

農業從事者の 血漿 Cholinesterase 値 變化에 關한 研究

全北大學校 醫科大學 豫防醫學教室

徐 錫 權・黃 仁 澹

緒 論

1) 研究背景

農藥은 害蟲驅除, 除草 및 生長補助劑로서 農·林産物의 增産과 더불어 그 收穫物을 保護하는데 使用되는 化合物로서, 1960年 歐美에서 煙草의 害蟲驅除를 目的으로 使用한데서부터 始作되며, 그후 1845年 獨逸의 Preuβen에서 黃燐을 殺蟲除로, 1853年 佛蘭西에서 二酸化炭素를 燻蒸劑로, 1886年 美國에서는 靑酸가스를, 그리고 1909년에는 黃酸니코틴을 害蟲驅除를 目的으로 使用한 바 있다¹⁾.

이러한 農藥은 1930年以後 本格的으로 開發되어, 獨逸에서는 Gerhard Schrader等에 의해 TEPP (tetraethylpyrophosphate), 에 1941年 Schrader, 그리고 1944年 Parathion을 開發하였으며, 한편 美國에서는 EPN (ethyl p-nitrophenylthiobenzene phosphate), malathion 등의 開發로 因해 近大的인 綠色革命의 達成을 이룩하게 되었다²⁾.

農藥使用量의 增加는 全世界的인 現象으로서, 우리나라의 경우도 單位面積當 農作物의 生産提高를 위하여 病蟲害防除에 力點을 두고 있어, 農藥消費量은 每年 增加一路에 있으며, 1980年에 151,759톤의 農藥을 使用하였으며, 이는 1975年의 88,289톤의 約 2倍이며, 1965年의 12,728톤에 比해 約 13倍에 該當된다³⁾.

農藥은 그 作用에 따라 殺菌劑(fungicide) 殺蟲劑(insecticide), 殺鼠劑(rodenticide) 除草劑

(herbicide), 植物生長調整劑(plant growth regulator) 및 補助劑(adjuvant) 등으로 區分하며, 殺菌劑는 그 作用機轉이나 對象에 따라 保護殺菌劑(protectant), 直接殺菌劑(eradicator), 種子消毒劑(seed disinfectant) 및 土壤消毒劑(soil disinfectant)로 細分하고, 殺蟲劑는 消化中毒劑(stomach poison), 接觸劑(contact poison), 燻蒸劑(fumigant), 浸透殺蟲劑(systemic insecticide), 誘引劑(attractant) 및 忌避劑(repellent)로 細分되며, 補助劑는 展着劑(spreader), 增量劑(diluent), 容劑(solvent), 乳化劑(emulsifier) 및 協力劑(synergist)로 細分하고 있다. 한편 農藥의 作用形態에 따라 液劑(spray), 粉劑(dust), 가스劑(gas) 및 煙霧劑(aerosol)로 分類하고, 液劑는 容液(solution), 乳劑(emulsion), 水和劑(wettable powder) 및 錠劑(tablet)로 區分한다. 그리고 醫學的으로는 農藥의 作用器管이나 組織에 따라 神經毒(nerve poison), 原形質毒(plasmalemma poison), 皮膚毒(skin poison) 筋肉毒(muscle poison) 및 呼吸毒(respiratory poison) 등으로 分類한다²⁾.

이중 神經毒으로 使用하는 有機燐劑農藥은 效果가 卓越하여 農産物 生産增大에 큰 貢獻을 한 反面 毒性때문에 取扱者들에게 中毒症狀를 誘發시키는 勿論 그 猛毒을 利用하여 自殺目的으로 使用하는 등 深刻한 社會問題를 提起하고 있다^{4)~6)}. 有機燐劑는 皮膚, 胃腸管, 結膜 및 呼吸器를 通해 吸收되며, 人體內에서 神經組織과 赤血球內에 있는 acetylcholinesterase와 肝臟과 血漿內에 있는 carboxylic esterase의 作用을 强

力히 抑制하므로서 中毒症狀을 나타내며, 急性中毒 症狀은 呼吸困難, 氣道分泌物の 增加, 咳嗽, 肺水腫, 青色症 等の muscarin 樣症狀과 筋強直, 筋纖維性 攣縮 等の nicotine 樣症狀과 더불어 呼吸筋力減退, 筋衰弱 等の 中樞神經症狀을 나타내고, 長期間에 걸쳐 低濃度로 露出되는 경우에는 위와 같은 諸症狀과는 다른 狀態의 慢性中毒으로 移行된다^{7)~9)}. 慢性中毒은 急性中毒에서와 같은 典型的 臨床 症勢가 나타나지 않기 때문에, 그 重要性을 看過하기 쉬우나, 이로 인한 健全한 勞動力의 損失은 莫大한 것이며 農夫症(peasant's syndrome)¹⁰⁾과 더불어 農村保健의 重要한 課題라 하겠다.

