

## 농약의 독성시험과 그 의미

농약의 독성 및 잔류성 문제는 우리나라에만 국한된 문제가 아닌 전세계적인 문제로서 세계각국은 농약사용에 따른 안전성에 대하여 보다 많은 관심을 가지고 안전사용수칙이나 기준을 마련하는가 하면 농산물 및 환경중 농약의 잔류실태를 계속 감시하면서 이에 대처하고 있다. 국제기구에서도 농약사용에 대한 중요성을 인식하여 1954년에 FAO(국제식량농업기구)와 WHO(세계보건기구)에서 잔류농약에 관한 전문가회의가 개

최되어 잔류농약으로 인한 건강상의 영향에 대하여 연구할 필요성이 있음을 권고하였으며, 이 권고에 따라 1963년에 FAO와 WHO의 합동잔류농약 전문위원회는 처음으로 15종 농약에 대하여 사람의 1일섭취허용량(ADI, Acceptable Daily Intake)을 설정하여 (현재는 120여종의 농약에 대하여 ADI 설정) 오늘에 이르고 있는데, 이에 따라 FAO/WHO나 각국 정부에서는 농산물중 농약잔류허용기준이나 안전사용기준을 설정하여

농약잔류문제에 대처하고 있다.

농약의 독성시험은 어떻게 이루어지며 그 의의는 무엇인지 간략히 살펴본다.

## 1. 급성독성

농약을 제조, 판매, 운반시에 또는 살포중 흡입 및 피부접촉에서 오는 중독과 자살, 타살에 악용되는 등의 중독사고는 급성독성의 문제인데, 이는 농약의 섭취경로에 따라 급성경구독성, 경피독성 및 흡입독성으로 구분한다,

### 급성독성 시험방법과 표시

농약의 독성은 동물의 종류, 계통성, 약제투여방법 및 환경조건 등에 따라 크게 차이가 나는데, 일반적으로 경구 및 경피독성은 rat(흰쥐)나 mouse(생쥐), 토끼, 개 등의 실험동물에 동일조건 환경에서 약제를 입이나 피부를 통해 1회 투여하여 주로 14일 동안 관찰한 후 처리된 동물중 반수(50%)가 치사될 때의 동물개체당 투여된 약량을 체중 kg당 mg으로 나타내고 흡입독성은 mg/l 공기(4시간 1회노출)로 나타내고 있다.

급성독성시험은 그 최종 관찰사항이 치사율이며 단기간 노출에 의한 위험성에 대한 정보를 주게 되는데, 실제 상황에서는 불의의 중독시에 대처하는데 귀중한 자료가 된다. 따라서 농약의 분류기준이 뒀은 물론이요 상품(제품)에는 주의사항을 첨부하는 기준이 된다. 급성독성자료가 명확한 경우 사고시에 단기간에 적절하게 응급처치함으로써 인축의 생명을 구할 수 있음은 물론이다. 또한 급성독성시험은 중·장기적인 동물시험에 필요한 투여용량을 결정하는데 필수적이다.

급성경구독성시험은 특수 주사기를 사용하여 위장에 직접 1회 투여하는 것이 일반적이며, 급성경피독성시험은 실험동물의 등 부위에 털을 제거한 후 농약에 24시간 정도 노출시킨다. 급성흡입독



성시험은 흡입독성시험장치를 이용, 실험동물의 코나 전신을 통해 일정농도의 농약에 4시간 노출시킨다.

급성독성시험을 통해 얻어질 수 있는 자료는 LD<sub>50</sub>(반수치사약량) 또는 LC<sub>50</sub>(반수치사농도)이고 이로써 농약간의 독성 비교가 가능하게 된다. 이와 더불어 개략적인 독성증상과 표적(標的)장기에 미치는 영향도 관찰할 수 있다.

