

국내에서 농약에 대한 급성경구독성등급법 적용 및 GHS 체계 도입 제안

정미혜* · 유아선 · 박경훈 · 김병석 · 이희동 · 이제봉 · 권오경

농업과학기술원 농산물안전성부

(2008년 5월 30일 접수, 2008년 6월 9일 수리)

Application of Oral Acute Toxic Class Method and Globally Harmonized Classification System on Pesticide

Mihye Jeong*, Are-Sun You, Kyung-Hun Park, Byung-Seok Kim, Hee-Dong Lee, Jae-Bong Lee and Oh-Kyung Kwon

Department of Crop Life Safety, National Institute of Agricultural Science and Technology (NIAST), Rural Development Administration (RDA), Suwon 441-707, Korea

Abstract

Globally Harmonized System (GHS) for classification and labelling will provide an internationally agreed hazard classification system of chemical products and for communication of those hazards. This study aimed for establishment of the oral acute toxic class (ATC) method and application of GHS on pesticides. The ATC method was developed for determining LD₅₀ estimates of chemical substances with significantly fewer animals than needed when applying conventional LD₅₀ tests. We carried out LD₅₀ test and ATC test on 13 pesticides. Although methidathion EC and parathion-ethyl EC showed significantly different in LD₅₀ values between LD₅₀ test and ATC method, there are no difference in toxicity class by GHS. Both tests on the other pesticides showed almost equal results and toxicity class by GHS. Therefore, this study indicated high possibility of application of ATC method and GHS on pesticides.

Key words pesticide, Globally Harmonized System (GHS), acute toxic class

서론

『화학물질의 분류·표지 등 세계 조화시스템(GHS)』은 화학물질에 대하여 최근에 국제적으로 인정된 위해성 분류 시스템이다. 이 분류기준은 현재 동일 화학물질에 대한 위해성 기준을 나라마다 서로 다른 분류기준을 적용하므로써 오는 불편함을 해소하기 위하여 개발되었으며, 이에 따른 시험법도 새로이 적용되고 있다.

OECD에서는 실험동물 등 동물복지와 관련하여 실험동물 수를 감소하는 세계적인 추세에 따라 기존의 LD₅₀ 시험법에 비해 실험동물수를 줄여서 실험할 수 있도록 개발된 급성경

구독성시험으로 고정용량법- Fixed dose procedure(OECD, 1992), 급성독성등급법-Acute toxic class method(OECD, 1996), Up-and Down procedure(OECD, 1998)을 추가로 채택하였으며, 2001년 GHS 독성분류시스템을 적용하였다(OECD, 2001a, b, c, d). 급성독성등급법은 OECD 뿐만 아니라 EU, 미국 EPA 등에서 공식적으로 채택하였다(Commission, 2004, EPA 2002).

2002년에 UN에서 GHS를 2008년까지 이행하기로 하였으며, 그에 따라 국내 관련 부처에서 UN의 GHS 추진에 대비하여 독립적으로 GHS 관련사업을 수행해왔다. 환경부는 유해화학물질관리법 유해물질유해성시험방법 제4장 건강영향 시험분야목록에서 LD₅₀ 시험법인 제1항 급성경구독성시험을 폐지하고 제14항 급성경구독성시험(고정용량법)

*연락처 : Tel. +82-31-290-0537, Fax. +82-31-290-0506

E-mail: mhjeong@rda.go.kr

과 제15항 급성경구독성시험(독성등급법)을 추가 고시하여 급성경구독성시험법을 개정하였으며, 2008년부터 적용할 예정이다.

이러한 국내외의 화학물질에 대한 시험법 개정과 관련하여 국내 농약 등록을 위한 시험법 및 독성분류에 대하여 새로운 제도를 도입하였을 때 문제점과 보완·개선해야 할 점이 있는지 분석할 필요가 있다. 따라서 본 시험에서는 OECD, EU, 미국 EPA에서 채택한 급성독성등급법에 대한 시험법을 확립하고 기존의 LD₅₀ 산출치 성적을 GHS 분류시스템으로 적용가능한지를 평가하였다.