有機磷劑에 關聯된 國內 研究는 極히 制限된 範圍로서 李¹¹⁾에 의한 小兒急性中毒에 關한 研究, 盧等¹²⁾에 의한 有機磷劑 取扱者의 血中 cholinesterase 值의 研究 等이 있고, 其他 正常人의 serum cholinesterase 에 關한 金¹³⁾의 研究 報告等이 있다.

此際에 研究者는 農藥의 最終消費者로서 職業的으로 暴露되는 農業從事者에 對해 農藥撒布前과 後의 血漿 cholinesterase 值를 測定分析코자 하였다.

2) 研究目的

本研究는 農業從事者의 農藥 特히 有機磷劑에 의한 慢性中毒豫防對策을 樹立코저,

(1) 農業從事者의 血漿 cholinesterase 值의 正常範圍를 推定하고,

(2) 農藥撒布로 因한 血漿 cholinesterase 值의 變化를 計量的으로 把握分析하는데 目的이 있다.

研究對象 및 方法

1) 研究對象

本研究對象은 表 1 에서 보는 바와 같이 農藥撒布前(1981年 4月)에 全北 井邑郡에 居住하는 臨床的으로 特異所見이 없고 健康한 農業從事者中 150名을 無作為抽出하였으며, 同年 8月 農藥을 撒布한 後, 同數를 같은 方法으로 抽出하여, 各各 血漿 cholinesterase 를 測定하였다. 그러나 撒布前의 對象中 15名에 對해서는 實驗失敗로 因하여, 135名에 對해서만 血漿 cholinesterase 值 測定이 可能했다.

測定對象者의 年齡範圍는 農藥撒布前과 後 共히 21~71歲로서 年齡의 幅이 매우 넓었으며, 平均年齡은 各各 48.6±11.1歲와 45.7±11.3歲로서 農藥撒布後의 平均年齡이 約 3歲程度 낮았으나, 統計學的으로 有意한 差는 없었다(P>0.05).

2) 實驗方法

本研究를 위한 血漿內의 cholinesterase 值 測定은 Takahashi Hiroshi 의 Micro-method¹⁴⁾를 利用하여 다음과 같이 實施하였다.

A) 試 藥

(1) Veronal 溶液 (pH 8.4 0.012 M)

Sodium barbiturate 2.006gm을 250ml 蒸溜水에 溶解시키고, 1N hydrochloric acid 1.770

Table 1. Age distribution in agricultural workers occupationally exposed to pesticides by sex

Age group (yrs.)	Pre - exposed			Post - exposed		
	Male (N= 82)	Female (N= 53)	Both (N= 135)	Male (N= 84)	Female (N= 66)	Both (N= 150)
20 - 29	4.9%	5.7%	5.2%	9.5%	9.1%	9.3%
30 - 39	13.4	18.9	15.5	13.1	21.2	16.7
40 - 49	28.1	39.6	32.6	44.0	34.8	40.0
50 - 59	29.3	22.6	26.7	19.1	28.8	23.3
60 -	24.3	13.2	20.0	14.3	6.1	10.7
Mean ± S.D.	49.8 ± 11.3	46.6 ± 11.1	48.6 ± 11.1	46.2 ± 11.5	44.7 ± 11.0	45.7 ± 11.3
Range	21 - 71	23 - 68	21 - 71	21 - 71	24 - 67	21 - 71

ml를 가한 후, 蒸溜水로 500ml로 만든 다음, 1 N sodium hydroxide로서 pH8.4로 滴定하였다.

(2) Meta-nitrophenol 溶液

m-nitrophenol 粉末 300 mg을 26 ml의 溫水에 溶解, 冷却後 蒸溜水로 50 ml가 되게 하였다.

(3) 指示緩衝溶液

250 ml의 Veronal 溶液(1)을 m-nitrophenol 溶液(2)와 混合하여 chlorform을 1滴 加하여 冷蔵保管하였다.

(4) Acetylcholine 基質溶液

Ovisot (acetylcholine chloride) 0.1 gm의 1 ml溶液과 試藥(3)을 1:9의 比率로 混合하였다.

(5) Neostigmin 溶液 (0.05 mg/ml)

0.5mg/ml Vagostigmin (Sionogid Co.,Ltd)과 蒸溜水를 1:9로 混合하였다.

(6) 2N acetic acid 溶液

20 ml의 glacial acetic acid에 154 ml의 蒸溜水를 加하였다.

(7) 標準 acetic acid 溶液

10 ml의 glacial acetic acid와 164 ml의 蒸溜水를 混合한 다음 이 溶液에 phenolphthalein 指示藥을 添加後, 1N의 NaOH로 적정하여 正確한 濃度를 얻었다. 그리고 原溶液은 아래와 같이 蒸溜水로 稀釋하였다.

