

# 미국

농약관리 · 규제기관은 EPA

이 글은 지난 가을 농약연구소의 「농약의 안전성 평가기법에 관한 심포지엄」에서 W.F.Heydens 박사가 발표한 내용을 농약연구소 李海根 박사가 번역·발췌한 것이다.

Heydens 박사는 현재 미국 몬산토사의 작물보호분야에서 농약등록관련 독성담당 전문가로 활동하고 있다.

미국 환경보호처(US/EPA)는 농약사용과 관련된 제반 법규의 제정과 규제를 담당하고 있다. 또한 식품이나 동물사료중 잔류량이 합법적으로 허용되는 농약잔류허용기준을 설정하는 책임기관이다. (농약잔류허용기준 시행기관은 FDA(식품·의약품청)임 : 역자주)

EPA의 농약규제(관리) 권한은 「연방살충·살균·살서제법」(FIFRA\*)과 「식품·의약품·화장품법」(FDCA\*)에 근거하고 있다. FIFRA법은 미국에서 사용코자 하는 모든 농약은 EPA에 등록(허가)되어야 한다고 규정하고 있다. 즉 등록 사용하고자 하는 모든 농약은 “인간이나 환경에 불합리한 악영향”을 초래하지 않는다는 사실을 보장해야 한

다고 명시하고 있다. 여기서 말하는 ‘불합리한 악영향’이란 표현은 “위해성으로 인한 경제적, 사회적 및 환경에 대한 어떤 불이익을 초래하는 경우”라고 정의하고 있다. 이에 덧붙여서 모든 농약의 사용을 위해서는 FDCA의 408조에 근거하여 식품이나 동물사료중 잔류농약에 대한 허용기준치가 설정되어야 하는데 EPA가 그 책임기관이다(FDCA의 408조에 대해서는 농약공업협회 발간 「농약과 식물보호」지 제12권 6호(’91.11·12월호) 33쪽을 참고하시기 바람: 역자주).

농약의 잔류허용기준은 해당 농약이 포장지 표기내용대로 사용된다 하더라도 식용작물(식품)에 잔류될 가능성이 있는 극미량의 농약잔류분에 대한 안전성이 합법적으로 보장될 수 있을 정도로 충분히 낮아야 한다는 조건을 충족시켜야 허용될 수 있다.

## 1. 위해성평가일반원칙

EPA는 우리 인간이 일생동안에 걸쳐 그 위해성을 인지(認知)할 수 없을 것으로 기대되는 1일노출수준에

대해 평가하고 있다. 그러므로 EPA는 농약을 등록하거나 잔류허용기준을 설정하기 이전에 농약사용으로 인한 위해가능성에 대해 수많은 자료들을 통해 면밀히 검토·평가하여 왔다. 농약의 잠재적 위해성을 평가하기 위하여 EPA는 노출(Exposure)과 위해성(Hazard, 악영향)에 관한 다방면에 걸친 수많은 자료들을 요구하고 있는데, 위험도(Risk)는 노출과 위해성에 근거하여 다음식에 의거 평가하고 있다. 즉, 위험도 = 노출×위해성(독성)

해당 농약에 대한 어떤 규제조치를 결정(판단)하기 위해서 EPA가 요구하는 자료내역들은 Code of Federal Register (40 CFR part 158)에 공표되어 있다. EPA는 인류건강과 환경에 미치는 영향에 대한 양자의 위해가능성을 평가하고 있으나 여기서는 인류건강에 미치는 영향에 대해서만 논술하고자 한다.

사람에 대한 위해성평가는 어떤 독성물질에 노출된 결과, 그로 인하여 건강에 미치는 부작용(영향)의 정도를 규명하는 것인데, 위해성 확인, 용량 - 반응평가, 노출평가 및

표1. 용어해설

| 줄인말   | 풀어쓴말   | 뜻             |
|-------|--|---------------|
| FIFRA | Federal Insecticide, Fungicide and Rodenticide Act | 聯邦 殺菌·殺蟲·殺鼠劑法 |
| FDCA  | Food, Drug and Cosmetic Act                        | 食品·醫藥品·化粧品法   |
| QRA   | Quantitative Risk Assessment                       | 定量的인 危害性 評價   |
| NOEL  | No Observed Effect Level                           | 最大無作用藥量       |
| RfD   | Reference Dose                                     | 判斷基準藥量        |
| TMRC  | Theoretical Maximum Residue Contribution           | 理論的인 最大殘留寄與度  |
| MTD   | Maximum Tolerated Dose                             | 最大耐量          |

위해성 판정의 4단계 과정을 거쳐 수행된다.

