

환경위해성평가 해설서



KCMA

한국화학물질관리협회

KOREA CHEMICALS MANAGEMENT ASSOCIATION

위해성 평가 개론

한국과학기술연구원, 약학박사

류 재 천

1. 서 론

과학기술 및 산업의 눈부신 발달로, 인류는 경제 성장에 따른 전례 없는 풍요로움과 안락함, 편리함 등 많은 혜택을 누려오고 있다. 현재 지구상에는 농약을 포함한 수십만 종의 화학물질이 여러 가지 목적 및 용도로 우리 인류의 복리증진을 위해 만들어져 사용, 유통되고 있으며, 현재에도 매일 같이 많은 수의 화학물질들이 과학기술자들의 노력에 의해 합성, 창조되고 있다. 이러한 화학물질들은, 우리의 생활주변 곳곳에서 의약품, 산업 재료 등의 여러 용도로 매우 유용하게 자기 역할을 하며 우리인류에게 많은 편안함과 유익함 등을 제공해 주고 있는 것은 주지의 사실들이다.

그러나 때로 인간을 위해 만들어낸 이런 화학물질에 의한 생활환경의 오염과 의약품, 농약 등에 의한 예기치 못한 건강 피해도 날로 심각하게 증가하고 있는 실정이다. 더욱이 이런 화학물질들이 우리인간의 의사와는 무관하게 우리 생활 주변에 노출 또는 식품 등에 혼입되고, 생산물에 잔류하거나 독성이 강한 부산물들이 생성되어 커다란 사회적인 문제를 야기하기도 있다. 따라서 이와 같은 화학물질들의 독성을 평가하고 작용 기전을 이해하여, 우리 인간 및 인간이 살고 있는 생활환경에서 화학물질의 안전성을 확보하는 것은 환경보존 뿐 아니라 인간 생존 차원 이상의 중요성을 갖는 문제라 하지 않을 수 없다. 더욱이 국내 화학물질의 유통량과 종류는 경제규모의 증가 및 소비수준의 상승 추세를 감안할 때 지속적으로 증가하게 될 것으로 전망되므로 생산, 유통, 사용 및 폐기 전 과정에서 화학물질에 노출될 위험성은 날로 증가할 것이다.

우리는 금세기에 들어와 화학물질로 인해 인간에게 피해를 준 커다란 사건들을 잊을 수 없다. 예를 들어 1980년대 미국의 Dow Chemical사의 폐기물 매립에 의한 Love Channel사건, 인도에서 미국 Union Carbide사의 유독가스 누출에 의한 사건, 또 사용 후 한참 후에서야 알려진 고엽제 즉 Agent orange의 피해사건들이 그 대표적인 예라 할 수 있다. 또한 화학물질들에 의한 환경오염 문제가 야기하자, 이에 불안을 느낀 우리 인류는 마침내 브라질의 리우데자네이로에서 개최된 「환경과 개발에 관한 회의」에서 21세기 지구환경보존을 위한 환경과 개발에 관한 리우선언(Adoption of Agreements on Environment and Development - The Rio Declaration on Environment and Development)을 채택하여 공표하기에 이르렀다. 이러한 리우선언을 통하여보면 앞으로의 환경유해물질의 제조, 판매, 사용 등은 선진국, 개발도상국 및 후진국에 예외 없이 인류 공동체의식으로서, 보다 철저한 감시 및 규제가 가해지리라 예상된다. 또한, 세계 각국 등은 자국내에서 생산 유통되는 화학물질 등의 관리 감독을 보다 강화하여 개발과 보전의 비중을 똑같이 두어 쾌적한 환경의 조성 및 유지에 힘쓰고자 할 것이다. 예를 들어, 미국