B) 實驗過程

(1) Cholinesterase activity 測定

① 20 μl의 血漿을 試驗管에 넣고, 1.0 ml의 試藥(4)를 serum tube와 control tube에 各各 添加하였다.

② 37 °C 冷水槽에 60分間 放置한 다음 冷水槽에 옮겨, 1.0 ml의 試藥(5)를 各各의 tube에 加

한 후 反應이 끝날때까지 混合하였다.

③ 蒸溜水가 담긴 tube를 blank로 하여, 420 nm에서 30秒以內에 吸光度를 各各 測定하여 記錄하였다.

A 1 : 對照液의 吸光度

A 2 : 標本液의 吸光度

(2) 血漿色의 修正

“Cholinesterase activity 測定”의 溶液(2)에 指示藥의 色이 사라지게 하기 위하여 試藥(6)을 1滴 加하고, 같은 條件에서 比色法으로 測定하여 그 結果를 記錄하였다.

A 3 : 對照液의 吸光能

A 4 : 標本液의 吸光能

(3) Standard curve

5個의 試驗管에 各各 試藥(7)을 20 μl씩 넣고, 같은 方法으로 cholinesterase 測定過程을 適用시켰다. 各 試驗管에 2,4,6,8,10 μM의 acetic acid를 加한뒤 比色法으로 測定하고, 方眼紙上에 表示하여 檢出線을 求하였다.

C) Cholinesterase activity의 計算

다음 公式에 따라 最終 吸光度를 구하고, 標準 檢出線으로부터 ion化된 acetic acid의 量에 比례하는 cholinesterase의 活性值를 計算하였다.

$$A = (A_1 + A_4) - (A_2 + A_3)$$

A : Absorbency due to cholinesterase activity.

A₁ : Absorbency of the control

A₂ : Absorbency of the sample

A₃ : Absorbency of the control after color correction

A₄ : Absorbency of the sample after color correction

Standard Solution of Acetic acid

No. of test tube	1N acetic acid (ml)	Water (ml)	Amount of acetic acid in 20 μl (μ M)
1	1	9	2
2	2	8	4
3	3	7	6
4	4	6	8
5	5	5	10

成 績

1) 農藥撒布에 따른 血漿 cholinesterase 值의 變化

農藥從事者의 血漿 cholinesterase 值 變化를 農藥撒布前(1981. 4)과 撒布後(1981. 8)에 測定分析한 結果는 다음과 같다.

農藥撒布前이 平均 $7.60 \pm 1.74 \mu\text{M}/20\mu\ell/\text{hr.}$ 이었으며, 撒布後에는 $6.23 \pm 1.59 \mu\text{M}/20\mu\ell/\text{hr.}$ 로서 $1.37 \mu\text{M}/20\mu\ell/\text{hr.}$, 即 1.80%의 cholinesterase 值의 低下를 나타냈다 ($P > 0.01$). 한편 農藥撒布時期에 따른 cholinesterase 水準別分布는 表 2 에서와 같이 $4.9 \mu\text{M}/20\mu\ell/\text{hr.}$, 以下群이 撒布前에는 4.4%인데 比해 撒布後에는 1.60%로 越等히 높았다. 反面 $9.0 \mu\text{M}/20\mu\ell/\text{hr.}$ 以後의 경우는 撒布前이 8.2%이며, 撒布後는 2.7%에 不過하여 農藥撒布前後의 分布樣相이 서로 달랐다 ($\chi^2 = 87.26, \text{Df} = 5, P < 0.01$).

男子農藥終事者의 경우 表 3-1에서 처럼 農藥撒布前과 後의 cholinesterase 值의 變動을 各 年齡別로 t檢定에 依해 統計的有意性을 檢定한 것으로서, 20~29歲群은 4名의 檢査對象으로 cholinesterase 值의 絕對值가 $1.63 \mu\text{M}/20\mu\ell/\text{hr.}$ 낮아졌으나, 統計學的으로 有意한 差는 認定되지 않았다 ($P > 0.05$). 그러나 30~39歲群, 40~49歲群 및 50~59歲群에서는 各各 1.94, 1.18,

및 $1.63 \mu\text{M}/20\mu\ell/\text{hr.}$ 의 cholinesterase 值 低下가 있고, 1.0% 水準에서 有意한 差가 認定되었다. 한편 60歲以上群에서 $1.17 \mu\text{M}/20\mu\ell/\text{hr.}$ 의 減少로서 5% 水準에서 有意한 差가 認定된다. 따라서 標本數가 적었던 20~29歲群을 除外한 全年齡群에서 農藥撒布後 cholinesterase 值의 低下現象을 나타냈다.