재료 및 방법

시험물질

등록된 제품농약 중 LD₅₀이 GHS 분류기준의 2급 기준인 50 mg kg⁻¹의 경계에 있는 농약 Phosphamidon SL, Endosulfan EC, EPN EC, Methidathion EC, Parathion-ethyl EC 4 약제와 3급 기준인 300 mg kg⁻¹의 경계에 있는 농약 Dimethoate EC, Carbofuran GR, Phenthoate EC, Zeta-cypermethrin EW, Bifenthrin EC, Fenthion EC, Carbaryl WP, Chlorpyrifos·Diflubenzuron WP 9 약제를 사용하였다.

실험동물 및 사육환경

실험동물은 7주령 ICR계 마우스(Charles River)를 (주)한림실험동물에서 분양받아 농업과학기술원 유해물질과 실험동물실에서 1주일의 순화기간을 거친 후 시험물질을 투여하였다. 순화 및 시험기간 동안 실험동물은 23±1°C, 상대습도 40~60%, 광주기 12시간의 환경에서 사육하였다. 사료는 실험동물용 사료(감마선 조사 사료, 삼양사, 한국)를, 물은 여과장치를 통한 정수된 물을 자유로이 섭취시켰다.

투여방법

시험물질은 마우스 존대를 사용하여 1회 경구투여하였으며, 체중 kg당 10 ml를 투여하였다. 투여방법은 LD₅₀ 시험법과 급성독성등급법을 적용하여 비교시험하였다. 기존에 LD₅₀ 산출하는 방법은 군당 암수 각 5마리씩 사용하여, 5000 mg kg⁻¹을 기초시험을 시작으로 본시험은 5-7농도를 설정하였다. 급성독성등급법은 단계별로 암컷 3마리씩 사용하여 고정농도인 5, 50, 300 또는 2000 mg kg⁻¹을 약제의 독성정도에 따라 선택하였다. 시작농도가 2000 mg kg⁻¹ 경우의 시험과정을 그림 1에 나타내었다.

