

## CMIT/MIT 함유 가습기 살균제 제품의 제조 및 판매기업 형사판결 1심 재판 판결문에 대한 과학적 고찰 (I) - 제품 위험성과 노출평가 측면에서

박동욱\*<sup>†</sup> · 조경이\*\* · 김지원\* · 최상준\*\*\* · 권정환\*\*\*\* ·  
· 전형배\*\*\*\*\* · 김성균\*\*\*\*\*<sup>†</sup>

\*한국방송통신대학교 보건환경학과, \*\*서울대학교 보건대학원 환경보건학과,  
\*\*\*가톨릭대학교 의과대학 예방의학교실, \*\*\*\*고려대학교 생명과학대학 환경생태공학부,  
\*\*\*\*\*강원대학교 법학전문대학원, \*\*\*\*서울대학교 보건대학원 환경보건학과,  
서울대학교 보건환경연구소

### A Scientific Critique of a Korean Court's Acquittal for Involuntary Manslaughter Related to 5-chloro-2-methylisothiazol-3(2H)-one/ 2-methylisothiazol-3(2H)-one (CMIT/MIT), a Humidifier Disinfectant (HD) Part I: Material safety, exposure and delivery to target organ from an HD perspective

Dong-Uk Park\*<sup>†</sup>, Kyung Ehi Zoh\*\*, Jiwon Kim\*, Sangjun Choi\*\*\*, Jung-Hwan Kwon\*\*\*\*,  
Houngbae Jun\*\*\*\*\*, and Sungkyoon Kim\*\*\*\*\*<sup>†</sup>

\*Department of Environmental Health, Korea National Open University

\*\*Department of Environmental Health Sciences, Graduate School of Public Health, Seoul National University

\*\*\* Department of Preventive Medicine, College of Medicine, The Catholic University of Korea

\*\*\*\* Division of Environmental Science and Ecological Engineering, Korea University

\*\*\*\*\*Kangwon National University Law School

\*\*\*\*\*Department of Environmental Health Sciences, Graduate School of Public Health,  
Seoul National University,

Institute of Health and Environment, Graduate School of Public Health, Seoul National University

#### ABSTRACT

**Objectives:** There was a judgment of acquittal for the manufacturer SK Chemical and the vendor Aekyung regarding humidifier disinfectant (HD) containing 5-chloro-2-methylisothiazol-3(2H)-one/2-methylisothiazol-3(2H)-one (CMIT/MIT). The rationale used in this judgment is discussed here in the light of scientific consideration.

**Methods:** The sentencing document for the judgements was obtained from the Korea Supreme Court Service. In particular, the judgements made by the court related to the risk of HD and external and internal exposure to CMIT/MIT are discussed based on scientific evidence.

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

Department of Environmental Health Sciences, Graduate School of Public Health, Seoul National University, 1 Gwanak-ro, Gwanak-gu, Seoul 08826, Korea, Tel: +82-2-880-2732, E-mail: ddram2@snu.ac.kr

Received: 27 February 2021, Revised: 7 April 2021, Accepted: 7 April 2021

**Results:** Rendering a determination in a criminal trial of insufficient evidence of causation, the court dismissed the prosecution's motion that humidifier disinfectant-associated lung injuries (HDLI) and asthma were associated with the utilization of these products. However, CMIT/MIT, a strong sensitizing and corrosive substance, has been reported to be associated with brain toxicity, allergic contact dermatitis, and asthma. Furthermore, the judgment did not consider total consumption amounts or the cumulative dose of CMIT/MIT in the humidifier. Lastly, there are several cases supporting the fact that exposure to water-soluble substances including CMIT/MIT can cause lower respiratory tract diseases. In addition to cases of asthma among the workers exposed to CMIT/MIT, we identified lung injury victims who were exposed to HDs exclusively containing CMIT/MIT.

**Conclusions:** We conclude that there is sufficient evidence supporting the assertion that HDs containing CMIT/MIT cause lung injuries, including asthma, contrary to the court's judgement.

**Key words:** CMIT/MIT (5-chloro-2-methylisothiazol-3(2H)-one/2-methylisothiazol-3(2H)-one), humidifier disinfectant-associated lung injury (HDLI), court judgment, soluble aerosol, causality, cumulative dose

## I. 서 론

2021년 1월 12일, 재판부는 클로로메틸이소티아졸리논(5-chloro-2-methylisothiazol-3(2H)-one, 이하 CMIT)과 메틸이소티아졸리논(2-methylisothiazol-3(2H)-one, 이하 MIT)을 살생물제 성분으로 사용하는 가습기 살균제 제품(이하 제품)을 제조, 판매한 애경, SK케미칼, 이마트와 필러물산의 전 대표이사 등 관계자 12명에게 무죄를 선고했다. 재판부는 CMIT/MIT의 독성 평가, 호흡기를 통한 인체 내 흡수, 호흡기로 흡수된 이들 화학물질이 천식, 폐 손상을 일으키는 각각의 과정에서 형사판결의 엄격한 인과관계를 충족하는 데 부족하다고 판결했다. 화학물질 노출로 인한 건강피해의 확실한 입증 또는 반증은 매우 어렵다. 과학에서는 가설을 세우고 이를 검증 혹은 반증하는 과정을 거치며, 그 연구 결과가 일정 기간 동안 과학적 지식과 가치로 축적된다.

CMIT/MIT로 인한 건강피해를 두고 법원은 형사 책임을 물을 정도의 충분한 증거가 없다고 판결했다. 그러나 저자들은 이 제품이 폐 손상 등 건강피해를 일으킨다는 것을 입증하는 과학적 사실이 충분하다고 판단했다. 두 편의 논문을 통해 CMIT/MIT 함유 가습기 살균제 제품의 제조 및 판매 기업에 대한 공소사실과 재판부의 판결 내용을 고찰했다. 그중 본 연구에서는 가습기 살균제 제품의 위험, 공기 중 발생, 호흡기 흡입에 대한 재판부의 판결 내용에 반론의 근거를 제시하고 고찰했다.

## II. 연구 방법

본 연구는 서울지방법원 제23형사부 판결(사건번호: 2019고합142, 388(병합), 501(병합) 사건) 판결문을 대상으로 했다. 이 판결문은 대한민국 법원에서 제공하는 판결서 인터넷 열람 사이트에서 2021년 1월 13일에 확보하였으며, 본고에 쓰인 판결문 쪽 번호는 이 출력물을 기준으로 하였다. 판결문은 공소사실의 요지와 판결로 구성되어 있으며, 각각 피고인의 지위, 제품으로 인한 소비자 피해와 인명 피해의 발생(판결문 8~59쪽), CMIT/MIT 함유 가습기 살균제의 연혁(판결문 60~61쪽), 가습기 살균제 사건 경과(판결문 61~66쪽), 인과관계에 대한 판단(판결문 66~130쪽)으로 이루어져 있다. 본고에서는 재판부의 주요 판결 중 재판부의 판결 논거를 과학적 근거를 들어 고찰했다. 가습기 살균제 성분인 CMIT/MIT의 노출과 건강영향(폐질환 혹은 천식)과의 인과성을 재판부가 인정하지 않은 세 가지 근거, ① CMIT/MIT가 폐질환 혹은 천식을 일으키거나 악화시킬 수 있는 물질이어야 하고, ② 가습기 사용 환경과 동일하게 흡입을 통해 CMIT/MIT가 사람의 폐에 도달하는 것이 확인되어야 하며, ③ 폐에 도달하여 폐질환 혹은 천식을 일으키거나 악화시킬 정도의 양이 축적되어야 하는 조건에 대해 면밀히 살펴보았다. 즉, CMIT/MIT 함유 가습기 살균제 제품의 위험성, 공기 중 CMIT/MIT의 유의미한 발생과 호흡기 노출 정도, 그리고 CMIT/MIT의 호흡기질환 유

발 가능성 등을 고찰했다. 재판부의 주요 판결 근거를 원문대로 인용하기 위해 박스 처리하고, 주요 고찰대상 판결 내용을 1), 2), 3) 등으로 구분하여 표식을 넣었으며, 박스 아래 각각에 대한 반박을 수식 계산과 문헌 자료 인용 및 설명, 고찰을 통해 수행하였다. 한편, 본고는 기업과 피고인을 구분하지 않고 ‘기업’으로 통칭했다.