女子農藥終事者의 경우 表 3-2에서 보는 바와 같이 農藥撒布時期에 따른 年齡別 cholinesterase 值의 變動으로서 40歲以下の 年齡群에서는 統計學的으로 有意한 差를 나타내지 않았으나, 40歲以上群에서는 1% 및 5% 水準에서 有意한 差를 나타냈다.

表 4-1 과 表 4-2에서 보는 바처럼 露出前後를 막론하고 男·女間의 cholinesterase 值는 統計的으로 有意한 差가 없었다 ($P > 0.05$).

2) 農藥從事者의 血漿 cholinesterase 正常值

農藥從事者의 血漿 cholinesterase 正常值를 推定코자, 農藥撒布前의 年齡別 血漿 cholinesterase 值를 性別로 檢定한바 表 4-1 및 表 4-2에서 보는 바와 같이 全年齡群에서 有意한 差가 없었다 ($P > 0.05$). 한편 年齡群間의 差를 分散分析法(analysis of variance)으로 檢定한 바 表 5에서 보는 바와 같이 男·女 共히 統計學的으로 有意한 差가 없었다 ($P < 0.05$).

이와같은 結果를 土臺로 우리나라 農藥從事者의 血漿 cholinesterase 值의 95% 信賴區間推定

Table 2. Plasma cholinesterase activity level in pre- and post-exposed groups.

Ch E. activity level ($\mu\text{M}/20\mu\ell/\text{hr.}$)	Pre-exposed		Post-exposed		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
- 4.9	6	4.4	24	16.0	30	10.5
5.0 - 5.9	10	7.4	46	30.7	56	19.6
6.0 - 6.9	17	12.6	46	30.7	63	22.1
7.0 - 7.9	47	34.8	23	15.3	70	24.6
8.0 - 8.9	44	32.6	7	4.6	51	17.9
9.0 -	11	8.2	4	2.7	15	5.3
Total	135	100.0	150	100.0	285	100.0
Mean \pm S.D.	7.60 ± 1.74		6.23 ± 1.59			

T-value 9.93 with degree of freedom 283, $p < 0.01$.

値는 7.30 - 7.90 $\mu\text{M}/20\mu\ell/\text{hr.}$ 이었다.

考 察

殺蟲劑로서 有機磷劑는 심한 副作用이 있음에도 不拘하고 現在까지 가장 널리 使用되고 있으며^{15) - 17)}, 그 使用量이 最近에도 增加趨歲에 있는 理由는 매우 강한 殺蟲效果와 殺蟲劑로서 適合한 物理·化學的性狀, 卽 낮은 揮發性과 물(水)이나 弱알카리에서도 充分한 安定性을 갖고 있기 때문이다.⁷⁾⁸⁾

그동안 有機磷劑를 使用하는 過程에서 나타난 것은 殺蟲劑로서의 본래 目的 外에 그 猛毒성과 殘留效果로 因한 人畜의 中毒現象 및 藥劑使用의 增加에 따른 環境汚染問題이다^{17) - 19)}.

急性中毒은 주로 自殺目的 또는 藥劑의 取扱 不注意로 일어나며, 大部分 局所的·個人的 被害를 招來하며, 그 症狀發現이 急速하고, 그 症狀가 매우 定型的인 樣相을 나타내므로, 그 治療에 많은 醫學的 關心이 集中되나, 그 原因과 豫防對策은 醫學的 接近이 어려운 實情이다²⁰⁾²¹⁾.

慢性中毒의 경우, 주로 農夫와 農藥製造에 參

Table 3-1. Difference in mean value of plasma cholinesterase activity level of male between pre- and post-exposed groups by age (Unit: $\mu\text{M}/20\mu\ell/\text{hr.}$)

Age group(yrs.)	Pre-exposed (1)	Post-exposed (2)	Difference (2)-(1)	T-value
20 - 29	7.13 ± 1.68	5.50 ± 0.82	-1.63	2.31(NS)
30 - 39	8.19 ± 0.73	6.25 ± 1.53	-1.94	3.83(**)
40 - 49	7.46 ± 1.39	6.28 ± 1.22	-1.18	3.44(**)
50 - 59	7.59 ± 1.08	5.96 ± 1.04	-1.63	4.68(**)
60 -	7.35 ± 1.48	6.19 ± 0.80	-1.17	2.55(*)
Total	7.55 ± 1.26	6.13 ± 1.19	-1.42	7.56(**)

Mean ± S.D.

NS indicates "Not significant" at 5.0% level.

* 5.0% level of significance.

