

우리나라 농민의 Chlorpyrifos에 대한 피부 위해성 평가

정경미 · 이효민¹ · 이은희¹ · 이선희¹ · 김진화² · 심영용³ · 홍진태⁴ · 이용욱⁵

(주)태평양기술연구원, ¹식품의약품안전청 국립독성연구원, ²농촌진흥청,

³한남대학교 이과대학, ⁴충북대학교 약학대학, ⁵서울대학교 보건대학원

Human Dermal Risk Assessment on Chlorpyrifos of Korean Farmers

Kyoung Mi Jung, Hyo Min Lee¹, Eun Hee Lee¹, Sun Hee Lee¹, Jin Haw Kim²

Young Yong Sim³, Jin Tae Hong⁴ and Yong Wook Lee⁵

Amore Pacific Co. R&D Center, ¹National Institute of Toxicology Research, Korea Food and Drug Administration,

²Rural Development Administration, ³College of Natural Science, Hannam University,

⁴College of Pharmacy, Chungbuk National University,

⁵Graduated School of Public Health, Seoul National University

(Received August 29, 2002 / Accepted September 17, 2002)

ABSTRACT : Chlorpyrifos is an organophosphate insecticide and one of the most commonly and widely used insecticide. However, a little known about the dermal risk of chlorpyrifos on human being. Therefore, this study was conducted for the dermal risk assessment after exposure to chlorpyrifos in Korean farmers. First, skin irritation by chlorpyrifos (10 mg/cm², 50 mg/cm², 100 mg/cm², 250 mg/cm² in acetone) was determined in rabbits for 5 days considering the usage of chlorpyrifos short term highly exposure. The index of skin irritation by chlorpyrifos was increased in each dose and length of exposure dependent manners. Next, using benchmark dose (BMD₅) approach, the dose-response relationship was assessed to calculate the reference dose (RfD). The value of RfD was 2.84 µg/kg/day from 142.16 µg/kg/day BMD₅ value divided uncertainty factor 50. Finally, we assessed human dermal risk of chlorpyrifos with exposure level and RfD. Skin absorbed levels were assumed with several exposure scenarios encountering the circumstances of exposure that application method, protection equipment and cloth, exposure time and exposure frequency during chlorpyrifos spraying. By the comparison of skin absorbed dose with the reference dose, it was identified that risk values (risk index) to skin chlorpyrifos exposure were 0.958 from the point of above results and it was recommended that the occurrence of hazard effect (skin irritation toxicity) of chlorpyrifos would not be expected. Risk index was smaller than 1 in the case of spraying vehicle mounted application, 1hour exposure time and wearing protective cloth exposure. Whereas, risk index was above 1 in the case of hand-held application, 2hour exposure time and wearing common cloth. Comparing two kinds of application method, total risk index of the hand held application (1.67) was higher than vehicle mounted (0.27). Therefore, chlorpyrifos skin exposure was mainly affected by application equipment and applied form. The results of risk assessment on the human dermal toxicity of chlorpyrifos should be required to control in keeping safety rules, skin surface area available for contact, spraying time ,and spraying frequency.

Keywords : Chlorpyrifos, Skin irritation, Reference Dose, Dermal Risk

서 론

농약은 병충해 방지와 식량 증대를 위해 필수 불가결하게 사용되는 농자재로써 농촌인구의 고령화로 인한 농업인력의 부족과 화학비료의 대량사용으로 인하여 작물생태계가 불균

형하게 되어 농약의 사용량도 증가하고 있다(한국농어촌사회 연구소, 1993). 우리나라의 농약 사용량은 1999년에 25,832 M/T로 1965년 1,520 M/T와 비교하여 약 17배정도 증가한 것으로 나타났다(농약공업협회, 2000). 농약의 사용량이 증가함에 따라 식량생산에 있어서 막대한 공헌을 하고 있는 것이 사실이지만 그에 따른 문제점도 많이 나타나고 있다. 농약이 환경에 잔류되는 것 이외에도 인축에 직접 접촉되거나

*To whom correspondence should be addressed

흡입되는 점을 감안해 볼 때, 인간도 해충과 마찬가지로 생리·생화학적 특성을 소유하고 있으므로 적은 양이 장기적으로 노출될 경우 인체에 독성을 초래할 수 있다.

이렇듯 농약 사용에 따른 문제점이 증가하고 있음에도 불구하고, 지금까지 우리나라에서 농민의 농약 중독 실태조사는 보건학 또는 예방의학 분야에서 단편적으로 이루어져 왔다. 1980년대 초반부터 미국 환경보호청(Environmental Protection Agency, EPA)은 화학물질과 유해 폐기물 문제에 적극적으로 대응 해결하기 위하여, 눈에는 보이지 않는 미량의 오염물질에 의한 장기적 노출이 사람의 건강에 미치는 영향을 평가하기 위한 방법론에 관해 연구를 전개하였다. 이것이 소위 위해성 평가로서 어렵고 복잡한 과학분야이나 화학물질의 독성에 관한 대규모 국가 독성 프로젝트(National Toxicology Program, NTP)로 가동시켜 점진적이고 실질적으로 대처해 나가고 있으며 노출 한계 규정 등 국가정책면에 반영해오고 있다. 우리 나라의 경우에는 경제협력개발기구에 가입함에 따라 유해 화학 물질 관리 프로그램의 일환으로 몇몇 물질에 대하여는 부분적으로 위해성 평가를 실시하고 있으나, 광범위한 노출 현황에 대한 자료 수집 및 위해성 평가가 이루어지지 않고 있어 농민을 농약중독으로부터 보호하기 위한 위해성 평가 자료는 부족한 실정이다(강태선, 1999; U.S.EPA, 1989).

Chlorpyrifos(Fig. 1)는 O,O-diethyl-O-(3,5,6-trichloro-2-pyridyl)-phospho-riothioate로 과수나 토양에 존재하는 곤충 등의 살충을 목적으로 제조된 염소화 유기인계 살충제(chlorinated organophosphate insecticide)로서, 미국의 Dow Chemical에서 합성하여 전 세계적으로 사용되었다. 이 물질의 성상은 백색 과립 결정으로 융점은 41~42°C이며 흡습성이 있고 물에는 녹지 않으나 유기용매에는 잘 녹는다. 증기압이 낮고 생체 침투율이 높아 농약으로 사용할 때 피부 침투가 다른 용도의 화학 물질에 비해 크며 피부로의 노출이 주요한 경로로 파악되고 있다(김강석, 1994)

Chlorpyrifos는 곤충의 acetylcholinesterase 활성을 저해함으로써(김강석, 1994) 살충작용을 나타낸다. 인체에 대한 Chlorpyrifos의 일차노출경로는 호흡기, 피부 또는 눈의 접촉

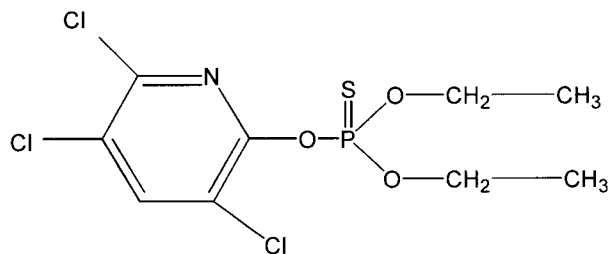


Fig. 1. Chemical structure of chlorpyrifos.

에 의한 것으로, 급성독성 증상은 눈과 피부 접촉시 따갑거나 간지러움 등이 동반되는 자극이 생기게 된다. 고농도의 호흡기 노출시에 호흡기 곤란과 두통, 구토가 동반되는 중추신경계이상, 맥박이상, 근육통증 등이 나타나며 전체적으로 CNS의 중독증상을 가진다(James 등, 1999).

