

Dichlorvos 蒸氣의 持續的 吸入이 人體 및 家鷄에 미치는 영향

서울대학교 醫科大學 藥理學教室

吳 鎮 燮 · 洪 思 岳 · 林 定 圭
金 明 石 · 申 相 久 · 尹 孝 仁

=Abstract=

Studies on the potential hazard of dichlorvos-resin vaporizing insecticide in human and domestic fowl

J.S. Oh, M.D., S.A. Hong, M.D., J.K. Lim, M.D.,
M.S. Kim, M.D., S.G. Shin, M.D. and H.I. Yoon

Department of Pharmacology, College of Medicine, Seoul National University

Safety study of the continuous releasing dichlorvos-resin insecticide (Mopari®) was conducted in human volunteers and domestic fowls.

For the purpose, the potential hazards in using the insecticide were observed in terms of the inhibition of plasma cholinesterase activity and the changes in the liver function (GOT, GPT, Alkaline phosphatase, Bilirubin, Thymol turbidity), the blood picture (RBC, WBC with differential count, Hemoglobin, Hematocrit and ESR) and the urine picture (sugar, albumin, pH and microscopic findings) in 40 healthy adult volunteers and 60 leghorn domestic fowls. In case of the human study the observation was continued for 2 months during the application of the insecticide (1~3 solid formulations/30m³) in the living rooms of ordinary Korean dwelling houses or in the office. In the animal test, however, 1 to 5 solid formulations of the insecticide were applied in the fowl cage of 9.2m³ for 5 weeks.

Any significant inhibition of the plasma cholinesterase activity was not observed in both the human volunteer and the fowl throughout the experimental period. And the liver function as well as the blood and urine pictures were also not changed after exposure to the vaporizing insecticide.

It is considered from the result that the amount of dichlorvos released into the air by the continuous vaporizing dichlorvos-resin insecticide presents no significant hazardous effect on humans or animals in the present experimental condition.

I. 緒 論

Dichlorvos(dimethyl-2,2-dichlorovinyl phosphate, DDVP)는 一種의 有機磷劑 抗 cholinesterase 藥物로서 常溫에서 透明한 油狀의 液體이고 비교적 높은 蒸氣壓(0.032 mmHg at 32°C)을 갖고 있으며 水溶液이

나 phosphate 緩衝液내에서 自然的으로 加水分解가 일어나 比較的 빨리 不活性化가 일어나는($t_{1/2}=7$ hr. at pH 7.4, temp 37°C) 物理化學의 特性을 갖고 있다.^{1,2)}

Dichlorvos는 醫學的인 面에서 보다는 주로 農畜産用 殺虫劑로 利用되는 藥物로서 低濃度에서도 파리, 모기등 害虫에 대한 殺虫效果가 현저할 뿐만아니라 그 殺虫濃度에서 人畜에 대하여는 毒作用을 나타내지 않음

며 다른 有機鹽素殺虫劑 등에 比하여 殘留效果가 현저하지 않은 것이 또 하나의 特性이다.

Dichlorvos를 殺虫劑로 使用할 境遇 適用方法에 있어서 一般的인 것은 煙幕이나 噴霧 또는 乳化시킨 懸濁液을 散布하는 方法이 보통이나 근자에 PVC 등 樹脂에 20~25%의 高濃度를 含有시켜 固化한 狀態에서 化學的으로 安定한 dichlorvos 蒸氣가 서서히 蒸散되도록 하므로서 持續的이고 長期間에 걸친 殺虫效果를 획득코자 하는 方法들이 出現하였다.

본 연구에서는 이러한 持續的인 蒸散方法으로 dichlorvos를 使用할 경우 人體나 飼育動物이 長期間 dichlorvos 蒸氣를 吸入하므로서 出現할지도 모르는 顯저치 않는 作用을 檢討하기 爲한 安全性檢査로 持續性 dichlorvos 樹脂—蒸散劑形 (Mopari®, 7×20 cm 板狀(120 gm) 1枚중 dichlorvos 20%, camphor 5.2%, 軟質 PVC 74.8%含有以下 蒸散劑라 稱함)에 35日~60日間 暴露된 人體 또는 家鷄의 血漿 cholinesterase 活性度의 變動 및 肝機能, 血液 및 尿檢査를 實施하였다.