### III. 결과 및 고찰

#### 1. 기업의 위험한 가습기 살균제 제품 제조와 판매

CMIT/MIT 함유 가습기 살균제 제품 제조, 판매, 소비자 피해 등에서 발생할 수 있는 위험에 대한 기업의 관련, 주의 의무 등에 관한 사항으로 공소 요지 내용이다(판결문 8~59쪽). 기업이 의도를 갖고 독성이 있는 CMIT/MIT 함유 제품을 제조하고 판매한 상황이 나타나 있다. 재판부는 기업의 위험 행위 등이 광범위한 폐 손상 혹은 천식 등 건강피해에 이르게 할 만큼 입증되지 않아 공소사실의 나머지 쟁점에 대해 살펴보지 않는다고 판결했다(판결문 130쪽). 기업이 1994년부터 2011년까지 독성이 분명한 CMIT/MIT 혼합 물질을 의도적으로 가습기 살균제 제품에 넣어 제조했고 판매하는 과정에서 위험을 통제하기 위한 책임을 다했다는 증거는 없었다.

제품 제조와 판매 기간 동안(1994~2011년) CMIT/MIT의 호흡기와 피부 질환 사례는 단순 검색만으로도 찾을 수 있다. CMIT/MIT는 화장품 사용자들에게 각종 피부질환(자극, 알레르기성 질환 등)을 광범위하게 초래한 물질로 알려져 있었다(Table 1). 국내 외에서 CMIT/MIT 혼합물과 개별 물질은 “씻어 내지 않는(leave-on) 화장품”에서는 사용이 금지되어 있고, “씻어 내는(rinse-off) 화장품”에서는 함유량을

15 ppm으로 제한한다.<sup>1-3)</sup> 1991년 미국 소비자 보호 위원회(Consumer Product Safety Commission, CPSC)와 미국 환경청(Environmental Protection Agency, EPA)은 가습기를 세척할 때 화학물질(염소 표백제, 살균제 등)을 썼더라도 화학물질의 호흡기 노출을 방지하기 위해 철저히 행굴 것을 명시했다.<sup>4)</sup> 가습기 물에 CMIT/MIT 등 화학물질을 넣어서 사용한 사례는 없었다. 우리나라만 가습기 살균제를 제품으로 제조했다. CMIT와 MIT가 신경독성을 초래한다는 논문도 여러 편이다.<sup>5-7)</sup> 또한 CMIT/MIT는 부식성(corrosive)이 강해 피부에 접촉하거나 흡입하면 치명적(fatal, H330, H331로 표시함)인 물질로 잘 알려져 있다.<sup>8,9)</sup>

공소사실에 따르면 제품 제조 당시 기업은 제품의 위험을 알고 있었다. 유공은 1994년 이 제품의 흡입 독성 평가를 서울대학교 수의과대학에 의뢰했으나, 위험이 있다는 결과를 받기도 전에 판매했고, 독성이 있다는 결과를 받고도 제조 및 판매를 중단하지 않았다(판결문 공소요지 12~14쪽). SK케미칼은 2000년 6월 “가습기메이트” 및 바이오사이드 사업을 인수하면서 “가습기메이트”의 안전성 점검이 충분하였는지 등의 안전성 검증 조치를 전혀 취하지 않았다(판결문 공소요지 14쪽). 또한 위험관리, 피해 사례 감시 등 위험을 통제하기 위한 의무를 다했다는 증거도 없다. 심지어 이 제품이 인체에 안전하다고 홍보했다.<sup>10)</sup> 이때 “내 아기를 위하여”, “신선한 공기”, “상큼한 공기” 등의 광고 문구를 사용했다. 제조 과정에서 위험을 방치했다. 제품 제조를 위탁했고, 제조공정의 관리와 살균제 농도의 안전 수준 검토를 실행한 적이 없다. 제조 당시 CMIT/MIT 농도 관리, 소비자 피해 감시 등 제품 위험을 통제하기 위한 주의나 책임을 기울인 증거 또한 없다. 그 결과, 기업

**Table 1.** Toxicity of CMIT<sup>†</sup>/MIT<sup>‡</sup> reported during the period from the manufacturing to marketing of HD products containing CMIT/MIT (1994-2011)

Risk of CMIT <sup>†</sup> /MIT <sup>‡</sup> reported
• Strong Sensitizer, corrosive.
• Several types of skin problems, including eczema, contact dermatitis, and more.
• Ban on a mixture of CMIT/MIT in leave-on cosmetics.
• Neurotoxicity of MIT in animal testing.
• Asthma cases among workers (n=3).
• Recommended by US EPA not to be used for cleaning humidifiers.

<sup>†</sup>CMIT: 5-chloro-2-methylisothiazol-3(2H)-one, <sup>‡</sup>MIT: 2-methylisothiazol-3(2H)-one

은 CMIT/MIT 함유 가습기 살균제 제품을 제조하고 판매함으로써 많은 시민들을 건강 위험에 빠뜨렸다. 그럼에도 재판부는 기업의 위험 행위가 흡입독성에 의한 폐 손상과 친식을 초래했다는 인과관계가 충분히 입증되지 않았다는 이유로 기업의 과실에 대한 판단은 하지 않았다. 이번 판결은 제품안전을 사전에 확인하지 않는 등 기업의 과실이 있음에도 불구하고 위험한 화학물질 제품을 제조하고 판매해서 대중을 위험에 처하게 하더라도 건강영향 등 피해와의 인과관계가 엄밀하게 입증되지 않으면 형사처벌

을 받지 않는다는 의미를 갖게 된다.

## 2. 공기 중 CMIT/MIT의 발생, 노출, 위해성

재판부는 질병관리본부(2011년),<sup>11)</sup> 환경부(2019년)<sup>12)</sup>의 “가습기 살균제 원료물질 노출 재현 실험” 연구에서 측정된 공기 중 CMIT/MIT 농도를 근거로 CMIT/MIT의 위해성과 호흡기 노출은 미미하다고 판결했다. 그러나 이는 인용된 연구의 목적, 한계, 독성학, 측정 기술, 노출평가 등을 제대로 이해하지 못한 판단으로 사료된다.

### 판결문 68~69쪽

(전략) 1) 질병관리본부가 주관한 독성시험 결과 각 제품 권장 사용량 및 그 2배 사용량에서는 방안 공기에서 CMIT/MIT 성분이 검출되지 않았고, 10 배 사용량에서 2)NOEL 값인 0.34  $\mu\text{g}/\text{L}$  값에 훨씬 못 미치는 0.013~0.015  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 가 검출되었다. 한편 1) 2019년 발간된 “가습기 살균제 원료물질 노출재현 실험(PHMG, CMIT/MIT) 보고서에 따르면 권장사용량 1배 조건에서도 공기 중에서 CMIT/MIT 농도가 극미량(1.32  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) 검출되었다. (중략) 이 결과만으로 CMIT/MIT의 위해성을 인정하기는 어렵다.