농민들은 농약 살포 작업 중 호흡기, 피부와 경구를 통해 농약에 노출되며 그 중에서도 호흡기와 피부로의 노출이 주가 된다(Woollen, 1993). 농민들이 농약 살포 후에 가장 많이 느끼는 증상이 어지러움증과 구토 같은 호흡기와 경구로의 흡수시 나타날 수 있는 것과 피부로의 흡수로 인한 따가움과 가려움증 등이 있다. 그 중에서도 우리나라 농약 살포자의 약 60%가 경증 또는 중증의 피부병을 경험하여 농촌 피부병이라고 일컬어질 정도로, 농촌의 피부병은 그 유형이 농업이라는 직업과 직결되어 있는 것을 볼 수 있다(Derkin 등, 1995; 김병성, 1997; 농촌진흥청, 1995). 또한, 피부로 흡수된 후에 체내에서 일으키는 독성도 중요하지만 피부 자체에 미치는 독성에도 관심을 가져야 할 것이다. 이러한 피부를 통한 농약의 흡수는 중요한 경로가 되고 있으나 그에 따른 직접적인 연구들은 이루어지지 않고 있는 실정이다(Michael 등, 1999; Patil 등, 1998). 이렇듯 농민들이 chlorpyrifos에 실제로 노출되는 것은 농약 살포 시기에 단기(short-term)에 비교적 고농도로 집중적으로 노출되며, 1차적으로 영향을 받는 것은 피부와 호흡기가 된다. 본 연구에서는 토끼를 이용한 chlorpyrifos에 대한 피부자극실험을 실시하고, 우리나라 농민들을 대상으로 간접측정법을 이용하여 얻어진 노출자료(강태선, 1999)로부터 피부노출평가를 실시하고, 피부 자극 평가와 노출 평가에서 얻어진 피부 흡수량을 이용하여 피부에서 chlorpyrifos에 의한 위해성 평가를 실시하고자 하였다.

재료 및 방법

이번 연구의 방법으로는 미국 국립 연구 위원회(National Research Council, NRC)가 1983년 고안한 방법으로서 위해성 평가 방법으로 가장 보편적으로 받아들여지고 있는 위해성 확인(Hazard identification), 용량-반응 평가(Dose-response assessment), 노출평가(Exposure assessment), 위험도 결정(Risk characterization)의 4단계 방법(U.S.EPA, 1989)을 이용하였으며, 연구 방법에 대한 모식도는 Fig. 2와 같다.

실험동물

피부자극실험을 위해서 2.0~2.5 kg의 New Zealand white 계 토끼 10마리를 수령하여 실험 실시 전 일주일의 적응기

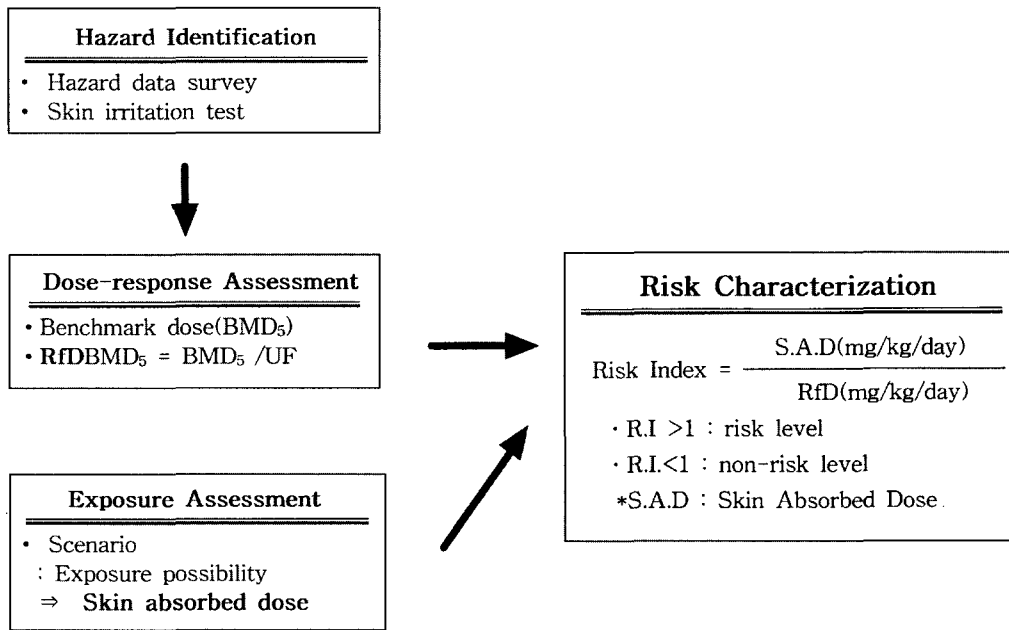


Fig. 2. Flowchart of the dermal risk assessment of chlorpyrifos.

간을 두었다. 토끼는 알루미늄 합금제로 된 48 mm×610 mm ×450 mm의 사육상자에 한 마리씩 수용하였으며 실내온도 15.5±2°C, 상대습도 40~45%의 조건으로 조절하고 물과 사료를 매일 1회 제공하였다. 피부자극시험을 위해 토끼 등의 중앙 부위를 10×15 cm²가 되도록 1차적으로 털을 제거하였다. 24시간 뒤 2차적으로 털을 제거하여 안정화시킨 후에 등 부위에 chlorpyrifos를 처리하기 위한 구획을 각각 2.5×2.5 cm²가 되도록 한 마리당 4개의 구획을 표시하였다. 토끼 10마리에 대하여 각각 4개의 구획을 두어 총 처리구획 수는 40개를 두었다.

Chlorpyrifos의 피부 자극 시험 및 평가

용량설정

Chlorpyrifos의 피부 흡수를 통해 나타날 수 있는 독성량은 LD₅₀ 값 5000 mg/kg, dermal NOAEL(No Observed Adverse Effect Levels)값은 5 mg/kg으로 보고된바 있다(U.S.EPA, 1992). 이를 참고하여 우선 1 g/cm², 500 mg/cm²과 5 mg/cm² 용량으로 예비실험을 실시하였다. 예비실험에서 1 g/cm²과 500 mg/cm²의 chlorpyrifos를 처리하였을 경우에는 단회처리에서도 홍반과 부종이 뚜렷이 나타났으나, 저농도인 5 mg/cm²에서는 어떤 변화도 일어나지 않았다. 따라서, 본 실험에서는 예비실험 결과에 따라 chlorpyrifos의 처리용량을 0 mg/cm², 10 mg/cm², 50 mg/cm², 100 mg/cm², 250 mg/cm² 등 5군으로 설정하였다.

시험물질 처리

Chlorpyrifos는 물에는 불용성이지만 각종 유기용매에 녹는 성질이 있으므로(Griffin 등., 2000), 처리를 위해 피부 독성 시험에 주로 사용되는 acetone을 용매로 사용하였다(Stott 등., 2000). 처리 방법은 농약의 노출 환경을 고려하여 open-test를 실시하였으며, 5일 동안 용량별 chlorpyrifos를 각각 acetone 500 µl에 녹여 정량이 흡수될 수 있도록 100 µl씩 건조시키며 5번 도포(500 µl/회)하였다. 총 10마리에 개체간 자극 정도를 줄이기 위하여 한 마리에 각각 4개의 처리구획을 두어 용량별로 8개의 구획에 chlorpyrifos를 처리하였다.

평가

관찰을 위한 평가표는 홍반·가피 및 부종을 1~5점으로 하여 총 10점이 되는 Draize의 방법(1959)으로 평가(Table 1) 하였다. 관찰 및 처리는 실험이 실시되는 동안 항상 동일한 시간에 실시하였으며, 처리 후 24시간이 지난 다음날 처리 전에 관찰을 실시하였다. 판정은 홍반, 가피 및 부종 등을 평가표에 따라 측정하였으며, 용량별로 평점을 합산하여 평균치를 구해 피부자극지수(Skin Irritation Index)를 산출하였다.

