | | | |
| Dose | String | Dose | Dose | Dose | Dose | Dose | Dose | Dose |
| # Subjects in Dose Group | String | NumAnimals | NumAnimals | NumAnimals | NumAnimals | NumAnimals | NumAnimals | NumAnimals |
| Mean | String | MeanResponse | MeanResponse | MeanResponse | MeanResponse | MeanResponse | MeanResponse | MeanResponse |
| Std. Deviation | String | Stdev | Stdev | Stdev | Stdev | Stdev | Stdev | Stdev |
| Response | String | | | | | | | |
| Incidence | String | | | | | | | |

[그림 2] 모델 setting 모습

: “main” work sheet에서 대조군의 1 표준편차(SD)의 변화분에 대응하는 값 (최소한의 변화 수준이 존재하는 값)을 선택하고, 도출에 이용될 수학적 모델을 선택한다.

③ 적합 모델 선정 및 BMDL 선정

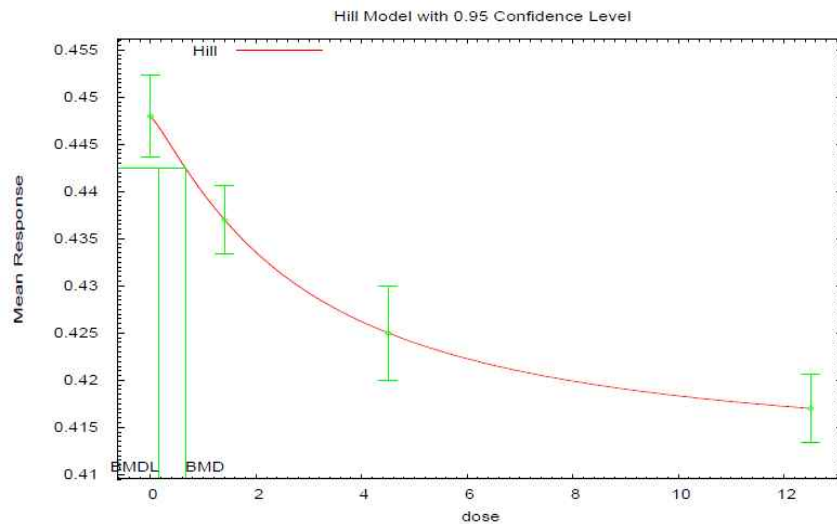
: BMR을 평균 반응의 변화(대조군 평균에 대한 비율)로 표현하는 경우 Hill 모델, 지수함수 모델, 선형모델(Linear)과 다항식 모델(Polynomial)을 선택해 계산 결과를 엑셀 파일로 출력한다.

| Continuous | | | | | | | | | | AIC | Scaled Residual of Interest | | | |
|--------------|-------------|------------------|-----------|----------|----------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------|-----------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Model Name | Restriction | Specified Effect | Risk Type | BMD | BMDL | p-value Test 1 | p-value Test 2 | p-value Test 3 | p-value Test 4 | | | p-value Test 5a | p-value Test 6a | p-value Test 7a |
| Exponential2 | yes | 1 SD | 1 SD | 3.20721 | 2.53698 | < 0.0001 | 0.653 | 0.653 | < 0.0001 | | | | -347.3278 | -2.952 |
| Exponential3 | yes | 1 SD | 1 SD | 3.20721 | 2.53698 | < 0.0001 | 0.653 | 0.653 | < 0.0001 | | | | -347.3278 | -2.952 |
| Exponential4 | yes | 1 SD | 1 SD | 0.657057 | 0.46113 | < 0.0001 | 0.653 | 0.653 | | < 0.0001 | | | -368.0254 | 0.07038 |
| Exponential5 | yes | 1 SD | 1 SD | 0.657057 | 0.46113 | < 0.0001 | 0.653 | 0.653 | | | 0.8228 | | -368.0254 | 0.07038 |
| Hill | yes | 1 SD | 1 SD | 0.659837 | 0.361543 | < 0.0001 | 0.653 | 0.653 | | NA | | | -366.075626 | 8.85E-08 |
| Linear | yes | 1 SD | 1 SD | 3.33775 | 2.84981 | < 0.0001 | 0.653 | 0.653 | < 0.0001 | | | | -346.734944 | -2.99 |
| Polynomial | yes | 1 SD | 1 SD | 0.896276 | 0.695967 | < 0.0001 | 0.653 | 0.653 | 0.2768 | | | | -366.983186 | -0.874 |
| Power | yes | 1 SD | 1 SD | 3.33775 | 2.84981 | < 0.0001 | 0.653 | 0.653 | < 0.0001 | | | | -346.734944 | -2.99 |
| Hill | no | 1 SD | 1 SD | 0.659837 | 0.154223 | < 0.0001 | 0.653 | 0.653 | NA | | | | -366.075626 | 1.24E-07 |

[그림 3] 수학적 모델 선택에 따른 계산결과

Test 1~7a에서 적절한 모델을 선정(P-value로 선정)한다. Test 2의 $p < 0.1$ 의 경우 분산 비균일 모델을 이용해 재계산 한다. 선정된 모델로부터 산출된 BMDL 중 가장 낮은 BMDL을 선정한다. 그러나 BMD/BMDL 비가 10이상, 최저용량/BMDL 비가 100이상인 경우 그 값은 제외한다.

최종적으로 기준용량 도출에 이용한 각 모델의 그래프를 검토 후, 모델이 적합 한지 판정한다.



[그림 4] Hill model에 의한 결과 그래프

그 결과, 부고환 무게에 대한 BMD₁₀값은 0.154 mg/kg/day로 산정되었으며 이와 같은 방법으로 대표 독성 값으로부터 용량기술자가 수집되었다.

용량기술자 선정 결과 : 확보한 인체 유해성에 대한 평가항목별 대표 독성 값으로부터 인체(소비자(일반인)/작업자) 건강에 대한 안전성 확인을 위한 DNEL 도출에 활용할 용량기술자를 선정한다. 시험기간, 시험결과 등의 조건을 검토하여 시험기간이 길고 가장 낮은 영향 농도를 가진 반복투여 독성의 $BMD_{10} = 0.154 \text{ mg/kg/day}$ 를 DNEL 도출을 위한 용량기술자로 선정한다.

1.3 시작점 보정

용량기술자 선정 시 해당물질의 성상 또는 수집된 결과의 신뢰도에 따라 경구, 경피, 흡입 등 각각의 노출경로에 대한 용량기술자를 선정할 수 없는 경우가 있다. 경구, 경피, 흡입 노출경로 중 하나의 노출경로만 용량기술자가 선정된 경우 상대성장 스케일링 및 경로별 외삽을 통해 시작점을 보정 후 DNEL을 도출한다.

시작점 보정은 선정된 대표 용량기술자가 NOAEL 또는 BMD₁₀ 어느 쪽이어도 동일하게 [표 7~9]를 참조하여 보정 후 DNEL을 도출한다.

용량기술자의 노출경로와 동일한 노출경로에 대한 DNEL을 도출할 때도 다음의 세 가지 경우에 따라 시작점 보정을 달리하여 도출한다.

- 이용할 데이터 중 인간에 적용할 노출 경로와 같은 경로에 대한 효과 매개변수가 존재하고, 이에 대하여 실험동물과 인간의 흡수율 차이가 없는 경우
- 데이터 중 주어진 노출 경로와 같은 경로에 대한 효과 매개변수가 존재하지만, 실험동물과 인간의 흡수율 차이가 있는 경우
- 데이터 중 주어진 인간의 노출 경로와 같은 경로에 대한 효과 매개변수가 없는 경우

노출경로와 동일한 노출경로에 대한 DNEL을 도출하고자 할 경우 다음과 같이 시작점을 보정 후 DNEL을 도출한다.

[표 7] 동일한 경로의 DNEL 도출을 위한 시작점 보정 시 고려사항

| 시험자료 노출경로 | 무영향수준 도출 노출경로 | 무영향수준 도출 대상 (소비자(일반인)/작업자) | 고려사항 | 적용 값 |
|--------------|------------------|-------------------------------|--|--|
| 흡입 | 흡입 | 소비자(일반인) | <ul style="list-style-type: none"> • 생체이용률 (실험동물과 인간의 흡수율 차이) | <ul style="list-style-type: none"> • 동일할 경우¹⁾ - 1 적용 |
| | | | <ul style="list-style-type: none"> • 노출지속시간 | <ul style="list-style-type: none"> • 동일하지 않을 경우²⁾ - 랫드 흡입 및 인체 흡입에 의한 생체이용률 시험 데이터 있을 경우 적용 |
| | | | <ul style="list-style-type: none"> • 호흡량 | <ul style="list-style-type: none"> • 실험시간과 소비자(일반인)의 표준 노출지속시간 차이³⁾ - 시험조건에 따라 상이 - 소비자(일반인)는 1주 7일간 하루 24시간 물질에 노출 |
| | | | <ul style="list-style-type: none"> • 생체이용률 (실험동물과 인간의 흡수율 차이) | <ul style="list-style-type: none"> • 호흡량 : 소비자(일반인) 24시간 노출 지속 시 호흡량(20 m³), 24시간(표준 노출 시간) 노출 지속 시 호흡량(20 m³) → ×20 m³/20 m³ |
| | | 작업자 | <ul style="list-style-type: none"> • 생체이용률 (실험동물과 인간의 흡수율 차이) | <ul style="list-style-type: none"> • 동일할 경우¹⁾ - 1 적용 |
| | | | <ul style="list-style-type: none"> • 노출지속시간 | <ul style="list-style-type: none"> • 동일하지 않을 경우²⁾ - 랫드 흡입 및 인체 흡입에 의한 생체 이용률 시험 데이터 있을 경우 적용 |
| | | | <ul style="list-style-type: none"> • 호흡량 | <ul style="list-style-type: none"> • 실험시간과 작업자의 표준 노출지속시간 차이⁴⁾ - 시험조건에 따라 상이 - 작업자는 1주 5일간 하루 8시간 물질에 노출 |
| | | | <ul style="list-style-type: none"> • 생체이용률 (실험동물과 인간의 흡수율 차이) | <ul style="list-style-type: none"> • 호흡량 : 소비자(일반인) 8시간 노출 지속 시 호흡량 6.7 m³, 작업자 8시간(표준 노출 시간) 노출 지속 시 호흡량(10m³) → ×6.7 m³/10 m³ |

| | | | | |
|----|----|------------------|-------------------------------|---|
| 경피 | 경피 | 소비자(일반인)/ 작업자 | · 생체이용률 (실험동물과 인간의 흡수율 차이) | · 동일할 경우 ¹⁾ - 1 적용 |
| | | | | · 동일하지 않을 경우 ²⁾ - 랫드 경피 및 인체 경피에 의한 생체 이용률 시험 데이터 있을 경우 적용 |
| 경구 | 경구 | 소비자(일반인) | · 생체이용률 (실험동물과 인간의 흡수율 차이) | · 동일할 경우 ¹⁾ - 1 적용 |
| | | | | · 동일하지 않을 경우 ²⁾ - 랫드 경구 및 인체 경구에 의한 생체 이용률 시험 데이터 있을 경우 적용 |

1) 생체 이용률에 대한 데이터가 없고 동일할 경우 1적용

2) 생체 이용률에 대한 데이터가 있고, 동일하지 않을 경우 시험데이터 값을 적용한다.

3) 실험시간과 소비자(일반인)의 표준 노출지속시간 차이(예)실험동물이 1주 5일간 6시간 물질에 노출된 경우: $\times \frac{6\text{hours/day}}{24\text{hours/day}} \times \frac{5\text{day/week}}{7\text{day/week}}$, 소비자(일반인)는 1주 7일간 하루 24시간 물질에 노출됨)
(예)실험동물이 1주 5일간 8시간 물질에 노출된 경우: $\times \frac{8\text{hours/day}}{24\text{hours/day}} \times \frac{5\text{day/week}}{7\text{day/week}}$, 소비자(일반인)는 1주 7일간 하루 24시간 물질에 노출됨)

4) 실험시간과 작업자의 표준 노출지속시간 차이(예)실험동물이 1주 5일간 6시간 물질에 노출된 경우: $\times \frac{6\text{hours/day}}{8\text{hours/day}} \times \frac{5\text{day/week}}{5\text{day/week}}$, 작업자는 1주 5일간 하루 8시간 물질에 노출됨)
(예)실험동물이 1주 5일간 8시간 물질에 노출된 경우: $\times \frac{8\text{hours/day}}{8\text{hours/day}} \times \frac{5\text{day/week}}{5\text{day/week}}$, 작업자는 1주 5일간 하루 8시간 물질에 노출됨)

상대성장 스케일링을 적용할 경우 다음과 같이 생체 이용률, 상대성장 스케일링을 고려하여 시작점을 보정한 후 DNEL을 도출한다.

[표 8] 경로별 상대성장 스케일링 적용 DNEL 도출을 위한 시작점 보정 시 고려사항

| 시험자료 노출경로 | 무영향수준 도출 노출경로 | 무영향수준 도출 대상 (소비자(일반인)/작업자) | 고려사항 | 적용 값 |
|--|------------------|-------------------------------|-------------------------------|--|
| 경구 | 흡입 | 소비자(일반인) | · 생체이용률 (실험동물과 인간의 흡수율 차이) | · 동일할 경우 ¹⁾ - 1 적용 |
| | | | | · 동일하지 않을 경우 ²⁾ - 랫드 경구 및 인체 흡입에 의한 생체 이용률 시험 데이터 있을 경우 적용 |
| | | | | · 디폴트 값 활용할 경우 ³⁾ - 랫드 경구에 의한 생체 이용률 50% - 인체 흡입에 의한 생체 이용률 100% → 50/100 |
| | | 작업자 | · 상대성장 스케일링 | · 상대성장 스케일링 인자 : 랫드: 4, 마우스: 7.0, 햄스터: 5 등 · 한 인간 당 1일 용량 : 인간의 표준 체중 70 kg · 소비자(일반인)의 1일 24시간 물질에 노출되는 호흡량 : 20 m ³ /person → × 1/4(랫드 경우) × 70 kg × 1/20 m ³ |
| | | | | · 동일할 경우 ¹⁾ - 1 적용 |
| | | | | · 동일하지 않을 경우 ²⁾ - 랫드 경구 및 인체 흡입에 의한 생체 이용률 시험 데이터 있을 경우 적용 |
| · 디폴트 값 활용할 경우 ³⁾ - 랫드 경구에 의한 생체 이용률 50% - 인체 흡입에 의한 생체 이용률 100% → 50/100 | | | | |

| | | | | |
|----|----|------------------|--|--|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> · 상대성장 스케일링 | <ul style="list-style-type: none"> · 상대성장 스케일링 인자 : 랫드: 4, 마우스: 7, 햄스터: 5 등 · 한 인간 당 1일 용량 : 인간의 표준 체중 70 kg · 작업자의 1일 8시간 물질에 노출되는 호흡량 : 10 m³/person → × 1/4(랫드 경우) × 70 kg × 1/10 m³ |
| 경구 | 경피 | 소비자(일반인)/ 작업자 | <ul style="list-style-type: none"> · 생체이용률 (실험동물과 인간의 흡수율 차이) | <ul style="list-style-type: none"> · 동일할 경우¹⁾ - 1 적용 · 동일하지 않을 경우²⁾ - 랫드 경구 및 인체 경피에 의한 생체 이용률 시험 데이터 있을 경우 적용 |
| | | | <ul style="list-style-type: none"> · 상대성장 스케일링 | <ul style="list-style-type: none"> · 평가계수 적용 시 반영(해설서 1.5 무영향수준(DNEL) 도출 참조) |
| 경피 | 경구 | 소비자(일반인) | <ul style="list-style-type: none"> · 생체이용률 (실험동물과 인간의 흡수율 차이) | <ul style="list-style-type: none"> · 동일할 경우¹⁾ - 1 적용 · 동일하지 않을 경우²⁾ - 랫드 경피 및 인체 경구에 의한 생체 이용률 시험 데이터 있을 경우 적용 |
| | | | <ul style="list-style-type: none"> · 상대성장 스케일링 | <ul style="list-style-type: none"> · 평가계수 적용 시 반영(해설서 1.5 무영향수준(DNEL) 도출 참조) |

1) 생체 이용률에 대한 데이터가 없고 동일할 경우 1을 적용한다.

2) 생체 이용률에 대한 데이터가 있고, 동일하지 않을 경우 시험데이터 값을 적용한다.

3) 생체 이용률에 대한 데이터가 없고, 디폴트값을 활용할 경우 1/2를 적용한다.

경로별 외삽을 적용할 경우 다음과 같이 생체이용률, 경로별 외삽을 고려해 시작점을 보정 후 DNEL을 도출한다.

[표 9] 경로별 외삽 적용 DNEL 도출을 위한 시작점 보정 시 고려사항

| 시험자료 노출경로 | 무영향수준 도출 노출경로 | 무영향수준 도출 대상 (소비자(일반인)/작업자) | 고려사항 | 적용 값 | |
|---|------------------|-------------------------------|--|---|---|
| 경구 | 흡입 | 소비자(일반인) | <ul style="list-style-type: none"> · 생체이용률 (실험동물과 인간의 흡수율 차이) | <ul style="list-style-type: none"> · 동일할 경우¹⁾ - 1 적용 | |
| | | | | <ul style="list-style-type: none"> · 동일하지 않을 경우²⁾ - 랫드 경구 및 인체 흡입에 의한 생체 이용률 시험 데이터 있을 경우 적용 | |
| | | | | <ul style="list-style-type: none"> · 디폴트 값 활용할 경우³⁾ - 랫드 경구에 의한 생체 이용률 50% - 인체 흡입에 의한 생체 이용률 100% → 50/100 | |
| | | 작업자 | <ul style="list-style-type: none"> · 생체이용률 (실험동물과 인간의 흡수율 차이) | <ul style="list-style-type: none"> · 경로별 외삽 | <ul style="list-style-type: none"> · 시험대상의 노출 24시간의 호흡량 : 1.15 m³ · 호흡량 : 소비자(일반인) 24시간 노출 지속 시 호흡량(20 m³), 소비자(일반인) 24시간(표준 노출 시간) 노출 지속 시 호흡량 (20 m³) → × 1/1.15 m³ × 20 m³ / 20 m³ |
| | | | | <ul style="list-style-type: none"> · 동일할 경우¹⁾ - 1 적용 | |
| | | | | | <ul style="list-style-type: none"> · 동일하지 않을 경우²⁾ - 랫드 경구 및 인체 흡입에 의한 생체 이용률 시험 데이터 있을 경우 적용 |
| <ul style="list-style-type: none"> · 디폴트 값 활용할 경우³⁾ - 랫드 경구에 의한 생체 이용률 50% - 인체 흡입에 의한 생체 이용률 100% → 50/100 | | | | | |

| | | | | |
|----|----|------------------|-------------------------------|--|
| | | | · 경로별 외삽 | · 시험대상의 노출 8시간의 호흡량 : 0.38 m ³ · 호흡량 : 소비자(일반인)(6.7 m ³), 작업자(10m ³)의 호흡량 차이 → ×1/0.38 m ³ ×6.7 m ³ /10 m ³ |
| 경구 | 경피 | 소비자(일반인)/ 작업자 | · 생체이용률 (실험동물과 인간의 흡수율 차이) | · 동일할 경우 ¹⁾ - 1 적용 |
| | | | · 경로별 외삽 | · 동일하지 않을 경우 ²⁾ - 랫드 경구 및 인체 경피에 의한 생체 이용률 시험 데이터 있을 경우 적용 |
| 경피 | 경구 | 소비자(일반인) | · 생체이용률 (실험동물과 인간의 흡수율 차이) | · 해당사항 없음 |
| | | | · 경로별 외삽 | · 동일할 경우 ¹⁾ - 1 적용 |
| | | | · 생체이용률 (실험동물과 인간의 흡수율 차이) | · 동일하지 않을 경우 ²⁾ - 랫드 경피 및 인체 경구에 의한 생체 이용률 시험 데이터 있을 경우 적용 |
| | | | · 경로별 외삽 | · 해당사항 없음 |

- 1) 생체 이용률에 대한 데이터가 없고 동일할 경우 1을 적용한다.
- 2) 생체 이용률에 대한 데이터가 있고, 동일하지 않을 경우 시험데이터 값을 적용한다.
- 3) 생체 이용률에 대한 데이터가 없고, 디폴트값을 활용할 경우 1/2를 적용한다.

1.3.1 노출경로가 같은 경우

1.3.1.1 동물NOAEC를 소비자(일반인)/작업자 NOAEC로 보정

인간 대상 노출과 같은 경로에 대한 동물실험에서의 결과 값이 존재하고, 실험동물과 인간의 해당 경로에서 흡수율 차이가 없는 경우, 흡입 동물실험에서 인간 흡입 노출로 외삽 할 때 적용한다.

랫드 흡입 실험에서 인간 흡입 노출로 외삽 시 작업자 집단의 흡입 노출로 외삽하려면 $inhalatory N(L)OAEC_{rat}$ 을 소비자(일반인)의 표준 호흡량 및 작업자의 가벼운 활동 상황에서의 호흡량의 차이(sRV_{human}/wRV)로 보정한다. 소비자(일반인) 집단의 흡입 노출로 외삽 하는 경우 호흡량의 차이는 고려하지 않아도 되며 수식은 다음과 같다.

| |
|--|
| <p>소비자(일반인) : $corrected N(L)OAEC = inhalatory N(L)OAEC$</p> <p>작업자 : $corrected N(L)OAEC = inhalatory N(L)OAEC \times \frac{sRV_{human}}{wRV}$</p> <p style="text-align: center;">$= inhalatory N(L)OAEC \times \frac{6.7m^3}{10m^3}$</p> <p>* sRV_{human} : 소비자(일반인)의 8시간 표준 호흡량 * wRV : 작업자가 8시간 동안 가벼운 활동을 할 때 표준 호흡량</p> |
|--|

소비자(일반인)의 표준 호흡량 산정은 실험에서 얻은 실험동물의 호흡량이 있다면, 「발암 및 비발암 물질 허용수준결정 사례집」의 제 4장 도출과정의 [표 2] (본 해설서 [표 13])를 참고하여, 실험동물 호흡량에 상대성장 스케일링(Allometric factor, AS) 인자 및 인간의 표준체중(70 kg)적용을 통해 산정할 수 있다. 만약 실험동물의 호흡량을 얻을 수 없다면, 다음의 [표 10]과 같이 상대성장 스케일링법 계수를 통해 얻은 동물의 표준 호흡량에 상대성장 스케일링 인자 및 인간의 표준체중(70 kg)적용을 통해 소비자(일반인)의 표준 호흡량을 구할 수 있다.

[표 10] 디폴트 값 (ECHA, 2012)

| 생리학적 변수 / 종 | 랫드 | 인간 |
|---|--|--|
| 체중 | 250 g | 70 kg |
| 표준 호흡량(sRV) | 0.2 l/min/rat =0.8 l/min/kg | 0.2 l/min/kg (랫드의 sRV에서 상대성장 스케일링법 계수 4 적용) |
| 6시간 노출 지속시 호흡량 | 0.29 m ³ /kg bw (0.8x60x6/1,000) | 0.29 m ³ /kg/bw ÷ 4 × 70 kg bw = 5 m ³ /person |
| 8시간 노출 지속시 호흡량 | 0.38 m ³ /kg bw | 0.38 m ³ /kg/bw ÷ 4 × 70 kg bw = 6.7 m ³ /person |
| 24시간 노출 지속시 호흡량 | 1.15 m ³ /kg bw | 1.15 m ³ /kg/bw ÷ 4 × 70 kg bw = 20 m ³ /person |
| 작업자가 8시간 동안 가벼운 활동을 할 때 표준 호흡량(wRV) | - | 10 m ³ /person |

동일경로에 대한 결과 값이 존재하고 실험동물과 인간의 흡수율 차이가 없는 경우, 시작점 보정 예는 다음과 같다.

| [예시 1] | | | |
|--|--|--------------------------|----------------------|
| [확보한 반복투여독성 연구결과] | | | |
| 방법 | 결과 | 비고 | 근거자료 |
| 랫드(Sprague-Dawley) 수컷/암컷 흡입 0, 500, 1,500 mg/m ³ 6시간/일 90일 (13주), 5일/주 OECD Guideline 413 | 반복투여독성(90일): NOAEC 500 mg/m ³ 폐 조직에 국소적인 염증세포 침윤 발생 | 1 주요자료 시험결과 물질A | XXXXXXXX.... XXXX |
| <p>시작점보정 결과 : 확보한 자료를 살펴보면, 13주간 랫드에 A물질을 0, 500, 1,500 mg/m³의 용량으로 하루 6시간 동안 흡입 노출시킨 결과로 확인된다. DNEL 도출을 위해 [표 7]과 같이 노출지속시간 및 호흡량 차이 등을 고려하여 시작점을 보정하였다. 실험동물과 인간의 흡수율이 같다고 가정할 경우, 생체이용률은 1을 적용한다.</p> | | | |

• 노출지속시간

작업자의 표준 노출지속시간은 하루 8시간으로 동물 실험시간을 작업자 노출 시간으로 보정한다. 폐조직 변화 등에 대한 NOAEC 값 500 mg/m³은 1일 6시간의 흡입노출 결과이므로 작업자 노출과의 차이를 보정한다.

$$NOAEC_{corr} = NOAEC_{rat} \times \frac{6 \text{ hours/day}}{8 \text{ hours/day}}$$

• 호흡량 차이

소비자(일반인)와 작업자의 호흡량 차이를 보정한다. 작업자가 8시간 동안 가벼운 활동을 할 때 표준 호흡량은 10 m³이며, 소비자(일반인)이 8시간 노출 지속 시 호흡량은 6.7 m³이므로 이를 보정한다.

$$NOAEC_{corr} = NOAEC_{rat} \times \frac{6 \text{ hours/day}}{8 \text{ hours/day}} \times \frac{6.7 \text{ m}^3}{10 \text{ m}^3}$$

• 시작점 보정 값

노출시간 및 호흡량 차이를 고려하여 보정된 시작점은 다음과 같다.

$$NOAEC_{corr} = 500 \text{ mg/m}^3 \times \frac{6 \text{ hours/day}}{8 \text{ hours/day}} \times \frac{6.7 \text{ m}^3}{10 \text{ m}^3} = 251 \text{ mg/m}^3$$

13주간 랫드에 A물질을 0, 500, 1500 mg/m³의 용량으로 하루 6시간 동안 흡입 노출시킨 결과를 활용하여 시작점을 보정한 결과, 폐 조직 변화 등에 대한 NOAEC = 500 mg/m³이 용량기술자로 선정되었으며 시작점을 보정한 결과 251 mg/m³가 산출되었다.

- ▶ 종간 대사율의 차이가 존재할 수 있지만, 용량 기술자가 농도의 형태로 표시되었으므로 종간 차이에 대하여 상대성장 스케일링법 계수를 적용하지 않는다.

1.3.1.2 동물NOAEC를 소비자(일반인)/작업자 NOAEC로 보정(실험동물과 인간의 흡수율 고려)

주어진 인간 노출 경로에 대하여 실험동물 연구나 역학조사 등을 통한 인간 데이터에서 같은 경로에 대한 결과 값이 존재하지만 관련 노출 수준에서 실험동물과 인간 간의 흡수율 차이가 있는 경우 혹은 만약 주어진 인간 노출 경로에 대하여 실험동물 연구 데이터나 인간 데이터에 같은 경로에 대한 매개변수가 없는 경우, 흡입 동물실험에서 인간 흡입 노출로 외삽 할 때 적용한다.

랫드 흡입 실험에서 인간 흡입 노출로 외삽 시 작업자 집단의 흡입 노출로 외삽하려면 $\in halatory N(L) OAEC_{rat} (mg/m^3)$ 에 랫드와 인간 사이의 물질의 흡입을 통한 흡수율 차이($ABS_{inh-rat}/ABS_{inh-human}$)와 소비자(일반인)의 표준 호흡량 및 작업자의 가벼운 활동 상황에서의 호흡량의 차이(sRV_{human}/wRV)를 적용해 보정한다. 소비자(일반인) 집단의 흡입 노출로 외삽 하는 경우 랫드와 인간 사이의 물질의 흡입을 통한 흡수율 차이($ABS_{inh-rat}/ABS_{inh-human}$)만 적용해 보정한다.

소비자(일반인) : $corrected N(L) OAEC = \in halatory N(L) OAEC \times \frac{ABS_{\in h - rat}}{ABS_{\in h - human}}$
 (랫드에 대한 NOAEC에 랫드와 인간의 흡수율 차이를 반영하여 인체 NOAEC 계산)

작업자 :

$$corrected N(L) OAEC = \in halatory N(L) OAEC \times \frac{ABS_{\in h - rat}}{ABS_{\in h - human}} \times \frac{sRV_{human}}{wRV}$$

* $ABS_{inh-rat}$: 랫드의 물질 흡입 통한 흡수율
 * $ABS_{inh-human}$: 인간의 물질 흡입 통한 흡수율
 * sRV_{human} : 소비자(일반인)의 표준 호흡량
 * wRV : 작업자가 8시간 동안 가벼운 활동을 할 때 표준 호흡량

동일경로에 대한 결과 값이 존재하고 실험동물과 인간의 흡수율 차이가 있는 경우, 시작점 보정 예는 다음과 같다.

[확보한 반복투여독성 연구결과]

| 방법 | 결과 | 비고 | 근거자료 |
|---|--|--------------------------|-----------------------|
| 랫드(Sprague-Dawley) 수컷/암컷 흡입 0, 3, 5, 10, 30, 100 mg/m ³ 6시간/일 90일 (13주), 5일/주 OECD Guideline 413 | 반복투여독성(90일): NOAEC = 5 mg/m ³ 폐 무게 증가 | 1 주요자료 시험결과 물질B | XXXXXXXXXX... XXXX |

시작점보정 결과 : 확보한 자료를 살펴보면, 13주간 랫드에 B물질을 0, 3, 5, 10, 30, 100 mg/m³의 용량으로 하루 6시간 동안 흡입 노출시킨 결과로 확인된다. DNEL 도출을 위해 [표 7]과 같이 노출지속시간, 호흡량 차이, 실험동물과 인간의 흡수율 차이 등을 고려하여 시작점을 보정하였다.

● 노출지속시간

작업자의 표준 노출시간은 하루 8시간으로 동물 실험시간을 작업자 노출시간으로 보정한다. 폐 무게 증가 등에 대한 NOAEC 값 5 mg/m³은 1일 6시간의 흡입노출 결과이므로 작업자 노출과의 차이를 보정한다.

$$NOAEC_{corr} = NOAEC_{rat} \times \frac{6 \text{ hours/day}}{8 \text{ hours/day}}$$

● 호흡량 차이

소비자(일반인)와 작업자의 호흡량 차이를 보정한다. 작업자가 8시간 동안 가벼운 활동을 할 때 표준 호흡량은 10 m³이며, 소비자(일반인)가 8시간 노출 지속 시 호흡량은 6.1 m³이므로 이를 보정한다.

$$NOAEC_{corr} = NOAEC_{rat} \times \frac{6 \text{ hours/day}}{8 \text{ hours/day}} \times \frac{6.1 \text{ m}^3}{10 \text{ m}^3}$$

● 실험동물과 인간의 흡수율 차이

실험동물과 인간의 흡수율이 상이하고 시험데이터가 있을 경우, 랫드와 인간의 흡입을 통한 흡수율(랫드: 50%, 인체: 70%)을 보정한다.

$$NOAEC_{corr} = NOAEC_{rat} \times \frac{6 \text{ hours/day}}{8 \text{ hours/day}} \times \frac{6.7 \text{ m}^3}{10 \text{ m}^3} \times \frac{50\%}{70\%}$$

• 시작점 보정 값

노출시간 및 호흡량 차이, 실험동물과 인간의 흡수율 차이를 고려하여 보정된 시작점은 다음과 같다.

$$\begin{aligned} NOAEC_{corr} &= 5 \text{ mg/m}^3 \times \frac{6 \text{ hours/day}}{8 \text{ hours/day}} \times \frac{6.7 \text{ m}^3}{10 \text{ m}^3} \times \frac{50\%}{70\%} \\ &= 1.79 \text{ mg/m}^3 \end{aligned}$$

13주간 랫드에 B물질을 0, 3, 5, 10, 30, 100 mg/m³의 용량으로 하루 6시간 동안 흡입 노출시킨 결과를 활용하여 시작점을 보정한 결과, 폐 무게 증가 등에 대한 NOAEC = 5 mg/m³이 용량기술자로 선정되었으며 시작점을 보정한 결과 1.79 mg/m³이 산출되었다.

- ▶ 종간 대사율의 차이가 존재할 수 있지만, 용량 기술자가 농도의 형태로 표시되었으므로 종간 차이에 대하여 상대성장 스케일링법 계수를 적용하지 않는다.

1.3.2 노출경로가 다를 경우

1.3.2.1 동물경구NOAEL을 인체흡입NOAEC로 보정

인간 대상 노출과 다른 경로의 동물실험값이 존재할 경우, 예를 들어 동물경구 NOAEL을 인체흡입 NOAEC로 보정할 경우 다음과 같이 두 가지 방법에 의해 시작점을 보정할 수 있다.

- 상대성장 스케일링[표 13 참조] 적용에 의한 시작점 보정 : 시작점 보정 시 [표 8]의 사항을 고려하여 보정한다.
- 경로별 외삽을 통한 시작점 보정 : 실험에서 실험동물의 호흡량을 얻을 수 없다면, 상대성장 스케일링법으로 얻은 디폴트 값[표 10]을 이용해 경로별 외삽을 수행한다. 또한 [표 9]의 사항을 고려하여 보정한다.

각각의 방법에 의해 유사한 보정된 용량기술자를 얻을 수 있으며, 수식은 다음과 같다.

■ 상대성장 스케일링

소비자(일반인) · 작업자 :

$$\text{corrected inhalatory } N(L) \text{ OAEC} = \text{oral } N(L) \text{ OAEL} \times \frac{ABS_{\text{ora-rat}}}{ABS_{\text{inh-human}}} \times \frac{1}{AS} \times 70 \text{ kg} \times \frac{1}{sRV_{\text{human}} \text{ or } wRV}$$

- * ABS_{ora-rat} : 랫드의 물질 경구 통한 흡수율
- * ABS_{inh-human} : 인간의 물질 흡입 통한 흡수율
- * AS : 상대성장 스케일링(Allometric factor, AS) 인자
- * sRV_{human} : 소비자(일반인)의 표준 호흡량
- * wRV : 작업자가 8시간 동안 가벼운 활동을 할 때 표준 호흡량

■ 경로별 외삽

소비자(일반인) :

$$\text{corrected inhalatory } N(L) \text{ OAEC} = \text{oral } N(L) \text{ OAEL} \times \frac{ABS_{\text{ora-rat}}}{ABS_{\text{inh-human}}} \times \frac{1}{sRV_{\text{rat}}} \times \frac{sRV_{\text{human}}}{sRV_{\text{human}}}$$

- * ABS_{ora-rat} : 랫드의 물질 경구 통한 흡수율
- * ABS_{inh-human} : 인간의 물질 흡입 통한 흡수율
- * sRV_{rat} : 랫드의 표준 호흡량
- * sRV_{human} : 소비자(일반인)의 표준 호흡량

작업자 :

$$\text{corrected inhalatory } N(L) \text{ OAEC} = \text{oral } N(L) \text{ OAEL} \times \frac{ABS_{\text{ora-rat}}}{ABS_{\text{inh-human}}} \times \frac{1}{sRV_{\text{rat}}} \times \frac{sRV_{\text{human}}}{wRV}$$

- * ABS_{ora-rat} : 랫드의 물질 경구 통한 흡수율
- * ABS_{inh-human} : 인간의 물질 흡입 통한 흡수율
- * sRV_{rat} : 랫드의 표준 호흡량
- * sRV_{human} : 소비자(일반인)의 표준 호흡량
- * wRV : 작업자가 8시간 동안 가벼운 활동을 할 때 표준 호흡량

소비자(일반인)/작업자 집단에 대하여 $oral\ NOAEL_{rat}$ 을 $inhalatory\ NOAEC_{human}$ 로의 변경은 다음과 같이 두 가지 방법에 의해 수행할 수 있다. 각각의 방법에 의해 유사한 보정된 용량기술자를 얻을 수 있다.

경구 노출경로에서 흡입 노출경로의 시작점 보정 단계에서 상대성장 스케일링을 적용한 경우, EU 평가계수에서 중간다양성에는 2.5를 적용(5.1.4의 평가계수 선정 참조)한다. 경로별 외삽을 적용한 경우도 중간다양성에 2.5를 적용한다.

[예시 1]

[확보한 반복투여독성 연구결과]

| 방법 | 결과 | 비고 | 근거자료 |
|---|---|--------------------------|-----------------------|
| 랫드(Sprague-Dawley) 수컷/암컷 경구 0, 2, 5, 10, 30, 50, 100, 300 mg/kg/day 5일/주 90일(13주) OECD Guideline 408 | 반복투여독성(90일): NOAEL = 5 mg/kg/day 간의 크기 증가, 갑상선 조직학적 변화 | 1 주요자료 시험결과 물질C | XXXXXXXXXX... XXXX |

시작점보정 결과 : 확보한 자료를 살펴보면, 13주간 랫드에 C물질을 0, 2, 5, 10, 30, 50, 100, 300 mg/kg의 용량으로 주 5일간 경구 노출시킨 결과로 확인된다. DNEL 도출을 위해 간의 크기 증가 및 갑상선 조직학적 변화 등에 대한 NOAEL = 5 mg/kg/day를 용량기술자로 선정하여, [표 8]의 상대성장 스케일링 및 [표 9]의 경로별 외삽을 통해 작업자와 소비자(일반인)으로 구분하여 시작점을 보정하였다.

1. 소비자(일반인)

◎ 상대성장 스케일링 적용 : 동물경구NOAEL을 인체흡입NOAEC로 보정할 경우, [표 13]의 상대성장 스케일링 인자를 고려하여 시작점을 보정한다.

- 경구 $NOAEL_{rat}$ 을 랫드에서 인간으로 외삽 할 때의 상대성장 스케일링 인자 4로 나눈다.
- 인간의 표준 체중(70 kg)으로 곱해 한 인간 당 1일 용량을 계산한다.
- 이 값을 소비자(일반인)의 1일 24시간 물질에 노출되는 호흡량(sRV_{human} , $20\ m^3$)으로 나누어 시작점을 보정한다.

$$NOAEC_{corr} = 5 \text{ mg/kg} \times \frac{1}{4} \times 70 \text{ kg} \times \frac{1}{20 \text{ m}^3} = 4.38 \text{ mg/m}^3$$

- 생체이용률 : 실험동물과 인간의 흡수율에 관한 시험데이터가 없고, 흡수율이 다르다고 가정할 경우 디폴트 값(랫드 경구흡수율과 인체의 흡입에 의한 생체이용률(경구: 50%, 흡입: 100%))을 활용해 시작점을 보정한다.

$$NOAEC_{corr} = 4.38 \text{ mg/m}^3 \times \frac{50\%}{100\%}$$

◎ 경로별 외삽 : 상대성장 스케일링 인자를 고려한 시작점 보정 외에 [표 9]를 참조하여 경로별 외삽을 통해 시작점을 보정한다.

- 경구 투여로 얻은 $NOAEL_{rat}$ 값을 랫드의 대상 인간 노출 집단의 노출 지속 시간(24시간)에 해당하는 호흡량으로 나눈다. $NOAEL_{rat}$ 을 1일 24시간 노출 시 랫드의 체중 1kg당 호흡량(sRV_{rat} , $1.15 \text{ m}^3/\text{kg bw}$)으로 나누어 외삽한다.

$$NOAEC_{corr} = 5 \text{ mg/kg} \times \frac{1}{1.15 \text{ m}^3/\text{kg}} = 4.35 \text{ mg/m}^3$$

- 생체이용률 : 실험동물과 인간의 흡수율에 관한 시험데이터가 없고, 흡수율이 다르다고 가정할 경우 디폴트 값(랫드 경구흡수율과 인체의 흡입에 의한 생체이용률(경구: 50%, 흡입: 100%))을 활용해 시작점을 보정한다.

$$NOAEC_{corr} = 4.35 \text{ mg/m}^3 \times \frac{50\%}{100\%}$$

2. 작업자

◎ 상대성장 스케일링 적용 : 동물경구 $NOAEL$ 을 인체흡입 $NOAEC$ 로 보정할 경우, [표 13]의 상대성장 스케일링 인자를 고려하여 시작점을 보정한다.

- 경구 $NOAEL_{rat}$ 을 랫드에서 인간으로 외삽 할 때의 상대성장 스케일링 인자 4로 나눈다.
- 인간의 표준 체중(70 kg)으로 곱해 한 인간 당 1일 용량을 계산한다.
- 이 값을 작업자가 8시간 동안 가벼운 활동을 할 때의 표준 호흡량(wRV , 10 m^3)으로 나누어 시작점을 보정한다.

$$NOAEC_{corr} = 5 \text{ mg/kg} \times \frac{1}{4} \times 70 \text{ kg} \times \frac{1}{10 \text{ m}^3} \times = 8.75 \text{ mg/m}^3$$

- 생체이용률 : 실험동물과 인간의 흡수율에 관한 시험데이터가 없고, 흡수율이 다르다고 가정할 경우 디폴트 값(랫드 경구흡수율과 인체의 흡입에 의한 생체이용률(경구: 50%, 흡입: 100%))을 활용해 시작점을 보정한다.

$$NOAEC_{corr} = 8.75 \text{ mg/m}^3 \times \frac{50\%}{100\%}$$

◎ 경로별 외삽 : 상대성장 스케일링 인자를 고려한 시작점 보정 외에 [표 9]를 참조하여 경로별 외삽을 통해 시작점을 보정한다.

- 경구 투여로 얻은 $NOAEL_{rat}$ 값을 랫드의 대상 인간 노출 집단(작업자)의 노출 지속시간(8시간)에 해당하는 호흡량으로 나눈다. $NOAEL_{rat}$ 을 1일 8시간 노출 시 랫드의 체중 1kg 당 호흡량(sRV_{rat} , $0.38 \text{ m}^3/\text{kg bw}$)으로 나누어 외삽한다.
- 작업자가 8시간 동안 가벼운 활동을 할 때의 표준 호흡량(wRv , 10 m^3)과 소비자(일반인)이 8시간 노출 지속할 때의 호흡량(sRV_{human} , 6.7 m^3)의 차이를 보정한다.

$$NOAEC_{corr} = 5 \text{ mg/kg} \times \frac{1}{0.38 \text{ m}^3/\text{kg}} \times \frac{6.7 \text{ m}^3}{10 \text{ m}^3} = 8.82 \text{ mg/m}^3$$

- 생체이용률 : 랫드의 경구 흡수율과 인체 흡입 노출에 대한 생체이용률의 객관적인 자료가 없고, 흡수율이 다르다고 가정할 경우 디폴트 값(랫드 경구 흡수율: 50%, 인체 흡입 흡수율: 100%)을 활용해 시작점을 보정한다.

$$NOAEC_{corr} = 8.82 \text{ mg/m}^3 \times \frac{50\%}{100\%}$$

13주간 랫드에 C물질을 0, 2, 5, 10, 30, 50, 100, 300 mg/kg의 용량으로 주 5일간 경구 노출시킨 결과로 있다. 간의 크기 증가 및 갑상선 조직학적 변화 등에 대한 $NOAEL = 5 \text{ mg/kg/day}$ 가 대표 용량기술자로 선정되었으며 상대성장 스케일링 적용 및 경로별 외삽을 통해 시작점을 보정한 결과 소비자(일반인)은 2.19 mg/m^3 , 2.18 mg/m^3 가 작업자는 4.38 mg/m^3 , 4.41 mg/m^3 로 유사한 보정된 용량기술자가 산출되었다.

- ▶ 생체 이용률은 시험데이터 값이 없을 경우, 실험동물과 인간의 흡수율이 같다고 가정한 1적용을 우선적으로 한다.

1.3.2.2 동물경구NOAEL을 인체경피NOAEL로 보정

동물경구NOAEL을 인체경피NOAEL로 보정할 경우, 경로별 흡수율 차이를 고려한다. 랫드의 경구 흡수율과 인체 피부 노출에 대한 생체 이용률의 차이를 고려하여 시작점을 보정한다. 다만 객관적으로 입증할 자료가 없다면 경구에서 경피로 경로별 외삽에서는 어떠한 계수도 도입해서는 안된다.

소비자(일반인) · 작업자 :

$$\begin{aligned} \text{corrected dermal } N(L) \text{ OAEL} &= \text{oral } N(L) \text{ OAEL} \times \frac{ABS_{\text{oral-rat}}}{ABS_{\text{derm-rat}}} \times \frac{ABS_{\text{derm-rat}}}{ABS_{\text{derm-human}}} \\ &= \text{oral } N(L) \text{ OAEL} \times \frac{ABS_{\text{oral-rat}}}{ABS_{\text{derm-human}}} \end{aligned}$$

- * ABS_{oral-rat} : 랫드의 물질 경구 통한 흡수율
- * ABS_{derm-human} : 인간의 물질 피부 통한 흡수율

경로별 흡수율 차이를 고려한 소비자(일반인), 작업자의 시작점 보정 예는 다음과 같다.

[예시 1]

[확보한 반복투여독성 연구결과]

| 방법 | 결과 | 비고 | 근거자료 |
|--|---|--------------------------|----------------------|
| 랫드(Sprague-Dawley) 수컷/암컷 경구 0, 2, 5, 10, 30, 50, 100, 300 mg/kg/day 5일/주 90일 (13주) OECD Guideline 408 | 반복투여독성(90일): NOAEL = 5 mg/kg/day 간의 크기 증가, 갑상선 조직학적 변화 | 1 주요자료 시험결과 물질D | XXXXXXXX.... XXXX |

시작점보정 결과 : 확보한 자료를 살펴보면, 13주간 랫드에 D물질을 0, 2, 5, 10, 30, 50, 100, 300 mg/kg의 용량으로 주 5일간 경구 노출시킨 결과로 확인된다. DNEL 도출을 위해 간의 크기 증가 및 갑상선 조직학적 변화 등에 대한 NOAEL = 5 mg/kg/day를 용량기술자로 선정하여, [표 8], [표 9]와 같이 소비자(일반인), 작업자 모두 랫드의 경구 흡수율과 인체 피부 노출에 대한 생체 이용률을 고려하여 시작점을 보정하였다. 실험동물과 인간의 흡수율이 상이하고 시험데이터가 있을 경우, 시험데이터 값(랫드의 경구 흡수율(50%)과 인체 피부 노출에 대한 생체 이용률(5%))을 활용하여 시작점을 보정하였다.

$$NOAEL_{corr} = 5 \text{ mg/kg} \times \frac{50\%}{5\%} = 50 \text{ mg/kg/day}$$

소비자(일반인)과 작업자 모두 생체이용률을 고려하여 시작점을 보정한 결과 50 mg/kg/day가 산출되었다.

- ▶ 생체 이용률은 시험데이터 값이 없을 경우, 실험동물과 인간의 흡수율이 같다고 가정한 1적용을 우선적으로 한다.

1.3.2.3 동물경피NOAEL을 인체경구NOAEL로 보정

동물경피NOAEL을 인체경구NOAEL로 보정할 경우, 경로별 흡수율 차이를 고려한다. 랫드의 경피 흡수율과 인체 경구 노출에 대한 생체 이용률의 차이를 고려하여 시작점을 보정한다.

다만 객관적으로 입증할 자료가 없다면 경피에서 경구로의 경로별 외삽 시 어떠한 계수도 도입해서는 안된다.

소비자(일반인) · 작업자 :

$$\begin{aligned} \text{corrected oral } N(L) \text{ OAEL} &= \text{dermal } N(L) \text{ OAEL} \times \frac{ABS_{\text{derm-rat}}}{ABS_{\text{oral-rat}}} \times \frac{ABS_{\text{oral-rat}}}{ABS_{\text{oral-human}}} \\ &= \text{dermal } N(L) \text{ OAEL} \times \frac{ABS_{\text{derm-rat}}}{ABS_{\text{oral-human}}} \end{aligned}$$

- * ABS_{derm-rat} : 랫드의 물질 경피 통한 흡수율
- * ABS_{oral-human} : 인간의 물질 경구 통한 흡수율

경로별 흡수율 차이를 고려한 소비자(일반인)의 시작점 보정 예는 다음과 같다. 작업자 경구 노출은 고려하지 않는다.

[예시 1]

[확보한 반복투여독성 연구결과]

| 방법 | 결과 | 비고 | 근거자료 |
|---|--|--------------------------|----------------------|
| 랫드(Sprague-Dawley) 수컷/암컷 경피 0, 2, 5, 10, 30, 50 mg/kg/day 5일/주 90일 (13주) OECD Guideline 411 | 반복투여독성(90일): NOAEL = 10 mg/kg/day 사망 | 1 주요자료 시험결과 물질E | XXXXXXXX.... XXXX |

시작점보정 결과 : 확보한 자료를 살펴보면, 13주간 랫드에 E물질을 0, 2, 5, 10, 30, 50 mg/kg의 용량으로 주 5일 동안 경피 노출시킨 결과로 확인된다. DNEL 도출을 위해 사망에 대한 NOAEL = 10 mg/kg/day를 용량기술자로 선정하여, [표 8], [표 9]와 같이 랫드의 경피 흡수율과 인체 경구 노출에 대한 생체 이용률을 고려하여 시작점을 보정하였다. 실험동물과 인간의 흡수율이 상이하고 시험데이터가 있을 경우, 시험데이터 값(랫드의 경피 흡수율(5%)과 인체 경구 흡수율(50%))을 활용하여 시작점을 보정하였다.

$$NOAEL_{corr} = 10 \text{ mg/kg} \times \frac{5\%}{50\%} = 1 \text{ mg/kg/day}$$

생체이용률을 고려한 시작점 보정 결과, 1 mg/kg/day가 산출되었다.

1.4 평가계수 선정

보정된 용량기술자는 모든 불확실성에 대해 각각의 평가계수(AF)를 적용한다. 각각의 불확실성에 대한 연구결과가 별도로 없으면 임의로 아래 표의 평가계수를 확인하여 선택하며, 소비자(일반인)은 EPA⁴⁾ 및 EU⁵⁾ 평가계수 중 선택하여, 작업자는 EU 평가계수⁶⁾를 적용한다. 무영향수준(DNEL) 도출 과정에서 전체 평가계수는 선정된 각각의 평가계수들을 모두 곱하여 적용한다.

$$\text{평가계수(AF)} = [\text{종간다양성}] \times [\text{종내다양성}] \times [\text{노출기간}] \times [\text{용량-반응관계}]$$

[표 11] EPA의 불확실성 종류에 따른 평가계수(소비자(일반인))

| 불확실성의 종류 | 평가계수 |
|--|------|
| 종간 다양성(동물에서 사람으로) | 10 |
| 종내 다양성(노약자, 임산부 등 민감집단 고려) | 10 |
| 노출기간(아만성 자료의 활용 고려) | 10 |
| 용량-반응관계 (NOAEL-LOAEL 외삽) | 10 |
| 조정상수 (전문가적 판단에 의해 추가적으로 고려) *독성시험 전문가의 언급이 없을 시, 1 적용 | 1-10 |

4) http://www.epa.gov/risk_assessment/glossary.htm

5) ECHA(2012), Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.8: Characterisation of dose[concentration]-response for human health

6) ECHA(2012), Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.8: Characterisation of dose[concentration]-response for human health

[표 12] EU의 불확실성 종류에 따른 평가계수(소비자(일반인), 작업자)

| 평가계수 -차이점에 대한 설명 | | 기본값-전신영향 | 기본값-국소영향 |
|--------------------------|-----------------------------------|-----------------|------------------|
| 종간 다양성 (interspecies) | - 체중 당 대사율의 차이 | AS ^a | 1 ^b |
| | - 기타 차이점 | 2.5 | 2.5 ^c |
| 종내 다양성 (intraspecies) | - 작업자 | 5 | 5 |
| | - 소비자(일반인) | 10 | 10 |
| 노출기간 | - 아급성-아만성 | 3 | 3 ^d |
| | - 아만성-만성 | 2 | 2 ^d |
| | - 아급성-만성 | 6 | 6 ^d |
| 용량-반응관계 | - 용량-반응평가의 신뢰성 (예: 용량수준의 외삽 등) | 1 | 1 |
| 데이터의 질 | - 이용 자료의 일관성 및 완전성 | 1 | 1 |
| | - 대체 자료의 신뢰성 | 1 | 1 |

- a) 상대성장 스케일링(Allometric factor, AS) 인자
- b) 피부, 눈 및 위장관의 단순 막과피를 통한 영향
- c) 피부, 눈 및 위장관의 국소 대사를 통한 영향; 호흡기도 영향
- d) 호흡기도 영향

상대성장 스케일링(Allometric factor, AS) 인자⁷⁾는 종(species)간 다양성을 보정하기 위한 인자로 시험 동물의 체중에 대사율을 고려하여 인체에 대한 비중을 보정한다.

[표 13] 상대성장 스케일링 인자

| 실험동물 종 | 체중(kg) | 대사율 vs. 사람* |
|------------------|--------|-------------|
| 랫드(Rat) | 0.250 | 4 |
| 마우스(Mouse) | 0.03 | 7 |
| 햄스터(Hamster) | 0.11 | 5 |
| 기니피그(Guinea pig) | 0.8 | 3 |
| 토끼(Rabbit) | 2 | 2.4 |
| 원숭이(Monkey) | 4 | 2 |
| 개(Dog) | 18 | 1.4 |

* 사람의 체중은 70 kg로 가정함

7) ECHA(2012), Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.8: Characterisation of dose[concentration]-response for human health

1.4.1 소비자(일반인)/작업자 무영향수준(DNEL) 도출 위한 평가계수 적용
 1.4.1.1 아만성(90일) 실험으로부터 소비자(일반인)/작업자 DNEL 도출 위한
 평가계수 적용

인체 건강에 대한 유해성 평가 결과로부터 아만성 실험의 결과 값을 용량기술자로
 선정한 경우, 소비자(일반인)/작업자의 DNEL 도출 위한 평가계수 선정은 다음과 같다.

[예시 1]

[확보한 반복투여독성 연구결과]

| 방법 | 결과 | 비고 | 근거자료 |
|--|--|--------------------------|----------------------|
| 랫드(Sprague-Dawley) 수컷/암컷 경구 0, 2, 5, 10, 30, 50, 100, 300 mg/kg/day 5일/주 90일 (13주) OECD Guideline 408 | 반복투여독성(90일): NOAEL 5 mg/kg/day 간의 크기 증가, 갑상선 조직학적 변화 | 1 주요자료 시험결과 물질C | XXXXXXXX.... XXXX |

• 소비자(일반인)/작업자의 흡입노출 평가를 위한 시작점 보정 값
 : 상대성장 스케일링 인자를 적용하고, 생체이용률을 고려하여 시작점을 보정한 값은
 소비자(일반인) 2.19 mg/m³, 작업자 4.38 mg/m³로 확인하였다.

1. 소비자(일반인)

$$NOAEC_{corr} = 5 \text{ mg/kg} \times \frac{1}{4} \times 70 \text{ kg} \times \frac{1}{20 \text{ m}^3} \times \frac{50\%}{100\%} = 2.19 \text{ mg/m}^3$$

2. 작업자

$$NOAEC_{corr} = 5 \text{ mg/kg} \times \frac{1}{4} \times 70 \text{ kg} \times \frac{1}{10 \text{ m}^3} \times \frac{50\%}{100\%} = 4.38 \text{ mg/m}^3$$

평가계수 적용 결과 : 확보한 자료를 살펴보면, 반복투여 독성 실험(90일)으로부터
 용량기술자(5 mg/kg)를 선정하고, 소비자(일반인) 및 작업자의 흡입노출 평가를 위한
 시작점 보정 결과 값(소비자(일반인): 2.19 mg/m³, 작업자: 4.38 mg/m³)을 확인할 수
 있다. 소비자(일반인)과 작업자는 [표 12]의 EU 평가계수를 각각 고려하여 적용할
 평가계수를 선정하였다. 소비자(일반인)의 경우 [표 11]의 EPA 평가계수 적용도
 가능하다.

1. 소비자(일반인)

- 중간다양성: 기타 차이점에 2.5를 곱한다. 체중당 대사율의 차이(상대성장 스케일링 인자: 랫드: 4, 마우스: 7, 햄스터: 5 등)는 상대성장 스케일링 적용에 의해 시작점을 보정한 흡입평가의 경우 고려하지 않는다.
- 종내다양성: 소비자(일반인)의 경우 10을 적용한다.
- 노출기간: 아만성 실험으로부터 만성노출의 평가 경우 2를 적용한다.
- 용량반응관계: NOAEL 적용 경우 1을 적용한다.

$$\begin{aligned} \text{평가계수(AF)} &= [\text{중간다양성}^*] \times [\text{종내다양성}] \times [\text{노출기간}] \times [\text{용량-반응관계}] \\ &= 2.5 \times 10 \times 2 \times 1 \end{aligned}$$

2. 작업자

- 중간다양성: 기타 차이점에 2.5를 곱한다. 체중당 대사율의 차이(상대성장 스케일링 인자: 랫드: 4, 마우스: 7, 햄스터: 5 등)는 상대성장 스케일링 적용에 의해 시작점을 보정한 흡입평가의 경우 고려하지 않는다.
- 종내다양성: 작업자의 경우 5를 적용한다.
- 노출기간: 아만성 실험으로부터 만성노출의 평가 경우 2를 적용한다.
- 용량반응관계: NOAEL 적용 경우 1을 적용한다.

$$\begin{aligned} \text{평가계수(AF)} &= [\text{중간다양성}^*] \times [\text{종내다양성}] \times [\text{노출기간}] \times [\text{용량-반응관계}] \\ &= 2.5 \times 5 \times 2 \times 1 \end{aligned}$$

반복투여 독성 실험(90일)으로부터 용량기술자(5 mg/kg)를 선정하고, 소비자(일반인) 및 작업자의 흡입노출 평가를 위한 시작점 보정 결과 값(소비자(일반인): 2.19 mg/m³, 작업자: 4.38 mg/m³)을 통해 만성노출의 안전성 확인을 위한 DNEL 도출을 위해 적용되는 평가계수로 소비자(일반인)은 50, 작업자는 25를 적용하였다.

* 경로별 외삽을 통해 경구노출로부터 흡입노출로 시작점을 보정한 경우, 중간차이에 대해 랫드의 표준 호흡량으로 나뉜 랫드 경구 NOAEL을 소비자(일반인) NOAEC로 수정하면서 상대성장 스케일링을 적용하므로, 상대성장 스케일링 적용에 의해 시작점을 보정한 흡입평가의 경우와 동일하게 중간다양성에 2.5를 적용한다. 그러나 다른 경로 경구→경피, 경피→경구, 동일경로 경구→경구, 경피→경피 평가의 경우에는 중간다양성에 2.5 × 4를 적용한다.

1.4.1.2 아급성(28일) 실험으로부터 소비자(일반인)/작업자 DNEL 도출 위한
평가계수 적용

인체 건강에 대한 유해성 평가 결과로부터 아급성 실험의 결과 값을 용량기술자로
선정한 경우, 소비자(일반인)/작업자의 DNEL 도출 위한 평가계수 선정은 다음과 같다.

[예시 1]

[확보한 반복투여독성 연구결과]

| 방법 | 결과 | 비고 | 근거자료 |
|--|---|--------------------------|------------------------|
| 랫드(Sprague-Dawley) 수컷/암컷 경구 0, 2, 5, 10, 30, 50, 100, 300 mg/kg/day 5일/주 28일 OECD Guideline 407 | 반복투여독성(28일): NOAEL 10 mg/kg/day 간의 크기 증가, 갑상선 조직학적 변화 | 1 주요자료 시험결과 물질F | XXXXXXXXXX.... XXXX |

• 소비자(일반인)/작업자의 흡입노출 평가를 위한 시작점 보정 값
: 상대성장 스케일링 인자를 적용하고, 생체이용률을 고려하여 시작점을 보정한 값은
소비자(일반인) 경우 4.38 mg/m^3 , 작업자의 경우 8.75 mg/m^3 으로 확인하였다.

1. 소비자(일반인)

$$NOAEC_{corr} = 10 \text{ mg/kg} \times \frac{1}{4} \times 70 \text{ kg} \times \frac{1}{20 \text{ m}^3} \times \frac{50\%}{100\%} = 4.38 \text{ mg/m}^3$$

2. 작업자

$$NOAEC_{corr} = 10 \text{ mg/kg} \times \frac{1}{4} \times 70 \text{ kg} \times \frac{1}{10 \text{ m}^3} \times \frac{50\%}{100\%} = 8.75 \text{ mg/m}^3$$

평가계수 적용 결과 : 확보한 자료를 살펴보면, 반복투여 독성 실험(28일)으로부터
용량기술자(10 mg/kg)를 선정하고, 소비자(일반인) 및 작업자의 흡입노출 평가를 위한
시작점 보정 결과 값(소비자(일반인): 4.38 mg/m^3 , 작업자: 8.75 mg/m^3)을 확인할 수
있다. 소비자(일반인)과 작업자는 [표 12]의 EU 평가계수를 각각 고려하여 적용
할 평가계수를 선정하였다. 소비자(일반인)은 [표 11]의 EPA 평가계수로도 적용
가능하다.

1. 소비자(일반인)

- 종간다양성: 기타 차이점에 2.5를 곱한다. 체중당 대사율의 차이(상대성장 스케일링 인자: 랫드: 4, 마우스: 7, 햄스터: 5 등)는 상대성장 스케일링 적용에 의해 시작점을 보정한 흡입평가의 경우 고려하지 않는다.
- 종내다양성: 소비자(일반인)의 경우 10을 적용한다.
- 노출기간: 아급성 실험으로부터 만성노출의 평가 경우 6을 적용한다.
- 용량반응관계: NOAEL 적용 경우 1을 적용한다.

$$\begin{aligned} \text{평가계수(AF)} &= [\text{종간다양성}^*] \times [\text{종내다양성}] \times [\text{노출기간}] \times [\text{용량-반응관계}] \\ &= 2.5 \times 10 \times 6 \times 1 \end{aligned}$$

2. 작업자

- 종간다양성: 기타 차이점에 2.5를 곱한다. 체중당 대사율의 차이(상대성장 스케일링 인자: 랫드: 4, 마우스: 7, 햄스터: 5 등)는 상대성장 스케일링 적용에 의해 시작점을 보정한 흡입평가의 경우 고려하지 않는다.
- 종내다양성: 작업자의 경우 5를 적용한다.
- 노출기간: 아급성 실험으로부터 만성노출의 평가 경우 6을 적용한다.
- 용량반응관계: NOAEL 적용 경우 1을 적용한다.

$$\begin{aligned} \text{평가계수(AF)} &= [\text{종간다양성}^*] \times [\text{종내다양성}] \times [\text{노출기간}] \times [\text{용량-반응관계}] \\ &= 2.5 \times 5 \times 6 \times 1 \end{aligned}$$

반복투여 독성 실험(28일)으로부터 용량기술자(10 mg/kg)를 선정하고, 소비자(일반인) 및 작업자의 흡입노출 평가를 위한 시작점 보정 결과 값(소비자(일반인): 4.38 mg/m³, 작업자: 8.75 mg/m³)을 통해 만성노출의 안전성 확인을 위한 DNEL 도출을 위해 적용되는 평가계수로 소비자(일반인)은 150, 작업자는 75를 적용하였다.

* 경로별 외삽을 통해 경구노출로부터 흡입노출로 시작점을 보정한 경우, 종간차이에 대해 랫드의 표준 호흡량으로 나뉜 랫드 경구 NOAEL을 소비자(일반인) NOAEC로 수정하면서 상대성장 스케일링을 적용하므로, 상대성장 스케일링 적용에 의해 시작점을 보정한 흡입평가의 경우와 동일하게 종간다양성에 2.5를 적용한다. 그러나 다른 경로 경구→경피, 경피→경구, 동일경로 경구→경구, 경피→경피 평가의 경우에는 종간다양성에 2.5 × 4를 적용한다.

1.5 무영향수준(DNEL) 도출

비발암 평가를 위한 무영향수준(DNEL) 도출은 다음 식을 이용하여 도출한다. 보정된 용량기술자는 불확실성에 대한 평가계수를 나누어 소비자(일반인)과 작업자에 대한 DNEL을 구분지어 도출한다.

$$DNEL = \frac{\text{dose-descriptor}_{corr}}{AF_1 \times AF_2 \times \dots \times AF_n} = \frac{NOAEL_{corr} \text{ or } BMD_{10corr}}{\text{전체 } AF}$$

- * dose-descriptor corr : 올바른 시작값으로 보정된 용량기술자를 의미, $NOAEL_{corr}$ 또는 BMD_{10corr} 에 해당됨
- * $NOAEL_{corr}$ 또는 BMD_{10corr} : 매체 내 생물체에 대한 가장 낮은 영향 농도
- * AF : 평가계수, 가용한 독성 정보의 형태 및 양에 따라 크기가 결정됨

소비자(일반인)과 작업자에 대한 DNEL 도출 시, 도출에 사용된 용량기술자와 시작점 보정, 평가계수의 선택 근거에 대해 실제 위해성에 관한 자료에는 다음과 같이 작성하고, 최종적으로 도출된 값을 다음과 같이 기재한다.

[위해성 자료 작성 예시]

1.1 평가항목별 무영향수준 도출

선정된 용량기술자는 생체이용률, 경로별 외삽, 노출시간 등을 고려해 시작점을 보정 하였으며, 보정된 용량기술자의 모든 불확실성에 대한 평가계수를 적용하기 위해 소비자(일반인), 작업자 무영향수준 도출은 모두 “화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침(국립환경과학원, 2021)” 8절(인체 건강에 대한 유해성) [표 14, 15]을 참고하여 EU 평가계수를 적용하였다. 평가계수는 랫드 90일 시험 결과로부터 종간다양성 및 상대성장 스케일링 인자, 종내다양성, 노출기간을 고려하여 선정하였다. 적용된 평가계수에 대한 각각의 설명은 5.1.2를 통해 확인할 수 있다.