3) CMIT/MIT는 오래 전부터 의약품 보존제(화장품, 샴푸 등 각종 생활화학제품의 살균 보존 용도)로 사용 한도 0.0015% 이내에서 사용하는 것이 허용[의약품 품목허가 신고검사 규정(식품의약품안전청 고시 제 2010-65호, 2010년 9월 15일 시행)(별표 1)] 되었고, 에어로졸 제품과 같이 흡입이 가능한 제품의 경우에도 위 한도내에서 사용되고 있었다. 4) 안전성 평가 연구소의 조사에 따르면 2015년 당시 소비재 제품들 중 CMIT/MIT 성분을 포함하고 있는 완제품은 총 182가지에 이르는데 식품의약품 안전처는 2015년 시중에서 판매되고 있는 물휴지 및 합성세제, 표백제, 섬유유연제 등 세정제에 사용되는 CMIT와 MIT를 포함하는 총 28개 성분 에 대한 위해평가를 실시한 결과 인체에 유해하지 않은 것으로 조사되었다고 밝히기도 하였다 (후략)

### 1) 공기 중 CMIT/MIT 노출 재현 실험 결과 인용 판단

재판부가 인용한, 제품 사용으로 실내공기에 CMIT/MIT 발생을 재현한 연구에서 실험자들은 제조사가 제시한 권장 사용량을 2 L 용량의 가습기에 희석해 CMIT/MIT 농도가 훨씬 낮아진(판결문에 의하면 0.000075%) 상황에서 공기 중 CMIT/MIT를 측정했다.<sup>12)</sup> 당시 연구는 체적 30  $\text{m}^3$ 인 방에서 실행되었는데, 2011년 연구에서는 환기율을 측정하지 않았고, 2019년 연구에서는 환기 빈도를 달리하며(시간당 0.3 회, 0.5회, 1회) 살균제 권장 사용량의 1, 2, 10배(10, 20, 100 mL)를 사용하는 조건에서 공기 중 CMIT/MIT를 포집한 후 농도를 측정했다. 재판부는 공기 중 CMIT/MIT가 검출되지 않거나 농도가 미미해서 노출이 극히 낮은 수준이며 위해성이 낮다고 단정했다(판결문 68쪽). 그런데 CMIT/MIT 노출 위험은 특정 시점 또는 정상상태에 도달한 조건에서의 공기 중 농도뿐 아니라 가습기에 넣은 총량( $\mu\text{g}$ ), 사용 시

간, 사용 기간 등을 고려한 누적 노출 용량(Cumulative Dose)을 고려해야 한다. 가습기에 들어간 CMIT/MIT 총량은 희석한 농도와 상관없이 방 안으로 분산되고, 이 양이 일정 시간 동안 사용자에게 계속적으로 노출되기 때문이다. 이론적인 공기 중 발생량을 추정하면 아래와 같다.

- 하루 권장량 10 mL를 사용할 경우 공기 중 총 발생량은 CMIT는 113~225 ppm ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) $\times$ 10 mL = 1,130~2,250  $\mu\text{g}$ 이고, MIT는 75~225  $\mu\text{g}$ 이 된다.
- 이 양은 CMIT와 MIT가 3:1로 들어 있는 살균제 제품 SKYBIO 1.5% (15,000 ppm)에서 CMIT가 약 1~2%, MIT는 0.2~0.6% 들어 있다는 사실에 근거해 산출한 것으로, CMIT는 113~225 ppm (15,000 ppm $\times$ 0.75 $\times$ 0.01~0.02), MIT는 7.5~22.5 ppm (15,000 ppm $\times$ 0.25 $\times$ 0.002~0.006)이다.<sup>13,14)</sup>
- 만약 하루 권장량 20 mL를 사용했다면 CMIT/MIT의 양은 2배가 된다. 이 양이 하루 사용 시간 동안 공기 중으로 발생하고 일정 시간별로

호흡기로 들어간 총량이다.

“가습기살균제사건과 4.16 세월호 참사 특별조사 위원회(이하 사참위)”의 연구용역보고서(2020년)에 따르면, 공기 중 CMIT/MIT 농도는 최소 0.66  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 에서 최대 117.8  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 였다. 이 농도는 가습기 살균제 사용 조건(환기 시간당 0.2~1회, 사용량 10 mL, 20 mL, 하루 평균 사용 시간 6시간과 10시간)에서 방출된 CMIT/MIT가 실내환경에서 분해, 손실되지 않는다는 가정하에 추정된 것이다.<sup>15)</sup>

판결문에서는 가습기 살균제 제품에서 CMIT/MIT 호흡기 노출 위험을 용량(Dose) 개념으로 접근해야 한다고 했다. 그럼에도 재판부는 특정 조건에서 측정된 공기 농도로써 CMIT/MIT 위해성과 건강 위험을 단정했다. 이는 담배 한 개피에서 발생하는 유해 물질의 공기 중 농도로 폐암의 위험을 판단하는 것에 비유할 수 있다. CMIT/MIT가 반응성이 강한 물질임을 고려하면, 앞서서도 명시했듯 CMIT/MIT에 의한 호흡기 조직의 손상은 공기 중 농도뿐 아니라 누적 노출량을 고려해야 한다. Park 등(2020)은 CMIT/MIT만 함유된 제품을 사용한 폐 손상자 9명(이 중 8명은 6살 이하)의 누적 노출 시간을 336~4,312시간으로 보고했다.<sup>14)</sup> 이들은 작은 방 안 2 m 거리 내에서 매일 일정 시간씩 2개월에서 17개월 동안 제품을 사용했다고 응답했다. Park 등(2016)은 5세 이하 아이의 호흡률과 하루 10시간 사용을 가정해서 CMIT/MIT 누적 호흡기 흡입량을 하루 27  $\mu\text{g}$ , 월 800  $\mu\text{g}$ 로 추정했다.<sup>13)</sup> 이를 통해 실내공기 중 농도가 낮다고 하더라도 환기가 부족한 공간에서 매일 수 개월 동안 반복해서 아이들이 화학물질에 노출되면 위험하다고 추론할 수 있다. 재판부에서 인용한 노출 재현 연구는 특정 실험 조건(환기, 사용량, 방 크기 등)을 고정했기 때문에 사용자의 다양한 환경조건과 노출수준을 예측할 수 없다. 또한 공기 중 CMIT/MIT를 채취하고 정량하는 과학적 방법에 대한 검증도 이루어져야 한다.

## 2) NOEL 값과 비교에 대한 판단

재판부는 노출 재현 연구에서 측정한 공기 중 CMIT/MIT 농도가 미국 EPA에서 제시한 NOEL (no observable effect level)인 0.34  $\mu\text{g}/\text{L}$ <sup>16)</sup>보다 낮기 때문에 안전하다고 했다. 그러나 재판부의 EPA 기준에 근거한 판단에는 몇 가지 중대한 결함이 있다.