** 1.0% level of significance.

Table 3-2. Difference in mean value of plasma cholinesterase activity level of female between pre- and post-exposed groups by age (Unit: $\mu\text{M}/20\mu\ell/\text{hr.}$)

Age group (yrs.)	Pre-exposed (1)	Post-exposed (2)	Difference (2)-(1)	T-value
20 - 29	7.55 ± 0.69	6.24 ± 1.23	-1.13	1.45(NS)
30 - 39	7.16 ± 1.55	6.69 ± 0.90	-0.47	0.97(NS)
40 - 49	7.90 ± 1.10	6.05 ± 0.96	-1.85	5.94(**)
50 - 59	7.92 ± 0.80	6.55 ± 1.66	-1.37	3.05(*)
60 -	7.42 ± 0.58	5.83 ± 1.10	-1.59	3.18(*)
Total	7.68 ± 1.09	6.35 ± 1.14	-1.33	6.50(**)

Mean ± S.D.

NS indicates "Not significant" at 5.0% level.

* 5.0% level of significance.

** 1.0% level of significance.

與하는 勤勞者에서 發生되며, 그 被害는 매우 廣範圍한 反面, 症狀發現이 急性中毒보다 뚜렷하지 않기 때문에 看過되거나 그 程度를 把握하기가 어렵다^{22) - 24)}.

이러한 慢性中毒에 對한 豫防對策을 위해 中毒의 程度를 早期에 診斷할 수 있는 適切한 監視方

法이 必要하다. 그 例로서 血中 cholinesterase를 測定한다든가, 筋傳導描畫法 (electromyography) 및 其他 神經學的 檢査法 등이 研究되어 왔다²⁵⁾. Jusic 等²⁶⁾에 의하면 위의 세가지 方法에 의한 結果가 個體間에 큰 差를 보이므로, 이들 結果로부터 中毒의 程度를 明確하게 把握하는 데는

Table 4-1. Sex difference in mean value of plasma cholinesterase activity level in pre-exposed group by age (Unit; $\mu\text{M}/20 \mu\text{l/hr.}$)

Age group (yrs.)	Male (1)	Female (2)	Difference (2)-(1)	T-value
20 - 29	7.13 \pm 1.68	7.55 \pm 0.69	+ 0.42	0.40 (NS)
30 - 39	8.19 \pm 0.73	7.16 \pm 1.55	- 1.03	1.97 (NS)
40 - 49	7.46 \pm 1.39	7.90 \pm 1.10	+ 0.44	1.16 (NS)
50 - 59	7.59 \pm 1.08	7.92 \pm 0.80	+ 0.33	0.92 (NS)
60 -	7.35 \pm 1.48	7.42 \pm 0.58	+ 0.07	0.14 (NS)
Total	7.55 \pm 1.26	7.68 \pm 1.09	- 0.13	0.64 (NS)

Mean \pm S.D.

NS indicates "Not significant" at 5.0% level.

Table 4-2. Sex difference in mean value of plasma cholinesterase activity level in post-exposed group by age (Unit; $\mu\text{M}/20 \mu\text{l/hr.}$)

Age group (yrs.)	Male (1)	Female (2)	Difference (2)-(1)	T-value
20 - 29	5.50 \pm 0.82	6.24 \pm 1.22	+ 0.92	1.67 (NS)
30 - 39	6.25 \pm 1.53	6.66 \pm 0.90	+ 0.41	0.87 (NS)
40 - 49	6.28 \pm 1.22	6.05 \pm 0.96	- 0.23	0.85 (NS)
50 - 59	5.96 \pm 1.04	6.55 \pm 1.66	+ 0.59	1.32 (NS)
60 -	6.19 \pm 0.80	5.83 \pm 1.10	- 0.36	0.60 (NS)
Total	6.13 \pm 1.19	6.35 \pm 1.14	+ 0.22	1.16 (NS)

Mean \pm S.D.

NS indicates "Not significant" at 5.0% level.

Table 5. Summary of ANOVA-test for age difference in mean value of plasma cholinesterase activity level.

	Pre-exposed			Post-exposed		
	Male	Female	Both	Male	Female	Both
F-ratio	1.79	0.12	1.06	0.86	0.60	0.70
Df	4.77	4.48	9.125	4.79	4.61	9.140

Df; Degree of freedom.

All F-ratios are not significant at 5.0% level.

어려움이 많고, 더욱 慢性中毒에 있어서 中毒의 樣相을 위의 檢査法만으로 測定하여 早期診斷의 指針으로 삼기에는 完全치 못하다는 것이다. 다만 血中 cholinesterase 値는, 有機磷劑에 露出되었을 때 神經學的 症狀과는 일치하지 않는 수도 있고, 個人差도 크지만, 그 露出의 指針이 되므로 血中 cholinesterase 値가 어느 基準以下로 低下되면, 그 以後의 露出로부터 保護되어야 한다고 主張하고 있다.

一般的으로 血中 cholinesterase 値의 抑制程度에 의한 有機磷劑 中毒을 다음과 같이 區分하고 있다⁷⁾²¹⁾²²⁾²⁷⁾.