**가.위해성 확인**

이 과정은 농약이 우리 인간에게 잠재적으로 유해한지 어떤지를 평가하는 단계로 해당 농약이 어떤 형태의 독성반응을 야기하는지를 판단하는 과정이다. 이 단계는 실험동물을 이용한 독성시험성과 직접 사람을 대상으로하여 얻은 실험자료로서 평가하게 된다. 잘 알려진 이들 시험 연구내용은 급·만성독성, 만성/발암성 병합시험, 돌연변이원성시험과 최기형성등 특수독성시험성적들이다.

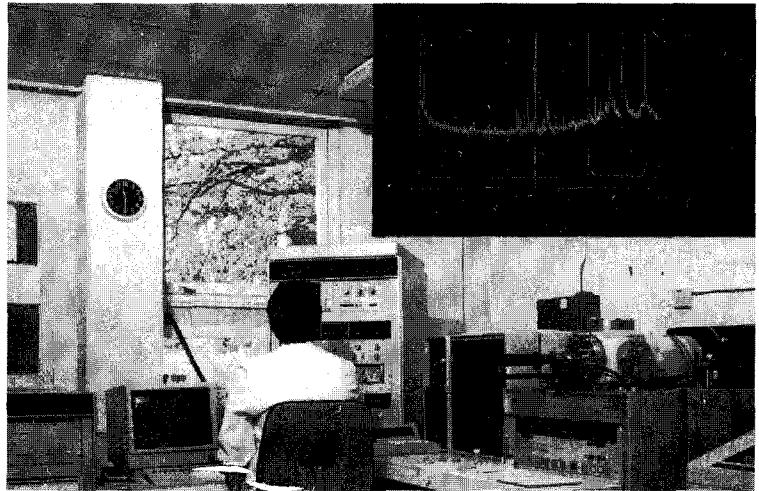
**나.용량-반응평가**

이 과정은 투여용량과 독성영향 유발가능성 사이의 상관관계를 규명하는 단계이다. 또한 인간에게 전혀 위해성이 없거나 통계적으로 유의한 위해성이 없을 것으로 기대되는 약량(노출)수준을 결정하는 과정이기도하다.

최근에 용량-반응 평가기법으로 두가지 다른 접근방법이 개발되었다. 즉 첫째, 1일섭취허용량(ADI)을 설정하기 위한 안전계수 접근방법과 둘째, 수용할 수 있는 혹은 무시해도 좋은 위험성을 판단하기 위한 정량적인 위해성평가(QRA\*)이다.

〈EPA의 위해성평가 접근방법〉

- ① 안전계수 접근방법 : 비발암성 또는 비유전독성 중앙유발물질
- ② QRA접근방법 : 중앙유발성 물질



위해성 평가는 위해성 확인, 용량-반응평가, 노출평가 및 위해성 판정의 4단계를 거친다.

**다.노출평가**

이 단계는 평가대상 농약에 노출되는 인구집단(규모와 구성요소)을 규명하는 것으로 인간에게 노출가능성이 있는 농약의 양을 평가하는 과정이다. 우리인간이 농약에 노출되는 형태는 여러가지가 있는데 공기, 식품 및 음용수질에 잔류하는 미량의 농약잔류분에 노출될 수 있다. 농약 살포자의 경우 살포로 인한 피부나 호흡을 통한 직접노출도 있으며 공기중 연무질을 통한, 농약 살포자와는 무관한 제3자(방관자)의 흡입노출도 있다.

따라서 다음에 열거하는 몇가지 형태의 노출자료가 요구되고 있다.

**1)잔류화학자료**

EPA가 안전성을 평가하는데 이용가능한 자료

- ①식품중 잔류농약에 대한 일반 국민의 노출정도를 평가할 수 있는 자료

- ②식품중 잔류농약에 대한 허용 기준치의 설정 및 운용(강화)에 필요한 자료

**2)환경운명자료**

EPA가 평가하는 주요항목은 분해성, 휘발성, 이동성, 식물대사, 분산성 및 축적성 연구 자료임.