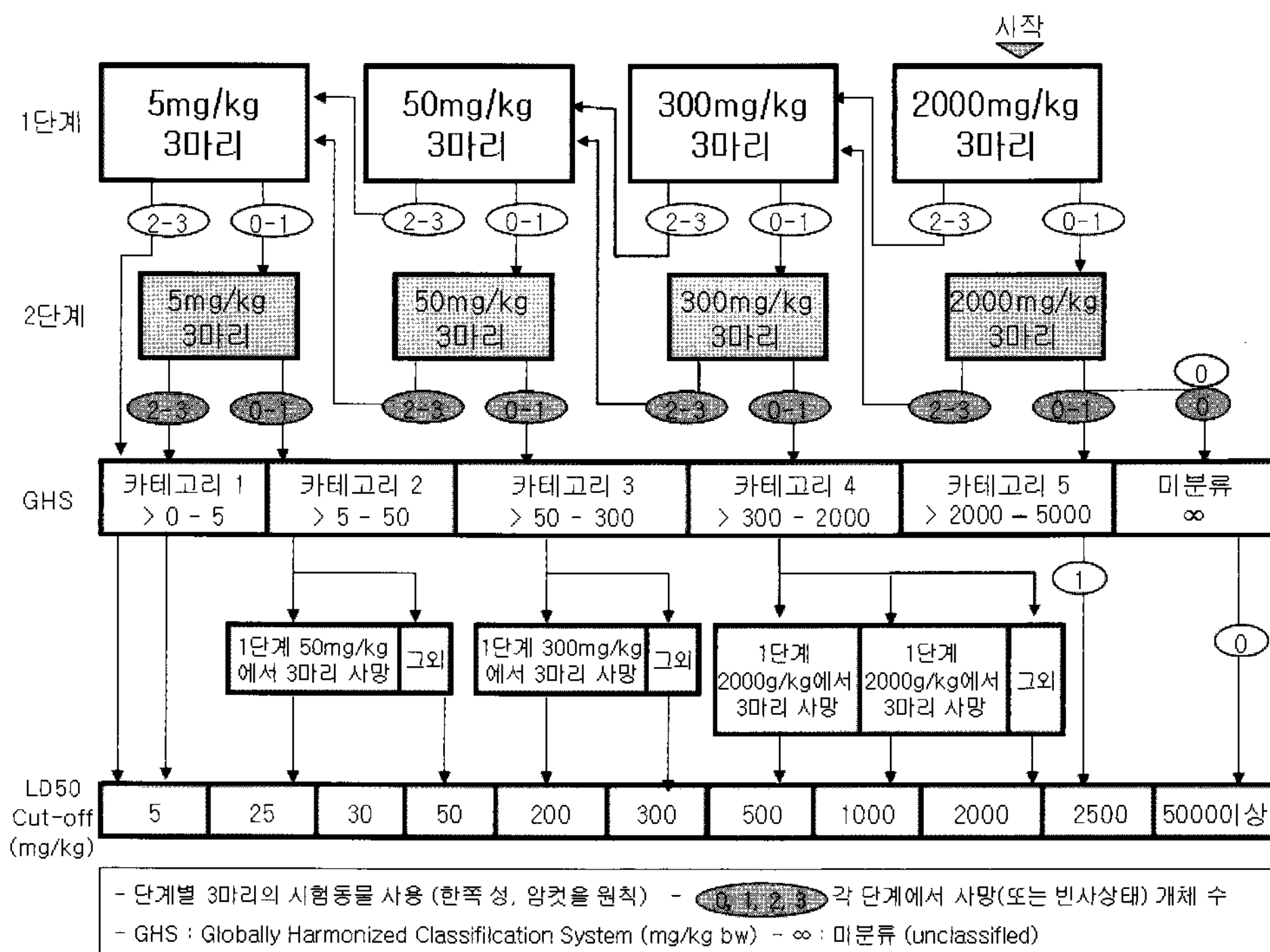


Fig. 1. Test procedure of acute oral toxicity-acute toxic class method with three animals per sex and step with a starting dose of 2000 mg kg⁻¹ body weight.

급성독성 분류방법

본 시험수행 결과인 LD₅₀에 대한 독성구분을 GHS 분류시스템을 적용하기 위하여 표 1에 나타내었다. 이 시스템은 최근 OECD(OECD, 2001d)에 의해 화학물질의 위해성에 대한 표기를 전 세계가 동일하게 적용하는 것을 목표로 도입하였다. 표 2는 World Health Organization(WHO)의 독성분류 기준으로 현재 국내등록농약에 대한 독성분류는 WHO 독성분류기준에 따라 독성분류를 하고 있다. WHO 기준은 제품형태에 따라 액상과 고상을 구분하여 분류하고 있으나, GHS 분류시스템은 별도로 제품형태를 구분하고 있지 않다.

결과 및 고찰

급성경구독성시험법 비교

GHS에 준하는 분류를 위한 시험법을 확립하기에 앞서 화학물질에 대한 OECD Test Guideline(TG) 중 급성경구독성 시험법을 비교 검토하였다.

OECD에서 급성경구독성시험법으로 4개 시험법 - OECD TG 401 인 LD₅₀ 시험법, TG 420 고정용량법, TG 423 급성독성등급법, TG 425 Up-and-down법-이 제시되었다(OECD, 1981, 1992, 1996 1998). 이 4개 시험법에 대하여 실험동물

수, 농도수, 사용동물 성별, 약량수준, LD₅₀ 산출법을 비교하여 표 3에 나타내었다.

실험동물수와 성별은 LD₅₀ 시험법의 경우 농도 당 암수 각 5마리씩 10마리를 사용하고, 시험농도는 예비시험을 포함하여 10농도 내외를 설정하므로 한 약제 당 전체 실험동물이 100여 마리가 사용된다. LD₅₀ 추정치는 probit을 이용하여 산출하고, 독성분류기준은 표 2와 같이 WHO의 기준을 따라 분류하고 있다.

반면 LD₅₀ 시험법을 제외한 시험법은 실험동물은 암컷사용을 원칙으로 하고, 시험의 농도는 시험물질의 독성이 없다고 예상되며, 관련 정보 및 적정사유가 있는 경우 5000 mg kg⁻¹을 투여 할 수 있다.

고정용량법은 투여농도 기준은 기본적으로 5, 50, 300, 2000 mg kg⁻¹으로 1단계에서는 1마리, 2단계에서는 5마리를 사용하여 최소 6마리, 최대 10마리를 사용하고 단계별 치사동물수에 따라 5, 50, 300, 2000, 5000 mg kg⁻¹의 5농도로 LD₅₀ cut-off로 산출하고 GHS 분류기준인 표 1에 의해 독성을 분류한다.

