

## 농업인에서의 체내 잔류농약 검출

울산의대 서울중앙병원 임상병리과, 가정의학과\*\*  
울산대학교병원 임상병리과\* 가정의학과\*\*\*

최수진, 황상현, 전사일, 민원기, 이선호\*, 김성률\*  
김영식\*\*, 선우성\*\*, 전태희\*\*\*, 정태흠\*\*\*

### Serum cholinesterase activities and serum bromide concentrations in farmers

Soo Jin Choi, Sang Hyun Hwang, Sail Chun, Won-Ki Min,  
Seon-Ho Lee, Sung-Ryul Kim,  
Young Sik Kim, Sung Sun-Woo, Tae Hee Jun, Tae Heum Chung  
*Department of Clinical Pathology, Department of Family Medicine,  
University of Ulsan College of Medicine*

#### = ABSTRACT =

The usage of agricultural chemicals is on the increasing tendency. Methyl bromide and organophosphate are the most widely used toxic agricultural chemicals in Korea. We try to set up the methods to detect the accumulation of these chemicals in Korean farmers. Blood samples were collected for 121 farmers of slack's season in February 1998. And survey about arable acreage and usage of the gloves and masks was also performed. Serum cholinesterase activities and bromide concentrations were measured with gold chloride method and colorimetric method. The reference ranges of serum cholinesterase activity and bromide concentration were 1.6~15.9 U/mL and below 72.9  $\mu\text{g/mL}$ . Serum bromide concentrations of farmers and normal controls showed no differences. Serum cholinesterase activities of farmers were significantly higher than those of normal controls. According to the arable acreages and usage of the gloves and masks, serum bromide concentrations and cholinesterase activities showed no differences. In conclusion, serum cholinesterase activities and bromide concentrations showed no differences between farmers of slack's season and normal controls.

**KEY WORDS** : Serum cholinesterase activity, Serum bromide concentration, Farmer, Slack's season

\* 이 연구는 농협중앙회와 아산재단간의 농촌의학연구사업의 지원을 받아 이루어진 것임.

## I. 서론

농약의 사용이 보편화되면서 그 사용량은 점차 증가하고 있다. 한편 각종 농약에 대한 면역을 가진 해충의 등장에 따라 맹독성 농약의 사용도 증가하고 있다. 국내에서 사용되는 맹독성 농약 중에서 사용 빈도가 높은 9종의 사용량이 전체 국내 독성 농약 사용량의 90% 이상을 점유하고 있다. 이에 저독 해충약인 methylbromide가 가장 큰 비중을 차지하고 있으며, 살충제로서는 유기인체에 속하는 phosphamidon, EPN, dichlovos, methidathion 등과, carbamate에 속하는 methomyl, organochlorine에 속하는 endosulfan이 많이 사용되고 있다. 국내의 지금까지의 농약중독에 관한 연구들을 살펴보면, 중독증상에 관한 설문조사가 대부분으로, 농약 취급자의 증상 호소나 기록에 근거한 것으로서 피조사자의 주관적 판단에 의한 것이며 객관적 진단 기준을 적용하거나 인체의 농약에 대한 노출상태나 중독상태를 측정하는 것은 아니었다. 이번 연구는 자주 사용되고 있는 농약이 농한기 농업인의 체내에 어느 정도 잔류되어 있는가를 측정하는 데에 그 목적이 있었다. 독성 농약의 대표적 4가지 성분 중에서 전체 사용량의 80%를 차지하는 methyl bromide와 organophosphate compounds에 대하여 이 농약이 체내에 흡수되었을 때에 체내의 지표물을 개발하고, 이 방법으로 농업인에게서 잔류 농약 또는 만성적인 농약 중독을 검출하고자 하였다.