II. 實驗 方法

1. 實驗對象

(가) 人體에 對한 安全性檢査는 40名의 志願者를 對象으로 하였다. 이들은 年齡 17~48歲의 健康한 成人 男女(男:女=33:7)로서 對照群 5名(全員男子), ×1群(蒸散劑 1枚設置群) 26名(男:女=22:4), ×3群(蒸散劑 3枚設置群) 9名(男:女=6:3)으로 나누었다. 對照群을 除外한 35名의 實驗群 志願者중 25名은 在來式 構造의 一般住宅(14家口), 그리고 10名은 事務室에서 住居容積 30 m³당 蒸散劑 1枚(×1群) 또는 3枚(×3群)을 設置하여 暴露시켰으며 이들의 1日 平均 暴露時間은 12~16時間이었다.

(나) 飼育動物에 對한 檢査를 爲하여는 體重 2.0 kg 內外의 成熟 白色「레구홍」家鷄 60마리를 各各 20마리씩 對照群, ×1群(蒸散劑 1枚設置), ×5群(蒸散劑 5枚設置)으로 나누었으며 各群은 容積이 9.2 m³되는 크기가 一定한 鷄舍(2×4×1.15 m)에서 飼料과 물의 制限 없이 飼育하였다.

2. 實驗方法

(가) 人體에 對한 檢査로는 1975년 8월 26일 부터 10월 26일까지 60日동안(平均氣溫 15.3°C(10월)~27°C(8월)), 平均濕度 70~74%)의 實驗期間중 40名의 志願者

에서 蒸散劑 暴露前과 暴露後 1, 3, 16, 30, 60日에 各各 血液과 小便을 採取하여 血液에서

a) 血漿 cholinesterase 活性度: spectrophotometry 法³⁾을 測定하고

肝機能檢査로 血中

b) S-GOT, S-GPT: Reitman-Frankel 變法⁴⁾

c) Alkaline phosphatase: Bessey-Lowry-Brock 法⁴⁾

d) Bilirubin: Malloy-Evelyn 法⁴⁾

e) Thymol turbidity(TTT): Shank-Hoaglund 法⁴⁾

와 血液檢査로 赤血球 白血球計數 및 鑑別計數 Hct, Hb, ESR 를 測定하였으며 小便中 糖, albumin, 및 pH 測定과 顯微鏡檢査로 尿分析을 實施하였다. 이와 더불어 實驗期間中 蒸散劑暴露에 의한다고 생각되는 모든 自覺症狀(視覺, 嗅覺異常, 頭痛, 眩暈, 氣道刺戟感, 全身衰弱感) 등을 志願者들로부터 詳細히 기록하였다.

(나) 家鷄에 對한 檢査는 1975년 8월 22일 부터 9월 26일까지 5週에 걸쳐 蒸散劑 暴露前과 暴露後 一週日 간격으로 翼下靜脈에서 5.0 cc의 血液을 採血하여 血漿 cholinesterase 活性度의 變動을 spectrophotometry 法³⁾으로 測定하였다.

III. 結 果

1. 血漿 cholinesterase

i) 人體의 血漿 cholinesterase 活性도에 미치는 影響; Table 1에서와 같이 各群別 蒸散劑 暴露前 活性度와 暴露後 1, 3, 16, 30 및 60日에 測定한 活性度를 比較할 때 全群 共히 蒸散劑 暴露日數 經過에 따른 活性度의 抑制를 認定할 수 없었다. 即 暴露前 各群의 活性度 平均値는 對照群 1830.8±302.6, ×1群 1526.8±400.2, ×3群 1502.8±323.1 unit/l로서 各群間에 活性度의 差異를 나타내었는데 이러한 群間의 差異는 暴露後 日數經過에 따라서도 變化하지 않았으며 이는 統計學的處理(analysis of covariance)에 의해서도 意味한 差가 아니었다.

ii) 家鷄血漿 cholinesterase 活性도에 미치는 影響; 人體에서와 같은 方法으로 家鷄血漿 cholinesterase 活性度를 蒸散劑 暴露後 1週日 間격으로 5週에 걸쳐 測定한 바 對照群, ×1群, ×5群 全群에서 時間經過에 따른 cholinesterase 活性度의 抑制를 관찰할 수 없었다. Table 2에서와 같이 暴露前 全群의 平均活性度는 774.6±193.8 unit/l 였고 對照群의 每週 測定値는 557.3±94.9~1086.9±264.0 unit/l로서 蒸散劑 暴露群(×1 및