급성독성등급법은 단계별 3마리씩 사용하여 최소 6마리, 최대 9마리를 사용하여 LD₅₀을 산출할 수 있다. 투여농도는 고정농도법과 동일한 5농도이나 LD₅₀ 결과는 그림 1과 같이 5~5000

Table 1. Classification systems of Globally Harmonized Classification system (GHS) for hazardous substances for acute toxicity testing

Exposure Routes	GHS category					
	1	2	3	4	5	
Acute oral (mg kg ⁻¹)	≤5	≤50	≤300	≤2000	≤5000	
Acute dermal (mg kg ⁻¹)	≤50	≤200	≤1000	≤2000	≤5000	
Acute inhalation	Gas (mg L ⁻¹)	≤100	≤500	≤2500	≤5000	-
	Vapours (mg L ⁻¹)	≤0.5	≤2.0	≤10.0	≤20.0	-
	Dust (mg L ⁻¹)	≤0.05	≤0.5	≤1.0	≤5.0	-

Table 2. Classification systems of World Health Organization (WHO) for hazardous substances for acute toxicity testing

Exposure Routes	WHO class							
	Active Ingredient		Formulations					
	Toxic	Hazardous	Type	I	II	III	IV	
Acute oral (mg kg ⁻¹)	≤ 200	< 2000	Solid	< 5	< 50	< 500	≥ 500	
			Liquid	< 20	< 200	< 2000	≥ 2000	
Acute dermal (mg kg ⁻¹)	≤ 400	≤ 2000	Solid	< 10	< 100	< 1000	≥ 1000	
			Liquid	< 40	< 400	< 4000	≥ 4000	
Acute inhalation	Gas (mg L ⁻¹)	≤ 2	≤ 20	Solid				
	Vapours (mg L ⁻¹)	≤ 2	≤ 20	Liquid	<0.5	0.5~2.0	2~20	20~100
	Dust (mg L ⁻¹)	≤ 1	≤ 5	Gas				

mg kg⁻¹ 까지 11단계의 농도로 세분화하여 LD₅₀ cut-off로 산출하고 표 1과 같이 GHS 분류시스템이 적용된다.

Up-and-down법은 LD₅₀과 신뢰구간을 추정할 수 있는 시험법으로 한계시험과 본시험으로 나눌 수 있다. 한계시험은 실험자가 시험물질이 독성이 아주 낮다는 정보가 있을 경우 2000 mg kg⁻¹을 수행하며, 5000 mg kg⁻¹은 특별한 규제상 필요할 경우 또는 사람이나 동물의 건강 또는 환경에 직접적인 연관이 있다는 가능성이 높은 경우만 고려해서 적용할 수 있으며 실험동물은 5마리를 사용한다. 본시험은 고정약량 Fator를 사용하여 1.75, 5.5, 17.5, 55, 175, 550, 2000 mg kg⁻¹의 7농도 약량 중에서 투여약량을 선발한다. 시험물질에 대한 치사추정치를 모를 경우 175 mg kg⁻¹부터 투여하여 투여동물의 치사여부에 따라 다음 투여농도가 결정이 된다. 시험물질투여는 48시간 간격으로 한 마리씩 투여한다.

투여는 다음 3가지 경우에 해당할 경우 - 앞 단계에서 세 마리의 동물이 연속적으로 생존한 경우, 시험한 동물 중 연속한 여섯 마리 동물에 치사와 생존반응이 연속적으로 번갈아 발생한 경우, 최소한 네 마리의 동물이 첫 번째 반응과 다른 반응을 보이고 임계값을 초과하는 경우 - 중단된다. LD₅₀은 Maximum Likelihood Method를 적용하여 추정·산출한다. Up-and-down법에 의한 LD₅₀ 값은 미국 EPA에서 제공하고 있는 「Acute Oral Toxicity Guideline 425 Statistical Program (AOT425StatPgm)」이라는 통계프로그램을 이용하여 산출할 수 있다(EPA 2002).

이상의 시험법에 대한 검토결과, 고정용량법, 급성독성등급법, up-and-down법은 실험에 사용하는 실험동물수는 10 마리 내외로 기존의 LD₅₀ 시험법에 비해 1/10정도로 확연히 감소되는 것을 확인할 수 있었으며, 고정용량법과 급성독성등급법은 투여농도가 5, 50, 300, 2000 mg kg⁻¹ 으로 정해져

있고 Up-and-down법은 175 mg kg⁻¹ 을 기준농도로 하여 일정한 투여농도 선정에 있어서 차이가 있었다. LD₅₀ 산출은 기존 LD₅₀법은 probit을 이용, 고정용량법과 급성독성등급법은 5단계 ~ 11단계의 정해진 농도로 LD₅₀ cut-off 로 산출하며, Up-and-down법은 EPA에서 제공하는 Acute Oral Toxicity Guideline 425 Statistical Program(AOT425 Atatpgm)을 이용하여 LD₅₀을 산출할수 있다.