의 경우 EPA등을 통해 자국내에서 생산 유통되는 화학물질들을 엄격하게 관리 감독하고 있으며, 유럽에서는 유럽공동체간의 관리규정을 제정 시행하고 있다. 또한 가까운 일본의 경우는 「화학물질의 심사 및 제조 등의 규제에 관한 법률」에 의해 신규 화학물질의 제조 수입에 대해서 사전에 엄격한 조사를 통하여 안전성 평가를 하고 있다. 농약의 경우도, 우리 인간의 생명유지에 필수불가결한 식량생산이란 문제와 결부되어 있어, 과거에는 독성, 안전성이란 개념은 무시되고 생산량 증대라는 경제적 논리로서 무분별하게 사용되기도 하였다. 또한 최근에, 자연 생태계의 이상으로 대변되며, 커다란 사회적인 관심을 불러일으키고 “우리의 미래는 물론 우리 자손들의 미래도 없다”는 즉 “도둑맞은 미래(Our Stolen Future)”라는 저서에서 언급된 “내분비계 장애물질 일명, 환경호르몬(Endocrine disruptors)”이란 화학물질의 상당수도 농약이 차지하고 있음을 보면 우리 인간들의 화학물질 남용에 대한 자연생태계의 엄중한 경고일수도 있다.

더욱이 화학공업의 진보와 함께 화학물질에 대한 의존이 증대되어, 식품, 의약품, 농약 등 일반 소비재에까지 광범위하게 이용되어 현재 약 10만종 이상의 화학물질이 생산 유통되고 있고 매년 천여 종의 화학물질이 새로이 소개되고 있다고 한다. 대부분의 화학물질은 올바르게 사용하면 인류나 환경에 큰 위해를 주지 않으나, 일부 화학물질은 제조, 유통, 생산, 사용, 폐기처리 등의 여러 과정 중 환경이나 인간에 노출되어 직, 간접적으로 인류에게 나쁜 영향을 미치기도 한다. 또한 유해화학물질의 자연 및 생태계 파괴와 보건 문제 등은 한 국가에만 국한된 것이 아니고 전 인류에 영향을 미칠 수 있어 UNCED는 92년 브라질 리오 회담에서 이와 같은 유해화학물질의 국가간 이동을 감시하고 범세계적으로 화학물질의 관리체계를 구축하기 위하여 각국의 화학물질 관리 강화 방안을 추구하는 Agenda 21을 채택하기도 하였다. 이와 같은 화학물질로 인한 피해를 방지하기 위해 우리 나라에서도 환경부를 주축으로 여러 법규들을 제정하여 노력하고 있고, 또한 실제적인 독성 평가 등을 구체적으로 시행 중에 있으나, 아직까지 화학물질이 환경에 미치는 영향 또 그로 인해 feed back 되는 인간에게의 유해성 등을 평가하기 위한 위해성 평가(Risk Assessment)에 대해서는 크게 주목을 하고 있지는 않은 실정이다.

이에 따라 화학물질의 관리 및 유해성 평가방법의 개요 소개와 함께 미국에서 주관하고 있는 Superfund를 중심으로 환경 및 인체 위해성 평가에 대해 소개하고자 한다.

2. 미국의 화학물질관리 관련 법규

미국의 경우, 화학물질을 관리하기 시작한 역사는 금세기 초부터 시작되었지만 주로 마약이나 독약 관리와 수송중 폭발을 방지하기 위한 수준이었으며, 환경문제가 대두되면서 본격적으로 화학물질 관리 시스템을 제정하기 시작한 것은 1970년 이후이다. 그로부터 화학물질의 체계적 관리를 통한 환경오염 방지와 안전성을 평가하기 위해 유해물질 관리법(Toxic Substance Control Act, TSCA), 농약관리법(Federal Insecticide,

Fungicide, and Rodenticide Act, FIFRA), 및 식품, 의약품, 화장품 관리법(Food, Drug, and Cosmetic Act, FDCA) 등이 제정되었고, 작업장의 화학물질 노출 규제 및 산업보건 안전을 위한 Occupational Safety and Health Act(OSHA)가 시행되고 있다.