## II. 방법 및 대상

### 1. 조사 대상

경상남도 하동군, 산청군 등에 거주하는 121명의 농한기 농업인을 대상으로 하였다. 이들의 평균 연령은 56.3세 (표준편차 9.3세)였다. 설문지로부터 남자가 37명, 여자가 77명, 향년이 기록되지 않은 사람이 7명이었다. 남자의 평균 연령은 60.0세 (표준편차 9.2세)였으며 여자의 평균 연령은 54.5세 (표준편차 8.9세)였다.

정상 대조군은 서울중앙병원 건강증진센터를

방문한 사람중 비농업인 240명을, 농업인군과 연령 및 성별을 일치되도록 무작위로 선별하였다. 단 간기능검사가 정상이고 B형 간염 항원이 없는 사람으로 하였다.

### 2. 조사 방법

Methyl bromide의 지표로는 혈중 bromide의 측정용, organophosphate compounds의 지표로는 혈청 cholinesterase의 측정법을 설립하였으며, 농업인 121명에서 농한기인 1998년 2월에 검체를 채취하여 혈중 bromide와 혈청 cholinesterase을 측정하였다. 이 때에 농번기의 농약사용에 대한 설문지를 작성하도록 하여 경작면적, 사용하는 농약의 종류, 농약살포시 마스크와 장갑 착용 유무 등을 조사하여 농약사용과 혈중 bromide, 혈청 cholinesterase를 비교하였으며, 대상 농업인에서 AST, ALT, 간염항원 등의 간기능검사를 실시하여 잔류농약 또는 만성적인 농약중독과 간기능의 상관관계도 비교하고자 하였다.

### 3. 측정 방법

#### 1) 혈청 bromide 농도

Methyl bromide의 지표로 혈청 bromide 농도를 측정하였다. 검체는 혈청을 사용하였다. 대조군과 대상군의 혈액을 채취한 후 혈청을 분리한 후 혈청과 bromide standard 용액을 10mL 시험관에 넣는다. 각 시험관에 증류수와 trichloroacetic acid (TCA, 100 g/L, 612 mmol/L)용액을 4mL씩 첨가한 후 잘 섞는다. 10분간 실온에서 반응시킨 후 3000 rpm에서 원심분리한다. 여과지 (Whatman No. 50)를 이용하여 여과한다. 4 mL의 여과액을 새로운 시험관으로 옮긴다. 여과액에 1.0mL의 gold chloride (33.85 g/L, 12.7mmol/L)용액을 첨가한다. 증류수와 TCA가 2mL씩 들어있는 시험관에 1.0mL의 gold chloride용액을 첨가하여 blank로 이온한다. 반응이 일어나도록 10분간 실온에서 방치한 후 470nm에서 흡광도를 측정한다.

#### 2) 혈청 cholinesterase 활성도

Organophosphate compound의 지표로 혈청

cholinesterase 활성도를 측정하였다. 검체는 혈청을 사용하였다. 대상군과 대조군으로부터 분리한 혈청을 증류수로 100배 희석시킨다. 억제반응과 비억제반응 두 가지를 위해 두 개의 tube를 준비한다. 3 mL DNTB-buffer (0.423 mmol/L) 와 각각 기질 1 mL 씩을 tube에 넣는다. 37°C에서 5분 동안 반응한다. 희석된 혈청 1 mL를 효소의 활성도를 측정할 tube에 넣고, 37°C에서 3분간 반응시킨다. Quinidine sulfate (0.5 g/dL) 1 mL 씩을 blank tube와 효소의 활성도를 측정할 tube에 넣는다. 희석된 혈청 1 mL를 blank tube에 넣는다. 1-cm cuvet으로 옮겨 410 nm에서 흡광도를 측정한다.

### 3) 간기능검사, 간염항원검사

Alanine transferase (ALT), Aspartate transaminase (AST)는 NADH, UV법으로, cholesterol은 효소법으로, protein은 Biuret법으로, albumin은 BCG법으로, alkaline phosphatase는 Bessey-Lowry법으로, total bilirubin은 Jendrassik법으로 Hitachi 747-200 (Hitachi Co., Japan)를 이용하여 측정하였다. 간염항원검사는 ELISA법으로 시행하였다.