[평가항목별 무영향수준]

| 평가항목 | | 보정된 용량기술자 | 적용된 전체 평가계수(AF) | 평가항목별 무영향수준 (단위) |
|--------|-----|--|-------------------|-------------------------|
| 반복투여독성 | 28일 | | | |
| | 90일 | 소비자(일반인)(경구) NOAEL=3.7 mg/kg/day | 200 (소비자(일반인)) | 0.0185 mg/kg bw/day |
| | | 소비자(일반인)(경피) NOAEL=3.7 mg/kg/day | 200 (소비자(일반인)) | 0.0185 mg/kg bw/day |
| | | 소비자(일반인)(흡입) NOAEL=4.87 mg/m ³ | 50 (소비자(일반인)) | 0.097 mg/m ³ |
| | | 작업자(경피) NOAEL=3.7 mg/kg/day | 100 (작업자) | 0.037 mg/kg bw/day |
| | | 작업자(흡입) NOAEL=3.26 mg/kg/day | 25 (작업자) | 0.13 mg/m ³ |

1.2 주요 건강 영향에 대한 무영향수준 결정

1.2.1. 소비자(일반인)에 대한 무영향수준 도출

소비자(일반인)에 대해 도출된 무영향수준은 아래와 같다.

[소비자(일반인)에 대한 무영향수준]

| 노출형태 | 노출경로 | 용량기술자 | 무영향수준 | 가장 민감한 평가항목 |
|------|------|----------------------|-------------------------|-------------|
| 만성영향 | 경구 | NOAEL: 3.7 mg/kg/day | 0.0185 mg/kg/day | 반복투여독성(90일) |
| | 경피 | NOAEL: 3.7 mg/kg/day | 0.0185 mg/kg/day | 반복투여독성(90일) |
| | 흡입 | NOAEL: 3.7 mg/kg/day | 0.097 mg/m ³ | 반복투여독성(90일) |

(1-1) 만성영향, 경구노출에 대한 무영향수준 도출

본 물질의 소비자(일반인)- 만성영향, 경구노출에 대한 무영향수준 도출을 위해 래트의 아만성 경구독성 연구에서 관찰된 NOAEL = 3.7 mg/kg/day을 대표 용량기술자로 선택하였으며, 실험동물과 인간의 흡수율이 같다고 가정 래드에서 경구 흡수율

50%와 성인 인간의 경구 흡수율 50%를 고려해 적절한 시작점으로 보정한 용량기술자는 3.7 mg/kg/day로 계산하였다.

보정된 용량기술자를 이용하여 불확실성에 대한 EU 평가계수를 적용한 결과 산출된 무영향수준은 0.0185 mg/kg/day 이다.

[소비자(일반인) 경구노출에 대한 무영향수준의 도출과정]

| 구분 | | 값 |
|-----------|--------------|---|
| 용량기술자 결정 | 용량기술자 선정 | NOAEL = 3.7 mg/kg bw/day |
| | 적절한 시작점으로 보정 | <ul style="list-style-type: none"> · 생체이용률 고려 50/50 - 랫드에서 경구 흡수율 50% - 인간의 경구 흡수율 50% |
| | 보정된 용량기술자 | $3.7 \times 50/50 = 3.7 \text{ mg/kg/day}$ |
| 평가계수 적용 | 종간 다양성 | 2.5×4 |
| | 종내 다양성 | 10 |
| | 노출기간(아만성→만성) | 2 |
| | 전체 평가계수 | $2.5 \times 4 \times 10 \times 2 = 200$ |
| 무영향수준의 도출 | | $3.7 \text{ mg/kg/day} / 200 = 0.0185 \text{ mg/kg/day}$ |

1.5.1 소비자(일반인) DNEL 도출

1.5.1.1 아만성(90일) 실험으로부터 소비자(일반인) 경피노출에 대한 DNEL 도출

랫드 경구노출 아만성(90일) 실험에서 소비자(일반인) 경피노출에 대한 DNEL 도출 시 경로별 외삽을 통해 보정된 용량기술자에 불확실성에 대한 평가계수를 나누어 소비자(일반인)에 대한 DNEL을 도출할 수 있다. DNEL 도출 과정은 다음과 같다.

[예시 1]

조건 : 무영향수준 도출을 위해 확보한 자료(아만성(90일) 경구 노출 실험)를 바탕으로 [표 9]의 경로별 외삽을 통해 소비자(일반인) 경피노출에 대한 무영향수준을 도출하고자 한다.

[확보한 반복투여독성 연구결과]

| 방법 | 결과 | 비고 | 근거자료 |
|---|--|--------------------------|----------------------|
| 랫드(Sprague-Dawley) 수컷/암컷 경구 0, 2, 5, 10, 30, 50, 100, 300 mg/kg/day 5일/주 90일(13주) OECD Guideline 408 | 반복투여독성(90일): NOAEL= 5 mg/kg/day 간의 크기 증가, 갑상선 조직학적 변화 | 1 주요자료 시험결과 물질G | XXXXXXXX.... XXXX |

산정 과정 : 확보한 아만성 경구 실험 결과를 바탕으로 시작점보정, EU 평가계수 선정 등의 과정을 거쳐 무영향수준을 도출하고자 하였다.

• 시작점 보정

랫드의 경구 흡수율과 인체 피부 노출에 대한 생체 이용률의 객관적인 자료가 없으므로, 흡수율이 동일(랫드 경구 흡수율: 50%, 인체 경피 흡수율: 50%)한 것으로 간주하고 시작점을 보정하였다.

$$NOAEL_{corr} = 5 \text{ mg/kg} \times \frac{50\%}{50\%} = 5 \text{ mg/kg/day}$$

• 평가계수 선정(소비자(일반인))

- 종간다양성: 체중당 대사율의 차이에는 상대성장 스케일링인자(랫드: 4, 마우스: 7, 햄스터: 5 등)를 기타 차이점에는 2.5를 곱한다.
- 종내다양성: 소비자(일반인)의 경우 10을 적용한다.
- 노출기간: 아만성 자료를 활용할 경우 2를 적용한다.
- 용량반응관계: NOAEL 적용 경우 1을 적용한다.

$$\begin{aligned} \text{평가계수(AF)} &= [\text{종간다양성}] \times [\text{종내다양성}] \times [\text{노출기간}] \times [\text{용량-반응관계}] \\ &= 4 \times 2.5 \times 10 \times 2 \times 1 \end{aligned}$$

• 무영향수준 값

$$DNEL = \frac{NOAEL_{corr}}{AF} = \frac{5 \text{ mg/kg}}{200} = 0.025 \text{ mg/kg/day}$$

산정 결과 : 아만성 경구 실험 결과에서 소비자(일반인) 경피노출에 대한 무영향수준은 경로별 외삽을 통해 보정된 용량기술자(5 mg/kg)에 전체 평가계수 200을 적용하여 도출하였다. 산출된 무영향수준은 0.025 mg/kg로 확인하였다.

도출한 무영향수준은, 환경을 통한 인체 간접 노출평가 및 제품사용을 통한 소비자(일반인) 경피 노출에 대한 안전성 확인 시 활용한다.

1.5.2 작업자 DNEL 도출

1.5.2.1 아만성(90일) 실험으로부터 작업자 흡입노출에 대한 DNEL 도출

랫드 경구노출 아만성(90일) 실험에서 작업자 흡입노출에 대한 DNEL 도출 시, 경로별 외삽을 통해 보정된 용량기술자에 불확실성에 대한 평가계수를 나누어 작업자에 대한 DNEL을 도출할 수 있다. DNEL 도출 과정은 다음과 같다.

[예시 1]

조건 : 무영향수준 도출을 위해 확보한 자료(아만성(90일) 경구 노출 실험)를 바탕으로 [표 9]의 경로별 외삽을 통해 작업자 흡입노출에 대한 무영향수준을 도출하고자 한다.

[확보한 반복투여독성 연구결과]

| 방법 | 결과 | 비고 | 근거자료 |
|---|---|--------------------------|-----------------------|
| 랫드(Sprague-Dawley) 수컷/암컷 경구 0, 2, 5, 10, 30, 50, 100, 300 mg/kg/day 5일/주 90일(13주) OECD Guideline 408 | 반복투여독성(90일): NOAEL = 5 mg/kg/day 간의 크기 증가, 갑상선 조직학적 변화 | 1 주요자료 시험결과 물질G | XXXXXXXXXX... XXXX |

산정 과정 : 확보한 아만성 경구 실험 결과를 바탕으로 시작점보정, EU 평가계수 선정 등의 과정을 거쳐 무영향수준을 도출하고자 하였다.

● 시작점 보정

- 랫드의 경구 흡수율과 인체 흡입 노출에 대한 생체 이용률의 객관적인 자료가 없고, 흡수율이 다르다고 가정할 경우 디폴트 값(랫드 경구 흡수율: 50%, 인체 흡입 흡수율: 100%)을 활용해 시작점을 보정한다.

$$NOAEC_{corr} = 5 \text{ mg/kg} \times \frac{50\%}{100\%} = 2.5 \text{ mg/kg/day}$$

- 랫드가 물질에 1일 8시간 노출될 때의 표준 호흡량 $0.38\text{m}^3/\text{kgbw}$ 으로 나눈다.
- 작업자가 8시간 동안 가벼운 활동을 할 때의 표준 호흡량(wRV , 10m^3)과 소비자(일반인)이 8시간 노출 지속할 때의 호흡량(sRV_{human} , 6.7m^3)의 차이를 보정한다.

$$NOAEC_{corr} = 2.5\text{mg/kg} \times \frac{1}{0.38\text{m}^3/\text{kg}} \times \frac{6.7\text{m}^3}{10\text{m}^3} = 4.41\text{mg/m}^3$$

● 평가계수 선정(작업자)

- 종간다양성: 먼저 종간차이에 대해서는 랫드의 8시간 표준 흡입량으로 나뉘어 랫드 경구 NOAEL을 소비자(일반인) NOAEC로 수정하면서 상대성장 스케일링방법을 적용했으므로 종간 불확실성에 대한 평가계수 2.5만을 적용한다.
- 종내다양성: 작업자의 경우 5를 적용한다.
- 노출기간: 아만성 실험으로부터 만성노출의 평가 경우 2를 적용한다.
- 용량반응관계: NOAEL을 적용할 경우 1을 적용한다.

$$\begin{aligned} \text{평가계수(AF)} &= [\text{종간다양성}] \times [\text{종내다양성}] \times [\text{노출기간}] \times [\text{용량-반응관계}] \\ &= 2.5 \times 5 \times 2 \times 1 \end{aligned}$$

● 무영향수준 값

$$DNEL = \frac{NOAEL_{corr}}{AF} = \frac{4.41\text{mg/m}^3}{25} = 0.176\text{mg/m}^3$$

산정 결과 : 아만성 경구 실험 결과에서 작업자 흡입노출에 대한 무영향수준은 경로별 외삽을 통해 보정된 용량기술자(4.41mg/m^3)에 전체 평가계수 25를 적용하여 도출하였다. 산출된 무영향수준은 0.176mg/m^3 로 확인하였다.

도출한 무영향수준은, 제조, 혼합(조제) 등 작업공정 중 해당물질에 노출될 우려가 있는 작업자의 인체 건강에 대한 안전성 확인 시 활용한다.

2절. 무영향수준(DNEL) 도출 예시

본 단락에서는 소비자(일반인), 작업자의 인체 건강에 대한 안전성 확인(위해도 결정비)을 위해 실제 확보한 시험결과 자료로부터 용량기술자 선정, 고려사항을 적용한 시작점 보정과 적절한 평가계수 적용에 따른 DNEL 도출 과정을 위해성 자료 작성 양식과 동일한 형태의 예시로 나타내었다.

또한, 동일 경로 및 다른 경로에 대한 용량기술자가 존재할 때 DNEL을 어떻게 도출할 수 있는지에 대해서도 예시를 통해 확인할 수 있다.

| [무영향수준(DNEL) 도출 예시] | |
|-------------------------------------|------|
| ○ 소비자(일반인)에 대한 무영향수준(DNEL) 도출 | |
| 예시1) 동일경로에 대한 용량기술자가 존재할 경우 | 111쪽 |
| 예시2) 다른경로(경로별 외삽)에 대한 용량기술자가 존재할 경우 | 117쪽 |
| ○ 작업자에 대한 무영향수준(DNEL) 도출 | |
| 예시1) 동일경로에 대한 용량기술자가 존재할 경우 | 122쪽 |
| 예시2) 다른경로(경로별 외삽)에 대한 용량기술자가 존재할 경우 | 126쪽 |

2.1 소비자(일반인)에 대한 무영향수준(DNEL) 도출 예

▣ 동일경로에 대한 용량기술자가 존재할 경우

인체 건강에 대한 유해성 평가 자료로부터 소비자(일반인)에 대한 DNEL을 도출하기 위해 아래 예시와 같이 노출 경로별 용량기술자가 확보된 경우, 노출경로별 가장 낮은 영향 농도의 용량기술자를 대표 용량기술자로 선정한다. 노출시간 및 실험동물과 인간의 흡수율 차이 등을 고려하여 시작점을 보정한 후 평가계수를 적용하여 DNEL을 도출한다.

노출 경로별 용량기술자가 존재하는 동일경로에 대한 DNEL 도출 예시는 다음과 같다.

[예시 1]

조건 : 제품 사용으로 인해 해당물질에 노출될 가능성이 있는 소비자(일반인) 안전성 확인을 위해 해당물질의 무영향수준을 도출하고자 하였다. 무영향수준 도출을 위해 확보한 인체 유해성 자료를 살펴보니 비발암 물질이며, 각 노출 경로에 대한 용량 기술자가 존재하였다. 이에, 동일 노출경로별 무영향수준을 도출하고자 한다.

[유해성 평가 결과로서 특정 물질에 대한 평가항목별 대표 독성 값]

| 평가항목 | | 관련영향 | 연구에 대한 기타 사항 | |
|-----------|-----------------|---|-------------------------------|-----------|
| 급성독성 | 경구 | LD ₅₀ = 20,000 mg/kg bw | | |
| | 경피 | LD ₅₀ = 19,800 mg/kg bw | | |
| | 흡입 | LC ₅₀ = 10,620 mg/m ³ air | | |
| 자극성 및 부식성 | 피부 | 약한 자극성 | | |
| | 눈 | 약한 자극성 | | |
| 과민성 | 피부 | 과민성 없음 | | |
| 유전독성 | <i>in vitro</i> | 음성 | | |
| | <i>in vivo</i> | 자료없음 | | |
| 반복투여독성 | 28일 | 경구 | NOAEL = 28.9 mg/kg/day | 독성 물질(랫드) |
| | | 경피 | NOAEL = 31.5 mg/kg/day | 독성 물질(랫드) |
| | | 흡입 | NOAEC = 800 mg/m ³ | 독성 물질(랫드) |
| | 90일 | 경구 | NOAEL = 3.7 mg/kg/day | 독성 물질(랫드) |
| | | 경피 | NOAEL = 2.9 mg/kg/day | 독성 물질(랫드) |
| | | 흡입 | NOAEC = 630 mg/m ³ | 독성 물질(랫드) |

| | | | |
|------|----|-----------------------|----------------------|
| 생식독성 | 경구 | NOAEL = 4.8 mg/kg/day | 2세대 생식독성, 수정능력 저해 |
| | 경피 | 자료없음 | |
| | 흡입 | 자료없음 | |

용량기술자 선정 결과 : 확보한 인체 유해성에 대한 평가항목별 대표 독성 값 자료로부터 인체(소비자(일반인)/작업자) 건강에 대한 안전성 확인을 위한 무영향수준 도출에 활용할 대표 용량기술자를 선정한다. 시험기간, 시험결과 등의 조건을 검토하여 시험기간이 길고 가장 낮은 영향 농도를 가진 값을 대표 용량기술자로 선정한다. 확보한 자료의 물질은 노출 경로별 용량기술자가 확보되어 있고 반복투여독성(90일) 시험 결과에서 가장 낮은 영향 농도를 가지므로 경구 노출결과 NOAEL = 3.7 mg/kg/day를, 경피노출 결과 NOAEL = 2.9 mg/kg/day를, 흡입 노출결과 NOAEC = 630 mg/m³을 소비자(일반인)의 인체 건강에 대한 안전성 확인을 위한 무영향수준 도출 대표 용량기술자로 선정하였다.

선정된 대표 용량기술자는 [표 7]에 따라 각 노출경로별로 시작점을 보정하고, 평가 계수 적용에 따라 도출된 무영향수준에 대해 선정한 평가 항목과 함께 아래 표와 같이 작성한다. 도출된 무영향수준은, 환경을 통한 인체 간접 노출평가 및 제품사용을 통한 소비자(일반인) 경구, 경피, 흡입 노출에 대한 안전성 확인 시 활용한다.

[소비자(일반인)에 대한 무영향수준]

| 노출형태 | 노출 경로 | 용량기술자 | 무영향수준 | 가장 민감한 평가항목 |
|------|-------|------------------------------|-----------------------|-------------|
| 만성영향 | 경구 | NOAEL: 3.7 mg/kg/day | 0.0185 mg/kg/day | 반복투여독성(90일) |
| | 경피 | NOAEL: 2.9 mg/kg/day | 0.0145 mg/kg/day | 반복투여독성(90일) |
| | 흡입 | NOAEC: 630 mg/m ³ | 2.2 mg/m ³ | 반복투여독성(90일) |

위 표에서 확인 가능한 노출 경로별 무영향수준 도출 결과에 대한 상세과정은 아래 1-1~1-3에 자세히 기술하였다. 아래 내용 확인을 통해 무영향수준 도출에 대한 이해를 돕고자 한다.

(1-1) 만성영향(아만성 경구독성 → 만성영향(경구))

산정 과정 : 본 물질의 소비자(일반인)- 만성영향, 경구노출에 대한 무영향수준 도출을 위해 랫드의 아만성 경구독성 연구에서 관찰된 $NOAEL = 3.7 \text{ mg/kg/day}$ 을 용량기술자로 선정하였다. 노출 경로가 같은(경구 → 경구) 무영향수준의 도출이므로, 실험동물과 인간의 흡수율 차이(실험동물과 인간의 흡수율이 같다고 가정, 생체이용률 1 적용)를 보정한 시작점에 불확실성에 대한 EU 평가계수 적용 등의 과정을 거쳐 무영향수준을 도출하고자 하였다.

[소비자(일반인) 경구노출에 대한 무영향수준의 도출과정]

| 구분 | | 값 |
|-----------|------------------|---|
| 용량기술자 결정 | 용량기술자 선정 | $NOAEL = 3.7 \text{ mg/kg/day}$ |
| | 적절한 시작점으로 보정 | <ul style="list-style-type: none"> • 생체이용률 고려 50/50 - 랫드에서 경구 흡수율 50% - 인간의 경구 흡수율 50% |
| | 보정된 용량기술자 | $3.7 \times 50/50 = 3.7 \text{ mg/kg/day}$ |
| 평가계수 적용 | 중간 다양성 | 2.5×4 |
| | 종내 다양성(소비자(일반인)) | 10 |
| | 노출기간(아만성→만성) | 2 |
| | 전체 평가계수 | $2.5 \times 4 \times 10 \times 2 = 200$ |
| 무영향수준의 도출 | | $3.7 \text{ mg/kg/day} / 200 = 0.0185 \text{ mg/kg/day}$ |

산정 결과 : 아만성 경구 실험(90일) 결과에서 소비자(일반인) 만성, 경구노출에 대한 무영향수준 도출은 선정된 용량기술자(3.7 mg/kg/day)에 랫드에서의 경구 흡수율과 인간의 경구 흡수율을 고려(랫드의 경구 흡수율과 인간의 경구 흡수율이 같다고 가정)하여 보정된 시작점에 평가계수(200)를 나누어 도출하였다. 산출된 무영향수준은 0.0185 mg/kg/day 였다.

도출된 무영향수준의 경우, 환경을 통한 인체 간접 노출평가 및 제품사용을 통한 소비자(일반인) 경구 노출에 대한 안전성 확인 시 활용한다.

(1-2) 만성영향(아만성 경피독성 → 만성영향(경피))

산정 과정 : 본 물질의 소비자(일반인)- 만성영향, 경피노출에 대한 무영향수준 도출을 위해 랫드의 아만성 경피독성 연구에서 관찰된 NOAEL = 2.9 mg/kg/day을 용량기술자로 선정하였다. 노출 경로가 같은(경피 → 경피) 무영향수준의 도출이므로, 실험동물과 인간의 흡수율 차이(실험동물과 인간의 흡수율이 같다고 가정, 생체이용률 1 적용)를 보정한 시작점에 불확실성에 대한 EU 평가계수 적용 등의 과정을 거쳐 무영향수준을 도출하고자 하였다.

[소비자(일반인) 경피노출에 대한 무영향수준의 도출과정]

| 구분 | | 값 |
|-----------|------------------|--|
| 용량기술자 결정 | 용량기술자 선정 | NOAEL = 2.9 mg/kg/day |
| | 적절한 시작점으로 보정 | <ul style="list-style-type: none"> • 생체이용률 고려 5/5 - 랫드 피부의 생체 이용률 5% - 인간 피부의 생체 이용률 5% |
| | 보정된 용량기술자 | $2.9 \times 5/5 = 2.9 \text{ mg/kg/day}$ |
| 평가계수 적용 | 종간 다양성 | 2.5×4 |
| | 종내 다양성(소비자(일반인)) | 10 |
| | 노출기간(아만성→만성) | 2 |
| | 전체 평가계수 | $2.5 \times 4 \times 10 \times 2 = 200$ |
| 무영향수준의 도출 | | $2.9 \text{ mg/kg/day} / 200 = 0.0145 \text{ mg/kg/day}$ |

산정 결과 : 아만성 경피 실험(90일) 결과에서 소비자(일반인) 만성, 경피노출에 대한 무영향수준 도출은 선정된 용량기술자(2.9 mg/kg/day)에 랫드에서의 경피 흡수율과 인간의 피부 흡수율을 고려(랫드 피부의 생체 이용률과 인간의 피부 생체 이용률이 같다고 가정)하여 보정된 시작점에 평가계수(200)를 나누어 도출하였다. 산출된 무영향수준은 0.0145 mg/kg/day였다.

도출된 무영향수준의 경우, 환경을 통한 인체 간접 노출평가 및 제품사용을 통한 소비자(일반인) 경피 노출에 대한 안전성 확인 시 활용한다.

(1-3) 만성영향(아만성 흡입독성 → 만성영향(흡입))

산정 과정 : 본 물질의 소비자(일반인)-만성영향, 흡입노출에 대한 무영향수준 도출을 위해 랫드의 아만성 흡입독성 연구에서 관찰된 NOAEC = 630 mg/m³를 용량기술자로 선정하였다. 노출 경로가 같은(흡입→ 흡입) 무영향수준의 도출이므로, 노출지속 시간, 실험동물과 인간의 흡수율 차이(실험동물과 인간의 흡수율이 같다고 가정, 생체이용률 1 적용)를 보정한 시작점에 불확실성에 대한 EU 평가계수 적용 등의 과정을 거쳐 무영향수준을 도출하고자 하였다.

[소비자(일반인) 흡입노출에 대한 무영향수준의 도출과정]

| 구분 | | 값 |
|-----------|--|--|
| 용량기술자 결정 | 용량기술자 선정 | NOAEC = 630 mg/m ³ |
| | 적절한 시작점으로 보정 | <ul style="list-style-type: none"> 노출지속시간 고려 6시간/24시간×5일/7일 - 반복투여독성 시험방법: 6시간/일, 5일/주 - 제품을 통해 물질에 노출되는 시간: 24시간/일, 7일/주 |
| | | <ul style="list-style-type: none"> 생체이용률 고려 100/100 - 랫드 흡입에 대한 생체 이용률 100% - 인체 흡입에 대한 생체 이용률 100% |
| | | <ul style="list-style-type: none"> 호흡량 고려 20 m³/20 m³ - 소비자(일반인) 24시간 노출 지속 시 호흡량 20 m³ - 소비자(일반인) 24시간(표준 노출 시간) 노출 지속 시 호흡량 20 m³ |
| 보정된 용량기술자 | $630 \text{ mg/m}^3 \times 6\text{시간}/24\text{시간} \times 5\text{일}/7\text{일} \times 100/100 \times 20 \text{ m}^3/20 \text{ m}^3 = 112.5 \text{ mg/m}^3$ | |
| 평가계수 적용 | 종간 다양성 | 2.5 * |
| | 종내 다양성(소비자(일반인)) | 10 |
| | 노출기간(아만성→만성) | 2 |
| | 전체 평가계수 | $2.5 \times 10 \times 2 = 50$ |
| 무영향수준의 도출 | | $112 \text{ mg/m}^3 / 50 = 2.2 \text{ mg/m}^3$ |

* 종간 대사율의 차이가 존재할 수 있지만, 용량기술자가 농도의 형태로 표시되었으므로 종간 차이에 대하여 상대성장 스케일링법 계수를 적용하지 않는다.

산정 결과 : 아만성 흡입 실험(90일) 결과에서 소비자(일반인) 만성, 흡입노출에 대한 무영향수준 도출은 선정된 용량기술자(630 mg/m^3)에 노출지속시간(랫드 실험의 노출시간(1주일 5일, 하루 6시간 노출)과 제품을 통해 노출되는 소비자(일반인)의 노출시간(1주일 7일, 하루 24시간 노출)) 및 랫드 흡입에 대한 생체이용률과 인간 흡입에 대한 생체이용률을 고려(랫드 흡입에 대한 생체 이용률과 인체 흡입에 대한 생체 이용률이 같다고 가정)하여 보정된 시작점에 평가계수(50, 시작점 보정에서 이미 상대성장 스케일링이 고려되었으므로 중간다양성 2.5를 적용)를 나누어 도출하였다. 산출된 무영향수준은 2.2 mg/m^3 이었다.

도출된 무영향수준의 경우, 환경을 통한 인체 간접 노출평가 및 제품사용을 통한 소비자(일반인) 흡입 노출에 대한 안전성 확인 시 활용한다.

▶ 다른경로(경로별 외삽)에 대한 용량기술자가 존재할 경우

인체 건강에 대한 유해성 평가 자료로부터 소비자(일반인)에 대한 DNEL을 도출하기 위해 아래 예시와 같이 단일 노출에 대한 용량기술자가 확보된 경우, 가장 낮은 영향 농도의 용량기술자를 대표 용량기술자로 선정하고 경로별 외삽을 통해 시작점을 보정한 후 평가계수를 적용하여 DNEL을 도출한다. 노출 경로별 용량기술자가 존재하지 않아 경로별 외삽을 통해 DNEL을 도출하는 예는 다음과 같다.

[예시 1]

조건 : 제품 사용으로 인해 해당물질에 노출될 가능성이 있는 소비자(일반인) 안전성 확인을 위해 해당물질의 무영향수준을 도출하고자 하였다. 무영향수준 도출을 위해 확보한 인체 유해성 자료를 살펴보니 비발암물질이며, 단일 노출 경로(경구)에 대한 용량기술자가 존재하였다. 이에, 경로별 외삽을 통해 노출경로별 무영향수준을 도출하고자 한다.

[유해성 평가 결과로서 특정 물질에 대한 평가항목별 대표 독성 값]

| 평가항목 | | 관련영향 | 연구에 대한 기타 사항 |
|-----------|-----------------|--|--------------|
| 급성독성 | 경구 | LD ₅₀ = 20,000mg/kg bw | |
| | 경피 | LD ₅₀ = 19,800mg/kg bw | |
| | 흡입 | LC ₅₀ = 10,620mg/m ³ air | |
| 자극성 및 부식성 | 피부 | 약한 자극성 | |
| | 눈 | 약한 자극성 | |
| 과민성 | 피부 | 과민성 없음 | |
| 유전독성 | <i>in vitro</i> | 음성 | |
| | <i>in vivo</i> | 음성 | |
| 반복투여독성 | 28일 경구 | NOAEL = 28.9mg/kg/day | 독성 물질(렛드) |
| | 90일 경구 | NOAEL = 3.7mg/kg/day | 독성 물질(렛드) |
| 생식독성 | 경구 | NOAEL = 4.8mg/kg/day | 2세대 생식독성 |
| | 경피 | 자료없음 | |
| | 흡입 | 자료없음 | |

용량기술자 선정 결과 : 확보한 인체 유해성에 대한 평가항목별 대표 독성 값 자료로부터 인체(소비자(일반인)/작업자) 건강에 대한 안전성 확인을 위한 무영향수준 도출에 활용할 대표 용량기술자를 선정한다. 시험기간, 시험결과 등의 조건을 검토하여 시험기간이 길고 가장 낮은 영향 농도를 가진 값을 용량기술자로 선정한다. 확보한

자료 중 반복투여 독성(90일)의 경구 노출결과가 가장 낮은 영향 농도를 가지므로 NOAEL = 3.7 mg/kg/day를 소비자(일반인) 인체 건강에 대한 안전성 확인을 위한 무영향수준 도출 대표 용량기술자로 선정하였다.

선정된 대표 용량기술자는 [표 9]에 따라 경로별 외삽을 통해 시작점을 보정하고, 평가계수 적용에 따라 도출된 무영향수준에 대해 선정한 평가 항목과 함께 아래 표와 같이 작성한다.

도출된 무영향수준은, 환경을 통한 인체 간접 노출평가 및 제품사용을 통한 소비자(일반인)의 인체 건강에 대한 안전성 확인에 활용한다.

[일반 인구에 대한 무영향수준]

| 노출형태 | 노출 경로 | 용량기술자 | 무영향수준 | 가장 민감한 평가항목 |
|------|-------|----------------------|-------------------------|-------------|
| 만성영향 | 경구 | NOAEL: 3.7 mg/kg/day | 0.0185 mg/kg/day | 반복투여독성(90일) |
| | 경피 | NOAEL: 3.7 mg/kg/day | 0.0185 mg/kg/day | 반복투여독성(90일) |
| | 흡입 | NOAEL: 3.7 mg/kg/day | 0.032 mg/m ³ | 반복투여독성(90일) |

위 표에서 확인 가능한 노출 경로별 무영향수준 도출 결과에 대한 상세과정은 아래 1-1~1-3에 자세히 기술하였다. 아래 내용 확인을 통해 무영향수준 도출에 대한 이해를 돕고자 한다.

(1-1) 만성영향(아만성 경구독성 → 만성영향(경구))

산정 과정 : 본 물질의 소비자(일반인) - 만성영향, 경구노출에 대한 무영향수준 도출을 위해 랫드의 아만성 경구독성 연구에서 관찰된 NOAEL = 3.7 mg/kg/day을 용량기술자로 선정하였다. 노출 경로가 같은(경구 → 경구) 무영향수준의 도출이므로, 실험동물과 인간의 흡수율 차이(실험동물과 인간의 흡수율이 같다고 가정, 생체이용률 1 적용)를 보정한 시작점에 불확실성에 대한 EU 평가계수 적용 등의 과정을 거쳐 무영향수준을 도출하고자 하였다.

[소비자(일반인) 경구노출에 대한 무영향수준의 도출과정]

| 구분 | | 값 |
|-----------|------------------|---|
| 용량기술자 결정 | 용량기술자 선정 | NOAEL = 3.7 mg/kg bw/day |
| | 적절한 시작점으로 보정 | <ul style="list-style-type: none"> • 생체이용률 고려 50/50 - 랫드에서 경구 흡수율 50% - 인간의 경구 흡수율 50% |
| | 보정된 용량기술자 | $3.7 \times 50/50 = 3.7 \text{ mg/kg/day}$ |
| 평가계수 적용 | 종간 다양성 | 2.5×4 |
| | 종내 다양성(소비자(일반인)) | 10 |
| | 노출기간(아만성→만성) | 2 |
| | 전체 평가계수 | $2.5 \times 4 \times 10 \times 2 = 200$ |
| 무영향수준의 도출 | | $3.7 \text{ mg/kg/day} / 200 = 0.0185 \text{ mg/kg/day}$ |

산정 결과 : 아만성 경구 실험(90일) 결과에서 소비자(일반인) 만성, 경구노출에 대한 무영향수준 도출은 선정된 용량기술자(3.7 mg/kg/day)에 랫드에서의 경구 흡수율과 인간의 경구 흡수율을 고려(랫드의 경구 흡수율과 인간의 경구 흡수율이 같다고 가정)하여 보정된 시작점에 평가계수(200)를 나누어 도출하였다. 산출된 무영향수준은 0.0185 mg/kg/day였다.

도출된 무영향수준의 경우, 환경을 통한 인체 간접 노출평가 및 제품사용을 통한 소비자(일반인)의 경구 노출에 대한 안전성 확인에 활용된다.

(1-2) 만성영향(아만성 경구독성 → 만성영향(경피))

산정 과정 : 본 물질의 소비자(일반인) - 만성영향, 경피노출에 대한 무영향수준 도출을 위해 랫드의 아만성 경구독성 연구에서 관찰된 NOAEL = 3.7 mg/kg/day을 대표 용량기술자로 선정하였다. 노출 경로가 다른(경구 → 경피) 무영향수준의 도출이므로, 실험동물과 인간의 흡수율 차이(실험동물과 인간의 흡수율이 같다고 가정, 생체이용률 1 적용)를 보정한 시작점에 불확실성에 대한 EU 평가계수 적용 등의 과정을 거쳐 무영향수준을 도출하고자 하였다.

[소비자(일반인) 경피노출에 대한 무영향수준의 도출과정]

| 구분 | | 값 |
|-----------|------------------|--|
| 용량기술자 결정 | 용량기술자 선정 | NOAEL = 3.7 mg/kg bw/day |
| | 적절한 시작점으로 보정 | <ul style="list-style-type: none"> • 생체이용률 고려 50/50 - 성인 랫드에서 경구 흡수율 50% - 인체 피부의 생체이용률 50% |
| | 보정된 용량기술자 | $3.7 \times 50/50 = 3.7 \text{ mg/kg/day}$ |
| 평가계수 적용 | 종간 다양성 | 2.5×4 |
| | 종내 다양성(소비자(일반인)) | 10 |
| | 노출기간(아만성→만성) | 2 |
| | 전체 평가계수 | $2.5 \times 4 \times 10 \times 2 = 200$ |
| 무영향수준의 도출 | | $3.7 \text{ mg/kg/day} / 200 = 0.0185 \text{ mg/kg/day}$ |

산정 결과 : 아만성 경구 실험(90일) 결과에서 소비자(일반인) 만성, 경피노출에 대한 무영향수준 도출은 선정된 대표 용량기술자(3.7 mg/kg/day)에 랫드에서의 경구 흡수율과 인간의 피부 흡수율을 고려(랫드의 경구 흡수율과 인간의 피부 생체 이용률이 같다고 가정)하여 보정된 시작점에 평가계수(200)를 나누어 도출하였다. 산출된 무영향수준은 0.0185 mg/kg/day였다.

도출된 무영향수준의 경우, 환경을 통한 인체 간접 노출평가 및 제품사용을 통한 소비자(일반인)의 경피 노출에 대한 안전성 확인에 활용된다.

(1-3) 만성영향(아만성 경구독성 → 만성영향(흡입))

산정 과정 : 본 물질의 소비자(일반인)- 만성영향, 흡입노출에 대한 무영향수준 도출을 위해 랫드의 아만성 경구독성 연구에서 관찰된 NOAEL = 3.7 mg/kg/day을 대표 용량기술자로 선정하였다. 노출 경로가 다른(경구 → 흡입) 무영향수준의 도출이므로, 생체이용률, 경로별 외삽 및 상대성장 스케일링법을 통해 보정한 시작점에 불확실성에 대한 EU 평가계수 적용 등의 과정을 거쳐 무영향수준을 도출하고자 하였다.

[소비자(일반인) 흡입노출에 대한 무영향수준의 도출과정]

| 구분 | | 값 |
|-----------|--|--|
| 용량기술자 결정 | 용량기술자 선정 | NOAEL = 3.7 mg/kg bw/day |
| | 적절한 시작점으로 보정 | <ul style="list-style-type: none"> • 생체이용률 고려 50/100 - 성인 랫드에서 경구 흡수율 50% - 인체 흡입에 대한 생체이용률 100% |
| | | <ul style="list-style-type: none"> • 경로별 외삽 - 랫드의 24시간 노출시 체중 1 kg 당 호흡량(m³/kg) 1.15 m³/kg • 상대성장 스케일링법 - 상대성장 스케일링 인자 4 - 인간의 표준 체중 70 kg - 소비자(일반인) 24시간(표준 노출 시간) 노출 지속 시 호흡량 20m³ |
| 보정된 용량기술자 | $3.7 \times 50/100 \times 1/1.15 = 1.6 \text{ mg/m}^3$ $3.7 \times 50/100 \times 1/4 \times 70 \times 1/20 = 1.62 \text{ mg/m}^3$ | |
| 평가계수 적용 | 종간 다양성 | 2.5* |
| | 종내 다양성(소비자(일반인)) | 10 |
| | 노출기간(아만성→만성) | 2 |
| | 전체 평가계수 | $2.5 \times 10 \times 2 = 50$ |
| 무영향수준의 도출 | | $1.62 \text{ mg/m}^3 / 50 = 0.032 \text{ mg/m}^3$ |

* 종간 차이에 대해서는 랫드의 24시간 표준 호흡량으로 나눠 랫드 경구 NOAEL을 소비자(일반인) 흡입 NOAEL으로 수정하면서 상대성장 스케일링법을 이미 적용했으므로, 종간 불확실성에 대한 평가계수 값 2.5만을 적용한다.

산정 결과 : 아만성 경구 실험(90일) 결과에서 소비자(일반인) 만성, 흡입노출에 대한 무영향수준 도출은 선정된 용량기술자(3.7 mg/kg/day)에 경로별 외삽(인간 노출의 1일 지속시간에 상응하는 랫드의 24시간 노출시 체중 1 kg 당 호흡량(1.15 m³/kg)) 및 상대성장 스케일링법(상대성장 스케일링 인자(랫드 4), 인간의 표준 체중 (70 kg), 소비자(일반인)24시간 노출지속 시 호흡량(20 m³))을 적용하고, 랫드에서의 경구 흡수율과 인간의 흡입 흡수율(실험동물과 인간의 흡수율에 관한 시험데이터가 없고, 흡수율이 다르다고 가정할 경우 디폴트 값(랫드 경구흡수율과 인체의 흡입에 의한 생체 이용률(경구: 50%, 흡입: 100%)) 활용)을 고려해 보정한 시작점(1.6 mg/m³)에 평가계수(50)를 나누어 도출하였다. 흡입 노출로의 산출된 무영향수준은 0.032 mg/m³ 이었다.

도출된 무영향수준의 경우, 환경을 통한 인체 간접 노출평가 및 제품사용을 통한 소비자(일반인)의 흡입 노출에 대한 안전성 확인에 활용된다.

2.2 작업자에 대한 무영향수준(DNEL) 도출 예

▣ 동일경로에 대한 용량기술자 존재 경우

인체 건강에 대한 유해성 평가 자료로부터 작업자에 대한 DNEL을 도출하기 위해 아래 예시와 같이 노출 경로별 용량기술자가 확보된 경우, 노출경로별 가장 낮은 영향 농도의 용량기술자를 대표 용량기술자로 선정한다. 노출시간 및 실험동물과 인간의 흡수율 차이 등을 고려하여 시작점을 보정한 후 평가계수를 적용하여 DNEL을 도출한다. 노출 경로별 용량기술자가 존재하는 동일경로에 대한 DNEL 도출 예시는 다음과 같다.

[예시 1]

조건 : 물질의 제조, 혼합, 가공, 성형공정 등을 수행하는 사업장의 물질 취급 작업자의 안전성 확인을 위해 해당물질의 무영향수준을 도출하고자 하였다. 무영향수준 도출을 위해 확보한 인체 유해성 자료를 살펴보니 비발암물질이며, 각 노출 경로에 대한 용량기술자가 존재하였다. 이에, 노출경로별 무영향수준을 도출하고자 한다.

[유해성 평가 결과로서 특정 물질에 대한 평가항목별 대표 독성 값]

| 평가항목 | | 관련영향 | 연구에 대한 기타 사항 |
|-----------|-----------------|---|--|
| 급성독성 | 경구 | LD ₅₀ = 20,000 mg/kg bw | |
| | 경피 | LD ₅₀ = 19,800 mg/kg bw | |
| | 흡입 | LC ₅₀ = 10,620 mg/m ³ air | |
| 자극성 및 부식성 | 피부 | 약한 자극성 | |
| | 눈 | 약한 자극성 | |
| 과민성 | 피부 | 과민성 없음 | |
| 유전독성 | <i>in vitro</i> | 음성 | |
| | <i>in vivo</i> | 자료없음 | |
| 반복투여독성 | 28일 | 경구 | NOAEL = 28.9 mg/kg/day 독성 물질(랫드) |
| | | 경피 | NOAEL = 31.5 mg/kg/day 독성 물질(랫드) |
| | | 흡입 | NOAEC = 800 mg/m ³ 독성 물질(랫드) |
| | 90일 | 경구 | NOAEL = 3.7 mg/kg/day 독성 물질(랫드) |
| | | 경피 | NOAEL = 2.9 mg/kg/day 독성 물질(랫드) |
| | | 흡입 | NOAEC = 630 mg/m ³ 독성 물질(랫드) |
| 생식독성 | 경구 | NOAEL = 4.8 mg/kg/day 2세대 생식독성, 수정능력 저해 | |
| | 경피 | 자료없음 | |
| | 흡입 | 자료없음 | |

용량기술자 선정 결과 : 확보한 인체 유해성에 대한 평가항목별 대표 독성 값 자료로부터 인체(소비자(일반인)/작업자) 건강에 대한 안전성 확인을 위한 무영향수준 도출에 활용될 대표 용량기술자를 선정한다. 시험기간, 시험결과 등의 조건을 검토하여 시험기간이 길고 가장 낮은 영향 농도를 가진 값을 대표 용량기술자로 선정한다. 확보한 자료의 물질은 노출 경로별 용량기술자가 확보되어 있고 반복투여독성(90일) 시험 결과에서 가장 낮은 영향 농도를 가지므로 경피 노출결과 NOAEL = 2.9 mg/kg/day를, 흡입 노출결과 NOAEC = 630 mg/m³을 작업자의 인체 건강에 대한 안전성 확인을 위한 무영향수준 도출 대표 용량기술자로 선정하였다.

선정된 대표 용량기술자는 [표 7]에 따라 각 노출경로별 시작점을 보정하고, 평가계수 적용에 따라 도출된 무영향수준에 대해 선정한 평가 항목과 함께 아래 표와 같이 작성한다. 도출된 무영향수준은, 제조, 혼합(조제) 등 작업공정 중 해당물질에 노출될 우려가 있는 작업자의 인체 건강에 대한 안전성 확인 시 활용한다.

[작업자에 대한 무영향수준]

| 노출형태 | 노출 경로 | 용량기술자 | 무영향수준 | 가장 민감한 평가항목 |
|------|-------|------------------------------|------------------------|-------------|
| 만성영향 | 경피 | NOAEL: 2.9 mg/kg/day | 0.029 mg/kg/day | 반복투여독성(90일) |
| | 흡입 | NOAEC: 630 mg/m ³ | 12.6 mg/m ³ | 반복투여독성(90일) |

위 표에서 확인 가능한 경피, 흡입 노출 경로별 무영향수준 도출 결과에 대한 상세 과정은 아래 1-1, 1-2에 자세히 기술하였다. 아래 내용 확인을 통해 무영향수준 도출에 대한 이해를 돕고자 한다.

(1-1) 만성영향(아만성 경피독성 → 만성영향(경피))

산정 과정 : 본 물질의 작업자 - 만성영향, 경피노출에 대한 무영향수준 도출을 위해 랫드의 아만성 경피독성 연구에서 관찰된 NOAEL = 2.9 mg/kg/day를 용량기술자로 선정하였다. 노출 경로가 같은(경피 → 경피) 무영향수준의 도출이므로, 실험동물과 인간의 흡수율 차이(실험동물과 인간의 흡수율이 같다고 가정, 생체이용률 1 적용)를 보정한 시작점에 불확실성에 대한 EU 평가계수 적용 등의 과정을 거쳐 무영향수준을 도출하고자 한다.

[작업자 경피노출에 대한 무영향수준의 도출과정]

| 구분 | | 값 |
|-----------|--------------|--|
| 용량기술자 결정 | 용량기술자 선정 | NOAEL = 2.9 mg/kg/day |
| | 적절한 시작점으로 보정 | <ul style="list-style-type: none"> • 생체이용률 고려 5/5 - 랫드 피부의 생체 이용률 5% - 인간 피부의 생체 이용률 5% |
| | 보정된 용량기술자 | $2.9 \times 5/5 = 2.9 \text{ mg/kg/day}$ |
| 평가계수 적용 | 종간 다양성 | 2.5×4 |
| | 종내 다양성(작업자) | 5 |
| | 노출기간(아만성→만성) | 2 |
| | 전체 평가계수 | $2.5 \times 4 \times 5 \times 2 = 100$ |
| 무영향수준의 도출 | | $2.9 \text{ mg/kg/day} / 100 = 0.029 \text{ mg/kg/day}$ |

산정 결과 : 아만성 경피 실험(90일) 결과에서 작업자 경피노출에 대한 무영향수준 도출은 선정된 용량기술자(2.9 mg/kg/day)에 랫드에서의 피부 흡수율과 인간의 피부 흡수율을 고려(랫드 피부의 생체 이용률과 인간의 피부 생체 이용률이 같다고 가정)하여 보정된 시작점에 평가계수(100)를 나누어 도출하였다. 산출된 무영향수준은 0.029 mg/kg/day로 확인된다.

도출된 무영향수준의 경우, 제조, 혼합(조제) 등 작업공정 중 해당물질에 노출될 우려가 있는 작업자의 인체 건강에 대한 안전성 확인 시 활용한다.

(1-2) 만성영향(아만성 흡입독성 → 만성영향(흡입))

산정 과정 : 본 물질의 작업자- 만성영향, 흡입노출에 대한 무영향수준 도출을 위해 랫드의 아만성 흡입독성 연구에서 관찰된 NOAEC = 630 mg/m³를 용량기술자로 선정하였다. 노출 경로가 같은(흡입 → 흡입) 작업자의 흡입노출에 대한 무영향수준의 도출이므로, 노출지속시간, 실험동물과 인간의 흡수율 차이(실험동물과 인간의 흡수율이 같다고 가정, 생체이용률 1 적용), 호흡량 차이를 보정한 시작점에 불확실성에 대한 EU 평가계수 적용 등의 과정을 거쳐 무영향수준을 도출하고자 하였다.

[작업자 흡입노출에 대한 무영향수준의 도출과정]

| 구분 | | 값 |
|-----------|---|---|
| 용량기술자 결정 | 용량기술자 선정 | NOAEC = 630 mg/m ³ |
| | 적절한 시작점으로 보정 | <ul style="list-style-type: none"> 노출지속시간 고려 6시간/8시간×5일/5일 - 반복투여독성 시험방법: 6시간/일, 5일/주 - 작업자 노출 시간(흡입): 8시간/일, 5일/주 |
| | | <ul style="list-style-type: none"> 생체이용률 고려 100/100 - 랫드 흡입에 대한 생체 이용률 100% - 인체 흡입에 대한 생체 이용률 100% |
| | | <ul style="list-style-type: none"> 호흡량 차이 고려 6.7 m³/10 m³ - 소비자(일반인)이 8시간 노출 지속시 호흡량: 6.7 m³ - 작업자가 8시간 동안 가벼운 활동을 할 때 표준 호흡량: 10 m³ |
| 보정된 용량기술자 | 630×6시간/8시간×5일/5일×100/100×6.7/10 = 316.58 mg/m ³ | |
| 평가계수 적용 | 종간 다양성 | 2.5 * |
| | 종내 다양성(작업자) | 5 |
| | 노출기간(아만성→만성) | 2 |
| | 전체 평가계수 | 2.5×5×2 = 25 |
| 무영향수준의 도출 | | 316.58 mg/m ³ / 25 = 12.66 mg/m ³ |

* 종간 대사율의 차이가 존재할 수 있지만, 용량기술자가 농도의 형태로 표시되었으므로 종간 차이에 대하여 상대성장 스케일링법 계수를 적용하지 않는다.

산정 결과 : 아만성 흡입 실험(90일) 결과에서 작업자 흡입노출에 대한 무영향수준 도출은 선정된 용량기술자(630 mg/m³)에 노출지속시간(랫드 실험의 노출시간(1주일 5일, 하루 6시간 노출)과 작업자의 경피 노출시간(1주일 5일, 하루 8시간 노출)) 및 랫드 흡입에 대한 생체이용률과 인간 흡입에 대한 생체 이용률(랫드 흡입에 대한 생체 이용률과 인체 흡입에 대한 생체 이용률이 같다고 가정), 호흡률 차이(소비자(일반인)의 8시간 노출 지속시 호흡량과 작업자가 8시간 동안 가벼운 활동을 할 때 표준 호흡량)를 고려하여 보정된 시작점에 평가계수(25, 시작점 보정에서 이미 상대성장 스케일링이 고려되었으므로 종간다양성 2.5를 적용)를 나누어 도출하였다. 산출된 무영향수준은 12.66 mg/m³ 이었다.

도출된 무영향수준의 경우, 제조, 혼합(조제) 등 작업공정 중 해당물질에 노출될 우려가 있는 작업자의 인체 건강에 대한 안전성 확인 시 활용한다.

▶ 다른경로(경로별 외삽)에 대한 용량기술자가 존재할 경우

인체 건강에 대한 유해성 평가 자료로부터 작업자에 대한 DNEL을 도출하기 위해 아래 예시와 같이 단일 노출에 대한 용량기술자가 확보된 경우, 가장 낮은 영향 농도의 용량기술자를 대표 용량기술자로 선정하고 경로별 외삽을 통해 시작점을 보정한 후 평가계수를 적용하여 DNEL을 도출한다. 노출 경로별 용량기술자가 존재하지 않아, 경로별 외삽을 통해 DNEL을 도출하는 예는 다음과 같다.

[예시 1]

조건 : 물질의 제조, 혼합, 가공, 성형공정 등을 수행하는 사업장의 물질 취급 작업자의 안전성 확인을 위해 해당물질의 무영향수준을 도출하고자 하였다. 무영향수준 도출을 위해 확보한 인체 유해성 자료를 살펴보니 비발암물질이며, 단일 노출 경로(경구)에 대한 용량기술자가 존재하였다. 이에, 경로별 외삽을 통해 노출경로별 무영향수준을 도출하고자 한다.

[유해성 평가 결과로서 특정 물질에 대한 평가항목별 대표 독성 값]

| 평가항목 | | 관련영향 | 연구에 대한 기타 사항 |
|-----------|-----------------|---|--------------|
| 급성독성 | 경구 | LD ₅₀ = 20,000 mg/kg bw | |
| | 경피 | LD ₅₀ = 19,800 mg/kg bw | |
| | 흡입 | LC ₅₀ = 10,620 mg/m ³ air | |
| 자극성 및 부식성 | 피부 | 약한 자극성 | |
| | 눈 | 약한 자극성 | |
| 과민성 | 피부 | 과민성 없음 | |
| 유전독성 | <i>in vitro</i> | 음성 | |
| | <i>in vivo</i> | 음성 | |
| 반복투여독성 | 28일 경구 | NOAEL = 28.9 mg/kg/day | 독성 물질(랫드) |
| | 90일 경구 | NOAEL = 3.7 mg/kg/day | 독성 물질(랫드) |
| 생식독성 | 경구 | NOAEL = 4.8 mg/kg/day | 2세대 생식독성 |
| | 경피 | 자료없음 | |
| | 흡입 | 자료없음 | |

용량기술자 선정 결과 : 확보한 인체 유해성에 대한 평가항목별 대표 독성 값 자료로부터 인체(소비자(일반인)/작업자) 건강에 대한 안전성 확인을 위한 무영향수준 도출에 활용할 대표 용량기술자를 선정한다. 시험기간, 시험결과 등의 조건을 검토하여 시험기간이 길고 가장 낮은 영향 농도를 가진 값을 대표 용량기술자로 선정

한다. 확보한 자료 중 반복투여 독성(90일)의 경구 노출결과가 가장 낮은 영향 농도를 가지므로 NOAEL = 3.7 mg/kg을 작업자 인체 건강에 대한 안전성 확인을 위한 무영향수준 도출 대표 용량기술자로 선정하였다.

선정된 대표 용량기술자는 [표 9]에 따라 경로별 외삽을 통해 시작점을 보정하고, 평가계수 적용에 따라 도출된 무영향수준에 대해 선정한 평가 항목과 함께 아래 표와 같이 작성한다. 도출된 무영향수준은, 제조, 혼합(조제) 등 작업공정 중 해당 물질에 노출될 우려가 있는 작업자의 인체 건강에 대한 안전성 확인 시 활용한다.

[작업자에 대한 무영향수준]

| 노출형태 | 노출 경로 | 용량 기술자 | 무영향수준 | 가장민감한 평가항목 |
|------|-------|----------------------|------------------------|-------------|
| 만성영향 | 경피 | NOAEL: 3.7 mg/kg/day | 0.37 mg/kg/day | 반복투여독성(90일) |
| | 흡입 | NOAEL: 3.7 mg/kg/day | 0.12 mg/m ³ | 반복투여독성(90일) |

위 표에서 확인 가능한 경피, 흡입 노출 경로별 무영향수준을 도출 결과에 대한 상세 과정은 아래 1-1, 1-2에 자세히 기술하였다. 아래 내용 확인을 통해 무영향수준 도출에 대한 이해를 돕고자 한다.

(1-1) 만성영향(아만성 경구독성 → 만성영향(경피))

산정 과정 : 본 물질의 작업자 - 만성영향, 경피노출에 대한 무영향수준 도출을 위해 랫드의 아만성 경구독성 연구에서 관찰된 NOAEL = 3.7 mg/kg/day을 용량기술자로 선정하였다. 노출 경로가 다른(경구 → 경피) 무영향수준의 도출이므로, 실험동물과 인간의 흡수율 차이(실험동물과 인간의 흡수율이 같다고 가정, 생체이용률 1 적용)를 보정한 시작점에 불확실성에 대한 EU 평가계수 적용 등의 과정을 거쳐 무영향수준을 도출하고자 하였다.

[작업자 경피노출에 대한 무영향수준의 도출과정]

| 구분 | | 값 |
|-----------|--------------|--|
| 용량기술자 결정 | 용량기술자 선정 | NOAEL = 3.7 mg/kg/day |
| | 적절한 시작점으로 보정 | <ul style="list-style-type: none"> • 생체이용률 고려 50/50 - 성인 랫드에서 경구 흡수율 50% - 인체 피부의 생체이용률 50% |
| | 보정된 용량기술자 | $3.7 \times 50/50 = 3.7 \text{ mg/kg/day}$ |
| 평가계수 적용 | 종간 다양성 | 2.5×4 |
| | 종내 다양성 | 5 |
| | 노출기간(아만성 자료) | 2 |
| | 전체 평가계수 | $2.5 \times 4 \times 5 \times 2 = 100$ |
| 무영향수준의 도출 | | $3.7 \text{ mg/kg/day} / 100 = 0.037 \text{ mg/kg/day}$ |

산정 결과 : 아만성 경구 실험(90일) 결과에서 작업자 경피노출에 대한 무영향수준 도출은 선정된 대표 용량기술자(3.7 mg/kg/day)에 랫드에서의 경구 흡수율과 인간의 피부 흡수율을 고려(랫드의 경구 흡수율과 인간의 피부 흡수율이 같다고 가정)하여 보정된 시작점에 평가계수(100)를 나누어 도출하였다. 산출된 무영향수준은 0.037 mg/kg/day였다.

도출된 무영향수준의 경우, 제조, 혼합(조제) 등 작업공정 중 해당물질에 노출될 우려가 있는 작업자의 인체 건강에 대한 안전성 확인 시 활용한다.

(1-2) 만성영향(아만성 경구독성 → 만성영향(흡입))

산정 과정 : 본 물질의 작업자- 만성영향, 흡입노출에 대한 무영향수준 도출을 위해 랫드의 아만성 경구독성 연구에서 관찰된 NOAEL = 3.7 mg/kg/day을 대표 용량기술자로 선정하였다. 노출 경로가 다른(경구 → 흡입) 무영향수준의 도출이므로, 생체이용률, 경로별 외삽 및 상대성장 스케일링법을 통해 보정한 시작점에 불확실성에 대한 EU 평가계수 적용 등의 과정을 거쳐 무영향수준을 도출하고자 하였다.

[작업자 흡입노출에 대한 무영향수준의 도출과정]

| 구분 | | 값 |
|-----------|---|--|
| 용량기술자 결정 | 용량기술자 선정 | NOAEL = 3.7 mg/kg/day |
| | 적절한 시작점으로 보정 | <ul style="list-style-type: none"> • 생체이용률 고려 50/100 - 성인 랫드에서 경구 흡수율 50% - 인체 흡입에 대한 생체이용률 100% |
| | | <ul style="list-style-type: none"> • 경로별 외삽 - 랫드의 8시간 노출 시 체중 1 kg 당 호흡량(m³/kg) 0.38 m³/kg - 소비자(일반인)이 8시간 노출 지속 시 호흡량: 6.7 m³, 작업자가 8시간 동안 가벼운 활동을 할 때 표준 호흡량: 10 m³ • 상대성장 스케일링법 - 상대성장 스케일링 인자 4 - 인간의 표준 체중 70 kg - 작업자가 8시간 동안 가벼운 활동을 할 때 표준호흡량: 10 m³ |
| 보정된 용량기술자 | $3.7 \times 50/100 \times 1/0.38 \times 6.7/10 = 3.26 \text{ mg/m}^3$ $3.7 \times 50/100 \times 1/4 \times 70 \times 1/10 = 3.24 \text{ mg/m}^3$ | |
| 평가계수 적용 | 종간 다양성 | 2.5 * |
| | 종내 다양성(작업자) | 5 |
| | 노출기간(아만성→만성) | 2 |
| | 전체 평가계수 | 2.5×5×2 = 25 |
| 무영향수준의 도출 | | 3.24 mg/m ³ / 25 = 0.13 mg/m ³ |

* 종간 차이에 대해서는 랫드의 8시간 표준 호흡량으로 나눠 랫드 경구 NOAEL을 소비자(일반인) 흡입 NOAEC으로 수정하면서 상대성장 스케일링법을 이미 적용했으므로, 종간 불확실성에 대한 평가계수 값이 2.5만을 적용한다.

산정 결과 : 아만성 경구 실험(90일) 결과에서 작업자 만성, 흡입노출에 대한 무영향수준 도출은 선정된 대표 용량기술자(3.7 mg/kg)에 경로별 외삽(작업자 노출의 1일 지속시간에 상응하는 랫드의 8시간 노출 시 체중 1kg 당 호흡량(0.38 m³/kg), 호흡률 차이(소비자(일반인)의 8시간 노출 지속 시 호흡량과 작업자가 8시간 동안 가벼운 활동을 할 때 표준 호흡량) 및 상대성장 스케일링법(상대성장 스케일링 인자(랫드 4), 인간의 표준 체중(70 kg), 작업자 8시간 노출지속 시 호흡량(10 m³))을 적용하고, 랫드에서의 경구 흡수율 및 인간의 흡입 흡수율(실험동물과 인간의 흡수율에 관한 시험데이터가

없고, 흡수율이 다르다고 가정할 경우 디폴트 값(랫드 경구흡수율과 인체의 흡입에 의한 생체 이용률(경구: 50%, 흡입: 100%)) 활용)을 고려해 보정한 시작점(3.24 mg/m^3)에 평가계수(25)를 나누어 도출하였다. 흡입 노출로의 산출된 무영향수준은 0.13 mg/m^3 이었다.

도출된 무영향수준의 경우, 제조, 혼합(조제) 등 작업공정 중 해당물질에 노출될 우려가 있는 작업자의 인체 건강에 대한 안전성 확인 시 활용한다.

6장. 최소영향수준(DMEL)

해당 화학물질의 독성 결과로부터 역치가 존재하지 않는 발암물질의 경우 최소영향수준(DMEL)을 도출한다. 확보한 인체 건강에 대한 유해성 평가 자료를 검토하여 발암성 시험항목에서 종양형성의 결과가 있는 경우 발암물질로 판단한다.

DMEL은 사업장에서 해당 화학물질을 취급함으로써 화학물질에 노출될 우려가 있는 작업자와 생산된 제품 사용으로 인해 화학물질에 노출될 우려가 있는 소비자(일반인)의 인체 건강에 대한 안전성 확인(위해도 결정비)을 위해 아래와 같이 작업자/소비자(일반인) 노출농도와 함께 필요하다. 본 장에서 도출한 작업자 및 소비자(일반인) DMEL은 시나리오 별 도출한 작업자 및 소비자(일반인) 노출농도와 고려해 안전성 확인이 이루어진다. 노출시나리오에 의한 소비자(일반인), 작업자 노출농도 산정은 본 해설서 8장 노출시나리오, 11장 소비자(일반인) 노출량, 12장 작업자 노출량을 참조한다. DMEL 도출 후 소비자(일반인), 작업자 노출농도에 따른 안전성 확인은 13장을 참조한다.

[표] 소비자에 대한 안전성 확인

| 구분* | 노출구분 | 노출경로 | 노출농도 | 독성 평가항목 / 주요 영향 | DMEL | 위해도 결정비 |
|-----------------|------|------|------|-----------------|------|---------|
| 〈시나리오 2〉 ... | 급성 | 경피 | | | | |
| | | 흡입 | | | | |
| | | 경구 | | | | |
| | 만성 | 경피 | | | | |
| | | 흡입 | | | | |
| | | 경구 | | | | |

제품 사용에 의한 소비자 노출농도
(11장. 소비자 노출량 참조)

안전성확인
(13장. 안전성 확인 참조)

[표] 작업자에 대한 안전성 확인

| 구분* | 노출경로 | 노출농도 | 독성 평가항목 / 주요 영향 | DMEL | 위해도 결정비 |
|-----------------|------|------|-----------------|------|---------|
| 〈시나리오 2〉 ... | 흡입 | | | | |
| | 경피 | | | | |

노출 시나리오

물질 취급 사업장의 작업자 노출농도
(12장. 작업자 노출량 참조)

시나리오 별 소비자/작업자
최소영향수준(DMEL)

[그림 12] 유해성에 관한 자료 작성 시 최소영향수준 위치

본 장에서는 다음과 같이 소비자(일반인)와 작업자의 DMEL 도출에 국한지어 언급하고자 한다.

- 소비자(일반인) :
 - 소비자(일반인)의 노출경로(경구, 경피, 흡입)별 DMEL
경구, 경피 - mg/kg/day, 흡입 - mg/m³
- 작업자 :
 - 작업자의 흡입, 경피 노출 DMEL
흡입 - mg/m³, 경피 - mg/kg/day

DMEL 도출 절차를 살펴보면 일반적으로 아래 [그림 13]과 같이 4단계로 구분할 수 있다.



[그림 13] 최소영향수준 도출

- 1단계 : 용량기술자 선정

인체 건강에 대한 유해성 평가의 각 평가항목별 대표 독성 값으로부터 DMEL 도출 위한 용량기술자를 선정한다. 발암성 시험 결과에서 시험기간, 민감한 독성 종말점 사항 등을 검토하여 가장 낮은 영향농도를 용량기술자로 선정한다.

- 2단계 : T₂₅ 또는 BMD₁₀ 산출

1단계에서 선정된 용량기술자의 시험결과를 검토하여 용량-반응 곡선이 선형반응에 해당하는 경우 T₂₅를, 용량-반응 곡선이 급격히 변화하는 데이터의 경우 BMD₁₀을 산출한다.

- 3단계 : 시작점 보정

2단계에서 산출된 T₂₅ 또는 BMD₁₀은 시험조건(시험동물, 노출경로, 노출시간 등)을 검토하여 노출경로가 같은(예; 흡입 → 흡입) DMEL의 도출일 경우 실험동물과 인간의 흡수율 차이, 노출 지속기간 및 호흡량 차이 등을 고려하여 시작점을 보정한다.

노출경로가 다른(예; 흡입 → 경피) DMEL의 도출은 실험동물과 인간의 흡수율 차이와 경로별 외삽을 고려하여 시작점을 보정한다.

- 4단계 : DMEL 도출

1, 2, 3단계에서 산출·보정된 값이 T₂₅인 경우, 고용량에서 저용량으로의 위해도 외삽인자를 적용하여 최소영향수준을 도출한다. BMD₁₀인 경우, 고용량에서 저용량으로의 위해도 외삽인자, 또는 큰 평가계수 방법에서의 평가계수를 적용하여 최소영향수준을 도출한다.

▶ 고용량에서 저용량으로의 위해도 외삽인자 적용 최소영향수준 도출

$$10^{-5} \text{을 나타내는 최소영향수준} = \frac{T25_{corr}}{AF_1 \times \dots \times HtLF} = \frac{T25_{corr}}{AS \times 25,000}$$

* HtLF : 고용량-저용량 외삽 인자

* AF : 평가계수, 가용한 독성 정보의 형태 및 양에 따라 크기가 결정됨

* AS : 상대 성장 스케일링(Allometric Scaling) 인자

▶ 큰 평가계수 방법에서의 평가계수 적용 최소영향수준 도출

$$\text{최소영향수준} = \frac{BMDL10_{corr}}{AF_1 \times \dots \times AF_n} = \frac{BMDL10_{corr}}{10,000}$$

1절. 필요정보 확인

1.1 평가항목별 대표 독성 값으로부터 발암성 물질 확인

최소영향수준(DMEL)을 도출하기 위한 인체 유해성 평가 자료는 각 시험항목별로 기존 자료일 경우 OECD guideline에 따라 수행한 연구결과를, 신규 자료일 경우 GLP기관에서 수행한 자료를 확보하고, 다음과 같이 인체 유해성 평가항목별 독성 평가기준을 확인하여 해당물질이 발암성 물질인지 확인한다.

| 항목 | | 분류표시 해당여부 | |
|--------|----|-----------------------------|--|
| 인체 유해성 | 급성 | 경구독성 | |
| | | 경피독성 | |
| | | 흡입독성 | |
| | | 자극성 | |
| | M | 유전독성 (<i>In vitro</i>) | |
| | | 유전독성 (<i>In vivo</i>) | |
| | 만성 | 반복투여 독성(28일) | |
| | | 반복투여 독성(90일) | |
| | C | 발암성 | |
| | R | 생식독성 (스크리닝) | |
| | | 생식독성 (최기형성) | |
| | | 생식독성 (2세대) | |

○ 발암성 물질로 구분되는 경우, DNEL과 함께 추가적으로 DMEL을 도출한다.

- 인체 유해성 평가항목 중 발암성 시험결과 자료에 대하여 가장 낮은 영향농도를 DMEL 도출을 위한 용량기술자로 선정하며 선형 또는 초선형, 부선형 반응에

따라 T₂₅ 또는 BMD₁₀을 산출한다. 시작점이 보정된 T₂₅ 또는 BMD₁₀에 위해도 외삽인자 및 평가계수를 적용하여 6장 1.5에 따라 DMEL을 도출한다. DMEL 도출을 위한 용량 기술자 선정은 6장 1.2를, 용량기술자로부터 T₂₅ 또는 BMD₁₀ 산출은 6장 1.3을, 시작점 보정은 6장 1.4를 각각 참고한다.