또한 화학물질의 각 사용 단계에서 발생하는 부산물이나 폐기물의 관리를 위하여, 대기 환경보존을 위한 Clean Air Act(CAA), 수질오염 방지를 위한 Clean Water Act(CWA)와 음용수 관리를 위한 Safe Drinking Water Act(SDWA)를 제정하여 유해물질에 의한 대기나 수질오염을 방지하고 있다. 또한 화학물질 관리의 마지막 단계에서 발생하는 유해 폐기물의 관리를 위한 법령으로 Resource Conservation and Recovery Act(RCRA)는 유해 물질로 판정되는 폐기물의 처리를 규제하고 있으며, Superfund로 잘 알려진 Comprehensive Environmental Response: Compensation, and Liability Act(CERCLA)는 화학물질이나 유해물질이 환경으로 노출되었을 경우 이의 확인 및 제거 시스템 설립의 의무화를 목적으로 과거에 이미 폐기된 유해화학물질의 정화를 유도하고 있다. 이 CERCLA는 1980년에 제정되었으나 1986년 보완되어 SARA(Superfund Amendments and Reauthorization Act)로 보강되어 시행중이며, 중요 사항으로는 모든 형태의 유해물질에 의해 야기될 수 있는 상황에 대처할 수 있도록 하는 National Contingency Plan(NCP)과 유해물질 폐기장소에 관한 관리 및 정화를 위한 National Priority List(NPL)(그림 1) 등을 규정하고 있다. 이외에도 화학물질의 생산에서부터 중간 제조과정 및 최종 제품이 만들어지기까지 유통과정을 거치는데 유해하다고 판정되는 물질의 수송은 Hazardous Materials Transport Act(HMTA)에 의해 매년 40억톤의 유해물질 수송시 안전을 도모하고 있다. 위의 10개의 법령이 화학물질을 관리하는 법령의 기본 골격을 이루고 있으며 이외에도 소비자 보호를 위한 Consumer Product Safety Act등도 제정되어 있다. 이와 같이 화학물질의 관리는 한 개의 법령에 의해서만 관리되는 것이 아니고 여러개의 법령들에 의하여 종합적으로 관리되고 있으며 또한 법령의 시행기관도 여러 부처로 분산되어 상호 보완적이며 종합적인 관리체제로 이루어져 있다. 유해물질의 유출로 인한 환경오염을 사전에 예방하기 위하여 여러 조치들이 강구되어있고 어떤 사고 등 불가피하게 유출되었을 경우 적절한 조치를 위하여 관련당국에 보고하도록 의무화하고 있으며, 관련 법률로는 CERCLA, Title III of SARA, HMTA, CWA에 규정되어있다. 특히 Title III of SARA는 Emergency Planning and Community Right to Know Act로서 1984년 인도의 Bhopal시에서 일어난 methyl isocyanate의 유출로 인하여 2000명 이상이 사망하고 수만 명이 부상을 당하는 사고가 일어난 후 산업재해의 예방에 관심을 두어 1986년에 이 법이 제정되어 주민들이 유해화학물질의 저장, 사용 및 유출에 관한 정보를 알 권리를 명문화하고 만일에 사태에 대비하는 예방책을 강구하도록 하고 있다.

3. 유해화학물질의 Priority List

CERCLA의 Section 104(i)(2)는 EPA와 ATSDR(Agency for Toxic Substances and Disease Registry)에 적어도 100개의 유해물질의 우선 순위를 정하여 National Priority List (NPL)에 중재하도록하고 있고 Priority list상의 유해물질들은 독성에 관한 전반적인 시험을 하도록 되어 있다. Priority list작성에 기준이 되는 사항은 독성, 인체 노출정도, 그리고 NPL frequency로서 각 항목의 세부 항목을 그 정도와 가중치를 고려하여 점수를 더하고 이를 종합 계산하여 list 순위를 작성한다. Priority list workgroup은 여러 data base에 있는 정보를 종합 평가하는 방법을 수립하여 각 항목의 세부 사항에 가중치를 주는 방법을 확립하고 전부를 계산하여 환경 및 인체 위해도 정도를 종합 평가하는 방법을 수립한다.

새로운 후보 유해화학물질은 EPA Reportable Quantity 방법을 사용하여 Toxicity/Environmental Score(TES)를 결정하고, 기존의 Priority list에 있는 유해 물질과 종합하여 새로운 Priority list를 만들도록 하고 있다.