Table 1. Plasma cholinesterase activity of human volunteers before and after exposure to Dichlorvos-Resin vaporizing insecticide (Mopari®)

Group	No. of case	Plasma cholinesterase activity (Unit/L)					
		Before exposure	After exposure (day)				
			1	3	16	30	60
Control	5	1830.8 ±302.6	1808.2 ±169.2	2121.1 ±219.8	1326.0 ±189.8	2019.3 ±210.4	2426.6 ±228.1
× 1	26	1526.8 ±400.2	1807.5 ±422.1	1764.2 ±343.1	1197.9 ±329.1	1703.0 ±264.7	2278.9 ±371.1
× 3	9	1502.8 ±323.1	1557.9 ±332.5	1808.9 ±296.3	1271.1 ±338.9	1528.7 ±345.5	2207.2 ±396.7

Table 2. Plasma cholinesterase activity of domestic fowls before and after exposure to Dichlorvos-Resin vaporizing insecticide (Mopari®)

Group	No. of case	Plasma cholinesterase activity (Unit/L)					
		Before exposure	After exposure (Week)				
			1	2	3	4	5
Control	20		796.2 ±157.3	897.3 ±167.9	834.1 ±169.4	557.3 ±94.9	1086.9 ±264.0
× 1	20	774.6 ±193.8	736.7 ±194.9	865.1 ±160.2	866.6 ±53.4	633.0 ±110.3	1107.7 ±253.5
× 5	20		763.1 ±146.1	875.7 ±223.1	841.9 ±196.4	563.3 ±136.1	1087.6 ±249.0

Table 3. Changes in parameters of liver function after application of Dichlorvos-Resin vaporizing insecticide (Mopari®) in human volunteers

Parameter (Normal range)	Group	Before exposure (mean)	After exposure (day), mean				
			1	3	16	30	60
GOT (8~40U/ml)	control	19.4	12.4	15.0	17.0	33.6	23.8
	× 1	27.3	25.8	20.8	21.4	30.5	27.5
	× 3	18.4	23.3	12.1	18.2	25.4	23.1
GPT (5~30U/ml)	control	6.6	7.8	15.3	22.0	25.5	10.8
	× 1	14.9	16.9	11.6	27.0	25.4	16.8
	× 3	15.0	16.0	9.4	24.4	25.4	12
Alkaline phosphatase (0.8~2.9mMu/ml)	control	2.7	2.2	1.9	2.2	2.2	1.9
	× 1	2.3	1.9	1.7	1.9	1.7	1.7
	× 3	2.6	1.6	1.0	1.5	1.6	1.6
Bilirubin total (0.3~1.3mg%)	control	1.18	0.87	0.91	0.78	0.95	0.91
	× 1	0.99	0.68	0.70	0.79	0.87	0.74
	× 3	0.99	0.90	0.79	0.80	0.67	0.61
Thymol turbidity (0~5 units)	control	0.87	0.86	1.55	1.24	1.84	1.32
	× 1	1.78	1.42	1.46	1.42	1.74	2.40
	× 3	1.9	1.68	1.58	1.49	2.61	2.63

Table 4. Hematologic changes in human volunteer before and after exposure to Dichlorvos-Resin vaporizing insecticide (Mopari®). Mean value and range