본 단락에서는 발암물질의 DMEL 도출을 위한 각 단계 별 용량기술자 선정, T₂₅ 및 BMD₁₀ 산출, 시작점 보정에 대해 서술하고 관련 예시를 기술하였다. 또한 위해도 외삽인자 및 평가계수 적용 최소영향수준 도출 예에 대해 서술하였으므로 해당 페이지를 참고하여 관련 사항을 검토한다.

| [최소영향수준 도출] | |
|--|------|
| ○ 용량기술자 선정 | |
| - 발암성 자료로부터 용량기술자 선정 | 136쪽 |
| ○ T ₂₅ 및 BMD ₁₀ 산출 | |
| - T ₂₅ 산출 | 138쪽 |
| - 비연속적 데이터의 BMD ₁₀ 산출 | 142쪽 |
| ○ 시작점 보정_노출경로가 같은 경우 | |
| - 동물흡입 BMD ₁₀ 을 소비자(일반인)//작업자 흡입 BMD ₁₀ 로 보정 | 155쪽 |
| - 동물경피 BMD ₁₀ 을 소비자(일반인)//작업자 경피 BMD ₁₀ 로 보정 | 157쪽 |
| - 동물경구 BMD ₁₀ 을 소비자(일반인)/ 경구 BMD ₁₀ 로 보정 | 158쪽 |
| ○ 시작점 보정_노출경로가 다를 경우 | |
| - 동물경구 BMD ₁₀ 을 소비자(일반인)//작업자 흡입 BMD ₁₀ 로 보정 | 159쪽 |
| - 동물경구 BMD ₁₀ 을 소비자(일반인)//작업자 경피 BMD ₁₀ 로 보정 | 163쪽 |
| - 동물경피 BMD ₁₀ 을 소비자(일반인)/ 경구 BMD ₁₀ 로 보정 | 165쪽 |
| ○ 위해도 외삽인자 및 평가계수 적용 최소영향수준(DMEL) 도출 | |
| - 최소영향수준 도출 위해성 자료 기술 예시 | 169쪽 |
| - 선형화 방법(T ₂₅) 통한 DMEL 도출 | 172쪽 |
| - 큰 평가계수 방법(BMD ₁₀)을 통한 DMEL 도출 | 174쪽 |

1.2 용량기술자 선정

소비자(일반인) 및 작업자의 인체 건강에 대한 안전성 확인을 위한 최소영향수준(DMEL)을 도출하기 위해서는 먼저 확보한 인체 건강에 대한 유해성 평가 자료 중 DMEL 도출을 위해 활용할 용량기술자를 선정한다. 해당물질이 발암물질의 경우, 유전독성 및 발암성 시험 결과 값으로부터 용량기술자를 선정하며, 가장 낮은 영향 농도가 선정되어야 한다. 용량기술자 선정 과정은 다음과 같다.

1.2.1 발암성 자료로부터 용량기술자 선정

평가 항목별 확보한 대표 독성 값 중 DMEL을 도출하기 위해서는 유전독성 및 발암성 결과 값 중 가장 낮은 영향 농도를 용량기술자로 선정한다.

[예시 1]

[인체 유해성 평가 결과로서 특정 물질에 대한 평가항목별 대표 독성 값]

| 평가항목 | 관련영향 | 연구에 대한 기타 사항 |
|-----------|-----------------|---|
| 급성독성 | 경구 | LD ₅₀ = 20,000 mg/kg bw |
| | 경피 | LD ₅₀ = 19,800 mg/kg bw |
| | 흡입 | LC ₅₀ = 10,620 mg/m ³ air |
| 자극성 및 부식성 | 피부 | 약한 자극성 |
| | 눈 | 약한 자극성 |
| 과민성 | 피부 | 과민성 없음 |
| 유전독성 | <i>in vitro</i> | 자료없음 |
| | <i>in vivo</i> | 자료없음 |
| 반복투여독성 | 28일 | NOAEL = 48 mg/kg/day |
| | 90일 | 자료없음 |
| 발암성 | 경구 | NOAEL = 50 mg/kg/day |
| | 경피 | 자료없음 |
| | 흡입 | NOAEC = 6.25 ppm |
| 생식독성 | 경구 | NOAEL = 29 mg/kg/day |
| | 경피 | 자료없음 |
| | 흡입 | 자료없음 |

용량기술자 선정 결과 : 확보한 인체 유해성에 대한 평가항목별 대표 독성 값으로부터 인체(소비자(일반인)/작업자) 건강에 대한 안전성 확인을 위한 DMEL 도출에 활용할 용량기술자를 선정한다. 확보한 주요자료(Key Data)로부터 발암성 물질인지 확인하고, 발암성 시험의 시험기간, 시험결과 등의 조건을 검토해, 시험기간이 길고, 가장 낮은 영향 농도를 가진 발암성(흡입, 103주) 시험의 NOAEC = 6.25 ppm을 DMEL을 도출하기 위한 용량기술자로 선정하였다.

1.3 T₂₅ 및 BMD₁₀ 산출

1.3.1 T₂₅ 산출

T₂₅(표준 수명 이내 특정 조직에서 동물 25%에 종양을 일으키는 체중 1 kg당 일일 용량, 단위(mg/kg/day))는 단일 데이터 포인트를 이용하여 결정하며, 실험 결과로 나온 용량과 반응 데이터를 가지고 선형 내삽 혹은 외삽을 통해 T₂₅를 산출할 수 있다. 예를 들어, 실험결과 어떤 특정 용량을 투여하여 종양이 15% 발생했다면, 그 용량에 25/15를 곱하여 25% 발생 용량을 구한다.

DMEL 도출시 용량-반응 곡선이 선형반응이라면 T₂₅를 용량기술자로 주로 사용하며, T₂₅를 산출하는 대상 데이터는 경구(diet or gavage)나 흡입 연구가 선호된다.

T₂₅를 산출하는 예는 다음과 같다.

[예시 1]

[확보한 발암성 연구결과]

| 방법 | 결과 | 비고 | 근거자료 |
|--|---|--------------------------|---------------------|
| 마우스(B6CF1) 수컷/암컷 흡입 0, 6.25, 20, 62.5, 200, 625 ppm 6시간/일 103주 OECD Guideline 451 | 발암성(103주): 대조군: 4/70 6.25 ppm: 15/60 폐 종양 발생 | 1 주요자료 시험결과 물질A | XXXXXXXX... XXXX |

T₂₅ 선정 결과 : 확보한 자료는 마우스(B6CF1)에 A물질을 0, 6.25, 20, 62.5, 200, 625 ppm의 용량으로 하루 6시간 103주간 흡입 노출시켜 폐종양이 발생된 발암성 결과이며 선형반응에 해당된다. 이 자료를 활용하여 최소영향수준 도출을 위한 T₂₅를 산출하였다.

① 생물학적으로 유의한 종양 발생이 증가하는 최저용량

6.25 ppm에 노출된 암컷 집단에서 발생한 폐종양의 비율 : 대조군 - 4/70(6%),

6.25 ppm - 15/60(25%)

net % :

$$\frac{6.25 \text{ ppm을 투여하여 증양이 발생한 비율}(25\%) - \text{control에서 증양이 발생한 비율}(6\%)}{\text{전체 마우스 수의 비율}(100\%) - \text{control에서 증양이 발생한 마우스 수의 비율}(6\%)}$$

$$= \frac{15 \times \frac{100}{60} - 4 \times \frac{100}{70}}{100 - 4 \times \frac{100}{70}} \times 100(\%) = 20\%$$

② 노출 기간 동안 마우스 한 마리당 1일 용량

$$6h/day \times \text{호흡량}^* \times \text{물질A } X \text{ mg/L}^{**} \times \frac{5days}{7days} =$$

* 시험동물의 호흡량 데이터가 없을 경우, 평균체중에 따른 호흡량 표준값을 활용해 1.8L/h를 적용한다.

** 물질A 6.25 ppm을 mg/m^3 으로 변환 후, 다시 mg/L 로 변환한다.

$$6.25 \text{ ppm} = 6.25 \text{ ml/m}^3 = X \text{ mg/m}^3 = \frac{1}{1000} \text{ mg/L}$$

$$\text{mg/m}^3 = \text{ppm} \times \frac{\text{분자량}}{22.4L} (0^\circ\text{C}, 1\text{기압})$$

$$X = 6.25 \times \frac{54.01 \text{ g/mol}}{22.4 \times (273 + 20) / 273} (20^\circ\text{C}, 1\text{기압})$$

$$X = 14 \text{ mg/m}^3 = 0.014 \text{ mg/L}$$

$$\Rightarrow \text{따라서 준식} = 6 \times 1.8 \times 0.014 \times 5/7 = 0.108$$

③ 노출 기간 동안 노출 가능한 체중 1 kg당 1일 용량

실험에서 체중에 대한 데이터를 얻을 수 있었으므로 실험값을 사용한다. 수컷 저용량 노출군의 평균 체중 $\approx 39g$ 이므로

$$\frac{1000 \text{ g/kg}}{39 \text{ g/mouse}} \times 0.108 \text{ mg/mouse/day} = 2.8 \text{ mg/kgbw/day} \text{로 계산한다.}$$

④ 24개월 후 T_{25}

물질 A가 특정 조직(폐)에서 25% 종양을 일으킬 수 있는 용량수준(체중 1 kg당 1일 용량)을 계산하기 위해, 물질 A가 생물학적으로 유의한 종양이 발생하는 최저 용량의 종양 발생 비율(20%)과 최저용량에서 노출기간 동안 노출된 체중 1 kg 당 1일 용량(2.7 mg/kg)을 고려하여 계산한다. 마우스에서 물질A에 대한,

$$T_{25} = \frac{25\%}{20\%} \times 2.7 \text{ mg/kgbw/day} = 3.4 \text{ mg/kgbw/day} \text{ 이다.}$$

폐 종양 발생에 대한 NOAEC = 6.25 ppm(발암성(흡입, 103주))이 용량기술자로 선정되었으며, T_{25} 를 산출한 결과 3.4 mg/kg/day가 산출되었다.

1.3.2 BMD₁₀ 산출

BMD법은 용량증가에 따라 측정치가 불규칙적으로 분포한 데이터 또는 용량-반응 곡선이 급격히 변화하는 데이터 등 비선형 데이터에 적용 가능하다. BMD법에 의해 산정된 용량수준 BMDL(기준용량, BMD₀₁, BMD₀₅, BMD₁₀)은 비선형 외삽을 통해 얻는 값으로 비연속적 데이터/연속적 데이터의 경우에 따라 산출하는 방법이 다르다. 발암성 물질의 시험결과로 있는 병리소견의 발현빈도 암이 발생했다/발생하지 않았다 등의 결과는 비연속적 데이터에 해당한다. 연속적 데이터는 체중, 혈액/혈액 생화학 검사치 및 기관중량 등의 비발암물질의 시험결과가 해당되므로 본 해설서의 5장. 무영향수준 (DNEL)을 참조한다.

1.3.2.1 비연속적 데이터의 BMD₁₀ 산출

병리소견의 발현빈도(암이 발생했다/발생하지 않았다) 등은 비연속적 데이터에 해당된다. 비연속적 데이터의 BMD₁₀ 산출 순서는 다음과 같다.

1. EPA 기준용량 소프트웨어(BMDS) 다운
 - EPA 사이트(<http://www2.epa.gov/benchmark-dose-software>)에서 소프트웨어 다운
2. Excel type 선택
 - BMDS Wizard v1.10 - dichotomous Excel을 선택한다.
3. 데이터 입력
 - “Data” work sheet에 비연속적 데이터의 투여량, 발생정도를 기입한다.
4. BMR(Benchmark response) 값 선택
 - “main” work sheet에서 10% 반응을 디폴트 BMR로 설정한다.
5. 기준용량 도출에 이용할 수학적 모델 선택
 - “main” work sheet에서 Gamma, LogLogistic, LogProbit, Multistage 및 Weibull 등과 같은 확률 밀도 모델을 선택한다.

6. Running BMDS

- “main” work sheet에서 3) Run Session in BMDS를 선택한다.

7. 적합 모델 선정

- “Result” work sheet에서 비연속적 데이터의 경우 적합 모델 판정 기준으로 $P > 0.1$ 이 되는 모델을 선정한다. 최종적으로는 기준용량 도출에 이용한 각 모델의 그래프를 검토 후, 모델이 적합한지 판정한다.

8. BMDL 선정

- 선정된 모델로부터 산출한 BMDL 중, 가장 낮은 BMDL을 선정한다. 그러나 BMD/BMDL 비가 10이상, 최저용량/BMDL 비가 100이상인 경우 신뢰성이 낮으므로 그 값은 제외한다.

비연속적 데이터의 BMD_{10} 을 산출하는 예는 다음과 같다.

| [예시 1] | | | |
|--|--|--------------------------|----------------------|
| [확보한 발암성 연구결과] | | | |
| 방법 | 결과 | 비고 | 근거자료 |
| 랫드 수컷 경구 0, 6, 20, 60 mg/kg 5일/주 103주 OECD Guideline 451 | 발암성(103주): NOAEL: 6 mg/kg LOAEL: 20 mg/kg 간 종양 발생 | 1 주요자료 시험결과 물질B | XXXXXXXX.... XXXX |

BMD₁₀ 선정 결과 : 확보한 자료를 살펴보면, 랫드에 B물질을 0, 6, 20, 60 mg/kg의 용량으로 103주간 경구 노출시켜 간 종양이 발생한 발암성 결과로 확인된다. 본 자료를 활용하여 BMD_{10} 을 산정해보았다.

◎ 최소영향수준 도출 위한 BMD_{10} 산출 근거

- 시험 결과 확인
 - 비선형을 나타내는 물질인지 확인한다.
 - 병리소견의 발현빈도(암이 발생했다/발생하지 않았다)등의 비연속적 데이터에 해당되는지 확인한다.

예시 1은 간 종양 발생에 대한 결과 값(간 종양 발생 수: 0 mg/kg- 0/5, 6 mg/kg- 0/5, 20 mg/kg- 3/5, 60 mg/kg- 4/5)이므로 비선형 결과이며, 연속적 데이터에 해당한다.

- ① EPA 기준용량 소프트웨어(BMDS Wizard v1.10 - dichotomous Excel)에 데이터 입력 : 이 데이터는 전체 마우스 중 간세포암종이 발생한 마우스의 수를 나타낸 것이므로, ‘암이 발생했다/발생하지 않았다’ 로 표현되는 비연속적 데이터이다. EPA에서 배포하는 기준용량 소프트웨어(BMDS Wizard v1.10 - dichotomous Excel)에 다음과 같이 데이터(투여량, 시험동물 수, 발생정도)를 입력한다.

| | |
|---------------------------------|---|
| Number of Dose Groups | 4 |
| Data Trend (continuous only) | - |
| Notes (included in BMDS output) | |

| Column Name in BMDS | Dose | NumAnimals | Incidence |
|------------------------|------|------------|-----------|
| Column Type Assignment | Dose | NumAnimals | Incidence |
| Dose Group 1 | 0 | 5 | 0 |
| Dose Group 2 | 6 | 5 | 0 |
| Dose Group 3 | 20 | 5 | 3 |
| Dose Group 4 | 60 | 5 | 4 |
| Dose Group 5 | | | |

[그림 1] BMDS에 데이터를 입력한 모습

- ② BMR 값 및 도출에 이용될 수학적 모델 선택

| Parameter | Type and/or Format | Gamma | Dichotomous-Hill | Logistic | LogLogistic | Probit | LogProbit | Quantal_Linear |
|---------------------------|--------------------|-----------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------------|------------------------|---------------------------|-------------------------|
| BMDS Option Filename | String | ---Gamma-10Pct-4d opt | ---DichHill-10Pct-4d opt | ---Logistic-10Pct-4d opt | ---LogLogistic-10Pct-4d opt | ---Probit-10Pct-4d opt | ---LogProbit-10Pct-4d opt | ---Quantal-10Pct-4d opt |
| Model Type [for filename] | String | Gamma | DichHill | Logistic | LogLogistic | Probit | LogProbit | Quantal |
| BMR Info [for filename] | String | 10Pct | 10Pct | 10Pct | 10Pct | 10Pct | 10Pct | 10Pct |
| Animal ID | | | | | | | | |
| Dose | String | Dose | Dose | Dose | Dose | Dose | Dose | Dose |
| # Subjects in Dose Group | String | NumAnimals | NumAnimals | NumAnimals | NumAnimals | NumAnimals | NumAnimals | NumAnimals |

[그림 2] 모델 setting 모습

: “main” work sheet에서 10% 반응을 디폴트 BMR로 설정하고, 도출에 이용될 수학적 모델을 선택한다.

③ 적합 모델 선정 및 BMDL 선정

: Gamma, LogLogistic, LogProbit, Multistage 및 Weibull등과 같은 확률 밀도 모델을 선택해 계산 결과를 출력한다.

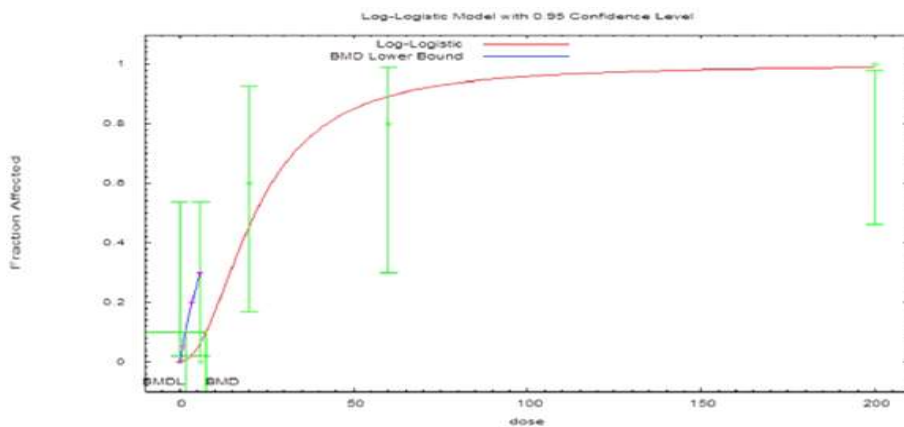
| Dichotomous | | | | | | | | | | |
|----------------|-------------|---------|------------|----|---------|------------------|----------------|---------|----------|-----------------------------|
| Model Name | Restriction | AIC | Chi-square | DF | P-value | Specified Effect | Risk Type | BMD | BMDL | Scaled Residual of Interest |
| Gamma | yes | 17.7172 | 1.58 | 3 | 0.6639 | | 0.1 Extra risk | 6.42254 | 2.04349 | -0.708 |
| Logistic | yes | 20.3623 | 3.86 | 3 | 0.2765 | | 0.1 Extra risk | 11.1383 | 5.82491 | -0.862 |
| LogLogistic | yes | 17.2713 | 1.24 | 3 | 0.7426 | | 0.1 Extra risk | 7.57696 | 1.56044 | -0.585 |
| LogProbit | yes | 17.1101 | 1.14 | 3 | 0.7685 | | 0.1 Extra risk | 7.85814 | 3.42155 | -0.534 |
| Multistage | yes | 18.0088 | 1.55 | 3 | 0.6697 | | 0.1 Extra risk | 3.98372 | 1.97896 | -0.93 |
| Probit | yes | 20.1871 | 3.85 | 3 | 0.2786 | | 0.1 Extra risk | 10.9602 | 6.14285 | -0.817 |
| Weibull | yes | 17.8474 | 1.59 | 3 | 0.6624 | | 0.1 Extra risk | 5.41215 | 2.0139 | -0.796 |
| Quantal-Linear | yes | 16.0388 | 1.5 | 4 | 0.826 | | 0.1 Extra risk | 3.6257 | 1.97267 | -0.976 |
| LogLogistic | no | 17.2713 | 1.24 | 3 | 0.7426 | | 0.1 Extra risk | 7.57696 | 1.55463 | -0.585 |
| LogProbit | no | 17.1101 | 1.14 | 3 | 0.7685 | | 0.1 Extra risk | 7.85816 | 1.76675 | -0.534 |
| Multistage | no | 18.0088 | 1.55 | 3 | 0.6697 | | 0.1 Extra risk | 3.98372 | 1.78041 | -0.93 |
| Weibull | no | 17.8474 | 1.59 | 3 | 0.6624 | | 0.1 Extra risk | 5.41219 | 0.479586 | -0.796 |

[그림 3] 수학적 모델 선택에 따른 계산결과

$P > 0.1$ 이 되는 모델을 선정한다. 선정된 모델로부터 산출된 BMDL 중, 가장 낮은 BMDL을 선정한다. 그러나 BMD/BMDL 비가 10이상, 최저용량/BMDL 비가 100이상인 경우 그 값은 제외한다.

* BMD값 0.48이 1.55보다 낮으나, 0.48은 BMD/BMDL 비가 10이상($5.412/0.48 = 11.275$)이므로 제외한다.

최종적으로 기준용량 도출에 이용한 각 모델의 그래프를 검토 후, 모델이 적합한지 판정한다.



[그림 4] BMDs로 LogLogistic 모델 이용 용량-반응 곡선과 BMD₁₀ 및 BMDL₁₀ 값

그 결과, 간 종양 발생에 대한 NOAEL = 6 mg/kg(발암성(경구, 103주))이 용량 기술자로 선정되었으며, BMD₁₀를 산출한 결과 1.55 mg/kg/day로 산출되었다.

1.4. 시작점 보정

용량 기술자 선정 시 해당물질의 성상 또는 수집된 결과의 신뢰도에 따라 경구, 경피, 흡입 등 각각의 노출경로에 대한 용량기술자를 선정할 수 없는 경우가 있다. 경구, 경피, 흡입 노출경로 중 하나의 노출경로만 용량기술자가 선정된 경우 상대성장 스케일링 및 경로별 외삽을 통해 시작점을 보정 후 DMEL을 도출한다. 경구, 경피, 흡입 노출경로 각각에 대해 용량기술자가 선정된 경우, 시작점 보정은 선정된 대표 용량기술자가 T_{25} 또는 BMD_{10} 어느 쪽이어도 동일하게 [표 14~18]을 참조하여 보정 후 DMEL을 도출한다.

노출경로와 동일한 노출경로에 대한 DMEL을 도출하고자 할 경우 다음과 같이 시작점을 보정 후 DMEL을 도출한다.

[표 14] 동일한 경로의 DMEL 도출을 위한 시작점 보정 시 고려사항

| 시험자료 노출경로 | 최소영향수준 도출 노출경로 | 최소영향수준 도출 대상(소비자(일반인)/작업자) | 고려사항 | 적용 값 |
|--------------|-------------------|-------------------------------|---|---|
| 흡입 | 흡입 | 소비자(일반인) | <ul style="list-style-type: none"> · 생체이용률 (실험동물과 인간의 흡수율 차이) | <ul style="list-style-type: none"> · 동일할 경우¹⁾ - 1 적용 · 동일하지 않을 경우²⁾ - 랫드 경구 및 인체 흡입에 의한 생체 이용률 시험 데이터 있을 경우 적용 |
| | | | <ul style="list-style-type: none"> · 호흡량 | <ul style="list-style-type: none"> · 호흡량 : 소비자(일반인) 24시간 노출 지속 시 호흡량(20 m³), 소비자(일반인) 24시간(표준 노출 시간) 노출 지속 시 호흡량(20 m³) → ×20 m³/20 m³ |
| | | | <ul style="list-style-type: none"> · 노출지속기간 | <ul style="list-style-type: none"> · 시험동물과 소비자(일반인)의 전생애 노출의 조건차이 → 0.18³⁾ |
| | | | <ul style="list-style-type: none"> · 노출계수 | <ul style="list-style-type: none"> · 제품노출 계수 참고⁴⁾ |
| | | | <ul style="list-style-type: none"> · 실험종료 시점 및 관찰 종료시점과 표준 수명과의 차이 | <ul style="list-style-type: none"> · 시험조건 검토 후 해당 경우⁵⁾ |
| | | 작업자 | <ul style="list-style-type: none"> · 생체이용률 (실험동물과 인간의 흡수율 차이) | <ul style="list-style-type: none"> · 동일할 경우¹⁾ - 1 적용 · 동일하지 않을 경우²⁾ - 랫드 경구 및 인체 흡입에 의한 생체 이용률 시험 데이터 있을 경우 적용 |
| | | | <ul style="list-style-type: none"> · 호흡량 | <ul style="list-style-type: none"> · 호흡량 : 소비자(일반인) 8시간 노출 지속 시 호흡량(6.7 m³), 작업자 8시간 가벼운 활동 시 호흡량(10 m³) → ×6.7 m³/10 m³ |
| | | | | |

| | | | | |
|----|----|------------------|---|--|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> · 노출지속기간 | <ul style="list-style-type: none"> · 소비자(일반인)과 작업자의 전생애 노출의 조건차이 → 1.5⁶⁾ |
| | | | <ul style="list-style-type: none"> · 실험종료 시점 및 관찰 종료시점과 표준 수명과의 차이 | <ul style="list-style-type: none"> · 시험조건 검토 후 해당 경우⁷⁾ |
| 경피 | 경피 | 소비자(일반인)/ 작업자 | <ul style="list-style-type: none"> · 생체이용률 (실험동물과 인간의 흡수율 차이) | <ul style="list-style-type: none"> · 동일할 경우¹⁾ - 1 적용 · 동일하지 않을 경우²⁾ - 랫드 경구 및 인체 흡입에 의한 생체 이용률 시험 데이터 있을 경우 적용 |
| | | | <ul style="list-style-type: none"> · 소비자(일반인)(노출계수) | <ul style="list-style-type: none"> · 제품노출 계수 참고⁴⁾ |
| | | | <ul style="list-style-type: none"> · 실험종료 시점 및 관찰 종료시점과 표준 수명과의 차이 | <ul style="list-style-type: none"> · 시험조건 검토 후 해당 경우^{5, 7)} |
| 경구 | 경구 | 소비자(일반인) | <ul style="list-style-type: none"> · 생체이용률 (실험동물과 인간의 흡수율 차이) | <ul style="list-style-type: none"> · 동일할 경우¹⁾ - 1 적용 · 동일하지 않을 경우²⁾ - 랫드 경구 및 인체 흡입에 의한 생체 이용률 시험 데이터 있을 경우 적용 |
| | | | <ul style="list-style-type: none"> · 노출계수 | <ul style="list-style-type: none"> · 제품노출 계수 참고⁴⁾ |
| | | | <ul style="list-style-type: none"> · 실험종료 시점 및 관찰 종료시점과 표준 수명과의 차이 | <ul style="list-style-type: none"> · 시험조건 검토 후 해당 경우⁵⁾ |

1) 생체 이용률에 대한 데이터가 없고 동일할 경우 1을 적용한다.

2) 생체 이용률에 대한 데이터가 있고, 동일하지 않을 경우 시험데이터 값을 적용한다.

3) 실험동물과 소비자(일반인)의 노출지속기간의 차이(0.18: $\times \frac{6\text{hours/day}}{24\text{hours/day}} \times \frac{5\text{day/week}}{7\text{day/week}}$, 실험동물은 1주 5일 1일 6시간 노출, 소비자(일반인)은 1주 7일 1일 24시간 노출됨)

4) 국립환경과학원 고시 제2018-70호 「생활화학제품 위해성평가의 대상 및 방법 등에 관한 규정」 별표 7 제품노출계수 참고

예) 분사형 스프레이 경우: 2.52회/주, 11.41분/회 → 28.8분(2.52×11.41)/주 → $\times \frac{28.8\text{min}}{7\text{day}}$

5) 시험조건: 주 5일 78주 동안 물질을 노출시키고, 93주까지 관찰을 했다면, 소비자(일반인) 노출의 경우 $\times \frac{5\text{day/week}}{7\text{day/week}} \times \frac{78\text{weeks}}{103\text{weeks}} \times \frac{98\text{weeks}}{103\text{weeks}}$ (98주- 투여시작주수 5주, 관찰종료시점 93주)

6) 소비자(일반인)과 작업자의 노출지속기간의 차이($1.5 \times \frac{6\text{hours/day}}{8\text{hours/day}} \times \frac{5\text{day/week}}{5\text{day/week}} \times \frac{52\text{weeks}}{48\text{weeks}} \times \frac{75\text{years}}{40\text{years}}$, 소비자(일반인)은 생애 75년간 1년 52주간 노출, 시험동물 1주 5일 1일 6시간 노출, 작업자는 40년간 1년 48주간 1주 5일 1일 8시간 노출됨)

7) 시험조건: 주 5일 78주 동안 물질을 노출시키고, 93주까지 관찰을 했다면, 작업자 노출의 경우 $\times \frac{5\text{day/week}}{5\text{day/week}} \times \frac{78\text{weeks}}{103\text{weeks}} \times \frac{98\text{weeks}}{103\text{weeks}}$ (98주- 투여시작주수 5주, 관찰종료시점 93주)

상대성장 스케일링을 적용할 경우 다음과 같이 생체 이용률, 상대성장 스케일링을 고려하여 시작점을 보정한 후 DMEL을 도출한다.

[표 15] 경로별 상대성장 스케일링 적용 DMEL 도출을 위한 시작점 보정 시 고려사항

| 시험자료 노출경로 | 최소영향수준 도출 노출경로 | 최소영향수준 도출 대상 (소비자(일반인)/작업자) | 고려사항 | 적용 값 |
|------------------------------|-------------------|------------------------------------|---------------------------------|--|
| 경구 | 흡입 | 소비자(일반인) | · 생체이용률 (실험동물과 인간의 흡수율 차이) | · 동일할 경우 ¹⁾ - 1 적용 |
| | | | | · 동일하지 않을 경우 ²⁾ - 랫드 경구 및 인체 흡입에 의한 생체 이용률 시험 데이터 있을 경우 적용 |
| | | | · 상대성장 스케일링 | · 디폴트 값 활용할 경우 ³⁾ - 랫드 경구에 의한 생체 이용률 50% - 인체 흡입에 의한 생체 이용률 100% → 50/100 |
| | | | | · 상대성장 스케일링 인자 : 랫드: 4, 마우스: 7, 햄스터: 5 등 · 한 인간 당 1일 용량 : 인간의 표준 체중 70 kg · 소비자(일반인)의 1일 24시간 물질에 노출되는 호흡량 : 20 m ³ /person → × 1/4(랫드 경우) × 70 kg × 1/20m ³ |
| | | · 노출계수 | · 제품노출 계수 참고 ⁴⁾ | |
| | | · 실험종료 시점 및 관찰 종료시점과 표준 수명과의 차이 | · 시험조건 검토 후 해당 경우 ⁵⁾ | |
| | | 작업자 | · 생체이용률 (실험동물과 인간의 흡수율 차이) | · 동일할 경우 ¹⁾ - 1 적용 |
| | | | | · 동일하지 않을 경우 ²⁾ - 랫드 경구 및 인체 흡입에 의한 생체 이용률 시험 데이터 있을 경우 적용 |
| · 디폴트 값 활용할 경우 ³⁾ | | | | |

| | | | | |
|----|----|------------------|---|---|
| | | | | <ul style="list-style-type: none"> - 랫드 경구에 의한 생체 이용률 50% - 인체 흡입에 의한 생체 이용률 100% → 50/100 |
| | | | <ul style="list-style-type: none"> · 상대성장 스케일링 | <ul style="list-style-type: none"> · 상대성장 스케일링 인자 : 랫드: 4, 마우스: 7, 햄스터: 5 등 · 한 인간 당 1일 용량 : 인간의 표준 체중 70 kg · 작업자의 1일 8시간 물질에 노출되는 호흡량 : 10 m³/person → ×1/4(랫드 경우)×70 kg×1/10 m³ |
| | | | <ul style="list-style-type: none"> · 노출지속기간 | <ul style="list-style-type: none"> · 소비자(일반인)과 작업자의 전생애 노출의 조건차이 → 2.8⁶⁾ |
| | | | <ul style="list-style-type: none"> · 실험종료 시점 및 관찰 종료시점과 표준 수명과의 차이 | <ul style="list-style-type: none"> · 시험조건 검토 후 해당 경우⁷⁾ |
| 경구 | 경피 | 소비자(일반인)/ 작업자 | <ul style="list-style-type: none"> · 생체이용률 (실험동물과 인간의 흡수율 차이) | <ul style="list-style-type: none"> · 동일할 경우¹⁾ - 1 적용 · 동일하지 않을 경우²⁾ - 랫드 경구 및 인체 흡입에 의한 생체 이용률 시험 데이터 있을 경우 적용 |
| | | | <ul style="list-style-type: none"> · 상대성장 스케일링 | <ul style="list-style-type: none"> · 평가계수 적용 시 반영(해설서 1.5 최소영향수준(DMEL) 도출 참조) |
| | | | <ul style="list-style-type: none"> · 소비자(일반인)(노출계수) | <ul style="list-style-type: none"> · 소비자(일반인) 제품노출 계수 참고⁴⁾ |
| | | | <ul style="list-style-type: none"> · 작업자(노출지속기간) | <ul style="list-style-type: none"> · 작업자 소비자(일반인)과 작업자의 전생애 노출의 조건차이 → 2.8⁶⁾ |
| | | | <ul style="list-style-type: none"> · 실험종료 시점 및 관찰 종료시점과 표준 수명과의 차이 | <ul style="list-style-type: none"> · 시험조건 검토 후 해당 경우^{5, 7)} |
| | | | <ul style="list-style-type: none"> · 생체이용률 | <ul style="list-style-type: none"> · 동일할 경우¹⁾ |

| | | | | |
|----|----|----------|---------------------------------|--|
| 경피 | 경구 | 소비자(일반인) | (실험동물과 인간의 흡수율 차이) | - 1 적용 • 동일하지 않을 경우 ²⁾ - 랫드 경구 및 인체 흡입에 의한 생체 이용률 시험 데이터 있을 경우 적용 |
| | | | • 상대성장 스케일링 | • 평가계수 적용 시 반영(해설서 1.5 최소영향수준(DMEL) 도출 참조) |
| | | | • 노출계수 | • 제품노출 계수 참고 ⁴⁾ |
| | | | • 실험종료 시점 및 관찰 종료시점과 표준 수명과의 차이 | • 시험조건 검토 후 해당 경우 ⁵⁾ |

1) 생체 이용률에 대한 데이터가 없고 동일할 경우 1을 적용한다.

2) 생체 이용률에 대한 데이터가 있고, 동일하지 않을 경우 시험데이터 값을 적용한다.

3) 생체 이용률에 대한 데이터가 없고, 디폴트값을 활용할 경우 1/2를 적용한다.

4) 국립환경과학원 고시 제2018-70호 「생활화학제품 위해성평가의 대상 및 방법 등에 관한 규정」 별표 7 제품노출계수 참고

예) 분사형 스프레이 경우: 2.52회/주, 11.41분/회 → 28.8분(2.52×11.41)/주 → $\times \frac{28.8\text{min}}{7\text{day}}$

5) 시험조건: 주 5일 78주 동안 물질을 노출시키고, 93주까지 관찰을 했다면, 소비자(일반인) 노출의 경우 $\times \frac{5\text{day/week}}{7\text{day/week}} \times \frac{78\text{weeks}}{103\text{weeks}} \times \frac{98\text{weeks}}{103\text{weeks}}$ (98주- 투여시작주수 5주, 관찰종료시점 93주)

6) 소비자(일반인)과 작업자의 노출지속기간의 차이(2.8: $\times \frac{7\text{day/week}}{5\text{day/week}} \times \frac{52\text{weeks}}{48\text{weeks}} \times \frac{75\text{years}}{40\text{years}}$, 일반인은 생애 75년간 1년 52주간 1주 7일, 작업자는 40년간 1년 48주간 1주 5일 노출됨)

7) 시험조건: 주 5일 78주 동안 물질을 노출시키고, 93주까지 관찰을 했다면, 작업자 노출의 경우 $\times \frac{5\text{day/week}}{5\text{day/week}} \times \frac{78\text{weeks}}{103\text{weeks}} \times \frac{98\text{weeks}}{103\text{weeks}}$ (98주- 투여시작주수 5주, 관찰종료시점 93주)

경로별 외삽을 적용할 경우 다음과 같이 생체이용률, 경로별 외삽, 노출 조건(노출지속기간)의 차이를 고려해 시작점을 보정 후 DMEL을 도출한다.

[표 16] 경로별 외삽 적용 DMEL 도출을 위한 시작점 보정 시 고려사항

| 시험자료 노출경로 | 최소영향수준 도출 노출경로 | 최소영향수준 도출 대상 (소비자(일반인)/작업자) | 고려사항 | 적용 값 |
|--------------|-------------------|------------------------------------|---------------------------------|--|
| 경구 | 흡입 | 소비자(일반인) | · 생체이용률 (실험동물과 인간의 흡수율 차이) | · 동일할 경우 ¹⁾ - 1 적용 |
| | | | | · 동일하지 않을 경우 ²⁾ - 랫드 경구 및 인체 흡입에 의한 생체 이용률 시험 데이터 있을 경우 적용 |
| | | | | · 디폴트 값 활용할 경우 ³⁾ - 랫드 경구에 의한 생체 이용률 50% - 인체 흡입에 의한 생체 이용률 100% → 50/100 |
| | | | · 경로별 외삽 | · 시험대상의 노출 24시간의 호흡량 : 1.15 m ³ · 호흡량 : 소비자(일반인) 24시간 노출 지속 시 호흡량(20 m ³), 소비자(일반인) 24시간(표준 노출 시간) 노출 지속 시 호흡량 (20 m ³) → 1/1.15 m ³ × 20 m ³ / 20 m ³ |
| | | · 노출계수 | · 제품노출 계수 참고 ⁴⁾ | |
| | | · 실험종료 시점 및 관찰 종료시점과 표준 수명과의 차이 | · 시험조건 검토 후 해당 경우 ⁵⁾ | |
| | | 작업자 | · 생체이용률 (실험동물과 인간의 흡수율 차이) | · 동일할 경우 ¹⁾ - 1 적용 |
| | | | | · 동일하지 않을 경우 ²⁾ - 랫드 경구 및 인체 흡입에 의한 생체 이용률 시험 데이터 있을 경우 적용 |

| | | | | |
|----|----|------------------|---------------------------------|--|
| | | | | <ul style="list-style-type: none"> • 디폴트 값 활용할 경우³⁾ <ul style="list-style-type: none"> - 랫드 경구에 의한 생체 이용률 50% - 인체 흡입에 의한 생체 이용률 100% → 50/100 |
| | | | • 경로별 외삽 | <ul style="list-style-type: none"> • 시험대상의 노출 8시간의 호흡량 : 0.38 m³ • 호흡량 : 소비자(일반인) (6.7 m³), 작업자(10 m³)의 호흡량 차이 → $\times 1/0.38 \text{ m}^3 \times 6.7 \text{ m}^3/10 \text{ m}^3$ |
| | | | • 노출지속기간 | • 소비자(일반인) 과 작업자의 전 생애 노출의 조건차이 → 2.8 ⁶⁾ |
| | | | • 실험종료 시점 및 관찰 종료시점과 표준 수명과의 차이 | • 시험조건 검토 후 해당 경우 ⁷⁾ |
| 경구 | 경피 | 소비자(일반인)/ 작업자 | • 생체이용률 (실험동물과 인간의 흡수율 차이) | <ul style="list-style-type: none"> • 동일할 경우¹⁾ <ul style="list-style-type: none"> - 1 적용 • 동일하지 않을 경우²⁾ <ul style="list-style-type: none"> - 랫드 경구 및 인체 흡입에 의한 생체 이용률 시험 데이터 있을 경우 적용 |
| | | | • 경로별 외삽 | • 해당사항 없음 |
| | | | • 소비자(일반인) (노출계수) | • 소비자(일반인) 제품노출 계수 참고 ⁴⁾ |
| | | | • 작업자(노출지속기간) | • 작업자 소비자(일반인) 과 작업자의 전 생애 노출의 조건차이 → 2.8 ⁶⁾ |
| | | | • 실험종료 시점 및 관찰 종료시점과 표준 수명과의 차이 | • 시험조건 검토 후 해당 경우 ^{5, 7)} |
| 경피 | 경구 | 소비자(일반인) | • 생체이용률 (실험동물과 인간의 흡수율 차이) | <ul style="list-style-type: none"> • 동일할 경우¹⁾ <ul style="list-style-type: none"> - 1 적용 • 동일하지 않을 경우²⁾ <ul style="list-style-type: none"> - 랫드 경구 및 인체 흡입에 의한 생체 이용률 시험 데이터 |

| | | | |
|--|--|---------------------------------|---------------------------------|
| | | | 있을 경우 적용 |
| | | · 경로별 외삽 | · 해당사항 없음 |
| | | · 노출계수 | · 제품노출 계수 참고 ⁴⁾ |
| | | · 실험종료 시점 및 관찰 종료시점과 표준 수명과의 차이 | · 시험조건 검토 후 해당 경우 ⁵⁾ |

1) 생체 이용률에 대한 데이터가 없고 동일할 경우 1을 적용한다.

2) 생체 이용률에 대한 데이터가 있고, 동일하지 않을 경우 시험데이터 값을 적용한다.

3) 생체 이용률에 대한 데이터가 없고, 디폴트값을 활용할 경우 1/2를 적용한다.

4) 국립환경과학원 고시 제2018-70호 「생활화학제품 위해성평가의 대상 및 방법 등에 관한 규정」 별표 7 제품노출계수 참고

예) 분사형 스프레이 경우: 2.52회/주, 11.41분/회 → 28.8분(2.52×11.41)/주 → $\times \frac{28.8\text{min}}{7\text{day}}$

5) 시험조건: 주 5일 78주 동안 물질을 노출시키고, 93주까지 관찰을 했다면, 소비자(일반인) 노출의 경우 $\times \frac{5\text{day/week}}{7\text{day/week}} \times \frac{78\text{weeks}}{103\text{weeks}} \times \frac{98\text{weeks}}{103\text{weeks}}$ (98주- 투여시작주수 5주, 관찰종료시점 93주)

6) 소비자(일반인)과 작업자의 노출지속기간의 차이(2.8: $\times \frac{7\text{day/week}}{5\text{day/week}} \times \frac{52\text{weeks}}{48\text{weeks}} \times \frac{75\text{years}}{40\text{years}}$, 소비자(일반인)은 생애 75년간 1년 52주간 1주 7일, 작업자는 40년간 1년 48주간 1주 5일 노출됨)

7) 시험조건: 주 5일 78주 동안 물질을 노출시키고, 93주까지 관찰을 했다면, 작업자 노출의 경우 $\times \frac{5\text{day/week}}{5\text{day/week}} \times \frac{78\text{weeks}}{103\text{weeks}} \times \frac{98\text{weeks}}{103\text{weeks}}$ (98주- 투여시작주수 5주, 관찰종료시점 93주)

1.4.1 노출경로가 같은 경우

1.4.1.1 동물흡입 BMD₁₀(T₂₅)을 소비자(일반인)/작업자 흡입 BMD₁₀(T₂₅)로 보정

동물흡입 BMD₁₀을 소비자(일반인) 흡입 BMD₁₀으로 보정할 경우, 생체이용률(실험동물과 인간의 흡수율 차이) 및 노출지속기간(시험동물과 소비자(일반인)의 전 생애 노출의 조건차이(0.18))을 고려하여 시작점을 보정한다. 동물흡입 BMD₁₀을 작업자 흡입 BMD₁₀으로 보정할 경우, 생체이용률(실험동물과 인간의 흡수율 차이), 호흡량차이(소비자(일반인) 8시간 노출 지속 시 호흡량과 작업자 8시간 노출 시 호흡량) 및 노출지속기간(소비자(일반인)와 작업자의 전 생애 노출의 조건차이(1.5))을 반영하여 시작점을 보정한다.

생체이용률 및 호흡량 차이, 노출지속기간을 고려한 시작점 보정 예는 다음과 같다.

| [예시 1] | | | |
|--|--|--------------------------|----------------------|
| [확보한 반복투여독성 연구결과] | | | |
| 방법 | 결과 | 비고 | 근거자료 |
| 랫드(Sprague-Dawley) 수컷/암컷 흡입 0, 225, 450, 680ppm (0, 500, 1,000, 1,500 mg/kg) 6시간/일, 5일/주 103주 OECD Guideline 451 | 반복투여독성(103주): NOAEC = 500 mg/kg/day 폐 조직에 국소적인 염증세포 침윤 발생 | 1 주요자료 시험결과 물질D | XXXXXXXX.... XXXX |
| <p>시작점보정 결과 : 확보한 자료는, 103주간 랫드에 D물질을 0, 500, 1,000, 1,500 mg/kg/day의 용량으로 하루 6시간 동안 흡입 노출시킨 결과이다. 폐종양 발생에 대한 NOAEC = 500 mg/kg/day을 대표 용량기술자로 선정하였으며, EPA 기준용량 소프트웨어(BMDS Wizard v1.10 - dichotomous Excel)를 이용해 BMD₁₀을 산출한 결과 100 mg/kg/day가 산출되었다. 생체이용률 및 호흡량 차이(작업자만 해당), 노출지속기간을 고려해 소비자(일반인)와 작업자로 구분하여 시작점을 보정하였다.</p> <p>1. 소비자(일반인)</p> <p>- 생체이용률(실험동물과 인간의 흡수율이 같다고 가정할 경우, 랫드의 흡입에</p> | | | |

대한 생체 이용률 100%와 인체의 흡입에 대한 생체 이용률 100%)을 고려한다.

- 노출지속기간 고려 : 랫드와 소비자(일반인)의 노출지속기간의 차이(0.18: 랫드 실험에서는 1주일에 5일, 하루 6시간 노출시킨 반면, 환경을 통해 물질에 노출되는 소비자(일반인)은 1주일에 7일, 하루 24시간 노출됨)를 반영하여 시작점을 보정한다.

$$BMD_{10_{corr}} = 100 \times \frac{100\%}{100\%} \times 0.18 = 18 \text{ mg/kg/day}$$

2. 작업자

- 생체이용률(실험동물과 인간의 흡수율이 같다고 가정할 경우, 랫드의 흡입에 대한 생체 이용률 100%와 인체의 흡입에 대한 생체 이용률 100%)을 고려한다.
- 호흡량 고려 : 작업자가 8시간 동안 가벼운 활동을 할 때의 표준 호흡량(wRV, 10 m³)과 소비자(일반인)이 8시간 노출 지속할 때의 호흡량(sRV_{human}, 6.7 m³)의 차이를 보정한다.
- 노출지속기간 고려 : 소비자(일반인)과 작업자의 노출지속기간의 차이(1.5: 6시간 /8시간×5일/5일×52주/48주×75년/40년, 작업자는 40년간 1년 48주간 1주 5일 하루 8시간 노출됨)를 반영하여 시작점을 보정한다.

$$BMD_{10_{corr}} = 100 \times \frac{100\%}{100\%} \times \frac{6.7m^3}{10m^3} \times 1.5 = 100.5 \text{ mg/kg/day}$$

103주간 랫드에 D물질을 0, 500, 1,000, 1,500 mg/kg의 용량으로 하루 6시간 동안 흡입 노출시킨 결과로 있다. 폐종양 발생에 대한 NOAEC = 500 mg/kg/day을 용량기술자로 선정되었으며 산출된 BMD₁₀ 값으로부터 생체 이용률 및 호흡량, 노출지속기간을 고려해 시작점을 보정한 결과 소비자(일반인)은 18 mg/kg/day, 작업자는 100.5 mg/kg/day가 산출되었다.

1.4.1.2 동물경피 BMD₁₀(T₂₅)을 소비자(일반인)/작업자 경피 BMD₁₀(T₂₅)로 보정

동물경피 BMD₁₀을 소비자(일반인)/작업자 경피 BMD₁₀으로 보정할 경우, 생체이용률(실험동물과 인간의 흡수율 차이)을 고려한다. 랫드의 피부 흡수율과 인체 경구 흡수율의 차이를 고려하여 시작점을 보정한다.

생체이용률을 고려한 시작점 보정 예는 다음과 같다.

[예시 1]

[확보한 반복투여독성 연구결과]

| 방법 | 결과 | 비고 | 근거자료 |
|--|---|--------------------------|-----------------------|
| 랫드(Sprague-Dawley) 수컷/암컷 경피 0, 2, 5, 10, 30, 50 mg/kg/day 5일/주 104주 OECD Guideline 451 | 반복투여독성(104주): NOAEL = 10 mg/kg/day 피부 종양 발생 | 1 주요자료 시험결과 물질C | XXXXXXXXXX... XXXX |

시작점보정 결과 : 확보한 자료를 살펴보면, 103주간 랫드에 C물질을 0, 2, 5, 10, 30, 50 mg/kg의 용량으로 주 5일 동안 경피 노출시킨 결과를 확인할 수 있다. 피부 종양 발생에 대한 NOAEL = 10 mg/kg/day을 대표 용량기술자로 선정하였으며, EPA 기준용량 소프트웨어(BMDS Wizard v1.10 - dichotomous Excel)를 이용해 BMD₁₀을 산출한 결과 3.12 mg/kg이 산출되었다. BMD₁₀과 생체 이용률을 고려하여 시작점을 보정한다.

- 생체이용률(실험동물과 인간의 흡수율이 같다고 가정할 경우, 랫드의 피부 흡수율 5%와 인체 피부의 생체이용률 5%)을 고려한다.

$$BMD_{10_{corr}} = 3.12 \text{ mg/kg} \times \frac{5\%}{5\%} = 3.12 \text{ mg/kg/day}$$

103주간 랫드에 C물질을 0, 2, 5, 10, 30, 50 mg/kg의 용량으로 주 5일 동안 경피 노출시킨 결과로 있다. 피부 종양 발생에 대한 NOAEL = 10 mg/kg이 용량기술자로 선정되었으며 산출된 BMD₁₀ 값으로부터 생체 이용률을 고려해 시작점을 보정한 결과 소비자(일반인)와 작업자 모두 3.12 mg/kg/day가 산출되었다.

1.4.1.3 동물경구 BMD₁₀(T₂₅)을 소비자(일반인) 경구 BMD₁₀(T₂₅)로 보정

동물경구 BMD₁₀을 소비자(일반인) 경구 BMD₁₀으로 보정할 경우, 생체이용률(실험동물과 인간의 흡수율 차이)을 고려한다. 랫드의 경구에 대한 흡수율과 인체 경구 흡수율의 차이를 반영하여 시작점을 보정한다.

생체이용률 및 노출지속기간을 고려한 시작점 보정 예는 다음과 같다.

[예시 1]

[확보한 발암성 연구결과]

| 방법 | 결과 | 비고 | 근거자료 |
|--|--|--------------------------|-----------------------|
| 랫드 수컷 경구 0, 6, 20, 60 mg/kg 5일/주 103주 OECD Guideline 451 | 발암성(103주): NOAEL = 6 mg/kg/day LOAEL = 20 mg/kg/day 간 종양 발생 | 1 주요자료 시험결과 물질B | XXXXXXXXXX... XXXX |

시작점보정 결과 : 확보한 자료를 살펴보면, 103주간 랫드에 B물질을 0, 6, 20, 60 mg/kg의 용량으로 주 5일 동안 경구 노출시킨 결과를 확인할 수 있다. 간종양 발생에 대한 NOAEL = 6 mg/kg/day을 대표 용량기술자로 선정하였으며, EPA 기준용량 소프트웨어(BMDS Wizard v1.10 - dichotomous Excel)를 이용해 산출한 BMD₁₀ 결과(1.55 mg/kg/day)와 생체 이용률을 고려하여 시작점을 보정한다.

- 생체이용률(실험동물과 인간의 흡수율이 같다고 가정할 경우, 랫드의 경구 흡수율 50%와 인간의 경구 흡수율 50%)을 고려하여 시작점을 보정한다.

$$BMD_{10_{corr}} = 1.55 \text{ mg/kg} \times \frac{50\%}{50\%} = 1.55 \text{ mg/kg/day}$$

103주간 랫드에 B물질을 0, 2, 5, 10, 30, 50mg/kg의 용량으로 주 5일 동안 경구 노출시킨 결과로 있다. 간 종양 발생에 대한 NOAEL = 6 mg/kg이 용량기술자로 선정되었으며 산출된 BMD₁₀ 값으로부터 생체 이용률을 고려해 시작점을 보정한 결과 소비자(일반인) 1.55 mg/kg/day가 산출되었다.

1.4.2 노출경로가 다를 경우

1.4.2.1 동물경구 BMD₁₀(T₂₅)을 소비자(일반인)/작업자 흡입 BMD₁₀(T₂₅)로 보정

경구, 경피, 흡입 노출경로 중 하나의 노출경로에 의해 대표 용량기술자가 선정된 경우, 예를 들어 동물경구 BMD₁₀을 인체흡입 BMD₁₀으로 보정할 경우 다음과 같이 두 가지 방법에 의해 시작점을 보정할 수 있다.

BMD₁₀과 T₂₅의 시작점 보정 절차는 동일하므로, 경로별 시작점 보정 예시는 BMD₁₀을 적용하여 작성하였다.

- 상대성장 스케일링[표 13 참조] 적용에 의한 시작점 보정- 시작점 보정 시 [표 15]의 사항을 고려하여 보정한다.
- 경로별 외삽을 통한 시작점 보정- 실험에서 실험동물의 호흡량을 얻을 수 없다면, 상대성장 스케일링법으로 얻은 디폴트 값[표 17]을 이용해 경로별 외삽을 수행한다. 또한 [표 16]의 사항을 고려하여 시작점을 보정한다.

각각의 방법에 의해 유사한 보정된 용량기술자를 얻을 수 있다.

[표 17] 디폴트 값 (ECHA, 2012)

| 생리학적 변수 / 종 | 랫드 | 인간 |
|-------------------------------------|--|--|
| 체중 | 250 g | 70 kg |
| 표준 호흡량(sRV) | 0.2 l/min/rat = 0.8 l/min/kg | 0.2 l/min/kg (랫드의 sRV에서 상대성장 스케일링법 계수 4 적용) |
| 6시간 노출 지속시 호흡량 | 0.29 m ³ /kg bw (0.8x60x6/1,000) | 0.29 m ³ /kg/bw ÷ 4 × 70 kg bw = 5 m ³ /person |
| 8시간 노출 지속시 호흡량 | 0.38 m ³ /kg bw | 0.38 m ³ /kg/bw ÷ 4 × 70 kg bw = 6.7 m ³ /person |
| 24시간 노출 지속시 호흡량 | 1.15 m ³ /kg bw | 1.15 m ³ /kg/bw ÷ 4 × 70 kg bw = 20 m ³ /person |
| 작업자가 8시간 동안 가벼운 활동을 할 때 표준 호흡량(wRV) | - | 10 m ³ /person |

동물경구BMD₁₀을 소비자(일반인)/작업자 흡입 BMD₁₀으로 보정은 아래 예시와 같이 두 가지 방법에 의해 수행할 수 있다. 각각의 방법에 의해 유사한 보정된 용량기술자를 얻을 수 있다.

[확보한 발암성 연구결과]

| 방법 | 결과 | 비고 | 근거자료 |
|--|--|--------------------------|----------------------|
| 랫드 수컷 경구 0, 6, 20, 60 mg/kg 5일/주 103주 OECD Guideline 451 | 발암성(103주): NOAEL = 6 mg/kg/day LOAEL = 20 mg/kg/day 간 종양 발생 | 1 주요자료 시험결과 물질B | XXXXXXXX.... XXXX |

시작점보정 결과 : 확보한 자료를 살펴보면, 104주간 랫드에 B물질을 0, 6, 20, 60 mg/kg의 용량으로 주 5일 동안 103주간 경구 노출시킨 결과로 확인된다. 간종양 발생에 대한 NOAEL = 6 mg/kg/day을 대표 용량기술자로 선정하였으며, EPA 기준 용량 소프트웨어(BMDS Wizard v1.10 - dichotomous Excel)를 이용해 BMD₁₀을 산출한 결과 1.55 mg/kg/day가 산출되었다. 상대성장 스케일링 및 경로별 외삽을 통해 작업자와 소비자(일반인)로 구분하여 시작점을 보정한다.

1. 소비자(일반인)

- 상대성장 스케일링 적용: 동물경구BMD₁₀을 인체흡입BMD₁₀로 보정할 경우, 생체이용률(실험동물과 인간의 흡수율)과 [표 15]의 상대성장 스케일링 인자를 고려하여 시작점을 보정한다.

- 생체이용률(실험동물과 인간의 흡수율에 관한 시험데이터가 없고, 흡수율이 다르다고 가정할 경우 디폴트 값(랫드에서 경구 흡수율 50%와 인체 흡입에 대한 생체이용률 100%)활용을 고려한다.

- 상대성장 스케일링 적용

랫드에서 인간으로 외삽할 때의 상대성장 스케일링 인자 4로 나눈다.

인간의 표준 체중 70 kg 곱해 한 인간 당 1일 용량을 계산한다.

이 값을 소비자(일반인)의 1일 24시간 물질에 노출되는 호흡량(SRV_{human} , 20 m³)으로 나눈다.

$$BMD_{10_{corr}} = 1.55 \text{ mg/kg} \times \frac{50\%}{100\%} \times \frac{1}{4} \times 70 \text{ kg} \times \frac{1}{20 \text{ m}^3} = 0.68 \text{ mg/m}^3$$

• 경로별 외삽 : 생체이용률(실험동물과 인간의 흡수율)과 [표 16]를 참고 경로별 외삽을 통해 시작점을 보정한다.

- 생체이용률(실험동물과 인간의 흡수율에 관한 시험데이터가 없고, 흡수율이 다르다고 가정할 경우 디폴트 값(랫드에서 경구 흡수율 50%와 인체 흡입에 대한 생체이용률 100%)활용)을 고려한다.

- 경로별 외삽

경구 투여로 얻은 BMD_{10} 값을 랫드의 대상 인간 노출 집단의 노출 지속시간(24시간)에 해당하는 호흡량으로 나눈다. BMD_{10} 값을 1일 24시간 노출 시 랫드의 체중 1kg당 호흡량 $1.15 \text{ m}^3/\text{kgbw}$ 으로 나누어 외삽한다.

$$BMD_{10_{corr}} = 1.55 \text{ mg/kg} \times \frac{50\%}{100\%} \times \frac{1}{1.15 \text{ m}^3/\text{kg}} = 0.68 \text{ mg/m}^3$$

2. 작업자

• 상대성장 스케일링 적용 : 동물경구 BMD_{10} 을 인체흡입 BMD_{10} 로 보정할 경우, 생체이용률(실험동물과 인간의 흡수율)과 [표 13]의 상대성장 스케일링 인자를 고려하여 시작점을 보정한다.

- 생체이용률(실험동물과 인간의 흡수율에 관한 시험데이터가 없고, 흡수율이 다르다고 가정할 경우 디폴트 값(랫드에서 경구 흡수율 50%와 인체 흡입에 대한 생체이용률 100%)활용)을 고려한다.

- 상대성장 스케일링 적용

랫드에서 인간으로 외삽할 때의 상대성장 스케일링 인자 4로 나눈다.

인간의 표준 체중 70 kg 곱해 한 인간 당 1일 용량을 계산한다.

이 값을 작업자의 1일 8시간 물질에 노출되는 호흡량(wRv , 10 m^3)으로 나눈다.

- 노출지속기간 고려

소비자(일반인)와 작업자의 노출지속기간의 차이(2.8: $7\text{일}/5\text{일} \times 52\text{주}/48\text{주} \times 75\text{년}/40\text{년}$, 소비자(일반인)는 생애 75년간 1년 52주간 1주 7일, 작업자는 40년간 1년 48주간 1주 5일 노출됨)를 반영하여 시작점을 보정한다.

$$BMD_{10_{corr}} = 1.55 \text{ mg/kg} \times \frac{50\%}{100\%} \times \frac{1}{4} \times 70 \text{ kg} \times \frac{1}{10 \text{ m}^3} \times 2.8 = 3.80 \text{ mg/m}^3$$

• 경로별 외삽 : 생체이용률(실험동물과 인간의 흡수율)과 [표 16]를 참고 경로별 외삽을 통해 시작점을 보정한다.

- 생체이용률(실험동물과 인간의 흡수율에 관한 시험데이터가 없고, 흡수율이 다르다고 가정할 경우 디폴트 값(랫드에서 경구 흡수율 50%와 인체 흡입에 대한 생체이용률 100%)활용)을 고려한다.

- 경로별 외삽

경구 투여로 얻은 BMD_{10} 값을 랫드가 물질에 1일 8시간 노출될 때의 표준 호흡량 (sRV_{rat} , $0.38 \text{ m}^3/\text{kg bw}$)으로 나눈다.

작업자가 8시간 동안 가벼운 활동을 할 때의 표준 호흡량(wRV , 10 m^3)과 소비자(일반인)가 8시간 노출 지속할 때의 호흡량(sRV_{human} , 6.7 m^3)의 차이를 보정한다.

- 노출지속기간 고려

소비자(일반인)와 작업자의 노출지속기간의 차이(2.8: 7일/5일×52주/48주×75년/40년, 소비자(일반인)는 생애 75년간 1년 52주간 1주 7일, 작업자는 40년간 1년 48주간 1주 5일 노출됨)를 반영하여 시작점을 보정한다.

$$BMD_{10_{corr}} = 1.55 \text{ mg/kg} \times \frac{50\%}{100\%} \times \frac{1}{0.38 \text{ m}^3/\text{kg}} \times \frac{6.7 \text{ m}^3}{10 \text{ m}^3} \times 2.8 = 3.82 \text{ mg/m}^3$$

103주간 랫드에 B물질을 0, 6, 20, 60mg/kg의 용량으로 주 5일 동안 경구 노출시킨 결과로 있다. 간 종양 발생에 대한 NOAEL = 6 mg/kg을 용량기술자로 선정하였으며 산출된 BMD_{10} 값으로부터 상대성장 스케일링 적용과 경로별 외삽을 통해 시작점을 보정한 결과 소비자(일반인)는 0.68 mg/m^3 가 작업자는 3.82 mg/m^3 가 산출되었다.

▶ 생체 이용률은 시험데이터 값이 없을 경우, 실험동물과 인간의 흡수율이 같다고 가정한다. 1적용을 우선적으로 한다.

1.4.2.2 동물경구 BMD₁₀(T₂₅)을 소비자(일반인)/작업자 경피 BMD₁₀(T₂₅)로 보정

동물경구BMD₁₀을 소비자(일반인) 경피BMD₁₀으로 보정할 경우, 생체이용률(실험동물과 인간의 흡수율 차이)을 고려한다. 동물경구BMD₁₀을 작업자 경피BMD₁₀으로 보정할 경우, 생체이용률 및 노출지속기간(소비자(일반인)과 작업자의 전 생애 노출의 조건차이 (2.8))을 고려해 보정한다.

생체이용률 및 노출지속기간을 고려한 시작점 보정 예는 다음과 같다.

[예시 1]

[확보한 발암성 연구결과]

| 방법 | 결과 | 비고 | 근거자료 |
|--|--|--------------------------|----------------------|
| 랫드 수컷 경구 0, 6, 20, 60 mg/kg 5일/주 103주 OECD Guideline 451 | 발암성(103주): NOAEL = 6 mg/kg/day LOAEL = 20 mg/kg/day 간 종양 발생 | 1 주요자료 시험결과 물질B | XXXXXXXX.... XXXX |

시작점보정 결과 : 확보한 자료를 살펴보면, 103주간 랫드에 B물질을 0, 6, 20, 60 mg/kg의 용량으로 주 5일 동안 경구 노출시킨 결과를 확인할 수 있다. 간종양 발생에 대한 NOAEL = 6mg/kg/day을 대표 용량기술자로 선정하였으며, EPA 기준용량 소프트웨어(BMDS Wizard v1.10 - dichotomous Excel)를 이용해 BMD₁₀을 산출한 결과 1.55 mg/kg/day로 산출되었다. 생체 이용률 및 노출지속기간을 고려해 시작점을 보정한다.

1. 소비자(일반인)

- 생체이용률(실험동물과 인간의 흡수율이 같다고 가정할 경우, 랫드에서 경구 흡수율 50%와 인체 피부에 대한 생체이용률 50%)을 고려한다.

$$BMD_{10,corr} = 1.55 \text{ mg/kg} \times \frac{50\%}{50\%} = 1.55 \text{ mg/kg/day}$$

2. 작업자

- 생체이용률(실험동물과 인간의 흡수율이 같다고 가정할 경우, 랫드에서 경구 흡수율 50%와 인체 피부에 대한 생체이용률 50%)을 고려한다.
- 노출지속기간 고려
소비자(일반인)와 작업자의 노출지속기간의 차이(2.8: 7일/5일×52주/48주×75년/40년, 소비자(일반인)는 생애 75년간 1년 52주간 1주 7일, 작업자는 40년간 1년 48주간 1주 5일 노출됨)를 반영하여 시작점을 보정한다.

$$BMD_{10_{corr}} = 1.55 \text{ mg/kg} \times \frac{50\%}{50\%} \times 2.8 = 4.34 \text{ mg/kg/day}$$

103주간 랫드에 B물질을 0, 6, 20, 60mg/kg/day의 용량으로 주 5일 동안 경구 노출시킨 결과로 있다. 간 종양 발생에 대한 NOAEL = 6 mg/kg을 용량기술자로 선정하였으며 산출된 BMD₁₀ 값으로부터 생체 이용률 및 노출지속기간을 고려해 시작점을 보정한 결과 소비자(일반인) 1.55 mg/kg/day, 작업자 4.34 mg/kg/day가 산출되었다.

1.4.2.3. 동물경피BMD₁₀(T₂₅)을 소비자(일반인) 경구BMD₁₀(T₂₅)로 보정

동물경피 BMD₁₀을 소비자(일반인) 경구 BMD₁₀으로 보정할 경우, 생체이용률(실험동물과 인간의 흡수율 차이)을 고려한다. 랫드의 경피 흡수율과 인체 경구 흡수율의 차이를 고려하여 시작점을 보정한다.

생체이용률을 고려한 시작점 보정 예는 다음과 같다.