피부 흡수량의 산출

노출평가

Chlorpyrifos의 노출평가는 선행연구자료(강태선, 1999)에

Table 1. Scoring criteria for estimation of skin irritation

| Erythema and eschar formation | | Edema formation | |
|-------------------------------|---------------------------------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Criteria | Explain | Criteria | Explain |
| 0 | None | 0 | None |
| 1 | Very slight erythema | 1 | Very slight edema |
| 2 | Slight erythema | 2 | Slight edema |
| 3 | Moderate erythema | 3 | Moderate edema (edges of area well-defined by definition raising) |
| 4 | Severe erythema | 4 | Moderate to severe edema (raised approximately 1 mm) |
| 5 | Severe erythema and slight eschar formation | 5 | Severe edema (raised more than 1 mm and extending beyond area of exposure) |

서 제시하고 있는 우리나라 농민들의 노출량을 이용하여 실시하였다. 간접 노출량 측정법으로 측정된 피부 노출량을 이용하여 본 연구에서는 실제로 인체에 흡수될 수 있는 chlorpyrifos의 피부 흡수량(skin absorbed dose)을 U.S.EPA 방법인 Dermal Exposure Assessment에 따라 계산하였다 (U.S.EPA, 1992).

$$\text{Skin Absorbed Dose (mg/kg/day)} = \frac{CW \times SA \times PC \times ET \times EF \times ED \times CF}{BW \times AT} \quad (\text{Equation 1})$$

흡수량

Chlorpyrifos의 피부 노출시의 피부에 흡수 될 수 있는 흡수량에 대한 계산은 위의 공식 1(U.S.EPA, 1992)을 이용하였다. 우리나라 농민들의 농약사용실태에 관한 연구자료 (이경무, 2000)를 통해 농약 살포시의 예상 상황을 시나리오로 작성하여, 각 상황에 맞는 chlorpyrifos의 피부 흡수량을 구하였다. 피부 흡수량을 산출하기 위한 parameter들은 Table 2와 같이 U.S.EPA의 Dermal Exposure Assessment를 참고로 하였으며, 체중은 우리나라 성인의 평균 체중인 60 kg(표준과학연구원, 1998)을 사용하였고, 기대수명은 우리나라 평균 수명(통계청, 1998)인 73년으로 하였다.

용량-반응 평가(Dose-response assessment)

Benchmark dose(BMD₅)

Benchmark dose는 위해성 평가를 위한 방법론 중의 하나로 최근 이 방법론은 U.S.EPA를 비롯한 여러 규제기관에서 받아들여지고 있다. Benchmark dose는 기존의 RfD값의 선정에 사용되었던 NOAEL과는 달리 모든 노출 용량에 대해

Table 2. Identification of exposure parameters used to absorbed dose of chlorpyrifos

| Parameters | Unit |
|-------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Chemical Concentration in water (CW) | mg/l |
| Skin Surface Area Available for Contact (SA) | cm ² |
| Chemical-specific Dermal Permeability Constant (PC) | cm/hour |
| Exposure Time (ET) | hours/day |
| Exposure Frequency (EF) | days/365days |
| Exposure Duration (ED) | years |
| Volumetric Conversion Factor for Water (CF) | 1 l/1000 cm ³ |
| Body weight (BW) | kg |
| Averaging Time (AT): period over which exposure is averaged | days |

유해 영향을 확인할 수 있다는 장점이 있어, NOAEL을 얻을 수 없었던 기존의 화학물질이나 새로운 화학물질의 위해성 평가에 사용되고 있다(U.S.EPA, 1995). BMD는 어느 특정 위해 수준에 상응하는 용량에 대한 통계학적 신뢰하한치(statistical lower bound)를 의미하는데 대체로 평가 대상의 인구 집단 중 10%가 반응을 나타내는 용량의 95% 신뢰하한치인 BMD₅가 NOAEL에 상응하는 값으로 보고되고 있다(U.S.EPA, 1999; Crump, 1995; Barnes 등, 1995).

$$\text{Benchmark dose (BMD}_5\text{)} = \text{Equation 2)}$$

$$P = \frac{P(d_p) - P(0)}{1 - P(0)}$$

P(d_p): the response of between 0-1 representing the risk for exposure level d

P(0): the response of the control group

p: referred to as the benchmark dose(BMD).

Benchmark dose는 공식 2에 따라 구해지며, 본 연구에서는 ICF Kaiser, Inc.에서 개발한 Bench₅ program을 이용하여(식품의약품안전청, 1999), 0 mg/cm², 10 mg/cm², 50 mg/cm², 100 mg/cm², 250 mg/cm² 등의 용량별 피부자극지수로 chlorpyrifos에 대한 BMD₅(µg/kg/day)를 구하였다.

Reference dose (RfD)

Reference dose는 가장 민감한 인구집단(including sensitive subgroup)을 화학물질의 가장 민감한 독성영향으로부터 예방할 수 있는 평생 또는 만성 용량 혹은 노출 수준으로 정의할 수 있다. RfD값과 동일하거나 그 이하의 수준에 노출된 인구집단에서는 노출기간과 상관없이 유해영향이 발생하지 않을 것으로 기대되는 수준이며, RfD 이상의 노출에서 반드시 유해영향이 발생하는 것을 의미하지는 않는다 (Donald, 1998).

Table 1. Scoring criteria for estimation of skin irritation

| Erythema and eschar formation | | Edema formation | |
|-------------------------------|---------------------------------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Criteria | Explain | Criteria | Explain |
| 0 | None | 0 | None |
| 1 | Very slight erythema | 1 | Very slight edema |
| 2 | Slight erythema | 2 | Slight edema |
| 3 | Moderate erythema | 3 | Moderate edema (edges of area well-defined by definition raising) |
| 4 | Severe erythema | 4 | Moderate to severe edema (raised approximately 1 mm) |
| 5 | Severe erythema and slight eschar formation | 5 | Severe edema (raised more than 1 mm and extending beyond area of exposure) |

서 제시하고 있는 우리나라 농민들의 노출량을 이용하여 실시하였다. 간접 노출량 측정법으로 측정된 피부 노출량을 이용하여 본 연구에서는 실제로 인체에 흡수될 수 있는 chlorpyrifos의 피부 흡수량(skin absorbed dose)을 U.S.EPA 방법인 Dermal Exposure Assessment에 따라 계산하였다(U.S.EPA, 1992).

Skin Absorbed Dose (mg/kg/day) (Equation 1)

$$= \frac{CW \times SA \times PC \times ET \times EF \times ED \times CF}{BW \times AT}$$

흡수량

Chlorpyrifos의 피부 노출시의 피부에 흡수 될 수 있는 흡수량에 대한 계산은 위의 공식 1(U.S.EPA, 1992)을 이용하였다. 우리나라 농민들의 농약사용실태에 관한 연구자료(이경무, 2000)를 통해 농약 살포시의 예상 상황을 시나리오로 작성하여, 각 상황에 맞는 chlorpyrifos의 피부 흡수량을 구하였다. 피부 흡수량을 산출하기 위한 parameter들은 Table 2와 같이 U.S.EPA의 Dermal Exposure Assessment를 참고로 하였으며, 체중은 우리나라 성인의 평균 체중인 60 kg(표준과학연구원, 1998)을 사용하였고, 기대수명은 우리나라 평균 수명(통계청, 1998)인 73년으로 하였다.

용량-반응 평가(Dose-response assessment)

Benchmark dose(BMD₅)

Benchmark dose는 위해성 평가를 위한 방법론 중의 하나로 최근 이 방법론은 U.S.EPA를 비롯한 여러 규제기관에서 받아들여지고 있다. Benchmark dose는 기존의 RfD값의 선정에 사용되었던 NOAEL과는 달리 모든 노출 용량에 대해

Table 2. Identification of exposure parameters used to absorbed dose of chlorpyrifos

| Parameters | Unit |
|-------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Chemical Concentration in water (CW) | mg/l |
| Skin Surface Area Available for Contact (SA) | cm ² |
| Chemical-specific Dermal Permeability Constant (PC) | cm/hour |
| Exposure Time (ET) | hours/day |
| Exposure Frequency (EF) | days/365days |
| Exposure Duration (ED) | years |
| Volumetric Conversion Factor for Water (CF) | 1 l/1000 cm ³ |
| Body weight (BW) | kg |
| Averaging Time (AT): period over which exposure is averaged | days |

유해 영향을 확인할 수 있다는 장점이 있어, NOAEL을 얻을 수 없었던 기존의 화학물질이나 새로운 화학물질의 위해성 평가에 사용되고 있다(U.S.EPA, 1995). BMD는 어느 특정 위해 수준에 상응하는 용량에 대한 통계학적 신뢰하한치(statistical lower bound)를 의미하는데 대체로 평가 대상의 인구 집단 중 10%가 반응을 나타내는 용량의 95% 신뢰하한치인 BMD₅가 NOAEL에 상응하는 값으로 보고되고 있다(U.S.EPA, 1999; Crump, 1995; Barnes 등, 1995).