### 급성독성의 구분

우리나라에서의 농약의 독성구분은 농약관리법 시행령 제16조에 의거 제품농약의 급성독성 시험성

표1. 농약의 독성 구분(농약관리법)

구 분	반수치사량(LD <sub>50</sub> , mg/kg체중)				흡 입 독 성 (mg/l 공기) (4시간, 1회노출)
	경 구 독 성		경 피 독 성		
	고 체*	액 체	고 체	액 체	
맹 독 성	5미만	20미만	10미만	40미만	0.5미만
고 독 성	5~15	20~200	10~100	40~400	0.5~2.0
보 통 독 성	50이상	200이상	100이상	400이상	2이상

\*고체 및 액체의 적용구분은 사용시 형태에 따라 분류

표2. 유통농약의 독성별 분포

구 분	맹 독 성	고 독 성	보통독성	계
한 국('91)	1 (0.2)	30 (6.1)	461 (93.7)	492 (100%)
일 본('87)	25 (1.2)	453 (22.5)	1,542 (76.3)	2,020 (100%)

적으로 구분하는데, 이는 FAO/WHO의 분류기준에 준하여 표1에서와 같이 맹독성, 고독성 및 보통독성으로 구분하고 있다.

1991. 3. 12현재 품목고시된 492품목을 이 표에 의해 분류해보면 맹독성 농약은 테믹립제 1품목 뿐이고, 고독성 농약은 이피엔유제, 파라치온유제등 30품목이며 나머지 대부분(약 94%)인 461품목은 보통독성 농약에 속한다(표2).

고독성 이상의 농약비율은 6.3%로서 일본의 23.7%에 비해 매우 낮다.

한편 급성독성치만을 기준하여

표3. 농약과 의약품등과의 독성비교

급 성 독 성		화공약품, 음식물 대비	
반수치사 약량(LD <sub>50</sub> , mg/kg)		농약원료의 독성분포(%)	
화공약품, 의약품, 음식물	농 약	강 한 것	약 한 것
청산가리 : 1(사람)	파라치온 : 3.6(쥐)	0	100
아드레날린 : 10(사람)	니코틴 : 50(쥐)	4	96
아스피린 : 500(사람)	디디티 : 120(쥐)	36	64
식염 : 3,750(사람)	만코지 : 6,750(쥐)	72	28
주정 : 4,000(사람)	다코닐 : 10,000(쥐)	74	26

농약을 의약품이나 일반화공약품 등과 비교해 보면 (표3), 감기약인 아스피린 보다 독성이 더 약한 농약이 64%나 되며 술의 원료인 주정의 독성치 보다 독성이 더 약한 것도 26%나 된다.

## 2. 아만성독성

아만성독성시험은 보통 1~3개월(13주) 동안 일정농도의 시험물질을 매일 투여(특수 주사기 이용 또는 사료혼입)한 후 실험동물을 해부하여 제반 병리조직학적 조사를 실시하게 된다. 이 조사를 통하여 혈액, 뇨, 내부장기 전반에 미치는 영향에 관한 자료가 얻어지며 이들에 대한 전문가의 검사소견이 요구된다.

아만성독성시험결과는 일정기간 동안 계속적으로 노출될 때 나

타나는 위험성에 대한 정보를 제공해 주고 있다. 이 시험을 통하여 신체의 표적부위와 생체축적에 대해서 알게 된다. 또한 만성독성 및 발암성시험 등을 실시하는데 필요한 용량을 결정하기 위한 시험으로 이용된다.

## 3. 만성독성

### 만성독성시험

만성독성시험은 급성독성시험, 아만성독성시험을 통하여 결정된 용량으로 주로 사료혼입을 통하여 투여함으로써 장기간의 잠복기간이 요구되는 증상에 대한 정보를 얻으며 일생동안 체내에 축적되어 나타날 수 있는 증상을 파악할 수 있다. 투여가 종료되면 농약에 의한 제반 혈액 및 임상병리, 조직학적 조사를 통하여 제반 이상증

상이 관찰된다.

이러한 만성독성시험을 통하여 농약의 최대무작용량(NOEL : No Observable Effect Level)이 결정되며 이를 기초로 안전계수를 감안하여 1일섭취허용량이 결정된다(그림 1).