첫째, 재판부에서 비교한 EPA 기준은 CMIT/MIT 함유 제품을 제조하는 6개 공정에서 일하는 건강한 노동자를 보호하기 위한 값으로 일반 인구, 특히 소아 피해자가 많은 가습기 살균제 노출기준으로 사용될 수 없다. 둘째, 동물실험에 따른 불확실성이 고려되지 않았다. NOEL은 동물을 유해 물질에 노출시켜 독성반응을 유도해 무영향관찰수준으로 얻은 값이다. 이를 개념적인 ‘독성 시작값(Point of Departure, POD)’으로 삼긴 하지만, 이를 인간에 적용할 때에는 종간(Inter-species) 차이, 종내(Intra-species) 차이, 노출 기간(Duration of exposure), 자료의 신뢰도 등을 고려해 반드시 안전계수 또는 불확도(Uncertainty factor)를 적용해야 한다. 일반적으로 종간변이 10, 종내변이 10, 그리고 아만성시험에서 만성 영향으로의 외삽에 따른 불확도 2가 고려된 불확도 200이 많이 쓰이나,<sup>17)</sup> 이는 노출경로와 지식의 발달에 따라 물질과 상황마다 다르게 적용된다. 한편, 유럽화학물질관리청(ECHA)은 CMIT/MIT의 POD를 판결문과 동일하게 0.34  $\mu\text{g}/\text{L}$ 로 잡고<sup>8)</sup> 일반 인구 집단의 흡입 노출 적용 시 단기 노출은 8, 장기 노출은 16의 안전계수를 설정하여 기준치(Derived No Effect Level, DNEL)를 각각 40, 20  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 로 정했다. 셋째, 일반적으로 비발암성 위해성평가는 기준치를 현재 노출수준과 비교하는 방식으로 이루어지며, 기준치는 NOEL과 같은 POD를 안전계수로 나누어 제시되지만, 기준을 초과하지 않았다고 안전이 보장되지는 않으며 기준치의 수명도 영속적이지 않다.<sup>18)</sup> 과학 지식이 발달할수록 기준치가 변경되었던 역사가 이를 증명한다. 한편, 독성과 관련된 노출의 지표도 일일평균노출량, 노출농도×시간, 총누적 노출량, 특정 시기 중 최고 농도 등 여러 가지가 있기에<sup>19)</sup> 한 가지 지표로 건강영향을 일률적으로 판단하거나 판결에 인용하는 것도 적절하지 않다.

## 3) 화장품의 CMIT/MIT 기준 인용 판단

화장품은 흡수 경로가 피부이고, 보호해야 할 건강영향은 피부질환이다. 가습기 살균제와 비교할 수 없는 대상이다. 모든 화장품에는 CMIT/MIT 혼합은 물론 개별사용도 금지되어 있다. 재판부는 제품 판매가 중단되는 시점(2011년)까지 씻어 내는(rinse-off) 제품에만 사용하라는 문구가 당시 식품의약품안전처 고시(제2010-65호 별첨1)에 없다는 점과 흡입 가능

**Table 2.** Permissible limit for CMIT\*/MIT† in quasi-drug and cosmetics in Korea

Chemical name	Type of product	Year enforced	Maximum allowable concentration	Usage restrictions	Reference
CMIT/MIT	Quasi-Drugs	2010	0.0015%		30)
		2016	0.0015%	Not allowed except for rinse-off products	31)
	Cosmetics	2006	0.0015%		2)
		2015	0.0015%	Not allowed except for rinse-off products	32)
MIT	Quasi-Drugs		Not applicable	Not allowed as preservatives in quasi-drugs	
	Cosmetics	2008	0.50%		33)
		2010	0.01%		34)
		2017	0.01%	Not allowed except for rinse-off products. Not allowed to be used with a mixture of CMIT/MIT in the same product.	35)
		2020	0.0015%	Not allowed except for rinse-off products. Not allowed to be used with a mixture of CMIT/MIT in the same product.	3)

\*CMIT: 5-chloro-2-methylisothiazol-3(2H)-one, †MIT: 2-methylisothiazol-3(2H)-one

한 의약품에 대한 규정이 따로 없다는 점을 들어 판매에 법적 하자가 없다는 점을 인용했다. 그러나 2016년 씻어 내는 제품에 한정해 CMIT/MIT를 사용하게 된 계기가 본 가습기 살균제 참사 때문이고, 2010년 식품의약품안전처 고시에 가습기 살균제와 흡입되는 생활화학제품 및 의약품의 특성을 특정하지 않았지만 당시 고시의 취지가 의약품과 의약품 사용으로 인한 사용자 보호가 목적인 점을 고려하면, 명시적 조항이 없다 하여 유해성이 함유된 제품에 대한 주의 고지 회피의 사유가 될 수 없다. 참고로, Table 2에 우리나라 의약품과 화장품의 CMIT/MIT 규제 이력을 정리했다.

#### 4) 일부 소비 품목 28개 성분의 위험성 평가 결과와 비교한 판단

재판부는 2015년 식품의약품안전처가 CMIT/MIT가 들어간 합성세제, 물휴지, 섬유유연제, 세정제 등의 소비재 사용이 안전하다고 인정했다는 언론 보도에 근거해 CMIT/MIT가 들어간 가습기 살균제 제품도 안전하다고 판단했다(판결문 69쪽). 그러나 가

습기 살균제 제품과 이들 생활화학제품의 사용으로 인한 위험은 상호 비교될 수 없는 품목이다. 가습기 살균제는 아이, 임산부 등 가족이 매일 6시간 이상 씩 수 개월 동안 연속 사용하며 호흡기로 흡수하는데 반해, 재판부가 인용한 소비재는 짧은 시간 가끔 사용하고, 호흡기 흡수 가능성은 거의 없으며, 아이들이 사용하지 않는다. 이는 마치 같은 탈것이지만 자동차와 자전거의 사고 위험을 비교하는 것과 같으며, 가습기 살균제의 위험을 왜곡하는 처사다. 독성(CMIT/MIT)이 같다 하더라도 노출 특성들(노출 부위, 양, 시간, 빈도 등)과 사용자의 생물학적 감수성에 따라 위험이 결정되기 때문이다.

#### 3. 공기 중 CMIT/MIT의 호흡기 하기도 도달

재판부는 CMIT/MIT가 수용성이기 때문에 호흡기 하기도 질환인 폐 손상과 천식을 일으킬 가능성이 낮다고 판단했다. 또 이들 물질이 호흡기로 흡수되더라도 반감기가 짧아 인체에서 신속히 배설되어 천식, 폐 손상 등의 위험을 초래할 가능성이 낮다고 했다. 일반적으로 수용성과 반응성이 큰 물질의 체

내 거동 및 표적 조직과 장기 도달, 그리고 이로 인해 특정 질환을 일으킬 유의미한 양(effective dose)을 실측하는 일은 지극히 어려우며, 질병으로 이행하는 기전을 밝혀내는 과정은 학문 탐구의 영역이다. 이는 물질 특성, 노출 특성, 사용자의 생물학적 면역체계 등에 대한 현존 과학 지식과 관련되어 있다.

수용성과 반응성이 큰 물질도 하기도에 도달해 건강 영향을 일으킨 여러 보고가 존재하며, 더불어 노출과 질병 발생에 대한 연구 성과가 존재한다. CMIT/MIT의 하기도 도달 규명도 이들이 들어간 제품 사용자의 건강영향 사례를 가장 중요한 자료로 인정하고 이에 대한 규명을 연구하는 것이 가장 타당하다.