## III. 결 과

121명의 농업인 중에 B형 간염 항원이 양성인 사람은 29명이었으며, 간기능 검사가 비정상인 사람은 4명이었다. 이들 33명을 제외한 농업인에서 혈청 bromide의 평균치는 31.7  $\mu\text{g/mL}$ 이었고, 표준편차는 18.0  $\mu\text{g/mL}$ 이었다. 혈청 cholinesterase의 평균치는 10.9 U/mL이었고, 표준편차는 4.2 U/mL이었다. 이는 Organophosphate 계통의 농약에 의하여 혈청 Cholinesterase가 낮아진다는 가설에 상반되는 결과로, 농한기 농업인에서는 별다른 영향이 없었다. 240명의 정상인을 대상으로 참고치를 산정하였다. 혈청 Bromide는 낮은 값으로 치우친 분포를 하고 있었으며 이에서 추론한 참고치는 95 퍼센타일이 포함되도록 할때 72.9  $\mu\text{g/mL}$ 이하였다. 혈청 Bromide의 평균치는 29.8  $\mu\text{g/mL}$ 이었고, 표준편차는 22.5  $\mu\text{g/mL}$ 이었다. 이는 농업인과 통계적으로 유의한 차이를 보이지

않았다 ( $P = 0.472$ , table 1). 혈청 cholinesterase는 정규분포를 하고 있었으며 이에서 추론한 참고치는 1.6에서 15.9 U/mL이었다. 혈청 cholinesterase의 평균치는 8.7 U/mL이었고, 표준편차는 3.6 U/mL이었다. 이는 통계적으로 유의하게 농업인 군에 비하여 낮았다 ( $P < 0.0001$ , table 1).

경작 면적이 1600평 이하인 사람이 37명, 1600평-2800평인 사람이 28명, 2800평 이상인 사람이 28명의 세 군으로 나누었다. 각 군에서의 혈청 bromide와 cholinesterase치의 평균과 표준편차를 구해본 결과 1600평 이하 군에서 혈청 bromide의 평균치와 표준편차는 30.8  $\pm$  19.5  $\mu\text{g/mL}$  이었고, 혈청 cholinesterase의 평균치와 표준편차는 10.5  $\pm$  3.9 U/mL이었다. 경작 면적이 1600평-2800평에 해당하는 군에서는 혈청 bromide의 평균치와 표준편차가 30.1  $\pm$  15.0  $\mu\text{g/mL}$  이었고, 혈청 cholinesterase의 평균치와 표준편차는 11.9  $\pm$  4.1 U/mL 이었다. 경작 면적이 2800평 이상인 군을 살펴보면, 혈청 bromide의 평균치와 표준편차는 26.0  $\pm$  12.9  $\mu\text{g/mL}$  이었고, 혈청 cholinesterase의 평균치와 표준편차는 9.9  $\pm$  3.3 U/mL 이었다. 경작면적에 따라 분류한 세 군간에는 혈청 bromide치와 혈청 cholinesterase치는 유의한 차이를 보이지 않았다 (table 2).

농약 살포시에 장갑 착용 및 마스크 착용 유무에 따른 혈청 bromide와 cholinesterase의 농도를 살펴본다. 장갑을 착용하는 경우에는 혈청 bromide의 평균치와 표준편차가 29.6  $\pm$  15.6  $\mu\text{g/mL}$  이었고, 혈청 cholinesterase의 평균치와 표준편차는 10.5  $\pm$  4.1 U/mL 이었고, 장갑을 착용하지 않는 경우에는 혈청 bromide의 평균치와 표준편차가 27.4  $\pm$  16.4  $\mu\text{g/mL}$  이었고, 혈청 cholinesterase의 평균치와 표준편차는 10.4  $\pm$  3.3 U/mL 로 두 군간의 유의한 차이가 없었으며(table 3), 마스크 착용자와 미착용자의 혈청 bromide의 평균치와 표준편차는 각각 25.9  $\pm$  13.1, 30.1  $\pm$  15.3  $\mu\text{g/mL}$ 이었고, 혈청 cholinesterase의 평균치와 표준편차는 10.6  $\pm$  3.8, 10.7  $\pm$  3.6 U/mL 로 두 군간의 유의한 차이를 보이지 않았다 (table 4).