- ①재출입 관련자료 및 업체류 잔류자료
- ②환경중 농약의 잔류/이동성 자료
- ③어류나 야생동물과 같은 비표적생물에 대한 환경노출가능성 자료

**3)재출입보호자료**

농약살포로 인한 포장인부에 대한 노출과 농약처리지역 재출입허용기간을 평가하는데 필요한 잔류량 조사성적

**4)표류비산자료**

비표적 식물이나 다른 생물체에 대

한 노출가능성 평가자료 : 표류비산 입자크기 등

### 라.위해성 판정

이 단계는 인간에 대한 농약의 위해성을 평가하기 위한 용량 - 반응평가와 노출평가의 결과를 서로 비교하는 과정이다. 위해성은 ADI나 QRA접근 방법에 의해 노출정도를 비교함으로써 평가가 가능하다. 위해성 판정과정에는 자료의 질과 완벽성에 대한 검증이 반드시 수반된다. 이러한 과정을 통해 EPA는 이용가능한 모든 정보나 자료가 위해성평가결과에 대한 신뢰성을 유지·보장하는데 적절한지의 여부도 아울러 검토하게 된다.

### 2.비발암성 물질 평가

비발암성물질에 대한 위해성평가(안전계수 접근방법)는 「어떤 종류의 독성은 반드시 최종작용점에서 독성을 야기하는 시발점(Threshold)이 존재한다」는 개념에 근거하고 있다. 이는 어떤 물질이든지 간에 반드시 독성을 발휘하지 않는 그이하의 약량수준이 존재한다는 것을 의미한다.

위해성평가를 위한 안전계수 접근방법의 제1단계는 실험된 모든 동물種中에서 급·만성독성, 특수독성 등 모든 형태의 독성시험성적으로 얻은 최대무작용량(NOEL\*)을 확인하는 과정이다. 이 NOEL은 시험된 동물種中에서 독성반응이 가장 민감한 동물種에서 얻은 시험성적으로 결정되며 독성(위해성)평가의 지



어떤 종류의 독성이든지 반드시 최종작용점에서 독성을 야기하는 시발점이 존재한다.

표로 삼게된다.

NOEL은 data base의 적합성, 동물과 인체반응과의 차이 관계/동물종間 차이관계를 고려한 인체로의 외삽과 같은 여러가지 인자를 고려한 안전계수로 나누게 된다. 적절한 data base를 갖추고 있는 농약의 경우는 보통 안전계수 100이 적용된다. 이 100의 안전계수는 인체에 있어서의 감수성 개체차이 10과 실험 동물 種差 10을 곱한 것이다. 여기서 얻어지는 최저 NOEL/안전계수(Safety factor's)는 최근 미국에서는 판단기준약량(RfD\*)으로 통용되고 있다. 그 이전에는 이 RfD는 "ADI" 또는 "1일 섭취허용량"으로 통용되어 왔다. 따라서 일생동안에 걸친 1일 노출량이 RfD수준이거나 그 이하이면 인류건강에 유의성 있는 위해를 야기하지 않을 것이라고 추정(판단)하게 된다.

어떤 농약에 대한 잔류허용기준

설정이 추가로 요구될 경우 EPA는 RfD를 이론적인 최대잔류기여도(TMRC\*)와 비교·평가하게 된다.

### 3.발암성 농약의 평가

잠재적인 발암위해성 농약에 대한 안전성을 평가하기 위해서 EPA는 항상 정량적인 위해성평가를 실시하게 된다.

#### 가.발암성 시험체계

현재 EPA에서 시행하고 있는 발암성 시험체계는 농약인 경우 여러가지 약량수준에서 적어도 2종류의 실험동물을 대상으로한 시험성적을 요구하고 있다. EPA는 실험의 최고용량수준은 最大耐量(MTD\*)에서 또는 그 근방의 약량수준에서 수행한 시험성적을 요구하고 있다.