독성분류는 표 1과 같이 GHS 분류체계를 따르도록 OECD 가이드라인에 명시되어 있다.

국내 등록농약의 급성독성등급법과 GHS 분류시스템 적용

급성독성등급법을 국내 농약등록시 독성시험법으로 채택 하기에 앞서 현재 등록농약의 성적을 이용하여 GHS 분류시스템 적용여부를 평가하기 위하여 국내 등록농약중 LD₅₀이 GHS category 2 또는 3 분류기준에 해당하는 농약 13종에 대하여 LD₅₀ 시험법과 급성독성등급법을 수행하여 산출된 LD₅₀을 비교하고 GHS 분류시스템을 적용하여 독성분류를 하였다.

국내 등록농약의 독성분류 기준은 표 2와 같이 WHO 기준을 따라 제품형태에 따라 액상과 고상을 구분하여 분류하고 있으며, GHS 분류시스템은 별도로 제품형태를 구분하고 있지 않다.

농약별로 LD₅₀ 시험법과 급성독성등급법의 LD₅₀을 산출 및 독성구분 결과를 표 4에 나타내었다. 시험약제중 Methidathion EC, Parathion-ethyl EC의 LD₅₀은 LD₅₀ 시험법의 경우 각각 57.3, 60 mg kg⁻¹ 이었으며 급성독성등급법은 각각 200 mg kg⁻¹ 으로 두 시험 간에 LD50 차이가 있었으나, GHS 분류체계를 도입했을 때 독성구분은 3급으로 동일하게 분류 되었으며, Carbofuran GR은 LD₅₀ 시험법은 LD₅₀산출치가

Table 3. Comparison among test methods of Acute Oral Toxicity of OECD Guideline of the Testing of Chemicals

Type of Acute Oral Toxicity	No. of animals			Sex	No. of dose	LD ₅₀ calculation method	Class standard system
	Limit test	Main test	Total				
LD50 Test (401 ^{a)})	10	10	over 100	Both	10	Probit	WHO
Fixed Dose Procedure (420)	-	5	below 12	Female	2~3	cut-off (5 dose)	GHS
Acute Toxic Class Method (423)	3	3	below 12	Female	2~3	cut-off (11 dose)	GHS
Up and Down Procedure (425)	5	1	below 15	Female	2~5	AOT425 ^{b)} StatPgm	GHS

^{a)}OECD Guideline No. of the Testing of Chemicals

^{b)}Acute Oral Toxicity Guideline 425 Statistical Program by US EPA

310 mg kg⁻¹, 급성독성등급법은 LD₅₀ cut-off 산출치가 300 mg kg⁻¹ 으로 비슷하였으나 GHS 분류시스템 3급 기준이 300이하 이므로 각각 4급, 3급으로 분류되어 차이가 있었으며, 이를 제외한 농약 12종은 GHS 분류시스템으로 분류했을 때 차이가 없는 것으로 분류되었다.

또한 최근 실험동물 복지 등을 고려하여 실험동물수 사용 수 감소를 요구하고 있는 추세로, 두 시험에서 사용한 실험동물수를 비교한 결과, 급성독성등급법은 약제별로 9마리씩 총 117마리가 사용되었으며, LD₅₀시험법은 70~100마리씩 1,070마리 사용되어 급성독성등급법에서 사용한 실험동물수는 LD₅₀ 시험법에서 사용한 실험동물수의 10% 수준 이었다. 따라서 급성독성등급법을 적용할 경우 실험동물 사용수 감소효과에 크게 기여할 것으로 사료된다.