[예시 1]

[확보한 반복투여독성 연구결과]

| 방법 | 결과 | 비고 | 근거자료 |
|--|---|--------------------------|------------------------|
| 랫드(Sprague-Dawley) 수컷/암컷 경피 0, 2, 5, 10, 30, 50 mg/kg/day 5일/주 103주 OECD Guideline 451 | 반복투여독성(103주): NOAEL = 10 mg/kg/day 피부 종양 발생 | 1 주요자료 시험결과 물질C | XXXXXXXXXX.... XXXX |

시작점보정 결과 : 확보한 자료를 살펴보면, 103주간 랫드에 C물질을 0, 2, 5, 10, 30, 50mg/kg/day의 용량으로 주 5일 동안 경피 노출시킨 결과를 확인할 수 있다. 피부 종양 발생에 대한 NOAEL = 10 mg/kg/day을 대표 용량기술자로 선정하였으며, EPA 기준용량 소프트웨어(BMDS Wizard v1.10 - dichotomous Excel)를 이용해 BMD₁₀을 산출한 결과 3.12 mg/kg/day로 산출되었다. 생체 이용률을 고려해 시작점을 보정한다.

- 생체이용률(실험동물과 인간의 흡수율이 같다고 가정할 경우, 랫드의 경피 흡수율 50%와 인체 경구 흡수율 50%)을 고려한다.

$$BMD_{10_{corr}} = 3.12 \text{ mg/kg} \times \frac{50\%}{50\%} = 3.12 \text{ mg/kg/day}$$

103주간 랫드에 C물질을 0, 2, 5, 10, 30, 50mg/kg/day의 용량으로 주 5일 동안 경피 노출시킨 결과로 있다. 피부 종양 발생에 대한 NOAEL = 10mg/kg/day을 용량기술자로 선정되었으며 산출된 BMD₁₀ 값으로부터 생체 이용률을 고려해 시작점을 보정한 결과 3.12 mg/kg/day가 산출되었다.

1.5 위해도 외삽인자 및 평가계수 적용 최소영향수준(DMEL) 도출

역치가 존재하지 않는 발암물질에 대한 DMEL 도출은 ‘선형화 방법(Linearised approach)’ 또는 ‘큰 평가계수 방법(Large assessment factor approach)’ 을 적용하여 도출할 수 있다. 보정된 값이 T_{25} 인 경우, 고용량에서 저용량으로의 위해도 외삽인자를 적용하여 DMEL을 도출한다.

위해도 외삽 인자는 아래 [표 18]에 따라 적용하며, ‘ T_{25} ’ 를 사용하는 경우와 ‘ BMD_{10} ’ 을 사용하는 경우를 각각 구분하여 적용한다.

[표 18] 최소영향수준 도출에 이용되는 고용량에서 저용량으로의 위해도 외삽인자

| 고용량에서 저용량으로의 위해도 외삽 인자(HtLF) | 임의 입력값(전신중앙) | |
|---------------------------------|--------------|------------|
| | T_{25} | BMD_{10} |
| 10^{-5} 위해도인 경우 | 25,000 | 10,000 |
| 10^{-6} 위해도인 경우 | 250,000 | 100,000 |

상대성장 스케일링(Allometric factor, AS) 인자는 종(species)간 다양성을 보정하기 위한 인자이며, 시험 동물의 체중에 대사율을 고려하여 인체에 대한 비중을 보정한 것으로, [표 19]를 참고하여 적용한다.

예를 들어, 노출된 100,000명당 한명의 발암 위해도(10^{-5})에 대한 최소영향수준은 선형화 방법을 이용하여 다음과 같이 도출할 수 있다. 10^{-5} 및 10^{-6} 발암 위해도 수준은 작업자 및 일반 소비자(일반인)각각에 대한 최소영향수준 설정 시 지표적 내성 위해도로 볼 수 있다.

$$10^{-5} \text{을 나타내는 최소영향수준} = \frac{T_{25_{corr}}}{AF_1 \times \dots \times HtLF} = \frac{T_{25_{corr}}}{AS \times 25,000}$$

* HtLF : 고용량-저용량 외삽 인자

* AF : 평가계수, 가용한 독성 정보의 형태 및 양에 따라 크기가 결정됨

* AS : 상대 성장 스케일링(Allometric Scaling) 인자

BMD₁₀인 경우, 고용량에서 저용량으로의 위해도 외삽인자 또는 큰 평가계수 방법에서의 평가계수를 적용하여 DMEL을 도출한다.

‘큰 평가계수방법’은 시작점에 평가계수의 적용을 포함하고 있다. 아래 표⁸⁾에 해당하는 모든 평가계수를 곱하여 적용하므로 소비자(일반인)의 경우에는 10,000을, 작업자의 경우에는 5,000을 각각 적용한다.

[표 19] DMEL 도출을 위한 ‘큰 평가계수’ 방법에서의 평가계수

| 평가계수(AF)의 종류 | | 전신종양에 대한 기본 값 |
|-----------------------------|----------|---------------|
| 종내 다양성 | | 10 |
| 종간 다양성 | 소비자(일반인) | 10 |
| | 작업자 | 5 |
| 발암성 과정의 기원 | | 10 |
| 비교점 (예: BMD/T25는 NOAEL이 아님) | | 10 |

▶ 고용량에서 저용량으로의 위해도 외삽인자 적용 DMEL 도출

$$10^{-5} \text{을 나타내는 } DMEL = \frac{BMD10_{corr}}{AF_1 \times \dots \times HtLF} = \frac{BMD10_{corr}}{AS \times 10,000}$$

* HtLF : 고용량-저용량 외삽 인자

* AF : 평가계수, 가용한 독성 정보의 형태 및 양에 따라 크기가 결정됨

* AS : 상대성장 스케일링(Allometric Scaling) 인자

▶ 큰 평가계수 방법에서의 평가계수 적용 DMEL 도출(소비자(일반인))

$$DMEL = \frac{BMDL10_{corr}}{AF_1 \times \dots \times AF_n} = \frac{BMDL10_{corr}}{10,000}$$

8) ECHA(2012), Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.8: Characterisation of dose[concentration]-response for human health

소비자(일반인)와 작업자에 대한 DMEL 도출 시, 도출에 사용된 대표 용량기술자와 시작점 보정, 평가계수의 선택 근거에 대해 실제 위해성 자료에는 다음과 같이 작성하고, 최종적으로 도출된 값을 다음과 같이 기재한다.

[위해성 자료 작성 예시]

1.1 평가항목별 최소영향수준 도출

선정된 용량기술자는 경로별 외삽 등을 통해 시작점을 보정하였으며, 보정된 용량기술자의 모든 불확실성에 대한 평가계수를 적용하기 위해 작업자 최소영향수준 도출은 “화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침(국립환경과학원, 2021)” 8절(인체 건강에 대한 유해성) [표 15, 16]을 참고하여 랫드 발암성 시험 결과로부터 상대성장 스케일링 인자, 고용량-저용량 외삽의 평가계수를 적용하였다. 적용된 평가계수에 대한 각각의 설명은 1.2에 기재하였다.

[평가항목별 최소영향수준]

| 평가항목 | | 보정된 용량 기술자 | 적용된 전체 평가계수(AF) | 평가항목별 최소영향수준 (단위) |
|------|----|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------------|
| 발암성 | 흡입 | 작업자 NOAEL = 3,497 mg/kg/day | 100,000(작업자) 20,000(작업자) | 0.035 mg/kg/day 0.17 mg/kg/day |
| | 경피 | 작업자 NOAEL = 5,220 mg/kg/day | 100,000(작업자) 20,000(작업자) | 0.052 mg/kg/day 0.26 mg/kg/day |

1.2 주요 건강 영향에 대한 최소영향수준 결정

작업자에 대해 도출된 최소영향수준은 아래와 같다.

[작업자에 대한 최소영향수준]

| 노출형태 | 노출경로 | 용량기술자 | 최소영향수준 | 가장 민감한 평가항목 |
|------|------|-----------------------------------|-----------------------------------|-------------|
| 만성영향 | 흡입 | T ₂₅ : 3,480 mg/kg/day | 0.035 mg/kg/day 0.17 mg/kg/day | 발암성 |
| | 경피 | T ₂₅ : 3,480 mg/kg/day | 0.15 mg/kg/day 0.75 mg/kg/day | 발암성 |

▶ 만성영향, 흡입노출에 대한 최소영향수준 도출

산정 과정 : 본 물질의 작업자-만성영향, 흡입노출에 대한 최소영향수준 도출을 위해 랫드의 발암성 시험 연구에서 관찰된 폐종양 발생에 대한 T₂₅값 3,480 mg/kg/day (103주 흡입노출)를 대표 용량기술자로 선택하였으며, 생체이용률, 호흡량 차이, 노출지속기간 등을 고려하고 고용량-저용량 외삽을 적용하여 최소영향수준을 도출하고자 하였다.

[최소영향수준의 도출과정]

| 구분 | | 값 |
|------------|--------------|--|
| 용량기술자 결정 | 용량기술자 선정 | T ₂₅ = 3,480 mg/kg/day |
| | 적절한 시작점으로 보정 | <ul style="list-style-type: none"> • 생체이용률 고려 100%/100% - 랫드 흡입에 대한 생체 이용률 100% - 인체 흡입에 대한 생체 이용률 100% • 노출지속기간 고려 1.5 (=6/8×5/5×52/48×75/40) - 소비자(일반인)(전 생애 75년, 1년 52주, 일주일에 5일, 하루 6시간 노출) - 작업자(전 생애 40년, 1년 48주, 일주일에 5일, 하루 8시간 노출) • 호흡량 차이 고려 6.7 m³/10 m³ - 소비자(일반인) 호흡량 6.7 m³(8시간), - 작업자 호흡량 10 m³(가벼운 작업, 8시간) |
| | 보정된 용량기술자 | 3,480×100/100×1.5×6.7/10 = 3,497 mg/kg/day |
| 평가계수 적용 | 상대성장 스케일링 인자 | 4 대사율vs.사람 |
| | 고용량-저용량 외삽 | 25,000 (1:100,000) 5,000 (5:100,000) |
| | 전체 평가계수 | 4 × 25,000 = 100,000 (1:100,000) 4 × 5,000 = 20,000 (5:100,000) |
| 최소영향수준의 도출 | | 3,497 / 100,000 ≒ 0.035 mg/kg/day (1:100,000) 3,497 / 20,000 ≒ 0.17 mg/kg/day (5:100,000) |

산정 결과 : 발암성(103주) 시험 결과에서 작업자 만성, 흡입노출에 대한 최소영향수준 도출은 선정된 용량기술자(3,480 mg/kg/day)에 생체이용률(랫드에서 경구 흡수율

100%와 성인 인간의 흡입에 의한 생체이용률 100%), 노출지속기간(흡입 시험의 경우: 1.5, 소비자(일반인) 전 생애 75년, 1년 52주, 일주일에 5일, 하루 6시간 노출, 작업자 40년, 1년 48주, 일주일에 5일 하루 8시간 노출, $6/8 \times 5/5 \times 52/48 \times 75/40$), 호흡량 차이(소비자(일반인)의 6시간 노출 지속 시 호흡량과 작업자가 8시간 동안 가벼운 활동을 할 때 표준 호흡량)를 고려해 적절한 시작점(POD)으로 보정한 용량기술자는 3,497 mg/kg/day로 계산하였다. 보정된 용량기술자를 이용하여 다양한 불확실성에 대한 평가계수를 적용한 결과, 최종적으로 본 물질에 대한 최소영향수준은 1:100,000 (작업자 집단 10만명 분의 1명에 대한 위해도)인 경우 0.035 mg/kg/day, 5:100,000 (작업자 집단 10만명 분의 5명에 대한 위해도)인 경우 0.17 mg/kg/day로 도출하였다.

도출된 최소영향수준의 경우, 제조, 혼합(조제) 등 작업공정 중 해당물질에 노출될 우려가 있는 작업자의 인체 건강에 대한 안전성 확인 시 활용한다.

1.5.1 선형화 방법(T₂₅)을 통한 최소영향수준(DMEL) 도출

역치가 존재하지 않는 발암물질이 종양 형성과 노출기간에 선형의 용량-반응 관계를 가지는 경우 T₂₅(실험동물 25%에 종양을 유발하는 용량 수준)를 시작점으로 사용하여 DMEL을 도출한다. T₂₅는 단일 데이터 포인트를 이용하여 결정하며, 실험 결과로 나온 용량과 반응 데이터를 가지고 선형 내삽 또는 외삽을 통해 산출하므로 T₂₅를 사용한 DMEL 도출 시 선형화 방법을 적용하여 DMEL을 도출 할 수 있다. 선형화된 접근법을 이용할 경우, 고용량에서 저용량으로의 외삽에 관한 평가계수를 반영한다.

고용량에서 저용량으로 외삽을 하는 경우, 일반적으로 환경을 통해 화학물질에 노출되는 소비자(일반인) 집단에 대하여 10⁻⁶의 위해도를 적용하고, 작업자 집단에 대하여는 10⁻⁵의 위해도를 적용할 수 있다. BMD(L)₁₀을 사용하는 경우에는 [표 18]과 같이 고용량에서 저용량으로의 위해도 외삽 인자를 달리 적용한다.

1.5.1.1 작업자에 대한 DMEL 도출

마우스 흡입노출 발암성 실험에서 작업자의 DMEL 도출 시, 폐종양 발생에 대한 T₂₅값으로부터 고용량-저용량 외삽인자 및 상대성장 스케일링을 나누어 작업자의 DMEL을 도출한다. DMEL 도출 과정은 다음과 같다.

[예시 1]

조건 : 최소영향수준 도출을 위해 확보한 발암성 실험 자료를 바탕으로 작업자 흡입 노출에 대한 최소영향수준을 도출하고자 한다.

[확보한 발암성 연구결과]

| 방법 | 결과 | 비고 | 근거자료 |
|--|---|--------------------------|-----------------------|
| 마우스(B6CF1) 수컷/암컷 흡입 0, 6.25, 20, 62.5, 200, 625 ppm 6시간/일, 5일/주 103주 OECD Guideline 451 | 발암성(103주): NOAEC = 6.25 ppm 대조군: 4/70 6.25 ppm: 15/60 폐 종양 발생 | 1 주요자료 시험결과 물질A | XXXXXXXXXX... XXXX |

산정 과정 : 확보한 발암성 실험 결과를 바탕으로 시작점보정, 고용량에서 저용량으로의 위해도 외삽인자 적용 등의 과정을 거쳐 최소영향수준을 도출하고자 하였다.

● 시작점 보정

산출된 T_{25} 값(3.4 mg/kg/day, 1.3.1 T_{25} 산출 참조)의 시작점 보정은 다음과 같다.

- 실험동물과 인간의 흡수율이 같다고 가정할 경우, 랫드 흡입에 의한 생체 이용률 100%와 인체의 흡입에 의한 생체 이용률 100%를 반영한다.
- 작업자가 8시간 동안 가벼운 활동을 할 때의 표준 호흡량(wRV , $10 m^3$)과 소비자(일반인)가 8시간 노출 지속할 때의 호흡량(sRV_{human} , $6.7m^3$)의 차이를 보정한다.
- 소비자(일반인)와 작업자의 전생애 노출조건 차이(흡입 시험의 경우 1.5 : 소비자(일반인) 전 생애 75년 52주, 일주일에 5일, 하루 6시간 노출, 작업자 40년 1년 48주간 일주일에 5일 하루 8시간 노출, $6/8 \times 5/5 \times 52/48 \times 75/40$)를 고려하여 보정한다.

$$3.4mg/kg \times \frac{100\%}{100\%} \times \frac{6.7m^3}{10m^3} \times 1.5 = 3.42mg/kg$$

● 최소영향수준 값

10^5 위해도의 최소영향수준 도출은 다음과 같다.

$$DMEL = \frac{T_{25\ corr}}{AS \times 25,000} = \frac{3.42mg/kg}{4 \times 25,000} = 0.034\mu g/kg$$

* 10^6 위해도인 경우 고용량에서 저용량으로의 외삽인자를 달리 적용(250,000)한다.

$$DMEL = \frac{T_{25\ corr}}{AS \times 250,000} = \frac{3.42mg/kg}{4 \times 250,000}$$

최소영향수준 도출 결과 : 폐 종양 발생에 대한 NOAEC = 6.25 ppm(발암성(흡입, 103주))을 용량기술자로 선정하였으며, 산출된 T_{25} 로 부터 시작점 보정값은 3.42 mg/kg으로 있다. 10^5 위해도인 경우 최소영향수준은 0.034 $\mu g/kg$ 으로 확인하였다. 도출된 최소영향수준의 경우, 물질을 제조, 혼합(조제), 가공, 성형공정 등을 수행하는 사업장의 물질 취급 작업자의 흡입노출에 대한 안전성 확인에 활용된다.

1.5.2 큰 평가계수 방법(BMD₁₀)을 통한 최소영향수준(DMEL) 도출

BMD₁₀을 시작점으로 DMEL을 도출 시, ‘큰 평가계수 방법’에서의 평가계수를 적용하여 DMEL을 도출한다. 큰 평가계수 방법은 해설서 6장 1.5의 큰 평가계수 방법에서의 평가계수를 참고하여, 소비자(일반인)의 경우에는 10,000을, 작업자의 경우에는 5,000을 각각 적용한다.

1.5.2.1 소비자(일반인)에 대한 DMEL 도출

랫드 경구노출 발암성 실험에서 소비자(일반인)의 DMEL 도출 시, 간세포암종 발생에 대한 BMD₁₀으로부터 큰 평가계수방법의 평가계수를 나누어 소비자(일반인)의 DMEL을 도출한다. DMEL 도출 과정은 다음과 같다.

[예시 1]

조건 : 최소영향수준 도출을 위해 확보한 발암성 실험 자료를 바탕으로 소비자(일반인) 흡입 노출에 대한 최소영향수준을 도출하고자 한다.

[확보한 발암성 연구결과]

| 방법 | 결과 | 비고 | 근거자료 |
|--|--|--------------------------|----------------------|
| 랫드 수컷 경구 0, 6, 20, 60 mg/kg 5일/주 103주 OECD Guideline 451 | 발암성(103주): NOAEL = 6 mg/kg/day LOAEL = 20 mg/kg/day 간 종양 발생 | 1 주요자료 시험결과 물질B | XXXXXXXX.... XXXX |

산정 과정 : 확보한 발암성 실험결과를 바탕으로 시작점보정, 큰 평가계수 적용 등의 과정을 거쳐 최소영향수준을 도출하고자 하였다.

• 시작점 보정

산출된 BMD₁₀값(1.55 mg/kg/day, 1.3.2 BMD₁₀산출 참조)의 시작점 보정은 다음과 같다.

- 생체이용률(실험동물과 인간의 흡수율에 관한 시험데이터가 없고, 흡수율이 다르다고 가정할 경우 디폴트 값(랫드에서 경구 흡수율 50%와 인체 흡입에 대한 생체이용률 100%)활용)을 고려한다.
- 랫드 노출 24시간의 호흡량(sRV_{rat} , $1.15 m^3$)으로 나눈다.

$$1.55 \text{ mg/kg} \times \frac{50\%}{100\%} \times \frac{1}{1.15 m^3} = 0.68 \text{ mg/m}^3$$

- ▶ 생체 이용률은 시험데이터 값이 없을 경우, 실험동물과 인간의 흡수율이 같다고 가정한다. 1적용을 우선적으로 한다.

• 최소영향수준 값

큰 평가계수(10,000, 종내다양성:10, 소비자(일반인) :10, 발암성 과정의 기원:10, 비교점:10)를 고려하여 최소영향수준을 도출한다.

$$\begin{aligned} \text{최소영향수준} &= \frac{BMDL10_{corr}}{AF_1 \times \dots \times AF_n} = \frac{0.68 \text{ mg/m}^3}{10,000} \\ &= 0.068 \mu\text{g/m}^3 \end{aligned}$$

* 작업자의 경우 평가계수로 5,000을 적용한다.

$$\begin{aligned} \text{최소영향수준} &= \frac{BMDL10_{corr}}{AF_1 \times \dots \times AF_n} = \frac{0.68 \text{ mg/m}^3}{5,000} \\ &= 0.14 \mu\text{g/m}^3 \end{aligned}$$

최소영향수준 도출 결과 : 간 종양 발생에 대한 NOAEL = 6 mg/kg/day(발암성(흡입, 103주))을 용량기술자로 선정하였으며, 산출된 BMD_{10} 로부터 시작점 보정값은 0.68 mg/m^3 으로 계산되었다. 큰 평가계수를 적용한 소비자(일반인) 집단의 최소영향수준은 $0.068 \mu\text{g/m}^3$ 으로 확인하였다.

도출된 최소영향수준의 경우, 제품 사용으로 인한 소비자(일반인)의 흡입노출에 대한 안전성 확인에 활용된다.

2절. 최소영향수준(DMEL) 도출 예시

본 단락에서는 소비자(일반인), 작업자의 인체 건강에 대한 안전성 확인(위해도 결정비)을 위해 실제 확보한 유해성 평가 자료로부터 용량기술자를 선정하고, 고려해야 할 사항(실험동물과 인체 흡수율의 차이, 경로별 외삽, 노출지속기간 등)들에 대한 시작점 보정 후 위해도 외삽인자 및 큰 평가계수를 적용해 DMEL을 도출하는 예시에 대해 위해성에 관한 자료 작성양식과 동일하게 작성하였다. 동일 경로 및 다른 경로에 대한 용량기술자 존재의 경우, DMEL 도출에 대해서도 예시를 참고한다.

| [최소영향수준(DMEL) 도출 예시] | |
|-------------------------------------|------|
| ○ 소비자(일반인)에 대한 최소영향수준(DMEL) 도출 | |
| 예시1) 동일경로에 대한 용량기술자가 존재할 경우 | 176쪽 |
| 예시2) 다른경로(경로별 외삽)에 대한 용량기술자가 존재할 경우 | 184쪽 |
| ○ 작업자에 대한 최소영향수준(DMEL) 도출 | |
| 예시1) 동일경로에 대한 용량기술자가 존재할 경우 | 188쪽 |
| 예시2) 다른경로(경로별 외삽)에 대한 용량기술자가 존재할 경우 | 192쪽 |

2.1 소비자(일반인)에 대한 최소영향수준(DMEL) 도출 예

▶ 동일경로에 대한 용량기술자가 존재할 경우

인체 건강에 대한 유해성 평가 자료로부터 소비자(일반인)에 대한 DMEL을 도출하기 위해 다음과 같이 경구, 경피, 흡입노출 경로별 용량기술자가 확보된 경우, 노출경로별 가장 낮은 영향 농도의 값을 대표 용량기술자로 선정한다. 생체이용률(실험동물과 인간의 흡수율 차이), 노출지속기간 등 시작점을 보정한 후 위해도 외삽인자 및 큰 평가계수를 적용하여 DMEL을 도출한다. 노출 경로별 용량기술자가 존재하고, 동일경로에 대한 DMEL을 도출하는 예는 다음과 같다.

[예시 1]

조건 : 제품 사용으로 인해 해당물질에 노출될 가능성이 있는 소비자(일반인) 안전성 확인을 위해 해당물질의 최소영향수준을 도출하고자 하였다. 최소영향수준 도출을 위해 확보한 인체 건강에 대한 유해성 평가 자료를 살펴보니 발암물질이며, 각 노출 경로에 대한 용량기술자가 존재하였다. 이에, 동일 노출경로별 최소영향수준을 도출하고자 한다.

[유해성 평가 결과로서 특정 물질에 대한 평가항목별 대표 독성 값]

| 평가항목 | | 관련영향 | 연구에 대한 기타 사항 |
|-----------|-----------------|---|--------------------------------|
| 급성독성 | 경구 | LD ₅₀ = 20,000 mg/kg bw | |
| | 경피 | LD ₅₀ = 19,800 mg/kg bw | |
| | 흡입 | LC ₅₀ = 10,620 mg/m ³ air | |
| 자극성 및 부식성 | 피부 | 약한 자극성 | |
| | 눈 | 약한 자극성 | |
| 과민성 | 피부 | 과민성 없음 | |
| 유전독성 | <i>in vitro</i> | 음성 | |
| | <i>in vivo</i> | 자료없음 | |
| 반복투여독성 | 28일 | 경구 | NOAEL = 1,302 mg/kg/day |
| | | 경피 | NOAEL = 231.5 mg/kg/day |
| | | 흡입 | NOAEC = 1230 mg/m ³ |

| | | | | |
|------|-----|----|---|----------------------|
| | 90일 | 경구 | NOAEL = 89.3 mg/kg/day | |
| | | 경피 | NOAEL = 213.7 mg/kg/day | |
| | | 흡입 | NOAEC = 930 mg/m ³ | |
| 발암성 | | 경구 | ¹ BMD ₁₀ = 1.55 mg/kg | 간 종양 발생 |
| | | 경피 | BMD ₁₀ = 10.2 mg/kg | 피부 종양 발생 |
| | | 흡입 | ² T ₂₅ = 3.4 mg/kg | 폐 종양 발생 |
| 생식독성 | | 경구 | NOAEL = 70.8 mg/kg/day | 2세대 생식독성, 수정능력 저해 |
| | | 경피 | 자료없음 | |
| | | 흡입 | 자료없음 | |

용량기술자 선정 결과 : 확보한 인체 유해성에 대한 평가항목 별 대표 독성 값 자료로부터 인체(소비자(일반인)/작업자) 건강에 대한 안전성 확인을 위한 최소 영향수준 도출에 활용할 대표 용량기술자를 선정한다. 확보한 주요자료로부터 시험기간, 시험결과 등의 조건을 검토하여 시험기간이 길고 가장 낮은 영향 농도의 값을 대표 용량기술자로 선정한다. 확보한 자료의 물질은 노출 경로별 용량기술자가 확보되어 있고 발암성(103주) 시험 결과에서 가장 낮은 영향 농도의 값을 가지므로 경구 노출결과 BMD₁₀ = 1.55 mg/kg/day, 경피 노출 결과 BMD₁₀ = 10.2 mg/kg/day, 흡입 노출 결과 T₂₅ = 3.4 mg/kg/day를 소비자(일반인)의 인체 건강에 대한 안전성 확인을 위한 최소영향수준 도출 대표 용량기술자로 선정하였다. T₂₅, BMD₁₀ 값은 시험결과로부터 산출한 값으로 아래에 제시하였다.

1) 본 물질의 발암성 시험 결과로부터 산출된 경구 노출 경로의 BMD₁₀값은 다음과 같다. 랫드에 0, 6, 20, 60 mg/kg/day의 용량으로 103주간 경구 노출시켜 간 종양이 발생된 발암성 결과이며 비선형반응에 해당된다. 이 자료를 활용하여 최소영향수준 도출을 위한 BMD₁₀을 산출하였다.

▶ 최소영향수준 도출 위한 BMD₁₀ 산출 근거

EPA 기준용량 소프트웨어(BMDS Wizard v1.10 - dichotomous Excel)에 데이터를 입력한 후 Gamma, LogLogistic, LogProbit, Multistage 및 Weibull 등과 같은 확률 밀도 모델을 선택해 계산 결과를 출력했다.

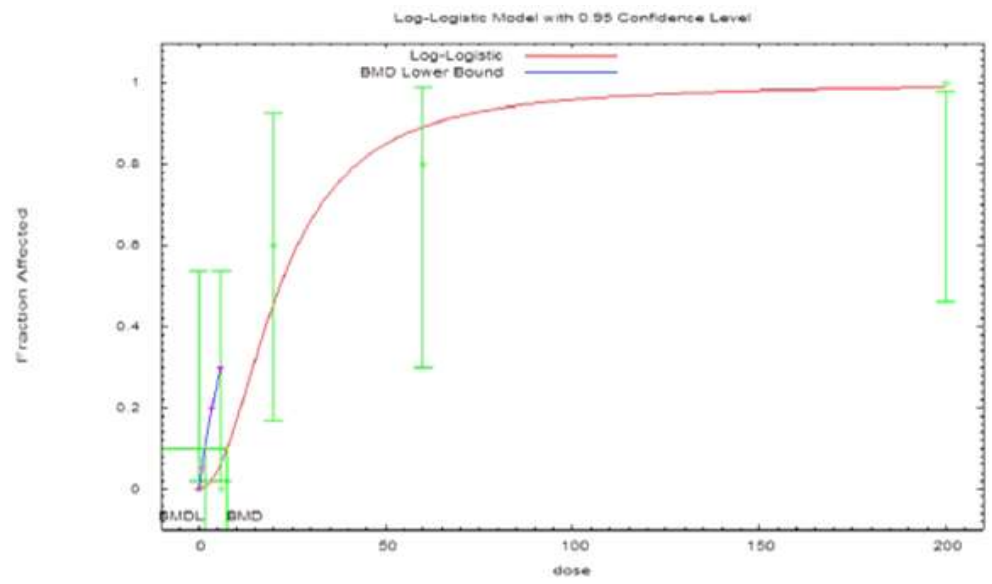
| Dichotomous | | | | | | | | | | |
|----------------|-------------|---------|------------|----|---------|------------------|----------------|---------|----------|-----------------------------|
| Model Name | Restriction | AIC | Chi-square | DF | P-value | Specified Effect | Risk Type | BMD | BMDL | Scaled Residual of Interest |
| Gamma | yes | 17.7172 | 1.58 | 3 | 0.6639 | 0.1 Extra risk | 0.1 Extra risk | 6.42254 | 2.04349 | -0.708 |
| Logistic | yes | 20.3623 | 3.86 | 3 | 0.2765 | 0.1 Extra risk | 0.1 Extra risk | 11.1383 | 5.82491 | -0.862 |
| LogLogistic | yes | 17.2713 | 1.24 | 3 | 0.7426 | 0.1 Extra risk | 0.1 Extra risk | 7.57696 | 1.56044 | -0.585 |
| LogProbit | yes | 17.1101 | 1.14 | 3 | 0.7685 | 0.1 Extra risk | 0.1 Extra risk | 7.85814 | 3.42155 | -0.534 |
| Multistage | yes | 18.0088 | 1.55 | 3 | 0.6697 | 0.1 Extra risk | 0.1 Extra risk | 3.98372 | 1.97896 | -0.93 |
| Probit | yes | 20.1871 | 3.85 | 3 | 0.2786 | 0.1 Extra risk | 0.1 Extra risk | 10.9602 | 6.14285 | -0.817 |
| Weibull | yes | 17.8474 | 1.59 | 3 | 0.6624 | 0.1 Extra risk | 0.1 Extra risk | 5.41215 | 2.0139 | -0.796 |
| Quantal-Linear | yes | 16.0388 | 1.5 | 4 | 0.826 | 0.1 Extra risk | 0.1 Extra risk | 3.6257 | 1.97267 | -0.976 |
| LogLogistic | no | 17.2713 | 1.24 | 3 | 0.7426 | 0.1 Extra risk | 0.1 Extra risk | 7.57696 | 1.55463 | -0.585 |
| LogProbit | no | 17.1101 | 1.14 | 3 | 0.7685 | 0.1 Extra risk | 0.1 Extra risk | 7.85816 | 1.76675 | -0.534 |
| Multistage | no | 18.0088 | 1.55 | 3 | 0.6697 | 0.1 Extra risk | 0.1 Extra risk | 3.98372 | 1.78041 | -0.93 |
| Weibull | no | 17.8474 | 1.59 | 3 | 0.6624 | 0.1 Extra risk | 0.1 Extra risk | 5.41219 | 0.479586 | -0.796 |

[그림 1] 수학적 모델 선택에 따른 계산결과

그 결과, $P > 0.1$ 이 되는 모델을 선정했다. 선정된 모델로부터 산출된 BMDL 중, 가장 낮은 BMD_{10} 1.55 mg/kg/day를 최소영향수준 도출을 위한 값으로 선정했다.

* BMDL값이 0.48이 1.55보다 낮으나, 0.48은 BMD/BMDL 비가 10이상($5.412/0.48 = 11.275$)이므로 제외했다.

BMD_{10} 도출에 이용한 Log-Logistic 그래프는 아래와 같다.



[그림 2] BMDs로 LogLogistic 모델 이용 용량-반응 곡선과 BMD_{10} 및 $BMDL_{10}$ 값

간 종양 발생에 대한 $NOAEL = 6 \text{ mg/kg/day}$ (발암성(경구, 104주))로부터 BMD_{10} 를 산출한 결과, 1.55 mg/kg/day가 산출되었다.

2) 본 물질의 발암성 시험 결과로부터 산출된 흡입 노출 경로의 T_{25} 값은 다음과 같다.

확보한 자료는 마우스(B6CF1)에 0, 6.25, 20, 62.5, 200, 625 ppm의 용량으로 하루 6시간 주 5일 103주간 흡입 노출시켜 폐종양이 발생된 발암성 결과이며 선형반응에 해당된다. 이 자료를 활용하여 최소영향수준 도출을 위한 T_{25} 를 산출하였다.

① 생물학적으로 유의한 종양 발생이 증가하는 최저용량

6.25 ppm에 노출된 암컷 집단에서 발생한 폐종양의 비율 : 대조군 - 4/70(6%),
6.25 ppm - 15/60(25%)

net % :

$$\frac{6.25 \text{ ppm을 투여하여 종양이 발생한 비율}(25\%) - \text{control에서 종양이 발생한 비율}(6\%)}{\text{전체 마우스수의 비율}(100\%) - \text{control에서 종양이 발생한 마우스수의 비율}(6\%)}$$

$$= \frac{15 \times \frac{100}{60} - 4 \times \frac{100}{70}}{100 - 4 \times \frac{100}{70}} \times 100(\%) = 20\%$$

② 노출 기간 동안 마우스 한 마리당 1일 용량

$$6h/day \times \text{호흡량}^* \times \text{물질A } X \text{ mg/L}^{**} \times \frac{5days}{7days}$$

* 시험동물의 호흡량 데이터가 없을 경우, 평균체중에 따른 호흡량 표준 값을 활용해 1.8L/h를 적용한다.

** 물질A 6.25 ppm을 mg/m^3 으로 변환 후, 다시 mg/L 로 변환한다.

$$6.25 \text{ ppm} = 6.25 \text{ ml/m}^3 = X \text{ mg/m}^3 = \frac{1}{1000} \text{ mg/L}$$

$$\text{mg/m}^3 = \text{ppm} \times \frac{\text{분자량}}{22.4L} (0^\circ\text{C}, 1\text{기압})$$

$$X = 6.25 \times \frac{54.01 \text{ g/mol}}{22.4 \times (273 + 20) / 273} (20^\circ\text{C}, 1\text{기압}) (54.1 \text{ g/mol은 물질A 분자량})$$

$$X = 14 \text{ mg/m}^3 = 0.014 \text{ mg/L}$$

$$\Rightarrow \text{따라서 준식} = 6 \times 1.8 \times 0.014 \times 5/7 = 0.108$$

③ 노출 기간 동안 노출 가능한 체중 1kg당 1일 용량

실험에서 체중에 대한 데이터를 얻을 수 있었으므로 실험값(수컷 저용량 노출군의 평균 체중=39g)으로 사용한다.

$$\frac{1000 \text{ g/kg}}{39 \text{ g/mouse}} \times 0.108 \text{ mg/mouse/day} = 2.7 \text{ mg/kg bw/day}$$

④ 24개월 후 T₂₅

물질 A가 특정 조직(폐)에서 25% 종양을 일으킬 수 있는 용량수준(체중 1 kg당 1일 용량)을 계산하기 위해, 물질 A가 생물학적으로 유의한 종양이 발생하는 최저용량의 종양 발생 비율(20%)과 최저용량에서 노출기간 동안 노출된 체중 1 kg 당 1일 용량(2.7 mg/kg/day)을 고려하여 계산한다. 마우스에서 물질A에 대한,

$$T_{25} = \frac{25\%}{20\%} \times 2.7 \text{ mg/kg bw/day} = 3.4 \text{ mg/kg bw/day} \text{ 이다.}$$

폐 종양 발생에 대한 NOAEC = 6.25 ppm(발암성(흡입, 103주))로부터 T₂₅는 3.4 mg/kg/day로 산출되었다.

선정한 대표 용량기술자는 각 노출경로별 시작점을 보정한 값을 아래 표와 같이 작성하고, 평가계수를 적용하여 도출된 최소영향수준에 대해서도 선정한 평가 항목과 함께 작성한다.

[최소영향수준 예시]

[소비자(일반인)에 대한 최소영향수준]

| 노출형태 | 노출 경로 | 용량기술자 | 최소영향수준도출 | 가장 민감한 평가항목 |
|------|-------|------------------------------------|---|-------------|
| 만성영향 | 경구 | BMD ₁₀ : 1.55 mg/kg/day | 0.00015 mg/kg/day | 발암성(103주) |
| | 경피 | BMD ₁₀ : 10.2 mg/kg/day | 0.00102 mg/kg/day | 발암성(103주) |
| | 흡입 | T ₂₅ : 3.4 mg/kg/day | (1:100,000)0.0061 μg/kg/day (5:100,000)0.031 μg/kg/day | 발암성(103주) |

위 표의 노출 경로별 최소영향수준을 도출하는 상세과정에 대해서는 아래 1-1~1-3을 통해 확인할 수 있다.

(1-1) 만성영향(만성 경구독성 → 만성영향(경구))

산정 과정 : 본 물질의 소비자(일반인) - 만성영향, 경구노출에 대한 최소영향수준 도출을 위한 랫드의 발암성 경구독성 연구에서의 BMD_{10} 은 1.55 mg/kg/day로 산출하였다. 노출 경로가 같은(경구 → 경구) 최소영향수준의 도출이므로, 실험동물과 인간의 흡수율 차이(실험동물과 인간의 흡수율이 같다고 가정, 생체이용률 1 적용)를 보정한 시작점에 큰 평가계수를 적용하여 최소영향수준을 도출하고자 하였다.

[소비자(일반인) 경구노출에 대한 최소영향수준의 도출과정]

| 구분 | | 값 |
|------------|------------------|---|
| 용량기술자 결정 | 용량기술자 선정 | $BMD_{10} = 1.55 \text{ mg/kg/day}$ |
| | 적절한 시작점으로 보정 | <ul style="list-style-type: none"> • 생체이용률 고려 50/50 - 랫드 경구 흡수율 50% - 인간의 경구 흡수율 50% |
| | 보정된 용량기술자 | $1.55 \times 50/50 = 1.55 \text{ mg/kg/day}$ |
| 평가계수 적용 | 종내 다양성 | 10 |
| | 종간 다양성(소비자(일반인)) | 10 |
| | 발암성 과정의 기원 | 10 |
| | 비교점 | 10 |
| | 전체 평가계수 | $10 \times 10 \times 10 \times 10 = 10,000$ |
| 최소영향수준의 도출 | | $1.55 \text{ mg/kg/day} / 10,000 = 0.00015 \text{ mg/kg/day}$ |

산정 결과 : 발암성(103주, 경구) 결과에서 소비자(일반인) 만성, 경구노출에 대한 최소영향수준 도출은 산출된 $BMD_{10} = 1.55 \text{ mg/kg/day}$ 에 생체이용률(랫드 경구 흡수율 50%와 인간의 경구 흡수율 50%)을 고려하여 보정한 시작점에 큰 평가계수 10,000을 나누어 도출하였다. 산출된 최소영향수준은 0.00015 mg/kg/day로 확인하였다.

도출된 최소영향수준의 경우, 제품 사용으로 인한 소비자(일반인)의 경구 노출의 안전성 확인에 활용된다.

(1-2) 만성영향(만성 경피독성 → 만성영향(경피))

산정 과정 : 본 물질의 소비자(일반인) - 만성영향, 경피노출에 대한 최소영향수준 도출을 위해 랫드의 발암성 경피독성 연구에서 BMD_{10} 10.2mg/kg/day을 산출하였다. 노출 경로가 같은(경피 → 경피) 최소영향수준의 도출이므로, 실험동물과 인간의 흡수율 차이(실험동물과 인간의 흡수율이 같다고 가정, 생체이용률 1 적용)를 보정한 시작점에 큰 평가계수를 적용하여 최소영향수준을 도출하고자 하였다.

[소비자(일반인) 경피노출에 대한 최소영향수준의 도출과정]

| 구분 | | 값 |
|------------|------------------|--|
| 용량기술자 결정 | 용량기술자 선정 | BMD_{10} = 10.2mg/kg/day |
| | 적절한 시작점으로 보정 | <ul style="list-style-type: none"> • 생체이용률 고려 5/5 - 랫드 피부에 의한 생체 이용률 5% - 인간의 피부에 의한 생체 이용률 5% |
| | 보정된 용량기술자 | $10.2 \times 5/5 = 10.2$ mg/kg/day |
| 평가계수 적용 | 종내 다양성 | 10 |
| | 종간 다양성(소비자(일반인)) | 10 |
| | 발암성 과정의 기원 | 10 |
| | 비교점 | 10 |
| | 전체 평가계수 | $10 \times 10 \times 10 \times 10 = 10,000$ |
| 최소영향수준의 도출 | | 10.2 mg/kg/day / 10,000 = 0.00102 mg/kg/day |

산정 결과 : 발암성(104주, 경피) 결과에서 소비자(일반인) 만성, 경피노출에 대한 최소영향수준 도출은 산출된 BMD_{10} 10.2 mg/kg/day에 생체이용률(랫드 피부에 의한 생체 이용률 5%와 인간의 피부에 의한 생체 이용률 5%)을 고려하여 보정한 시작점에 큰 평가계수 10,000을 나누어 도출하였다. 산출된 최소영향수준은 0.00102 mg/kg/day로 확인하였다.

도출된 최소영향수준의 경우, 제품 사용으로 인한 소비자(일반인)의 경피 노출의 안전성 확인에 활용된다.

(1-3) 만성영향(만성 흡입독성 → 만성영향(흡입))

산정 과정 : 본 물질의 소비자(일반인) - 만성영향, 흡입노출에 대한 최소영향수준 도출을 위해 랫드의 발암성 흡입독성 연구에서 $T_{25} = 3.4 \text{ mg/kg/day}$ 를 산출하였다. 노출 경로가 같은(흡입 → 흡입) 최소영향수준의 도출이므로, 실험동물과 인간의 흡수율 차이(실험동물과 인간의 흡수율이 같다고 가정, 생체이용률 1 적용), 노출지속기간을 보정한 시작점에 고용량-저용량 외삽을 적용하여 최소영향수준을 도출하고자 하였다.

[소비자(일반인) 흡입노출에 대한 최소영향수준의 도출과정]

| 구분 | | 값 |
|--------------------------|--------------|--|
| 용량기술자 선정 용량기술자 결정 | 용량기술자 선정 | $T_{25} = 3.4 \text{ mg/kg/day}$ |
| | 적절한 시작점으로 보정 | <ul style="list-style-type: none"> • 생체이용률 고려 100/100 - 랫드 흡입에 의한 생체 이용률 100% - 인간의 흡입에 의한 생체 이용률 100% • 노출지속기간 고려 0.18 - 실험동물과 소비자(일반인)의 전 생애 노출의 조건차이 |
| | 보정된 용량기술자 | $3.4 \times 100/100 \times 0.18 = 0.612 \text{ mg/kg/day}$ |
| 평가계수 적용 | 상대성장 스케일링 인자 | 4 대사율vs.사람 |
| | 고용량-저용량 외삽 | 25,000 (1:100,000) 5,000 (5:100,000) |
| | 전체 평가계수 | $4 \times 25,000 = 100,000$ (1:100,000) $4 \times 5,000 = 20,000$ (5:100,000) |
| 최소영향수준의 도출 | | $0.612 / 100,000 \approx 0.0000061 \text{ mg/m}^3 = 0.0061 \text{ }\mu\text{g/m}^3$ (1:100,000) $0.612 / 20,000 \approx 0.000031 \text{ mg/m}^3 = 0.031 \text{ }\mu\text{g/m}^3$ (5:100,000) |

산정 결과 : 발암성(103주, 흡입) 결과에서 소비자(일반인) 만성, 흡입노출에 대한 최소영향수준 도출은 산출된 $T_{25} = 3.4 \text{ mg/kg/day}$ 에 생체이용률(랫드 흡입에 의한 생체 이용률 100%와 인간의 흡입에 의한 생체 이용률 100%)과 노출지속기간(실험동물 1일 6시간, 주 5일 노출, 소비자(일반인) 1일 24시간 주 7일 노출)을 고려하여 보정한 시작점에 고용량-저용량 외삽을 적용하여 도출하였다. 그 결과 최종적으로 본 물질에 대한 최소영향수준은 1:100,000의 위해도인 경우 $0.0061 \text{ }\mu\text{g/m}^3$, 5:100,000의 위해도인 경우 $0.031 \text{ }\mu\text{g/m}^3$ 으로 도출되었다.

도출된 최소영향수준의 경우, 제품 사용으로 인한 소비자(일반인)의 흡입노출의 안전성 확인에 활용된다.

▶ 다른경로(경로별 외삽)에 대한 용량기술자가 존재할 경우

인체 건강에 대한 유해성 평가 자료로부터 소비자(일반인)에 대한 DMEL을 도출하기 위해 다음과 같이 단일 노출에 대한 용량기술자가 확보된 경우, 가장 낮은 영향 농도의 값을 대표 용량기술자로 선정하고 경로별 외삽을 통해 시작점을 보정한 후, 위해도 외삽인자 및 평가계수를 적용하여 DMEL을 도출한다. 경피, 흡입노출 경로별 용량기술자가 존재하지 않아, 경로외삽을 통해 최소영향수준을 도출하는 예는 다음과 같다.

[예시 1]

조건 : 제품 사용으로 인해 해당물질에 노출될 가능성이 있는 소비자(일반인) 안전성 확인을 위해 해당물질의 최소영향수준을 도출하고자 하였다. 최소영향수준 도출을 위해 확보한 인체 건강에 대한 유해성 평가 자료를 살펴보니 발암물질이며, 단일 노출 경로(경구)에 대한 용량기술자가 존재한다. 이에, 경로별 외삽을 통해 노출경로별 최소영향수준을 도출하고자 한다.

[유해성 평가 결과로서 특정 물질에 대한 평가항목별 대표 독성 값]

| 평가항목 | 관련영향 | 연구에 대한 기타 사항 | |
|-----------|-----------------|---|---------------------------------|
| 급성독성 | 경구 | LD ₅₀ = 20,000 mg/kg bw | |
| | 경피 | LD ₅₀ = 19,800 mg/kg bw | |
| | 흡입 | LC ₅₀ = 10,620 mg/m ³ air | |
| 자극성 및 부식성 | 피부 | 약한 자극성 | |
| | 눈 | 약한 자극성 | |
| 과민성 | 피부 | 과민성 없음 | |
| 유전독성 | <i>in vitro</i> | 음성 | |
| | <i>in vivo</i> | 자료없음 | |
| 반복투여독성 | 28일 | 경구 | NOAEL = 1,302 mg/kg/day |
| | | 경피 | NOAEL = 231.5 mg/kg/day |
| | | 흡입 | NOAEC = 1,230 mg/m ³ |
| | 90일 | 경구 | NOAEL = 89.3 mg/kg/day |
| | | 경피 | NOAEL = 213.7 mg/kg/day |
| | | 흡입 | NOAEC = 930 mg/m ³ |
| 발암성 | 경구 | ¹ BMD ₁₀ = 1.55 mg/kg | 간 종양 발생 |
| 생식독성 | 경구 | NOAEL = 70.8 mg/kg/day | 2세대 생식독성, 수정능력 저해 |
| | 경피 | 자료없음 | |
| | 흡입 | 자료없음 | |

용량기술자 선정 결과 : 확보한 인체 유해성에 대한 평가항목 별 대표 독성 값 자료로부터 인체(소비자(일반인)/작업자) 건강에 대한 안전성 확인을 위한 최소 영향수준 도출에 활용할 대표 용량기술자를 선정한다. 확보한 주요 자료로부터 시험 기간, 시험결과 등의 조건을 검토하여 시험기간이 길고 가장 낮은 영향 농도의 값을 대표 용량기술자로 선정한다. 확보한 자료 중 발암성 시험(103주)의 경구 노출결과가 가장 낮은 영향 농도의 값을 가지므로 경구 노출결과 $BMD_{10} = 1.55 \text{ mg/kg/day}$ 을 소비자(일반인)의 인체 건강에 대한 안전성 확인을 위한 최소영향수준 도출 대표 용량기술자로 선정하였다. BMD_{10} 값은 시험결과로부터 산출한 값으로 앞의 “동일경로에 대한 용량기술자 존재” BMD_{10} 산출 근거를 확인하도록 한다.

[최소영향수준 예시]

아래 표의 노출 경로별 최소영향수준을 도출하는 상세과정에 대해서는 아래 1-1~1-3을 통해 확인할 수 있다.

[소비자(일반인)에 대한 최소영향수준]

| 노출형태 | 노출 경로 | 용량기술자 | 최소영향수준도출 | 가장민감한 평가항목 |
|------|-------|------------------------------------|------------------------------|---------------|
| 만성영향 | 경구 | $BMD_{10}: 1.55 \text{ mg/kg/day}$ | $0.00015 \text{ mg/kg/day}$ | 발암성(103주, 경구) |
| | 경피 | $BMD_{10}: 1.55 \text{ mg/kg/day}$ | $0.000155 \text{ mg/kg/day}$ | 발암성(103주, 경구) |
| | 흡입 | $BMD_{10}: 1.55 \text{ mg/kg/day}$ | 0.000067 mg/m^3 | 발암성(103주, 경구) |

(1-1) 만성영향(만성 경구독성 → 만성영향(경구))

“동일경로에 대한 용량기술자 존재” 만성영향(만성 경구독성 → 만성영향(경구)) 산출과정과 동일하므로 앞의 내용을 확인한다.

(1-2) 만성영향(만성 경구독성 → 만성영향(경피))

산정 과정 : 본 물질의 소비자(일반인) - 만성영향, 경피노출에 대한 최소영향수준 도출을 위해 랫드의 발암성 경구독성 연구의 $BMD_{10} = 1.55 \text{ mg/kg/day}$ 을 활용하였다. 노출 경로가 다른(경구 → 경피) 최소영향수준의 도출이므로, 실험동물과 인간의 흡수율

차이(실험동물과 인간의 흡수율이 같다고 가정, 생체이용률 1 적용)를 보정한 시작점에 큰 평가계수를 적용하여 최소영향수준을 도출하고자 하였다.

[소비자(일반인) 경피노출에 대한 최소영향수준의 도출과정]

| 구분 | | 값 |
|------------|------------------|---|
| 용량기술자 결정 | 용량기술자 선정 | BMD ₁₀ = 1.55 mg/kg/day |
| | 적절한 시작점으로 보정 | <ul style="list-style-type: none"> • 생체이용률 고려 50/50 - 랫드 경구 흡수율 50% - 인체 피부에 의한 생체 이용률 50% |
| | 보정된 용량기술자 | 1.55×50/50 = 1.55 mg/kg/day |
| 평가계수 적용 | 종내 다양성 | 10 |
| | 중간 다양성(소비자(일반인)) | 10 |
| | 발암성 과정의 기원 | 10 |
| | 비교점 | 10 |
| | 전체 평가계수 | 10×10×10×10 = 10,000 |
| 최소영향수준의 도출 | | 1.55 mg/kg/day / 10,000 =0.000155 mg/kg/day |

산정 결과 : 발암성(103주, 경구) 결과에서 소비자(일반인) 만성, 경피노출에 대한 최소영향수준 도출은 산출된 경구노출 BMD₁₀ = 1.55 mg/kg/day에 생체이용률(랫드 경구 흡수율 50%와 인간의 피부에 의한 생체 이용률 50%)을 고려하여 보정한 시작점에 큰 평가계수 10,000을 나누어 도출하였다. 산출된 최소영향수준은 0.000155 mg/kg/day로 확인하였다.

도출된 최소영향수준의 경우, 제품 사용으로 인한 소비자(일반인)의 경피 노출의 안전성 확인에 활용된다.

(1-3) 만성영향(만성 경구독성 → 만성영향(흡입))

산정 과정 : 본 물질의 소비자(일반인) - 만성영향, 흡입노출에 대한 최소영향수준 도출을 위해 랫드의 발암성 경구독성 연구에서 BMD₁₀ = 1.55 mg/kg/day을 활용하였다. 노출 경로가 다른(경구 → 흡입) 최소영향수준의 도출이므로, 생체이용률, 경로별 외삽 및 상대성장 스케일링법을 고려해 보정한 시작점에 큰 평가계수를 적용하여 최소영향수준을 도출하고자 하였다.

[소비자(일반인) 흡입노출에 대한 최소영향수준의 도출과정]

| 구분 | | 값 |
|------------|---|---|
| 용량기술자 결정 | 용량기술자 선정 | $BMD_{10} = 1.55 \text{ mg/kg/day}$ |
| | 적절한 시작점으로 보정 | <ul style="list-style-type: none"> • 생체이용률 고려 50/100 - 랫드 경구 흡수율 50% - 인체 흡입에 의한 생체 이용률 100% |
| | | <ul style="list-style-type: none"> • 경로별 외삽 1.15 m^3/kg - 랫드의 24시간 노출 시 체중 1kg 당 호흡량(m^3/kg) • 상대성장 스케일링법 - 상대성장 스케일링 인자 4 - 인간의 표준 체중 70 kg - 소비자(일반인) 24시간(표준 노출 시간) 노출 지속 시 호흡량 20 m^3 |
| 보정된 용량기술자 | $1.55 \times 50/100 \times 1/1.15 = 0.67 \text{ mg/m}^3$ $1.55 \times 50/100 \times 1/4 \times 70 \times 1/20 = 0.67 \text{ mg/m}^3$ | |
| 평가계수 적용 | 종내 다양성 | 10 |
| | 종간 다양성(소비자(일반인)) | 10 |
| | 발암성 과정의 기원 | 10 |
| | 비교점 | 10 |
| | 전체 평가계수 | $10 \times 10 \times 10 \times 10 = 10,000$ |
| 최소영향수준의 도출 | | $0.67 \text{ mg/m}^3 / 10,000 = 0.000067 \text{ mg/m}^3$ |

산정 결과 : 발암성(103주, 경구) 결과에서 소비자(일반인) 만성, 흡입노출에 대한 최소 영향수준 도출은 산출된 경구노출 $BMD_{10} = 1.55 \text{ mg/kg}$ 에 경로별 외삽(인간 노출의 1일 지속시간에 상응하는 랫드의 24시간 노출 시 체중 1 kg 당 호흡량(1.15 m^3/kg)) 및 상대성장 스케일링법(상대성장 스케일링 인자(랫드 4), 인간의 표준 체중(70 kg), 소비자(일반인) 24시간 노출지속 시 호흡량(20 m^3))을 적용하고, 랫드에서의 경구 흡수율과 인간의 흡입 흡수율(실험동물과 인간의 흡수율에 관한 시험데이터가 없고, 흡수율이 다르다고 가정할 경우 디폴트 값(랫드 경구흡수율과 인체의 흡입에 의한 생체 이용률(경구: 50%, 흡입: 100%)) 활용)을 고려해 보정한 시작점(0.67 mg/m^3)에 큰 평가계수 10,000을 나누어 도출하였다. 산출된 최소영향수준은 0.000067 mg/m^3 이었다.

도출된 최소영향수준의 경우, 제조, 혼합(조제) 등 작업공정 중 해당물질에 노출될 우려가 있는 작업자의 인체 건강에 대한 안전성 확인 시 활용한다.

2.2 작업자에 대한 최소영향수준(DMEL) 도출 예

▶ 동일경로에 대한 용량기술자가 존재할 경우

인체 건강에 대한 유해성 평가 자료로부터 작업자에 대한 DMEL을 도출하기 위해 다음과 같이 경피, 흡입노출 경로별 용량기술자가 확보된 경우, 노출경로별 가장 낮은 영향 농도의 값을 대표 용량기술자로 선정한다. 생체이용률(실험동물과 인간의 흡수율 차이), 노출지속기간 등 시작점을 보정한 후 위해도 외삽인자 및 평가계수를 적용하여 DMEL을 도출한다. 노출 경로별 용량기술자가 존재하고, 동일경로에 대한 DMEL을 도출하는 예는 다음과 같다.

[예시 1]

조건 : 물질의 제조, 혼합, 가공, 성형공정 등을 수행하는 사업장의 물질 취급 작업자의 안전성 확인을 위해 해당물질의 최소영향수준을 도출하고자 하였다. 최소영향수준 도출을 위해 확보한 인체 건강에 대한 유해성 평가 자료를 살펴보니 발암물질이며, 각 노출 경로에 대한 용량기술자가 존재하였다. 이에, 동일 노출경로별 최소영향수준을 도출하고자 한다.

용량기술자 선정 과정의 경우, 2.1 소비자(일반인)에 대한 최소영향수준 도출 “동일경로에 대한 용량기술자 존재” 용량기술자 선정과 동일하므로 앞의 내용을 확인한다.

[최소영향수준 예시]

[작업자에 대한 최소영향수준]

| 노출형태 | 노출 경로 | 용량기술자 | 최소영향수준 | 가장민감한 평가항목 |
|------|-------|------------------------------------|--|------------|
| 만성영향 | 경피 | BMD ₁₀ : 10.2 mg/kg/day | 0.002 mg/kg/day | 발암성(103주) |
| | 흡입 | T ₂₅ : 3.4 mg/kg/day | (1:100,000)0.14 μg/kg/day (5:100,000)0.18 μg/kg/day | 발암성(103주) |

위 표의 노출 경로별 최소영향수준을 도출하는 상세과정에 대해서는 아래 1-1, 1-2를 통해 확인할 수 있다.

(1-1) 만성영향(만성 경피독성 → 만성영향(경피))

산정 과정 : 본 물질의 작업자- 만성영향, 경피노출에 대한 최소영향수준 도출을 위해 랫드의 발암성 경피독성 연구에서 BMD_{10} 은 10.2 mg/kg/day로 산출하였다. 노출 경로가 같은 (경피 → 경피) 최소영향수준의 도출이므로, 실험동물과 인간의 흡수율 차이(실험동물과 인간의 흡수율이 같다고 가정, 생체이용률 1 적용)를 보정한 시작점에 큰 평가계수를 적용하여 최소영향수준을 도출하고자 하였다.

[작업자 경피노출에 대한 최소영향수준의 도출과정]

| 구분 | | 값 |
|------------|--------------|--|
| 용량기술자 결정 | 용량기술자 선정 | BMD_{10} = 10.2 mg/kg/day |
| | 적절한 시작점으로 보정 | <ul style="list-style-type: none"> • 생체이용률 고려 5/5 - 랫드 피부에 의한 생체 이용률 5% - 인간의 피부에 의한 생체 이용률 5% |
| | 보정된 용량기술자 | $10.2 \times 5/5 = 10.2$ mg/kg/day |
| 평가계수 적용 | 종내 다양성 | 10 |
| | 종간 다양성(작업자) | 5 |
| | 발암성 과정의 기원 | 10 |
| | 비교점 | 10 |
| | 전체 평가계수 | $10 \times 5 \times 10 \times 10 = 5,000$ |
| 최소영향수준의 도출 | | 10.2 mg/kg/day / 5,000 = 0.002 mg/kg/day |

산정 결과 : 발암성(103주, 경피) 결과에서 작업자 만성, 경피노출에 대한 최소영향수준 도출은 산출된 $BMD_{10} = 10.2$ mg/kg/day에 생체이용률(랫드 피부에 의한 생체 이용률 5%와 인간의 피부에 의한 생체 이용률 5%)을 고려하여 보정한 시작점에 큰 평가계수 5,000을 나누어 도출하였다. 산출된 최소영향수준은 0.002 mg/kg/day로 확인하였다.

도출된 최소영향수준의 경우, 제조, 혼합(조제) 등 작업공정 중 해당물질에 노출될 우려가 있는 작업자의 인체 건강에 대한 안전성 확인 시 활용한다.

(1-2) 만성영향(만성 흡입독성 → 만성영향(흡입))

산정 과정 : 본 물질의 작업자- 만성영향, 흡입노출에 대한 최소영향수준 도출을 위해 랫드의 발암성 흡입독성 연구에서 T_{25} 은 3.4 mg/kg/day로 산출하였다. 노출 경로가 같은 (흡입 → 흡입) 최소영향수준의 도출이므로, 생체이용률, 호흡량 차이, 노출지속기간을

고려해 보정한 시작점에 고용량-저용량 외삽을 적용하여 최소영향수준을 도출하고자 하였다.

[작업자 흡입노출에 대한 최소영향수준의 도출과정]

| 구분 | | 값 |
|------------|--|---|
| 용량기술자 결정 | 용량기술자 선정 | $T_{25} = 3.4 \text{ mg/kg/day}$ |
| | 적절한 시작점으로 보정 | <ul style="list-style-type: none"> • 생체이용률 고려 100/100 - 랫드 흡입에 의한 생체 이용률 100% - 인간의 흡입에 의한 생체 이용률 100% |
| | | <ul style="list-style-type: none"> • 호흡량 차이 고려 $6.7 \text{ m}^3/10 \text{ m}^3$ - 소비자(일반인)가 8시간 노출 지속 시 호흡량: 6.7 m^3 - 작업자가 8시간 동안 가벼운 활동을 할 때 표준 호흡량: 10 m^3 |
| | | <ul style="list-style-type: none"> • 노출지속기간 고려 1.5 ($6/8 \times 5/5 \times 52/48 \times 75/40$) - 소비자(일반인)(전 생애 75년 1년 52주, 일주일에 5일, 하루 6시간 노출) - 작업자(전 생애 40년 1년 48주간 일주일에 5일 하루 8시간 노출) |
| 보정된 용량기술자 | $3.4 \times 100/100 \times 6.7/10 \times 1.5 = 3.42 \text{ mg/kg/day}$ | |
| 평가계수 적용 | 상대성장 스케일링 인자 | 1* 대사율vs.사람 |
| | 고용량-저용량 외삽 | 25,000 (1:100,000) 5,000 (5:100,000) |
| | 전체 평가계수 | $1 \times 25,000 = 25,000$ (1:100,000) $1 \times 5,000 = 5,000$ (5:100,000) |
| 최소영향수준의 도출 | | $3.42 / 25,000 \approx 0.00014 \text{ mg/kg/day} = 0.14 \text{ } \mu\text{g/kg/day}$ (1:100,000) $3.42 / 5,000 \approx 0.00068 \text{ mg/kg/day} = 0.68 \text{ } \mu\text{g/kg/day}$ (5:100,000) |

* 시작점 보정 시 소비자(일반인) 8시간 표준 호흡량에서 상대성장 스케일링법 계수 4를 적용하였으므로, 고용량-저용량 외삽 시 상대성장 스케일링 인자를 고려하지 않고 평가계수를 적용한다.

산정 결과 : 발암성(103주, 흡입) 결과에서 작업자 만성, 흡입노출에 대한 최소영향수준 도출은 산출된 $T_{25} = 3.42 \text{ mg/kg/day}$ 에 생체이용률(랫드 흡입에 의한 생체 이용률 100%와 인간의 흡입에 의한 생체 이용률 100%), 호흡량 차이(소비자(일반인)의 8시간 노출 지속 시 호흡량과 작업자가 8시간 동안 가벼운 활동을 할 때 표준 호흡량), 노출지속기간(흡입 시험의 경우: 1.5, 일반인 전생애 75년 52주, 일주일에 5일, 하루

6시간 노출, 작업자 40년 1년 48주간 일주일에 5일 하루 8시간 노출, $6/8 \times 5/5 \times 52/48 \times 75/40$ 을 고려하여 보정된 시작점에 고용량-저용량 외삽을 적용하여 도출하였다. 그 결과 최종적으로 본 물질에 대한 최소영향수준은 1:100,000의 경우 $0.14 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$, 5:100,000의 경우 $0.68 \mu\text{g}/\text{kgd}/\text{ay}$ 로 도출하였다.

도출된 최소영향수준의 경우, 제조, 혼합(조제) 등 작업공정 중 해당물질에 노출될 우려가 있는 작업자의 인체 건강에 대한 안전성 확인 시 활용한다.

▶ 다른경로(경로별 외삽)에 대한 용량기술자가 존재할 경우

인체 건강에 대한 유해성 평가 자료로부터 작업자에 대한 DMEL을 도출하기 위해 다음과 같이 단일 노출에 대한 용량기술자가 확보된 경우, 가장 낮은 영향 농도의 값을 대표 용량기술자로 선정하고 경로별 외삽을 통해 시작점을 보정한 후 평가계수를 적용하여 DMEL을 도출한다. 노출 경로별 용량기술자가 존재하지 않아, 경로외삽을 통해 DMEL을 도출하는 예는 다음과 같다.

[예시 1]

조건 : 물질의 제조, 혼합, 가공, 성형공정 등을 수행하는 사업장의 물질 취급 작업자의 안전성 확인을 위해 해당물질의 최소영향수준을 도출하고자 하였다. 최소영향수준 도출을 위해 확보한 인체 건강에 대한 유해성 평가 자료를 살펴보니 발암물질이며, 단일 노출 경로(경구)에 대한 용량기술자가 존재하였다. 이에, 경로별 외삽을 통해 노출경로별 최소영향수준을 도출하고자 한다.

용량기술자 선정 과정의 경우, 2.1 소비자(일반인)에 대한 최소영향수준 도출 “다른 경로에 대한 용량기술자 존재” 용량기술자 선정과 동일하므로 앞의 내용을 확인 하도록 한다.

[최소영향수준 예시]

위 표의 노출 경로별 최소영향수준을 도출하는 상세과정에 대해서는 아래 1-1, 1-2를 통해 확인할 수 있다.

[작업자에 대한 최소영향수준]

| 노출형태 | 노출 경로 | 용량 기술자 | 최소영향수준 | 가장민감한 평가항목 |
|------|-------|------------------------------------|---------------------------|---------------|
| 만성영향 | 경피 | BMD ₁₀ : 1.55 mg/kg/day | 0.00087 mg/kg/day | 발암성(103주, 경구) |
| | 흡입 | BMD ₁₀ : 1.55 mg/kg/day | 0.00077 mg/m ³ | 발암성(103주, 경구) |

(1-1) 만성영향(만성 경구독성 → 만성영향(경피))

산정 과정 : 본 물질의 작업자- 만성영향, 경피노출에 대한 최소영향수준 도출을 위해 랫드의 발암성 경구독성 연구에서 $BMD_{10} = 1.55 \text{ mg/kg}$ 을 활용하였다. 노출 경로가 다른(경구 → 경피) 최소영향수준의 도출이므로, 실험동물과 인간의 흡수율 차이(실험동물과 인간의 흡수율이 같다고 가정, 생체이용률 1 적용), 노출지속기간을 고려해 보정한 시작점에 큰 평가계수를 적용하여 최소영향수준을 도출하고자 하였다.