판결문 69~70쪽

다. CMIT와 MIT의 물리화학적 특성

- 1) CMIT/MIT는 저분자 화학물질로서 물에 아주 잘 용해되는 성질을 가지고 있고 물 용해도가 큰 가스는 비강 및 상기도에서 주로 흡수된다는 점을 고려하면 높은 물 용해도를 갖고 있는 CMIT/MIT는 호흡기 내로 흡입되면서 비강 및 상기도 부위에서 상당 부분 흡수된다.
- 2) CMIT/MIT는 티올을 함유하고 있는 폴리펩타이드 혹은 단백질과의 산화-환원반응이 매우 빠른 속도로 일어나기 때문에 반감기가 모두 1초 이내로 이는 세포 내로 침투한 이소치아졸리논이 일련의 화학반응을 거쳐 매우 빠르게 대사 됨을 시사한다.
- 3) 짧은 점과 증기압을 보면 두 물질 모두 반 휘발성인 특성을 가지는 유기화학물질이며 특히 헨리상수가 큰 CMIT는 물과 거의 비슷한 속도로 증발된다. 또한 기체상태로 증발한 CMIT/MIT는 공기 중에 존재하는 수산화라디칼과의 반응을 통해 비교적 빠르게 제거되어 대기 중으로 휘발되더라도 그 반감기는 CMIT가 5.8시간 MIT는 4.8시간으로 추정된다.
- 4) 나아가 CMIT/MIT 및 대사산물은 24시간 이내에 제거되어 조직에 축적되지 않고 전신독성도 낮으며 체내 반감기도 매우 짧은 것으로 보고되었다. 이처럼 CMIT/MIT는 저 분자 화학물질로서 체내 분해성이 높아 체내에서 빠르게 반응한 후 빠르게 분해되고 대사산물 또한 독성이 매우 낮으며 신속히 배출되는 특성이 있어서, PHMG, PGH의 물리화학적 특성과는 큰 차이점이 있다. 또한 1) 세 기관지, 폐 등 하기도까지 도달하는 PHMG 나 PGH와는 달리 상기도에서 대부분 흡수되어 하기도까지 도달하기 어려운 특성을 지니고 있다.

**1) 수용성 물질이라 하기도에 도달할 가능성이 낮은 판단**

일반적으로 수용성 물질은 대부분 호흡기 상기도에 흡수되고, 하기도로 도달하는 양은 낮은 것으로 알려져 있다. 그러나 단순히 물에 대한 용해도만으로 호흡기 침착 부위가 모두 결정되는 것은 아니다. 물질의 호흡기 침착에는 물질의 반응성, 용해도 수준, 공기 중 물질 농도, 혼합 물질 존재 및 특성 등 다양한 요인이 관련된다. 가습기 살균제인 polyhexamethylene guanidine (이하 PHMG)/oligo(2-(2-ethoxy) ethoxyethyl guanidinium chloride (이하 PGH)도 물에 대한 용해도가 높지만, 하기도 폐포까지 도달해서 폐 손상을 일으켰다. 수용성 물질(오존, 질소산화물, 포스겐, 황산화물, 농약, 알데하이드류, 치료용 약제 등 다수)이 하기도 질환을 초래한 사례는 매우 많다(Table 3). 가습기 살균제 제품에서 CMIT/MIT는 단독으로 존재하는 것이 아니고 훨씬 많은 양의 안정제로 첨가된 질산마그네슘(25%)과 혼합되어 있다. 개별 물질만의 특성으로 공

기 중 발생과 호흡기 흡수를 결정할 수 없다. 이소티아졸린 제조 화학 공장에서 3명의 노동자가 CMIT/MIT 혼합 물질 노출로 천식에 걸렸다.<sup>20)</sup> 이소티아졸리논(CMIT/MIT 등)을 생산하는 화학 공장 운전자(53세)가 일을 시작한 지 5개월 만에 천식에 걸렸다. 또한 같은 공정에서 일한 20명 중 2명이 기침/천명 등의 천식 증상을 보였다. 이 작업장의 공기 중 이소티아졸리논 농도는 10~300 µg/m<sup>3</sup>으로 사찰위가 추정된 농도인 0.66~118 µg/m<sup>3</sup>와 겹치는 범위다. CMIT/MIT가 하기도 도달 및 하기도 질환을 일으킬 가능성을 배제할 수 없다. 무엇보다 CMIT/MIT가 하기도에 도달했음을 입증하는 여러 증거가 우리나라에서 수행된 흡입 동물실험에서도 관찰되었다.<sup>21)</sup> 공기 중 CMIT/MIT 농도가 각각 25, 50 mg/m<sup>3</sup>인 조건에 노출시킨 쥐의 병리조직학적 검사에서 폐포 대식세포 축적 및 국소 육아종이 관찰되었다. 또한 하기도의 시작 부분인 기관에서도 다양한 병변(염증, 상피세포 변형 등)이 나타났다. 이와 같은 동물실험 결과는 CMIT/MIT가 기관, 세기관지 등을 거쳐 폐

**Table 3.** Examples of soluble chemical causing lower airway diseases

Name	Molecular Weight (g/Mol)	Water solubility (g/L at 0°C)	Health problems in lower air way
Nitric oxide	30.0	9.8	asthma, COPD <sup>36)</sup> *
Ozone	48.0	1.05	asthma, COPD, respiratory mortality, cardiovascular mortality <sup>36)</sup>
Sulfur dioxide	64.1	94	reduced FEV <sub>1</sub> /FVC, asthma <sup>36)</sup>
Phosgene	98.9	slight	Acute lung injury/acute respiratory distress syndrome <sup>37)</sup>
CMIT <sup>†</sup>	149.6	10	Asthma <sup>38)</sup>
MIT <sup>‡</sup>	115.1	24	Asthma <sup>38)</sup>
Ammonia (gas)	17.0	900%	bronchiolar and alveolar edema, and airway destruction resulting in respiratory distress or failure. <sup>39)</sup>
Pesticide (Paraquat)	186.3	620	Lung fibrosis, alveolitis <sup>40-41)</sup>
Aldehydes (Acrolein)	56.1	100	Lung fibrosis, bronchiolitis obliterans <sup>42-43)</sup>
Aldehydes (Diacyetyl)	86.0	200	Lung fibrosis, bronchiolitis obliterans <sup>36,44)</sup>

\*COPD: Chronic Obstruction Pulmonary Disease, <sup>†</sup>CMIT: 5-chloro-2-methylisothiazol-3(2H)-one, <sup>‡</sup>MIT: 2-methylisothiazol-3(2H)-one

**Table 4.** Summary of clinical features of HDLI\* patients using only HD<sup>†</sup> brands containing a mixture of CMIT<sup>‡</sup>/MIT<sup>§</sup>

Authors (year)	Study subjects	HD use characteristics	Major results
Lee et al. (2019) <sup>22)</sup>	Female aged 26 months	Exposed to only CMIT/MIT brands for 12 months in total (between 11 and 25 months of age, between late autumn and early spring)	The clinical course, imaging, and pathologic findings of HDLI exposed to CMIT/MIT alone are similar to those of PHMG <sup>  </sup> /PGH <sup>¶</sup>
Lee et al. (2018) <sup>23)</sup>	Twin sisters	Exposed to only CMIT/MIT brands for two months (from four months of age to six months of age)	Clinically similar lung injuries to those exposed to HDs containing PHMG or PGH
Cho et al. (2017) <sup>24)</sup>	24 HDLI without existing disease	Not Available	Significant peripheral airway dysfunction was found in children with high levels of inhalation exposure to a mixture of CMIT/MIT during sleep

\*HDLI: Humidifier Disinfectant Lung Injury, <sup>†</sup>HD: Humidifier Disinfectant, <sup>‡</sup>CMIT: 5-chloro-2-methylisothiazol-3(2H)-one, <sup>§</sup>MIT: 2-methylisothiazol-3(2H)-one, <sup>||</sup>PHMG: polyhexamethylene guanidine, <sup>¶</sup>PGH: oligo(2-(2-ethoxy) ethoxyethyl guanidinium chloride

포까지 도달했다는 증거다.