Table 1. Serum bromide concentrations and cholinesterase activity in farmers and normal controls

	Farmer (N=88)	Control (N=175)
Bromide ( $\mu\text{g/mL}$ )	31.7 $\pm$ 18.0	29.8 $\pm$ 22.5
Cholinesterase* (U/mL)	10.9 $\pm$ 4.2	8.7 $\pm$ 3.6

\*: Difference between farmers and controls ( $P < 0.05$ )

Table 2. Serum bromide concentrations and cholinesterase activity according to arable acreage

Arable acreage	< 1600 pyong	1600 - 2800 pyong	> 2800 pyong
Bromide ( $\mu\text{g/mL}$ )	30.8 $\pm$ 19.5	30.1 $\pm$ 14.9	25.9 $\pm$ 12.9
Cholinesterase (U/mL)	10.5 $\pm$ 3.9	11.9 $\pm$ 4.1	9.9 $\pm$ 3.3

Table 3. Serum bromide concentrations and cholinesterase activity according to usage of the gloves

Usage of the gloves	Yes (N=46)	No (N=47)
Bromide ( $\mu\text{g/mL}$ )	29.6 $\pm$ 15.6	27.4 $\pm$ 16.4
Cholinesterase (U/mL)	10.5 $\pm$ 4.1	10.4 $\pm$ 3.3

Table 4. Serum bromide concentrations and cholinesterase activity according to usage of the masks

Usage of the masks	Yes (N=42)	No (N=45)
Bromide ( $\mu\text{g/mL}$ )	25.9 $\pm$ 13.1	30.1 $\pm$ 15.3
Cholinesterase (U/mL)	10.6 $\pm$ 3.8	10.7 $\pm$ 3.6

#### IV. 고 찰

유기인제 농약에는 진딧물약 phosphamidon, 잎말이나방약 EPN 45EC와 dichlorvos 50EC, 각지벌레약 methidathion 등이 있으며, 이 농약들은 우리나라 전체 맹독성 농약 사용량의 약 30% 이상을 차지하고 있다. 정상적으로 생체 내에는 두 종류의 콜린에스테라제가 있는데, 하나는 주로 적혈구에 있는 acetylcholinesterase (true cholinesterase)이고, 하나는 혈청에 존재하는 pseudocholinesterase이다. 이 효소들은 신경전달물질인 아세틸콜린을 가수분해하여 신경전달이 끝난 후 더 이상의 불필요한 신경전달이 일어나지 않도록 막는 역할을 한다. 그런데 유기인제는 이 효소들과 결합하여 그 기능을 비가역적으로 억제한다. 따라서 유기인제에 의한 독성은 신경접합부위에 아세틸콜린이 축적되어 신경전달이 과다 촉진되다가

결국에는 신경전달의 장애를 초래하는 것으로 나타나게 된다. 잠복기는 약 12~24시간이며, 경도 내지 중도의 독성시에는 두통, 현기증, 시력감퇴, 쇠약, 근육경축, 설사, 복통, 흉부 압박감 등으로 나타나고, 심한 중독시에는 요실금, 경련, 경련, 의식상실을 일으키게 된다. 또한 장기적으로 노출되는 경우 혼하지는 않지만 쇠약감, 피곤, 식욕부진 등의 비특이적인 증상과 함께 말초신경증, 중추신경계 증상, 간기능 장애, 피부염, 천식 등을 일으킬 수 있다. 유기인제 중독의 정확한 진단을 위해서는 혈청과 적혈구의 콜린에스테라제를 측정하는 것이다. 이 때 적혈구의 콜린에스테라제가 좀더 신경전달부위의 콜린에스테라제를 잘 반영한다고 되어있지만, 혈청 콜린에스테라제를 측정하는 것이 보다 쉽고 정확한 장점이 있다. 혈청 콜린에스테라제의 활성도가 정상치의 20~50%일 때 정도의 중독 증상이 나타나고, 10~20%로 감소되

었을 때에는 중도의 심한 중독 증상이 나타나며, 10% 미만의 활성도를 나타낼 때에는 심한 중독 증상을 나타내게 된다.