[작업자 경피노출에 대한 최소영향수준의 도출과정]

| 구분 | | 값 |
|------------|---|--|
| 용량기술자 결정 | 용량기술자 선정 | $BMD_{10} = 1.55 \text{ mg/kg/day}$ |
| | 적절한 시작점으로 보정 | <ul style="list-style-type: none"> • 생체이용률 고려 50/50 - 랫드 경구 흡수율 50% - 인체 피부에 의한 생체 이용률 50% |
| | | <ul style="list-style-type: none"> • 노출지속기간 2.8 ($7/5 \times 52/48 \times 75/40$) - 소비자(일반인)(전 생애 75년 1년 52주, 일주일에 7일 노출) - 작업자(전 생애 40년 1년 48주, 일주일에 5일 노출) |
| 보정된 용량기술자 | $1.55 \times 50/50 \times 2.8 = 4.34 \text{ mg/kg/day}$ | |
| 평가계수 적용 | 종내 다양성 | 10 |
| | 종간 다양성(작업자) | 5 |
| | 발암성 과정의 기원 | 10 |
| | 비교점 | 10 |
| | 전체 평가계수 | $10 \times 5 \times 10 \times 10 = 5,000$ |
| 최소영향수준의 도출 | | $4.34 \text{ mg/kg/day} / 5,000 = 0.00087 \text{ mg/kg/day}$ |

산정 결과 : 발암성(103주, 경구) 결과에서 소비자(일반인) 만성, 경피노출에 대한 최소영향수준 도출은 산출된 $BMD_{10} = 1.55 \text{ mg/kg/day}$ 에 생체이용률(랫드 경구 흡수율 50%와 인간의 피부에 의한 생체 이용률 50%), 노출지속시간(경구 실험의 경우 2.8: 소비자(일반인) 전 생애 75년 52주, 일주일에 7일 노출, 작업자 40년 1년 48주간 일주일에 5일 노출, $7/5 \times 52/48 \times 75/40$)을 고려하여 보정한 시작점에 큰 평가계수 5,000을 나누어 도출하였다. 산출된 최소영향수준은 0.00087 mg/kg/day였다.

도출된 최소영향수준의 경우, 제조, 혼합(조제) 등 작업공정 중 해당물질에 노출될 우려가 있는 작업자의 인체 건강에 대한 안전성 확인 시 활용한다.

(1-2) 만성영향(만성 경구독성 → 만성영향(흡입))

산정 과정 : 본 물질의 작업자- 만성영향, 흡입노출에 대한 최소영향수준 도출을 위해 랫드의 발암성 경구독성 연구에서 $BMD_{10} = 1.55 \text{ mg/kg/day}$ 을 활용하였다. 노출 경로가 다른(경구 → 흡입) 최소영향수준의 도출이므로, 생체이용률, 경로별 외삽 및 상대성장 스케일링법, 그리고 노출지속기간을 고려해 보정한 시작점에 큰 평가계수를 적용하여 최소영향수준을 도출하고자 하였다.

[작업자 흡입노출에 대한 최소영향수준의 도출과정]

| 구분 | | 값 |
|------------|---|---|
| 용량기술자 결정 | 용량기술자 선정 | $BMD_{10} = 1.55 \text{ mg/kg/day}$ |
| | 적절한 시작점으로 보정 | <ul style="list-style-type: none"> • 생체이용률 고려 50/100 - 랫드 경구 흡수율 50% - 인체 흡입에 의한 생체 이용률 100% |
| | | <ul style="list-style-type: none"> • 경로별 외삽 0.38 m³/kg - 랫드의 8시간 노출 시 체중 1 kg 당 호흡량(m³/kg) 6.7 m³/10 m³ - 소비자(일반인)이 8시간 노출 지속 시 호흡량: 6.7 m³ - 작업자가 8시간 동안 가벼운 활동을 할 때 표준 호흡량: 10 m³ • 상대성장 스케일링법 - 상대성장 스케일링 인자 4 - 인간의 표준 체중 70 kg - 작업자가 8시간 동안 가벼운 활동을 할 때 표준호흡량: 10 m³ |
| | | <ul style="list-style-type: none"> • 노출지속기간 2.8 (7/5×52/48×75/40) - 소비자(일반인)(전 생애 75년 1년 52주, 일주일에 7일 노출) - 작업자(전 생애 40년 1년 48주, 일주일에 5일 노출) |
| 보정된 용량기술자 | $1.55 \times 50/100 \times 1/0.38 \times 6.7/10 \times 2.8 = 3.83 \text{ mg/m}^3$ $1.55 \times 50/100 \times 1/4 \times 70 \times 1/10 \times 2.8 = 3.83 \text{ mg/m}^3$ | |
| 평가계수 적용 | 종내 다양성 | 10 |
| | 종간 다양성(작업자) | 5 |
| | 발암성 과정의 기원 | 10 |
| | 비교점 | 10 |
| | 전체 평가계수 | $10 \times 5 \times 10 \times 10 = 5,000$ |
| 최소영향수준의 도출 | | $3.83 \text{ mg/m}^3 / 5,000 = 0.00077 \text{ mg/m}^3$ |

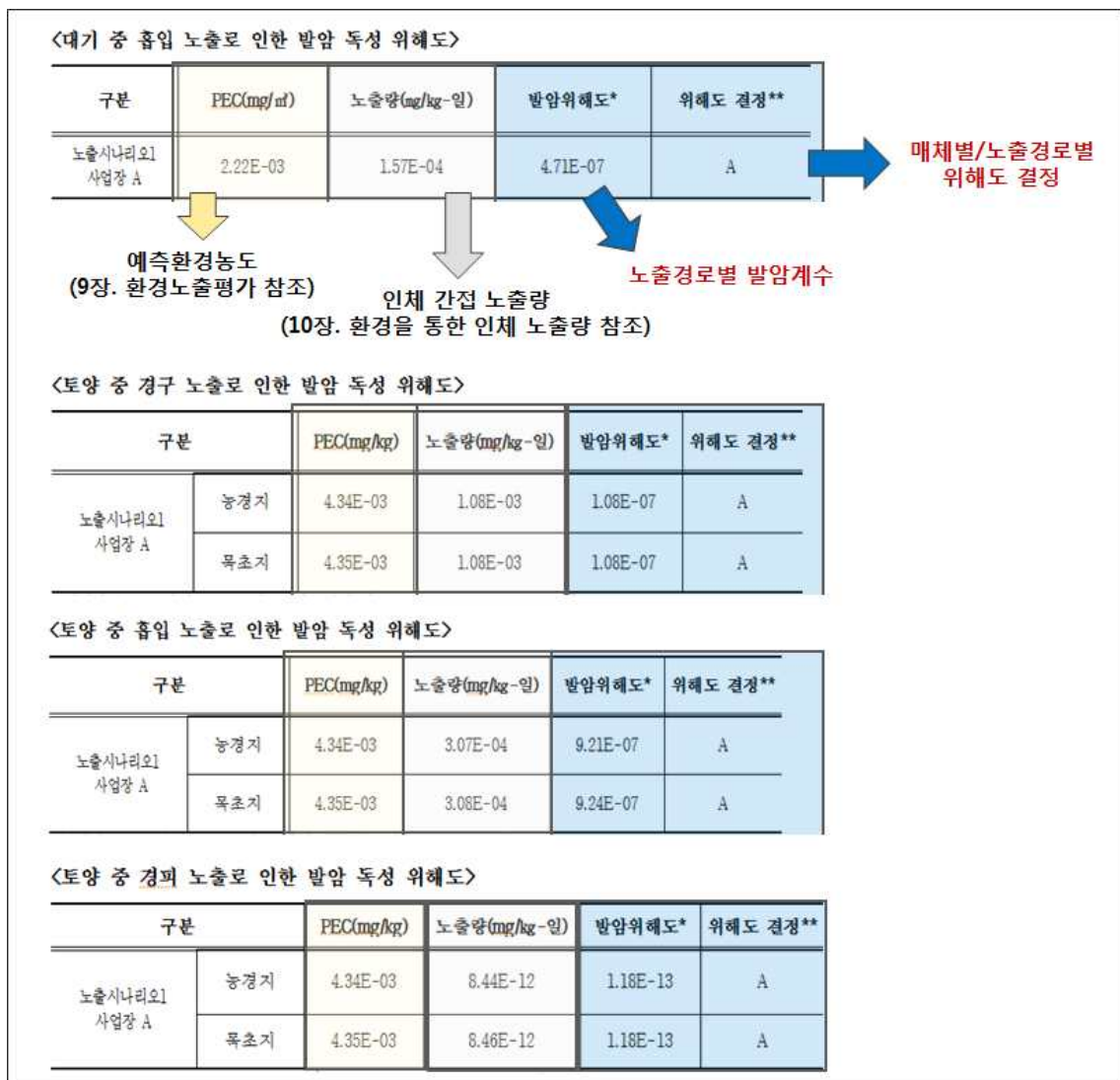
산정 결과 : 발암성(103주, 경구) 결과에서 작업자 만성, 흡입노출에 대한 최소영향수준 도출은 산출된 $BMD_{10} = 1.55 \text{ mg/kg}$ 에 경로별 외삽(작업자 노출의 1일 지속시간에 상응하는 랫드의 8시간 노출 시 체중 1 kg 당 호흡량($0.38\text{m}^3/\text{kg}$), 호흡률 차이(소비자(일반인)의 8시간 노출 지속 시 호흡량과 작업자가 8시간 동안 가벼운 활동을 할 때 표준 호흡량)) 및 상대성장 스케일링법(상대성장 스케일링 인자(랫드 4), 인간의 표준 체중(70 kg), 작업자 8시간 노출지속 시 호흡량(10 m^3))을 적용하고, 랫드에서의 경구 흡수율과 인간의 흡입 흡수율(실험동물과 인간의 흡수율에 관한 시험데이터가 없고, 흡수율이 다르다고 가정할 경우 디폴트 값(랫드 경구흡수율과 인체의 흡입에 의한 생체 이용률(경구: 50%, 흡입: 100%)) 활용) 및 노출지속기간(경구 실험의 경우 2.8: 소비자(일반인) 전 생애 75년 52주, 일주일에 7일 노출, 작업자 40년 1년 48주간 일주일에 5일 노출, $7/5 \times 52/48 \times 75/40$))을 고려하여 보정한 시작점에 큰 평가계수 5,000을 나누어 도출하였다. 산출된 최소영향수준은 0.00077 mg/m^3 이었다.

도출된 최소영향수준의 경우, 제조, 혼합(조제) 등 작업공정 중 해당물질에 노출될 우려가 있는 작업자의 인체 건강에 대한 안전성 확인 시 활용한다.

7장. 초과 발암 위해도

초과 발암 위해도는 발암물질의 환경매체(대기, 토양)를 통한 인체 간접 노출량과 노출경로별(경구, 흡입, 경피) 발암계수를 고려하여 산정한다.

발암물질의 초과 발암 위해도 산정에 의한 위해우려 유무(위해도 결정)를 확인하기 위해 아래와 같이 환경매체별 환경 중 예측 농도(PEC), 인체 간접노출량, 노출경로별 발암계수가 필요하다.



[그림 14] 위해성에 관한 자료 작성 시 발암위해도 및 위해도 결정 위치

한국형 다매체 동태모형에서 얻은 환경 매체별 PEC 산정은 9장. 환경노출평가를, PEC을 활용하여 노출경로별 산정수식에 의해 산정한 인체 간접 노출량은 10장. 환경을 통한 인체노출량을 참조한다.

본 장에서는 경구, 경피, 흡입의 노출경로별 발암계수 산출에 대해 작성하고, 이를 활용하여 초과 발암 위해도를 산정하는 방법에 대해 서술한다.

1절. 초과 발암 위험도 산정

1.1 발암 위험도 용량-반응 정보 확인

초과 발암 위험도 산정에 의한 위해우려 유무(위해도 결정)를 확인하기 위해 경구, 흡입, 경피 노출경로별 발암계수를 산정한다. 각 노출경로별 발암계수를 산정하기 위해 미국 환경보호청(US EPA) 및 세계보건기구(WHO) 등의 연구결과를 활용하여 발암 위험도 용량-반응 정보를 참고하고 외삽을 적용하여 발암계수를 산출한다.

미국 EPA에서는 통합위해성정보시스템(IRIS, Intergrated Risk Information System, <http://www.epa.gov/iris>)을 통해 발암 위험도 정보를 제공하고 있으며, WHO에서는 Air Quality Guideline for Europe (2nd edition, 2000)의 “건강 위해성 평가(Health risk evaluation) “ 부분과 Guidelines for drinking-water quality (3rd edition, 2006) 부분에서 발암 위험도 정보를 제공하고 있다.

미국 EPA자료를 활용한 발암 위험도 용량-반응 정보 확인은 다음과 같다.

[예시 1]

조건 : 초과 발암 위험도를 산정하기 위해 발암성 물질로 확인된 A물질의 EPA 자료를 검토 후 발암 위험도 용량-반응 정보를 확인하여 발암계수를 산정하고자 한다.

[확보한 반복투여독성 연구결과]

| 방법 | 결과 | 비고 | 근거자료 |
|--|--|--------------------------|---------------------|
| 랫드 수컷 흡입 0, 30, 100, 300, 500, 1000, 3000 pm 8시간/일, 5일/주 103주 OECD Guideline 451 | 발암성(104주): NOAEC = 100 ppm 폐 등 중앙 발생 | 1 주요자료 시험결과 A물질 | XXXXXXX.... XXXX |

산정 과정 : EPA의 통합위해성정보시스템의 자료를 검토한 결과, A물질의 경구 및 경피 노출에 대한 발암 위험도 결과는 없다. 흡입 노출된 사람에게 대한 백혈병의 발생 위험도를 다음과 같이 확인 하였다.

[흡입 노출로 인한 발암 위험도 용량-반응 정보(US EPA 결과)]

| 구분 | 정보 |
|---|--|
| 흡입 단위 위험도 (per $\mu\text{g}/\text{m}^3$) | $2.2 \times 10^{-6} \sim 7.8 \times 10^{-6}$ |

1.2 매체별 발암계수 산정

경구, 경피, 흡입 노출경로 중 하나의 노출경로만 발암 위험도 정보가 확보된 경우, 외삽을 적용하여 발암계수를 산정한다.

흡입 노출의 발암위험도 용량-반응 정보로부터 경구 노출의 발암계수를 산정할 경우, 공기 중 농도 $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 에 표준 공기 흡입률($20 \text{ m}^3/\text{day}$), 생체이용률(디폴트 값 활용 경우, 흡입 흡수율 100%와 경구흡수율 50%), 표준체중(64.2 kg)을 고려하여 산출한다. 흡입 노출의 발암위험도 정보로부터 경피 노출의 발암계수를 산정할 경우, 공기 중 농도 $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 에 표준 공기 흡입율($20 \text{ m}^3/\text{day}$), 생체이용률(흡입과 경피 흡수율이 같을 경우, 생체이용률 1 적용), 표준체중(64.2 kg)을 고려하여 산출한다.

동일 경로의 흡입 노출 발암위험도 용량-반응 정보로부터 흡입 노출의 발암계수를 산정할 경우, 공기 중 농도 $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ 에 표준 공기 흡입율($20 \text{ m}^3/\text{day}$), 표준체중(64.2 kg)을 고려하여 산출한다. 공기 흡입율, 생체이용률, 체중 등은 실험으로 얻은 데이터가 있는 경우 그 값을 활용한다.

외삽을 적용한 발암계수 선정 예는 다음과 같다.

[예시 1]

조건 : A물질의 흡입 노출된 사람에 대한 백혈병의 발암 위험도로부터 경구, 흡입, 경피 노출별 발암계수를 산정하고자 한다.

[흡입 노출로 인한 발암 위험도 용량-반응 정보(US EPA 결과)]

| 구분 | 정보 |
|---|--|
| 흡입 단위 위험도 (per $\mu\text{g}/\text{m}^3$) | $2.2 \times 10^{-6} \sim 7.8 \times 10^{-6}$ |

산정 과정 : US EPA의 자료를 검토한 결과, A물질의 경구 및 경피 노출에 대한 발암 위해도 결과는 없다. 흡입 노출된 사람에게 대한 백혈병의 발암 위해도로부터 경로별 외삽을 통해 경구, 흡입, 경피 노출의 발암계수를 도출하였다.

1. 흡입 노출된 사람에게 대한 발암 위해도 → 경구 노출 발암계수

- 공기 중 농도 1 ug/m³에 표준 공기 흡입율(20 m³/day), 생체이용률(흡입 흡수율 100%와 경구 흡수율 50%), 표준체중(64.2 kg)을 고려하여 적용한다.

$$1 \text{ ug/m}^3 \times 20 \text{ m}^3/\text{day} \times \frac{100\%}{50\%} \times \frac{1}{64.2 \text{ kg}} = 0.623 \text{ ug/kg/day}$$

- 발암 위해도에 외삽값을 적용한다.

$$\frac{2.2 \times 10^{-6}}{0.623 \text{ ug/kg/day}} \sim \frac{7.8 \times 10^{-6}}{0.623 \text{ ug/kg/day}} = 0.00000353 \text{ ug} \sim 0.0000125 \text{ ug}$$

$$= 0.0035 \text{ mg} \sim 0.013 \text{ mg}$$

2. 흡입 노출된 사람에게 대한 발암 위해도 → 흡입 노출 발암계수

- 공기 중 농도 1 ug/m³에 표준 공기 흡입율(20 m³/day), 표준체중(64.2 kg)을 고려하여 적용한다. 흡입에서 흡입으로의 생체이용률은 동일하므로 적용하지 않았다.

$$1 \text{ ug/m}^3 \times 20 \text{ m}^3/\text{day} \times \frac{1}{64.2 \text{ kg}} = 0.312 \text{ ug/kg/day}$$

- 발암 위해도에 외삽값을 적용한다.

$$\frac{2.2 \times 10^{-6}}{0.312 \text{ ug/kg/day}} \sim \frac{7.8 \times 10^{-6}}{0.312 \text{ ug/kg/day}} = 0.00000705 \text{ ug} \sim 0.000025 \text{ ug}$$

$$= 0.007 \text{ mg} \sim 0.025 \text{ mg}$$

3. 흡입 노출된 사람에게 대한 발암 위해도 → 경피 노출 발암계수

- 공기 중 농도 1 ug/m³에 표준 공기 흡입율(20 m³/day), 생체이용률(흡입과 경피 흡수율이 같을 경우, 생체이용률 1 적용), 표준체중(64.2 kg)을 고려하여 적용한다.

$$1 \text{ ug/m}^3 \times 20 \text{ m}^3/\text{day} \times \frac{1}{64.2 \text{ kg}} = 0.312 \text{ ug/kg/day}$$

- 발암 위해도에 외삽값을 적용한다.

$$\frac{2.2 \times 10^{-6}}{0.312 \text{ ug/kg/day}} \sim \frac{7.8 \times 10^{-6}}{0.312 \text{ ug/kg/day}} = 0.0000071 \text{ ug} \sim 0.000025 \text{ ug}$$

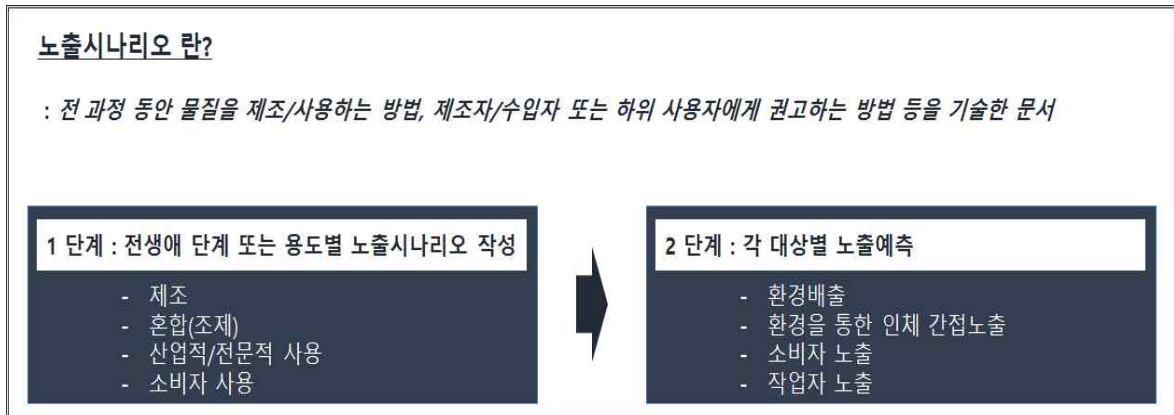
$$= 0.007 \text{ mg} \sim 0.025 \text{ mg}$$

US EPA의 A 물질 흡입 발암 위해도 $2.2 \times 10^{-6} \sim 7.8 \times 10^{-6}$ per $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 의 자료로부터 외삽에 의해 산출된 발암계수는 경구노출 $0.0035 \sim 0.013$ ($\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$)¹, 흡입노출 $0.007 \sim 0.025$ ($\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$)¹, 경피노출 $0.007 \sim 0.025$ ($\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$)¹가 산출되었다.

8장. 노출시나리오

화평법 제14조, 제18조, 동법 시행규칙 제5조, 제23조에 따라 제정·고시된 「등록 신청자료의 작성방법 및 유해성 심사방법 등에 관한 규정」(국립환경과학원고시 제 2019-2호) 제10조에 의하면, 노출평가에 관한 항목은 인체 및 환경에 노출되거나 노출될 수 있는 화학물질의 용량·농도를 정량적 또는 정성적으로 예측하기 위해 작성하는 것으로 정의하고 있다.

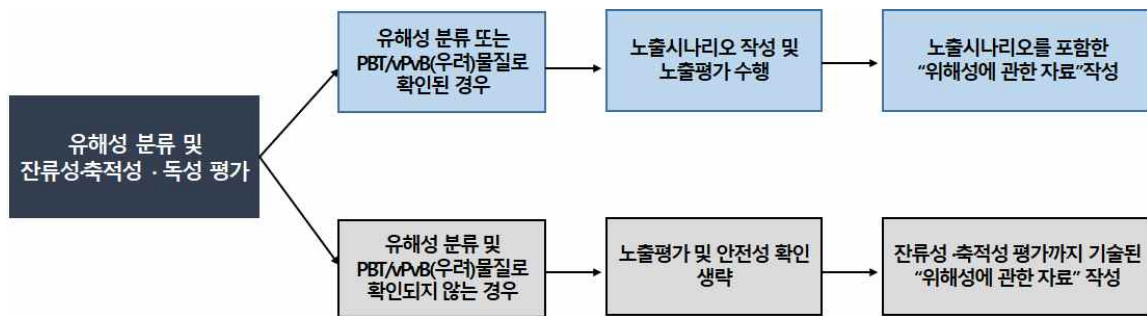
노출평가 수행을 위해 이뤄져야 하는 단계는 아래와 같다.



[그림 15] 노출평가 수행 단계

- 1단계 : 노출시나리오의 개발 또는 적절한 용도와 노출 범주의 개발
 - 각 생애 단계(제조, 혼합(조제), 산업적/전문적 사용, 소비자 사용)에서 수행되는 전 생애 단계별 용도, 제품범주, 공정범주 및 사용조건 등의 정보를 기술 함.
- 2단계 : 노출시나리오에 따른 각 대상별 노출예측
 - 각 대상별 평가방법을 적용하여 노출량 예측

노출평가는 확인된 용도 및 전생애 단계를 고려하여 환경 및 인체에 영향을 미칠 것으로 예상되는 대상에 대해 노출을 평가하는 것이다. 따라서 유해성자료를 기반으로 유해성분류에 해당하지 않으면서 잔류성·축적성 기준에 해당하지 않는 경우 노출평가 및 안전성 확인의 평가를 생략할 수 있다(시행규칙 [별표 2]).



[그림 16] 물질특성에 따른 위해성에 관한 자료 작성 범위

위해성 자료 작성 대상이기는 하나 노출평가를 수행할 필요가 없는 물질과 노출평가 및 안전성 확인에 대한 내용이 포함된 노출시나리오 작성 대상물질 등 물질에 따라 위해성 자료 작성 범위는 차이를 지닌다. 노출평가 미수행 물질의 경우 확보된 유해성자료를 활용한 유해성 및 잔류성·축적성 평가 단계까지 기술하도록 하고 있으며, 노출평가 수행 물질의 경우 안전성 확인을 통한 최종 노출시나리오 기술까지를 위해성 자료 작성 범위로 보고 있다.

[유해성 분류 및 PBT/vPvB(우려)물질에 해당되지 않는 물질의 경우 “위해성에 관한 자료” 구성 내용]

| | |
|---|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. 위해성 관리대책의 요약 2. 화학물질의 식별정보 및 물리적·화학적 특성 3. 제조 및 확인된 용도 4. 분류 및 표시 5. 물리적·화학적 위험성평가 <ol style="list-style-type: none"> 가. 폭발성 나. 인화성 다. 산화성 6. 환경에 대한 유해성(분해성 및 농축성 등 거동)평가 7. 환경에 대한 유해성(생태영향)평가 <ol style="list-style-type: none"> 가. 수생 환경영역(침전물 포함) 나. 육생 환경영역 다. 하수처리시설의 미생물 활성화 8. 인체 건강에 대한 유해성평가 <ol style="list-style-type: none"> 가. 급성독성 나. 자극성·부식성 다. 과민성 라. 반복투여독성 마. 변이원성 바. 발암성 사. 생식독성 아. 다른 영향 자. 무영양수준 또는 독성참고치 도출 | <ol style="list-style-type: none"> 9. 잔류성·축적성 평가 10. 노출평가 <ol style="list-style-type: none"> [노출시나리오 1의 제목] <ul style="list-style-type: none"> - 노출시나리오 - 노출예측 [노출시나리오 2의 제목] <ul style="list-style-type: none"> - 노출시나리오 - 노출예측 (노출시나리오에 따라 추가) 11. 안전성 확인 <ol style="list-style-type: none"> [노출시나리오 1의 제목] <ul style="list-style-type: none"> - 환경 - 인체 건강 [노출시나리오 2의 제목] <ul style="list-style-type: none"> - 환경 - 인체 건강 (노출시나리오에 따라 추가) [전체적인 노출(관련된 모든 배출/유출원의 조합)] <ul style="list-style-type: none"> - 환경 - 인체 건강 |
|---|--|

생략

[유해성 분류 또는 PBT/vPvB(우려)물질에 해당되는 물질의 경우 “위해성에 관한 자료” 구성 내용]

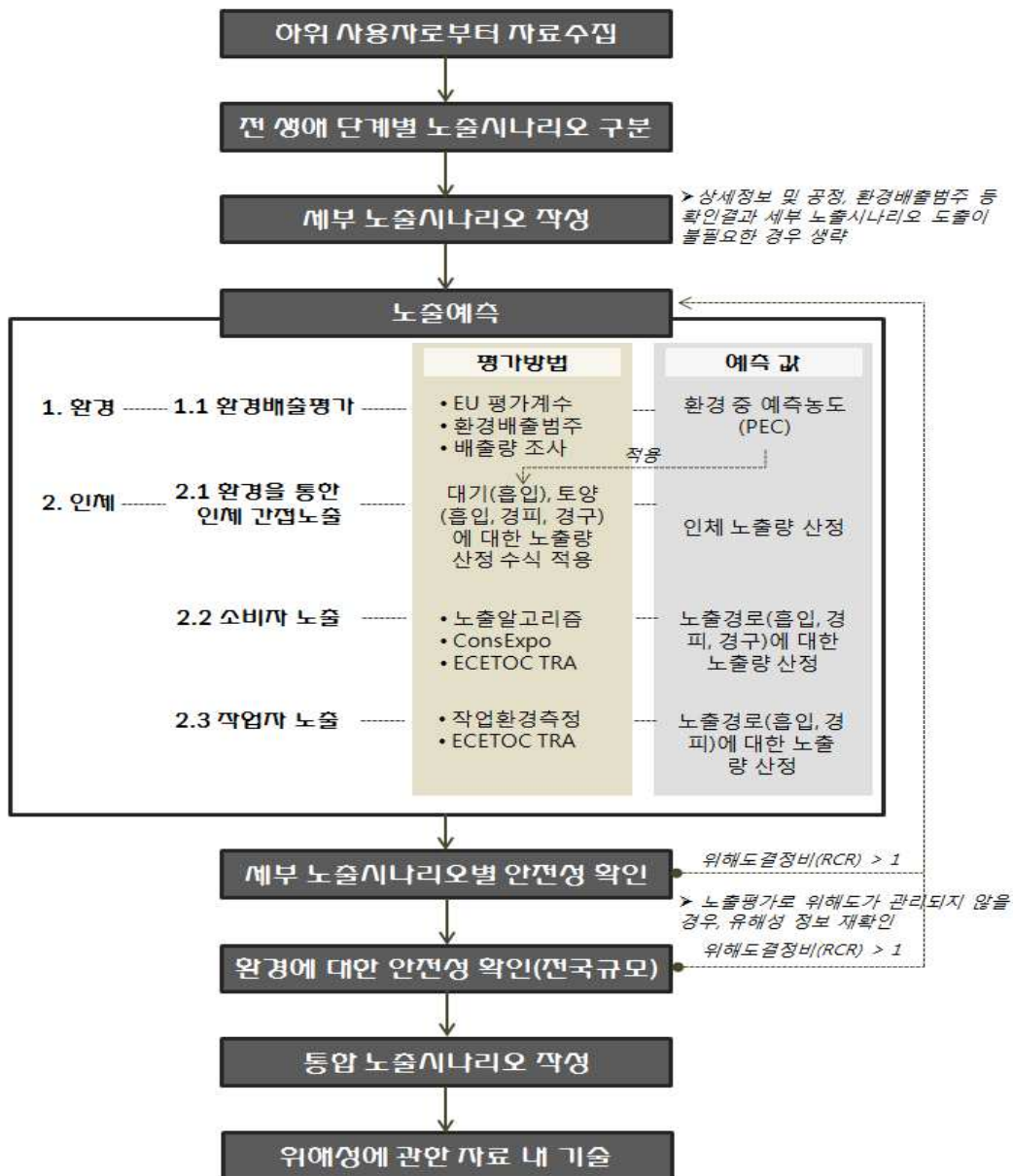
| | |
|---|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. 위해성 관리대책의 요약 2. 화학물질의 식별정보 및 물리적·화학적 특성 3. 제조 및 확인된 용도 4. 분류 및 표시 5. 물리적·화학적 위험성평가 <ol style="list-style-type: none"> 가. 폭발성 나. 인화성 다. 산화성 6. 환경에 대한 유해성(분해성 및 농축성 등 거동)평가 7. 환경에 대한 유해성(생태영향)평가 <ol style="list-style-type: none"> 가. 수생 환경영역(침전물 포함) 나. 육생 환경영역 다. 하수처리시설의 미생물 활성화 8. 인체 건강에 대한 유해성평가 <ol style="list-style-type: none"> 가. 급성독성 나. 자극성·부식성 다. 과민성 라. 반복투여독성 마. 변이원성 바. 발암성 사. 생식독성 아. 다른 영향 자. 무영양수준 또는 독성참고치 도출 | <ol style="list-style-type: none"> 9. 잔류성·축적성 평가 10. 노출평가 <ol style="list-style-type: none"> [노출시나리오 1의 제목] <ul style="list-style-type: none"> - 노출시나리오 - 노출예측 [노출시나리오 2의 제목] <ul style="list-style-type: none"> - 노출시나리오 - 노출예측 (노출시나리오에 따라 추가) 11. 안전성 확인 <ol style="list-style-type: none"> [노출시나리오 1의 제목] <ul style="list-style-type: none"> - 환경 - 인체 건강 [노출시나리오 2의 제목] <ul style="list-style-type: none"> - 환경 - 인체 건강 (노출시나리오에 따라 추가) [전체적인 노출(관련된 모든 배출/유출원의 조합)] <ul style="list-style-type: none"> - 환경 - 인체 건강 |
|---|--|

[그림 17] 유해성 분류 및 PBT평가에 따른 위해성 자료 구성 내용

1절. 자료작성 흐름도

노출시나리오의 전 생애 단계를 구분하고, 각 단계에서 수행되는 용도, 제품 범주, 공정범주 및 취급조건 등의 여러 가지 사항을 포함하여 작성한다.

노출시나리오 작성 단계는 아래와 같다.



[그림 18] 노출시나리오 작성 단계

1.1 자료 확보

제조·수입자는 제조-사용의 전 생애 단계 각각에서 확인된 용도와 전 생애 단계 동안의 취급조건 및 위해성 관리대책에 대해 하위사용자와 판매자로부터 확보한 모든 정보를 바탕으로 노출시나리오를 작성한다. 정확한 정보 수집을 위해 제조·수입자와 하위사용자·판매자 간에는 원활한 정보교환이 이뤄져야하며, 확보된 정보는 노출평가 및 노출시나리오 작성에 활용한다.

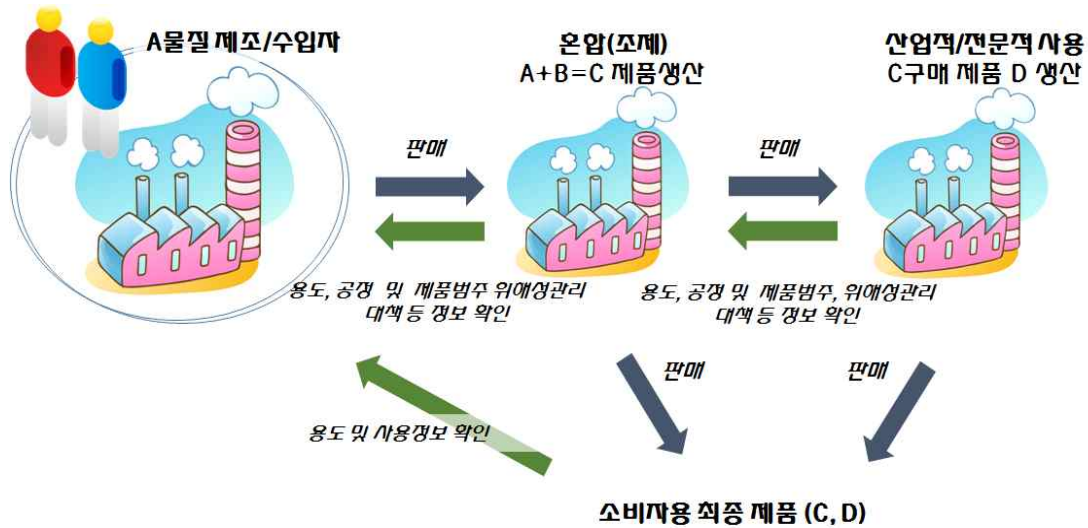


[그림 19] 화학물질 정보제공

해당물질에 대한 용도, 제품범주 및 공정범주를 비롯하여 각 대상별 노출평가 과정에서 필요한 정보가 무엇인지 확인한 후 필요한 모든 정보를 요청하고 확보하여야 정확한 노출시나리오를 작성할 수 있다. 제조의 경우, 사용단계에 해당하는 용도분류 개념이 없으므로 제조과정·방법을 기재한다.

해당물질의 제조-사용 단계에서 제조, 혼합(조제), 산업적 사용 외에 제품을 통한 전문적 사용 및 소비자 사용까지 포함할 경우 공정범주, 작업자 및 환경노출 정보 외에 소비자(일반인) 노출평가를 위한 정보를 포함하여 수집한다.

제품 사용을 통해 일반 소비자에게 해당물질이 노출될 가능성을 지니고 있다면, 판매자로부터 소비자 노출평가에 필요한 정보를 확보한다.



[그림 20] 하위사용자 정보 확인

화학물질 또는 혼합물 하위사용자 및 판매자는 동법 제30조 규칙 제38조 화학물질 정보제공에 의해 해당 화학물질을 제조·수입자가 보고·등록을 위하여 물질정보를 요청하는 경우 1개월 이내에 아래의 정보를 제공하여야 하는 의무를 지니고 있으므로, 하위사용자 및 판매자는 제조·수입자가 필요정보를 요청할 시 정확한 정보를 제공한다.

- 하위사용자 판매자의 상호 또는 성명
- 해당 화학물질의 명칭 또는 총칭명과 상품명
- 해당 화학물질의 사용량, 판매량
- 해당 화학물질의 구체적 사용용도
- 해당 화학물질의 노출정보
- 해당 화학물질의 안전한 사용을 위하여 조치한 내용

제조·수입 당사자를 포함한 하위사용자 및 판매자의 용도, 취급조건, 위해성 관리대책 등의 정확한 정보수집을 위하여 노출시나리오 작성 시 필요한 정보의 구체적인 내용 등이 포함된 자료 확보 양식을 확인한다. 정확한 자료 확보 양식 및 작성 방법 등을 하위사용자 및 판매자에게 배포하여 노출시나리오 작성 시 필요한 정보를 빠짐없이 확보할 수 있도록 해야 하며, 자료 확보 양식에 하위사용자 및 판매자 정보뿐만 아니라 제조·수입 당사자의 정보를 기입함으로써 노출시나리오 작성에 활용할 수 있도록 한다.

자료 확보의 구성은 1. 기본정보, 2. 공정정보, 3. 환경노출, 4. 소비자노출로 구분하여 대상물질에 대한 정보를 수집하도록 하고 있다.

[표 20] 자료 확보 구성 내용

| 구성 | 내용 | 비고 |
|----------|---|--|
| 1. 기본정보 | <ul style="list-style-type: none"> · 사업장명 · 물질명 · 용도(화평법 시행령 별표2 참조) · 상세 용도기술 · 연간 사용량 전생애 단계 구분 · 한국표준산업분류코드 등 기입 | 용도 및 전생애 단계 확인을 통해 노출시나리오 구분 |
| 2. 공정정보 | <ul style="list-style-type: none"> · 공정번호/명 및 세부공정범주 (위해성에 관한 자료 지침서 별표 2 참조) · 상세 공정단계 기술 · 세부공정번호별 노출정보 기입 (작업공간, 국소배기장치 유무 고체여부, 1일 작업시간, 호흡용 보호구 효율, 피부보호장비 착용 여부, 혼합물 여부) | 공정정보를 통해 세부시나리오 구분 및 상세공정 정보를 통해 작업자 노출평가 수행 |
| 3. 환경노출 | <ul style="list-style-type: none"> · 환경배출범주(위해성에 관한 자료 지침서 별표3 참조) · 환경배출범주 선택이 어렵다면 기타 환경배출범주 기재 · 주요 분류체계(EU 분류체계 참조) · 산업 분류체계(EU 분류체계 참조) · 1년 중 배출일수 및 조업일수 · STP 사용여부 | 환경배출범주 확인을 통한 세부 시나리오 구분 및 환경노출평가 수행 |
| 4. 소비자노출 | <ul style="list-style-type: none"> · 제품범주(“위해성에 관한 자료” 지침서 별표4 참조) · 제품범주 선택이 어렵다면 기타 제품범주 기재 · 제품 내 물질 함량 | 소비자제품 범주 확인을 통한 세부 시나리오 구분 및 소비자 노출 평가 수행 |

| 구성 | 내용 | 비고 |
|----|---|----|
| | <ul style="list-style-type: none"> · 1회 권장 사용량 · 노출경로 · 그 외 ECETOC TRA 및 ConsExpo 평가 가능 제품군에 해당하지 않을 경우 알고리즘 적용을 위한 노출계수 기입 · 자체자료 보유 시 기입하도록 별도의 입력란에 기재 | |

1.2 노출시나리오 구분 및 작성

노출시나리오는 물질의 전 생애 단계(제조·수입, 혼합(조제), 산업적/전문적 사용, 소비자 사용) 또는 용도별로 구분하여 작성할 수 있다.

전 생애 단계에 대해 간략하게 구분하면 아래와 같다. 제조, 혼합(조제)는 각 단계에서의 저장시설까지를 하나의 범위로 보고 있으므로 전 생애 단계별 공정범주 선택 시 주의하도록 한다. 또한 공정범주 선택은 대상물질을 어떠한 방법으로 이송하여 투입하고, 어떤 공정을 거쳐 저장하고 있는지에 대해 구분하여 선택하며, 각각의 공정범주별 노출조건을 확인·기입한다.

- 제조 : 화학물질을 제조 또는 제조하여 혼합 및 중간체로 바로 사용
- 혼합(조제) : 대상물질을 내수 구매 또는 수입하여 혼합제로 배합
(화학적 구조 변화까지 포함)
- 산업적 사용 : 제조, 혼합(조제)을 제외한 사업장에서의 물질 사용
- 전문적 사용 : 숙련된 사람이 일정 구역 내에서 제품으로 사용
(예, 도장 및 페인트 등)
- 소비자 사용 : 제품으로 대중에게 사용될 경우

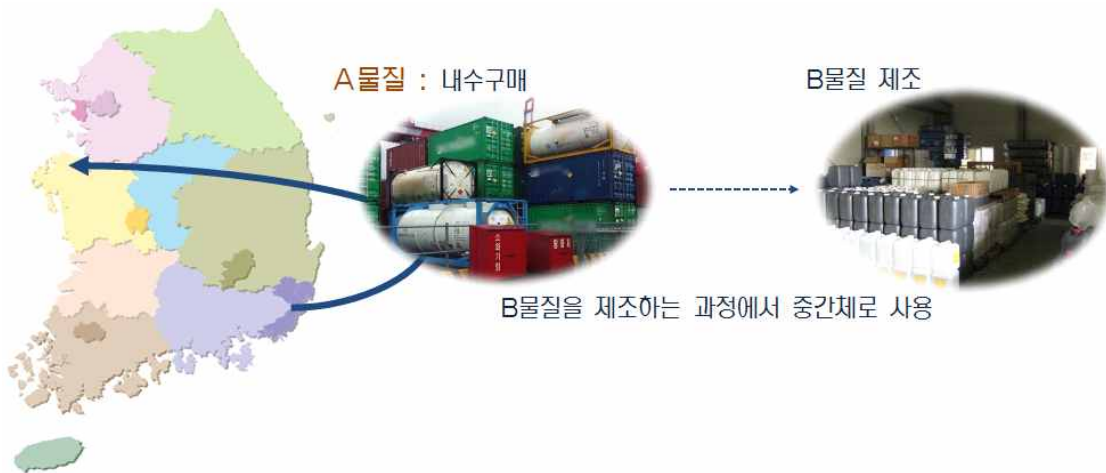
해당물질의 제조-사용에서 발생하는 모든 단계에 대해 평가를 수행하므로, 전 생애 단계 선택 시 물질의 흐름을 파악하여 선택한다.

제조, 혼합(조제)의 경우 산업공정에서 발생하는 단계이기 때문에 산업적 사용이 동반되어 선택될 수도 있으나, 구분되어 선택될 수도 있다(예, 제조 또는 제조-산업적 사용). 전문적 사용이 이뤄질 경우 전문적 사용에 대한 정보를 추가로 작성하며, 소비자가 직접 사용하는 제품의 생산까지를 포함하는 경우, 소비자 사용까지 포함하여 시나리오를 작성한다. 산업적/전문적 사용까지는 작업자 노출평가를 통해 노출량 산정이 이뤄지므로 작업자 노출평가에 필요한 정보를 하위 사용자로부터 확보하고, 이를 토대로 노출시나리오를 작성한다.

전 생애 단계 선택에 대한 예시를 살펴보면 아래와 같다.

[예시 1]

사례 1 : 기업체에서는 A물질을 구매하여 B물질 생산을 위한 중간체로 사용하나, B물질을 생산하는 과정에서 모두 소멸되어 남아있지 않은 경우



→ A물질이 남아있지 않으나, A물질을 구매하여 사용하는 과정이므로 **사용에 해당**. A물질에 대한 하위사용자도 A물질 사용과정에 대한 정보를 제조·수입자에게 제공해야 한다.

[A물질에 대한 전 생애 단계 선택]

| 산업적/전문적 용도 | | | 소비자 용도 |
|------------|--------|------------|--------|
| 제조 | 혼합(조제) | 산업적/전문적 사용 | |
| | | ○ | |

→ 반면, B물질의 제조자는 B물질이 기존화학물질 및 신규화학물질에 해당될 경우 B물질에 대한 등록의무를 지닌다.

[예시 2]

사례 2 : L업체에서는 A물질을 제조하여 혼합(조제)과정을 거쳐 소비자가 사용하는 제품의 원료 B를 생산하나, 소비자 제품은 B원료를 구매한 하위사용자가 포장/생산하는 경우

→ A물질에 대한 전 생애 단계는 제조, 혼합(조제), 산업적 사용, 소비자 사용에 해당되며, 소비자 사용의 경우(제품정보·소비자 노출정보 및 생산/포장에 대한 공정·작업자 노출정보) 하위사용자를 통해 자료 확보가 이뤄져야 한다.

[예시 3]

사례 3 : A물질을 내수 구매하여, B제품을 생산-포장-판매까지 하나 B제품은 일반 소비자가 아닌 전문가들이 사용하는 제품일 경우

→ A물질을 구매하여 사용하기 때문에 등록의무는 없으나, 하위사용자로 전문가 노출평가를 위한 정보 및 제품생산 과정에서의 공정정보, 노출조건 등을 제조·수입자에게 제공하여야 한다. 제품생산 과정에 대한 부분은 혼합(조제), 산업적 사용을 선택할 수 있으며, 제품사용에 대한 부분은 전문적 사용에 해당된다.

노출시나리오의 보통 전 생애 단계를 중심으로 작성할 수 있으며, 이때 하위 사용자로부터 수집된 상세 정보 및 용도, 공정, 환경배출범주 등을 통해 세부 노출시나리오로 구분지어 작성한다.



[그림 21] 전생애 단계에 따른 시나리오 구분

세부시나리오 구분 시 하나의 기준으로 활용될 수 있는 공정범주는 [표 21]과 같이 구분 가능하나, [표 21]에서 제시하고 있는 공정별 공정범주의 경우 획일화된 기준은 아니다. 물질별/업체별로 다양한 공정 및 조건이 존재하기 때문에 [표 21]에서 제시한 구분을 벗어나는 경우도 다수 존재할 것이다. 공정별/공정범주 기준은 공정별 공정범주 선택 시 참고할 수 있도록 제시한 것이므로 [표 22] 공정범주별 설명 및 예시 확인을 통해 해당공정에 대한 공정범주를 선택 할 수 있도록 한다.

[표 21] 공정별/공정범주(PROC)(안)

| 공정명 | 공정범주 |
|-------------------|---|
| 저장시설 | <ul style="list-style-type: none"> • PROC 8a : 비고정형 저장용기에 저장 또는 저장용기로부터 이송, 운반 • PROC 8b : 고정형 저장시설에 저장 또는 저장시설로부터 이송, 운반 |
| 이송,운반, 분배,계량시설 | <ul style="list-style-type: none"> • PROC 8a : 비고정형 저장용기에 저장 또는 저장용기로부터 이송, 운반 • PROC 8b : 고정형 저장시설에 저장 또는 저장시설로부터 이송, 운반 • PROC 9 : 지정된 주입 라인에서 소형 용기에 주입하는 공정 |
| 혼합공정 | <ul style="list-style-type: none"> • PROC 1 : 누출 우려가 거의 없는 밀폐된 연속 공정 • PROC 2 : 간헐적인 누출이 있는 밀폐된 연속 공정 (운전자 설비 보수) • PROC 3 : 밀폐된 회분 공정(합성 또는 배합) • PROC 4 : 간헐적인 누출이 있는 회분 또는 합성 공정 (작업자가 직접 원료주입/ 제품포장) • PROC 5 : 개방된 회분공정에서의 혼합 또는 분산 공정 • PROC 19 : 오직 개인보호구(보안경, 방독면 등)만 착용한 채로 누출이 많은 수동 작업 |
| 반응공정 | <ul style="list-style-type: none"> • PROC 1 : 누출 우려가 거의 없는 밀폐된 연속 공정 • PROC 2 : 간헐적인 누출이 있는 밀폐된 연속 공정 (운전자 설비 보수) • PROC 3 : 밀폐된 회분 공정(합성 또는 배합) • PROC 4 : 간헐적인 누출이 있는 회분 또는 합성 공정 (작업자가 직접 원료주입/ 제품포장) • PROC 5 : 개방된 회분공정에서의 혼합 또는 분산 공정 |
| 코팅공정 | <ul style="list-style-type: none"> • PROC 6 : 광택 작업 • PROC 7 : 산업적 스프레이 작업 (폐수, 폐기물이 추가적으로 발생) • PROC 10 : 롤러 및 브러시 작업 • PROC 11 : 비산업적 스프레이 작업 (폐수, 폐기물 발생이 없음) • PROC 13 : 담그거나 들이부어 완제품 처리 (염색, 도금 등) |
| 열처리공정 | <ul style="list-style-type: none"> • PROC 12 : 발포제 주입 작업 • PROC 16 : 불완전 연소된 연료 또는 첨가제가 발생하는 공정 • PROC 17 : 개방된 공정에서 고온, 고압 기계에 윤활제 주입 • PROC 18 : 고온, 고압 기계의 윤활제 사용 공정 • PROC 20 : 밀폐된 상태에서의 열 및 압력 전달 액체 사용 (엔진 · 브레이크 오일 등) • PROC 22 : 밀폐상태로 금속의 고온처리 (용융로, 용광로 등) • PROC 23 : 금속의 고온처리 및 운반 (주조, 도금 등) • PROC 25 : 금속을 활용한 고온 가공 (용접, 땀질 등) • PROC 27a : 금속 분말 제조 (고온 공정) |
| 탈지, 세정, 표백공정 | <ul style="list-style-type: none"> • PROC 19 : 오직 개인보호구(보안경, 방독면 등)만 착용한 채로 누출이 많은 수동 작업 |
| 분리, 정제공정 | <ul style="list-style-type: none"> • PROC 1 : 누출 우려가 거의 없는 밀폐된 연속 공정 • PROC 2 : 간헐적인 누출이 있는 밀폐된 연속 공정 (운전자 설비 보수) • PROC 14 : 정제, 압축, 압출, 펠렛타이징으로 만든 제품 또는 완제품 생산 공정 |

| | |
|--------------|--|
| 기계적 가공공정 | <ul style="list-style-type: none"> • PROC 14 : 정제, 압축, 압출, 펠렛타이징으로 만든 제품 또는 완제품 생산 공정 • PROC 17 : 개방된 공정에서 고온, 고압 기계에 윤활제 주입 • PROC 18 : 고온, 고압 기계의 윤활제 사용 공정 • PROC 19 : 오직 개인보호구(보안경, 방독면 등)만 착용한 채로 노출이 많은 수동 작업 • PROC 20 : 밀폐된 상태에서의 열 및 압력 전달 액체 사용 (엔진 · 브레이크 오일 등) • PROC 21 : 금속/완제품의 상온 가공 (수동절단, 냉연, 조립, 분해 등) • PROC 24 : 금속/완제품의 기계적 가공 (절삭, 연마 등) • PROC 26 : 상온에서 고체 무기화학물질의 취급 • PROC 27a : 금속 분말 제조 (고온 공정) • PROC 27b : 금속 분말 제조 (습식 공정) |
| 조립, 포장, 검사고정 | <ul style="list-style-type: none"> • PROC 9 : 지정된 주입 라인에서 소형 용기에 주입하는 공정 • PROC 14 : 정제, 압축, 압출, 펠렛타이징으로 만든 제품 또는 완제품 생산 공정 • PROC 19 : 오직 개인보호구(보안경, 방독면 등)만 착용한 채로 노출이 많은 수동 작업 |
| 용제회수공정 | <ul style="list-style-type: none"> • PROC 1 : 노출 우려가 거의 없는 밀폐된 연속 공정 • PROC 2 : 간헐적인 노출이 있는 밀폐된 연속 공정 (운전자 설비 보수) |
| 기타공정 | <ul style="list-style-type: none"> • PROC 12 : 발포제 주입 작업 • PROC 15 : 소규모 연구소에 실험실 시약으로 사용 |

[표 22] 공정범주(PROC) 설명 및 예시

| 번호 | 공정 설명 | 설명 및 예시 |
|----|--|---|
| 1 | 노출 우려가 거의 없는 밀폐된 공정에서의 물질 제조 또는 정제 | 노출 우려가 없는 밀폐된 연속 공정에서 물질의 제조, 혼합물 생산 또는 이와 유사한 가공공정. 공정을 구성하는 차단된 물질수송이나 밀폐 시료채취 등은 포함됨. 개방된 물질 수송은 제외 |
| 2 | 통제된 조건하의 간헐적인 노출이 있는 밀폐된 연속 공정에서의 물질 제조 또는 정제 | 밀폐된 연속 공정에서 물질의 제조, 혼합물 생산 공정 또는 이와 유사한 가공공정 (매우 제한적인 인간의 개입이 요구되는 자동화 공정). 연속식 화학물질 생산이나, 정제 공정이며, 간헐적으로 제한된 노출 발생 가능 |
| 3 | 통제된 조건하의 간헐적 노출 또는 이와 동일한 수준의 노출 방지 조건을 갖춘 화학산업 등의 밀폐된 회분공정에서 물질의 제조 또는 혼합(조제) | 밀폐된 회분 공정에서 물질 제조, 혼합물 생산 공정 또는 이와 유사한 가공 공정. 간헐적으로 제한된 노출이 발생할 수 있음 (공정을 구성하는 차단된 물질 수송 등은 포함되나, 개방된 물질 수송은 배제됨) |
| 4 | 특정 상황 또는 조건하에서 노출이 발생할 수 있는 화학물질 제조 | 노출을 근본적으로 배제할 수 없는 일반적인 제조 또는 혼합물 생산 등의 공정 (공정을 구성하는 차단된 물질 수송 등은 포함되나, 개방된 물질 수송은 배제됨) |
| 5 | 회분 공정에서의 혼합 또는 배합 | 최종 사용을 포함하여 제조, 배합(조제) 상황에서의 고상 또는 액상 물질의 혼합 또는 배합하는 공정. 혼합 용기를 채우거나 비우는 과정과 혼합한 물질 시료 채취 등은 별도의 PROC에서 고려 |
| 6 | 광택 작업 | 상온 온도 이상에서 넓은 표면을 처리하는 공정 (섬유, 고무, 종이 등의 광택작업 등) |
| 7 | 산업적 스프레이 작업 (폐수, 폐기물 발생이 있음) | 공기중에 분산시키는 기술을 적용한 공정. 압축공기, 유압방식, 회전력 방식 등을 적용한 분말 또는 액상 물질의 분산 (표면 코팅, 접착제 적용, 광내기, 세척, 공기관리 제품 분사, 강한 바람을 활용한 분사 등). 산업적 스프레이 작업은 관리감독과 작업절차서에 따라 훈련받은 작업자가 작업하는 상황을 의미함. 작업 시 기술적 노출통제가 적용되며, 노출통제 장치도 훈련 받은자에 의해 운영되며, 주기적인 유지관리 시행. 단순한 산업현장만을 의미하는 것이 아님 |
| 8a | 지정된 노출저감 시설이 적용되지 않는 상황에서의 물질 및 혼합물 이송(채우거나 비우는 과정) | 기술적인 노출통제가 이루어지지 않는 상황에서 대량의 화학물질을 용기, 컨테이너, 시설, 장치에서 또는 장치로 이송하는 작업(충진, 투기, 선적, 자루/포대에 채우는 작업, 무게 측정 등의 활동 포함) |
| 8b | 지정된 노출저감 시설이 적용되지 않는 상황에서의 물질 및 혼합물 이송(채우거나 비우는 과정) | 지정된 노출 통제 기술을 적용한 용기, 컨테이너로의 일반적인 물질 이송 작업. 대량(수십킬로이상) 물질 이송을 위해 설계 및 운영되는 곳에서의 물질 이송 작업을 의미하며, 물질 이송 자체보다는 장치연결이나 분리 작업 시 노출이 발생. 대형 트럭이나 선박에 물질 적재 시 또는 드럼통을 채우는 상황 등에 해당함. 물질 이송은 선적, 충진, 하역, 포대에 채우는 작업 등을 포함 |
| 9 | 물질 또는 혼합물을 지정 주입 | 증기 및 에어로졸 배출이나 누출(흘리는 것 등 포함)을 |

| 번호 | 공정 설명 | 설명 및 예시 |
|----|--|--|
| | 라인을 통해 소형 용기로 주입하는 공정 (무게 측정을 위한 과정 등을 포함) | 최소화하기 위해 지정 주입 라인을 활용 소형 용기로의 주입 공정 (시료채취 작업 등에 적용 가능) |
| 10 | 롤러 및 브러시 작업 | 롤러나 브러시를 활용 페인트 코팅제, 접착제 등을 표면에 적용하는 작업이며, 적용 시 튀는 과정에서 노출이 발생할 수 있음. 길게 뻗어있는 분출구를 갖는 분사 및 분무 기구를 활용한 세척 작업 등도 여기에 해당함 |
| 11 | 비산업적 스프레이 작업(폐수, 폐기물 발생이 없음) | 공기 중에 분산시키는 기술을 적용한 공정. 압축공기, 유압방식, 회전력 방식 등을 적용한 분말 또는 액상 물질의 분산 (표면 코팅, 접착제 적용, 광내기, 세척, 공기 관리 제품 분사, 강한 바람을 활용한 분사 등). 비산업적 스프레이 작업은 PROC7의 조건을 만족시키지 않는 경우에 해당. 산업현장 이외에서 적용하는 것을 의미하는 것이 아님 |
| 12 | 발포제를 사용하여 발포제품을 제조하는 공정 | 액상의 혼합물에 기포를 발생시켜 발포제품을 제조하는 공정 |
| 13 | 담그거나, 들이부어 완제품 처리 | 완제품을 물질에 담그거나, 적시거나, 붓거나, 세척하거나 하는 공정 및 해당 처리제품을 취급하는 공정. 완제품의 service life는 적용안함 |
| 14 | 정제, 압축, 압출, 펠렛타이징, 알갱이화 | 정제화(등글넙적한 알갱이로 만드는 것), 압축, 압출, 알갱이화 과정을 통해 물질 또는 혼합물을 특정 형태로 가공하여 나중에 사용할 수 있도록 함 |
| 15 | 소규모 연구소에 실험실 시약으로 사용 | 소규모 실험실에서 물질 사용 (1L 또는 1kg 이하의 양). 실험실에서 많은 양의 물질 사용이나 연구개발 시설 등은 산업 공정에 적용. 품질관리 과정도 포함 됨 |
| 16 | 연료 사용 공정 | 고체, 액체 연료 (첨가제 포함)의 사용. 비연소 연료에 대한 노출이 제한적인 밀폐된 이송 공정을 포함. PROC16을 선택한 경우 PROC8, PROC9의 추가 선택 필요 없음. 연소 가스에 대한 노출은 제외됨 |
| 17 | 고온, 고압 조건에서 윤활제를 사용하는 금속 작업 공정 | 윤활제가 높은 온도와 마찰에 노출되는 금속 작업 공정 (구멍을 뚫거나 연마, 압연, 성형 과정 등). 저장용기에 물질을 채우는 공정은 제외 |
| 18 | 높은 운동에너지가 발생하는 조건에서 윤활제나 그리스의 사용 | 높은 운동에너지 조건에서 윤활제나 그리스를 사용하는 공정 (자동 및 수동 적용 공정 모두 가능). 채우는 공정은 제외 |
| 19 | 손과 팔뚝 노출이 있는 수작업 활동 | 개인보호장구 이외에 적용할 수 있는 노출 제어 장치가 없고, 손과 팔뚝의 노출이 있는 수작업 활동 (예: 공사장에서 시멘트 혼합작업, 염색/탈색약 혼합 작업) |
| 20 | 소형 장치 내에서 사용하는 기능성 유체의 사용 공정 | 소형 장치 내 사용 기능성 유체를 채우거나 비우는 공정. 열, 압력 전달 유체 등의 정기적인 교체 과정에서 발생. 엔진, 브레이크, 가정용기기 오일 등을 채우거나 비우는 공정). PROC20 선택 시 추가적으로 PROC8, PROC9의 선택 필요 없음 |
| 21 | 낮은 에너지 조작이나 재료 또는 완제품에 붙어있는 물질 취급 | 원/부자재 또는 완제품의 수동 절삭, 냉연, 조립/분해 등이 포함됨. 대형 금속 등의 물체의 이송 및 취급도 포함 |

| 번호 | 공정 설명 | 설명 및 예시 |
|-----|--------------------------------|---|
| | 급 | 합. |
| 22 | 높은 온도에서 광물이나 금속을 제조, 가공하는 공정 | 고로, 용광로, 제련소, 소규모 용광로 등 높은 온도에서 광물이나 금속을 제조, 가공하는 공정. 주물, 탭핑, 드로싱 공정은 제외 온도가 낮아진 차가운 재료의 취급은 PROC21과 PROC26을 적용함 (주물, 단조, 부유물 제거 등의 공정은 제외됨) 주조, 노에서 용융 금속 유출공정, 노에서의 부유물 제거 공정은 제외됨) |
| 23 | 상당히 높은 온도에서 물질의 이송이나 개방된 작업 공정 | 용융로, 용광로, 오븐 등에서 행해지는 주물(액체 금속을 틀에 붓는 공정), 탭핑(용광로를 열고 용융 금속 등을 붓는 공정), 드로싱(용융 금속 표면에서 거품 등의 제거 공정) 아연도금을 위한 고온 담금, 포장과정에서 용융고상물의 제거, 물을 사용한 고상입자 제조 등을 포함. 온도가 낮아진 차가운 재료의 취급은 PROC21과 PROC26을 적용함 |
| 24 | 완제품 또는 재료에 결합되어 있는 물질의 정련 작업 등 | 완제품 또는 재료에 상당한 열 또는 운동 에너지를 적용한 물질 가공(압연, 성형, 연마, 기계적 절삭, 천공, 모래로 매끄럽게 하는 작업, 깎아내는 작업 등을 포함) |
| 25 | 기타 금속을 활용한 고온 작업 | 기타 금속을 활용한 고온 작업 (용접, 땀질, 구멍 뚫기, 불꽃 절삭 등) |
| 26 | 상온에서 고체 무기화학물질의 취급 | 상온에서 고상(입자상 물질 등)의 무기물질의 취급 (광석, 광석 농축물, 금속, 기타 무기물질 등). 대형 물체의 취급 제외(대형 물체 취급은 PROC21). PROC26을 선택하면 PROC8a, PROC8b, PROC9는 선택할 필요 없음 |
| 27a | 금속 분말 제조(고온 공정) | 고온 야금 공정을 통해 금속 분말 제조 (미립화, 건조분산 등) |
| 27b | 금속 분말 제조(습식 공정) | 습식 야금 공정을 통해 금속 분말 제조(전기분해, 습식 분산 등) |
| 28 | 장치 등의 유지보수 (세척 또는 수리 등) | 다른 공정범주에 포함되지 않는 유지보수 활동 <ul style="list-style-type: none"> • 밀폐공정을 개방하고 세척을 위해 내부로 들어가는 활동 • 교대로 또는 간간히 수행되는 전용/개별 세척 작업 세척 작업 • 장치 주위에 튀 물질 제거, 필터 제거 및 필터에서 물질 제거 • 입자상 물질 취급 과정에서 발생하는 먼지 침적 등에 따라 장치와 직접적으로 연계되지 않은 주위 바닥 세척 |

앞서 설명했던 것과 같이 전 생애 단계를 기준으로 노출시나리오를 작성하는 것이 일반적이거나, 경우에 따라 용도로 구분하여 노출시나리오를 작성할 수도 있다. 노출시나리오 구분 기준은 정해져 있는 것이 아니기 때문에 제조·수입자의 상황에 따라 구분 및 평가가 용이한 기준을 적용하여 작성하도록 한다. 공동등록의 경우, 취합된 정보를 바탕으로 협의체 내 논의를 통해 노출시나리오 작성 기준을 결정할 수 있다.

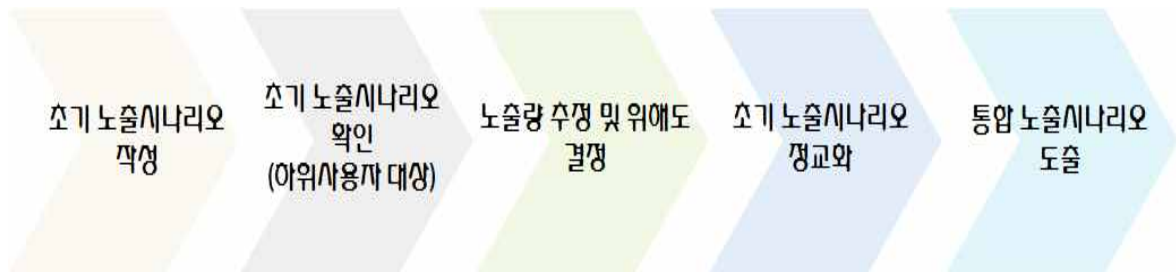
용도별 노출시나리오 작성은, 해당물질의 용도별로 일반적인 대표공정을 가지고 있거나, 공동등록 시 협의체 내에서 용도별로 공정이 유사한 형태를 띠고 있을 때 적용할 수 있다.



[그림 22] 용도별 노출시나리오 구분

동일한 물질의 제조공정은 대부분 유사한 형태를 지니기 때문에 하나의 노출시나리오로 표현하였으나, 공동등록 시 제조업체별로 상이한 부분이 있을 경우 노출시나리오를 구분하거나 세부시나리오로 구분하여 작성한다.

노출시나리오에는 크게 5단계에 걸쳐 작성할 수 있다.