#### 나.발암성물질 분류체계

EPA는 어떤 화학물질의 사람에 대

표2. EPA의 발암성 분류체계

| 분 류                           | 내 용  |
|-------------------------------|--|
| Group A - 사람 발암성              | 역학적 연구 결과를 평가하여 노출과 암발생 사이의 연관성을 지지하기에 충분한 경우  |
| Group B - 가능성이 큰 사람 발암성       | 실험동물에서 증거가 충분한 경우  |
| Group B1                      | 사람에서는 제한된 증거가 있는 경우  |
| Group B2                      | 증거가 불충분하거나 자료가 없는 경우(일반적으로 유전독성/실험동물에서 충분한 증거가 있는 경우, 예로서 1個 장소(기관)/種 이상에서 종양이 유발되는 경우)  |
| Group C - 가능성이 적은 사람 발암성      | 실험동물에서 제한된 증거가 있는 경우<br>- 충분한 증거에 대한 조건을 충족하지 못하는 한가지 연구에서 악성종양이 유발되는 경우(즉, 비정상적인 경우나 높은 약량수준에서 야기, 감소된 잠복기가 없는 경우)<br>- 良性 종양만 발생, 비유전독성인 경우<br>- 높거나 다양한 기본적인 종양유발 비율과 조직내에 있어서의 통계학적인 유의성이 최저한으로 인정될 경우 |
| Group D - 사람발암성으로 분류할 수 없음    | 불충분한 증거/자료   |
| Group E - 사람에 대한 비 발암성 증거가 있음 | 2종류의 적절한 동물시험에서 증거가 없는 경우  |

한 발암가능성을 평가하기 위하여 “증거의 가중치(Weight of evidence)” 접근방법을 이용하고 있는데, 일반적으로 EPA의 발암성 분류 체계는 국제암 연구기구(IARC)의 평가기법을 따르고 있다. 잠재적인 발암성 증거는 주로 2가지 자료원으로 부터 얻어지는데 동물실험결과와 역학조사 결과가 그들이다.

**1) 동물시험 결과로 부터 발암성에 대한 증거평가**

(동물시험연구에 대한 주요 고려사항)

- ① 종양유발성 연구  
 良性 對 惡性 종양, 종양유발 조직의 數, 종양유발 실험동물 種 / 系統의 數, 암·수중 汗性 對 雨性

- ② 돌연변이원성/유전독성 연구
- ③ 독성학적 영향  
 발암성의 평가와 관련이 있는지 여부(예: 면역체계의 억압, 내분비교란, 손상)
- ④ 구조 활성관계(SAR)  
 그 화학물질이 구조적으로 이미 알려진 발암성물질인지 아니면 非발암성물질과 관련이 있는지의 여부
- ⑤ 대사/藥力學的(pharmacokinetic) 특성

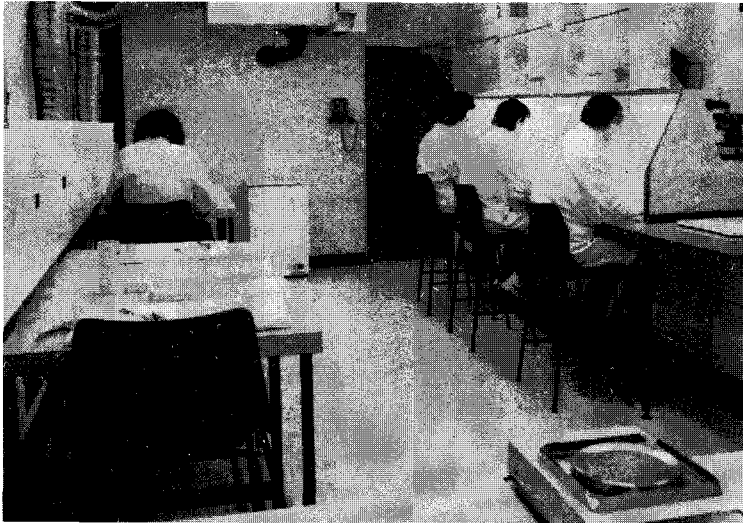
**2) 사람에 대한 연구결과로 부터 발암성의 증거평가**

疫學的 조사 연구는 의심이 가는 발암위해성물질에 노출되어 왔던 사람에서 야기된 독성반응에 관한 유일

한 정보를 제공하게 된다. 역학조사 연구의 적합성에 관한 규범은 잘 인식되어 있지만 결과해석에 대한 의견일치를 유도해내는 데는 논란의 여지가 많은데, 발암성에 대한 역학적인 증거의 강도(strength)는 연구 계획의 적합성, 분석(평가)의 형태, 독성반응의 크기나 중요성 및 특이성에 의존하게 된다. 증거의 가중치는 평가에 적합한 연구논문 편수와 노출된 집단에 대한 결과를 서로 비교·분석함으로써 얻을 수 있다.