최근에는 독성시험결과의 신뢰성을 보증하기 위한 안전성시험관리기준인 GLP(Good Laboratory Practice)기준에 의하여 수행된 독성시험성적만이 공신력을 인정받

게 되는데, GLP기준이란 시험설비, 시험계획 및 실시, 시험결과 보고서의 작성, 시험조직의 관리 등을 일정 수준으로 유지해야 되는 것을 말한다. 선진국의 경제협력개발기구인 OECD와 같은 국제기구와 미국, 일본 등 선진국에서는 이미 이 제도를 도입, 시행해 오고 있으며 우리나라 보사부에서도 의약품 안전성시험관리기준인 KGLP를 마련 '86. 9. 1부터 시행해 오고 있다.

$$\text{잔류허용기준(ppm, mg/kg)} = \frac{\text{1일 섭취허용량(ADI, mg/kg)} \times \text{국민평균체중(kg)}}{\text{해당농약이 함유된 농산물의 1일섭취량(kg)}}$$

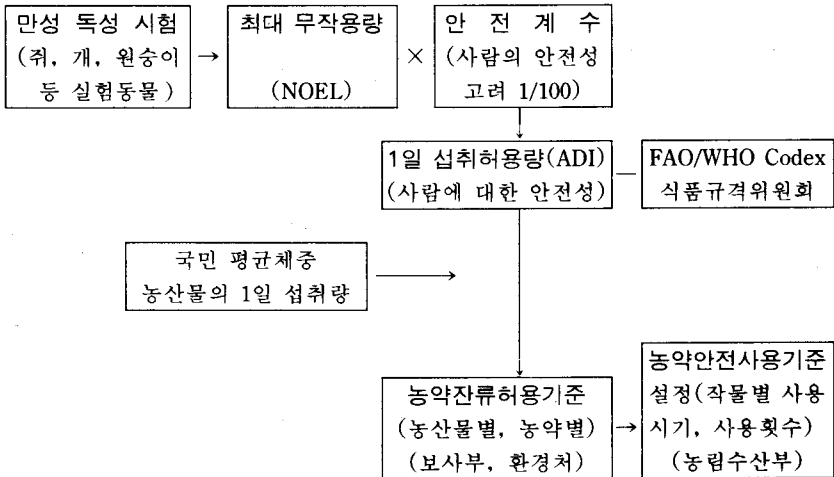


그림 1. 농약의 잔류허용기준과 안전사용기준 설정과정



### 만성독성의 평가

농축산물, 수질 및 식품에 잔류하는 미량의 농약성분을 우리 인간이 계속해서 섭취할 때 나타나는 위해반응은 만성독성의 문제이다. 만성독성시험결과 얻어지는 최대무작용량(일생동안 매일 섭취하여도 현대 의학으로는 유해성을 밝힐 수 없는 약량수준)은 식품이나 인체에 대한 안전성평가의 지표가 되는데 이를 우리 사람에게 적용할 때에는 안전계수(보통은 100을 적용하나 발암과 관련된 농약의 경우는 2,000~3,000을 적용하는 경우도 있음)로 나눈 값을 사람의 1일 섭취허용량(ADI)으로 하고 이를 토대로 농약별 각 농산물에 대한 잔류허용

기준이나 안전사용기준을 설정, 운용하게 된다(그림 1 참조). 여기서 말하는 ADI는 보통 FAO/WHO의 합동잔류농약전문가회의(JMPR)에서 심의·검토하여 최종적으로는 Codex식품규격위원회(CCPR)에서 심의·결정하게 되는데, Codex CCPR에서 검토되지 않은 농약에 대해서는 농약개발회사에서 추천하고 있는 ADI를 이용하게 된다.

### 4. 특수독성

발암성, 최기형성, 수태능력, 돌연변이 유발성, 생체기능에 미치는 영향 등은 특수독성으로 구분, 시험을 실시하고 있는데 여기서는 지면관계상 발암성시험과 돌연변이성시험만 살펴본다.

#### 발암성시험

시험대상 물질을 일생동안(rat : 24개월, mouse : 18개월) 투여함으로써 생체내에서 형성되는 암의 발생유무와 그 정도를 파악할 수 있다. 만성독성시험과 특이하게 다른 점으로는 사용동물의 숫자가 많고(Group당 100마리), 12

개월 및 18개월에 해당되는 時點에서 임상병리학적 조사를 행하며, 최종 검사에서 조직병리학적 소견이 중요한 비중을 차지하게 된다.