[그림 23] 노출시나리오 작성 단계

1. 수집된 자료에 기초하여 초기 가정(초기 노출시나리오) 작성

: 물질의 전 생애 단계 별 용도, 물질의 제조-사용 과정 동안의 모든 가용한 취급조건 및 위해성 관리대책, 배출/노출 수준과 관련된 정보 등에 따라 초기 노출시나리오를 작성

2. 작성된 초기 노출시나리오 확인

: 하위 사용자 및 판매자를 대상으로 초기 노출시나리오에 기술된 내용(적절한 용도가 포함되었는지, 위해성 관리대책 또는 취급조건이 적절한지, 노출시나리오 내용은 이해 가능한 수준으로 기술되었는지 등)에 대한 확인 작업 수행

3. 노출량 추정 및 위해도 결정

: 작성된 초기 노출시나리오를 통한 노출량 추정 및 위해도 결정

4. 초기 노출시나리오 정교화 작업

: 초기 노출시나리오를 바탕으로 노출량 추정 및 위해도 결정을 수행했을 때 안전성 확인이 이뤄지지 않을 경우, 유해성 평가 또는 노출평가 재수행

- 유해성 평가를 수정하기 위해서는 추가적인 유해성 정보의 확보(예, 보다 노출 기간이 긴 만성시험자료 또는 보다 상위개념의 유전독성시험자료 확보 등) 필요

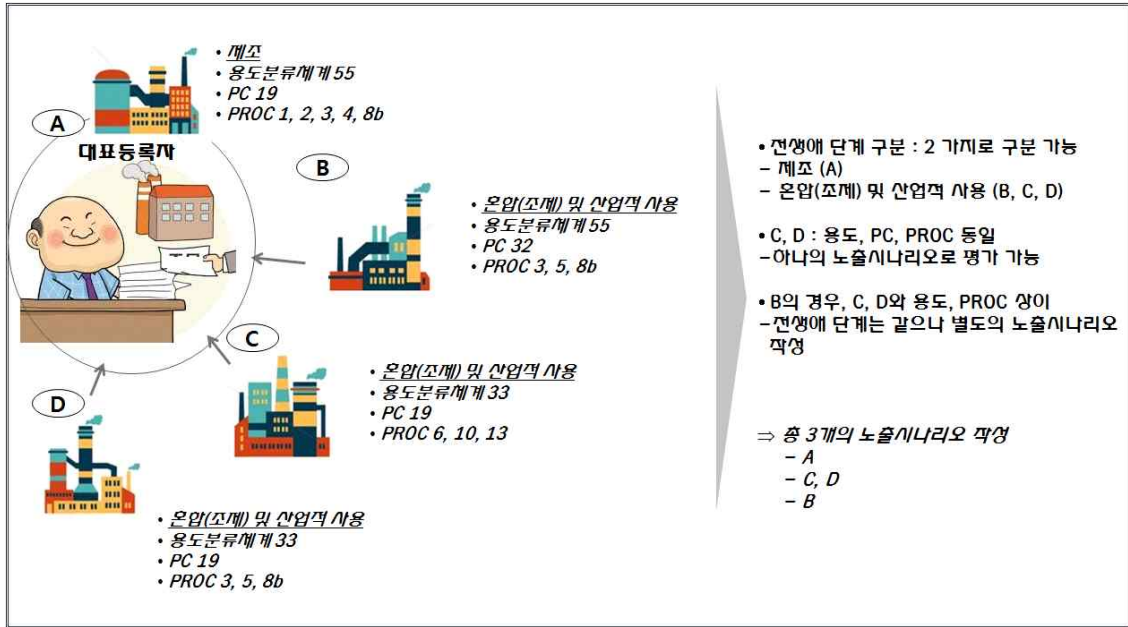
- 노출평가를 수정하기 위해서는 노출시나리오에서 취급조건 및 위해성 관리대책을 적절히 변경하거나 보다 정밀한 노출량을 추정하는 과정 필요

5. 통합 노출시나리오 도출

: 안전성 확인이 이뤄진 경우, 노출시나리오 내 모든 취급조건 및 위해성 관리 대책을 연결하여 통합 노출시나리오 도출

제조·수입자는 물질의 제조-사용과정의 흐름에 따른 전 생애 단계에 대한 노출 평가를 위해 제조·수입자가 확인 가능한 정보를 비롯하여 하위사용자를 통해 정확한 정보를 확보하여야 하며, 전 생애 단계에 대해 수집된 자료에 준하여 노출평가를 수행하고 노출시나리오를 작성한다. 또한 개별등록일 경우 자체 자료에 국한하여 작성하면 되나, 공동등록일 경우 대표등록자가 협의체 내 수집된 자료를 바탕으로 노출시나리오를 작성해야하기 때문에 작성된 초기노출시나리오에 대한 협의체 내 확인 과정이 필요하다.

개별등록과 공동등록 시 노출시나리오 작성에 대한 전반적인 절차 및 방법은 동일하나, 공동등록에서는 협의체 내 여러 사업장의 정보를 취합하여 노출시나리오를 구성·작성하는 것이기 때문에 대표등록자는 각 사업장에서 받은 자료를 바탕으로 전 생애 단계별/공정별로 구분하는 과정을 거쳐야 한다. 협의체 내 사업장으로부터 확보된 자료는 전 생애 단계, 공정, 공정범주, 제품범주, 사용조건 등 평가에 필요한 정보들로 구성되어 있으므로, 확보된 자료 중 전 생애 단계/공정에 대한 확인을 통해 다른 사업장과 하나의 노출시나리오로 평가가 가능한지 여부를 판단한다. 동일한 전 생애 단계별 또는 동일한 용도별로 시나리오를 구성하였을 때 여러 사업장에서의 공정, 취급조건 등이 동일할 경우 하나의 세부시나리오로 평가가 가능하나, 취급조건 등이 다를 경우 별도의 세부시나리오로 구성한다. 별도로 구성하여야 하는 세부시나리오의 취급조건 등을 변경할 수 있는지 혹은 다른 사업장의 조건과 동일하게 평가하여도 무관한 것인지 등을 협의체내 사업장에게 확인하여 노출시나리오를 구성하도록 한다. 노출시나리오 구성 시 수집된 자료를 하나의 노출시나리오로 작성하여 평가해도 무관할 경우 세부시나리오를 구분할 필요가 없으나, 수집된 자료 중 성격이 달리 적용되거나 노출예측 시 따로 구분되는 공정 및 범주가 확인될 경우 전 생애 노출시나리오 내에서 세부노출시나리오로 구분하여 별도 작성·평가한다.



[그림 24] 노출시나리오 구분 예시

위의 [그림 24]은 공동등록 시 수집된 자료로 어떻게 노출시나리오를 구분 지을 수 있는지를 설명한 예시이다.

해당물질 등록을 위해 구성된 협의체를 살펴보면, 4개의 사업장(A업체, B업체, C업체, D업체)으로 구성된 것을 확인할 수 있다. 4개 사업장은 협의과정을 거쳐 대표 등록자(A업체)를 선정하였으며, 대표 등록자는 노출시나리오 작성을 위한 각 사업장의 해당 물질 취급정보(용도, 전 생애 단계, 공정범주 등)를 확보하였다.

[표 23] 협의체 내 사업장 정보 수집

| 사업장 | 전 생애 단계 | | | | 용도 | 제품범주 (PC) | 공정범주 (PROC) |
|-----|---------|--------|------------|--------|-------------|----------------|------------------------|
| | 제조 | 혼합(조제) | 산업적/전문적 사용 | 소비자 사용 | | | |
| A업체 | ○ | | | | 55 (기타) | - | PROC 1, 2, 3, 4, 8b |
| B업체 | | ○ | | | 33 (중간제) | PC 19 (중간제) | PROC 3, 5, 8b |
| C업체 | | | ○ | | 20 (충전제) | - | PROC 6, 10, 13 |
| D업체 | | ○ | | | 33 (중간제) | PC 19 (중간제) | PROC 3, 5, 8b |

| | | |
|---|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • 용도 - 20 : 충전제 - 33 : 중간체 - 55 : 기타(제조) | <ul style="list-style-type: none"> • 제품범주(PC) - PC 19 : 매개체 | <ul style="list-style-type: none"> • 공정범주(PROC) - PROC 1 : 노출 우려가 거의 없는 밀폐된 연속 공정 - PROC 2 : 간헐적인 노출이 있는 밀폐된 연속 공정 (운전자 설비 보수) - PROC 3 : 밀폐된 회분 공정(합성 또는 배합) - PROC 4 : 간헐적인 노출이 있는 회분 또는 합성 공정 (작업자가 직접 원료주입/제품포장) - PROC 5 : 개방된 회분공정에서의 혼합 또는 분산 공정 - PROC 6 : 광택 작업 - PROC 8b : 고정형 저장시설에 저장 또는 저장시설로부터 이송, 운반 - PROC 10 : 롤러 및 브러시 작업 - PROC 13 : 담그거나 들이부어 완제품 처리 (염색, 도금 등) |
|---|---|---|

수집된 자료를 바탕으로 노출시나리오를 전 생애 단계에 따라 제조(A 사업장)와 혼합(조제)(B, D 사업장), 산업적 사용(C 사업장)으로 분류할 수 있다. A, B, C, D 사업장의 전 생애 단계를 비롯하여 용도, 공정정보를 바탕으로 세부시나리오로 나눠보면 A 사업장은 물질제조로 제조 시나리오로 구분되어 작성되며, C 사업장 역시 전 생애, 단계 별 용도 등이 다른 사업장과 구분되기 때문에 하나의 시나리오로 작성 된다. 반면, B와 D 사업장의 경우 전 생애 단계, 용도, 제품범주 및 공정범주 모두 동일하므로 하나의 시나리오로 작성할 수 있다.

따라서 위의 예시의 경우 A 사업장, B-D 사업장, C 사업장으로 구분된 3개의 시나리오로 작성 될 수 있다.

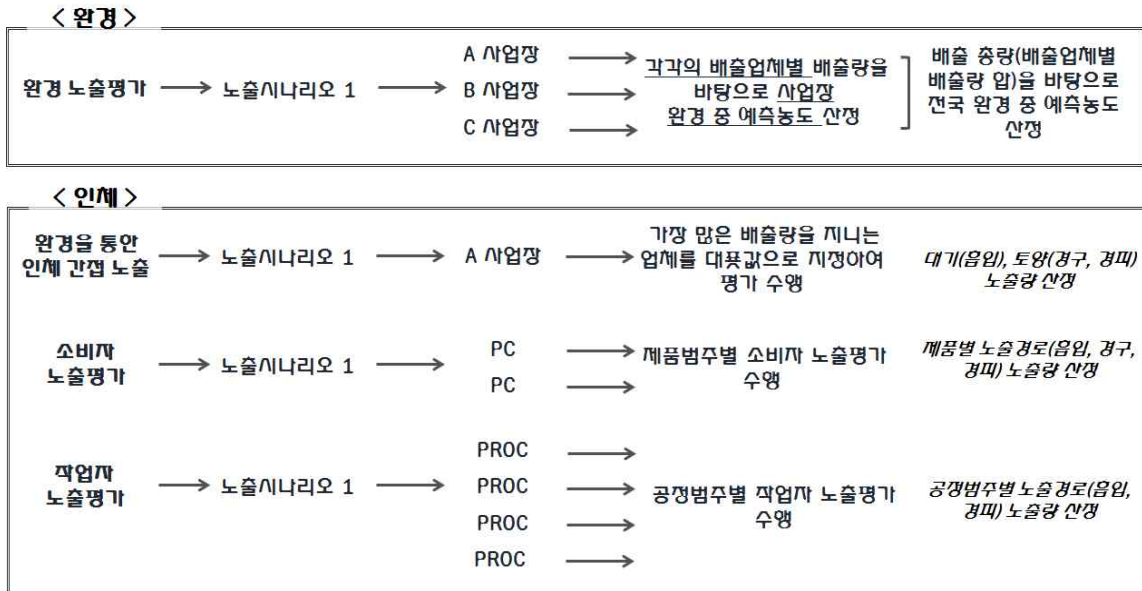
1.3 노출예측

개발된 모든 노출시나리오에 대해 모든 인구집단(환경을 통해 간접적으로 노출될 수 있는 사람, 소비자, 작업자)과 환경영역에 대한 노출을 예측한다.

노출예측은 화학물질의 거동 및 배출예측, 대상별 노출경로에 대한 노출수준 예측으로 구분되며, 환경노출, 환경을 통한 인체 간접노출, 소비자 노출, 작업자 노출로 평가한다.

- 환경 노출평가 : 배출평가와 거동평가로 구할 수 있는데, 환경으로의 배출을 예측하는 방법으로 크게 국내 배출량 산정지침에 따라 직접 배출량을 산정하는 방법, 업종과 용도를 기준으로 제시된 배출계수(EU 배출계수)를 활용하는 방법과 환경배출범주를 활용하는 방법 등이 있다. 각각의 시나리오에 따른 사업장/전국 배출량 정보를 바탕으로 한국형 다매체동태모형을 활용하여 환경 중 예측농도(PEC) 값을 예측한다.
- 환경을 통한 인체 간접노출 : 환경 노출평가를 통해 도출된 매체별 PEC 값을 적용하여 평가를 수행한다. 대기(흡입), 토양(흡입, 경피, 경구) 노출에 대한 평가가 이뤄지며 매체별 노출경로별 수식적용을 통해 각각의 인체 노출량 예측이 가능하다.
- 소비자 노출평가 : 알고리즘 적용 및 노출평가모델(ConsExpo, ECETOC TRA) 활용을 통해 평가를 수행한다. 제품 사용으로 인해 노출될 수 있는 경로(흡입, 경피, 경구)에 대한 인체 노출량 예측이 가능하다.
- 작업자 노출평가 : 작업환경측정을 통해 노출량을 계산하거나 노출평가모델(ECETOC TRA) 활용을 통해 노출량을 예측한다.

노출예측의 경우 각각의 노출시나리오에 포함된 사업장, 공정범주, 제품범주에 대해 모두 평가한다.



[그림 25] 배출업체, 범주별 노출평가 수행

하나의 노출시나리오 작성을 위해 수집된 정보(사업장별 배출정보, 제품범주, 공정범주 등)에 따라 각각의 노출평가가 수행되어야 한다. 위에서 언급하였듯이 환경노출, 환경을 통한 인체 간접 노출, 소비자 노출, 작업자 노출로 구분하여 평가하며, 환경노출 및 환경을 통한 인체 간접노출은 각 사업장의 배출정보를 기준으로 평가한다. 각 사업장의 배출정보를 기준으로 산정된 환경 중 예측농도를 활용하여 환경을 통한 인체 간접 노출정도(사업장에서 배출되는 물질의 거동·확산을 통한 인근 거주자 및 전국 일반인 평가)를 확인하기 때문에 두 평가대상은 연관되어 있다고 할 수 있다.

소비자 및 작업자 노출평가의 경우, 수집된 제품범주와 공정범주를 기준으로 각각 평가되어야 한다. 각 범주별 세부내용이 상이할 경우 구분하여 평가를 수행한다. 예를 들어, 동일한 PROC 1이나 작업자별로 작업시간, 작업공간 등이 다를 경우 작업자별로 구분하여 평가한다.

1.4 안전성 확인

안전성 확인에 관한 항목은 최종노출시나리오에 기술한 위해성 관리대책이 이행된다는 것을 가정하여 화학물질에 대한 노출을 이미 알고 있거나 합리적으로 예상할 수 있는 모든 인구집단 및 환경 영역에 대한 안전성을 확인하기 위해 작성하는 것이다.

안전성 확인은 화학물질의 잠재적 위해도 크기를 평가하기 위해 유해성 평가 결과와 노출평가 결과를 바탕으로 화학물질 노출에 의한 정량적인 위해수준을 추정하는 것으로 위해도 결정비(RCR)로 정량화되어 이뤄진다. 인체에 대한 위해도 결정비(RCR) 값이 1보다 작아야 위해도가 통제되는 것으로 간주한다. 위해도가 통제되는 경우 유해성 평가, 노출평가 및 안전성 확인 절차는 종료되지만, 초기 노출시나리오에 기초하여 위해성이 통제되는 것을 안전성 확인에서 증명할 수 없다면 추가 작업이 필요하다. 아래와 같은 작업을 통해 특정 지점에서의 정보를 재평가하거나 정교화하는 과정을 거쳐 위해도가 통제되고 있음을 확인한다.

- 위해성 확인에 포함되는 정보를 정교화하여 사용조건에 실질적 변화 없이 현재의 조건을 좀 더 정확하게 반영함.
- 실제적으로 취급조건 및 안전성 확보(안)을 정교화하거나 개선하여 위해성 확인에 반영함.

1.5 통합 노출시나리오 작성

해당물질의 모든 시나리오에서 안전성 확인이 이루어진 경우, 통합 노출시나리오를 작성하여 위해성 자료에 기술한다.

2절. 필요정보 확인

노출시나리오를 작성하기 위한 필요정보는 아래와 같으며, 노출시나리오 구성내용에는 각 대상별 노출평가 수행을 위해 수집되는 정보를 포함하고 있다. 노출시나리오에 기재되는 위해성 관리대책, 활동 및 공정설명의 경우 각 대상별 노출평가를 위해 수집되는 정보를 정리·요약하여 기술하는 항목으로 각 대상별 노출평가를 통해 산정된 노출량을 적용하여 안전성확인이 이루어졌을 경우 그에 대한 정보를 기입한다.

| 목록 | 구분 | 확인 | 비고 |
|------------|------------------|--|---|
| 시나리오 입력 범주 | 노출시나리오 제목 및 구분 | | 물질의 전 생애 단계에 따라 구분하여 선택. 물질제조/혼합(조제)/산업적·전문적 사용/소비자사용 단계 중 해당사항을 선택하고 각 단계가 노출시나리오 제목이 됨 |
| | 시나리오 no. | | 각각의 제품범주, 공정범주, 환경배출범주로 구분하여 작성 |
| | 용도확인 | 기업 내 정보에 기초하여 물질의 특정한 기능과 목적을 구체화한 물질의 용도 자료를 구분함 | 1) |
| | 한국표준산업분류코드(KSIC) | 원재료, 제조공정, 산출물의 특징 등을 종합적으로 고려하여 선택 | 7) |
| | 공정범주 | 물질의 제조과정 동안의 모든 작업 공정을 확인하여 적절한 공정범주를 선택 | 1) |
| | 제품범주 | 제품의 형태에 따른 물질의 구분으로, 제조 단계에서는 고려되지 않지만 혼합(조제)단계와 최종 사용 단계에서 물질이 사용되는 분야와 관련하여 고려 | 3) |
| 환 | 환경배출범주 | 일반적인 작업흐름 및 제품사용 | 2) |

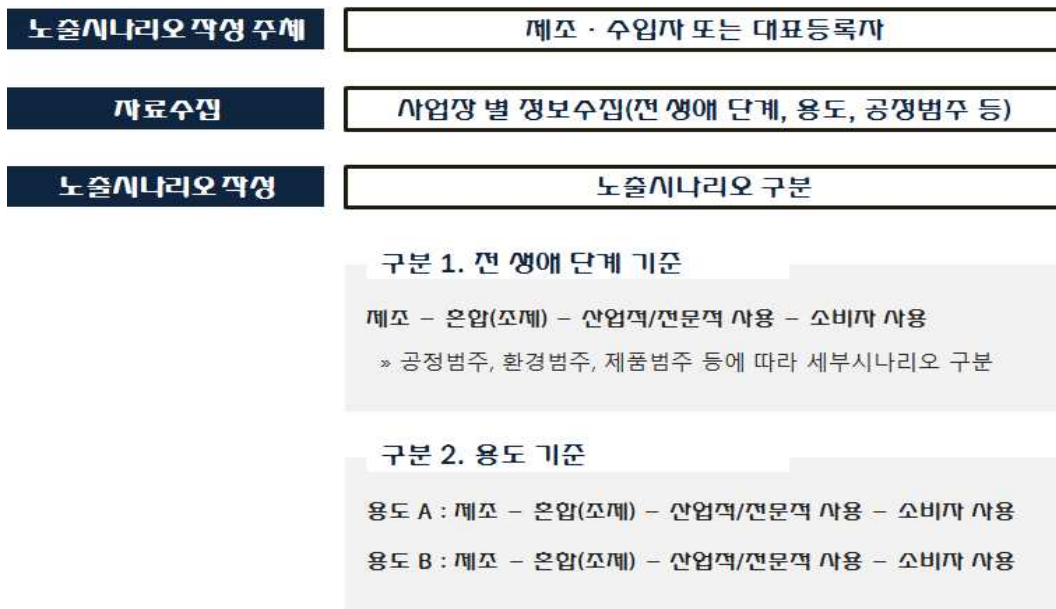
| 목록 | | 구분 | 확인 | 비고 |
|-----|-----------------|--|----|--|
| 경 | (ERC) | 단계에서 물질의 물리적·화학적 거동, 생산량, 배출일수, 배출원 형태 그리고 폐수처리 능력을 고려 | | |
| | 주요 분류체계 (MC) | 물질의 사용형태 및 인체 노출, 환경오염 가능성에 따라 주요 분류체계를 선택 | | 4) |
| | 산업 분류체계 (IC) | 물질을 사용하는 동안 또는 제품을 사용하는 동안에 고려할 만한 배출이 일어나는 개인적, 가정 내의 사용과 공공영역에서의 사용을 포함한 체계로 대상 업종에 따라 산업분류체계를 선택 | | 5) |
| | 용도 분류체계 (UC) | 물질의 특정한 기능과 목적을 구체화한 용도분류체계를 선택 | | 6) |
| | 환경에 대한 위해성관리 대책 | 매체별 위해성 관리대책 (RMM)을 확인하여 그에 대한 내용을 설명 | | 물질의 제조-사용 과정 동안의 모든 가용한 취급조건 및 위해성 관리대책 정보, 노출 수준 관련 정보 수집 |
| 소비자 | 활동 및 공정 설명 | 소비자 노출 평가를 위해 사용한 모델의 입력변수들인 일반적인 정보들과 혼합물 및 완제품 내 물질의 단위질량당 면적 또는 물질량, 제품의 형태 및 노출에 영향을 미치는 인자 등에 대한 설명 | | 물질의 제조-사용 과정 동안의 모든 가용한 취급조건 및 위해성 관리대책 정보, 노출 수준 관련 정보 수집 |
| | 소비자 위해성관리 대책 | 안전한 사용을 위한 제품의 사용량, 사용빈도, 접촉시간, 사용시간 등 사용조건 등에 대해 설명 | | |
| 작업자 | 활동 및 공정 설명 | 작업자 노출 평가를 위해 사용한 모델의 입력변수들인 물질의 성상, 작업 시간, 국소배기장치 사용유무, 해당물질을 취급하는 공간에 대한 정보, 노출에 대한 활동 및 공정 범주 설명 | | 물질의 제조-사용 과정 동안의 모든 가용한 취급조건 및 위해성 관리대책 정보, 노출 수준 관련 정보 수집 |
| | 작업자 위해성관리 대책 | 호흡용 보호구의 효율, 환기상태의 변경, 작업시간의 변경, 변경된 작업 공정들과 같은 위해관리대책을 수행한 조건들에 대해 설명 | | |

- 1) 화평법 시행령 [별표2] 화학물질 용도분류체계에 따른 분류 참고
- 2) 화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침(국립환경과학원, 2021) [별표3] 참고
- 3) 화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침(국립환경과학원, 2021) [별표4] 참고
- 4) 화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침(국립환경과학원, 2021) [표25] 참고
- 5) 화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침(국립환경과학원, 2021) [표26] 참고
- 6) 화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침(국립환경과학원, 2021) [표27] 참고
- 7) 통계정보포털사이트에서 확인

3절. 시나리오 종류 및 사례

3.1 노출시나리오 구분

노출시나리오는 제조단계, 혼합(조제)단계, 산업적/전문적 사용 단계, 제품 사용 단계의 전 생애 단계 및 용도를 중심으로 작성할 수 있으며, 각 단계에서의 용도, 공정범주, 제품범주, 환경배출범주 등에 따라 세분화된다.



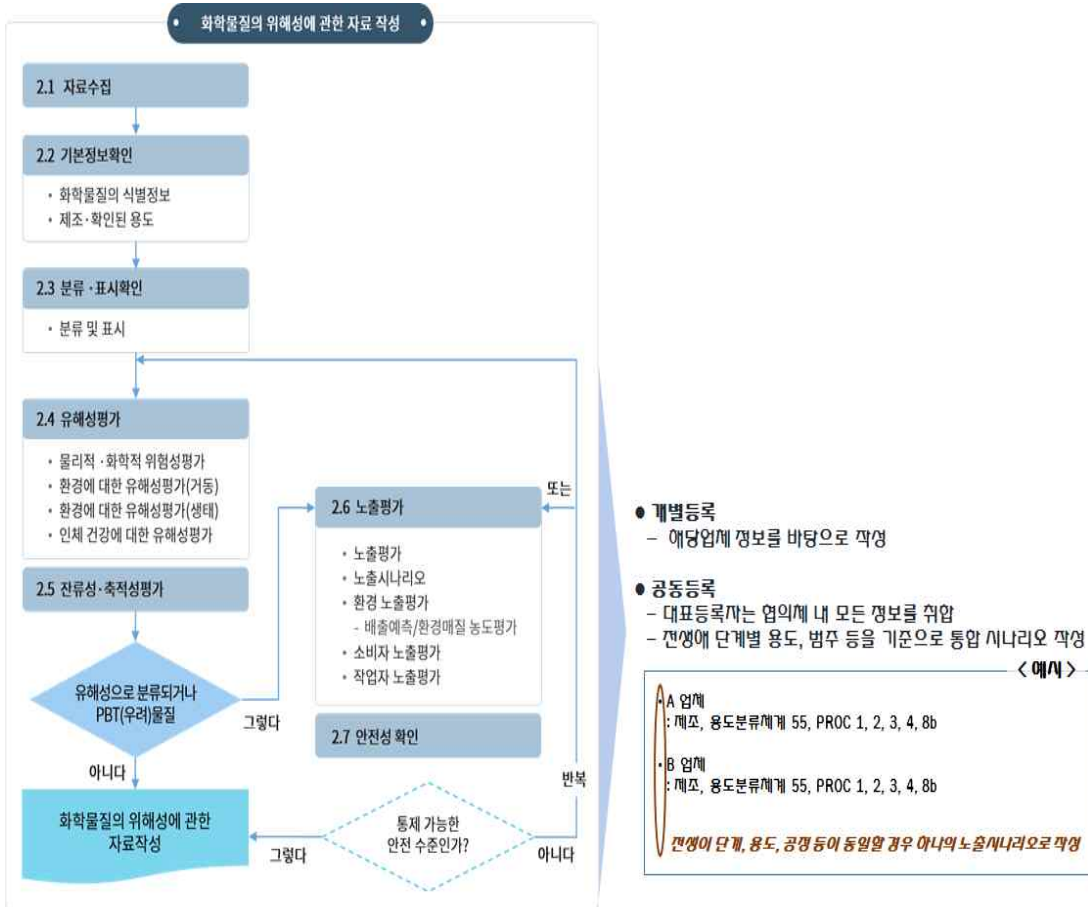
[그림 26] 노출시나리오 구분

노출시나리오의 작성주체는 제조·수입자 또는 대표등록자로 구분 지을 수 있다. 대표등록자도 제조·수입자이나, 공동등록일 경우 협의체 내 다수의 제조·수입자들 중 대표등록자를 선정하여 등록을 진행하기 때문에 작성주체를 제조·수입자(개별등록일 경우)와 대표등록자(공동등록일 경우)로 구분하여 기재하였다. 제조·수입자는 하위사용자 및 판매자를 통해 해당물질에 대한 정보를 수집하며, 노출시나리오 작성 주체(제조·수입자 또는 대표등록자)는 수집된 정보를 바탕으로 노출시나리오를 구분/작성한다.

노출시나리오는 크게 두 가지 기준(전 생애 단계 또는 용도)에 따라 구분할 수 있다. 일반적으로 전 생애 단계를 기준으로 구분하나, 제조과정이 유사하고 동일한 용도를 기준으로 혼합(조제) 및 제품생산이 이뤄질 경우 용도를 기준으로 시나리오를 구분함

으로써 간소화된 노출시나리오를 작성 할 수 있다.

개별등록일 경우 해당 사업장의 자료에 국한지어 작성하면 되나, 공동등록일 경우 대표등록자가 개별 사업장의 자료를 수집하여 하나의 통합된 노출시나리오를 작성한다. 전 생애 단계, 용도, 공정 등 모든 정보가 동일할 경우 하나의 노출시나리오로 작성하며, 하나의 항목이라도 상이할 경우 다른 노출시나리오로 구분하여 작성한다.



[그림 27] 노출시나리오 구분(개별/공동등록)

개별등록일 경우 자체 자료를 활용하여 위해성 자료를 작성할 수 있으나, 동일한 물질의 공동등록 협의체가 존재할 경우 협의체와 유해성 자료를 공유함으로써 시험 자료 생산에 대한 부담을 줄일 수 있다. 또한 개별등록일 경우 환경노출평가 시 국지적 배출량과 전국배출량을 동일하게 적용한다. 반면 공동등록일 경우 협의체 내 모든 업체의 배출 총합이 전국배출량으로 적용되며, 개별 업체 배출량을 국지적 배출량으로 반영되는 차이를 나타낸다.



개별등록

- 유해성 자료 확보
 - 해당 사업양목에 대해 자체적으로 시험자료 확보
 - 또는, 등록물질의 공동등록 협의체가 존재할 경우 협의체와 유해성 자료 공유
- 노출평가
 - 환경노출 : 사업장규모, 전국규모 배출량 동일
 - 환경을 통한 인체 간접노출
 - 소비자 노출평가
 - 작업자 노출평가



공동등록

- 유해성 자료 확보
 - 협의체 내 시험자료 확보
- 노출평가
 - 환경노출 : 사업장규모, 전국규모 배출량이 상이함
(예; 5개 업체가 협의체를 구성했을 경우,
A업체 배출량 = 사업장, 5개 업체의 전체 배출량 = 전국)
 - 환경을 통한 인체 간접노출
 - 소비자 노출평가
 - 작업자 노출평가

[그림 28] 개별등록/공동등록 차이

3.2 노출시나리오 작성 사례

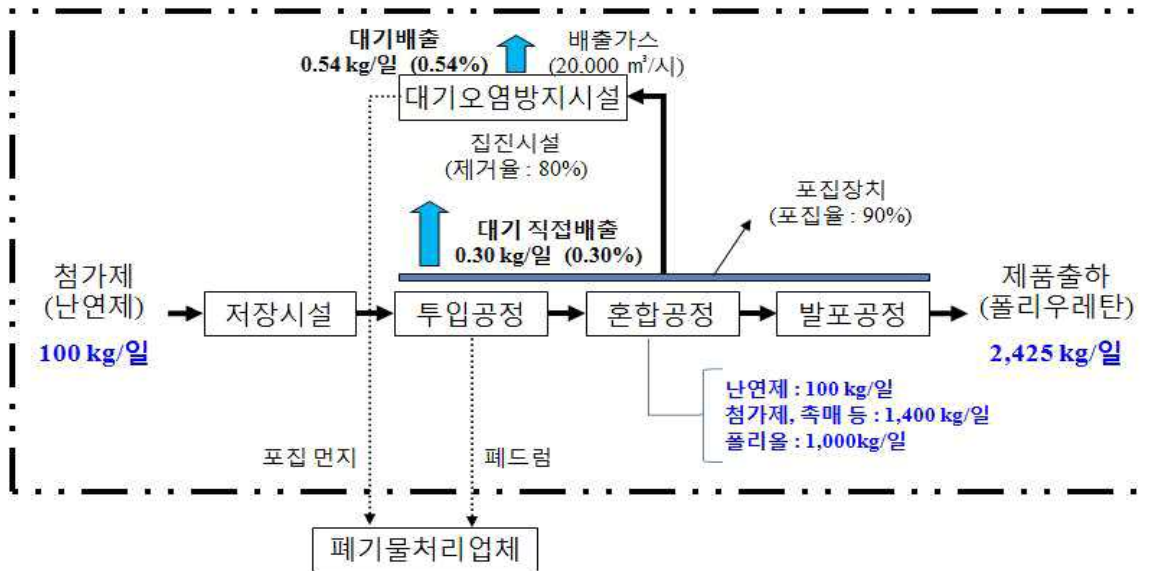
아래와 같이 노출시나리오 작성 예시를 작성하였다. 예시 1~3의 경우, 하위사용자의 내용을 포함하지 않는 예시로 전 생애 단계 및 각 범주 선택에 대한 이해를 돕기 위해 작성하였다. 하위사용자의 내용을 포함하여 노출시나리오를 구분 짓는 예시의 경우 예시 4를 통해 나타내었다.

- 예시 1 : 국내에서 화학물질을 제조 후, 난연제로 사용
- 예시 2 : 국외에서 화학물질을 수입 후, 합성 원료로 사용
- 예시 3 : 국외에서 신규화학물질 수입 후 소비자 제품으로 만들어 판매하는 경우
- 예시 4 : 국내에서 물질을 제조 후, 소비자 제품으로 만들어 판매하는 단계까지의 물질에 대한 공동등록

[예시 1]

건축용 자재인 폴리우레탄을 제조하는 공장에서 혼합공정에 첨가하여 제품의 성능을 유지하는 난연제로 사용

- 용도 및 제조·사용 공정도 정보
 - ▶ 생산량 : 연간 470톤
 - ▶ 용도
 - 용도분류체계: 22번 내화·방연제 및 난연제
 - 구체적 용도에 대한 설명: 폴리우레탄 내에 첨가하는 난연제



- 용도의 범주: 주요 용도의 확인 [PC 20]
 - ▶ 혼합(조제) 및 산업적/전문적 용도: 내화·방연제 및 난연제
 - ▶ 소비자 용도: 없음
- 용도에 관한 구체적 기술
 - ▶ 혼합(조제) 용도: 난연제
 - 1) 사용시설의 형태
 - 가) 저장보관시설 [PROC 8a, 8b]
 - 옥내 탱크 저장소에 저장·보관
 - 나) 이송운반시설 [PROC 8b]
 - 저장탱크에서 밀폐된 이송배관을 통해 사용시설로 이송됨.
 - 다) 사용시설 [PROC 1, 14]
 - 용해공정 : 원료물질을 반응조에 투입하기 위해 용매에 녹이는 과정으로 밀폐된 자동화시스템
 - 반응공정 : 원료물질과 부원료 등을 화학반응 시켜 제품을 생성하는 과정으로 밀폐된 자동화시스템
 - 정제공정 : 제품의 순도를 높이기 위해 분리, 정제하는 과정으로 밀폐된 자동화시스템

- ▶ 산업적/전문적 용도: 산업용 냉동기의 냉매를 합성하는데 사용되는 합성 출발물질
 - 1) 밀폐된 시스템에서의 사용 [PROC 1]
 - 2) 사용시설의 형태
 - 가) 저장보관시설 [PROC 8a, 8b]
 - 옥내 탱크 저장소에 저장·보관
 - 나) 이송운반시설 [PROC 8b]
 - 저장탱크에서 밀폐된 이송배관을 통해 사용시설로 이송됨.
 - 다) 사용시설 [PROC 1, 12]
 - 혼합공정: 밀폐된 혼합공정에서 난연제로 첨가하여 사용
 - 발포공정: 신고물질이 혼합된 용제를 발포하는 과정
- ▶ 소비자 용도: 없음

- 환경 배출범주 : [ERC 1, 5]

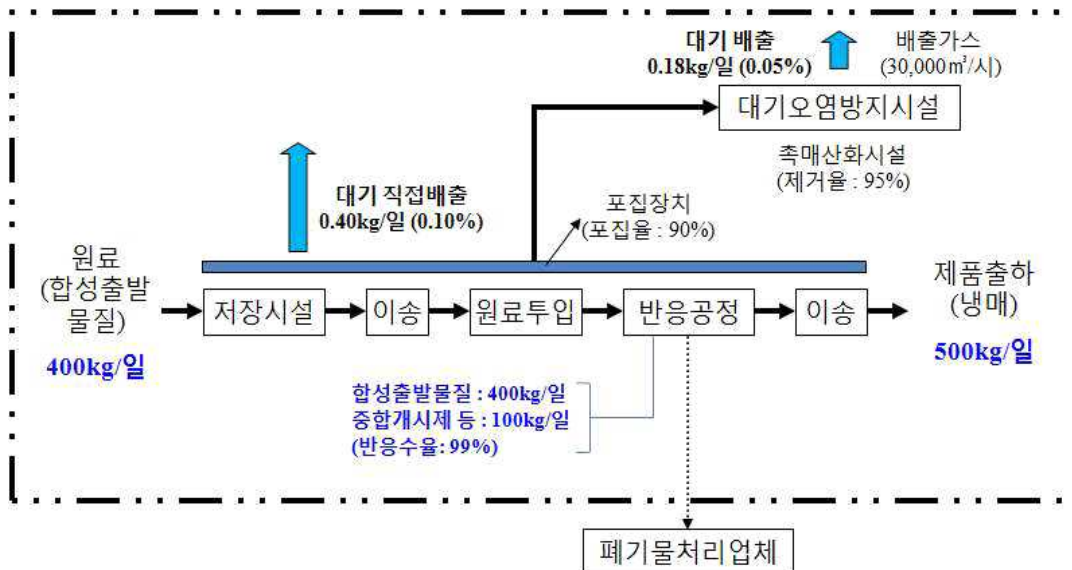
| [용도 및 제품, 공정범주 선택] | | | | | | | |
|--------------------|-------|------------|--------|---------------|-----------|----------|------------------------------|
| 노출 시나리오 | 수량(톤) | 산업적/전문적 용도 | | | 소비자 용도 | 제품 범주 | 공정범주 |
| | | 제조 | 혼합(조제) | 산업적/전문적 사용 | | | |
| 시나리오 1 | 470/년 | | ○ | ○ | | PC20 | PROC 1, 8a, 8b, 12, 14 |

PC20 : pH 조절기, 응집제, 침전제, 중화제 같은 제품
 PROC 1 : 노출 우려가 거의 없는 밀폐된 연속 공정
 PROC 8a : 비고정형 저장용기에 저장 또는 저장용기로부터 이송, 운반
 PROC 8b : 고정형 저장시설에 저장 또는 저장시설로부터 이송, 운반
 PROC 12 : 발포제 주입 작업
 PROC 14 : 정제, 압축, 압출, 펠렛타이징으로 만든 제품 또는 완제품 생산 공정
 ERC 1 : 화학물질의 생산
 ERC 5 : 기질내로 포함되는 산업적 사용

[예시 2]

국외에서 화학물질을 수입한 후, 냉동기 냉매를 합성하는데 원료로 사용

- 용도 및 제조·사용 공정도 정보
 - ▶ 수입(예정)량 : 연간 100톤
 - ▶ 용도
 - 용도분류체계: 33번 중간체
 - 구체적 용도에 대한 설명: 산업용 냉동기의 냉매를 합성하는데 사용되는 중간체 (합성 출발물질)
 - ▶ 사용 공정도



출처: 산업계지원단

- 용도의 범주: 주요 용도의 확인 [PC 19]
 - ▶ 산업적/전문적 용도: 냉매 합성 중간체
 - ▶ 소비자 용도: 없음
- 용도에 관한 구체적 기술
 - ▶ 산업적/전문적 용도: 산업용 냉동기의 냉매를 합성하는데 사용되는 합성 출발물질
 - 1) 사용시설의 형태
 - 가) 저장보관시설 [PROC 8a, 8b]
 - 온도 조절기능이 있고 부식방지 재질의 옥내 탱크 저장소에 저장·보관
 - 수입된 화학물질은 탱크로리 운반차량에서 운반되어 배관을 통해 저장탱크로

직접 주입

나) 이송운반시설 [PROC 8b]

- 저장탱크에서 밀폐된 이송배관을 통해 사용시설로 이송됨.

다) 사용시설 [PROC 1, 9]

- 화학반응공정: 신고물질과 다른 화학물질 등을 화학 반응시켜 냉매를 제조하는 공정은 밀폐된 자동화 시스템에서 일어남

- 제조된 제품은 밀폐된 탱크연결 관을 통해 소량 포장됨

▶ 소비자 용도: 냉매로 합성된 이후에는 신고물질 자체로 존재하지 않음

● 환경 배출범주 : [ERC 7]

| [용도 및 제품, 공정범주 선택] | | | | | | | |
|--------------------|-------|------------|--------|---------------|-----------|----------|----------------------|
| 노출 시나리오 | 수량(톤) | 산업적/전문적 용도 | | | 소비자 용도 | 제품 범주 | 공정범주 |
| | | 제조 | 혼합(조제) | 산업적/전문적 사용 | | | |
| 시나리오 1 | 100/년 | | | ○ | | PC19 | PROC 1, 8a, 8b, 9 |

PC19 : 중간체
 PROC 1 : 노출 우려가 거의 없는 밀폐된 연속 공정
 PROC 8a : 비고정형 저장용기에 저장 또는 저장용기로부터 이송, 운반
 PROC 8b : 고정형 저장시설에 저장 또는 저장시설로부터 이송, 운반
 PROC 9 : 지정된 주입 라인에서 소형 용기에 주입하는 공정
 ERC 7 : 밀폐계내 물질의 산업적 사용

[예시 3]

국외에서 신규화학물질(향료) 50톤을 수입한 후, 국내에서 향료, 계면활성제, 물, 기타 첨가제와 혼합하여 일반 소비자가 사용하는 세탁 세제나 주방세제를 만들어 판매하는 경우

• 용도 및 제조·사용 공정도 정보

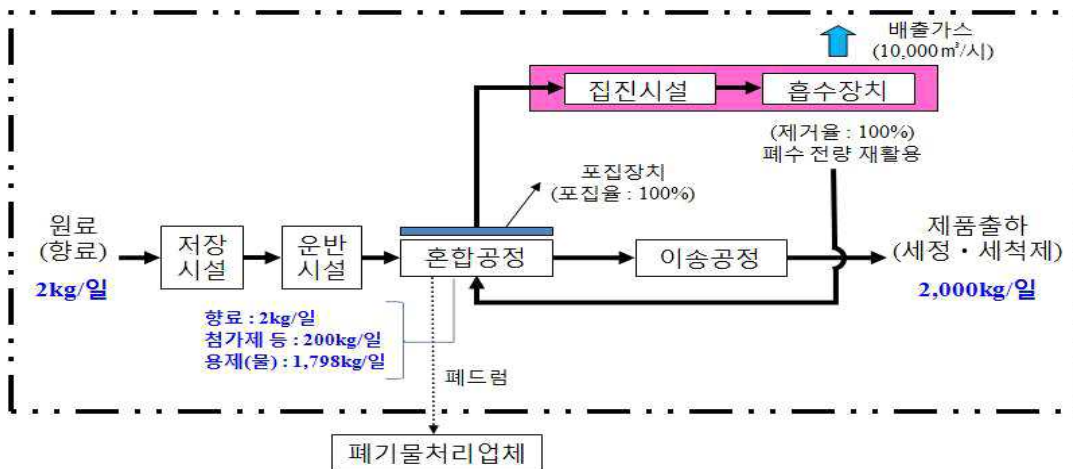
▶ 수입(예정)량 : 연간 50톤

▶ 용도

- 용도분류체계: 37번 향료

- 구체적인 용도에 대한 설명: 가정용 세탁세제나 주방세제에 첨가되는 향료성분

▶ 사용 공정도



출처: 산업계지원단

• 용도의 범주: 주요 용도의 확인 [PC 35]

▶ 산업적/전문적 용도: 향료(가정용 세탁세제나 주방세제의 향료성분)

▶ 소비자 용도: 가정용 세탁세제나 주방세제

• 용도에 관한 구체적 기술

▶ 산업적/전문적 용도: 가정용 세탁세제나 주방세제 제조 시 첨가되는 향료성분으로, 최종제품(세제)에 0.05~0.1 % 함유

1) 사용시설의 형태

가) 저장보관시설 [PROC 8b]

- 습도조절과 통풍이 잘 되는 옥내 보관창고에서 드럼형태로 저장·보관

- 수입된 화학물질은 지게차를 이용하여 보관창고로 입고
- 나) 이송운반시설 [PROC 8a]
 - 포장상태로 지게차를 이용하여 사용시설로 운반
- 다) 사용시설 [PROC 8a, 3, 9]
 - 드럼 포장형태의 용기에서 소형용기에 옮겨 무게를 계량하여 사용
 - 혼합공정: 신고물질 등과 혼합하여 세제를 제조하는 공정은 밀폐된 자동화 시스템에서 일어남
 - 제조된 제품은 밀폐된 탱크연결 관을 통해 소량 포장됨
- ▶ 소비자 용도: 일반 가정에서 세탁세제나 주방세제(향료성분)로 사용.
- 환경 배출범주 : [ERC 3]

| [용도 및 제품, 공정범주 선택] | | | | | | | |
|--------------------|-------|------------|--------|---------------|-----------|----------|----------------------|
| 노출 시나리오 | 수량(톤) | 산업적/전문적 용도 | | | 소비자 용도 | 제품 범주 | 공정범주 |
| | | 제조 | 혼합(조제) | 산업적/전문적 사용 | | | |
| 시나리오 1 | 50/년 | | | ○ | ○ | PC35 | PROC 3, 8a, 8b, 9 |

PC35 : 세정/세척제
 PROC 3 : 밀폐된 회분 공정(합성 또는 배합)
 PROC 8a : 비고정형 저장용기에 저장 또는 저장용기로부터 이송, 운반
 PROC 8b : 고정형 저장시설에 저장 또는 저장시설로부터 이송, 운반
 PROC 9 : 지정된 주입 라인에서 소형 용기에 주입하는 공정
 ERC 3 : 혼합을 통한 제품 제조

해당물질(A물질)을 제조 또는 수입하여 PVC 제품 생산으로 이어지는 제조-사용에 대한 A물질을 공동등록 하고자 하는 경우

- 공동등록 하고자 하는 업체 정보
 - : 국내에서 A물질을 제조/수입함으로써 화평법 등록의무를 지니는 업체들 간 노출 시나리오 작성을 위해 노출시나리오 및 노출평가를 위한 자료확보를 수행하였다. 자료 확보 결과, 제조, 혼합(조제), 산업적/전문적사용, 소비자 사용까지의 전 생애 단계에 대한 자료가 확보되었다. 확보된 자료를 바탕으로 공동등록을 위한 노출시나리오를 작성해보았다.

[업체별 자료확보 현황]

| 협의체 내 사업장 | 제조 시나리오 1 | | 조제-산업적사용 시나리오 2 | | |
|-----------|-----------|--------|-----------------|--------|-------|
| | 제조 | 조제(혼합) | 산업적 사용 | 전문적 사용 | 소비자사용 |
| 가 사업장 | ○ | ○ | ○ | | |
| 나 사업장 | ○ | ○ | ○ | | |
| 다 사업장 | | ○ | ○ | | ○ |

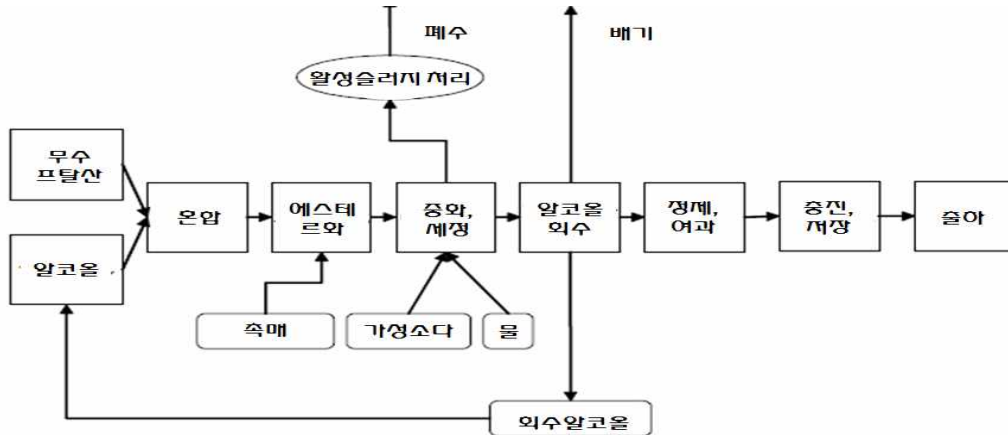
조제-산업적사용-소비자사용 시나리오 3

• 공정 및 공정범주가 상이할 경우, 협의를 통해 개별시나리오 작성여부 결정

A물질 등록을 위해 협의체를 구성한 결과 3개 사업장으로 구성되었다. 대표등록자로 선정된 (가)사업장에서 협의체 내 사업장을 대상으로 물질정보를 수집한 결과, 전 생애 단계에 따른 노출시나리오 구분이 가능하였다.

- 노출시나리오 1 : 제조단계
- 노출시나리오 2 : 혼합(조제) - 산업적 사용
- 노출시나리오 3 : 혼합(조제) - 산업적 사용 - 소비자 사용

[제조공정] 예시



◦ 시나리오 1 : PVC 제품 생산을 위해 중간체로 사용하기 위한 A물질 제조

[용도분류체계 : 55 기타]

[작업자 공정범주]

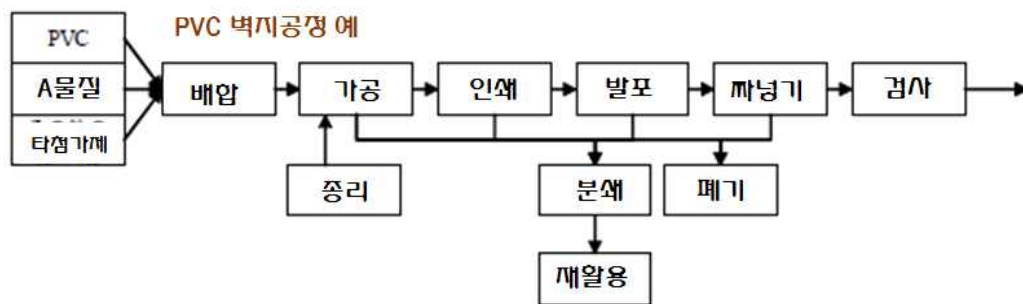
- PROC 1: 밀폐시스템 내에서 물질의 처리. 야외에서 작업 수행, 보호 장갑 착용
- PROC 2(국소배기장치 없는 실외작업): 밀폐시스템 내에서 물질의 처리. 야외에서 작업 수행, 밀폐된 루프 또는 다른 시스템을 통한 노출 방지. 1시간 이상 작업수행 금지. 호흡 보호구(효율 95% 이상) 및 보호 장갑 착용
- PROC 2(국소배기장치 있는 실내작업): 밀폐시스템 내에서 물질의 처리. 물질의 이송 점에서의 추출 환기, 1시간 이상 작업 수행 금지, 보호 장갑 착용
- PROC 3: 밀폐시스템 내에서 물질의 처리. 야외에서 작업 수행, 호흡 보호구(효율 95% 이상) 및 보호 장갑 착용
- PROC 4: 1시간 이상 작업 수행 금지. 장비 수리 또는 유지보수 전에 낙수 및 세정 장치 사용, 호흡 보호구(효율 95% 이상) 및 보호 장갑 착용
- PROC 8b(실외작업): 밀폐된 라인을 통해 이송. 야외에서 작업 수행, 4시간이상 작업 수행 금지, 호흡 보호구(효율 95% 이상) 및 보호 장갑 착용
- PROC 8b(실내작업): 밀폐된 라인을 통해 이송. 물질의 이송점에서의 추출 환기. 4시간 이상 작업수행 금지. 보호 장갑 착용

[제품범주]

[환경범주]

- ERC 1: 제조

[수지가공공정] 예시



◦ 시나리오 2 : PVC 제품 제조 시 A물질을 각종 액상류 및 첨가제와 균일하게 배합하는 활동 및 공정

[용도분류체계 : 55 기타]

[작업자 공정범주]

- PROC 3(실내작업): 밀폐시스템 내에서 물질의 처리. 밀폐된 루프 또는 다른 시스템을 통한 노출의 방지. 1시간 이상 작업 수행 금지. 호흡 보호구(효율 95% 이상) 및 보호 장갑 착용
- PROC 3(국소배기장치 있는 실내 작업): 추출 장치가 있는 밀폐된 시스템 내에서 물질의 처리. 1시간 이상 작업 수행 금지. 밀폐된 루프 또는 다른 시스템을 통한 노출방지. 보호 장갑 착용
- PROC 5: 추출 장치가 있는 밀폐된 시스템 내에서 물질의 처리. 호흡 보호구(효율 95% 이상) 및 보호 장갑 착용
- PROC 8b(실외작업): 밀폐시스템 내에서 물질의 처리. 밀폐된 루프 또는 다른 시스템을 통한 노출의 방지. 1시간 이상 작업 수행 금지. 호흡 보호구(효율 95% 이상) 및 보호 장갑 착용
- PROC 8b(국소배기장치 있는 실내 작업): 추출 장치가 있는 밀폐된 시스템 내에서 물질의 처리. 밀폐된 루프 또는 다른 시스템을 통한 노출의 방지. 1시간 이상 작업 수행 금지. 보호 장갑 착용

[제품범주]

- PC 32: 폴리머 준비 및 화합물

[환경범주]

- ERC 2: 혼합물의 혼합(조제)

◦ 시나리오 3 : PVC 제품 제조 시 성형을 위한 spread coating 플라스틱졸 처리 공정

[용도분류체계 : 47 연화제]

[작업자 공정범주]

- PROC 6(건식혼합 캘린더링 작업, 국소배기 장치 있는 실내작업): 환기된 부스 또는 추출 장치가 있는 밀폐된 시스템 내에서 물질의 처리. 4시간 이상 작업 수행금지, 보호 장갑 착용
- PROC 6(액체 제형의 캘린더링 작업, 국소배기 장치 있는 실내작업): 환기된 부스 또는 추출 장치가 있는 밀폐된 시스템 내에서 물질의 처리. 4시간 이상 작업 수행 금지. 보호 장갑 착용
- PROC 6(액체 제형의 캘린더링 작업, 실내작업): 환기된 부스 또는 추출 장치가 있는 밀폐된 시스템 내에서 물질의 처리. 4시간 이상 작업 수행 금지. 호흡 보호구(효율 95% 이상) 및 보호 장갑 착용
- PROC 10: 추출 장치가 있는 밀폐된 시스템 내에서 물질의 처리. 호흡 보호구(효율 95% 이상) 및 보호 장갑 착용
- PROC 13: 완제품에서 물질은 25% 이상 함유 제한. 환기된 부스 또는 추출 장치가 있는 밀폐된 시스템 내에서 물질의 처리. 호흡 보호구(효율 95% 이상) 및 보호 장갑 착용

[제품범주]

- PC 9a: 코팅제, 페인트, 시너, 리무버

[환경범주]

- ERC 8c: 기질내로 포함되는 광범위한 실내 사용

• 노출시나리오 구성

확보된 자료를 바탕으로 전 생애 단계, 공정, 공정범주 등을 고려하여 구성/작성하였다. 노출시나리오 2와 3의 경우, 전 생애 단계는 유사하나 소비자제품까지의 단계 포함여부 및 공정범주 등의 차이에 의해 시나리오를 구분하여 작성하였다.

[공동등록 노출시나리오 구성]

| 노출 시나리오 | 수량 (톤) | 산업적/전문적 용도 | | | 소비자 용도 | 제품 범주 | 공정 범주 | 표준 산업 분류 코드 |
|----------|---------|------------|----|--------------|--------|-------|-----------------|-------------|
| | | 제조 | 조합 | 산업적 / 전문적 사용 | | | | |
| 노출 시나리오1 | 1,000/년 | ○ | | | | PC19 | PROC 1,2,3,4,8b | 20302 |
| 노출 시나리오2 | 800/년 | | ○ | ○ | | PC32 | PROC 3,5,8b | 20302 |
| 노출 시나리오3 | 500/년 | | ○ | ○ | ○ | PC9a | PROC 6,10, 13 | 20302 |

9장. 환경노출평가

화학물질을 취급하는 과정에서 환경으로의 배출은 화학물질의 제조, 혼합(조제), 산업적/전문적 사용, 개인적 사용 등 전 생애 단계에 걸쳐 발생할 수 있다. 이 때, 전 생애 단계에 걸쳐 배출되는 화학물질에 대한 실제 환경 중 농도를 예측하게 되는데 이 수치를 예측환경농도(PEC, Predicted Environmental Concentration)라 한다.

예측환경농도 값은 4장에서 도출된 환경 매체별 예측무영향농도(PNEC)와의 비교를 통해 이뤄지는 안전성 확인(본 해설서 13장)을 수행하기 위해 필요하다. 안전성확인은 각 노출시나리오에 해당하는 모든 사업장에 대하여 환경 매체별로 구분하여 수행하므로 모든 사업장에 대한 환경 매체별(대기, 수계, 토양) 예측환경농도를 산정한다.

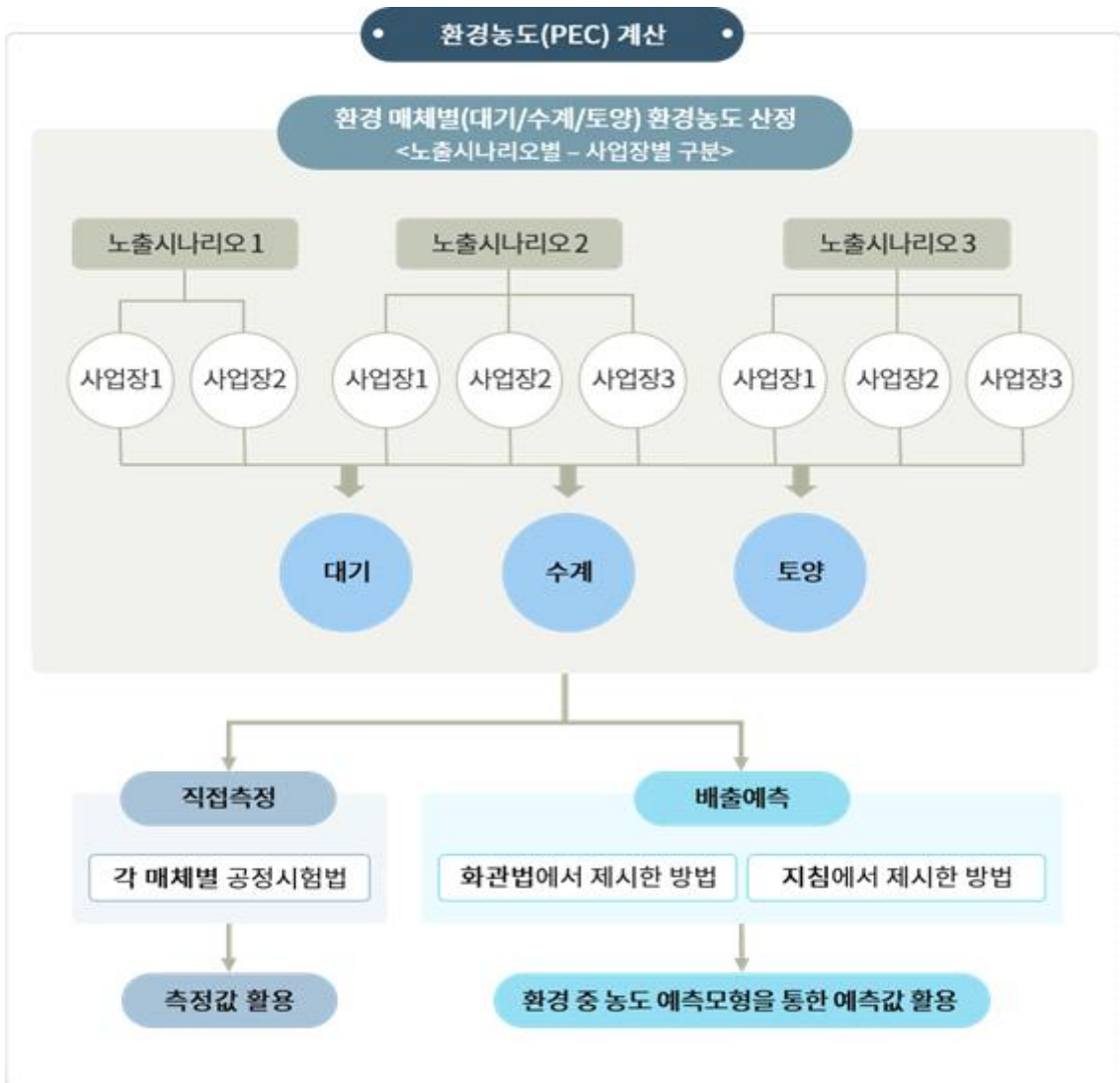
환경에 배출되는 농도를 산정하는 방법은 크게 직접 환경 중 농도를 측정하는 방법과 배출예측을 통한 예측농도 산정방법으로 구분할 수 있다. 측정방법은 각 매체별 공정시험법(「대기환경보전법」, 「수질 및 수생태계보전에 관한 법률」, 「토양환경보전법」)을 통해 확인할 수 있으며, 공정시험법에 의해 측정된 값을 사용할 수 있다.

환경으로 배출을 예측하는 방법은 화관법에서도 제시하고 있는 화학물질 배출량 조사 기법을 활용하는 방법과 위해성에 관한 자료 작성 지침서(국립환경과학원, 2021)에서 제시하고 있는 EU의 배출계수 및 환경 배출범주를 활용하는 방법 등이 있다.

직접 측정하는 공정시험법의 경우, 각 시험법에서 상세하게 설명하고 있으므로 본 장에서는 배출예측을 통한 예측농도 산정 방법에 대해 설명하고자 한다.

- 1) 화학물질 배출량 조사 기법을 활용하는 방법
- 2) EU의 배출계수(업종 및 용도 분류체계 활용)
- 3) 환경 배출범주를 활용하는 방법

배출예측을 통해하여 구해진 배출계수를 바탕으로 배출량을 산정할 수 있으며, 이를 활용하여 환경 중 농도 계산을 위한 한국형 다매체 동태모형 구동을 통해 전국 및 사업장별 예측환경농도(PEC)를 산정할 수 있다.



[그림 31] 환경노출평가 단계

1절. 필요정보 확인

1.1 환경 배출 예측

환경으로의 배출을 예측하는 방법은 화학물질 배출량 조사 기법을 활용하는 방법과 업종 및 용도를 기준으로 제시된 EU 배출계수를 활용하는 방법, 환경배출범주(ERC)를 확인하여 배출계수산정에 적용하는 방법 등이 있다. 매체별 배출계수 및 배출량을 예측하기 위해 필요한 항목은 아래 표에서 확인할 수 있다.

| 목록 | 단위 | 구분 | 확인 | 비고 |
|------------------------------|------------|----------------------------------|--|----|
| EU 배출 계수 활용 시 | 주요 분류체계 | 주요 분류체계(MC) I ~ IV 중 해당 항목 확인 | | 3) |
| | 산업 분류체계 | 산업 분류체계(IC) 1 ~ 15 중 해당 항목 확인 | | 4) |
| | 용도 분류체계 | 용도 분류체계(UC) 1-55 중 해당 항목 확인 | | 5) |
| | 증기압 | pa | | 1) |
| | 물용해도 | mg/L | | 1) |
| | 취급량 | 톤/년 | 화학물질의 제조, 혼합, 산업적 사용/개인적 사용, 서비스 생애의 각 단계별 취급량 확인 | |
| 환경 배출범주 활용 시 | 환경 배출범주 | 환경배출 범주(ERC) 1~12 중 해당 항목 확인 | | 6) |
| 화학물질 배출량 조사 기법 활용 시 | 배출량 정보 | 해당 물질에 대한 배출량을 확인 | | 7) |

- 1) 등록서류 중 화학물질 식별정보 및 물리적·화학적 특성 확인
- 2) 제조자, 판매자 및 생산자에게 확보한 자료
- 3) 화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침(국립환경과학원, 2021) [표25] 참고
- 4) 화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침(국립환경과학원, 2021) [표26] 참고
- 5) 화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침(국립환경과학원, 2021) [표27] 참고
- 6) 화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침(국립환경과학원, 2021) [표29] 참고
- 7) 화학물질 배출·이동량 정보시스템 참고 (<http://ncis.nier.go.kr/triopen/>)

1.2 환경 중 농도 예측

매체별 배출계수에 대한 정보를 알고 있다면, 환경 중 농도는 한국형 다매체동태 모형을 이용하여 계산할 수 있으며 예측을 위해 필요한 항목들은 다음과 같다.

| | 목록 | 단위 | 구분 | 확인 | 비고 | |
|--------------------------------|-------------------------------|------|----------------------|---|-------|-------|
| 물성 정보 | 물질명 | | | | 1) | |
| | 분자량 | | | | 1) | |
| | 녹는점 | ℃ | | | 1) | |
| | 옥탄올/물 분배계수 | ℃ | | | 1) | |
| | 증기압 | pa | | | 1) | |
| | 증기압 측정온도 | ℃ | | | 1) | |
| | 물용해도 | mg/l | | | 1) | |
| | 물용해도 측정온도 | ℃ | | | 1) | |
| | 생물분해성 시험결과 | | | readily biodegradable | | 1) |
| | | | | readily degradable in marine screening test | | |
| | | | | readily biodegradable, failing 10-d window | | |
| | | | | inherently biodegradable, fulfilling criteria | | |
| | | | | inherently biodegradable, not fulfilling criteria | | |
| | | | | not biodegradable | | |
| | 25℃ 기체상 분해속도상수 (kdeg.air) | /초 | | | | 3),4) |
| | 25℃ 용해상 분해속도상수 (kdeg.water) | /초 | | | | 3),4) |
| | 25℃ 표준토양에서의 분해속도상수 (kdeg.sed) | /초 | | | | 3),4) |
| 25℃ 표준토양에서의 분해속도상수 (kdeg.soil) | /초 | | | | 3),4) | |
| 화학물질 분류 | | | 모델 내 QSAR 화학물질 그룹 선택 | | 5) | |
| 유기탄소 분배계수 | l/kg | | | | 3),4) | |

| | 목록 | 단위 | 구분 | 확인 | 비고 |
|----------|------------------------------------|-----|--|----|----|
| 배출 정보 | 전국 총 취급량, 사용량 | 톤/년 | 해당 물질의 연간 총 사용량으로 해당물질을 취급하는 사업장이 여러 개일 경우 각 사업장에서 사용하는 총 합으로 구함 | | 2) |
| | 전국 규모 대기로의 배출계수 또는 배출량 | | | | 6) |
| | 전국 규모 담수로의 배출계수 또는 배출량 | | | | 6) |
| | 전국 규모 자연지로의 배출계수 또는 배출량 | | | | 6) |
| | 전국 규모 농경지로의 배출계수 또는 배출량 | | | | 6) |
| | 전국 규모 도시산업용지로의 배출계수 또는 배출량 | | | | 6) |
| | 지역 취급량, 사용량 | 톤/년 | 사업장별 해당 물질의 연간 사용량 | | 2) |
| | 사업장 규모 대기로의 배출계수 또는 배출량 | | | | 6) |
| | 사업장 규모 담수(or 하수처리시설)로의 배출계수 또는 배출량 | | | | 6) |
| | 1년 중 배출일수, 조업일수 | 일/년 | 제조사 및 생산자에게 확보한 자료 | | 2) |

- 1) 등록서류 중 화학물질 식별정보 및 물리적·화학적 특성 확인
- 2) 제조자, 판매자 및 생산자에게 확보한 자료
- 3) 해당 물질의 시험 자료 이용
- 4) 화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침(국립환경과학원,2021) 부록 <화평법 이행을 위한 화학물질 환경 중 농도 예측모형 매뉴얼> p23~24 참고
- 5) 화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침(국립환경과학원,2021) 부록< 화평법 이행을 위한 화학물질 환경 중 농도 예측모형 매뉴얼> [표6] 참고
- 6) 화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침(국립환경과학원,2021) 10절. 2.환경노출평가 참고

2절. 환경배출예측

환경으로의 배출을 예측하는 방법은 1) 화학물질 배출량 조사 기법으로 산정된 배출량 정보를 바탕으로 취급량을 고려하여 배출계수를 구하고, 이를 활용하여 환경 중 농도를 산정하는 화학물질 배출량 조사 기법 활용 방법과 2) 주요분류체계, 산업분류체계, 용도분류체계 확인한 후 분류체계에 맞는 매체별 배출계수를 적용하여 환경 중 농도를 산정하는 EU 배출계수 활용 방법, 3) 환경배출범주를 확인하여 최악의 경우(최대 배출량)를 가정하여 매체별 배출 비율에 따른 배출량을 산정하는 환경배출범주 활용방법 등이 있다.