Benchmark dose (BMD₅) (Equation 2)

$$p = \frac{P(d_p) - P(0)}{1 - P(0)}$$

P(d_p): the response of between 0-1 representing the risk for exposure level d

P(0): the response of the control group

p: referred to as the benchmark dose(BMD).

Benchmark dose는 공식 2에 따라 구해지며, 본 연구에서는 ICF Kaiser, Inc.에서 개발한 Bench₅ program을 이용하여(식품의약품안전청, 1999), 0 mg/cm², 10 mg/cm², 50 mg/cm², 100 mg/cm², 250 mg/cm² 등의 용량별 피부자극지수로 chlorpyrifos에 대한 BMD₅(μg/kg/day)를 구하였다.

Reference dose (RfD)

Reference dose는 가장 민감한 인구집단(including sensitive subgroup)을 화학물질의 가장 민감한 독성영향으로부터 예방할 수 있는 평생 또는 만성 용량 혹은 노출 수준으로 정의할 수 있다. RfD값과 동일하거나 그 이하의 수준에 노출된 인구집단에서는 노출기간과 상관없이 유해영향이 발생하지 않을 것으로 기대되는 수준이며, RfD 이상의 노출에서 반드시 유해영향이 발생하는 것을 의미하지는 않는다(Donald, 1998).

관해 연구한 강(1999)의 선행 연구의 노출자료를 위해성 평가 자료로 사용하였다. 이 연구 자료는 경기도 일부지역의 과수농민을 대상으로 하여 미국 EPA의 피부노출방법인 Occupational and Residential Exposure Test Guidelines(1996)를 이용하여 피부에 대한 잠재적인 노출량을 측정하였다. 이 연구 자료가 우리나라 전체 농민들에 대한 chlorpyrifos의 노출량을 의미하는 것은 아니지만, 실제로 농민들의 농약 살포시에 노출되는 양을 측정했다는 것으로도 의미가 있는 자료라고 사료된다.

강(1999)의 선행 연구에서는 농약 살포 방법에 따라 크게 두 가지 경우로 나누어 노출량을 측정하였다. 우선 경운기 동력을 이용하여 작업자가 직접 분무기를 들고 살포하는 직접살포방법인 경우와 고속 승용식 방제기를 이용한 살포방법인 경우의 노출량을 측정했다. 작업자가 직접 분무기를 이용하여 농약을 살포하는 것은 74.4~273.2 mg/l이고, 고속 승용식 방제기를 이용할 때는 11.7~68.7 mg/l 보다 훨씬 높게 측정되었다. 따라서 이 자료를 토대로 본 연구에서는 분무기를 이용한 직접 살포시의 노출 가능량을 80 mg/l, 160 mg/l 및 320 mg/l로 선정하였으며, 고속 승용식 방제기를 사용하여 살포시의 노출 가능량을 13 mg/l, 26 mg/l 및 52 mg/l로 선정하여 노출 시나리오를 작성하였다.

노출 시나리오

농약 살포시에 농약의 인체 노출에 영향을 미칠 수 있는 요인들은 여러가지가 있다. 그 중 가장 대표적이라고 할 수 있는 것은 사용량 준수, 보호의 착용정도, 살포시간과 살포 횟수 등이다. 본 연구에서는 우리나라 농민들의 피부 노출과

직접적인 관련이 있을 것이라고 생각되는 노출량, 보호의 착용정도, 살포시간, 살포횟수 등을 변수로 하여 공식 1에 맞춰 피부 흡수량을 산정하였다(Table 3). 피부 노출량은 노출자료(강태선, 1999)에서 얻어진 13 mg/l~320 mg/l의 범위내에서 6 가지의 노출시나리오를 가지고 피부 흡수량을 결정하였다. 피부노출표면적, 노출시간, 노출빈도 등은 농약사용 실태에 대한 논문을 참고로 하여 설정하였다(이경무, 2000). 피부노출표면적은 보호구 착용정도로 분류해 3가지 조건으로 선정하였다. 각 조건에 대하여 노출표면적을 EPA에서 제시하고 있는 부위별 표면적을 이용하여 계산하여, 평상복만을 입고 살포하는 경우 4000 cm², 방제복을 입고 살포하는 경우 2000 cm², 방제복과 모자, 마스크, 장갑과 같은 보호구를 모두 착용하고 살포하는 경우 400 cm²로 설정하였다. 노출시간에 대해서는 농약을 살포하는 시간이 2시간 이하인 경우가 대부분이고(이경무, 2000), 준비작업이나 살포 중간의 쉬는 시간 등을 제외하고 농약 살포 시간만을 고려하기 위해 최대 2시간, 1시간, 30분 등 3가지로 설정하였다. 노출빈도의 경우에는 연간 평균 살포회수를 최대 10회부터, 5회, 2회 등 3가지로 설정하였다.

피부 흡수량 산출

피부 흡수량은 각 시나리오에서 설정한 각 변수 값을 공식 1에 대입하여 산출하였다. 우선, 피부 흡수량 계산을 위해 chlorpyrifos가 피부에 노출되었을 경우 인체로 흡수되는 정도를 나타내는 피부투과계수(Chemical-specific Dermal Permeability Constant, Kp)를 미국 EPA의 방법으로 산출하였다. 피부 투과 계수 공식(U.S. EPA, 1992)은 공식 5에 따라 chlorpyrifos의 log KO/W값 4.7, M.W값 350.6을 이용하여 계산하였으며, chlorpyrifos 피부투과계수는 0.039 cm/hr로 결정하였다. 공식 5를 이용하여 얻은 피부 흡수량을 노출량에 따라 구분하여 Table 4와 Fig. 5에 나타내었다.

Kp estimation equation (Equation 5)

$$\log Kp = -2.72 + 0.71 \log K_{OW} - 0.0061 MW$$

$$Kp = 0.039 \text{ cm/hour}$$

Table 3. Value of parameters for chlorpyrifos exposure scenario

| Parameter | | Scenario | Values |
|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------------------|---------------|
| Chemical Concentration in water ^{a)} (mg/l) | Hand-held sprayer | Maximum | 320 |
| | | Average | 160 |
| | | Minimum | 80 |
| | Vehicle-mounted sprayer | Maximum | 52 |
| | | Average | 26 |
| | | Minimum | 13 |
| Skin Surface Area Available for Contact ^{b,c)} (cm ²) | | non-PE only PE | 4000 2000 |
| | | PE, hat, mask, gloves | 400 |
| Exposure Time ^{b)} (hour/day) | | 2 hours/day 1 hour/day 30 min/day | 2 1 0.5 |
| Exposure Frequency ^{b)} (days/year) | | 10 days/year 5 days/year 2 days/year | 10 5 2 |

^{a)}강태선, 1999, 서울대학교 보건대학원, 석사학위논문.

^{b)}이경무, 2000, 서울대학교 보건대학원, 석사학위논문.

^{c)}U.S.EPA/600/8-91/011B, Dermal exposure assessment; Principle and application (1992).