Item	Group	Before exposure (*)	After exposure (day) (*)				
			1	3	16	30	60
RBC (million)	control	3.83 (3.26~4.33)	4.30 (3.68~4.82)	4.01 (3.65~4.35)	4.49 (4.06~4.88)	4.10 (3.82~4.41)	4.16 (4.00~4.46)
	× 1	3.76 (3.21~4.55)	4.05 (3.31~4.75)	4.01 (3.31~4.55)	4.32 (3.80~5.10)	4.10 (3.21~5.09)	3.94 (3.04~4.53)
	× 3	3.95 (3.66~4.72)	4.25 (3.29~4.76)	4.01 (3.24~4.55)	4.48 (3.98~5.03)	3.99 (3.35~4.46)	3.92 (3.30~4.32)
WBC	control	5,160 (3,800~6,200)	4,760 (4,000~6,200)	5,760 (4,000~6,800)	5,820 (4,100~7,400)	6,375 (5,700~7,400)	6,100 (5,000~7,100)
	× 1	5,930 (4,100~9,800)	6,070 (4,100~9,400)	5,960 (4,000~9,100)	5,780 (3,800~9,700)	5,690 (4,200~6,800)	6,500 (5,200~9,900)
	× 3	6,240 (4,900~9,200)	6,830 (5,600~9,900)	6,930 (5,000~9,200)	6,810 (5,500~8,400)	6,520 (5,200~8,100)	7,450 (5,900~9,800)
Hb. (gm%)	control	14.5 (12.1~16.1)	14.7 (12.6~16.5)	14.4 (13.5~16.8)	14.8 (13.2~16.1)	14.6 (13.6~15.0)	14.8 (13.6~16.9)
	× 1	13.5 (11.9~15.5)	13.8 (11.1~16.0)	13.9 (11.5~16.8)	14.2 (11.7~16.5)	14.4 (11.7~17.3)	14.1 (11.0~16.5)
	× 3	12.1 (11.7~15.4)	13.8 (11.3~15.8)	13.8 (11.3~15.8)	14.2 (12.1~16.5)	13.3 (11.3~15.4)	14.1 (11.3~16.1)
Hct (%)	control	41 (35~46)	42 (35~46)	42 (38~47)	42 (36~46)	42 (41~44)	—
	× 1	40 (33~43)	42 (34~47)	40 (32~48)	41 (34~46)	41 (36~48)	—
	× 3	41 (35~48)	41 (32~49)	40 (33~48)	42 (34~47)	39 (36~47)	—

*: Numbers in parenthesis indicate minimum and maximum values.

×5群)들과의 차이가 全實驗期間中 統計的으로 有意味 하지 않았다.

2. 人體의 肝機能에 미치는 影響

蒸散劑 曝露後 dichlorvos 蒸氣吸入에 따른 肝機能變化有無를 檢討하기 爲하여 血中 GOT, GPT, alkaline phosphatase (ALP), bilirubin, thymol turbidity (TT)를 測定한 바 全群 全實驗期間동안 Table 3에서와 같이 GOT 12.1~33.6 U/ml, GPT 6.6~25.5 U/ml, ALP 1.0~2.7 mMu/ml, bilirubin 0.61~1.18 mg%, TTT 0.86~2.63 unit 로서 正常範圍를 벗어 나지 않았다.

3. 人體血液 및 小便像에 미치는 영향

血液의 赤血球, 白血球 및 鑑別計數와 hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct), 혈구침강속도(ESR)를 (Table 4), 그리고 小便중 糖, albumin 및 pH와 현미경검사를 實施하여 全測定日에서 蒸散劑 曝露에 따른 이들 數值의 變動이 正常範圍를 이탈하지 않음을 알았다.

4. 實驗期間중 蒸散劑에 의한다고 생각되는 모든 自覺症狀을 志願者들로 하여금 기술케 하였으나 曝露後 1, 3일에 5名の 志願者가 輕度の 異常臭覺을 呼訴했을 뿐이며 그외의 志願者들은 별다른 自覺症狀을 나타내지 않았다.

IV. 考 察

非可逆性 抗 cholinesterase 藥物로 分類되는 大部分의 有機磷劑들은 疾病治療나 診斷등 醫學的인 應用面에서 보다는 毒物學的인 면에서 重要性을 갖는 경우가 많다. 이들의 毒作用은 人體 및 動物體內에서 副交感神經興奮傳達物質인 acetylcholine 을 分解하는 酵素인 cholinesterase 를 非可逆的으로 抑制하는 作用에 基因하는 것으로서 이는 二次大戰中 大量殺傷用 毒가스를 出現케 하였으며 그 후에는 衛生 또는 農畜產害虫의 驅除目的으로 利用할 수 있게 하였다. 그러나 이러한 有機磷劑들을 害虫驅除用으로 使用할 경우 殺虫效果뿐 아니라 人畜에 대해서도 毒作用을 나타낼 수 있는 可

能성이 항상 존재하는 것으로서 특히 사람이나 家畜이 住居하는 室內에서 使用할 경우 潜在的인 毒作用의 可能性은 항상 있기 마련이다.