위에서 언급한 세 가지의 배출예측 방법 중 화학물질 배출량 조사 기법을 활용하는 방법은 실측 데이터를 활용하여 배출계수를 구하고, 환경 중 농도를 예측하는 방법으로 EU 배출계수 활용방법 및 환경 배출범주 활용방법 보다 결과 값에 대한 정확도 및 신뢰도가 상대적으로 높다.

해당물질이 배출량 조사 대상물질이면 화학물질 배출·이동량 정보시스템 내에서 해당 물질에 대한 배출량을 확인하여 환경 중 농도를 산정하도록 하며, 조사 대상물질이 아닐 경우 화학물질 배출량조사 지침을 참고하여 배출량을 산정하도록 한다.

화학물질 배출량 조사 기법 활용에 어려움이 있거나 적용이 불가능할 경우, EU 배출계수나 환경배출범주를 활용하여 산정하도록 한다. EU 배출계수 활용 방법은 업종 및 용도 분류체계를 확인한 후 확보된 배출계수로 환경 중 농도를 산정한다. 환경배출범주(ERC) 활용 방법은 환경배출범주를 확인하여 최악의 경우(최대 배출량)를 가정하여 환경 중 농도를 산정하기 때문에 실제보다 다소 높은 환경 중 농도 값이 예측되는 단점을 지니고 있으므로 이를 감안하여 활용한다.

2.1 화학물질 배출량 조사 기법 활용

「화학물질관리법」 제11조, 동법 시행규칙 제5조 환경부고시 제2018-48호 (화학물질의 배출량조사 및 산정계수에 관한 규정)에 근거하여 제품이나 원료의 배출 손실량을 기업이 자율적으로 줄임으로써 기업 생산성 향상 및 환경오염을 최소화하기 위해 사업장에서 제조, 사용하는 화학물질이 환경(대기, 수계, 토양)중으로 배출되는 양을 파악하고 있다. 환경부에서 발간한 화학물질 배출량조사 지침을 참고하여 배출량을 산정한다.

| 화학물질 배출량 조사 개요 | |
|--------------------------------------|----|
| 1장. 조사근거 | 3 |
| 2장. 조사대상 입소 및 조사대상 화학물질 | 3 |
| 3장. 사업장에서 조사대상 화학물질을 찾는 방법 | 5 |
| 4장. 배출량 조사표 제출방법 및 관련자료 관리 | 11 |
| 5장. 정보보호 | 11 |
| 화학물질 배출량 이동량 산정방법 | |
| 1장. 조사대상 화학물질 배출량·이동량 | 15 |
| 1절. 대기로 배출된 양 | 15 |
| 2절. 수계로 배출된 양 | 16 |
| 3절. 토양으로 배출된 양 | 16 |
| 4절. 자가 처리량 | 16 |
| 5절. 폐수처리장체로 이동된 양 | 17 |
| 6절. 폐기물처리장체로 이동된 양 | 17 |
| 2장. 배출량·이동량 산정을 위한 조사대상 화학물질의 배출원 확인 | 18 |
| 1절. 배출원 확인 | 18 |
| 2절. 주요 단위공정별 배출원 | 19 |
| 3장. 배출량·이동량 산정방법 | 23 |
| 1절. 직접측정법 | 23 |
| 2절. 물질수지법 | 28 |
| 3절. 배유계수법 | 31 |
| 4절. 공학적계산법 | 36 |
| 5절. 배출량·이동량 조사시 주의사항 | 41 |
| 주요공정(배출원)별 배출량·이동량 산정방법 | |
| 1장. 석유 및 석유·유연석에서의 배출량·이동량 산정방법 | 49 |
| 1절. 석유석재에서의 배출량·이동량 산정방법 | 49 |
| 2절. 이송, 운반, 분배, 저장시설에서의 배출량·이동량 산정방법 | 49 |

[그림 30] 배출량 산정 (화학물질 배출량 조사지침)

해당물질이 배출량 조사 대상물질이면 해당물질을 제조, 사용하는 사업장에서는 배출량 보고시스템을 통해 매년 배출량을 보고하고 있으므로, 화학물질 배출·이동량 정보시스템 (<http://ncis.nier.go.kr/triopen/>)을 통해 자사 배출량을 포함한 전국 배출량을 확인을 할 수 있다. 반면, 배출량 조사 대상물질이 아닌 경우 전국 배출량에 대한 파악은 어려우나 배출량 산정 지침에 따라 자사 배출량을 직접 산정하여 사용할 수 있다.



[그림 31] 배출량 정보 검색 (화학물질 배출·이동량 정보시스템)

배출량을 확인하거나 배출량 조사 지침에 따라 배출량을 산정하게 되면 확인된 배출량을 적용하여 환경 중 농도예측에 필요한 배출계수를 산출할 수 있다. 배출량으로부터 배출계수를 구하는 식은 다음과 같다.

사업장 규모의 취급량은 해당 물질의 연간 사용량을 의미하는 값으로 해당물질을 취급하는 사업장에서 사용하는 해당물질의 양을 적용한다. 전국 규모 취급량의 경우 해당 물질을 취급하는 사업장의 연간 총 사용량을 의미한다. 해당물질을 취급하는 사업장이 여러 개일 경우 각 사업장에서 사용하는 총 합으로 적용할 수 있다. 전국 기준 사업장이 하나일 경우 사업장 규모의 취급량과 전국 규모의 취급량 정보는 동일하게 적용한다.

사업장 및 전국 규모: $\text{배출계수} = \text{배출량}(ton/yr) \div \text{취급량}(ton/yr)$

2.2 EU 배출계수 활용

업종 및 용도 분류체계 등을 중심으로 EU에서 제공하는 화학물질의 환경배출을 예측하기 위한 평가 절차에 따라, 주요 분류체계(Main category, MC), 산업 분류체계(Industry category, IC), 용도 분류체계(Use category, UC)의 분류체계를 확인하고, 결정인자를 확인한 후 배출계수를 확보하여 매체별 배출량을 예측할 수 있다.



출처: 화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침

[그림 32] EU 배출계수 활용 단계

1단계 : 주요 분류체계 확인

주요 분류체계(MC)는 물질의 사용과 노출 관련성의 일반적인 설명을 제공한다. 환경배출평가에 있어서 주요한 카테고리는 물질의 제조 단계, 혼합(조제) 단계 및 공정 단계 등 전 생애의 구체적인 단계 동안 환경배출 예측을 위한 배출 시나리오의 특성을 기술하는 데 사용되며 MC I ~ IV 중 해당 항목을 확인한다.

2단계 : 산업 분류체계 확인

산업 분류체계(IC)는 물질을 사용하는 동안 또는 물질을 포함하는 제재 또는 제품을 사용 및 적용하는 동안에, 고려할 만한 배출이 일어나는 개인적·가정 내의 사용과 공공영역에서의 사용을 포함한 산업분류를 구체화한 분류체계이다. 16개의 IC 중 해당 항목을 확인한다.

3단계 : 용도 분류체계 확인

용도 분류체계(UC)는 물질의 특정한 기능과 목적을 구체화하여 55개의 목록으로 분류되었으며, 해당 항목을 확인한다.

4단계 : 결정인자(증기압, 물 용해도, 취급량) 확인

물질의 기본정보를 활용하여 증기압(Pa), 물 용해도(mg/L)를 확인하고, 화학 물질의 전 생애 단계인 제조, 혼합(조제), 산업적 사용/전문적 사용, 소비자 사용 각 단계별 취급량을 확인한다. 전체 취급(생산량+수입량-수출량)은 1년 동안 유통 되는 물질의 전체 유통량으로 정의된다.

5단계 : 매체(대기, 수계, 토양)별 배출량 예측

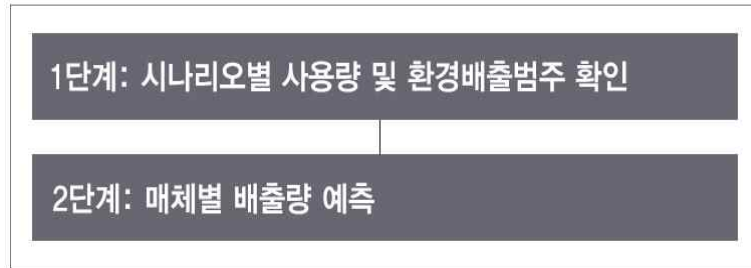
위에서 분류한 주요 분류체계(MC), 업종(IC)을 확인하고, 제조, 혼합(조제), 산업적 /전문적 사용, 소비자 사용 등의 생애 단계를 확인한다. 이를 기준으로 업종(IC)별로 제공되는 배출계수 표에서 대기·폐수·토양 등의 매체별로 취급량 및 결정인자(물 용해도, 증기압)에 따라 배출계수를 확인한다. 배출계수 표는 화학물질 위해성에 관한 자료 지침서(국립환경과학원, 2021) [별표 8]에 제시된 EU의 배출계수 표를 활용한다.

배출계수를 확인한 후에, 이를 활용하여 배출량을 예측한다. 배출량 산정을 위해 사업장의 배출량과 전국 배출량에 대한 산정 수식은 다음과 같다. 사업장 규모의 취급량은 해당 물질의 연간 사용량으로 해당물질을 취급하는 사업장에서 사용하는 해당물질의 양을 적용한다. 전국 규모의 취급량의 경우는 해당 물질을 취급하는 사업장의 연간 총 사용량으로 해당물질을 취급하는 사업장이 여러 개일 경우 각 사업장에서 사용하는 총 합으로 구한다.

$$\text{사업장 및 전국 규모: } \text{배출량}(ton/yr) = \text{취급량}(ton/yr) \times \text{배출계수}$$

2.3 환경배출범주(ERC) 활용

화학물질을 취급하는 공정 특성을 고려하여 EU의 공정 범주와 환경배출범주에서 해당되는 환경배출범주의 배출계수를 확인하여, 노출시나리오별로 매체별 배출량을 예측할 수 있다.



출처: 화학물질의 위해성에 관한 자료 작성지침

[그림 33] 환경배출 범주 활용방법 단계

1단계 : 시나리오별 사용량 및 환경배출 범주 확인

환경 노출시나리오와 각 시나리오별로 사용량을 확인한 후에, [표 25]을 참고하여 환경배출 범주를 선택한다.

2단계 : 매체(대기, 수계, 토양)별 배출량 예측

1단계에서 설정된 환경배출 범주에 따라 매체(대기, 수계, 토양)별로 해당 시나리오의 사용량 대비 배출 비율이 설정되고, 이를 활용하여 최악의 경우를 가정한 배출량을 예측할 수 있다. 배출량 산정을 위해 각각의 취급량에 배출계수를 곱하여 대기, 수계로의 배출량을 산정한다. 사업장 규모의 취급량은 해당 물질의 연간 사용량으로 해당물질을 취급하는 사업장에서 사용하는 해당물질의 양을 적용한다. 전국 규모의 취급량의 경우 해당 물질을 취급하는 사업장의 연간 총 사용량으로 해당물질을 취급하는 사업장이 여러 개일 경우 각 사업장에서 사용하는 총 합으로 구한다.

$$\text{사업장 및 전국 규모: } \text{배출량}(ton/yr) = \text{취급량}(ton/yr) \times \text{배출계수}$$

3절. 환경 중 농도예측

- 환경 중 예측농도의 계산은 환경 중 예측농도 계산 모형인 ‘한국형 다매체 동태모형’ (다운로드 경로 : www.nier.go.kr)을 이용하여 계산한다. 모형 설명 및 사용방법은 “화학물질의 위해성에 관한 자료“ 지침서 내 “화평법 이행을 위한 화학물질 환경 중 농도 예측모형 매뉴얼”에 설명되어 있다.
- 환경 중 농도는 앞에서 확인된 배출 정보 및 물리화학적 특성을 ‘한국형 다매체 동태모형’ 입력창에 입력하여 매체별로 환경 중의 사업장 농도와 전국적 농도를 산정한다.
- 최종적인 사업장 규모의 농도는 전국 규모의 농도를 배경농도로 하고 있기 때문에 이를 위해서는 전국 규모와 사업장 규모의 두 가지 공간 규모를 모두 계산한다.
- 모형 구동 시 필수 입력 정보
 - 배출정보: 전국/사업장 규모의 취급량(사용량), 매체별 배출계수 또는 배출량, 조업일수
 - 물성정보: 분자량, 녹는점, Kow, 증기압, 물용해도, 생물분해성, QSAR 화학물질분류(또는 Koc)
- 모형 입력창에 입력하여 산정된 환경 중의 농도를 출력창에서 확인한다. 이 때, 출력창에 나타나는 농도의 단위와 기재해야 하는 양식의 단위가 다르므로, 단위 확인 및 단위 환산을 통해 양식에 기재하도록 한다.

- 환경 중 농도 예측을 위한 한국형 다매체 동태모형 입력 화면 예시

| 입력 (Input) | | | |
|---|-----------------------|-------------------------|-----------|
| 배출정보 (Emissions) | | 사용자 입력 | 단위 |
| 전국규모 (Regional scale) | | | |
| 전국 총 취급량, 사용량 (Use volume) | 19500 | tonnes.yr ⁻¹ | |
| 대기로의 배출계수 (Emission Factor air) | 0.01 | - | |
| 민물로의 배출계수 (Emission Factor water1) | 0.001 | - | |
| 해수로의 배출계수 (Emission Factor water2) | | - | |
| 자연지토의 배출계수 (Emission Factor natural soil) | | - | |
| 농경지토의 배출계수 (Emission Factor agricultural soil) | | - | |
| 도시산업용지토의 배출계수 (Emission Factor other soil) | | - | |
| 국지적규모 (Local scale) | | | |
| 지역 취급량, 사용량 | 3700.00 | tonnes.yr ⁻¹ | |
| 대기로의 배출계수 (Fraction of tonnage released to air) | 0.01 | - | |
| 민물로의 배출계수 (Fraction of tonnage released to waste water) | 0.001 | - | |
| 1년중 배출일수, 조업일수 (Number of emission days per year) | 300 | d.yr ⁻¹ | |
| 물성정보 (Substance properties) | | 옵션 | 사용자 입력 단위 |
| 이름 (Substance name) | | | |
| 분자량 (Molecular weight) | 390.5564 | g.mol ⁻¹ | |
| 녹는점 (Melting point) | -55 | °C | |
| 옥탄올/물 분배계수 (Octanol/water Partition coefficient, Kow) | 7.5 | - | |
| 증기압 (Vapor Pressure) | 0.000018 | Pa | |
| 증기압 측정온도 | 20 | °C | |
| 물용해도 (Water Solubility) | 0.003 | mg.L ⁻¹ | |
| 물용해도 측정온도 | 20 | °C | |
| Biodegradability test result | readily biodegradable | - | |
| kdeg.air (Gas phase degradation Rate constant at 25 °C) | 3.51E-06 | s ⁻¹ | |
| kdeg.water (Dissolved phase degradation Rate constant at 25 °C) | 2.09E-06 | s ⁻¹ | |
| kdeg.sed (Bulk degradation Rate constant standard sediment at 25 °C) | 1.04E-07 | s ⁻¹ | |
| kdeg.soil (Bulk degradation Rate constant standard soil at 25 °C) | 1.04E-06 | s ⁻¹ | |
| Chemical class for Koc-QSAR | Esters | - | |
| 유기탄소 분배계수 (Organic carbon - water partition coefficient, Koc) | 1.24E+02 | L.kg ⁻¹ | |
| 하수처리정보 (Sewage treatment) | | 사용자 입력 | 단위 |
| STP사용여부(y/n) | y | - | |
| 지역 STP의 하수방출속도 (Effluent discharge rate of local STP) | 2000000 | L.d ⁻¹ | |
| 처리되지 않은 하수에서의 농도 (Concentration in untreated wastewater) | 100 | mg.L ⁻¹ | |
| STP에서 대기로의 배출계수 (Fraction of emission directed to air by local STP) | 0 | - | |
| STP에서 수체로의 배출계수 (Fraction of emission directed to water by local STP) | 0 | - | |

- 환경 중 농도 예측을 위한 한국형 다매체 동태모형 출력 화면 예시

| 출력 (Output) | | | |
|---|----------|------------------------------------|----|
| 전국규모 농도 Regional concentration (steady-state) | | 농도 | 단위 |
| 정상상태의 전국규모 대기농도(Air) | 1.84E-07 | g.m ⁻³ | |
| 정상상태의 전국규모 민물농도(Fresh water) | 3.34E-07 | g.L ⁻¹ | |
| 정상상태의 전국규모 자연지농도(Natural soil) | 1.36E-05 | g.kg(w) ⁻¹ | |
| 정상상태의 전국규모 농경지농도(Agricultural soil) | 5.26E-06 | g.kg(w) ⁻¹ | |
| 정상상태의 전국규모 도시산업용지농도(Other soil) | 1.55E-05 | g.kg(w) ⁻¹ | |
| 국지적규모 농도 Local concentration (during release episode) | | 농도 | 단위 |
| 대기PEC (Annual average local PEC in air (total)) | 9.46E-10 | kg.m ⁻³ | |
| 수체PEC (Annual average local PEC in surface water (dissolved)) | 3.34E-07 | kg.m ⁻³ | |
| 저토PEC (Local PEC in fresh water sediment during emission episode) | 7.66E-10 | kg.kg _{wwt} ⁻¹ | |
| 농경지PEC(30일 후) (Local PEC in agricultural soil, averaged over 30 days) | 1.92E-08 | kg.kg _{wwt} ⁻¹ | |
| 농경지PEC(180일 후) (Local PEC in agricultural soil, averaged over 180 days) | 1.92E-08 | kg.kg _{wwt} ⁻¹ | |
| 목초지PEC(180일 후) (Local PEC in grass land, averaged over 180 days) | 1.98E-08 | kg.kg _{wwt} ⁻¹ | |
| 농경지 공극수PEC (Local PEC in pore water of agricultural soil) | 4.43E-06 | kg.m ⁻³ | |
| 목초지 공극수PEC (Local PEC in pore water of grassland) | 4.55E-06 | kg.m ⁻³ | |
| 지하수PEC (Local PEC in groundwater under agricultural soil) | 4.43E-06 | kg.m ⁻³ | |

4절. 계산사례

4.1 환경 배출예측

4.1.1 사업장 규모

[예시]

화학물질의 물질 A에 대한 전 생애 단계 중 조제에 해당하는 캘린더링 및 spread coating 플라스틱 처리 노출시나리오1에 따라 환경 배출예측을 하고자 한다. 전체 취급량은 연간 19,500 톤으로 총 3개의 사업장에서 이 시나리오에 대한 배출이 일어나고 있었다. 각 사업장에 대한 취급량은 사업장A는 연간 12,000 톤, 사업장B는 3,700 톤, 사업장C는 3,800 톤이며, 조업일수는 모든 사업장이 300일로 확인되었다.

배출예측 방법에 따른 각각의 계산 예시는 다음과 같다.

4.1.1.1 화학물질 배출량 조사 기법 활용

화학물질 배출량 조사 기법을 활용하여 해당 물질에 대한 각 사업장의 배출량을 산정 또는 확인하여 다음과 같이 표에 입력한다. 물질 A의 배출량 조사 결과 대기로의 배출만 일어나고 수계로의 배출은 없는 것으로 확인되었으며, 대기배출량은 다음과 같이 확인되었다.

[환경 배출량 정보]

| 구분 | 배출량(ton/yr) | | | 근거 |
|--------------|-------------|----|----|----------------|
| | 대기 | 수계 | 토양 | |
| 노출시나리오 사업장 A | 1.31 | - | - | '16년 배출량 조사 결과 |
| 노출시나리오 사업장 B | 0.41 | - | - | '16년 배출량 조사 결과 |
| 노출시나리오 사업장 C | 0.42 | - | - | '16년 배출량 조사 결과 |

위 표에 입력한 배출량으로부터 배출계수를 구하며 산정식은 다음과 같다.

$$\text{사업장 규모: 배출계수} = \text{배출량(ton/yr)} \div \text{취급량(ton/yr)}$$

노출시나리오1-사업장A의 사업장 대기 배출계수:

$$0.0001 = 1.31 \div 12,000$$

[환경 배출 계수]

| 구분 | 취급특성 | | | 사업장 배출계수 | | |
|---------------|----------------|-----------------|------|----------|----|----|
| | 전체 (ton/yr) | 사업장 (ton/yr) | 조업일수 | 대기 | 수계 | 토양 |
| 노출시나리오1 사업장 A | 19,500 | 12,000 | 300 | 0.0001 | - | - |
| 노출시나리오1 사업장 B | | 3,700 | 300 | 0.0001 | - | - |
| 노출시나리오1 사업장 C | | 3,800 | 300 | 0.0001 | - | - |

4.1.1.2 EU 배출계수 활용

이 노출 시나리오는 주로 실내의 밀폐된 전용 설비에서 작업이 진행되며, 연화제로써 플라스틱졸에 의한 가공작업으로 주요분류체계(MC)는 1b, 산업분류체계(IC)는 11, 용도분류체계는 47로 분류될 수 있다. 이를 바탕으로 EU 배출계수 표를 참고하면 A-table 3.11를 선택할 수 있다. 연화제는 배출계수를 위한 화학물질의 유형 중 II로 구분되고, 물 용해도, 증기압을 고려한 대기의 사업장 배출계수는 0.01, 수계는 0.001이며, 전국 대기 배출계수는 0.01, 수계 배출계수는 0.001이다. 이때, 토양으로의 배출은 일어나지 않는다고 가정하고 예측을 수행하였다.

Table A3.11 - IC = 11:폴리머 산업에서 산업적 사용(폴리머 공정)에 대한 배출계수

| 매체 | 상태 | | 배출계수 | | 화학물질의 유형 | |
|--------------|---------|--------------|--------------|---------|----------|-----|
| | 증기압(Pa) | 끓는점(°C) | A | B | | |
| 대기 | <1 | <300/알수없음 | 0.001 | 0 | I | |
| | | ≥300 | 0.0005 | 0 | | |
| | 1-100 | <300/알수없음 | 0.0025 | 0 | | |
| | | ≥300 | 0.001 | 0 | | |
| | ≥100 | <300/알수없음 | 0.01 | 0 | | |
| | | ≥300 | 0.005 | 0 | | |
| | | <400/알수없음 | 0.01 | | II | |
| | | ≥400 | 0.005 | | | |
| | | <100 | | 0.1 | 0.1 | III |
| | | 100-1,000 | | 0.25 | 0.25 | |
| | | 1,000-10,000 | | 0.5 | 0.5 | |
| | | ≥10,000 | | 0.75 | 0.75 | |
| | | <1 | <300/알수없음 | 0.01 | 0 | IV |
| | | | ≥300 | 0.005 | 0 | |
| | | 1-100 | <300/알수없음 | 0.025 | 0 | |
| | | | ≥300 | 0.01 | 0 | |
| | | ≥100 | <300/알수없음 | 0.1 | 0 | |
| | | | ≥300 | 0.05 | 0 | |
| | | <100 | | | 0.075 | V |
| | | 100-1,000 | | | 0.15 | |
| 1,000-10,000 | | | | 0.25 | | |
| ≥10,000 | | | | 0.35 | | |
| 폐수 | | | 0.0005 | 0.0005 | I | |
| | | | 0.001 | 0 | II | |
| | | | 0 | 0 | III | |
| | | | 0.0005 | 0.0005 | IV | |
| | | | | 0.00005 | V | |

매체별 배출량을 예측하기 위해서 배출 양상을 기준으로 나누어 총 3개의 사업장 배출 및 전국 단위의 배출 계수와 배출량을 산정하였다. 이 시나리오의 경우 토양으로의 배출은 일어나지 않으므로 수행하지 않았다.

[환경 배출 계수]

| 구분 | 취급특성 | | | 사업장 배출계수(EU 배출계수) | | |
|--------------|-------------|--------------|------|-------------------|-------|----|
| | 전체 (ton/yr) | 사업장 (ton/yr) | 조업일수 | 대기 | 수계 | 토양 |
| 노출시나리오 사업장 A | 19,500 | 12,000 | 300 | 0.01 | 0.001 | - |
| 노출시나리오 사업장 B | | 3,700 | 300 | 0.01 | 0.001 | - |
| 노출시나리오 사업장 C | | 3,800 | 300 | 0.01 | 0.001 | - |

배출량 산정을 위해 사업장 배출량과 전국 배출량에 대한 산정 수식을 활용하여 배출량을 예측한다.

사업장 규모: $\text{배출량(ton/yr)} = \text{취급량(ton/yr)} \times \text{배출계수}$

노출시나리오1-사업장A의 사업장 대기 배출량:

$$120 \text{ (톤/년)} = 12,000 \times 0.01$$

[환경 배출량 정보]

| 구분 | 배출량(ton/yr) | | | 근거 |
|--------------|-------------|----|----|--------|
| | 대기 | 수계 | 토양 | |
| 노출시나리오 사업장 A | 120 | 12 | - | EU배출계수 |
| 노출시나리오 사업장 B | 37 | 4 | - | EU배출계수 |
| 노출시나리오 사업장 C | 38 | 4 | - | EU배출계수 |

4.1.1.3 환경배출범주 (ERC) 활용

화학물질을 취급하는 공정 특성을 고려하여 EU의 공정 범주와 환경배출 범주에서 해당되는 범주를 확인하고, 노출시나리오별로 최악의 경우를 고려한 매체별 배출량을 예측할 수 있다. 이 노출 시나리오에 대한 환경배출범주는 가공품 내로 포함되는 화학물질의 조제 및 산업적 사용으로 ERC 5에 해당된다. 위해성에 관한 자료 작성 지침(국립환경과학원, 2021) [표31] 환경배출 범주에 따른 매체별 배출비율에 따라 매체(대기, 수계, 토양)별로 해당 시나리오의 사용량 대비 배출 비율이 설정되고, 이를 활용하여 최악의 경우를 가정한 배출량을 예측할 수 있다. 이에 따른 매체별 배출 비율은 대기 50%, 수계 50%로 확인되었다. 이때, 토양으로의 배출은 일어나지 않는다고 가정하고 예측을 수행하였다.

[환경 배출 계수]

| 구분 | 취급특성 | | | 사업장 배출계수 (ERC) | | |
|--------------|-------------|--------------|------|----------------|-----|----|
| | 전체 (ton/yr) | 사업장 (ton/yr) | 조업일수 | 대기 | 수계 | 토양 |
| 노출시나리오 사업장 A | 19,500 | 12,000 | 300 | 0.5 | 0.5 | - |
| 노출시나리오 사업장 B | | 3,700 | 300 | 0.5 | 0.5 | - |
| 노출시나리오사업장 C | | 3,800 | 300 | 0.5 | 0.5 | - |

배출량 산정을 위해 사업장 배출량과 전국 배출량에 대한 산정 수식을 활용하여 배출량을 예측한다.

$$\text{사업장 규모: } \text{배출량}(\text{ton/yr}) = \text{취급량}(\text{ton/yr}) \times \text{배출계수}$$

노출시나리오1-사업장A의 사업장 대기 배출량:

$$6,000 (ton/yr) = 12,000 \times 0.5$$

[환경 배출량 정보]

| 구분 | 배출량(ton/yr) | | | 근거 |
|--------------|-------------|-------|----|--------|
| | 대기 | 수계 | 토양 | |
| 노출시나리오 사업장 A | 6,000 | 6,000 | - | ERC 활용 |
| 노출시나리오 사업장 B | 1,850 | 1,850 | - | ERC 활용 |
| 노출시나리오 사업장 C | 1,900 | 1,900 | - | ERC 활용 |

4.1.2 전국적 규모

[예시]

노출 시나리오 1에 해당하는 전체 취급량은 연간 19,500 톤으로 총 3개의 사업장에서 이 시나리오에 대한 배출이 일어나고 있었다. 각 사업장에 대한 대기 배출량은 사업장A는 연간 146톤, 사업장B는 45톤, 사업장C는 46톤이고, 수계 배출량은 사업장A는 연간 14.6톤, 사업장B는 4.5톤, 사업장C는 4.6톤이었으며, 토양으로의 배출량은 없었다.

노출시나리오 2에 해당하는 전체 취급량은 연간 600 톤으로 총 2개의 사업장에서 이 시나리오에 대한 배출이 일어나고 있었다. 각 사업장에 대한 대기 배출량은 사업장A는 연간 0.21톤, 사업장B는 0.12톤이고, 수계 배출량은 사업장A는 연간 8.34톤, 사업장B는 4.87톤이었으며, 토양으로의 배출량은 없었다.

이 예시에 대한 전국적 규모의 환경 배출량 정보와 배출 계수는 다음과 같다.

매체별 전국 배출량을 산정하기 위해 모든 시나리오의 사업장에 대한 각 사업장의 배출량을 합산한다.

해당 물질에 대한 전국 규모의 대기 배출량:

$$237,33 \text{ (ton/yr)} = 146 \text{ (노출시나리오1 배출업체 A)} + 45 \text{ (노출시나리오1 배출업체 B)} + 46 \text{ (노출시나리오1 배출업체 C)} + 0.21 \text{ (노출시나리오2 배출업체 A)} + 0.12 \text{ (노출시나리오2 배출업체 B)}$$

해당 물질에 대한 전국 규모의 수계 배출량:

$$36.91 \text{ (ton/yr)} = 14.6 + 4.5 + 4.6 + 8.34 + 4.87$$

[환경 배출량 정보]

| 구분 | 전국 배출량(ton/yr) | | |
|--------|----------------|-------|----|
| | 대기 | 수계 | 토양 |
| 전체 사업장 | 237.33 | 36.91 | - |

전체 사업장에 대한 매체별 배출계수를 산정하기 위해서는 해당 물질의 총 취급량과 전체 사업장의 배출량 정보를 활용한다.

전국 규모: $\text{배출계수} = \text{전체 사업장 배출량}(ton/yr) \div \text{전체 사업장 취급량}(ton/yr)$

전체 사업장에 대한 대기 배출계수:

$$0.012 = 237.33 \div 20,100$$

전체 사업장에 대한 수계 배출계수:

$$0.002 = 36.91 \div 20,100$$

[환경 배출 계수]

| 구분 | 취급특성 | 전국 배출계수 | | |
|--------|-------------|---------|-------|----|
| | 전체 (ton/yr) | 대기 | 수계 | 토양 |
| 전체 사업장 | 20,100 | 0.012 | 0.002 | - |

4.2 환경 중 농도 예측

4.2.1 사업장 규모

앞에서 확인된 배출계수, 조업일수 및 취급량 등의 배출량 정보를 토대로, 환경 중 농도를 산정한다. 환경 중 예측농도 계산 모형(한국형 다매체 동태모형)을 이용하여 산정하였으며, 모든 배출계수 예측 방법에 적용되는 물성정보는 다음과 같다.

[예시]

- 모형 구동 시 필수 입력 정보
- 물성정보: 분자량, 녹는점, Kow, 증기압, 물용해도, 생물분해성, QSAR 화학물질분류

[A물질 물성 정보]

| 구분 | 입력 값 |
|--------------------|-----------------------|
| 분자량 | 390.5564 g/mol |
| 녹는점 | -55℃ |
| Kow | 7.5 |
| 증기압 | 0.00018 mmHg (20℃) |
| 물용해도 | 1.3 mg/L (20℃) |
| 생물분해성 | readily biodegradable |
| QSAR 화학물질분류 또는 Koc | Ester |

4.2.1.1 화학물질 배출량 조사(화학물질 배출·이동량 정보시스템) 활용

화학물질 배출량 조사(화학물질 배출·이동량 정보시스템)를 활용하여 확인된 배출량 정보를 '한국형 다매체 동태모형'에 입력하여 환경 중 농도를 예측을 수행한다. 모형 구동 시 필수 입력 정보는 배출정보와 물성정보로 나뉘며, 앞에서 산정된 배출 정보 입력 값은 다음과 같다.

[예시]

- 모형 구동 시 필수 입력 정보
 - 배출정보: 사업장 규모의 취급량(사용량), 매체별 배출계수, 조업일수

[입력 배출정보]

| 구분 | 취급특성 | | | 사업장 배출계수 | |
|--------------|-------------|--------------|------|----------|----|
| | 전체 (ton/yr) | 사업장 (ton/yr) | 조업일수 | 대기 | 수계 |
| 노출시나리오 사업장 A | 19,500 | 12,000 | 300 | 0.0001 | - |
| 노출시나리오 사업장 B | | 3,700 | 300 | 0.0001 | - |
| 노출시나리오 사업장 C | | 3,800 | 300 | 0.0001 | - |

매체별로 환경 중의 사업장 규모의 농도를 예측한 결과 값은 다음과 같다.

[환경 중 예측 농도-사업장]

| 구분 | 대기(mg/m ³) | 담수(mg/L) | 침전물(mg/kg) | 토양(mg/kg) | | 하수처리시설(mg/L) | 근거 |
|--------------|------------------------|----------|------------|-----------|----------|--------------|------|
| | | | | 농경지 | 목초지 | | |
| 노출시나리오 사업장 A | 1.07E-03 | 3.89E-05 | 1.40E-04 | 3.27E-01 | 3.41E-01 | 0.00E+00 | 동태모형 |
| 노출시나리오 사업장 B | 3.31E-04 | 3.89E-05 | 1.40E-04 | 2.94E-01 | 2.98E-01 | 0.00E+00 | 동태모형 |
| 노출시나리오 사업장 C | 3.40E-04 | 3.89E-05 | 1.40E-04 | 2.94E-01 | 2.98E-01 | 0.00E+00 | 동태모형 |

4.2.1.2 EU 배출계수 활용

EU 배출계수를 활용하여 확인된 배출량 정보를 ‘한국형 다매체 동태모형’에 입력하여 환경 중 농도를 예측을 수행한다. 모형 구동 시 필수 입력 정보는 배출 정보와 물성정보로 나뉘며 앞에서 산정된 배출 정보 입력 값은 다음과 같다.

[예시]

- 모형 구동 시 필수 입력 정보
- 배출정보: 사업장 규모의 취급량(사용량), 매체별 배출계수, 조업일수

[입력 배출정보]

| 구분 | 취급특성 | | | 사업장 배출계수 | |
|--------------|-------------|--------------|------|----------|-------|
| | 전체 (ton/yr) | 사업장 (ton/yr) | 조업일수 | 대기 | 수계 |
| 노출시나리오 사업장 A | 19,500 | 12,000 | 300 | 0.01 | 0.001 |
| 노출시나리오 사업장 B | | 3,700 | 300 | 0.01 | 0.001 |
| 노출시나리오 사업장 C | | 3,800 | 300 | 0.01 | 0.001 |

매체별로 환경 중의 사업장 규모의 농도를 예측한 결과 값은 다음과 같다.

[환경 중 예측 농도-사업장]

| 구분 | 대기(mg/m ³) | 담수 (mg/L) | 침전물 (mg/kg) | 토양(mg/kg) | | 하수처리시설 (mg/L) | 근거 |
|--------------|------------------------|-----------|-------------|-----------|----------|---------------|------|
| | | | | 농경지 | 목초지 | | |
| 노출시나리오 사업장 A | 1.07E-01 | 1.15E+00 | 3.21E+00 | 3.59E+00 | 3.93E+00 | 1.40E+00 | 동태모형 |
| 노출시나리오 사업장 B | 3.28E-02 | 3.55E-01 | 9.91E-01 | 1.30E+00 | 1.40E+00 | 4.32E-01 | 동태모형 |
| 노출시나리오 사업장 C | 3.37E-02 | 3.64E-01 | 1.02E+00 | 1.33E+00 | 1.43E+00 | 4.43E-01 | 동태모형 |

4.2.1.3 환경배출범주 (ERC) 활용

환경배출범주를 활용하여 확인된 배출량 정보를 ‘한국형 다매체 동태모형’에 입력하여 환경 중 농도를 예측을 수행한다. 모형 구동 시 필수 입력 정보는 배출 정보와 물성정보로 나뉘며 앞에서 산정된 배출 정보 입력 값은 다음과 같다.

[예시]

- 모형 구동 시 필수 입력 정보
 - 배출정보: 사업장 규모의 취급량(사용량), 매체별 배출계수, 조업일수

[입력 배출정보]

| 구분 | 취급특성 | | | 사업장 배출계수 | |
|--------------|----------------|-----------------|------|----------|-----|
| | 전체 (ton/yr) | 사업장 (ton/yr) | 조업일수 | 대기 | 수계 |
| 노출시나리오 사업장 A | 19,500 | 12,000 | 300 | 0.5 | 0.5 |
| 노출시나리오 사업장 B | | 3,700 | 300 | 0.5 | 0.5 |
| 노출시나리오 사업장 C | | 3,800 | 300 | 0.5 | 0.5 |

매체별로 환경 중의 사업장 규모의 농도를 예측한 결과 값은 다음과 같다.

[환경 중 예측 농도-사업장]

| 구분 | 대기(mg/m ³) | 담수 (mg/L) | 침전물 (mg/kg) | 토양(mg/kg) | | 하수처리시설 (mg/L) | 근거 |
|-----------------|------------------------|--------------|----------------|-----------|----------|------------------|--------------------|
| | | | | 농경지 | 목초지 | | |
| 노출시나리오 사업장 A | 5.33E+00 | 5.75E+02 | 1.61E+03 | 1.66E+02 | 1.83E+02 | 7.00E+02 | 한국형 다매체 동태모형 |
| 노출시나리오 사업장 B | 1.64E+00 | 1.77E+02 | 4.95E+02 | 5.14E+01 | 5.65E+01 | 2.16E+02 | 한국형 다매체 동태모형 |
| 노출시나리오 사업장 C | 1.69E+00 | 1.82E+02 | 5.09E+02 | 5.28E+01 | 5.81E+01 | 2.22E+02 | 한국형 다매체 동태모형 |

4.2.2 전국적 규모

전체 사업장에 대한 확인된 배출량 정보를 ‘한국형 다매체 동태모형’에 입력하여 환경 중 농도를 예측을 수행한다. 모형 구동 시 필수 입력 정보는 배출정보와 물성 정보로 나뉘며 앞에서 산정된 배출 정보 입력 값은 다음과 같다.

[예시]

- 배출정보: 전국 규모의 취급량(사용량), 매체별 배출계수

[입력 배출정보]

| 구분 | 취급특성 | 전국 배출계수 | | |
|--------|-------------|---------|-------|----|
| | 전체 (ton/yr) | 대기 | 수계 | 토양 |
| 전체 사업장 | 20,100 | 0.012 | 0.002 | - |

매체별로 환경 중의 전국적 규모의 농도를 예측한 결과 값은 다음과 같다.

[환경 중 예측 농도-전국]

| 구분 | 대기(mg/m ³) | 담수(mg/L) | 토양 (mg/kg) | | | 근거 |
|--------|------------------------|----------|------------|----------|----------|--------------------|
| | | | 자연지 | 농경지 | 도시산업용지 | |
| 전체 사업장 | 2.68E-06 | 2.40E-04 | 2.79E-01 | 1.74E-06 | 5.17E-06 | 한국형 다매체 동태모형 |

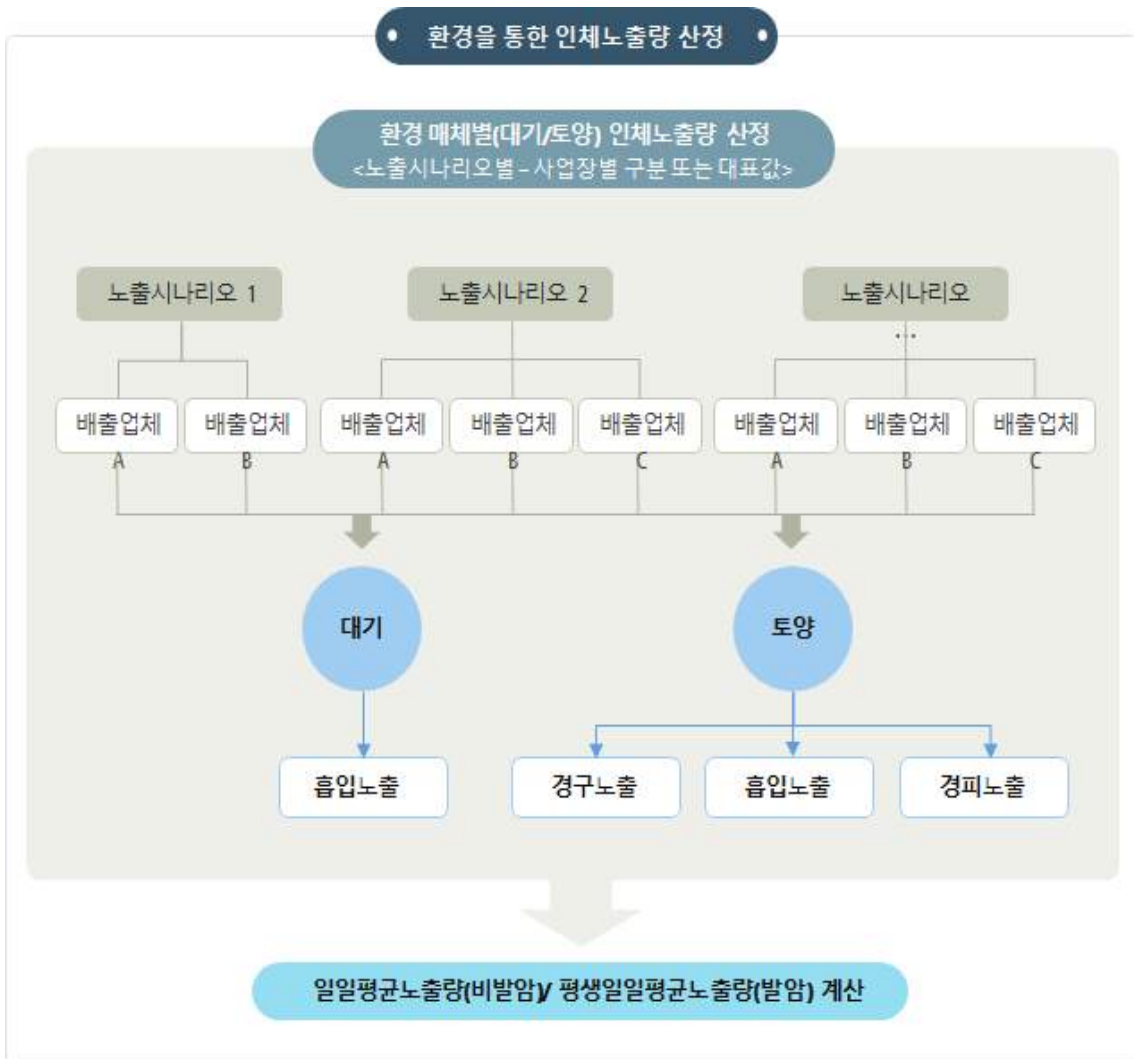
10장. 환경을 통한 인체노출량

환경 중 화학물질이 인체에 미치는 영향을 평가하기 위해 환경을 통한 인체 간접 노출량을 산정하여 안전성 확인 과정을 수행한다. 환경을 통한 인체노출량 산정은 9장. 환경노출평가에서 도출된 매체별 예측환경농도(PEC)값을 활용하여 매체별/노출 경로별 산정수식을 통해 인체 간접 노출량을 산정한다. 각 노출시나리오에 포함된 사업장별 평가를 수행하며, 전체 사업장을 대상으로 평가하거나 사업장 중 가장 많은 배출량을 지니는 업체를 대표 값으로 지정하여 평가할 수 있다.

수계노출로 인한 인체 간접 노출평가의 경우, 먹는 물을 대상으로 수행되어야 하나 한국형 다매체 동태모형을 통해 도출되는 수계 농도는 지표수 및 지하수(담수)농도로 활용하기에 적합하지 않다. 따라서, 수계에 대한 인체 간접 노출평가는 한계점을 지니므로 평가를 생략하도록 한다.

수계를 제외한 대기, 토양에 관련된 노출경로를 확인하여 인체노출량을 산정하도록 한다.

인체노출량은 일일평균노출량(Average Daily Dose, ADD)과 평생일일평균노출량(Life Average Daily Dose, LADD)으로 나누어 산정하며, 비발암 물질 평가를 위해서는 일일평균노출량을 산정하고, 발암물질 평가를 위해서는 일일평균노출량과 평생일일평균노출량을 모두 산정한다. 해당물질이 비발암 물질이면 발암 평가인 평생일일평균노출량은 산정은 생략할 수 있으며, 발암물질이거나 비발암/발암물질인지 알 수 없는 경우는 일일평균노출량과 평생일일평균노출량을 산정한다.



[그림 36] 환경을 통한 인체 간접 노출량 산정

1절. 필요정보 확인

1.1 대기 중 화학물질에 의한 인체 노출

대기 중 오염물질의 흡입 노출량은 「화학물질 위해성 평가의 구체적 방법 등에 관한 규정」(국립환경과학원고시 제2021-13호)의 수식을 활용하여 산출한다. 대기 중 화학물질농도는 환경 중 예측 농도 값을 이용하며, 호흡률, 노출기간, 흡수율, 체중 및 평균 노출 기간의 수식 내 노출 인자는 동 고시의 [별표 5]에 따라 위해성 평가를 위한 인체 노출계수 자료인 ‘한국인의 노출계수 핸드북’ 및 ‘한국 어린이의 노출계수 핸드북’ (국립환경과학원, 2019)를 우선 활용한다.

$$\text{대기 중 화학물질의 흡입 노출량} = \frac{\text{대기 중 화학물질 농도} \times \text{호흡률} \times \text{노출기간} \times \text{흡수율}}{\text{체중} \times \text{평균노출기간(평균수명)}}$$

| 모수 | 단위 | 내용 | 모수 확보 방법 |
|-------------------|---------------------|--|---|
| 대기 중 화학물질의 흡입 노출량 | mg/kg/day | | 계산 결과 (발암평가: 평생일일 평균노출량 비발암평가: 일일평균노출량) |
| 대기 중 화학물질 농도 | mg/m ³ | | 환경 중 예측 농도 (PEC) 이용 |
| 호흡률 | m ³ /day | 14.3 | 위해성 평가의 구체적 방법 등에 관한 규정 [별표 5] 위해성 평가를 위한 인체 노출계수 자료 이용 ^a 작업자에 대한 노출기간 산정은 10. 노출평가에서 작업자의 작업시간에 따라 산정한다. 예, 작업자가 1년에 주 5일 25년간 근무하는 경우 노출기간 = (5일/주 × 52주/년) × 25년 = 6,500 일 |
| 노출기간 | 일 | 9,125일(25년) 또는 6,500일(25년) ^a | |
| 흡수율 | - | 자료가 없다면 100%로 가정 | |
| 체중 | kg | 64.5 | |
| 평균 노출기간 (평균 수명) | 일 | 발암평가시: 30,186일(82.7년) 비발암평가시: 9,125일(25년) | |

1.2 토양 중 화학물질에 의한 인체 노출

1.2.1 경구

토양 중 오염물질의 경구 노출량은 「화학물질 위해성 평가의 구체적 방법 등에 관한 규정」(국립환경과학원고시 제2021-13호)에 제시된 수식을 활용하여 산출한다. 토양 중 화학물질농도는 환경 중 예측 농도 값을 이용하며, 토양섭취량, 노출기간, 흡수율, 체중 및 평균 노출 기간의 수식 내 노출 인자는 동 고시의 [별표 5]에 따라 위해성 평가를 위한 인체 노출계수 자료인 ‘한국인의 노출계수 핸드북’ 및 ‘한국 어린이의 노출계수 핸드북’ (국립환경과학원, 2019)를 우선 활용한다.

$$\text{토양중 화학물질의 경구 노출량} = \frac{\text{토양중 화학물질의 농도} \times \text{토양섭취량} \times \text{노출기간} \times \text{흡수율} \times \text{단위환산인자}}{\text{체중} \times \text{평균노출기간(평균수명)}}$$

| 모수 | 단위 | 내용 | 모수 확보 방법 |
|-------------------|-----------|--|---|
| 토양 중 화학물질의 경구 노출량 | mg/kg/day | | 계산 결과 (발암평가: 평생일일 평균노출량 비발암평가: 일일평균노출량) |
| 토양 중 화학물질 농도 | mg/kg | | 환경 중 예측 농도 (PEC) 이용 |
| 토양섭취량 | mg/day | 50 | 위해성 평가의 구체적 방법 등에 관한 규정 [별표 5] |
| 노출기간 | 일 | 6,500일(25년) ^a | 위해성 평가를 위한 인체 노출계수 자료 이용 |
| 흡수율 | - | 자료가 없다면 100%로 가정 | ^a 작업자에 대한 노출기간 산정은 10. 노출평가에서 작업자의 작업시간에 따라 산정한다. 예, 작업자가 1년에 주 5일 25년간 근무하는 경우 노출기간 = (5일/주 × 52주/년) × 25년 = 6,500 일 |
| 체중 | kg | 64.5 | |
| 단위환산인자 | kg/mg | 1 × 10 ⁻⁶ | 토양오염물질 위해성평가 지침 별지 제3호서식 |
| 평균 노출기간 (평균 수명) | 일 | 발암평가시: 30,186일(82.7년) 비발암평가시: 9,125일(25년) | 평균 노출기간은 발암성 영향에 대한 평가 시에는 기대수명 전체를 고려하고, 비발암 독성 평가 시에는 노출기간을 그대로 평균 노출기간으로 적용 (EPA, 1989) 위해성 평가의 구체적 방법 등에 관한 규정 [별표 5] 위해성 평가를 위한 인체 노출계수 자료 이용 |

1.2.2 흡입

토양 중 오염물질의 흡입 노출의 경우 하수종말처리장에 의해 토양매립이 이뤄지는 휘발성물질에 대해 평가를 수행하며, 토양으로 인한 흡입 노출 가능성이 없는 물질의 경우 평가를 생략할 수 있다. 토양 중 오염물질의 흡입 노출량은 「토양오염물질 위해성 평가 지침」(환경부고시 제제2018-184호) 제시된 토양유래 실외공기 중 휘발물질 흡입 경로 수식을 활용하여 산출한다. 토양 중 화학물질 농도는 환경 중 예측 농도 값을 이용하며, 노출기간, 평균 노출 기간의 수식 내 노출 인자는 「화학물질의 위해성 평가의 구체적 방법 등에 관한 규정」(국립환경과학원고시 제2021-13호)의 [별표 5] 위해성 평가를 위한 인체 노출계수 자료를 참고하고, 노출빈도의 경우 토양오염물질 위해성 평가 지침 별지를 활용한다.

$$\text{토양 중 화학물질의 흡입 노출량} = \frac{\text{토양 중 화학물질 농도} \times \text{노출빈도} \times \text{노출기간}}{\text{평균노출기간(평균수명)}}$$

또는

$$= \frac{\text{토양 중 화학물질 농도} \times \text{노출빈도} \times \text{노출기간} \times 1/\text{휘발계수}}{\text{평균 노출기간(평균수명)}}$$

| 모수 | 단위 | 내용 | 모수 확보 방법 |
|-------------------|----------------------------------|--|--|
| 토양 중 화학물질의 흡입 노출량 | mg/m ³ | | 계산 결과 (발암평가: 평생일일 평균노출량 비발암평가: 일일평균노출량) |
| 토양 중 화학물질 농도 | mg/kg 또는 mg/m ³ | | 측정 또는 토양오염물질 위해성 평가 지침 별지 제1호 * Simplebox를 사용하는 경우, 토양 중 화학물질 농도는 mg/kg으로 산출되므로 휘발계수등 단위환산 인자등을 반영하여 도출 |
| 노출빈도 | 일/년 | 350일/년 | 토양오염물질 위해성 평가 지침 별지 6호(11) |
| 노출기간 | 년 | 성인: 25 어린이: 6 | 위해성 평가의 구체적 방법 등에 관한 규정 [별표 5] 위해성 평가를 위한 인체 노출계수 자료 이용 |
| 평균 노출기간 (평균 수명) | 일 | 발암평가시: 30,186일(82.7년) 비발암평가시: 9,125일(25년) | 평균 노출기간은 발암성 영향에 대한 평가 시에는 평균수명 전체를 고려하고, 비발암 독성 평가 시에는 노출기간을 그대로 평균 노출기간으로 적용(EPA, 1989) 위해성 평가의 구체적 방법 등에 관한 규정 [별표 5] 위해성 평가를 위한 인체 노출계수 자료 이용 |

1.2.3 경피

토양 중 오염물질의 경피 노출량은 「토양오염물질 위해성 평가 지침」(환경부고시 제2018-184호) 제시된 수식을 활용하여 산출한다. 토양 중 화학물질농도는 환경 중 예측 농도 값을 이용하며, 토양접촉체표면적, 토양-피부간 흡착계수, 피부흡수계수, 노출빈도, 노출기간 및 평균시간은 동 고시의 별지 제3호 및 제6호 서식을, 체중은 「화학물질 위해성 평가의 구체적 방법 등에 관한 규정」(국립환경과학원고시 제2021-13호)의 [별표 5]에 따라 위해성 평가를 위한 인체 노출계수 자료인 ‘한국인의 노출계수 핸드북’ 및 ‘한국 어린이의 노출계수 핸드북’ (국립환경과학원, 2019)를 우선 활용한다.

$$\text{토양 피부 접촉 노출량} = \text{토양 중 화학물질 농도} \times \text{토양접촉체표면적} \times (\text{토양-피부 간 흡착계수} \times \text{피부흡수계수} \times \text{단위환산인자}) \times \text{노출빈도} \times \text{노출기간} / \text{체중} \times \text{평균노출기간}$$

| 모수 | 단위 | 내용 | 모수 확보 방법 |
|-------------------|----------------------|--|---|
| 토양 중 화학물질의 경피 노출량 | mg/kg/day | | 계산 결과(발암평가: 평생일일 평균노출량 비발암평가: 일일평균노출량) |
| 토양 중 화학물질 농도 | mg/kg | | 환경 중 예측 농도 (PEC) 이용 |
| 토양-피부 간 흡착계수 | mg/cm ² | 0.07 | 토양오염물질 위해성 평가 지침 별지 제3호 서식 |
| 토양접촉체표면적 | cm ² /day | 4,338 | 한국인의 노출계수 핸드북 (2019) (체표면적 17,352cm ² 의 25%에 해당하는 면적) |
| 피부흡수계수 | - | | 토양오염물질 위해성 평가 지침 별지 제6호 서식 또는 흡수율이 결정되지 않은 물질들은 100%로 가정 |
| 노출빈도 | 일/년 | 350일/년 | 토양오염물질 위해성 평가 지침 별지 제6호 서식 |
| 단위환산인자 | kg/mg | 1.0E-06 | |
| 노출기간 | 년 | 25 | 토양오염물질 위해성 평가 지침 별지 제3호 서식 |
| 체중 | kg | 64.5 | 위해성 평가의 구체적 방법 등에 관한 규정 [별표 5] 위해성 평가를 위한 인체 노출계수 자료 이용 |
| 평균노출기간 (평균수명) | 일 | 발암평가시: 30,186일(82.7년) 비발암평가시: 9,125일(25년) | 평균 노출기간은 발암성 영향에 대한 평가 시에는 평균수명 전체를 고려하고, 비발암 독성 평가 시에는 노출기간을 그대로 평균 노출기간으로 적용(EPA, 1989) 위해성 평가의 구체적 방법 등에 관한 규정 [별표 5] 위해성 평가를 위한 인체 노출계수 자료 이용 |

2절. 사례

한국형 거동모형을 이용하여 산출된 수계 중 화학물질의 농도는 지표수 및 지하수 (담수) 농도로, 수계에 의한 인체 노출평가 시 필요한 먹는 물 중 화학물질에 대한 농도 결과가 없으므로 인체 노출량 산정이 불가하다. 따라서 수계오염에 의한 인체 노출평가는 생략한다.

아래 예시에서 나타난 매체별 환경 중 농도를 활용하여 매체별 환경을 통한 인체 간접 노출량을 산정하였다.

[예시]

물질A에 대한 전생애 단계 중 조제에 해당하는 캘린더링 및 *spread coating* 플라스틱 처리 노출시나리오1에 따라 환경을 통한 인체노출량을 산정하고자 한다. 전체 취급량은 연간 19,500톤으로 총 3개의 사업장에서 이 시나리오에 대한 배출이 일어나고 있었다. 각 사업장에 대한 취급량은 사업장A는 연간 12,000톤, 사업장B는 3,700톤, 사업장C는 3,800톤이며, 조업일수는 모든 사업장이 300일로 확인되었다. 이 시나리오에서 가장 많은 배출량을 지니는 사업장A의 배출량을 통해 예측된 환경 중 농도를 대푯값으로 지정하여 사업장의 배출 및 전국 단위의 인체노출량을 산정 하였으며, 사례를 위해 활용한 사업장A의 사업장 규모의 환경 중의 농도 값은 다음과 같다.

[환경 중 예측 농도-사업장]

| 구분 | 대기(mg/m ³) | 담수(mg/L) | 침전물 (mg/kg) | 토양(mg/kg) | |
|------------------|------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| | | | | 농경지 | 목초지 |
| 노출시나리오1 사업장 A | 5.12×10^{-10} | 1.12×10^{-6} | 4.10×10^{-6} | 1.74×10^{-6} | 5.17×10^{-6} |

2.1 대기 중 화학물질에 의한 인체 노출

대기 중 오염물질의 흡입 노출량은 「화학물질 위해성 평가의 구체적 방법 등에 관한 규정」(국립환경과학원고시 제2021-13호)에 제시된 수식을 활용하여 산정하였다. 대기 중 화학물질농도는 노출시나리오1-사업장A의 대기 환경 농도 예측 값을 사용하였고, 호흡률, 노출기간, 흡수율, 체중 및 평균 노출 기간의 수식 내 노출 인자는 동고시의 [별표 5] 위해성 평가를 위한 인체 노출계수 자료를 적용하였다.

※ 대기 중 화학물질의 흡입 노출 입력 값

| 내용 | 단위 | 입력값 |
|----------------|---------------------|--|
| 대기 중 화학물질 농도 | mg/m ³ | 사업장: 5.12×10 ⁻¹⁰ |
| 호흡률 | m ³ /day | 14.3 |
| 노출기간 | 일 | 9,125 (25년동안 매일 노출) 6,500 (1년간 주5일 25년간 노출) |
| 흡수율 | - | 1 (100%로 가정) |
| 체중 | kg | 64.5 |
| 평균 노출기간(평균 수명) | 일 | 9,125 (비발암 평가 시) 30,186 (발암 평가 시) |

대기 중 화학물질의 흡입 노출량 수식에 노출 인자를 적용한 결과 산정된 대기 중 물질A의 흡입 노출량은 다음과 같다.

$$\text{대기 중 화학물질의 흡입 노출량} = \frac{\text{대기 중 화학물질 농도} \times \text{호흡률} \times \text{노출기간} \times \text{흡수율}}{\text{체중} \times \text{평균 노출기간(평균 수명)}}$$

대기 중 화학물질의 흡입 일일평균노출량:

$$1.14 \times 10^{-10} = \frac{5.12 \times 10^{-10} \times 14.3 \times 9,125 \times 1}{64.5 \times 9,125}$$

대기 중 화학물질의 흡입 평생일일평균노출량:

$$3.43 \times 10^{-11} = \frac{5.12 \times 10^{-10} \times 14.3 \times 9,125 \times 1}{64.5 \times 30,186}$$

(단위 : mg/kg/day)

| 구분 | 평가항목 | 사업장 |
|---------------|-----------------|------------------------|
| 〈노출시나리오-사업장A〉 | 일일평균노출량(비발암평가) | 1.14×10^{-10} |
| | 평생일일평균노출량(발암평가) | 3.43×10^{-11} |

* 노출평가 해당 물질이 비발암 물질이면, 발암 평가인 평생일일평균노출량은 산정은 생략한다.

2.2 토양 중 화학물질에 의한 인체 노출

2.2.1 경구

토양 중 오염물질의 경구 노출량은 「화학물질 위해성 평가의 구체적 방법 등에 관한 규정」(국립환경과학원고시 제2021-13호)에 제시된 수식을 활용하여 산정하였다. 토양 중 화학물질농도는 노출시나리오1-사업장A의 토양 환경 농도 예측 값을 사용하였고, 토양섭취량, 노출기간, 흡수율, 체중 및 평균 노출 기간의 수식 내 노출 인자는 동 고시의 [별표 5] 위해성 평가를 위한 인체 노출계수 자료를 적용하였다.

※ 토양 중 화학물질의 경구 노출 입력 값

| 내용 | 단위 | 입력값 |
|----------------|--------|--|
| 토양 중 화학물질 농도 | mg/kg | 사업장: 농경지(1.74×10^{-6}), 목초지(5.17×10^{-6}) |
| 토양섭취량 | mg/day | 50 |
| 노출기간 | 일 | 6,500일(25년) |
| 흡수율 | - | 1(100%로 가정) |
| 체중 | kg | 64.5 |
| 단위환산인자 | kg/mg | $1.0E^{-6}$ |
| 평균 노출기간(평균 수명) | 일 | 9,125 (비발암 평가 시) 30,186 (발암 평가 시) |

토양 중 화학물질에 의한 경구 노출량 수식에 노출 인자를 적용한 결과 산정된 토양 중 물질 A의 경구 노출량은 다음과 같다.

토양중 화학물질의 경구노출량

$$= \frac{\text{토양중 화학물질의 농도} \times \text{토양섭취량} \times \text{노출기간} \times \text{흡수율} \times \text{단위환산인자}}{\text{체중} \times \text{평균노출기간(평균수명)}}$$

토양 중 농경지에 대한 화학물질의 경구 일일평균노출량:

$$8.00 \times 10^{-5} = \frac{1.74 \times 10^{-6} \times 50 \times 6,500 \times 1 \times 1.0E^{-6}}{64.5 \times 9,125}$$

토양 중 목초지에 대한 화학물질의 경구 일일평균노출량:

$$2.38 \times 10^{-4} = \frac{5.17 \times 10^{-6} \times 50 \times 6,500 \times 1 \times 1.0E^{-6}}{64.5 \times 9,125}$$

토양 중 농경지에 대한 화학물질의 경구 평생일일평균노출량:

$$2.65 \times 10^{-4} = \frac{1.74 \times 10^{-6} \times 50 \times 6,500 \times 1 \times 1.0E^{-6}}{64.5 \times 30,186}$$

토양 중 목초지에 대한 화학물질의 경구 평생일일평균노출량:

$$7.86 \times 10^{-4} = \frac{5.17 \times 10^{-6} \times 50 \times 6,500 \times 1 \times 1.0E^{-6}}{64.5 \times 30,186}$$

(단위 : mg/kg/day)

| 구분 | 평가항목 | | 사업장 |
|-----------------------|-------------------------|-----|-----------------------|
| 〈노출 시나리오- 사업장A〉 | 일일평균 노출량 (비발암평가) | 농경지 | 8.00×10^{-5} |
| | | 목초지 | 2.38×10^{-4} |
| | 평생일일 평균노출량 (발암평가) | 농경지 | 2.65×10^{-4} |
| | | 목초지 | 7.86×10^{-4} |

2.2.2 흡입

토양 중 오염물질의 흡입 노출량은 「토양오염물질 위해성 평가 지침」(환경부고시 제2018-61호) 제시된 토양유래 실외공기 중 휘발물질 흡입 경로 수식을 활용하여 산정하였다. 토양 중 화학물질농도는 노출시나리오1-사업장A의 토양 환경 농도 예측 값을 사용하였고, 토양 중 화학물질농도는 환경 중 예측 농도 값을 이용하며, 노출기간, 평균 노출기간의 수식 내 노출 인자는 동 고시의 [별표 5] 위해성 평가를 위한 인체 노출계수 자료를 참고하고, 노출빈도의 경우 토양오염물질 위해성 평가 지침 별지 내용을 적용하였다. 다만 토양 중 흡입 노출에 대한 농도 산출시, 토양 중 화학물질 농도를 직접 측정(mg/m³)하여 적용할 수 있고, 또는 사용하는 노출평가 틀에 따라 해당 물질의 휘발계수를 이용하여 산정할 수 있다.

※ 토양 중 화학물질의 흡입 노출 입력 값

| 내용 | 단위 | 입력값 |
|-----------------|-------------------|---|
| 토양 중 화학물질 농도 | mg/m ³ | 사업장: 농경지(1.74×10 ⁻⁶), 목초지(5.17×10 ⁻⁶) * Simplebox를 사용하는 경우, 토양 중 화학물질 농도는 mg/kg으로 산출되므로 휘발계수등 단위환산 인자등을 반영하여 도출 |
| 노출빈도 | 일/년 | 350 |
| 노출기간 | 년 | 25 |
| 평균 노출기간 (평균 수명) | 일 | 9,125 (비발암 평가 시) 30,186 (발암 평가 시) |

토양 중 화학물질의 흡입 노출량 수식에 노출 인자를 적용한 결과 산정된 토양 중 물질 A의 흡입 노출량은 다음과 같다.

$$\text{토양중 화학물질의 흡입 노출량} = \frac{\text{토양중 화학물질 농도} \times \text{노출빈도} \times \text{노출기간}}{\text{평균노출기간(평균수명)}}$$

$$\text{또는} = \frac{\text{토양중 화학물질 농도} \times \text{노출빈도} \times \text{노출기간} \times 1/\text{휘발계수}}{\text{평균노출기간(평균수명)}}$$

토양 중 농경지에 대한 화학물질의 흡입 일일평균노출량:

$$1.67 \times 10^{-6} = \frac{1.74 \times 10^{-6} \times 350 \times 25}{9,125}$$

토양 중 목초지에 대한 화학물질의 흡입 일일평균노출량:

$$4.96 \times 10^{-6} = \frac{5.17 \times 10^{-6} \times 350 \times 25}{9,125}$$

토양 중 농경지에 대한 화학물질의 흡입 평생일일평균노출량:

$$5.04 \times 10^{-7} = \frac{1.74 \times 10^{-6} \times 350 \times 25}{30,186}$$

토양 중 목초지에 대한 화학물질의 흡입 평생일일평균노출량:

$$1.50 \times 10^{-6} = \frac{5.17 \times 10^{-6} \times 350 \times 25}{30,186}$$

(단위 : mg/m³/day)

| 구분 | 평가항목 | | 사업장 |
|-----------------------|-------------------------|-----|-----------------------|
| 〈노출 시나리오- 사업장A〉 | 일일평균 노출량 (비발암평가) | 농경지 | 1.67×10^{-6} |
| | | 목초지 | 4.96×10^{-6} |
| | 평생일일 평균노출량 (발암평가) | 농경지 | 5.04×10^{-7} |
| | | 목초지 | 1.50×10^{-6} |

2.2.3 경피

토양 중 오염물질의 경피 노출량은 「토양오염 위해성 평가 지침」(환경부고시 제 2018-61호) 제시된 수식을 활용하여 산정하였다. 토양 중 화학물질농도는 노출 시나리오1-사업장A의 토양 환경 농도 예측 값을 사용하였고, 토양접촉체표면적, 토양-피부간 흡착계수, 피부흡수계수, 노출빈도, 노출기간 및 평균시간은 동 고시의 별지 제3호 및 제6호 서식을, 체중은 「화학물질 위해성 평가의 구체적 방법 등에 관한 규정」(국립환경과학원고시 제2021-13호)의 별표 5의 위해성 평가를 위한 인체 노출계수 자료를 적용하였다.