Table 4. Skin absorbed dose to exposure scenario

| Exposure level (mg/l) | Skin absorbed dose(µg/kg/day) | | |
|-----------------------|-------------------------------|--------|-------|
| | Range | Median | Mean |
| 13 (n=27) | 0.009~1.852 | 0.185 | 0.327 |
| 26 (n=27) | 0.019~3.704 | 0.372 | 0.653 |
| 52 (n=27) | 0.037~7.408 | 0.741 | 1.306 |
| 80 (n=27) | 0.057~11.397 | 1.114 | 2.009 |
| 160 (n=27) | 0.114~22.794 | 2.279 | 4.019 |
| 320 (n=27) | 0.228~45.589 | 4.559 | 8.037 |

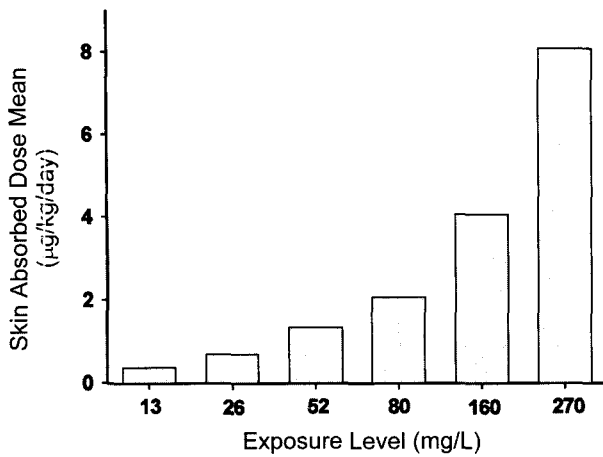


Fig 5. Skin absorbed dose mean to exposure scenario.

Chlorpyrifos : log K_{ow} = 4.7, MW = 350.6

K_p : Permeability coefficient for a chemical from an unspecified vehicle through the skin (cm/hr)

K_{ow} : Partition coefficient between n-octanol and water

MW : Molecular weight (g/gmole)

노출평가에서 얻어진 피부 흡수량은 우리나라 농민들이 노출되는 확실한 피부 흡수량은 아니지만, 본 연구에서는 농약 살포과정 중에 나타날 수 있는 노출시나리오를 정하여줌으로써 실제 농민들이 노출될 수 있는 가능 피부 흡수량을 산출하였다. 직접 분무식 살포방법에 따른 노출 시나리오에서는 0.057~45.59 µg/kg/day의 피부 흡수량을, 고속 승용식 방제기를 이용한 경우의 노출 시나리오에서는 0.009~7.408 µg/kg/day의 피부 흡수량을 보여 결론적으로는 직접 분무식 살포 방법에서 6배~25배 정도 높은 흡수량을 나타내었다.

용량-반응 평가

일반적으로 독성물질의 경우 일정 용량, 즉 어떤 노출 조건하에서 영향이 발생하지 않을 용량 이상에 노출되어야 유

해 영향이 관찰된다는 가정을 전제로 하여 용량-반응 평가를 실시한다. 즉, 용량-반응 평가는 일정 농도로 노출되어도 아무 유해영향이 없는 일일허용 수준을 결정하는 과정이다. 미국 EPA에서는 오염물질의 허용수준(Regulatory value)인 RfD를 계산하기 위하여 NOAEL을 사용하는데 최근에는 NOAEL을 대신하여 BMD(Benchmark dose)사용을 제안하고 있다. 본 연구에서도 chlorpyrifos의 피부자극시험을 통해 얻어진 피부자극 지수를 이용하여, Benchmark dose(BMD₅)를 구하였고, 불확실성인자를 고려하여 Reference Dose (RfD_{BMD})를 결정하였다.

Benchmark dose의 산출

토끼의 피부 자극성 시험을 통해 얻어진 피부자극지수를 이용하여, benchmark dose를 구하였다.

Benchmark dose는 위해성 평가를 위한 방법론 중의 하나로 Crump(1984)에 의해 제안되었으며 최근 이 방법론은 U.S.EPA를 비롯한 여러 규제기관에서 받아들여지고 있다. 특히, EPA에서는 인체 위해 효과에 대한 정보로 사용하고 있는 Reference dose(RfD)값과 Reference concentration (RfC) 값의 결정에 BMD값을 사용하고 있다(U.S.EPA, 1995). 최근까지는 NOAEL을 사용하여 RfD값을 구하였으나, NOAEL이 동물 실험에 쓰여진 여러 가지 용량 중 유해영향이 관찰되는 최고용량 point value가 쓰여지는 반면 BMD는 동물실험에 고려된 모든 용량-반응 자료를 사용하므로 모든 노출 용량에 대해 유해 영향을 확인할 수 있다는 장점이 있어, NOAEL을 얻을 수 없었던 기존의 화학물질이나 새로운 화학물질의 위해성 평가에 사용되고 있다(U.S.EPA, 1995; U.S.EPA, 1999; Barnes 등, 1995).

피부 자극 시험에서 사용된 chlorpyrifos의 용량과 5일 동안의 피부자극지수를 이용하여 공식 2로부터 BMD₅값 142.16 µg/kg/day을 산출하였다(식품의약품안전청, 2000). 일반적인 chlorpyrifos의 독성에 관해서는 EPA와 독성연구자료를 이용하여 급성독성과 endpoint별 유해성을 정리하여 각각 Table 5, Table 6로 나타내었다(James 등, 1999; Theodore,

Table 5. Single dose toxicity of chlorpyrifos

| Study | Animal | Results | Category |
|-----------------------------|------------|-----------------------------------------------------|----------|
| Oral toxicity | rat | LD ₅₀ 223 mg/kg | II |
| Dermal toxicity | rat | LD ₅₀ 202 mg/kg | II |
| Dermal toxicity | rabbit | LD ₅₀ >5000 mg/kg | IV |
| Acute Inhalation toxicity | rat | LC ₅₀ >0.2 mg/L (200 mg/m ³) | II |
| Eye Irritation | rabbit | slight irritation resolved within 24 hours | IV |
| Dermal Sensitization | guinea pig | non-sensitizing | NA |
| Acute Delayed Neurotoxicity | hens | not neurotoxic at 50, 100 or 110 mg/kg | NA |

*Reference : James W. 등(1999), Theodore A. 등(1999).

Table 6. Summary of dose and endpoints selected for chlorpyrifos risk assessment

| Exposure Scenarion | species | Duration of treatment | Endpoint (plasma and RBC cholinesterase inhibition) | No Observed Effect Level (mg/kg/day) | Reference dose (mg/kg/day) |
|------------------------------------------|------------|-----------------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------|----------------------------|
| Acute Dietary | rats | acute blood time | 28~40% (plasma) at 1 mg/kg/day 30% (RBC) at 1.5 mg/kg/day | 0.5 | 0.005 |
| Chronic Dietary | dog rat | 2 year, 90 day | 0.22~0.3 mg/kg/day | 0.03 | 0.0003 |
| Short-Term Dermal | rat | 21 day | 45%(plasma), 15% (RBC) at 10 mg/kg/day | 5 0.15 ^{a)} | - |
| Intermediate- and Long-Term Dermal | dog rat | 2 year, 90 day | 0.22~0.3 mg/kg/day | 0.03 | - |
| Short-, and Intermediate-Term Inhalation | rat | 90 day | 43% (plasma), 41% (RBC) at 0.3 mg/kg/day | 0.1 | - |
| Long-Term Inhalation | dog rat | 2 year, 90 day | 0.22~0.3 mg/kg/day | 0.03 | - |

^{a)}Use absorbed dermal NOAEL of 0.15 mg/kg/day (5 mg/kg/day × 0.03 dermal absorption factor) for comparison with absorbed biomonitoring exposure.

*Reference : James W. 등 (1999), U.S.EPA(1999), Zheng Q. 등 (2000).