Methyl bromide ( $\text{CH}_3\text{Br}$ )는 전체 고독성 농약 사용량의 약 반을 차지하는 저독해충약의 주성분이다. 곡류나 과일류 해충에 사용하는 훈증소독제로서 효과가 높고 독반성이 없어서 결국 사용이 증가하고 있다. Methyl bromide에 의한 독성은 흔하며 직업적인 독성 노출의 원인이 된다. Methyl bromide가 독성을 나타내는 기전은 폐를 통해 흡입된 훈증가스가 몸에 들어와서 설과 계통의 단백질에 대한 친화력을 가지고 결합하여 주로는 중추신경계 증상을 일으키게 된다. 잠복기는 약 12시간이며, 환자들은 현기증, 두통, 오심, 구토, 복통, 일과성 시력감퇴, 감각저하, 보행부진, 환각, 다발성 신경증 등의 증상을 보인다. Methyl bromide의 혈중 농도와 급성 독성의 정도와는 연관성이 크지 않다고 알려져 있다. 즉, 혈중농도가 3 mg/dL 이하에서도 독성증상이 나타날 수 있고, 50~100 mg/dL의 고농도에서도 임상적으로는 증상이 없을 수도 있다. 그러나, 만성적으로 methyl bromide에 노출되어 있는 사람들에게서 혈중농도가 5 mg/L 이상일 경우 인체에 해로운 영향을 끼친다고 알려져 있다 (Clark CA, 1945).

혈중 및 요중 잔류 농약에 대한 최근까지의 연구로는 농약의 급성중독을 진단하는데 큰 도움이 되지는 않는 것으로 알려져 있다 (LaDou J, 1990). 페로세 소변내 alkyl phosphate 대사물의 측정은 그 대사물의 불안정성과 특이성의 부족으로 농약노출의 생물학적 지표가 되지 못하며, 다만 파라치온에 노출된 경우 소변내 p-nitrophenol의 검출이 의미 있는 것으로 보고된 바 있다 (Durham WF, 1972). 농약 노출후의 혈중 콜린에스테라제 감소와 소변내 농약대사물과의 상관성은 밝힐 수 없었다 (Bradway DE, 1977).

이 연구에서는 농번기가 아닌 농한기 농업인의 혈중에 잔류되어 있는 농약을 검출하고자 했으나, 정상인군과 비교하여 볼 때 잔류의 증거를 찾지 못했다. 또한, 간기능 검사와 농약사용에 따른 상관관계는 간기능 검사가 이상을 보인 농업인이 4명에 불과하여 비교할 수 없었다. 신 등 (1994)에 따르면 농업인에서 농약 사용후에 사용전에 비하

여 cholinesterase의 혈청 활성도는 감소한다고 한다. 그러나 이번 연구에서는 농한기의 농업인에서 오히려 혈청 cholinesterase의 활성도가 정상 대조군보다 증가되어 있는 것으로 미루어 보아 반동현상 (rebound phenomenon)으로 사료된다. 따라서 농업인에게서 잔류농약 또는 만성적인 농약중독의 지표의 검사는 각 개인에 있어서 변화가 중요할 것으로 사료되며, 학후 농번기인 8~9월에 동일한 농업인에게서 검체를 채취하여 혈중 bromide 농도와 혈청 cholinesterase 활성도를 측정하여, 농약의 사용에 따라 이 지표의 변화를 관찰하는 것이 필요하겠다.