이때 평가하는 유해물질의 NPL site에서의 발생빈도는 1991년도에 ATSDR에서 개발하여 작성된 HazDat이라는 data base를 참조로 하는데 HazDat은 NPL site와 non-NPL site, 긴급 유출상황(emergency event)등에 관한 정보가 수록되어 있다.

3-1. Priority list 결정 방법

가. 심사대상 유해물질 선정 기준

유해물질의 심사대상 선정은 각 NPL site에서의 검출빈도를 기준으로 한다. 현재 NPL site에서 관리되며 HazDat에 CAS(Chemical Abstract Service) number로 수록되어 있는 유해물질은 약 2000개로서 그중 적어도 3군데 이상의 NPL site에서 검출되는 유해물질을 심사 대상으로 하고 있다.

나. 발생빈도 범주결정 및 scoring

주로 ATSDR에서 작성한 HazDat databank를 NPL의 유해물질 처리장 또는 오염 장소에서의 발생빈도를 알기 위한 source로서 사용한다. HazDat은 약 1300 site에서 검출되는 물질 및 노출정도에 관한 정보를 수록하고 있다. 또한 HazDat은 지하수, 지표수, 토양, sludge, 침전물, 공기, 인체조직, 폐기물, 저장 용기에서 발견되는 물질에 관한 정보도 가지고 있다.

발생빈도는 각 NPL site의 어떠한 환경 media에서라도 검출되면 빈도 결정에 첨가 시키며 각 화학물질의 발생검출빈도 점수를 최대 600점을 기준으로 하여 가장 높은 빈도를 나타내는 화학물질에 600점을 주고, 최소 검출빈도(3위치)를 나타내는 화학물질에 2.11점을 주어 발생 빈도에 따라 최대빈도와 최소빈도 사이에서 균등히 점수를 분배한다.

다. 독성성분의 서열 결정 방법

인체 및 환경 위해 정도를 평가하기 위하여 필요한 독성 평가 방법은 EPA에 의해 개발된 Reportable Quantity(RQ) ranking scheme을 이용하여 Toxicity/Environmental Score(TES)를 산정하는 방법을 이용한다. RQ는 CERCLA에 의해 규정되어 있는 사항으로 각 화학물질의 위해도 정도에 따라 일정 기준량 이상을 방출하였을 경우 즉시 National Response Center와 각 지방정부에 보고해야할 의무사항이다. RQ는 급성독성, 만성독성, 발암성, 어독성, 그리고 가연성 및 반응성을 기준으로 5등급(1, 10, 100, 1000, 5000 pounds)으로 정해져 있다. RQ 결정 방법은 Federal Register(50 FR 13456, Apr. 4, 1985; 51 FR 34534, Sep. 29, 1986; 52 FR 8140, Mar. 16, 1987; 54 FR 35988, Aug. 30, 1989)에 기술되어 있다. RQ가 부족한 물질에 대한 TES 결정시의 독성, 반응성 및 가연성, 환경 내에서의 거동에 관한 정보는 주로 National Library의 Medicine Online database로서 HSDB, RTECS, CCRIS, Toxline 등에서 유용하게 얻을 수 있다.

라. 인체 노출 정도를 결정하는 방법

인체노출을 결정하는 방법은 두가지 관점에 기준하고 있으며 첫째는 환경 media (지하수, 대기, 토양 등) 내의 물질의 농도와 ATSDR health assessment 에 기술되어 있는 population에의 노출 빈도이며 각각에 동일하게 최대 300점을 부여하며, 물질의 농도에 관한 data가 없는 경우에는 점수를 할당하지 않도록 하고 있다.