1999; U.S.EPA, 1999; Zheng 등, 2000). Table 5과 6에서 보듯이 피부 독성에 관한 연구는 미약한 실정이나 21일 동안 흰쥐에 아만성 피부 독성시험(Subchronic dermal toxicity)을 실시한 결과, NOAEL은 5 mg/kg/day, LOAEL (Lowest-observable adverse effect level)은 10 mg/kg/day라는 보고가 있었다(Griffin 등, 2000). 이것은 피부 자극에 대한 BMD₅를 아만성 피부 독성 시험결과인 NOAEL이나 LOAEL과 비교했을 때 보다 더 낮아진 것으로 BMD₅를 이용한 chlorpyrifos의 피부 자극 독성이 더 큰 것으로 나타났다(U.S.EPA, 1995).

Reference dose의 산출

RfD값의 산출을 위해서 종내 및 종간 차이(intraspecies and interspecies variability)에 대한 고려와 상이한 인구집단에 있어 실제적으로 허용 가능한 용량을 결정하기 위해 불확실성인자(Uncertainty factor)를 적용하였다. 불확실성인자에 대한 값 중 종내 다양성에 대한 인자에는 1~10을, 종간 다양성에 대한 인자에는 3~10을 주게 되어있다. 특히 종간 다양성에 대한 값은 실험동물에 따라 차이를 둘 수 있다. 흰쥐나 생쥐와 같은 설치류인 경우 10을 주며, 같은 포유류인 경우에 10이하의 값을 주게된다. 예를 들면, 원숭이를 사용한 경우에는 인간과 가장 유사한 종이라 하여 3을, 돼지를 사용한 경우에는 5를 주고 있다. 토끼의 경우 피부조직구조와 피부자극에 대한 민감도가 인간과 가장 유사하므로 5를 사용하였다(U.S.EPA, 1992). BMD₅ 142.16 µg/kg/day 값과 불확실성인자 50으로 공식 3를 이용하여 RfDBMD 값 2.84 µg/kg/day를 얻었다(Table 7).

Table 7. Parameters and values for dose-response assessment

| Parameters | Values |
|--------------------------------------|------------------------------------------------|
| Benchmark dose (BMD ₅) | 142.16 µg/kg/day |
| Uncertainty factor (UF) | 50 |
| Reference dose (RfD _{BMD}) | $= \frac{BMD_5}{UF} = 2.84 \mu\text{g/kg/day}$ |

1997년에 EPA에서는 human plasma cholinesterase에 대한 억제정도를 endpoint로 하여 chlorpyrifos의 RfD값 3 µg/kg/day을 결정하였다. 그러나 이는 일반적 노출에 의해서 는 악영향을 나타내지는 않으나, 예민한 그룹에 대해서는 영향을 미칠 수 있는 가능성이 있는 수준으로 평가하고 있다 (James, 1999). 본 연구에서 얻은 chlorpyrifos의 피부자극에 의한 RfD값 2.84 µg/kg/day는 EPA의 RfD값과 유사한 수치를 보이며, 피부 자극 지수를 이용한 평가로써 직접적인 독성 가능 수준을 제시한다는 것에서 그 의미를 둘 수 있다.

위해도 결정

우리나라 농민에게 있어서 Chlorpyrifos의 피부노출에 대한 위해도 결정은 노출평가에서 얻어진 피부 흡수량과 용량-반응평가에서 얻어진 RfD_{BMD}값을 공식 4에 적용하여 결정 하였다. 피부노출 평가에서 노출량, 노출표면적, 노출시간, 노출회수 등의 4가지 각 변수들은 피부 흡수량 모두 일정부분 영향을 미쳤다. 그러나, 본 연구에서는 살포방법에 따른 피부노출량을 중심으로 노출 시나리오를 작성하였으므로 위해도 결정시 노출량을 기준으로 분류하여 위해정도를 확인하였다. 피부노출 평가에서 얻어진 피부 흡수량 중 가장 낮았

던 0.009 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ ^{a)}와 가장 높았던 45.589 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ ^{b)}를 이용하여 위해지수를 구해보면 아래와 같다.

$$\text{a) Risk index (0.009 } \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) = \frac{0.009 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}}{2.843 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}} = 0.00316 \approx 0.0032$$

$$\text{b) Risk index (45.589 } \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}) = \frac{45.589 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}}{2.843 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}} = 16.0343 \approx 16.03$$

피부 흡수량 0.009 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 의 경우 위해지수는 0.0032, 피부 흡수량 45.589 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 의 경우 위해지수는 16.03으로 현격한 차이를 나타내었다. 피부 흡수량에 대한 노출 시나리오에서 살포 방법에 따른 노출량을 기준으로 노출 체표면적과 노출 시간의 영향에 대한 위해지수를 Fig. 6~Fig. 11에 나타내었다.

노출량은 크게 고속 승용식 방제기를 이용한 경우와 손으로 직접 분무기를 이용하여 살포한 경우 두 가지의 농약 살포방법으로 구분하였다.

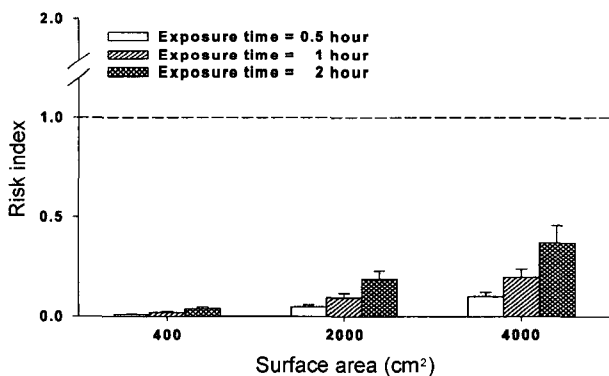


Fig. 6. Effect of surface area and exposure time on human dermal toxic risk of chlorpyrifos (13 mg/l).

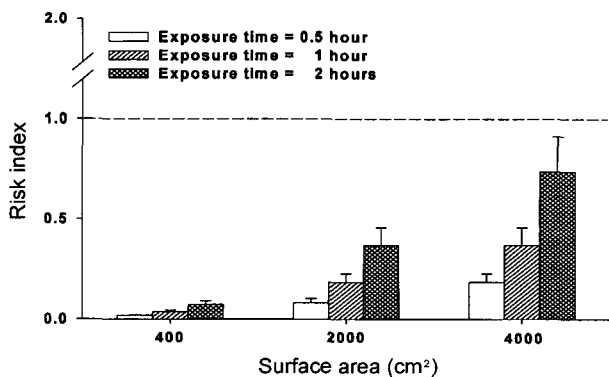


Fig. 7. Effect of surface area and exposure time on human dermal toxic risk of chlorpyrifos (26 mg/l).

고속 승용식 방제기를 이용한 농약 살포시에는 비교적 낮은 노출 수준으로 측정되었으며, 피부 흡수량도 낮았다. 고속 승용식 방제기의 최고 노출량 52 mg/l에서 평상복을 입은 최대노출표면적 상태에서 2시간동안 농약을 살포 하였을 때만 위해지수 1을 넘은 1.48 이었다. 52 mg/l 정도의 노출량에서 노출표면적이 최대가 되더라도 노출시간이 1시간으로 줄거나, 노출시간이 2시간이더라도 노출표면적을 줄이기 위해 보호구를 착용한 경우에는 위해지수 1을 넘지 않았다. 이처럼 노출량이 낮은 경우에는 노출표면적, 노출시간의 거의 모든 경우에서 위해지수 1을 넘지 않는 수준이므로 농약 살포시 고속 승용식 방제기를 이용하고, 노출시간과 보호구 착용에 주의한다면 chlorpyrifos에 의한 위해 영향을 최소화할 수 있을 것이다. 고속 승용식 방제기의 노출량인 13 mg/l, 26 mg/l, 52 mg/l에 대한 위해지수는 Fig. 6~Fig. 8에 나타내었다.