**3) 사람 발암성에 대한 전반적인 증거의 가중치분류**

동물과 사람을 대상으로한 시험연구 결과로 부터 얻은 자료에 근거하여



EPA는 “zero risk”가 항상 방어수단이 되지 못한다는 사실을 인식하게 되었다.

증거의 가중치를 평가하고 이에 따라 화학물질은 다음의 표2에서 보는 바와 같이 5등급 중 어느 하나에 속하게 된다.

### 다. 용량 반응평가와 위해성확인

어떤 화학물질에 대한 독성시험결과 그 물질이 “사람이나 동물에 중양유발성 물질”이라고 평가(판단)되었다 하더라도 그 물질이 반드시 사용금지되어야 함을 의미하는 것은 결코 아니다. 미국의 규제당국자들은 수 년전에는 잠재적 발암성물질에 대한 규제조치를 결정하는데 있어서 “0위험성(zero risk)”을 평가기준으로 채택하였으나 이는 항상 방어수단이 되지 못한다는 사실을 인식하게 되었다. 그 이유는 ①적절하게 수행된 동물시험결과에 근거하여 평가한 결과 시험된 모든 물질의 약 50%가 중양을 유발했다는 사실을 발견하게

### 발암위해성 농약 규제를 위한 EPA의 관리정책은 식품공급을 통한 농약노출로부터 발암위해성을 “무시해도 좋은 수준”으로 유지하는 것이다

되었으며, ②실제로 모든 물질은 그 순도에 관계없이 1종 또는 그 이상의 발암성물질로 오염되어 있을 것으로 추정되며 ③수많은 종류의 동물발암성물질로 부터 우리 인간이 노출에서 완전히 배제될 수 없다는 사실을 인식했기 때문이다.

따라서 EPA과학자들은 zero risk의 대체개념인 “수용할 수 있는(acceptable) 또는 무시해도 좋은(negligible) 위험성”이란 표현을 유도해내게 되었다(식품이나 동물사료

중 잔류농약의 규제를 다루는 EPA의 입장변화가 미연방관보(88.10.19)에 공표되었는데, 그 주내용은 잠재적 발암성물질에 대한 위해성평가는 zero risk대신 무시해도 좋은 위험기준을 채택한다는 것이다 : 역자주)

### 1)정량적 위해성평가(QRA)

#### 접근방법

발암위해성농약을 규제하기 위한 EPA의 관리정책은 식품공급을 통한 농약노출로 부터의 발암위해성을 “무시해도 좋은 수준”으로 유지하는 것이다. “무시해도 좋은 위험기준”은 식품에 잔류하는 농약노출로 부터 일생동안의 추정 암유발 확률이 ‘인구 1백만명중 1명’과 같은 매우 낮은 수준을 초과하지 않는다는 의미로 정의하고 있다. EPA과학자들은 이러한 위해성을 평가하기 위한 수학적 공식을 이용하고 있는데 이러한 과정을 정량적 위해성평가(QRA)라 부르고 있다. 이 방식을 이용한 발암성평가는 EPA분류 A 및 B(B<sub>1</sub> 및 B<sub>2</sub>) 류에 해당하는 물질에 대해서 일률적으로 적용하고 있다. 발암위해성물질에 대한 위해성평가는 인간노출량에 중양유발능계수(Q<sub>1</sub><sup>\*</sup>)를 곱하여 계산하는데 이를 식으로 나타내면, 발암위해성 물질의 위험도 = Q<sub>1</sub><sup>\*</sup> × 인간노출량이다. [Q<sub>1</sub><sup>\*</sup>(Q star라고도 함)는 동물실험에서 양성중양유발반응을 보이는 물질로부터 얻은 용량 - 반응곡선의 기울기로서 선형다단계 위험성 모델에서 계산하게 된다. : 역자주]

EPA과학자들이 통상적으로 말하는바에 의하면 식품중 잔류농약에 의한 실제 위협도는 계산된 추정치보다 훨씬 낮으며 심지어는 거의 zero 일지도 모른다고 말하고 있다. EPA는 개개 농약에 대한 종양유발능평가와 규제조치 결정수단으로 독성시험에서 야기된 발암의 종류와 발생빈도를 이용하게 되는데, 평가된 발암(종양유발포함)의 예들은 실제적인 발생예 만큼 일반 국민들에게 잘 알려지는 경우는 거의 없다.