CMIT/MIT 함유 가습제 살균제 폐 손상 사례자의 임상 연구 결과도 여러 편 보고되었다. 이 제품을 단독 사용한 어린이 폐 손상의 임상병리학적 소견 등이 PHMG, PGH 함유 제품 사용자 소견과 유사하다는 3편의 연구가 보고되었다. 여아 쌍둥이(생후 4개월 때 6개월 사용)와 여아(생후 26개월 때 12개월 사용)의 폐 방사선 영상 소견에서 PHMG, PGH 노출로 인한 폐 손상과 비슷한 소견이 관찰되었다.<sup>22,23)</sup>

이들은 모두 폐 손상 1·2단계로 인정받은 사례다. Cho et al. (2017)은 CMIT/MIT 함유 제품만을 사용한 어린이 29명(태아~83개월)을 대상으로 폐 손상 “1·2 단계” 연관 그룹과 “관련 없음(unlikely)” 그룹 간 말초 기도 기능이상(peripheral airway dysfunction)을 비교한 결과 유의한 차이가 있다고 보고했다( $p=0.026$ )<sup>24)</sup> (Table 4). 모두 CMIT/MIT가 수용성 물질이지만 호흡기 하기도까지 도달하고 거기서 천식, 폐 손상 등을 일으켰다는 과학적 증거다.



## 2) 반감기가 짧아 호흡기 흡수와 축적 가능성이 낮다는 판단

재판부가 인용한 1초 반감기는 시험관에서 물질이 thiol과 반응하는 시간으로, 물질이 체내에서 신속히 안전한 물질로 바뀌어 제거됨을 의미하는 것이 아니다. 선행 연구에 따르면, 체내 흡수된 CMIT/MIT의 최종산물은 N-methylmalonic acid (이하 NMMA) 인데 소변과 대변 등으로 주로 배출되며 혈중 잔류는 수 시간 지속되는 것으로 보고되었다.<sup>25,26)</sup> 한편, CMIT 및 MIT 각각의 대사 과정과 산물은 큰 차이가 없는 것으로 보고되었다.<sup>26)</sup> 인체 실험에 참여한 자원자 4명에게 방사선 표지된 2 mg의 CMIT/MIT를 2주 간격으로 섭취하게 한 후 48시간 동안 NMMA를 소변에서 정량한 연구에 따르면, CMIT와 MIT가 소변으로 배설되는 반감기는 각각 6.1시간과 7.6시간이었다. NMMA를 측정된 동물실험 연구에서 인체 연구와 유사한 결과를 확인했다.<sup>26)</sup>

한편, 화장품에 함유된 CMIT/MIT가 피부로 흡수되고 분포/제거되는 데 대한 연구는 있지만, 호흡기 노출에 의한 반감기는 보고되어 있지 않다. 쥐의 경우, 피부에 바른 CMIT/MIT 총량의 53~70%는 소변으로, 21~37%는 대변으로 회수되고, 인간의 경우 투여 후 96시간까지 1.9~3.6%는 인체에 남아 주로 혈액에 체류하는 것으로 보고되었다.<sup>27)</sup> 이 연구에서 NMMA 형태로의 총배설률은 92~96% 정도였다. 수용성 대사산물인 NMMA는 대부분 소변의 형태로 배설되지만, 표지된 방사성이 일부 혈액에서 관찰된 것으로 보면 CMIT/MIT에서 기인한 대사산물이 혈액에 일정 수준 체류한다는 추정이 가능하다. NMMA 및 다른 CMIT/MIT의 인체 대사산물에 대해서는 많이 알려진 것이 없으며, 가습기 살균제가 매일 6시간 이상 6~7개월 연속적으로 사용되었고, 특히 CMIT/MIT 제품 사용 어린이 21명의 노출 시간은 누적 평균 2,600시간(11.5주)에 이르며, 일평균 노출 시간은 11시간이었음을 고려하면,<sup>14)</sup> CMIT/MIT 및 잔류할 수 있는 대사산물에 의한 체내 영향을 배제할 수 없다.

## 3) 공기 중 휘발이 급방 일어나 호흡기 흡수 가능성이 낮다는 판단

CMIT/MIT는 물질의 특성(반휘발성)과 가습기 사용 특성으로 인해 공기 중으로 쉽게 증발한다. 그만

큼 호흡기 노출 가능성이 높다는 뜻이다. 공기 중으로 분산된 CMIT/MIT는 단독 가스상 물질 또는 혼합 물질인 질산마그네슘과 함께 입자 형태로 존재할 수 있다. 공기 중으로 분산된 이 물질들은 일정 시간 공기 중에 떠 있어 호흡기 노출이 가능한 상태가 된다. 공기 중으로 휘발된(분산된) CMIT/MIT는 반감기와 상관없이 좁은 방안, 거리 2m 이내에서 가습기로 분사되어 호흡기 노출이 계속적으로 일어난다. 판결문에서 제시한 수산화라디칼에 의한 공기 중 분해 반감기(4~5시간)는 통상 반밀폐된 실내 공간의 환기에 의한 반감기보다도 훨씬 길다. 수돗물을 사용한 가습기에서 염 등이 응결되어 공기 중에 white dust가 생기고 이들이 폐렴을 일으킨다는 연구도 있다.<sup>28)</sup> 이는 가습기에 들어 있는 염 등이 폐포까지 충분히 도달한다는 의미이다. 따라서 CMIT/MIT의 증기압과 끓는점에만 근거해 공기 중에서 쉽게 제거된다는 결론은 옳지 않다. 그리고 이는 가습기에 함께 들어 있는 혼합 물질과 환기가 부족한 좁은 방 등을 고려하지 않은 판단이다. 참고로, 유럽 화학물질청(ECHA)은 CMIT/MIT의 공기 중 광분해(Phototransformation in air)를 고려한 반감기를 14.3~17.5시간으로 추정하고 있다.<sup>29)</sup> 가정에서 가습기 사용 환경(좁은 방, 가까운 거리 사용, 환기 제한 등)을 고려할 때 CMIT/MIT의 공기 중 발생과 호흡기 흡입은 일반적이라고 볼 수 있다.

## 4) 체내 반감기가 짧고 신속히 배설되어 독성이 낮다는 판단

판결문에서 인용한 수용성 물질에 대한 판단은 비반응성 물질에 적용 가능한 것이다. CMIT/MIT와 같이 강한 자극, 부식(corrosion), 감작(sensitization) 등을 일으키는 반응성 물질은 지속적으로 인체에 접촉하여 흡수 부위(피부, 눈, 호흡기 등)에 손상을 유발하고, 독성 작용을 일으킬 수 있다. 배설이 빠른 수용성, 지용성 물질이라도 물질 중독 등 건강영향을 초래하는 사례는 많다. 가습기 살균제처럼 매일 잠자는 시간을 포함해서 몇 개월 동안 계속해서 노출되는 조건과 물질의 특성을 고려하지 않고 일반적인 대사 경향만을 적용해서 독성이 매우 낮다고 할 수는 없다.