이상의 결과를 바탕으로 국내 등록농약의 기존성적을 이용하여 GHS 분류시스템 적용여부를 평가하기 위하여 현재 등록된 농약 1,119종의 LD₅₀(mg kg⁻¹)을 WHO 분류기준으로 분류하였을 때 표 5와 같이 II급인 고독성은 17종, III급 보통독성은 167종, IV급 저독성은 1,015종으로 분류된다. 이를 GHS 분류기준으로 재분류하면 고독성 17종은 1급 1종, 2급 11종, 3급 5종으로 분류되고, 보통독성 167종은 3급 48종, 4급 118종 5급 1, 저독성 1,015종은 3급 61, 4급 593, 5급 361종으로 분류된다. 고독성농약 중 GHS 분류 1급으로 분류된 1종은 메틸브로마이드 훈증제 이며, 저독성 농약중 GHS 분류 3급으로 분류된 61종은 모두 고상의 농약으로 급성경구독성 LD₅₀은 500 mg kg⁻¹ 로 4급에 해당되지만 급성경피독성 LD₅₀은 1000 mg kg⁻¹ 으로 3급으로 분류되기 때문

Table 4. Comparison between LD₅₀ and ATC test of acute oral toxicity on mice

Pesticides	LD ₅₀ Test				ATC ^{a)} Test			
	LD ₅₀ (mg kg ⁻¹)	No. of animal per test	WHO class	GHS class	LD ₅₀ (mg kg ⁻¹)	No. of animal per test	WHO class	GHS class
Phosphamidon SL	11.9	80	I	2	25	9	II	2
Endosulfan EC	19.4	70	I	2	25	9	II	2
EPN EC	40.8	70	II	2	50	9	II	2
Methidathion EC	57.3	80	II	3	200	9	III	3
Parathion-ethyl EC	60	80	II	3	200	9	III	3
Dimethoate EC	185	90	II	3	200	9	III	3
Carbofuran GR	310	90	III	4	300	9	III	3
Phenthoate EC	840	90	III	4	500	9	III	4
Zeta-cypermethrin EW	857	100	III	4	500	9	III	4
Bifenthrin EC	427	70	III	4	500	9	III	4
Fenthion EC	349	80	III	4	500	9	III	4
Carbaryl WP	1053	90	III	4	500	9	III	4
Chlorpyrifos·Diflubenzuron WP	560	80	III	4	500	9	III	4

^{a)}acute toxic class (ATC) method

Table 5. Classification GHS of pesticides classified by WHO Class in Korea

WHO Class	Total	GHS Class				
		1	2	3	4	5
I (Extremely high toxic)	0	-	-	-	-	-
II (High toxic)	17	1	11	5	0	0
III (Moderate toxic)	167	0	0	48	118	1
IV (Slightly toxic)	1015	0	0	61	593	361
Total	1,199	1	11	53	118	1

이다. 이는 현행 WHO 분류기준은 제품형태에 따라 분류기준이 다르지만 GHS 분류기준은 제품형태에 따른 구분을 하지 않기 때문에 차이가 나는 것으로 조사되었다. 기존의 LD₅₀을 적용하여 GHS 분류를 적용하였을 때 고독성과 보통독성 농약은 독성이 강하게 분류되는 약제는 없었으나 저독성농약의 경우 61종이 고상의 농약으로 GHS 분류 3급으로 현행보다 독성이 강하게 분류되었다. 이는 GHS 분류시스템을 기존의 LD₅₀을 적용하여 분류하였을 때 고려되어야 할 문제점이라고 할 수 있다. 안전한 농약을 사용하기 위한 농약관리에 있어서 좀 더 면밀한 검토가 필요한 부분이다.

LD₅₀ 시험법은 Trevan(1927)에 의해 처음 소개되었으며 toxin과 천연물에 대한 시험을 위하여 개발되었다. 이후 화학물질, 농약, 다른 합성물질의 급성독성시험을 위해 사용되었으며 많은 실험동물을 필요로 하는 시험법이다. 이미 1943년 Deichmann 과 Leblanc에 의해 실험동물의 감소의 필요성을 제기하였으나, OECD에서는 LD₅₀시험법의 대체법의 필요성이 고려되지 않았고 급성경구독성시험법으로 LD₅₀ 시험법을 채택하였다(OECD, 1981). 이후 1980년대 말 LD₅₀ 시험법에 대한 대체법의 필요성을 제기되었고 실험동물수를 최소화한 시험법 측면에서 동물의 복지개념과 사람건강보호개념을 둘 다 만족시킬 수 있는 방법을 논의하였다.