직접 분무기를 사용하여 살포한 경우에는 고속 승용식 방제기에 비해 높은 위해지수를 나타내었다. 직접 살포시에는 최저 노출량인 80 mg/l부터 최고 320 mg/l까지 모두 위해지수를 넘는 경우가 나타났다. 80 mg/l에서는 방제복과 보호구 등을 모두 착용하여 노출표면적이 400 cm²인 경우에는 모든 경우에서 위해지수를 넘지 않는 수준이었으나 노출표면적이 2000 cm²인 경우에는 2시간 동안 살포시에 위해지수 1을 초과하였다. 또한 노출표면적이 4000 cm²인 경우에는 1시간과 2시간 살포시에 위해지수 1을 초과하였다. Chlorpyrifos 160 mg/l에 노출된 경우에는 노출표면적이 400 cm²인 경우에만 위해지수를 초과하지 않고, 노출표면적 2000 cm²이상인 경우에는 거의 모든 경우에서 위해지수를 초과하였다. 특히 노출표면적 4000 cm²인 경우에는 노출시간이 2시간일 때 위해지수가 최고 5인 경우도 있어 농약 살포시의 노출 표면적뿐만 아니라 노출 시간의 중요성도 확인되었다. 또한 최고 노출량인 320 mg/l에서는 노출표면적 2000 cm²이상

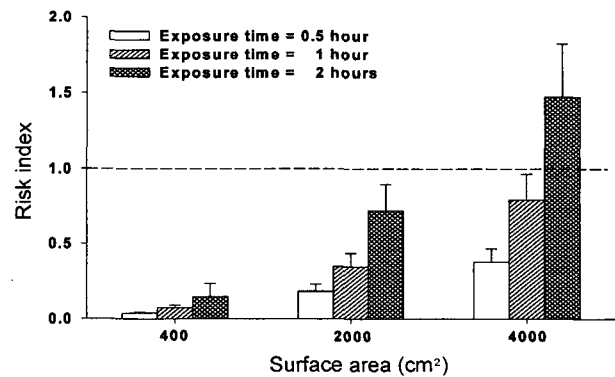


Fig. 8. Effect of surface area and exposure time on human dermal toxic risk of chlorpyrifos (52 mg/l).

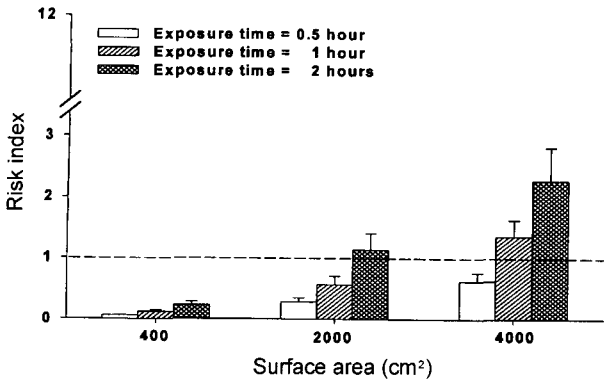


Fig. 9. Effect of surface area and exposure time on human dermal toxic risk of chlorpyrifos (80 mg/l).

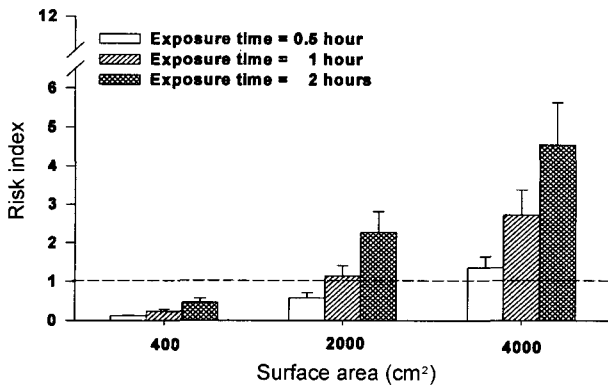


Fig. 10. Effect of surface area and exposure time on human dermal toxic risk of chlorpyrifos (160 mg/l).

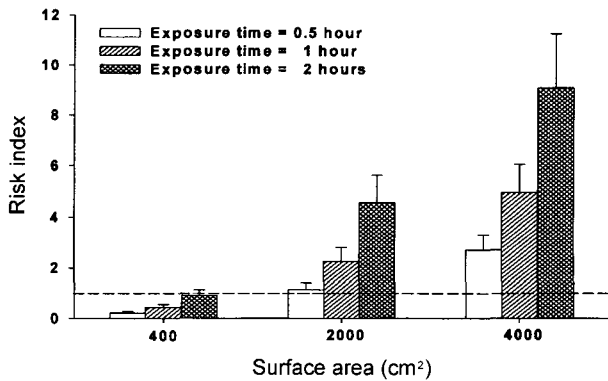


Fig. 11. Effect of surface area and exposure time on human dermal toxic risk of chlorpyrifos (320 mg/l).

서 모든 경우에 위해지수를 훨씬 초과하였으며 노출시간과 노출표면적에 따라 변화가 컸으며 최고 위해지수는 9.086으로 위해지수 1을 훨씬 초과하였다(Fig. 9~Fig. 11).

고속 승용식 방제기를 이용할 때의 비교적 낮은 노출량에

서도 방제복이나 보호구의 착용, 노출빈도 등에 대한 영향이 컸지만, 고농도로 노출될 가능성이 있는 직접분무식 살포방법에서는 이들에 대한 영향이 매우 중요했으며, 실제로 농약 살포시 이 정도의 노출수준이 유지될 수밖에 없다면, 보호구의 착용이나 노출시간, 노출빈도의 조절이 더욱 요구된다. 우리 나라 농민들의 chlorpyrifos 노출량은 전체적으로 0.958로 위해지수 1을 넘지는 않았지만, 비교적 높은 수준을 나타내었다. 고속 승용식 방제기를 이용하여 살포할 경우 위해지수 0.27로 비교적 안전한 수준이었으나, 직접분무식 살포방법에서는 1.67로 위해지수 1을 훨씬 초과하여 인체에 피부자극이 나타날 수 있는 위해성을 가진다고 할 수 있다. 위해성을 줄이기 위한 가장 좋은 방법은 노출량을 최소화하기 위해 되도록 고속 승용식 방제기를 이용하는 것이 좋으나, 그렇지 않은 경우 방제복 및 보호구의 철저한 착용과 노출시간과 노출빈도를 최소화하는 것으로 chlorpyrifos에 대한 위해성을 줄이도록 하여야 할 것이다. 이와 같이, 본 연구에서 얻어진 결과는 chlorpyrifos의 피부 노출시의 위해성을 평가함과 동시에 피부 노출에 영향을 미치는 환경의 중요성도 함께 알아 볼 수 있었다.

결 론

본 연구에서는 농민들에게 있어 chlorpyrifos의 피부 노출에 의한 피부 위해성 평가를 실시하였다. Chlorpyrifos는 우리나라에서 비교적 많이 사용되는 유기인계 살충제로서 피부를 통한 흡수가 용이하여 피부 질환과 관련된 살충제로 알려져 있으나 이에 관한 위해성 평가는 부족한 실정이었다. 따라서, chlorpyrifos 살포시의 피부를 통한 유해성 평가를 위해 피부자극시험을 실시하였으며, 최근 EPA 등에서 RfD 값 선정시에 주로 사용하고 있는 benchmark dose를 이용해 RfD값을 선정하였다. 또한 간접 측정법을 이용하여 피부 노출량을 측정할 강(1999)의 선행연구자료를 통해 노출평가를 실시하여 피부 흡수량을 구하였다. 피부 흡수량과 RfD값을 이용하여 위해성 평가를 실시하였다.

1. 토끼 등 부위에 농도별 chlorpyrifos를 도포하여 피부 자극 시험을 실시한 결과 도포 횟수가 늘어날수록 chlorpyrifos의 농도별 자극지수에 뚜렷한 차이가 나타났으며 실험 3일째에는 대조군을 제외한 모든 군에서 자극이 나타났다. 고농도군인 250 mg/cm²에서는 약 90%의 토끼에서 홍반, 부종이 동반된 가피가 나타났으며, 100 mg/cm²에서도 50%이상의 토끼에서 가피가 형성되었으며, 50 mg/cm²에서도 30%정도의 토끼에서 가피가 형성되는 것이 관찰되었다. 피부 자극 지수는 최고농도인 250 mg/cm²에서 8.25로 가장 높았으며, chlorpyrifos를 처리한 모든 토끼에서 피부 자극이

나타났다. 이처럼 chlorpyrifos는 단기간 고농도에서 피부 자극을 나타내는 피부독성을 가지는 것으로 평가되었다.