1) 환경 media내의 화학물질의 농도

화학물질의 평균 환경 잔류 농도 data로부터 각 환경 media의 상대적인 기여정도 (Relative Source Contribution)를 다음 식에 의해 계산할 수 있다.

$$SC = \frac{(CaAa) + (CwAw) + (CsAs)}{RQ \text{ or } TES}$$

SC = Source contribution

Cx = 각 환경 medium내의 물질의 산술 평균

(a=공기, w=물, s=토양)

Ax = 각 환경 medium의 1일 평균 인체 노출양

(음용수일 경우 1ℓ / day)

RQ or TES = Reportable Quantity or Toxicity / Environmental Score

여기에서 환경내의 농도 데이터는 NPL오염지역의 농도에 관하여 자세한 정보가 수록되

어 있는 HazDat내의 농도 data를 사용하며, 각 장소의 특정 환경medium내의 농도는 모든 장소에서 측정된 농도의 산술 평균으로 나타내고 있다. 각 산술 평균의 단위는 토양내의 농도는 mg/kg, 물의 경우 mg/liter, 그리고 대기중 농도는 ppm단위로 나타낸다. 이론적인 1일 평균 용량 계산은 어린이를 기준으로 하여 1일 평균 물은 1ℓ, 토양은 200mg, 그리고 공기는 15m³를 호흡하는 것으로 산정한다. Source contribution(SC)은 각 계산된 값의 log를 취하고 가장 높은 log값을 가진 화학물질에 300점을 주고 최저값과 최고값 사이에 직선적 분포로서 값을 결정한다.

2) Population에의 노출상태점수(Exposure Status Scoring)

특정 유해 물질의 인체 노출 정도에 관한 평가는 HazDat에 있는 인체 노출 또는 잠재적 인체 노출에 관한 정보를 토대로 한다. 노출 정도 평가 시 그 화학 물질의 노출 정도에 관한 정보가 HazDat에 수록되어 있지 않을 경우는 그 물질이 있는 환경 media에 대한 노출을 평가하는 등 노출 정도에 관한 결과를 얻을 때까지 실시한다. 인체노출 정도에 관한 data를 얻으면 노출 정도에 따라 그 물질에 대한 노출 정도 점수 산정은 다음 표1에 따르고 각 category 안에서는 최고 점수와 최저 점수 사이에 직선적 분포를 갖도록 점수를 산정한다.

표 1. Exposure Status Scoring

Exposure Status	Point Range Assignment
(1) Exposure to Contaminant	300-200
(2) Exposure to Medium Containing Contaminant	225-150
(3) Potential Exposure to Contaminant	175-100
(4) Potential Exposure to Medium containing Contaminant	125-1

3-2. Priority list의 결정

앞에서 설명한 바와 같이, 각 특정 화학물질에 대한 빈도, 독성, 그리고 인체노출에 대한 각 점수를 합산하여 잠재적인 위해도 순위를 결정한다.

$$\begin{array}{ccccccc} \text{Total score} = & \text{NPL frequency} & + & \text{Toxicity} & + & \text{잠재적인 인체 노출} \\ (\text{최대 1,800점}) & (600점) & & (600점) & & (\text{농도점수 300점} + \text{노출점수 300점}) \end{array}$$

각 물질의 priority는 총점수를 기준으로 정하여 독성 시험 및 각종 규제에 우선순위를 두게 된다.

4. 독성 평가 방법 개요

화학물질의 독성을 평가하는 방법으로서는 여러 평가방법이 개발되어 있으나 여기에서는 널리 쓰이는 독성 시험방법과 환경독성 평가 방법의 개요를 소개하고자 한다.

a) 급성 독성

여러 투여경로에 의해 단기간(1회 투여)에 노출시켜 일어날 가능성이 있는 건강장애를 보는 연구 방법으로 주로 50% 치사량(LD₅₀)을 결정하는데 주 목적이 있다.

b) 아급성 독성

투여기간을 28일 내지 90일로 하는 비교적 단기간의 연속 투여 시험이다.

c) 만성 독성시험

투여 기간이 6개월 내지 1년이 되는 장기간에 걸친 연속 투여 시험이다.

d) 생식 독성 시험

과거에는 Segment I. 수태능력시험(임신전 및 임신 초기 투여 시험), Segment II. 최기형 시험(태아의 기관 형성기 시험), Segment III. 주산기 및 수유기시험(분만전 후기 투여시험)으로 나누어 실시하여 생식에 미치는 독성 유무를 판별하였으나 현재의 OECD guideline 등에는 Teratogenicity(최기형성시험), One-generation Reproduction Toxicity(1세대 생식독성시험), Two-generation Reproduction Toxicity (2세대 생식독성 시험)로 대별하고 있다.