급성독성등급법은 국가간의 ring study(Schlede 등 1995) 통하여 Diener 등(1994, 1995)에 의해 제안되었다. 이들의 시험결과, LD₅₀ 시험법에 비해 70%이상의 동물수 감소 뿐만 아니라 동물실험과 biometric evaluation간의 뛰어난 상관관계가 입증되었다. 급성독성등급법은 고정용량법과 up-and-down 시험법과 함께 LD₅₀ 시험법을 대체할 수 있는 시험법으로써 국제적으로 받아들여졌고, OECD(OECD, 2001b), EU(Commission 2004), EPA(EPA 2002)는 LD₅₀ 시험법을 폐지하였다. 일본은 아직 공식적으로 LD₅₀ 시험법을 삭제하지는 않았지만 급성독성등급법으로 얻어진 자료를 인정하는 규정을 수정 중에 있고, 호주도 OECD의 새로운 시험법을 수락할 예정이다. Schlede 등(2005)은 독일에서는 급성독성등급법을 이용한 급성경구독성시험이 2001년에는 63%, 2003년에는 89%로 꾸준히 증가하고 있고, 2000년~2003년 3년간 다른 EU국가에서도 급성독성등급법을 사용한 시험이 250건 이상 보고되고 있다 국내 환경부에서도 2008년 기존의 LD₅₀ 시험법을 폐지하고 고정용량법 및 급성독성등급법을 추가로 고시하였다.

이와 같이 유럽, 미국 등 주요 각국에서 실험동물을 이용한 시험에 있어서 동물보호법과 관련하여 실험동물수 감소 요구에 따라 동물복지 차원에서 실험동물수가 축소된 새로운 시

험법을 채택하고 있다. 더불어 독성분류체계 또한 근 세계적으로 동일한 화학물질에 대하여 동일한 분류체계를 적용하기 위하여 추진하고 있는 「화학물질의 분류표지 등 세계 조화시스템(GHS)」을 채택하고 있는 추세이다. 그에 따라 국내 농약등록을 위한 급성독성시험법도 새로운 시험법 적용이 필요할 것으로 사료되어 본 시험을 수행한 결과 급성경구독성시험중 급성독성등급법을 도입하여 산출된 LD₅₀을 GHS 분류법에 적용하여 분류하였을 때 현재 독성분류체계와 비교하여도 우려할 만한 독성구분 차이는 없을 것으로 판단된다. 따라서 국내 등록농약에 대한 급성경구독성시험법에 급성독성등급법과 GHS 분류시스템 도입을 제안하는 바입니다.

> 인 / 용 / 문 / 헌

- Commission of the European Communities (2001) Commission Directive 67/59/EEC of 6 August 2001 adapting to technical progress for the 28th time Council Directive 67/548/EEC on the approximation of laws, regulation and administrative provision relating to the classification, packaging and labelling of dangerous substances. Off. J. Eur. Comm. L225/1.
- Commission of the European Communities (2004) Commission Directive 67/59/EEC of April, 30, 2004 adapting to technical progress for the 29th time Council Directive 67/548/EEC on the approximation of laws, regulation and administrative provision relating to the classification, packaging and labelling of dangerous substances. Off. J. Eur. Comm. L152/173.
- Deichmann, W.B., Leblanc, T.J. (1943) Determination of the approximate lethal dose with about six animals. J. Indust. Hyg. Toxicol 25, 415~417.
- Diener, W., Siccha, L., Mischke U., Kayser, D., Schede, E. (1994) The biometric evaluation of the OECD Modified version of the acute-toxic-class method (oral). Arch. Toxicol. 68, 599~610.
- Diener, W., Mischke, U., Kayser, D., Schlede, E. (1995) The biometric evaluation of the OECD modiWed version of the acute toxic class method (oral). Arch. Toxicol. 69, 729.734.
- EPA (2002) health Effects Test Guidelines, OPPTS 870.1100, Acute Oral Toxicity. Available from: <http://www.epa.gov/opptsfrs/OPPTS_Harmonized_7870_Health_Effects_Test_Guidelines/Revised/870r-1100pdf>
- OECD (1981) Guideline for the testing of chemicals: acute Oral Toxicity (TG 401), adopted: 12 May 81. OECD, Paris
- OECD (1992) Guideline for the testing of chemicals: acute Oral Toxicity-Acute Toxic Class Method (TG 420), adopted: 17 July. 92. OECD, Paris.
- OECD (1996) Guideline for the testing of chemicals: acute Oral Toxicity-Acute Toxic Class Method (TG 423), adopted: 22