1) 潛伏中毒(latent poisoning); 露出後의 cholinesterase 値가 前에 비해 10~40% 만큼 減少를 보였다면 臨床症狀이 없더라도 潛伏中毒으로 看做한다.

2) 輕中毒(mild poisoning); 露出前值보다 40~60%가 減少를 보인 경우를 가리키며, 이때는 臨床적으로 步行은 可能하지만 全身衰弱感, 頭痛, 眩氣症, 胸廓壓迫感, 發汗 및 唾液分泌의 增加 등을 呼訴하는 것이 보통이다.

3) 中等度中毒(moderate poisoning); 60~90%의 減少를 보이는 狀態로써, 輕中毒時의 症狀과 더불어 더욱 심한 衰弱感으로 步行이 不可할 뿐아니라 言語障礙를 招來할 수도 있다. 이때 흔히 縮腫을 나타낸다.

4) 重中毒(severe poisoning); cholinesterase 値가 90%以上 減少된 경우, 심한 縮腫과 意識昏迷, 呼吸困難 및 青色症이 나타나며, 死亡에 이를 수도 있다.

有機磷劑의 慢性中毒 및 急性中毒에 의한 被害를 豫防하기 위해서는 最小한 潛伏中毒의 以前 狀態에서 可能한 것으로, 露出前 cholinesterase 値에 비해 25%以上이 減少된 對象은 일단 過量의 露出과 體內吸收가 있었던 것으로 판단하여²¹⁾²²⁾²⁵⁾, 그 以後의 露出로부터 隔離시켜야만 中毒의 進行을 豫防할 수 있을 것으로 사료된다.

한편 慢性中毒에 對해 Peterson²⁵⁾은 血漿 cholinesterase 値를 赤血球內의 cholinesterase 値와 함께 測定하고, 이를 週期的으로 反復 施行하

로서, 中毒의 監視方法(monitoring method)으로서의 信賴性이 크다했으나, 集團檢査法으로 適用하기에는 血漿 cholinesterase 値와 赤血球 cholinesterase 値의 測定이 同時에 行해져야 하므로 한 sample에 對한 各 2回의 測定이라는 번거로움이 있다.

本研究은 農業從事者들의 血漿 cholinesterase 値의 正常 範圍를 推定하고, 有機磷劑 撒布後 臨床적으로 特異所見이 없다고 判斷되는 對象에서 血漿 cholinesterase 値의 變化樣相을 把握하므로써, 集團檢診方法으로 適用할 수 있는 技術의 根據를 提示하려는 바, 그 結果는 20歲以上の 成人 農業從事者에서의 血漿 cholinesterase 値는 平均 $7.60 \pm 1.74 \mu\text{M}/20 \mu\text{l/hr}$ 였다. 이는 中國人을 對象으로 Kuo等²⁶⁾이 測定報告한 $7.27 \pm 0.89 \mu\text{M}/20 \mu\text{l/hr}$ 와 큰 差가 없는 것으로 나타났다. 한편 Kuo等²⁶⁾은 年齡에 따라 cholinesterase 値가 有意한 差를 보인다고 하나, 이는 幼兒期에서만 認定되며, 本研究 對象과 같이 成人만을 對象으로 한 경우에는 年齡 및 性에 따라 그 値의 變化에 有意한 差가 없는 것으로 나타났다. 이에 따라 農業從事者의 血漿 cholinesterase 値의 正常範圍는 本研究 對象者 135名의 標本平均値에 의해 推定이 可能하다. 95%信賴區間으로 推定된 農業從事者의 血漿 cholinesterase 値는 $7.30 - 7.90 \mu\text{M}/20 \mu\text{l/hr}$ 이었다.

農藥撒布後의 血漿 cholinesterase 値는 平均 $6.23 \pm 1.10 \mu\text{M}/20 \mu\text{l/hr}$ 로서 撒布前 平均値를 100%로 볼 때 그 差는 18%의 減少를 나타냈다. 個別的으로 撒布前值에 비해 撒布後의 血漿 cholinesterase 値가 25%以上 低下된 例는 撒布前 對象 135名中 24名(17%)이었으며, 나머지 110名은 20%以內에서의 減少를 보였다. 撒布後 血漿 cholinesterase 値의 減少가 男·女 群間에 약간의 差로 나타났는데, 이는 統計적으로 有意한 差는 없으나 ($P > 0.05$), 農藥撒布로 인한 露出頻도가 男子에서 女子보다 더 많기 때문으로 생각할 수 있다.

現在까지는 有機磷劑中毒에 對한 集團檢診方法으로는 1次的으로 血漿 cholinesterase 値를 推

期的으로 測定하고, 그 値가 20~25%以上 低下된 對象에 限하여 2次的으로 赤血球 cholinesterase 値를 다시 測定하므로써, 血漿値만 低下되고 赤血球値는 正常水準이면 最近의 露出에 의한 것으로, 둘다 低下된 경우는 보다 以前의 慢性露出에 의한 것이라고 判斷함이 타당하다. 덧붙여 神經學的 檢査 및 其他 臨床的 方法으로 中毒의 程度를 把握하여, 보다 積極的인 對策을 세우는 것이 重中毒에 의한 被害를 最大한 줄일수 있는 길이라 사료된다.