※ 토양 중 화학물질의 경피 노출 입력 값

| 내용 | 단위 | 입력값 |
|----------------|----------------------|--|
| 토양 중 화학물질 농도 | mg/kg | 사업장: 농경지(1.74×10^{-6}), 목초지(5.17×10^{-6}) |
| 토양접촉체표면적 | cm ² /day | 4,338 |
| 토양-피부 간 흡착계수 | mg/cm ³ | 0.07 |
| 단위환산인자 | kg/mg | 1.0E-06 |
| 피부흡수계수 | - | 0.5 |
| 노출빈도 | 일/년 | 350/년 |
| 노출기간 | 년 | 25 |
| 체중 | kg | 64.5 |
| 평균 노출기간(평균 수명) | 일 | 9,125 (비발암 평가시) 30,186 (발암 평가시) |

토양 중 화학물질의 경피 노출량 수식에 노출 인자를 적용한 결과 산정된 토양 중 물질 A의 경피 노출량은 다음과 같다.

$$\text{토양 피부 접촉 노출량} = \text{토양 중 화학물질 농도} \times \text{토양접촉체표면적} \times (\text{토양-피부 간 흡착계수} \times \text{피부흡수계수} \times \text{단위환산인자}) \times \text{노출빈도} \times \text{노출기간} / \text{체중} \times \text{평균시간}$$

토양 중 농경지에 대한 화학물질의 경피 일일평균노출량:

$$3.93 \times 10^{-12} = \frac{1.74 \times 10^{-6} \times 4,338 \times (0.07 \times 0.5 \times 1.0 \times 1.0 E^{-6}) \times 350 \times 25}{64.5 \times 9,125}$$

토양 중 목초지에 대한 화학물질의 경피 일일평균노출량:

$$1.17 \times 10^{-11} = \frac{5.17 \times 10^{-6} \times 4,338 \times (0.07 \times 0.5 \times 1.0 \times 1.0 E^{-6}) \times 350 \times 25}{64.5 \times 9,125}$$

토양 중 농경지에 대한 화학물질의 경피 평생일일평균노출량:

$$1.19 \times 10^{-12} = \frac{1.74 \times 10^{-6} \times 4,338 \times (0.07 \times 0.5 \times 1.0 \times 1.0 E^{-6}) \times 350 \times 25}{64.5 \times 30,186}$$

토양 중 목초지에 대한 화학물질의 경피 평생일일평균노출량:

$$3.53 \times 10^{-12} = \frac{5.17 \times 10^{-6} \times 4,338 \times (0.07 \times 0.5 \times 1.0 \times 1.0 E^{-6}) \times 350 \times 25}{64.5 \times 30,186}$$

(단위 :mg/kg/day)

| 구분 | 평가항목 | | 사업장 |
|---------------|-------------------------|-----|------------------------|
| 〈노출시나리오-사업장A〉 | 일일평균 노출량 (비발암평가) | 농경지 | 3.93×10^{-12} |
| | | 목초지 | 1.17×10^{-12} |
| | 평생일일 평균노출량 (발암평가) | 농경지 | 1.19×10^{-12} |
| | | 목초지 | 3.53×10^{-12} |

11장. 소비자(일반인) 노출량

1절. 노출량 산정이 필요한 경우

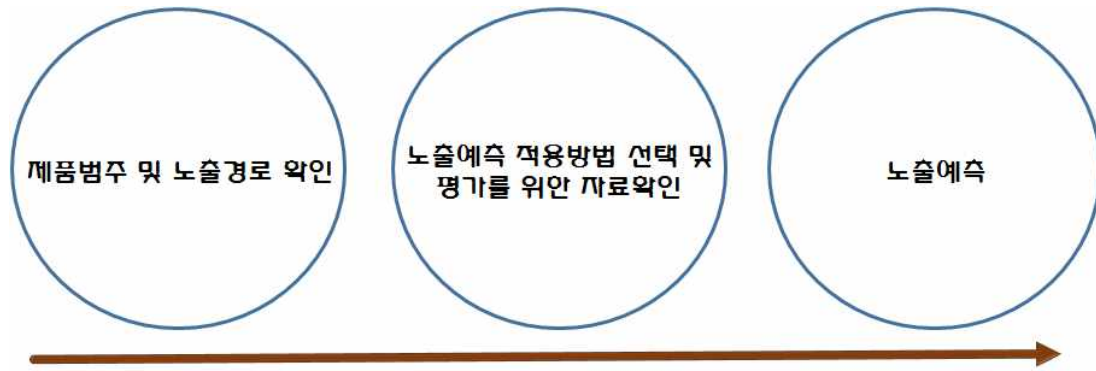
대상물질에 대해 하위사용자 및 판매자로부터 수집된 정보 중 제품으로 생산되어 소비자(일반인) 노출이 발생하는 물질의 경우 소비자(일반인) 노출평가를 수행한다.

소비자(일반인) 노출평가는 소비자를 대상으로 하는 화학물질에 대한 노출평가를 의미하는 것으로, 소비자 제품의 사용 과정에서 발생하는 화학물질에 대한 인체 노출을 평가하는 것이다.

단, 법 제3조제1~12호에 해당하는 제품의 경우 화평법 이행의무를 지니지 않으므로 소비자(일반인) 노출평가에 대한 자료 확보를 수행하기 앞서 해당제품이 화평법 이행의무를 지니는지 확인해보도록 한다.

1. 「원자력안전법」 제2조제5호에 따른 방사성물질
2. 「약사법」 제2조제4호·제7호에 따른 의약품 및 의약외품
3. 「마약류 관리에 관한 법률」 제2조제1호에 따른 마약류
4. 「화장품법」 제2조제1호에 따른 화장품과 화장품에 사용하는 원료
5. 「농약관리법」 제2조제1호·제3호에 따른 농약과 원제(原劑)
6. 「비료관리법」 제2조제1호에 따른 비료
7. 「식품위생법」 제2조제1호·제2호·제4호·제5호에 따른 식품, 식품첨가물, 기구 및 용기·포장
8. 「사료관리법」 제2조제1호에 따른 사료
9. 「총포·도검·화약류 등 단속법」 제2조제3항에 따른 화약류
10. 「군수품관리법」 제2조 및 「방위사업법」 제3조제2호에 따른 군수품(「군수품관리법」 제3조에 따른 통상품(通常品)은 제외한다)
11. 「건강기능식품에 관한 법률」 제3조제1호에 따른 건강기능식품
12. 「의료기기법」 제2조제1항에 따른 의료기기

화평법 이행의무를 지니는 제품에 대해 소비자(일반인) 노출평가를 수행하며, 해당 제품에 대한 소비자(일반인) 노출평가 순서는 아래와 같다.



[그림 35] 소비자(일반인) 노출평가 절차

소비자 제품의 범주 및 노출경로를 확인하여 노출예측을 위해 적용할 방법을 선택한다. 노출예측을 위해 적용될 방법에 필요한 정보가 무엇인지 확인한 후 수집된 자료로 충족되는지 판단한다. 부족할 경우, 확인이 필요한 부분에 대한 자료확보 후 노출예측을 수행한다.

1.1 노출경로

소비자(일반인) 노출평가는 제품유형에 따라 노출경로를 고려하여 수행한다.

1.1.1 흡입 노출

흡입 노출은 소비자 제품의 실제 사용(예: 용액 또는 에어로졸 형태의 혼합물의 증발)이나 제품 사용 후 휘발로 인한 결과로 발생한다(예: 페인트에서 용매의 증발). 흡입에 의한 노출은 호흡 영역에서 물질의 용량으로서 표현되며, 통상적으로 기준 시간 동안(예: 하루당)의 평균 농도(mg/m^3)로 표현한다.

1.1.2 경피 노출

경피 노출은 피부의 노출된 표면을 접촉하는 물질량에 대한 산정치로, 노출된 신체 표면의 여러 부분에 대한 노출량 산정의 합이다. 피부 노출은 소비자 제품 사용으로 인한 신체 접촉을 통해 발생하거나 세탁 또는 드라이클리닝 후 의류의 잔류물과 같은 물질의 피부 접촉, 공기 중의 입자 또는 에어로졸에 노출된 피부에 침착으로도 발생할 수 있다. 경피 노출은 노출된 피부의 단위 면적당 물질의 양(mg/cm^2) 또는 외부 투입량($\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$)과 같이 표현한다.

1.1.3 경구 노출

경구 노출은 비의도적으로 삼킬 수 있는 제품 내의 물질 또는 제품으로부터 전이될 수 있는 물질로 인해 발생한다. 흔한 예는 가정용 제품의 사용으로부터의 노출로써, 아이들이 도서, 장난감 등을 빨거나 씹거나 또는 핥음으로써 물질의 이동을 통해 발생할 수 있다. 또한, 혼합물 제품의 사용으로 인해 배출된 물질이 먼지나 흙의 형태로 섭취되는 경우도 발생할 수 있다. 경구 노출은 체중 kg 당 섭취한 물질의 양으로 표현하고, 일반적으로 일평균 외부 투입량($\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$)으로 표현한다.

1.2 노출예측

소비자(일반인) 노출량 예측은 아래와 같은 방법을 통해 산정할 수 있다.

- 노출 알고리즘 적용
- 노출평가 모델(ConsExpo, ECETOC TRA 등) 적용

모델을 활용할 경우, 적용하고자 하는 모델에서 평가 가능한 제품군인지에 대한 확인이 먼저 이뤄져야 한다. 소비자 노출평가 모델의 경우, 한정된 제품군에 대해 평가가 가능하기 때문에 모델 적용이 불가능할 경우 노출 알고리즘을 통해 노출량을 예측한다.

1.2.1 노출 알고리즘

확보된 노출변수를 바탕으로 수식에 적용하여 직접 노출량을 산정하는 방법으로 세 가지 노출경로(흡입, 경피, 경구)에 대한 평가가 가능하다.

- 흡입 : 2개의 선택사항이 있음
 - A. 거치식 방향제와 같이 공기 중으로 지속적으로 방출되며 환기를 통해 일부 제거되고 호흡을 통해 노출되는 경우
 - B. 스프레이 탈취제와 같이 공기 중으로 분사 후 즉시 휘발되며 환기를 통해 일부 제거되고 호흡을 통해 노출되는 경우
- 경피 : 2개의 선택사항이 있음
 - A. 화학물질이 포함된 용액에 손을 담글 때 피부 접촉을 통해 노출
 - B. 물체의 표면에 제품 도포 등 사용 시 피부 접촉을 통해 노출
- 경구 : 제품의 섭취를 통해 노출되는 경우로, 제품 사용 시 비의도적인 섭취를 통해 노출

각 노출경로에 대한 노출알고리즘의 수식 및 계수는 화학물질 위해성에 관한 자료 작성 지침(국립환경과학원, 2021)를 통해 확인할 수 있다.

1.2.2 노출평가 모델(ConsExpo, ECETOC TRA)

노출량을 결정하기 위해서는 일반적으로 실제 농도나 노출량에 대한 측정 값을 사용하기도 하지만, 실측 값이 없는 경우에는 산정 값 또는 예측 값을 사용하는 것이 일반적이다. 노출평가 모델은 실측자료가 없거나 실측이 불가능한 상황에서 노출평가에 적용되는 유용한 수단으로 활용된다.

ConsExpo, ECETOC TRA 노출평가 모델의 경우, 국립환경과학원에서 발간한 모델 사용 매뉴얼을 참고하여 구동하도록 한다.

1.2.2.1 ConsExpo (<http://www.rivm.nl/en/Topics/C/ConsExpo>)

ConsExpo는 각각의 제품군에 대한 노출 특성에 맞게 노출경로가 설정되어 있어, 급성 및 만성 노출에 대한 노출경로별 노출량을 예측할 수 있는 소비자 노출평가 모델이다. 다양한 연구를 통해 소비자 제품 사용과 관련된 노출 계수 값을 기본 값으로 제공하고 있다. 또한 모델 내 기본 값 변경이 가능하여 국내 노출계수 반영을 통한 노출량 예측이 가능하다.

ConsExpo 모델을 적용하여 평가 가능한 제품군은 아래와 같다.

[표 24] ConsExpo 모델 내 기본 값 내장 제품군

| 구분 | 제품군 | 세부 분류 |
|-------|-------------|--|
| 세정 제품 | 세탁 제품 | 가루 타입, 액상, 섬유유연제, 빨래 전 처리 제품 |
| | 주방 세정제 | 설거지용, 식기세척기용 |
| | 다목적 세정제 | 액체, 스프레이, 물티슈 |
| | 연마제 | 액체, 분말 |
| | 욕실 세정제 | 스프레이, 액체, 화장실용 |
| | 가구 및 바닥 세정제 | 바닥용(바닥걸레용, 바닥용 세정제, 폴리시), 카페트용(카페트 세정용, 얼룩 제거제 스프레이, 분말), 가구용 폴리시, 가죽용 스프레이) |
| | 기타 | 유리용 세정제, 오븐 클리너, 금속 세정제, 하수구용, 신발용 세정제, 고압세척기 |
| 소독살균제 | 이끼 제거제 | |
| | 곰팡이 제거제 | |

| 구분 | 제품군 | 세부 분류 |
|--------|--------------|---|
| | 실내용 소독제 | |
| | 수영장 소독제 | |
| | 물침대 관리제품 | |
| | 화장실용 소독제 | |
| | 쓰레기통 소독제 | |
| | 가축용 위생 살충제 | |
| | 음용수 소독제 | |
| DIY 제품 | 실링재(실란트) | Joint sealants, Assembly sealants |
| | 접착제 | 튜브형 접착제, 강력 접착제, 2성분 접착제(이핵형 접착제), 나무 바닥용 접착제, 카펫 접착제, 타일 접착제, 벽지 접착제, 핫멜트 접착제, 스프레이형 접착제 |
| | 필러 및 퍼티 | 분말용, 튜브형, 2성분(이핵형) 필러, 스프레이형 퍼티 |
| | 코팅제 | 일반용, 홈통용 |
| | 석고 | 바닥용, 벽용 |
| | 제거제(리무버) | 페인트 제거제, 접착제 제거제, 벽지 제거제, 실란트 제거제 |
| | 기타 | 단열폼, Joint colour |
| 페인트 제품 | 브러시, 롤러 페인트 | |
| | 스프레이형 페인트 | |
| 어린이용품 | 발치기 | |
| | 섬유 인형 | |
| | 플라스틱 인형 | |
| | 점토 | |
| | 장난감 자동차의 페인트 | |
| | 볼펜 | |
| | 분필 | |
| | 물감 | 손가락 물감, 얼굴용 물감 |
| | 펠트펜(매직) | |
| | 장난감 텐트 | |
| | 놀이용 의상 | |
| | 텐트 시트 | |
| | 방부목재 | |

| 구분 | 제품군 | 세부 분류 |
|------------|----------------------|--|
| | 그림물감 | |
| | 어린이용 화장품 | 립스틱, 매니큐어, 아이섀도, 볼터치 |
| 해충관리 제품 | 스프레이형 | 에어로졸 스프레이, 트리거 스프레이 |
| | 카트리지 및 조각으로부터 휘발형 | 작은 공간용(옷장 및 트렁크), 실내용 |
| | 전기휘발형 | |
| | 방충제 | |
| | 미끼형 | |
| | 분말형 | |
| | 가스 및 분무형 | |
| 화장품 | 모발 관리용 | 샴푸, 컨디셔너, 헤어 스프레이, 무스, 젤, 염색약, 퍼머약 |
| | 목욕 샤워용 | 핸드워시(비누, 젤), 보디클렌저(비누, 젤), 입욕제 |
| | 피부 관리용 | 크림, 스크럽/필링제, 팩, 미백 제품 |
| | 화장품 및 손톱 관리용 | 메이크업 제품, 클렌저, 아이섀도, 마스카라, 아이라이너, 아이메이크업 리무버, 립스틱, 매니큐어 |
| | 데오도란트 | |
| | 구강 관리용 | 치약, 구강 청결제 |
| | 발 관리용 | 발한억제 크림, 무좀약 |
| | 향수 | |
| | 남성용 화장품 | 면도용 비누/크림/거품, 애프터셰이브 |
| | 자외선 보호용 | |
| | 유아용 제품 | |
| | 기타 | 제모 제품, 에센셜 오일, 얼굴 페인트 |

1.2.2.2 ECETOC TRA (<http://www.ecetoc.org/tra>)

작업자, 소비자, 환경에 대한 노출량을 산출하는 노출평가 모델로서, 가장 큰 장점으로 꼽히는 것은 기본 값을 가진 데이터베이스를 포함하고 있어 해당 제품군에 대해서는 필수 입력변수를 입력하면 노출량을 산정할 수 있다는 것이다. 그러나 기본 값이 제공된 제품군은 모델 내 기본 값 변경이 불가능하여 국내 실정에 맞는 국내 노출계수를 반영할 수 없다는 한계성을 지니고 있다.

ECETOC TRA 모델을 적용하여 평가 가능한 제품을 살펴보면 아래와 같다.

[표 25] ECETOC TRA 내 기본 값 내장 제품군

| 범주 | 상세 제품 범주 |
|------------------------------|---|
| PC1: 접착제, 실란트 | 접착제, 취미용 |
| | DIY용 접착제(카펫, 타일, 나무세공용) |
| | 스프레이 접착제 |
| | 실란트 |
| PC3: 공기정화 제품 | 공기정화, 일시적 사용(에어로졸 스프레이) |
| | 공기정화, 계속적 사용(액상&고체) |
| PC9a: 코팅제, 페인트, 시너, 리무버 | 수성 라텍스 벽 페인트 |
| | 진한 용제, 고체, 수계 도료 |
| | 에어로졸 스프레이 캔 |
| | 리무버(페인트-, 접착제-, 벽 페인트-, 실란트- 리무버) |
| PC9b: 필터, 퍼티, 석고, 점토 | 필러와 퍼티 |
| | 석고 및 바닥 기기 |
| | 모델링 점토 |
| PC9c: 손가락 물감 | 손가락 물감 |
| PC12: 비료 | 잔디 및 정원 가꾸기 |
| PC13: 연료 | 액상 |
| PC24: 윤활류, 그리스 및 방출 제품 | 액상 |
| | 반죽 |
| | 스프레이 |
| PC31: 광택제, 왁스 혼합물 | 광택제, 왁스/크림(바닥, 가구, 신발) |
| | 광택제, 스프레이(가구, 신발) |
| PC35: (솔벤트 제품 포함) 세척 및 청소 제품 | 세탁 및 주방 세정용품 |
| | 세정제, 액상(다용도 세정제, 소독용, 바닥 세정제, 유리 세정제, 카펫 세정제, 금속 세정제) |
| | 세정제, 분무 스프레이(다용도 세정제, 소독용, 유리 세정제) |

2절. 필요정보 확인

노출평가 모델(ConsExpo, ECETOC TRA) 구동을 위해 필요한 자료는 아래와 같다.

[표 26] ConsExpo 모델 필요정보

| 목록 | | 구분 | 확인 | 비고 | |
|----------|----------------------|---|-------------------------------------|----------|----------|
| 물질 정보 | 물질명 | | | 1) | |
| | Cas no. | | | 1) | |
| | 분자량 (g/mol) | | | 1) | |
| | 증기압 (pa) | | | 1) | |
| | 옥탄올-물 분배계수 (log Kow) | | | 1) | |
| 공통 | 체중 (kg) | | | 3) | |
| | 사용빈도 (횟수/년) | 시간 단위당 사용 횟수 | | 3) | |
| | 제품사용량 (g) | 1회당 권장 사용량 및 안전 사용량 확인 | | 2),4),5) | |
| | 질량 비율 | 전체 제품 내 물질의 질량 비율 (100%일 경우 1, 5%일 경우 0.05로 입력) | | 2) | |
| 흡입 | 흡입 공통 | 노출 기간 (분) | 해당 물질 제품을 사용된 공간에서 노출이 되는 시간 | 2),4),5) | |
| | | 실내 부피 (m ³) | 노출되는 공간의 부피 | 2) | |
| | | 환기율 (횟수/시간) | 시간당 환기 횟수 | 2) | |
| | 증기 | 제품 사용 시간(분) | 해당 물질 제품을 사용하는 데 걸리는 시간 | | 2),4),5) |
| | | 제품 노출 면적 (cm ²) | 해당 물질의 제품이 노출되는 면적 | | 2) |
| | | 질량 이동률 (m/분) | 해당제품의 물질이 공기 중으로 증발 되어 기능을 하게 되는 속도 | | 6) |
| | | 분자량매트릭스 (g/mol) | 제품 전체의 분자량에서 해당 물질의 분자량을 뺀 나머지의 평균 | | 2) |

| 목록 | | 구분 | 확인 | 비고 | |
|------|-------------------------|--|-------------------------------------|----------|----------|
| 스프레이 | 분사시간 (초) | 스프레이 분사 시간 | | 2),4),5) | |
| | 실내 높이 (m) | 일반적인 사용 환경에 대한 확인 | | 2) | |
| | 질량 생성률 (g/초) | 해당 제품이 시간 당 분사 되는 양 | | 6) | |
| | 부유 비율 | 분사 후 비휘발성 물질이 공기 중으로 부유되는 비율 | | 6) | |
| | 밀도 (g/cm ³) | 비휘발성 물질의 밀도 | | 6) | |
| | 입자 분포 (μm) | 분사 된 직후의 입자의 질량 분포 | | 6) | |
| | 흡입 cut-off 직경 (μm) | 해당 물질이 폐포까지 도달할 수 있는 입자 직경 (보통 10-15 μm) | | 6) | |
| 경피 | 피부에 바로 접촉 | 피부 접촉 면적(cm ²) | 해당 제품이 피부에 노출되는 면적 | 2),4),5) | |
| | 특정시간 동안 피부에 닿는 상황 | 접촉률 (g/초) | 해당 제품이 시간 단위 당 피부에 도포되는 비율 | 6) | |
| | Rubbing off (마찰, 문지름) | 전이계수 | 해당 물질이 피부에 접촉하여 전이되는 비율 | | 6) |
| | | 옮겨지는 양 (g/cm ²) | 제품과의 접촉을 통해 제품 표면으로부터 해당 물질이 묻어나는 양 | | 2),6) |
| | | 접촉시간 (초) | 제품과의 접촉 시간 | | 2),4),5) |
| | | 접촉 면적 (cm ²) | | | 2),4),5) |
| | 이동 (예: 염색된 옷으로부터 피부 이동) | 침출률 | 제품으로부터 피부로 이동하는 물질의 비율 | | 6) |
| | | 피부 접촉 인자 (cm ²) | 물질이 피부에 부분적으로 접촉하는 면적 | | 6) |
| | 확산 | 물질농도 (g/cm ³) | | | 2) |
| | | 확산계수 (cm ² /초) | 제품 내부에서 해당 물질의 확산정도 | | 6) |

| 목록 | | 구분 | 확인 | 비고 | |
|----|---------------------|-----------------------------|----------------------------|----|----------|
| 경구 | | 피부층의 두께 | 제품이 노출되는 피부층의 두께 | | 6) |
| | | 노출시간 (초) | 제품에 노출되는 시간 | | 4),5) |
| | 직접 섭취 | 섭취량 (g) | 제품의 총 섭취량 | | 2),4),5) |
| | 특정시간 동안 섭취 되는 상황 | 소화율 (g/초) | 시간 당 제품이 소화되는 정도 | | 2),6) |
| | | 노출시간 (초) | 제품 섭취 시간 | | 2),6) |
| | 이동 (예: 해당제품을 핥거나 뺨) | 노출시간 (초) | 제품이 입에 닿는 시간 | | 2),6) |
| | | 접촉 면적 (초) | 제품이 입에 닿는 면적 | | 2),4),5) |
| | | 이동속도 (g/cm ² /초) | 시간 단위 당 제품으로부터 물질이 이동되는 속도 | | 2),6) |
| | 포장재로부터의 이동 | 포장재의 두께 (cm) | | | 2) |
| | | 접촉 면적 (cm ²) | 포장재와 음식사이의 접촉 면적 | | 2) |
| | | 포장된 양 (g) | 포장된 음식의 양 | | 2) |
| | | 섭취된 양 (g) | 소비한 음식의 양 | | 2) |

- 1) 화학물질 식별정보 및 물리적·화학적 특성 확인
- 2) 제조자, 판매자 및 생산자에게 확보한 자료
- 3) 국립과학원 고시 제2021-13호 「화학물질 위해성 평가의 구체적 방법 등에 관한 규정」 [별표 5] 위해성평가를 위한 인체노출 계수 참고
- 4) 한국인의 노출계수 핸드북' 및 '한국 어린이의 노출계수 핸드북'(국립환경과학원, 2019)
- 5) 화평법 대비 화학물질 안전성평가 핵심기술 개발 I·II·III (국립환경과학원) 결과 활용
- 6) 해당 물질의 시험 자료 이용
- 7) 자료를 확보하기 어려운 경우 모델 내 기본 값 이용 가능

[표 27] ECETOC TRA (소비자 노출평가)모델 필요정보

| 목록 | | 구분 | 확인 | 비고 | |
|---|----------------------|---|----|----------------|-------------|
| 물질 정보 | 물질명 | | | 1) | |
| | Cas no. | | | 1) | |
| 물성 정보 | 분자량 (g/mol) | | | 1) | |
| | 증기압 (pa) | | | 1) | |
| | 물용해도 (mg/L) | | | 1) | |
| | 옥탄올-물 분배계수 (log Kow) | | | 1) | |
| | 생물분해성 시험결과 | readily biodegradable | | | 1) |
| | | readily degradable in marine screening test | | | |
| | | readily biodegradable, failing 10-d window | | | |
| inherently biodegradable, fulfilling criteria | | | | | |
| inherently biodegradable, not fulfilling criteria | | | | | |
| | not biodegradable | | | | |
| 노출 정보 | 제품범주 | PC 1~ PC 35 | | 노출시나리오 작성정보 확인 | |
| | 제품하부범주 | 해당항목 선택 | | 2) | |
| | 스프레이 제품여부 | 예 | | | 2),6) |
| | | 아니오 | | | |
| | 1회당 사용량 (g/1회) | | | | 2),4),5),6) |
| | 제품 내 물질의 함량 (%) | 전체 제품 내 물질의 비율 | | | 2),6) |
| | 피부표면적 (경피) | 1: 손가락 | | | 2),6) |
| | | 2: 손바닥/한쪽손/손등 | | | |
| 3: 양손 | | | | | |
| 4: 손을 포함한 팔꿈치부위까지 | | | | | |
| 5: 상반신 | | | | | |
| 6: 하반신 | | | | | |
| 7: 손,발 및 머리를 제외한 전신 | | | | | |
| 8: 전신 | | | | | |

| 목록 | 구분 | 확인 | 비고 |
|---|--|----|-------|
| 피부표면적 (경구) | 1: 몇몇 손가락 | | 2),6) |
| | 2: 다섯 손가락 | | |
| | 3: 손바닥, 열 손가락 | | |
| | 4: 제품이 입에 닿는 경우 | | |
| 전이계수 (소화/피부) | 해당물질에 대한 피부 흡수율 시험 결과가 존재하면 실험값을 활용 | | 6) |
| | 자료 미 존재 시 모델 내 기본 값인 1(100%) 사용 | | |
| 소비자 흡입 무영향수준 (mg/m ³) | | | 3) |
| 소비자 경피 무영향수준 (mg/kg-일) | | | 3) |
| 소비자 경구 무영향수준 (mg/kg-일) | | | 3) |

- 1) 등록서류 중 화학물질 식별정보 및 물리적·화학적 특성 확인
- 2) 제조자, 판매자 및 생산자에게 확보한 자료
- 3) 화학물질의 위해성에 관한 자료 작성 지침(국립환경과학원, 2021) 3장 8절의 “인체 건강에 대한 유해성” 항목에서 도출된 일반 인구에 대한 DN(M)EL값을 이용
- 4) 한국인의 노출계수 핸드북 및 ‘한국 어린이의 노출계수 핸드북’(국립환경과학원, 2019)
- 5) 화평법 대비 화학물질 안전성평가 핵심기술 개발 I·II·III (국립환경과학원) 결과 활용
- 6) 자료를 확보하기 어려운 경우 모델 내 기본 값 이용 가능

3절. 사례

3.1 ConsExpo 적용 사례

| |
|--|
| [예시] |
| <p>조건 : 손 설거지를 할 때 사용하는 주방세제에 함유되어 있는 물질A에 대해 노출량을 산정해보고자 한다.</p> <p>제품 노출계수자료를 통해 변경한 값</p> <p>- 체중 : 64.2kg, 호흡률 : 14.3 m³/일, 실내 부피 : 9.8 m³</p> |

ConsExpo모델의 기본 값을 활용하여 성인을 대상으로 물질A에 대한 노출량을 산정하고자 하며, 기본 값 데이터베이스 내 해당제품군에 대한 시나리오를 선택하여 평가를 진행한다. 이에 따른 기본 값은 다음과 같다. 평균 체중 및 호흡률은 국립환경과학원 고시 제2021-13호 화학물질 위해성 평가의 구체적 방법 등에 관한 규정 [별표 5]위해성 평가를 위한 인체 노출계수 자료를 참고하였고, 노출 공간 부피는 생활화학제품 위해성평가의 대상 및 방법 등에 관한 규정(국립환경과학원 고시 제 2018-70호)의 [별표 7] 제품 노출계수 참고하여 반영하였다.

<물질 A에 대한 ConsExpo 노출정보 입력 변수값>

| 구분 | 입력변수 | 기본값 | 변경값 |
|--------|-----------------------------|---------------------|--------------------------|
| 일반노출정보 | 사용빈도(Frequency of exposure) | 426/year | |
| | 체중(Body weight) | 65 kg | 64.2 kg |
| 흡입노출정보 | 실내 부피(Room volume) | 15 m ³ | 9.8 m ³ |
| | 환기율(Ventilation rate) | 2.5/hr | |
| | 배출면적(Release area) | 0.15m ² | |
| | 제품량(Product amount) | 15000gram | |
| | 적용기간(Application duration) | 16 min | |
| | 분자량매트릭스(mol weight matrix) | 18 g/mol | |
| | 호흡률(Inhalation rate) | 24.1liter/min | 14.3 m ³ /day |
| | 노출기간(Exposure duration) | 60 min | |
| 경피노출정보 | 노출면적(Exposed area) | 860 cm ² | |
| | 제품량(Product amount) | 8.6 gram | |
| | 노출기간(Exposure duration) | 16 min | |

손 설거지를 할 때 사용하는 주방세제에 함유되어 있는 물질A에 대해 흡입 및 경피 노출에 대한 노출량 산정 결과 급성-경피노출은 0.0375mg/kg, 급성-흡입노출은 0.000116mg/kg으로 산정되었으며, 만성-경피노출은 0.0437mg/kg, 만성-흡입노출은 0.000135mg/kg으로 산정되었다.

[소비자에 대한 노출 농도]

| 구분 | 노출경로 | 예측 노출 농도 | | 측정 노출 농도 | | 설명/측정 자료의 출처 | 대포깃 사용여부 |
|--------------|----------|----------|-----------------|----------|----|--------------|----------|
| | | 값 | 단위 | 값 | 단위 | | |
| 노출 시나리오 1 | 급성-경피 노출 | 0.0375 | mg/kg | | | ConsExpo | |
| | 급성-흡입 노출 | 0.000116 | mg/kg | | | ConsExpo | |
| | 급성-경구 노출 | 해당 없음 | | | | | |
| | 만성-경피 노출 | 0.0437 | mg/kg bw/day | | | ConsExpo | |
| | 만성-흡입 노출 | 0.000135 | mg/kg bw/day | | | ConsExpo | |
| | 만성-경구 노출 | 해당 없음 | | | | | |

3.2 ECETOC TRA 적용 사례

[예시]

물질A가 함유된 페인트가 칠해진 공간을 소비자(일반인)이 이용할 경우

- 벽에 페인트(수성 라텍스 페인트)가 칠해진 공간에 일반인이 방문하여 시간을 보냄
- 벽에 사용된 페인트량은 10 g이며, 페인트에 포함된 물질A는 20%임
- 벽지에 접촉되는 피부노출 면적은 손바닥 정도로 가정

ECETOC TRA는 기본 값을 가진 데이터베이스를 포함하고 있어 필수 입력 변수를 입력하면 노출량을 산정할 수 있다. 필요한 입력 값은 아래 표와 같이 제품범주, 제품하부범주, 적용된 제품의 양, 제품의 성분 비율, 피부 표면적(경피,경구), 전이 계수(소화, 피부) 등이 있다.

[ECETOC TRA에 사용되는 입력변수 (*: 필수입력사항)]

| 구분 | 입력 변수 | 값 |
|-----------------------------|------------------------|---------------------------------------|
| Step1. 물질정보 | 물질명* | 물질A |
| | 일반적 설명 | |
| | CAS no. | 123-45-00 |
| | EC no. | |
| | 사용 확인 | |
| | 평가 ID | |
| | 평가 날짜 | |
| | 비고 | |
| Step2. 물리- 화학적 특성 | 분자량* | 92.15 g/mol |
| | 증기압* | 3000 pa |
| | 물용해도* | 515 mg/L |
| | Kow (옥탄올-물 분배계수)* | 2.65 log Kow |
| | 생물분해성 시험결과* | Readily biodegradable |
| | 화학적 분류 | Predominantly hydrophobics |
| | Koc (유기탄소 분배계수) | 177 Koc |
| | Ksoil/water 분배계수 | |
| | Ksediment/water 분배계수 등 | |
| Step3-1. 소비자 노출 부분 | 시나리오 이름 | 벽에 페인트가 칠해진 공간의 소비자(일반인) 이용 |
| | 해당 소비자 제품 범주 | PC 9a |
| | 상세 제품 범주 | Waterborne latex wall paint(수성라텍스페인트) |

| 구분 | 입력 변수 | 값 |
|-------------------------------|--------------|-----------------------|
| | 스프레이 제품 여부 | no |
| | 1회당 사용량 | 10 g |
| | 제품 내 물질의 함량 | 0.2(20%) |
| | 피부 표면적 | 2:손바닥/한쪽손/손등 |
| | 경구 접촉면적 | 1: 몇몇 손가락 |
| Step3-2. 소비자 안전성 확인* | 소화 전이계수 입력 | 1 |
| | 피부 전이계수 입력 | 1 |
| | 소비자 흡입 무영향농도 | 2.9 mg/m ³ |
| | 소비자 경피 무영향농도 | 6.25 mg/kg/day |
| | 소비자 경구 무영향농도 | 42 mg/kg/day |

* 무영향수준 입력의 경우, 소비자 안전성확인을 위해 입력하는 항목으로 소비자 노출량만을 도출하고자 할 경우 생략해도 무관하다.

ECETOC TRA를 활용하여 벽지/바닥재에 함유된 화학물질에 대한 인체 경피 및 흡입노출량을 산정한 결과, 경피노출량은 1.43mg/kg bw/day, 흡입노출량은 3.15mg/kg bw/day으로 산정되었다.

[소비자에 대한 노출 농도]

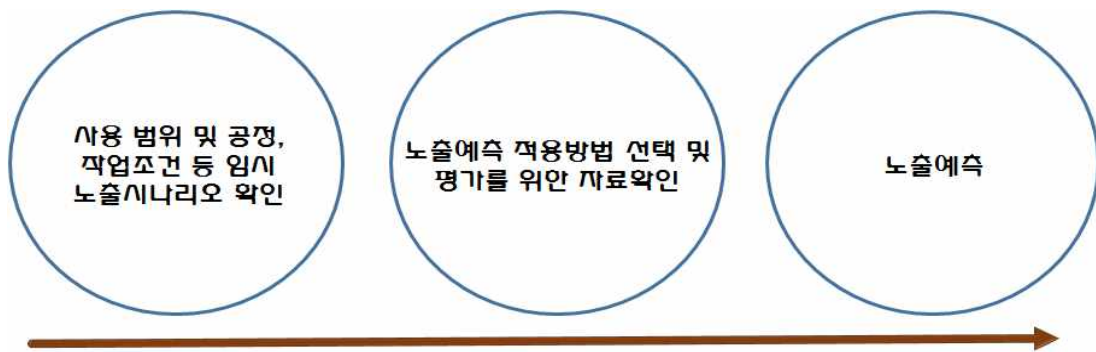
| 구분 | 노출경로 | 예측 노출 농도 | | 측정 노출 농도 | | 설명/측정 자료의 출처 | 대포값 사용여부 |
|--------------|----------|----------|--------------|----------|----|--------------|----------|
| | | 값 | 단위 | 값 | 단위 | | |
| 노출 시나리오 1 | 급성-경피 노출 | | | | | | |
| | 급성-흡입 노출 | | | | | | |
| | 급성-경구 노출 | | | | | | |
| | 만성-경피 노출 | 1.43 | mg/kg bw/day | | | ECETOC TRA | |
| | 만성-흡입 노출 | 3.15 | mg/kg bw/day | | | ECETOC TRA | |
| | 만성-경구 노출 | 해당없음 | | | | | |

12장. 작업자 노출량

1절. 노출량 산정이 필요한 경우

작업자 노출평가는 사업장에서 화학물질을 취급하는 작업자를 대상으로 안전성이 충분히 확보되는지 확인하는 과정이다.

작업자 노출평가는 아래와 같은 절차를 통해 수행된다.



[그림 38] 작업자 노출평가 단계

초기 노출시나리오 작성을 위해 확보한 자료(공정, 작업 조건 등) 중 작업자 노출 평가를 위해 필요한 인자들이 모두 포함되어 있는지 확인이 필요하다. 확보한 자료 중 부족한 정보가 있다면, 하위 사용자를 통해 추가적인 자료 확보가 이뤄져야 하며, 평가를 위한 모든 정보가 충족된 경우 노출평가를 위한 방법을 활용하여 노출량을 산정한다.

1.1 노출경로

사업장에서 작업자의 노출경로는 주로 흡입 노출과 경피 노출로 이루어지나, 작업 공정의 형태에 따라 노출경로가 다르게 나타날 수 있다. 일반적으로 작업자 노출평가에서 경구 노출은 고려하지 않는다.

1.1.1 흡입 노출

화학물질에 의한 작업자 노출 대부분은 흡입 경로를 통해 이뤄진다. 흡입을 통한 노출은 작업자의 호흡 공간 내 물질 농도와 밀접한 연관이 있으며, 이는 작업 기간의 평균 농도로 대표된다. 해당물질이 급성 건강에 대한 영향을 지니고 있거나 단기간 내에 간헐적으로 노출되는 물질이라면 급성 영향에 대한 평가를 수행한다.

1.1.2 경피 노출

일부 화학물질은 주로 경피를 통해 노출되기도 한다. 이러한 화학물질은 피부에 국소적인 영향을 주거나 피부를 투과하여 신체로 흡수된다. 경피노출은 작업복의 외부가 오염되어 화학물질이 피부 표면에 노출되는 경우와 피부에 직접적으로 노출된 화학물질의 양을 추정하는 경우로 구분할 수 있다.

1.2 노출예측

노출 예측에는 직접적인 작업환경 측정을 통해 얻어진 농도를 이용하여 노출량을 계산하는 방법과, 노출평가 모델을 활용하여 노출량을 예측하는 방법이 있다. 국내에서는 산업안전보건법 제42조(작업환경 측정) 제1항에 따라 유해화학물질에 대해 노출을 평가하고 작업환경을 관리하고 있으며, 이에 따른 작업환경 측정 결과를 활용하여 노출평가를 수행할 수 있다. 그러나 해당물질이 작업환경 측정 대상물질이 아니거나, 소규모 사업장의 작업환경 측정 및 관리에 어려움이 있는 경우 노출평가 모델(ECETOC TRA)을 적용하여 평가를 수행한다. 또한, 작업환경 측정 결과를 활용한 작업자 노출평가의 경우 흡입노출에 대한 평가만 가능하다는 한계를 지니고 있으므로, 경피노출에 대한 노출량 산정 시 ECETOC TRA를 활용하여 평가를 진행한다.

2절. 필요정보 확인

작업자 노출평가 시 ECETOC TRA를 활용하여 노출량을 예측하고자 할 때 ECETOC TRA 구동을 위해 필요한 정보는 아래와 같다.

[표 28] ECETOC TRA (작업자 노출평가) 모델 필요정보

| 목록 | | 구분 | 확인 | 비고 | |
|----------------------|--------------------------|--|-------------------------------|---|----------------------|
| 물질 정보 | 물질명 | | | 1) | |
| | CAS 번호 | | | 1) | |
| 물성 정보 | 분자량 (g/mol) | | | 1) | |
| | 증기압 (pa) | | | 1) | |
| | 물용해도 (mg/L) | | | 1) | |
| | 옥탄올-물 분배계 수 (log Kow) | | | 1) | |
| | 생물분해성 시험결과 | readily biodegradable | | | 1) |
| | | readily degradable in marine screening test | | | |
| | | readily biodegradable, failing 10-d window | | | |
| | | inherently biodegradable, fulfilling criteria | | | |
| | | inherently biodegradable, not fulfilling criteria | | | |
| | | not biodegradable | | | |
| | 노출 정보 | 공정범주 | PROC 1 ~ PROC 25 | | 노출시나리오 작성정보 확인 |
| 사용구분 | | 전문적(비산업적) 사용 | | 2) | |
| | | 산업적 사용 | | | |
| 물리적 상태 (고체여부) | | 예 | | 1) | |
| | | 아니오 | | | |
| 분진 발생 정도 (고체일 경우) | | high (다량의 분진) | | 해당물질을 취급 또는 작업공정 동안의 분진 발생 정도 확인 | |
| | | medium (보통의 분진) | | | |
| | | low (소량의 분진) | | | |
| 작업시간 | | >4시간 | | 해당물질을 취급 또는 작업공정 동안의 시간 확인 | |
| | | 1~4시간 | | | |
| | 15분~1시간 | | | | |
| | 15분미만 | | | | |
| 국소배기장치 (환기시설사용) | 실외 | | 해당물질을 취급 또는 작업공정 동안의 | | |
| | 실내 | | | | |

| 목록 | 구분 | 확인 | 비고 |
|---|--|----|---|
| | 국소배기장치가 설치된 실내 | | 환기시설 사용에 대한 확인 |
| | 일반적인 환기가 이루어지는 실내 | | |
| | 일반적인 환기가 매우 잘 이루어지는 실내 | | |
| | 국소배기장치가 설치되었으며, 일반적인 환기가 이루어지는 실내 | | |
| | 국소배기장치가 설치되었으며, 일반적인 환기가 매우 잘 이루어지는 실내 (산업용만 선택 가능) | | |
| 호흡용 보호구 사용 여부 및 효율 | 미착용 | | 해당물질을 취급 또는 작업과정 동안의 호흡기 보호구 사용에 대한 확인 |
| | 90% | | |
| | 95% | | |
| 혼합물의 조성 | 혼합물 아님 | | 2) |
| | <1% | | |
| | 1-5% | | |
| | >25% | | |
| 피부 보호 장비/ 장갑사용 | 사용안함 | | 해당물질을 취급 또는 작업과정 동안의 피부 보호 장비/장갑 사용에 대한 확인 |
| | gloves APF(보호 할당 지수) 5 | | |
| | gloves APF(보호 할당 지수) 10 | | |
| | gloves APF(보호 할당 지수) 20 | | |
| 작업자 흡입 무영향수준 (mg/m ³) | | | 3) |
| 작업자 경피 무영향수준 (mg/kg/day) | | | 3) |

1) 화학물질 식별정보 및 물리적·화학적 특성 확인

2) 제조자, 판매자 및 생산자에게 확보한 자료

3) 화학물질의 위해성에 관한 자료 작성 지침(국립환경과학원, 2021) 3장 8절의 “인체 건강에 대한 유해성” 항목에서 도출된
작업자에 대한 DN(M)EL값을 이용

3절. 사례

1) ECETOC TRA 적용 사례

[예시]

작업자가 작업 시 물질A를 중간체로 사용하는 물질의 제조와 운반과정에서 일어날 수 있는 노출에 대한 노출량 산정

<시나리오 1>

- 석유 정제장치에서 원유로부터 물질을 연간 100,000톤 제조하며, 물질A의 제조 공정은 간헐적인 노출이 있는 밀폐된 연속 공정임 (PROC 2)
- 호흡 보호구 없이, 하루에 8시간 실외에서 작업함
- 장갑 착용

<시나리오 2>

- 물질A는 공장 내의 저장시설로부터 배합기로 운반됨 (PROC 8b)
- 호흡 보호구 없이, 하루에 6시간 실외에서 작업함
- 장갑 착용

실제 노출 농도 값을 산출하기 위하여 필요한 필수 입력 항목과 입력 변수 값은 아래 표와 같다. ECETOC TRA는 기본 값을 가진 데이터베이스를 포함하고 있어 필수 입력 변수를 입력하면 노출량을 산정 할 수 있다.

ECETOC TRA 모델을 활용하여 작업자가 액체성상의 물질A를 중간체로 사용하는 물질의 제조 후 운반하는 과정에서 일어날 수 있는 흡입 및 경피 노출에 대한 노출량을 산정해 보았다. 시나리오는 2개로 구분하여 평가하였다.

[ECETOC TRA에 사용되는 입력변수 (*: 필수입력사항)]

[예시]

| 구분 | 입력 변수 | 값 |
|----------------|---------|----------|
| Step1. 물질정보 | 물질명* | 물질 A |
| | 일반적 설명 | |
| | CAS no. | 000-00-0 |
| | EC no. | |
| | 사용 확인 | |

| 구분 | 입력 변수 | 값 |
|------------------------------|------------------------|----------------------------|
| | 평가 ID | |
| | 평가 날짜 | |
| | 비고 | |
| Step2. 물리- 화학적 특성 | 분자량* | 92.15 g/mol |
| | 증기압* | 3000 pa |
| | 물용해도* | 515 mg/L |
| | Kow (옥탄올-물 분배계수)* | 2.65 log Kow |
| | 생물분해성 시험결과* | Readily biodegradable |
| | 화학적 분류 | Predominantly hydrophobics |
| | Koc (유기탄소 분배계수) | 177 Koc |
| | Ksoil/water 분배계수 | |
| | Ksediment/water 분배계수 등 | |
| Step3-1. 작업자 노출 부분 | 시나리오 no. | 1,2, |
| | 시나리오 이름 | 1-제조 2-이송(운반) |
| | 공정 범주* | PROC 2, PROC 8b |
| | 산업 또는 전문가용* | 산업용 |
| | 물리적 상태(고체여부)* | 액체 |
| | 분진 발생 정도(고체)* | - |
| | 작업시간* | >4 hours |
| | 국소배기장치 사용유무* | 실외 |
| | 호흡용 보호구 효율(%)* | 미착용 |
| | 혼합물 여부* | no |
| Step3-2. 작업자 안전성 확인 | 작업자 흡입 무영향농도 | 99.5 mg/m ³ |
| | 작업자 경피 무영향농도 | 21 mg/kg/day |

※ 무영향수준 입력의 경우, 소비자 안전성확인을 위해 입력하는 항목으로 소비자 노출량만을 도출하고자 할 경우 생략해도 무관하다.

시나리오 1, 2 모두 산업용 사용으로 시나리오 1, 2에 대한 취급조건 등을 살펴보면 다음과 같다. 시나리오 1의 경우에는 공정범주는 PROC 2, 4시간 이상 작업, 실외작업, 호흡용보호구 미착용이며, 시나리오 2의 경우에는 공정범주는 PROC 8b, 4시간 이상 작업, 실외작업, 호흡용보호구 미착용이다. 시나리오 1, 2의 조건에 따라 ECETOC TRA를 통해 작업자 노출량을 도출한 결과는 아래와 같다.

시나리오 1의 흡입 노출량(13.4mg/m³), 경피 노출량(1.37mg/kg bw/day), 시나리오 2의 흡입 노출량(6.72mg/m³), 경피 노출량(13.7mg/kg bw/day)로 산정되었다. 작업자 노출 경로별 노출량의 경우, 작업자 노출에 대한 안전성확인 과정에서 활용된다.

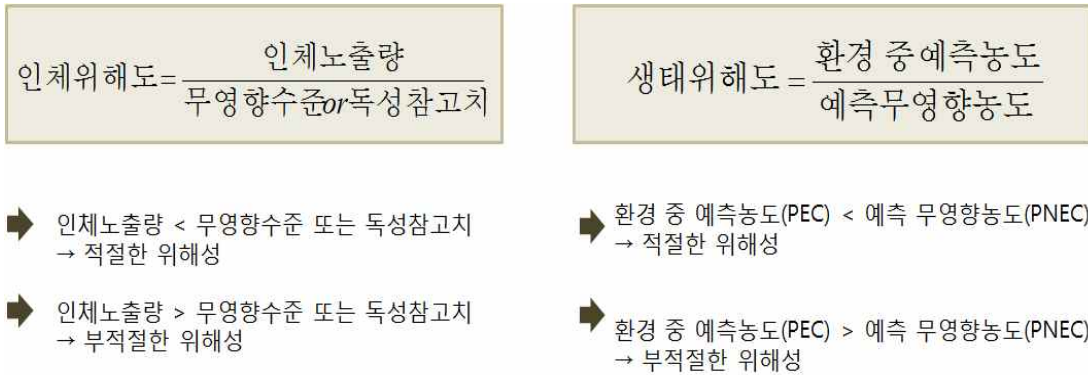
[작업자에 대한 노출 농도]

| 구분 | 노출경로 | 예측 노출 농도 | | 측정 노출 농도 | | 설명/측정 자료의 출처 | 대폿값 사용여부 |
|------------|----------|----------|-------------------|----------|----|--------------|----------|
| | | 값 | 단위 | 값 | 단위 | | |
| 〈시나리오 1-1〉 | 만성-흡입 노출 | 13.4 | mg/m ³ | | | | |
| | 만성-경피 노출 | 1.37 | mg/kg bw/day | | | | |
| 〈시나리오 1-2〉 | 만성-흡입 노출 | 6.72 | mg/m ³ | | | | |
| | 만성-경피 노출 | 13.7 | mg/kg bw/day | | | | |

13장. 안전성 확인

안전성확인 은 노출시나리오에 기술한 위해성 관리대책이 이행된다는 것을 가정하여 화학물질에 대한 노출을 이미 알고 있거나 합리적으로 예상할 수 있는 인체(환경을 통해 간접적으로 노출될 수 있는 사람, 작업자, 소비자(일반인) 및 환경 영역에 대하여 안전성을 확인하기 위해 작성한다.

환경 유해성, 인체 건강 유해성 평가 및 노출평가 결과를 이용하여 안전성 확인 과정을 수행한다.



[그림 39] 안전성 확인

환경을 통한 인체 간접 노출의 경우, 비발암 위해도와 발암 위해도로 구분하여 확인하며, 비발암 위해도는 DNEL 또는 RfD, RfC로 환경매체 중 인체노출량을 나눠 위해도 결정비를 확인한다.

- 비발암위해도 산출식

$$\text{위해도결정비(흡입)} = \frac{\text{환경매체 중 인체노출량} \times \text{체중}}{\text{무영향수준 또는 독성참고치} \times \text{호흡률}}$$

$$\text{위해도결정비(경피, 경구)} = \frac{\text{환경매체 중 인체노출량}}{\text{무영향수준 또는 독성참고치}}$$

발암 위험도의 경우 해당 물질에 대한 경로별 노출량과 이에 대한 발암력을 이용하여 초과발암확률을 산정한다.

- 발암위해도 산출식

$$\text{초과발암확률} = \text{인체노출량}(LADD, mg/kg/day) \times \text{발암력}((mg/kg/day)^{-1})$$

산출된 초과발암확률을 발암위해에 대한 안전허용 수준(10^{-6})과 비교하여 10^{-6} 이하이면 발암위해를 무시할 만한 수준으로, 안전허용 수준을 초과하는 경우에는 발암위해를 무시할 만한 수준이 아닌 것으로 판단한다.

발암물질의 경우, 용량-반응평가를 통해 최소영향수준을 도출했다 하여도 환경을 통한 인체 간접 노출평가의 안전성 확인을 위해 추가적으로 발암에 대한 위험도 결정비를 산정한다.

안전성 확인은 위험도 결정비로 정량화되어 이루어지며, 위험도 결정비 값이 1보다 작아야 화학물질의 위해 관리가 이루어진다고 간주한다. 위험도 결정비 값이 1보다 크게 나오면 1보다 작은 값을 얻기 위한 추가적인 작업이 필요하며, 크게 아래와 같이 구분할 수 있다.

- 노출조건, 위해성 관리대책 적용 등 노출평가 수정을 통한 노출량 재산정
- 또는 유해성 자료 추가확보를 통한 유해성 평가 결과 재도출

환경 노출평가의 경우, 작업자 및 소비자(일반인) 노출평가와 달리 노출평가를 재수행하고자 할 때 적용할 수 있는 변수가 많지 않다. 작업자와 소비자(일반인)는 여러 노출조건을 변경할 수 있는 반면 환경노출평가는 노출계수를 변경하여 적용하는 방법만이 존재할 뿐이다. 취급량을 조절하거나, 아래 표의 위해성 관리대책 배출효율 반영을 통해 노출계수를 적용하여 평가한다.

[표 29] 위해성 관리대책 - 주요 적용 효율 보유 항목

| No. | 위해성 관리대책 | 효율,기본값(%) | | | | | | | | |
|--------|-------------------|-----------|-----|----|---------|-----|-----|-----|----|----|
| | | 환경배출 | | | 환경-인체노출 | | | 작업자 | | |
| | | 대기 | 토양 | 수계 | 흡입 | 경피 | 경구 | 흡입 | 경피 | 경구 |
| W7.11 | 분산(연마,가열등)공정제외 | 100 | 100 | | 100 | 100 | 100 | 100 | | |
| E12.01 | 습식 집진기 - 먼지 | 50 | | | | | | | | |
| E12.02 | 습식 집진기 - 가스 | 70 | | | | | | | | |
| E12.08 | 분리막장치 | 90 | | | | | | | | |
| E12.09 | 여과집진기 | 10 | | | | | | | | |
| E12.11 | 사이클론 | 70 | | | | | | | | |
| E12.12 | 연소 산화 장치 | 98 | | | | | | | | |
| E12.13 | 촉매 산화 장치 | 90 | | | | | | | | |
| E12.14 | 흡착장치 | 80 | | | | | | | | |
| E12.15 | 바이오필터 | 70 | | | | | | | | |
| E12.16 | 응축회수장치 | 10 | | | | | | | | |
| E13.01 | 자연침전장치 | | | 30 | | | | | | |
| E13.02 | 공기 부상장치 | | | 80 | | | | | | |
| E13.03 | 막 투과장치 | | | 50 | | | | | | |
| E13.04 | 유-수 분리장치 | | | 90 | | | | | | |
| E13.06 | 화학적 처리 - 습식 산화 | | | 50 | | | | | | |
| E13.14 | 흡착장치 | | | 10 | | | | | | |
| E13.15 | 이온교환장치 | | | 80 | | | | | | |
| E13.16 | 열처리장치-산화식 | | | 90 | | | | | | |
| E13.20 | 미생물 분해장치 - 혐기성 | | | 75 | | | | | | |
| E13.21 | 미생물 분해장치 - 호기성 | | | 76 | | | | | | |
| E13.23 | 미생물 분해장치 - 복합 | | | 97 | | | | | | |
| E13.24 | 미생물 분해장치 - 슬러지 처리 | | | 60 | | | | | | |

| No. | 위해성 관리대책 | 효율,기본값(%) | | | | | | | | |
|--------|------------------|-----------|-----|-----|---------|----|----|-----|----|----|
| | | 환경배출 | | | 환경-인체노출 | | | 작업자 | | |
| | | 대기 | 토양 | 수계 | 흡입 | 경피 | 경구 | 흡입 | 경피 | 경구 |
| E14.01 | 일반폐기물 소각장치 | | 98 | | | | | | | |
| E14.02 | 유해폐기물 소각장치 | | 99 | | | | | | | |
| E14.04 | 관리형/차단형 매립시설 | 100 | 100 | 100 | | | | | | |
| W15 | 국소배기장치 - (일부) 밀폐 | | | | | | | 80 | | |
| W16 | 층류방식의 크린 부스 및 벤치 | | | | | | | 80 | | |
| W17 | 국소배기장치-포획형 | | | | | | | 80 | | |
| W18 | 국소배기장치-상방향(커튼식) | | | | | | | 80 | | |
| W30.03 | 여과식(방진) 마스크 | | | | | | | 75 | | |
| W30.09 | 필터교환식(방독) 마스크 | | | | | | | 90 | | |

1절. 필요정보 확인

인구 집단 및 환경 영역에 대한 안전성 확인을 위해 필요한 정보를 살펴보면 아래와 같다.

[표 30] 안전성 확인 시 필요정보

| 구분 | 대상 | 필요정보 | 비고 |
|-------|-----------------|--|-----------------------|
| 환경영역 | 수계 | <ul style="list-style-type: none"> · 수생환경 무영향농도 · 담수에 대한 환경 중 농도 | 지침서 3장 7절 해설서 4장 |
| | 침전물 | <u>하수처리 내 미생물</u> <ul style="list-style-type: none"> · 하수처리시설 내 미생물 무영향농도 · 하수처리시설 내 지역 수준의 환경 중 농도 <u>침전물 환경</u> <ul style="list-style-type: none"> · 침전물 무영향농도 · 침전물 환경 중 농도 | 지침서 3장 7절 해설서 4장 |
| | 토양 | <ul style="list-style-type: none"> · 육생생물 무영향농도 · 농경지, 목초지 내 환경 중 농도 | 지침서 3장 7절 해설서 4장 |
| 인체 건강 | 환경을 통한 인체 간접 노출 | <u>비발암 위해도</u> <ul style="list-style-type: none"> · 무영향수준 또는 독성참고치 · 환경매체 중 인체노출량 <u>발암 위해도</u> <ul style="list-style-type: none"> · 환경매체 중 인체노출량 · 발암력 | 지침서 3장 8절 해설서 4~7장 |
| | 소비자(일반인) | <ul style="list-style-type: none"> · 무영향수준 또는 독성참고치 · 인체노출량 | 지침서 3장 10절 해설서 11장 |
| | 작업자 | <ul style="list-style-type: none"> · 무영향수준 또는 독성참고치 · 인체노출량 | 지침서 3장 10절 해설서 12장 |

2절. 사례

2.1 환경영역

환경 유해성 평가를 통해 확인된 PNEC 값과 환경 노출평가를 통해 도출된 환경 중 예측농도를 활용하여 환경영역에 대한 안전성 확인을 수행한다.

[예시]

| 매체 | 구분 | PEC | PNEC | PEC/PNEC | 논의 |
|--------|----------------|-----------------------|------|-----------------------|----|
| 담수 | 〈노출시나리오1-사업장A〉 | 4.51×10^{-4} | 100 | 4.51×10^{-6} | |
| | 〈노출시나리오1-사업장B〉 | 4.48×10^{-4} | 100 | 4.48×10^{-6} | |
| 침전물 | 〈노출시나리오1-사업장A〉 | 0.171 | 10 | 1.71×10^{-2} | |
| | 〈노출시나리오1-사업장B〉 | 0.165 | 10 | 1.65×10^{-2} | |
| 토양 | 〈노출시나리오1-사업장A〉 | 0.0972 | 13 | 7.48×10^{-3} | |
| | 〈노출시나리오1-사업장B〉 | 0.0384 | 13 | 2.95×10^{-3} | |
| 하수처리시설 | 〈노출시나리오1-사업장A〉 | 2.4×10^{-4} | 201 | 1.17×10^{-6} | |
| | 〈노출시나리오1-사업장B〉 | 2.71×10^{-5} | 201 | 1.35×10^{-7} | |

노출시나리오1에 따른 사업장 A와 사업장 B의 위해도 결정비는 1을 초과하지 않으므로 각 사업장 배출량에 따른 환경에 대한 위해 우려는 없는 것으로 확인되었다.

2.2 인체 건강

2.2.1 환경을 통한 인체 간접 노출

환경을 통한 인체 간접 노출 단계에서 확인된 노출량을 수식에 적용하여 위해도 결정비를 확인한다.

[대기 중 흡입 노출_비발암 작성 예시]

대기 중 물질A 흡입 노출로 인한 비발암 독성 위해도는 한국형 다매체 동태모형에서 얻은 PEC으로부터 산정된 일일평균노출량, 무영향수준 또는 독성참고치, 호흡률, 체중을 고려하여 산정되었으며, 위해 수준은 다음과 같다. 전국의 경우 6.52×10^{-8} , 국지적은 4.85×10^{-7} 로 모두 1이하로 위해 우려가 없는 것으로 확인되었다.

| 구분 | 지역 | PEC($\mu\text{g}/\text{m}^3$) | 노출량($\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$) | 위해도 결정비* |
|-----------|-----|---------------------------------|---|----------|
| <시나리오1-1> | 전국 | 9.32E-05 | 1.95E-08 | 6.52E-08 |
| | 국지적 | 6.93E-04 | 1.45E-07 | 4.85E-07 |

* 위해도 결정비 = 노출량 ($\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$) \div [독성참고치 $1.43 \text{ mg}/\text{m}^3 \times$ 호흡률 $13 \text{ m}^3/\text{day} \div$ 체중 62 kg]

[대기 중 흡입 노출_발암 작성 예시]

대기 중 물질A 흡입 노출로 인한 발암 독성 위해도는 한국형 다매체 동태모형에서 얻은 PEC으로부터 산정된 평생일일평균노출량, 흡입 발암 계수를 고려하여 산정되었으며, 위해 수준은 다음과 같다. 전국의 경우 2.74×10^{-07} , 국지적은 2.03×10^{-9} 로 위해 우려가 없는 것으로 확인되었다.

| 구분 | 지역 | PEC($\mu\text{g}/\text{m}^3$) | 노출량($\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$) | 위해도 결정비* |
|-----------|-----|---------------------------------|---|----------|
| <시나리오1-1> | 전국 | 9.32E-06 | 1.68E-09 | 1.2E-07 |
| | 국지적 | 6.93E-04 | 1.25E-08 | 8.9E-07 |

* 발암 위해도 결정비 = 노출량 ($\text{mg}/\text{kg}/\text{day}$) \times [흡입 발암력 $0.014 \text{ (mg}/\text{kg}/\text{day})^{-1}$]

| Risk Characterisation Ratio - Inhalation | Risk Characterisation Ratio - Dermal | Risk Characterisation Ratio - Oral | Risk Characterisation Ratio - Total |
|--|--------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
| 4.35E-05 | 2.46E-01 | | 2.46E-01 |
| 1.67E-01 | | | 1.67E-01 |
| 9.09E-05 | 2.46E-01 | | 2.46E-01 |
| | | | |

ECETOC TRA에서는 제품의 성분비 또는 제품의 사용량의 변경을 통해서, 위해도 결정비 값을 1이하로 얻을 수 있다.

| 구분 | 노출 구분 | 노출경로 | 노출농도 | 독성 평가항목 /주요 영향 | DN(M)EL | 위해도 결정비 |
|----------------------------------|-------|------|--------|----------------|-------------------------------|---------|
| 시나리오1-1 PC1: Glues DIY-use | 급성 | 경피 | | | | |
| | | 흡입 | | | | |
| | | 경구 | | | | |
| | 만성 | 경피 | 0.715 | 반복투여독성 | 2.50 mg/kg bw/day (DNEL) | 0.286 |
| | | 흡입 | 0.0002 | 반복투여독성 | 2.90 mg/m ³ (DNEL) | 0.0004 |
| | | 경구 | | | | |

2.2.3 작업자

작업자 안전성 확인 예시는 아래와 같다. 모델을 통해 도출된 작업자 노출량과 인체 건강 유해성 평가에서 확인된 DN(M)EL을 활용하여 평가한다.

[ECETOC TRA 활용 예시]

ECETOC TRA 모델을 사용하여 작업자가 작업 시 A물질을 중간체로 사용하는 물질의 제조와 운반과정에서 일어나는 노출에 대한 위해도 결정비 값은 다음과 같다.

| Risk Characterisation Ratio - Long-term Inhalation | Risk Characterisation Ratio - Long-term Dermal | Risk Characterisation Ratio - Long-term Total Exposure |
|--|--|--|
| 2.53E-03 | 7.14E-04 | 3.25E-03 |
| 2.53E-02 | 2.86E-02 | 5.39E-02 |
| #N/A | #N/A | #N/A |
| #N/A | #N/A | #N/A |

▶ 위해도 결정비가 1이상인 경우는 분홍색, 1이하인 경우는 초록색 셀로 표시

| 구분 | 노출경로 | 노출농도 | 독성 평가항목 /주요 영향 | DN(M)EL | 위해도 결정비 |
|---------|------|-------------------------|----------------|------------------------------|---------|
| 시나리오1-1 | 흡입 | 0.011 mg/m ³ | 반복투여독성 | 4.5 mg/m ³ (DNEL) | 0.002 |
| | 경피 | 0.007 mg/kg bw-일 | 반복투여독성 | 1.92 mg/kg bw/day (DNEL) | 0.004 |
| 시나리오1-2 | 흡입 | 0.114 mg/m ³ | 반복투여독성 | 4.5 mg/m ³ (DNEL) | 0.025 |
| | 경피 | 0.274 mg/kg bw-일 | 반복투여독성 | 1.92 mg/kg bw/day (DNEL) | 0.143 |

화학물질의 위해성에 관한 자료 작성 해설서(2021)

편 집 : 환경건강연구부 화학물질등록평가팀

인 쇄 : 2021년 02월

발 행 : 2021년 02월

펴 낸 이 : 국립환경과학원장

주 소 : (우) 404-708 인천시 서구 환경로 42 종합환경연구단지
국립환경과학원 환경건강연구부 화학물질등록평가팀