### 돌연변이성시험

발암성시험이나 최기형성시험은 실험동물(주로 포유동물)을 사용하여 화학물질(농약 포함)이 생체내의 유전적 이상증상을 야기시킬 수 있는지의 여부를 밝힐 수 있지만 이러한 시험의 보완 수단으로서 미생물이나 배양세포 등을 이용한 돌연변이성 시험이 필요한 경우가 많다. 이시험이 중요한 것은 간단한 실험실적인 방법만으로 단시간에 유전물질에 손상을 주는 특성을 찾아낼 수 있기 때문이다.

미생물을 이용한 돌연변이성 시험은 Ames test로 잘 알려진 Salmonella typhimurium이라는 세균의 변이주를 이용하여 시험물질 투여후 증가된 복귀 변이주를 계속함으로써 3일만에 돌연변이 유발 결과를 알 수 있게 되는데, 대장균 변이주를 이용하는 경우도 있다. 동물세포를 실험실적으로 배양하면서 시험물질을 처리한 후

생성된 이상염색체의 숫적 증가를 관찰하거나 자매염색분체 교환을 관찰하는 방법도 이용되고 있다.

### 5. 농약의 어독성

어떤 종류의 농약은 물고기 등 수생생물에 대하여 강한 독성을 나타내는 것이 있다. 농약사용이 어류에 미치는 악영향에는 독성 그 자체에 의한 직접적인 영향과 어류의 먹이가 되는 수서생물에 의한 간접적인 피해가 있으며 각종 조류(藻類)에 간접적인 피해를 주기도 한다.

지난 '89. 8월까지의 수도용 농약에 한하여 어독성과 수질오염성을 평가하여 왔으나 농약관리법 시행령을 개정하여('89. 9. 8) 모든 농약에 대하여 어독성 및 수질오염성을 평가하도록 하기 위하



여 농약의 독성구분에 어독성 구분을 신설하고(표4), 수질오염성 농약의 정의중 “수도용 농약으로서”라는 표현을 삭제함으로써 수질환경 및 어류생태계를 보호토록 조치하였다.

어류에 대한 농약의 독성은 어류의 종류, 생육정도, 사양조건, 오염된 물속에서의 접촉시간 및 농도등 여러가지 조건에 따라 현저히 다르기 때문에 같은 농약이라도 실험자에 따라 또는 농약의 사용법에 따라 차이가 난다. 또한

농약의 어독성은 농약의 형태에 따라서도 상이한데, 일반적으로 유제가 어독성이 가장 높고 다음이 수화제이며 분제와 입제는 어류에 대한 독성이 가장 낮다.

농약연구소의 전국 주요 하천수질중 농약잔류량 조사결과 수질중 농약잔류량은 매우 낮아 조사최대치의 경우에도 잉어반수치사농도(TL<sub>50</sub>, 수질중 농도 의미, ppm으로 표시)의 1/900~1/110,000에 불과하여 크게 문제시되지 않고 있다.

표 4. 농약의 어독성 구분 및 사용규제

구 분	반수치사농도(ppm, 48시간)
I 급	0.5미만
II 급	0.5이상 2미만
III 급	2이상
(1) 농약의 어독성구분은 제품농약의 잉어에 대한 반수치사농도(유효성분)로 하되, 품목고시를 위한 시험성적에 의한다. (2) II급 또는 III급에 속하는 농약으로서 10아르당 농약의 사용량이 유효성분으로 0.1kg을 초과하는 경우에는 반수치사농도 ppm값을 10아르당 농약 사용량에 대한 유효성분량으로 나눈 값이 5미만인 것을 I급으로 한다.	
$\left( \frac{\text{잉어에 대한 반수치사농도(ppm)}}{10\text{아르당 농약사용량(유효성분kg)}} < 5 \right)$	
○ 사용규제내용 : 어독성 등급별에 따른 사용제한 주의사항 (어독성 I급) 이 농약은 어독성 I급이므로 살포된 농약이 양어장, 하천, 저수지, 해역등에 유입될 우려가 있는 지역에서는 가능한 한 사용하지 마십시오. (어독성 II급) 이 농약은 어독성II급이므로 일시에 광범위하게 사용하지 마십시오. * 농약 포장지에 어독성 등급(I급 또는 II급)표기	