2. 과수농민들의 chlorpyrifos 노출량을 조사한 기보고된 자료를 토대로, 노출 시나리오를 작성하여 노출평가를 실시하였다. 노출 시나리오에는 농약의 인체 노출에 영향을 미칠 수 있는 살포시간, 보호의 착용정도, 살포횟수 등을 고려하였으며, 농약 살포 방법에 따라 노출량을 구분하여 피부 흡수량을 산출한 결과 직접 분무기 살포방식이 고속 승용식 방제기를 이용할 때보다 훨씬 높은 6배~25배의 피부 흡수량을 나타내었다.

3. 피부 자극 시험에서 사용된 chlorpyrifos의 용량과 그에 대한 반응값인 피부자극지수를 이용하여, BMD₅값 142.16 µg/kg/day를 산출하였다. RfD값의 산출을 위해서 BMD₅값과 불확실성인자 50을 이용하여 RfD_{BMD} 값 2.84 µg/kg/day를 얻었다. Chlorpyrifos의 피부자극에 의한 RfD값 2.84 µg/kg/day는 EPA의 RfD값 3 µg/kg/day와 유사한 수치를 보이며, 피부 자극 지수를 이용한 평가로써 직접적인 피부독성 가능 수준을 제시하였다.

4. 농민들의 chlorpyrifos의 피부노출에 대한 위해도 결정은, 노출평가에서 얻어진 피부 흡수량과 용량-반응평가에서 얻어진 RfDBMD값을 이용하여 위해지수를 구하고, 위해지수 1을 넘을 경우 인체에 피부자극독성을 일으킬 수 있다고 평가하였다. 고속 승용식 방제기를 이용한 농약 살포시에는 비교적 낮은 노출 수준으로 측정되었으며, 피부 흡수량도 0.009~7.408 µg/kg/day 정도로 낮았고, 위해지수도 거의 1을 넘지 않는 0.07~0.26 정도의 수준이었다. 그러나 직접 분무기를 사용하여 살포한 경우에는 피부 흡수량이 0.057~45.59 µg/kg/day로서 높은 노출 수준을 보였으며 위해지수는 0.39~1.61로 1을 넘는 경우가 많이 나타났다.

결론적으로, 우리나라 농민들의 chlorpyrifos 노출량에 대한 위해지수는 0.96으로 인체에 피부 자극 위해를 나타낼 수 있는 지수 1을 넘지는 않았지만, 비교적 높은 수준을 나타내었다. 특히, 살포방법에 따른 위해 수준이 많은 차이를 보여 농약 살포시 이에 대한 관리가 요구되며, 그 이외의 방제복 및 보호구의 철저한 착용과 노출시간과 노출빈도를 최소화하는 것으로 chlorpyrifos에 대한 위해성을 줄이도록 하여야 할 것이다.

참고문헌

Bzmes, D.G. (1995): Benchmark dose workshop: Criteria for use of a benchmark dose to estimate a reference dose. Regul. Toxicol. Pharmacol., **21**, 296-306.
Crump, K. (1995): Calculation of benchmark doses from continuous data. Risk Analysis, **15**, 79-89.

Derkin, P.R., Rubin, L., Withey, J. and Meylan, W. (1995): Methods of assessing dermal absorption with emphasis on uptake from contaminated vegetation, Toxicol. Ind. Health, **11**, 63-79.
Donald, G.B. (1988): Reference Dose (RfD) : Description and Use in Health Risk Assessments, Regul. Toxicol. Pharmacol., **8**, 471-86.
Draize, J.H. (1959): Appraisal of the Safety of Chemical in Foods, Drugs and Cosmetics, The Staff of the Division of Pharmacology, Food and Drug Education and Welfare, Pub.
Griffin, P., Payne, M., Mason, H., Freedlander, E., Curran, A. D. and Cocker, J. (2000): The in vitro percutaneous penetration of chlorpyrifos, Human Exp. Toxicol., **19**, 104-07.
James, E., Gibson, William, L.C. and Peterson, R.K.D. (1999): How to determine if an additional 10^o Safety factor is need for Chemicals : A Case Study with Chlorpyrifos, Toxicol. Sci., **48**, 117-22.
James, W. Albers, P.C., Raymond, S. Greenberg, J.S. Mandel, R. R., Monson, J.H., Ross, W.R., Snodgrass, J. H., Ross, W.R. Snodgrass, A.S. and Marcia, van Gemert (1999): Analysis of chlorpyrifos exposure and human health. J. Toxicol. Environ. Health, **2**, 301-24.
Michael, K., Robinson, R.O. and Mary, A. (1999): Perkins, Strategies for the assessment of acute skin irritation potential, J. Pharmacol. Toxicol., **42**, 1-9.
O'Malley, M.A. (1997): Skin Reactions to Pesticides, Occupational Medicine, **12**, 327-45.
Patil, S.S., Patrick, E. and Maibach, H.I. (1998) Animal, human, and in vitro test methods for predicting skin irritation. Dermatotoxicol. Methods. 89-113.
Sekizawa, J., Yasuhara, K., Suyama, Y., Yamanaka, S. Tobe, M. and Nishimura, M. (1994): A simple method for screening assessment of skin and eye irritation, J. Toxicol. Sci. **19**, 25-35.
Stott, W.T., Waechter, J.M., Rick, D.L. and Mendrala, A.L. (2000): Absorption, distribution, metabolism and excretion of intravenously and dermally administered triethanolamine in mice. Food Chem. Toxicol. **38**, 1043-51.
Theodore, A.S. (1999): Developmental Cholinotoxicants: Nicotine and Chlorpyrifos, Environ. Health Perspec. **107**, 71-80.
U.S.EPA/600/8-91/011B (1992): Dermal exposure assessment; Principle and application.
U.S. EPA (1999): Integrated risk information system.
U.S. EPA (1989): Risk assessment guidance for superfund volume I: Human Health evaluation manual (Part A). Office of Emergency and Remedial Response. EPA/540/1-89/002.
U.S. EPA (1995): The use of the benchmark dose approach in health risk assessment. Office of Research and Development, Washington, DC: EPA/630/R-94/007.
Woollen, B.H. (1993): Biological Monitoring for Pesticide Absorption. Ann. Occup. Hyg., **37**, 525-540.
Zheng, Q., Olivier, K., Won, Y.K. and Pope, C.N. (2000): Comparative cholinergic neurotoxicity of oral chlorpyrifos exposure in preweanling and adult rats. Toxicol. Sci., **55**, 124-32.
강태선(1999): 과수농민의 Chlorpyrifos 노출에 관한 연구, 서울대학교 보건대학원.
김강석(1994): 살충제 Chlorpyrifos가 생쥐의 면역 기능에 미치는 영향, 서울대학교.
김병성(1997): 농촌진흥청 농촌생활연구소, 농업인 건강관리 문제

- 와 연구 추진방향, 농업인 건강증진과 농작업환경연구 발전방향 심포지움 pp. 29-55.
- 농약공업협회(2000): 농업연보, pp. 12-15.
- 농촌진흥청(1995): 농업인의 건강과 농작업환경개선, 농촌생활연구소.
- 식품의약품안전청(1999): 위해성평가.
- 이경무(2000): 농약사용실태 농약으로 인한 건강 피해에 관한 실태조사, 서울대학교 보건대학원
- 임현술(1981): 일부농촌지역에서의 농약에 의한 인체의 피해 상황에 관한 조사연구, 서울대학교 보건대학원 석사학위논문.
- 통계청(1998).
- 표준과학연구원(1998).
- 한국농어촌사회연구소(1993): 농민건강과 보건의료, 한울출판사, pp. 1-35.
- 환경부(1998): 내분비계 교란물질 추진대책.