有機磷劑中毒時 血液學的 및 生化學的 變化에 對한 研究가 적지 않으나, 이들 結果로부터 直接的으로 中毒與否 및 그 程度를 豫測하기란 매우 어려운 일이라고 報告되고 있다.²³⁾²⁴⁾³²⁾³³⁾

有機磷劑가 中毒을 일으키는 機轉은 비교적 자세히 밝혀졌으며⁷⁾⁸⁾⁹⁾²¹⁾²²⁾, 이의 治療에 蓄積된 acetylcholine 에 對해서는 atropine 이, 抑制된 酵素 (cholinesterase) 에 對해서는 PAM (pralidoxime) 이 患者의 症勢에 따라 使用되고 있다.^{29)~31)} 아울러 治療中에도 cholinesterase 値를 測定하는 것은 이들 藥劑의 用量決定과 豫後 判定에 도움이 되리라 생각된다.

要 約

殺蟲劑의 主宗을 이루는 有機磷劑에 의한 慢性中毒의 豫防을 爲한 基礎資料를 얻고, 또한 農業從事者의 血漿 cholinesterase 의 正常値를 推定하고저 全羅北道 井邑郡의 一部 農業從事者에 對한 血漿 cholinesterase 値를 Takahashi의 Micro-method 로 測定分析한바 다음과 같이 要約된다.

1) 農藥撒布前群의 血漿 cholinesterase 値는 $7.60 \pm 1.74 \mu\text{M} / 20 \mu\text{l} / \text{hr}$. 였고, 撒布後群에서는 $6.23 \pm 1.59 \mu\text{M} / 20 \mu\text{l} / \text{hr}$. 로써 撒布前群보다 $1.37 \mu\text{M} / 20 \mu\text{l} / \text{hr}$. 가 낮게 나타났다 ($P < 0.01$).

2) 農業從事者의 正常 血漿 cholinesterase 値의 95% 信賴區間은 $7.30 - 7.90 \mu\text{M} / 20 \mu\text{l} / \text{hr}$. 이었다.

參 考 文 獻

1) 吳東英: 農藥의 種類와 化學的 性質. 大韓醫學協

會誌, 17: 807, 1974.
 2) 張阪變: 最新農藥學. 東明社, 서울, P. 10, 1976.
 3) 農藥工業協會: 農藥年報. 서울, P. 13, 1981.
 4) 奇老錫: 藥物中毒患者에 關한 疫學的 調查研究. 全北醫大論文集, 2: 1, 1978.
 5) 柳泰宇, 趙秀憲, 尹德老: 一部病院에 來院한 急性中毒例의 分析. 豫防醫學會誌, 15: 242, 1982.
 6) 林鉉述: 一部農村地域에서의 農藥에 의한 人體의 被害狀況에 關한 調查研究. 豫防醫學會誌, 15: 205, 1982.
 7) Murphy, Sheldon D.: Pesticides. In Casarett and Doull's Toxicology. Edited by Doull, J., C. D. Klaassen, M. O. Amdur. 2nd Ed., Maxmillian Publishing Co., Inc., New York, P. 357, 1980.
 8) Main, A. R.: Cholinesterase Inhibitors. In Introduction to Biochemical Toxicology. Edited by Hodgson, E., F. E. Guthrie. Elsevier Science Publishing Co., Inc., New York, P. 193, 1980.
 9) Guthrie, F. E.: Pesticides and Humans. In Introduction to Environmental Toxicology. Edited by Guthrie, F. E. and J. J. Perry. Elsevier North Holland, Inc., New York, P. 299, 1980.
 10) 南澤昇: 農夫症에 對하여. 韓國農村醫學會誌, 1: 43, 1976.
 11) 李琦寧: 小兒急性中毒의 統計的 觀察. 大韓小兒科學會誌, 10: 572, 1967.
 12) 盧寬植, 李性寬, 鄭鍾學: 有機磷劑取扱者의 血中 cholinesterase 値의 變化. 慶北醫大雜誌, 21: 567, 1980.
 13) 김규차: 健康한 成人 및 장기 채혈자에 있어서 Serum Cholinesterase 値. 最新醫學, 18: 1, 1975.
 14) Takahashi, H.: Serum Cholinesterase. The Jap. J. Clin. Med., 23: 147, 1965.
 15) 鄭鍾學: 有機磷劑農藥으로 因한 被害. 大韓醫學協會誌, 21: 359, 1978.
 16) Freedman, J. I., Hines, M. P.: Epidemiology of Pesticide poisoning in North Carolina. J. Am. Vet. Med. Assoc., 161: 1492, 1972.
 17) Report of a WHO study group: Recommended Health-based Limits in Occupational Exposure to Pesticides. Technical Report Series: 677, W. H. O., Geneva, 1982.
 18) 趙秀憲: 急性藥物中毒에 關한 調查研究. 豫防醫學會誌, 10: 25, 1977.
 19) 權肅杓: 農藥과 公害. 大韓醫學協會誌, 17: 843, 1974.