e) 변이원성시험

기본적으로 bacterial reversion test로 알려진 Ames test 와 포유동물세포인 chinese hamster lung (혹은 ovary) fibroblast cell을 사용하는 염색체 이상을 지표로 한 염색체 이상 시험, 그리고 살아있는 생체로서 mouse를 사용하여 mouse bone marrow에서의 소핵 형성 유무로서 판별하는 소핵시험 등이 주요 항목이고, 최근의 연구경향은 mouse lymphoma thymidine kinase gene assay, supravital in vivo micronucleus test, lac I gene 을 지표로 한 Transgenic animal 에서의 mutation assay, single cell gel electrophoresis 일명 comet assay등이 분자생물학의 진보와 더불어 연구 개발 중이다.

f) 피부자극성시험

g) 발암성시험

실험동물의 거의 전 생애에 걸쳐 연속 투여하여 시험물질의 발암성 유무를 밝히는데 목적이 있다.

h) 조류성장저해 시험

화학물질의 환경에 대한 평가로서 수생생물에의 영향에 관한 자료를 얻기 위해 수생 생물 중 조류를 선택하여 이의 성장에 대한 영향을 측정하는 방법이다.

i) 물벼룩류 급성 유영저해시험 및 번식시험

조류성장저해 시험과 같은 목적으로 물벼룩류를 선정하여 유영능력 및 번식능력에 대한 영향을 측정한다.

j) 어류 급성독성시험

k) 지렁이 급성독성시험

l) 육생식물 성장시험

m) 분해도 및 농축도 시험 등.

5. 인체 위해성평가

인체 건강에 미치는 위해도를 평가하기 위한 기초연구와 위해도 평가, 위해도 관리에 관한 paradigm을 보면 그림 2와 같이 통합적으로 모식화 할 수 있다. 이중에서 특히

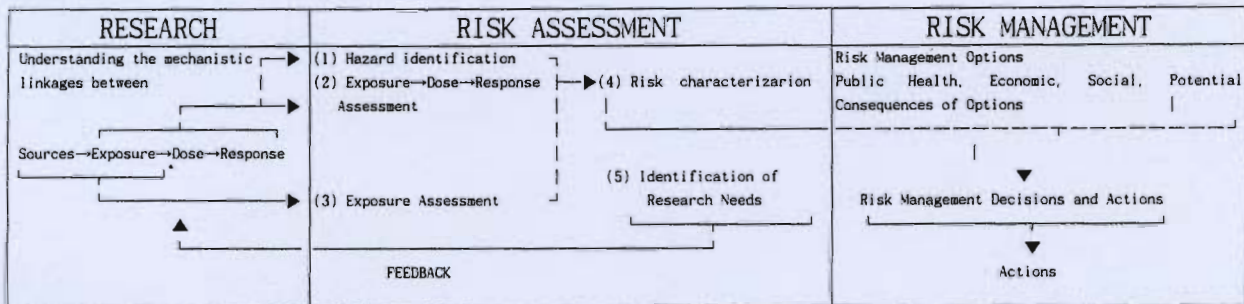


그림 2. Research, risk assessment, and risk management as an integrated paradigm, with risk assessments yielding both risk characterizations and an identification of research needs.

Risk Assessment 와 Risk Management는 매우 복잡한 과정이며, 특히 Risk assessment는 현재 human health 뿐 아니라 야생생물, 수생생물 같은 환경생물에 대한환경 오염물질이 미치는 영향까지도 내포하고 있다. Risk assessment 와 Risk management에 관한 정의는 미국의 National Academy of Sciences (NAS)에서 다음과 같이 정의하고 있다.

The NAS defines **risk assessment** as " the determination of the probability that an adverse effect will result from a defined exposure " while **risk management** is defined as " the process of weighing policy alternatives and selecting the most appropriate regulatory action based on the results of risk assessment and social, economic, and political concerns."

건강 위해성 평가(Risk Assessment)는 크게 4단계로 나누어 수행될 수 있다 (그림3, 4).

1. HAZARD

2. DOSE-RESPONSE

3. EXPOSURE

4. RISK