近者에 殺虫劑로 많이 利用되고 있는 dichlorvos는 역시 有機磷劑化合物의 一種으로서 人畜에 대한 毒作用의 可能性을 갖고 있는 약물이지만, 기타의 有機磷劑와 比較할 때는 人畜에 대한 安全性이 보다 높을 수 있는 몇가지 特徵을 갖는 것으로 報告되고 있다. 即 어떠한 經路를 通하던지 生體內에 吸收된 dichlorvos는 쉽게 代謝되어 吸收된 量의 約 50%가 dichlorvinyl phosphate의 形態로 6~12 hr에 배설되며 배설안된 것이라 할지라도 곧 無害한 orthophosphate로 전환되어 24 hr이던 生體內에서 吸收된 原形의 dichlorvos는 存在하지가 않는다.^{5,6)} 또한 生體內 cholinesterase 抑制作用에 있어서도 다른 非可逆性 有機磷劑와 달리 酵素-藥物複合體의 自然的인 加水分解가 比較적 빨리 일어나기 때문에 可逆性인 抗 cholinesterase에서와 같이 抑制가 一時的이고 酵素의 再生이 比較的 빠르다.⁷⁾ 近者에 出現한 dichlorvos 樹脂蒸散劑는 dichlorvos가 常溫에서도 蒸氣壓이 比較的 높은 特性을 이용하여 PVC 등 樹脂에 吸着시켜 固形化한 狀態에서 dichlorvos 蒸氣가 徐徐히 低濃度로 長期間遊離되므로서 屋內의 衛生害虫을 驅除코자 하는 目的으로 開發된 것인 바, 비록 dichlorvos가 여러 報告에서와 같이 人畜에 對한 安全性이 다른 有機磷劑에 比하여 높다고는 하나 이에 露出된 人畜이 空氣중에 유리된 dichlorvos 蒸氣를 慢性的으로 吸入할 경우 그로 인한 毒作用 出現의 可能性을 전혀 배제할 수는 없다. 이러한 觀點에서 본 연구에서는 人體 및 飼育動物에 對한 dichlorvos 樹脂蒸散劑의 安全性을 檢討했었다. 人體의 경우 主居處인 家屋의 房이나 마루, 勤務處의 事務室, 動物의 경우는 飼育場 등 通風이 잘 되고 密閉되지 않은 空間에서 5週 내지 2개월의 長期間 dichlorvos 蒸氣를 吸入토록 하

드라도 血漿 cholinesterase 活性度의 抑制를 全實驗期間 동안 全志願被驗者 및 動物에서 認知할 수 없었으며 다른 器官臟器에 對해서도 특히 肝機能, 造血器官 또는 尿分析 結果에서 正常과 다른 點을 認定할 수 없었다. 이러한 結果로 볼 때 본 연구에서 채택한 實驗條件下에서 遊離되는 dichlorvos 蒸氣는 人體나 動物體에 대하여 뚜렷한 毒作用을 나타내는 濃度는 아니라고 思料되었다.

참 고 문 헌

- 1) Attfield, J.G., Webster, D.A.: *Dichlorvos, Chemistry and Industry*, Feb. 12, 272, 1962.
- 2) Metcalf, R.A., Fukuto, T.R., March, R.B.: *Toxic action of DiptereX and DDVP to the housefly*. *J. Econ. Ent.* 52(1), 44, 1959.
- 3) Bergmeyer, H.U.: *Methods of enzymatic analysis*. Vol. 2, 831, 1974 (2nd Ed.) Acad. Press.
- 4) *Gradwohl's clinical laboratory methods and diagnosis*. 7th Ed. Vol. 1, Mosby.
- 5) Hodgson, E., Ceasida, J.E.: *Mammalian enzymes involved in the degradation of 2,2-dichlorvinyl dimethyl phosphate*. *J. Agri. Fd. Chem.* 10, 209, 1962.
- 6) Durham, W.F.: *Studies on the toxicity of 0,0-dimethyl-2,2-dichlorvinyl phosphate*. *A.M.A. Arch. Ind. Health*, 15, 340, 1957.
- 7) Durham, W.F.: *Toxicological studies of 0,0-dimethyl-2,2-dichlorvinyl phosphate in tobacco warehouse*. *A.M.A. Arch. Ind. Health*, 20, 202, 1959.