- Mar. 96. OECD, Paris.
- OECD (1998) Guideline for the testing of chemicals: acute Oral Toxicity-Up-and-Down Procedure (TG 425), adopted: 21.Sep.98. OECD, Paris.
- OECD (2001a) Guideline for the testing of chemicals: acute Oral Toxicity-Fixed Dose Procedure (TG 420), adopted: 17 July 92. : revised method adopted: 17 Dec. 2001. OECD, Paris.
- OECD (2001b) Guideline for the testing of chemicals: acute Oral Toxicity (TG 423), adopted: 22 Mar. 96: revised method adopted: 17 Dec. 2001. OECD, Paris.
- OECD (2001c) Guideline for the testing of chemicals: acute Oral Toxicity-Up-and-Down Procedure (TG 425), adopted: 21 Sep. 98.; revised method adopted: 17 Dec. 2001. OECD, Paris.
- OECD (2001d) Harmonized Integrated Classification System for Human Health and Environmental Hazards of Chemical Substances and Mixtures. CM/JM/MONO(2001)6. Chapter 2.1 : 21~24 OECD, Paris.
- OECD (2001e) Deletion of TG 401. C/M (2001) 26/PROV of 08-Jan-2002. OECD, Paris.
- OECD (2002) Guideline for the testing of chemicals: acute Oral Toxicity (TG 401), adopted: 12 May 81. deleted: 17 Dec. 2002. OECD, Paris.
- Schlede E, Genschow E, Spielmann H, Stropp G, Kayser D (2005) Oral acute toxic class method : A successful alternative to the oral LD₅₀ test. Regulatory Toxicology and pharmacology 42, 15~23.
- Trevarn J.W. (1927) The error of determination of toxicity. Proc. R. Soc. Ci. B, 483-514.

국내에서 농약에 대한 급성경구독성등급법 적용 및 GHS 체계 도입 제안

정미혜* · 유아선 · 박경훈 · 김병석 · 이희동 · 이제봉 · 권오경

농업과학기술원 농산물안전성부

요 약 최근 국제적으로 화학물질에 대하여 분류체계를 단일화하기 위하여 『화학물질의 분류·표지 등에 대한 세계 조화시스템(Globally Harmonized classification system, GHS)』 분류체계를 도입하고 있고, 또한 동물보호법에 따라 실험동물수를 축소한 급성경구독성시험법-고정용량법, 급성독성등급법(acute toxic class method, ATC), Up-and Down법을 새롭게 적용하고 있다. 본 시험은 국내 농약 등록시 수행하고 있는 급성경구독성시험인 LD₅₀ 시험법과 개정된 시험법 중 급성독성등급법(ATC)을 비교하여 새로운 시험법 적용과 GHS 분류체계 도입여부를 평가하기 위하여 실시하였다. 시험 농약은 LD₅₀이 GHS 분류기준의 경계부분에 있는 농약 13종을 선발하여 LD₅₀ 시험법과 급성독성등급법을 동시에 수행한 결과 Methidathion EC, Parathion-ethyl의 LD₅₀은 LD₅₀ 시험법은 각각 57.3, 60 mg kg⁻¹ 이었고, 급성독성등급법은 200 mg kg⁻¹ 으로 LD₅₀ 차이가 있었으나, GHS 분류체계의 독성구분 결과 모두 3급으로 동일하게 분류되었고, Carbofuran GR은 LD₅₀ 시험법은 310 mg kg⁻¹, 급성독성등급법은 300 mg kg⁻¹ 으로 비슷하였으나 GHS 분류 3급 기준이 300 mg kg⁻¹이하 이므로 각각 4등급, 3등급으로 분류되었으며, Phosphamidon SL, Endosulfan EC, EPN EC, Dimethoate EC, Phenthoate EC, Zeta-cypermethrin EW, Bifenthrin EC, Fenthion EC, Carbaryl WP, Chlorpyrifos·Diflubenzuron WP의 LD₅₀ 은 두 시험 모두 비슷하였고, GHS 독성분류도 동일하였다. 이상의 결과 농약 등록시 급성경구독성시험에 급성독성등급법과 GHS 분류체계에 대한 적용가능성을 제시하고 있다.

색인어 농약, LD₅₀, GHS, 급성독성등급법