- 20) El - Batawi, M.A.: Special Problems of Occupational Health in the Developing Countries. In Occupational Health Practice. Edited by Schilling, R.S.F. 2nd Ed., Butterworths & Co., London, P. 27, 1981.
- 21) Moses, M.: Pesticides. In Maxcy - Rosenau Public Health and Preventive Medicine. Edited by Last, J.M. 11th Ed., Appleton - Century - Crofts. New York, P. 731, 1980.
- 22) Namba, T., Nolte, C.T., Jackrel, J., Grob. D.: Poisoning Due to Organophosphate Insecticides - Acute and Chronic Manifestations - Am. J. Med., 50: 475, 1971.
- 23) Sandifer, S.H., Keil, J.E., Finklea, J.F., Gadsden, R.H.: Pesticide Effects on Occupation of Industry and Farm Volunteers in South Carolina. *Industr. Med.*, 41: 9, 1972.
- 24) Warnick, S.L., Carter, J. E.: Some Findings in a Study of Workers Occupationally Exposed to Pesticides. *Arch. Environ. Health*, 25: 265, 1972.
- 25) Peterson, J.E.: *Industrial Health*. Prentice Hall Inc., New Jersey, P. 121, 1977.
- 26) Jusic, A., Jurenic, D., and Millic, S.: Electromyographical Neuromuscular Synapse Testing and Neurological Findings in Workers Exposed to Organophosphorous Pesticides. *Arch. Environ. Health*, 35: 168, 1980.
- 27) 尹榮桔: 有機磷劑 農藥中毒의 症狀斗 治療. 大韓醫學協會誌, 17: 819, 1974.
- 28) Kuo, S.C., Kuo, C. Y., Hong, C. L., Hsiu, S. A.; Serum Cholinesterase Values in Chinese Healthy Newborn Infants, Children and Adults. *Asian J. Med.*; 8: 289, 1972.
- 29) Hayes, W. J.: Parathion Poisoning and Its Treatment. *JAMA*, 192: 135, 1965.
- 30) Quinby, G.E.; Further Therapeutic Experience with Pralidomes in Organic Phosphorous Poisoning. *JAMA*, 187: 202, 1964.
- 31) Choi, H.K., Smith, T.J., Yoon, Y.K., Kim, H.S., and Lee, H.Y.: Use of 2 - Pyridine - Aldoxime Methiodide (PAM) in Parathion Intoxication - A Report of Six Cases - *Korean J. Int. Med.*, 9: 69, 1966.
- 32) Tocci, P.M., Mann, J.B., Davies, J. E., and Ed-

- mundson, W.F.: Biochemical Differences Found in Person Chronically Exposed to High Levels of Pesticides, *Industr. Med.*, 38: 188, 1969.
- 33) Milby, T.H., Mamuel, A.J.: Human Exposure to Lindane. *J. Occupational Med.*, 13: 256, 1970.

= ABSTRACT =

Plasma Cholinesterase Activity Level of Agricultural Workers in Korea

Suk-Kweon Suh, In-Dam Hwang
Department of Preventive Medicine and Public Health, Jeonbug National University Medical School

This study was carried out to obtain the basic data for the prevention of chronic poisoning by organic phosphorous pesticides and to estimate the normal range of plasma cholinesterase activity level for Korean agricultural workers.

The 285 agricultural workers were randomly selected for the study in Jungup Gun, Jeonbug Province, 135 persons of them were tested in the period of pre-exposure of organophosphorous pesticides (April 1981) and rest of them were tested after exposure (August 1981).

Cholinesterase activity levels were measured by the Micro-method of Takahashi Hiroshi.

Major findings are as following:

1) There is significant difference in plasma cholinesterase activity levels between the pre-exposed and post-exposed group ($p > 0.01$). Mean values of plasma cholinesterase activity levels were $7.60 \pm 1.74 \mu\text{M} / 20 \mu\ell / \text{hr.}$ in the pre-exposed group and $6.23 \pm 1.59 \mu\text{M} / 20 \mu\ell / \text{hr.}$ in the post-exposed group.

2) Plasma cholinesterase activity in Korean agricultural worker could be estimated $7.30 - 7.90 \mu\text{M} / 20 \mu\ell / \text{hr.}$ with 95% confidence interval.