## V. 요약

**배경** : 농약의 사용이 보편화되면서 점차 그 사용량이 증가되고 있다. 저자들은 농한기의 농업인을 대상으로 국내에서 가장 많이 사용되는 맹독성 농약인 methyl bromide와 organophosphate compound의 농업인 체내 잔류 정도를 혈청 bromide 농도와 cholinesterase 활성도도 측정을 통해 조사하고자 하였다.

**방법** : 농한기에 경상남도 산청군과 하동군에 거주하는 121명의 농업인을 대상으로 농번기의 농약사용에 관한 설문조사와 농약의 잔류정도를 측정하기 위한 혈액을 채취하였다. 대조군으로는 간기능이 정상이며 B형 간염 항원이 없는 사람 중에서 연령과 성별에 맞게 무작위로 240명을 선별하였다. 농업인과 대조군에서 혈중 bromide는 혈청을 이용하여 gold chloride방법으로 구하고, cholinesterase는 colorimetric assay로 측정하였다. 대상 농업인중에서 간기능 검사가 이상 소견을 보이거나 B형 간염 항원 양성인 33명과 이에 해당하는 대조군 65명은 비교대상에서 제외하였다.

**결과** : 정상인 240명을 대상으로 산정한 혈청 bromide 농도의 참고치는 72.9  $\mu\text{g/mL}$ 이하, 혈청 cholinesterase 활성도의 참고치는 1.6-15.9 U/mL이었다. 정상인 175명의 혈청 bromide 농도는  $29.8 \pm 22.5 \mu\text{g/mL}$ , 혈청 cholinesterase 활성도는  $8.7 \pm 3.6 \text{ U/mL}$ 이었다. 농업인의 혈청 bromide 농도는  $31.7 \pm 18.0 \mu\text{g/mL}$ 로 대조군과 차이를 보이지 않았고, 혈청 cholinesterase 활성도는  $10.9 \pm 4.2$

U/mL로 대조군에 비하여 유의하게 높았다. 농업인을 경작 면적, 농약 사용시 장갑 및 마스크 착용 유무에 따라 분류하여 비교해 본 결과, 혈청 bromide 농도나 혈청 cholinesterase 활성도 차이가 없었다.

결론 : 농한기 농업인과 정상인을 비교해 보았을 때 methyl bromide 중독시 증가하는 혈청 bromide 농도는 차이가 없었으며, organophosphate compound 중독시 감소되는 cholinesterase는 농한기 농업인에서 대조군보다 높은 값을 보였다. 따라서 혈청 bromide 농도와 cholinesterase 활성도는 농한기 농업인에서 농약의 체내잔류 지표로 유용성이 낮다고 사료된다.

### 참고 문헌

1. Bradway DE, Shafik TM, Lores FM. Comparison of cholinesterase activity, residual values, and urinary metabolite excretion of rats exposed of organophosphorous pesticides. *Journal of Agricultural Food Chemistry* 1997;25:1353-1358
2. Clark CA, Roworth CG, Holling HE. Methyl bromide poisoning-an account of four recent cases met with in one of H.M. Ships. *British journal of industrial medicine. British Journal of Industrial Medicine* 1945;2:17-23
3. Chu SY. Depression of serum cholinesterase activity as an indicator for insecticide exposure-reconsideration of analytical and biological variations. *Clinical biochemistry*. 1985;18:323-326
4. Durham WF, Wolfe HR, Elliott JW. Absorption and excretion of parathion by spraymen. *Archives of Environmental Health* 1972;24:381-387
5. LaDou J. *Occupational Medicine LANGE medical book* Prentice-Hall International, Inc. 1st ed. USA. 1990:401-431
6. London L, Thompson ML. Repeatability and validity of a field kit for estimation of cholinesterase in whole blood. *Occupational and Environmental Medicine*. 1993;52:57-64
7. Tafuri J, Roberts J. Organophosphate poisoning. *Annals of Emergency Medicine*. 1987;16:193-202
8. 신동진. 농약살포자 혈중 콜린에스테라제 활성도의 변화 및 농약 성분. *대한산업의학회지*. 1994;6:402-410