## IV. 결 론

본 연구는 CMIT/MIT 함유 가습기 살균제 제품의 독성과 CMIT/MIT의 공기 중 발생 및 호흡기 노출, 그리고 호흡기 하기도 도달과 질병 초래 가능성에 대해 판결문의 주요 인용 근거와 대조하며 다음과 같은 문제점이 있음을 고찰했다.

첫째, 재판부는 제품이 천식과 폐 손상을 초래했다는 공소 요지를 형사재판의 인과관계 미충족을 이유로 인정하지 않았다. 그러나 제품을 제조하고 판매한 기간(1994~2011년) 동안 CMIT/MIT는 각종 폐 질환과 천식 및 기타 질환(피부질환 포함)을 일으키거나 악화시켰으며, 문헌 고찰 결과 신 독성도 일으키는 등 강력한 감작성, 부식성 물질로 잘 알려져 있다. 이러한 유독성 물질이 주성분으로 사용된 가습기 살균제 제품은 호흡기질환 등 건강영향을 초래할 개연성이 높다.

둘째, 재판부는 특정 조건에서 실행된 재현 실험에서 CMIT/MIT의 공기 중 농도가 낮게 나온 결과를 인용해 호흡기 노출 가능성이 미미하다고 판결했다. 그러나 이는 가습기에 넣은 가습기 살균제 제품의 CMIT/MIT 총량, 또는 누적 노출수준을 고려하지 않은 판결이었다. 또한, 피부와 접촉하는 생활화학제품(물휴지, 섬유유연제 등)과 흡입 노출되는 가습기 살균제의 함량을 직접 비교하고, 동물실험에서 유래한 NOEL을 건강영향 가능 기준처럼 사용함으로써 위험을 희석한 판단을 내렸다. 무엇보다 이 기준(0.34 µg/L)은 건강한 노동자를 보호하기 위한 값으로 일반 인구, 특히 소아 피해자가 많은 가습기 살균제 노출기준으로 사용될 수 없다.

마지막으로 재판부는 CMIT/MIT가 수용성 물질이기에 하기도까지 도달하기 어렵고 천식, 폐질환을 초래할 가능성이 낮다고 판결했다. 그러나 수용성과 반응성이 높은 물질도 하기도 질환을 초래하는 사례가 많았고, CMIT/MIT를 취급하는 노동자의 천식 사례, CMIT/MIT 단독 제품 사용자의 폐 손상 임상 사례를 고려하지 않았다. 다음 논문에서는 동물 실험, 역학연구, 그리고 폐 손상자 개별 CMIT/MIT와의 인과관계에 대해서 재판부의 판결을 놓고 토론할 것이다.

## References

1. The Cosmetic Ingredient Review (CIR). Amended Safety Assessment of Methylchloroisothiazolinone and Methylisothiazolinone as Used in Cosmetics. 2020. Available: <https://online.personalcarecouncil.org/ctfa-static/online/lists/cir-pdfs/FR787.pdf> [accessed in Jan, 2021].
2. Korea Ministry of Food and Drug Safety. Regulation on Standards of Cosmetic Ingredients. [Enforcement Date: Apr.12, 2006][Ministry of Food and Durg Safety Notice No. 2006-12, Apr. 12, 2006 Partial Amendment]
3. Korea Ministry of Food and Drug Safety. Regulation on Cosmetic Safety Standards and etc. [Enforcement Date: Feb. 25, 2020][Ministry of Food and Durg Safety Notice No. 2020-12, Feb. 25, 2020 Partial Amendment] Available: <https://www.law.go.kr/LSW//admRulLsInfoP.do?chrClsCd=&admRulSeq=2100000187201> [accessed in Feb. 2021].
4. US Consumer Product Safety Commission (CPSC) Safety Alert. Dirty Humidifiers May Cause Health Problems, 2012. Available: <https://www.cpsc.gov/s3fs-public/5046.pdf> [accessed in Feb. 2021].
5. He K, Huang J, Lagenaur CF and Aizenman E. Methylisothiazolinone, a neurotoxic biocide, disrupts the association of SRC family tyrosine kinases with focal adhesion kinase in developing cortical neurons. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2006; 317(3): 1320-1329.
6. Jayjock M, Hazelton G, Lewls P and Wooder M. Formulation effect on the dermal bioavailability of isothiazolone biocide. *Food and Chemical Toxicology*. 1996; 34(3): 277-282.
7. Do VQ, Seo YS, Park JM, Yu J, Duong MTH, Nakai J, et al. A mixture of chloromethylisothiazolinone and methylisothiazolinone impairs rat vascular smooth muscle by depleting thiols and thereby elevating cytosolic Zn<sup>2+</sup> and generating reactive oxygen species. *Archives of Toxicology*. 2021; 95(2): 541-556.
8. European Chemical Agency (ECHA), Brief Profile: Reaction mass of 2-methyl-2H-isothiazol-3-one and 5-chloro-2-methyl-2H-isothiazol-3-one. Available: <https://echa.europa.eu/brief-profile/-/briefprofile/100.136.387> [accessed Feb 2021].
9. PUBCHEM. 5-Chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-one: GHS Classification. Available: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/33344#section=GHS->