**2)안전계수 접근방법**

합리적인 규제조치를 결정하는데 있어서 EPA가 가장 어려움에 봉착하는 농약은 "C류"에 속하는 것들이다. 위에서 언급한 바와 같이, 실험동물연구로 부터는 잠재적인 발암성의 어떤 증거가 있으나 그 증거가 제한적일 경우에 그 농약은 C류로 분류된다. 이러한 경우에 EPA는 QRA에 의한 위해성을 평가하기 보다는 오히려 C류의 농약을 적절하게 관리할 수 있는 안전계수 접근방법을 이용해야 한다는 생각을 가지게 되었다. 따라서 EPA는 현재 이 방법을 채택하고 있는데, 그 이유는 실제적으로 해당 농약이 우리 인간에게 어떠한 위해를 야기할지의 여부가 아주 불확실하다 하더라도, QRA평가방법은 그 농약이 명백히 우리 인간에게 위해를 야기할 가능성이 상대적으로 크다는 사실을 암시하고 있다고 EPA과학자들은 믿고 있기 때문이다.

최근에 EPA는 보다 과학적으로

방어할 수 있는 정책개발에 많은 노력을 기울여 왔는데, 이는 어떤 형태의 종양발생에 대한 해석에 초점을 맞추고 있다. 이는 현재보다 더 정밀하게 그리고 합리적으로 위해성을 평가하기 위해서이며, 이러한 노력의 일환으로 규제된 종양의 한 형태가 갑상선 종양이다. 어떤 종류의 독성이든 반드시 독성유발시발점이 존재한다고 가정한다면, 이 경우에는 QRA평가기법 보다는 오히려 안

■  
**EPA는 어떤 규제조치를 취하는 것이 해당 농약의 사용에 따른 위해성을 최소화하고 유익성을 극대화하는데 적합한지를 결정하게 된다**  
 ■

전계수 접근방법을 채택하는 것이 더 적절한 평가기법이라고 여기게 된다.

안전계수 100을 실험동물로 부터 얻은 독성자료에 근거하여 우리 인간에게 외삽하여 평가할 경우 증가된 발암위해성에 대응하여 우리 인간을 보호하는데 아주 적절하다고 EPA과학자들은 생각하고 있다.

**4. 유익성 위해성 평가**

FIFRA는 EPA가 어떤 규제조치를 결정할 때에는 반드시 농약사용의 유익성을 고려토록 요구하고 있다. 또한 EPA는 새로운 농약의 사용을 승인하거나 또는 이미 등록된 어떤

농약에 대한 취소여부를 결정할 때에는 반드시 유익성평가를 수행하게 된다. 유익성평가는 대체 약제 및 무농약 재배와 비교되는 농약사용의 효용성과 경제적 가치에 대한 정보를 제공하게 된다.

유익성평가는 또한 어떤 농약의 사용에 대해 한번 또는 그 이상을 금지 하거나 제한 사용될 때에 야기되는 경제적 중요성을 분석하는 것이며, 규제조치가 취해질 경우에는 위해성 특징과 함께 고려된다. EPA는 어떤 규제조치를 취하는 것이 해당농약사용에 따른 위해성을 최소화하고 유익성을 극대화하는데 적합한지를 결정하게 된다.

위해성과 유익성평가의 결과는 규제조치 결정내용이 효력을 발휘하기 이전에 일반대중에게 공표된다. 이에 대한 논평은 정부의 타부처를 포함한 모든 관심있는 단체, 농약생산공장, 농약사용자, 일반소비자와 환경관련분야를 대표하는 단체등 각 계각층의 인사들로 부터 받아들이고 있다. 그러나 EPA는 사용자, 소비자 혹은 경제적 관심사항들을 대변하는 그들의 논평과 과학적이면서 합리적인 논평을 서로 분리하는데 매우 조심스럽게 접근하고 있다. EPA는 오직 과학에 근거하여 위해성을 평가하는 엄격한 정책을 일관성 있게 추진하고 있는데, 위해성이 어떻게 규제되어야 마땅한지 또는 규제 되어야 하는지의 여부 등을 EPA가 결정할 때에는 세심한 주의를 기울이게 된다. **농약정보**