- Classification&fullscreen=true [accessed Feb. 2021].
10. Park DU, Lee S, Lim HK, Bae SY, Ryu SH and Ahn JJ. Review on safety and health information on humidifier disinfectant. *J Environ Health Sci.* 2017; 43(5): 1-11.
  11. Korea Centers for Disease Control and Prevention (KCDC). Interim report of epidemiologic investigation of lung injury with unknown causes in Korea [in Korean]. Chungcheongbuk-do, Korea: KCDC; 2011: 817-818. Public Health Weekly Report. Chungcheongbuk-do:817-818.
  12. Korea Ministry of Environment. Experiment for estimating exposure to humidifier disinfectant [in Korean]. Chungcheongbuk-do, Korea: Korea Ministry of Environment; 2019.
  13. Park DU, Ryu SU, Lim HK, Kim SK, Roh HS, Cha WS, et al. Estimation of humidifier disinfectant amounts inhaled into the respiratory system. *J Environ Health Sci.* 2016; 42(3): 141-146.
  14. Park DU, Park SK, Kim J, Park J, Ryu SH, Park JH, et al. Characteristics of Exposure to Chloromethylisothiazolinone (CMIT) and Methylisothiazolinone (MIT) among humidifier disinfectant-associated lung injury (HDLI) patients in South Korea. *Molecules.* 2020; 25(22): e5284.
  15. Special Committee for Examining the Cause of Tragedy caused by Humidifier Disinfectant (SCECTHD). Analysis of components of disinfectant contained in humidifier disinfectant products. 2020.
  16. US Environmental Protection Agency (EPA) Registration eligibility decision(RED) Methylisothiazolinone, EPA738-R98-012, 1998, Available: <https://archive.epa.gov/pesticides/reregistration/web/pdf/3092.pdf> [accessed Jan, 2021].
  17. Lee JH, Kim YH and Kwon JH. Fatal misuse of humidifier disinfectants in Korea: Importance of screening risk assessment and implications for management of chemicals in consumer products. *Environmental Science & Technology.* 2012; 46(5): 2498-2500.
  18. Rappaport SM and Kupper LL. Quantitative exposure assessment: Stephen Rappaport 2008.
  19. Agency UEEP. Approaches for the application of physiologically based pharmacokinetic (PBPK) models and supporting data in risk assessment. Washington, DC2006.
  20. Bourke SJ, Convery RP, Stenton SC, Malcolm RM and Hendrick DJ. Occupational asthma in an isothiazolinone manufacturing plant. *Thorax.* 1997; 52(8): 746-748.
  21. Korea Institute of Toxicology, Development of inhalation toxicity evaluation and attribution techniques for identifying humidifier disinfectants damage, Seoul: Korea Environmental Industry & Technology Institute, 2018.
  22. Lee SY, Park DU, Do KH, Jang SJ and Hong SJ. The Pathological findings of Chloromethylisothiazolinone and Methylisothiazolinone-associated lung injury. *J Korean Med Sci.* 2019; 34(14): e102.
  23. Lee E, Son SK, Yoon J, Cho HJ, Yang SI, Jung S, et al. Two cases of Chloromethylisothiazolinone and Methylisothiazolinone-associated toxic lung injury. *J Korean Med Sci.* 2018; 33(16): e119.
  24. Cho HJ, Park DU, Yoon J, Lee E, Yang SI, Kim YH, et al. Effects of a mixture of chloromethylisothiazolinone and methylisothiazolinone on peripheral airway dysfunction in children. *PLOS ONE.* 2017; 12(4): e0176083.
  25. Schettgen T, Bertram J and Kraus T. Quantification of N-methylmalonic acid in urine as metabolite of the biocides methylisothiazolinone and chloromethylisothiazolinone using gas chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B.* 2017; 1044: 185-193.
  26. Schettgen T and Kraus T. Urinary excretion kinetics of the metabolite N-methylmalonic acid (NMMA) after oral dosage of chloromethylisothiazolinone and methylisothiazolinone in human volunteers. *Archives of Toxicology.* 2017; 91(12): 3835-3841.
  27. Debethizy J, Longacre S, Steigerwalt R, Deckert F, Moss J, Hayes A, et al. Absorption and disposition of <sup>14</sup>C-labelled Kathon® biocide, a mixture of 5-chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-one and 2-methyl-4-isothiazolin-3-one, following intravenous or dermal administration to male Sprague-Dawley rats. *Food and Chemical Toxicology.* 1986; 24(1): 43-49.
  28. Daftary AS and Deterding RR. Inhalational lung injury associated with humidifier “white dust”. *Pediatrics.* 2011; 127(2): e509-e512.
  29. European Chemical Agency (ECHA). Environmental fate & pathways: Reaction mass of 2-methyl-2H-isothiazol-3-one and 5-chloro-2-methyl-2H-isothiazol-3-one. Available: <https://echa.europa.eu/registration-dossier/-/registered-dossier/23870/5/2/2/?documentUUID=74a5cfbc-64b0-41f8-a70a-05de41864e04> [accessed in Feb. 2021].
  30. Korea Ministry of Food and Drug Safety. Regulation on Quasi-Drugs Approval, Notification and Review. Enforcement Date: Sep.15, 2010][Ministry of Food and Drug Safety Notice No. 2010-65,

- Sep.15, 2010 Established] Available: <https://www.law.go.kr/admRulLsInfoP.do?chrClsCd=&admRulSeq=2000000015038> [accessed in Feb. 2021].
31. Korea Ministry of Food and Drug Safety. Regulation on Quasi-Drugs Approval, Notification and Review. Enforcement Date: Mar. 30, 2016][Ministry of Food and Drug Safety Notice No. 2016-20, Mar. 30, 2016 Partial Amendment] Available: <https://www.law.go.kr/admRulLsInfoP.do?chrClsCd=&admRulSeq=2100000043669> [accessed in Feb. 2021].
  32. Korea Ministry of Food and Drug Safety. Regulation on Cosmetic Safety Standards and etc. [Enforcement Date: Jul.10, 2015][Ministry of Food and Drug Safety Notice No. 2015-43, Jul.10, 2015 Partial Amendment] Available: <https://www.law.go.kr/LSW/admRulLsInfoP.do?chrClsCd=&admRulSeq=2100000022405> [accessed in Feb. 2021].
  33. Korea Ministry of Food and Drug Safety. Regulation on Standards of Cosmetic Ingredients. [Enforcement Date: Aug.26, 2008][Ministry of Food and Drug Safety Notice No. 2008-57, Aug.26, 2008 Partial Amendment] Available: <https://www.law.go.kr/LSW/admRulLsInfoP.do?chrClsCd=&admRulSeq=4381> [accessed in Feb. 2021].
  34. Korea Ministry of Food and Drug Safety. Regulation on Standards of Cosmetic Ingredients. [Enforcement Date: Dec.31, 2010][Ministry of Food and Drug Safety Notice No. 2010-99, Dec.31, 2010 Partial Amendment] Available: <https://www.law.go.kr/LSW/admRulLsInfoP.do?admRulSeq=200000015495> [accessed in Feb. 2021].
  35. Korea Ministry of Food and Drug Safety. Regulation on Cosmetic Safety Standards and etc. [Enforcement Date: Feb. 23, 2017][Ministry of Food and Drug Safety Notice No. 2017-12, Feb. 23, 2017 Partial Amendment] Available: <https://www.law.go.kr/LSW/admRulLsInfoP.do?chrClsCd=&admRulSeq=2100000076975> [accessed in Feb. 2021].
  36. Kerger BD and Fedoruk MJ. Pathology, toxicology, and latency of irritant gases known to cause bronchiolitis obliterans disease: Does diacetyl fit the pattern? *Toxicology Reports*. 2015; 2: 1463-1472.
  37. Filipczak PT, Senft AP, Seagrave J, Weber W, Kuehl PJ, Fredenburgh LE, et al. NOS-2 Inhibition in Phosgene-Induced Acute Lung Injury. *Toxicol Sci*. 2015 Jul 1; 146(1): 89-100.
  38. Park SK, Seol HS, Park HJ, Kim YS, Ryu SH, Kim J, et al. Experimental determination of indoor air concentration of 5-chloro-2-methylisothiazol-3(2h)-one/2-methylisothiazol-3(2h)-one (CMIT/MIT) emitted by the use of humidifier disinfectant. *Environmental Health and Toxicology*. 2020; 35(2): 1-6.
  39. Department of Health, New York State. The facts about ammonia. Available: [https://www.health.ny.gov/environmental/emergency/chemical\\_terrorism/ammonia\\_tech.htm](https://www.health.ny.gov/environmental/emergency/chemical_terrorism/ammonia_tech.htm) [accessed Feb. 2021].
  40. Kumar H, Singh VB, Meena BL, Gaur S, Singla R. Paraquat poisoning: A case report. *J Clin Diagnostic Res*. 2016 Feb 1; 10(2): OD10-1.
  41. Seidenfeld JJ, Wycoff D, Zavala DC and Richerson HB. Paraquat lung injury in rabbits. *British Journal of Industrial Medicine*. 1978; 35(3): 245-257.
  42. US. Environmental Protection Agency. Toxicological Review of Acrolein (CAS No. 107-02-8). Washington DC, 2003.
  43. Borchers MT, Wesselkamper S, Wert SE, Shapiro SD and Leikauf GD. Monocyte inflammation augments acrolein-induced Muc5ac expression in mouse lung. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. 1999; 277(3): L489-497.
  44. Van Rooy FGBGJ, Rooyackers JM, Prokop M, Houba R, Smit LAM and Heederik DJJ. Bronchiolitis obliterans syndrome in chemical workers producing diacetyl for food flavorings. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2007; 176(5): 498-504.

#### <저자정보>

박동욱(교수), 조경이(학생), 김지원(조교), 최상준(교수), 권정환(교수), 전형배(교수), 김성균(교수)