

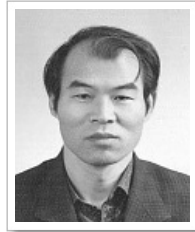
농약의 인축위해성, 어떻게 평가하나?(I)

‘인축·환경생물 영향 및 작물·환경중 분해양상’ 통해 위해성평가

일반적으로 ‘유해성 확인·용량반응평가·노출평가·위해성 결정’ 등 4단계로 수행
‘소비자’ 급성 및 만성·‘농작업자’ 단기 및 장기노출 평가로 구분하여 평가

농 약은 유익성과 유해성이 있는 농업용 필수자재로서 약효 뿐 아니라 인축 및 환경생물에 안전한 것으로 판명되어야 사용이 가능하게 된다. 농약의 위해성을 평가하기 위해서는 인축 및 환경생물에 대한 영향, 작물 및 환경에서의 분해양상 등을 연구하여야 한다. 농약을 포함한 모든 화학물질의 위해성 평가는 인축 및 생태의 두 분야로 크게 구분하여 평가하고 있다. 그러나 여기서는 인축에 대한 위해성 평가만 언급하고자 한다.

인축에 대한 안전성을 평가하기 위해서는 실제로 사용되는 모든 시나리오를 감안하고 노출경로, 노출기간 등을 고려하여 급성독



이 제 봉
농업과학기술원 농약평가과

성, 피부 및 안구자극성, 단기 반복노출 시험, 만성독성시험, 발암성, 기형독성 및 번식독성, 유전독성 그 밖에도 동물대사, 생체 영향에 대한 독성시험 성적 등이 있어야 가능하고 독성성적의 신뢰성도 인정되어야 한다.

농약의 위해성평가는 일반적으로 유해성확인(hazard identification), 용량반응평가(dose-response assessment), 노출평가(exposure assessment) 및 위해성 결정(risk characterization)의 4단계로 수행되고 있다.

먼저 유해성확인(identification)은 다양한 독성시험을 통하여 인축 및 환경생물에 미치는 잠재적인

영향을 알아내는 것이며, 유전독성은 양성 또는 음성으로 평가하고 있다. 용량반응 평가는 인체에 노출되므로 위해할지도 모르는 가능성을 정량적으로 설명하기 위한 것이다. 그러므로 이 단계에서 독성을 보이는 최저약량(LOAEL), 최대무작용량(NOAEL), 인체에 대한 영향농도 등을 결정한다. 또 노출평가는 소비자 및 작업자에 대한 영향을 평가하는 방법이며 소비자에 대한 노출량 산정은 농산물 중 농약의 잔류량, 1일식품섭취량, 작물별 MRL, 국민평균체중 등을 이용하여 산출하고 작업자에 대한 노출량 산정은 농약의 제형, 살포량, 적용작물, 살포형태, 주성분함량, 살포기의 종류 등을 고려하여 노출량을 계산한다. 마지막 4단계인 위해성결정에서는 유해성확인, 용량반응평가 및 노출량평가를 종합하여 위해성을 결정하는 과정이다. 인체에 대한 위해성평가를 항목별로 보면 (그림 1)과 같이 구분할 수 있다.

소비자 위해성평가는 급성(acute) 및 만성(chronic) 위해성평가로 구분되며, 만성소비자 위해성평가는 비발암성(non-cancer) 및 발암성(cancer)으로 구분하여 평가한다. 농작업자 위해성평가도 단기(short-term) 및 장기노출(long term)평가로 구분하여 평가하며, 장기노출 농작업자 위해성평가는 비발암성 및 발암성으로 구분하여 평가한다.

ADI, aRfD 및 AOEL의 산출

ADI(acceptable daily intake) 설정은 만성독성, 발암성 및 2세대 번식독성 등으로부터 가장 낮고 endpoint가 분명한 영향을 보이는 약량을 설정하여 (표 1)과 같은 요인을 고려한 안전계수를 적용하여 설정한다.

반복경구투여독성 endpoint 선정은 해당 농약의 노출시나리오에 적합한 시험항목이 몇 가지일 때는 노출시나리오에 우려되는 중요한 독성작용(Critical Effect of Concern)



그림 1. 농약의 소비자 및 작업자 위해성평가

을 결정하기 위해서 해당 시험의 모든 결과를 비교하여야 한다.

중요한 독성작용 결정은 △독성시험이 수행된 실험동물 종간(種間)에 공통적으로 일어나는 영향인지 여부 △독성작용이 특정 투여경로(경구, 경피 및 흡입)에서만 관찰되는 영향인지 아니면 전체의 투여경로에서 공통적으로 일어나는 현상인지 고려 △독성작용이 일어나는 순간의 독성학적 특성 △시험항목별 약량-반응 특성 등의 평가를 통해서 이루어져야 한다.

일단 노출 시나리오에 해당되는 중요한 독성작용(Critical Effect of Concern)이 결정되면 위해성평가에 사용될 약량과 endpoint를 가장 적절한 독성시험항목으로부터 선정하여 △시험설계가 시험기준과 방법(OECD test guideline, US/EPA 등)에 준하여 적절하게 작성되었는지 여부 △설정된 NOAEL 및 LOAEL의 적정성 △동물과 사람에 있어서 관찰된 독성작용/Endpoint의 중요성 △해당농약의 전반적 독성과 해당 시험항목의 결론과의 연관성 △사람에 대한 위해성 평가

시 시험중, 약량, 독성작용의 연관성 등의 내용을 검토한다.

ADI 설정시 위에 언급된 장기독성시험항목이 바람직하지만 아급성, 기형독성 같은 단기독성시험의 NOAEL이 장기독성시험보다 낮다면 단기독성시험성적의 NOAEL이 선택될 수도 있다. 이 경우 추가 안전계수의 적용을 고려할 수 있다.

안전계수(Safety Factor)의 설정은 ADI 설정 시 이용되는 독성시험성적서의 종류, 선정된 약량, 독성의 심각성, 이용하는 데이터의 신뢰성 등에 따라 안전계수를 선정하게 된다. 통상 이용되는 안전계수로는 동물로부터 사람으로 외삽(Interspecies)에 대한 $10 \times (SF_A)$, 사람간의 감수성차이로 인한 안전계수 $10 \times (SF_H)$ 이 적용된다.

추가 안전계수로는 다음 (표 1)과 같으며 ADI 설정에 이용되는 독성시험성적서의 종류, 선정된 약량 등에 따라 해당되는 항목의 안전계수를 곱하여 정하되 3,000이 넘는 것은 사용하지 않고 재시험 또는 보다 정교한 시험성적을 입수하여 재평가하여야 한다.

표 1. ADI 설정시 적용되는 안전계수

안 전 계 수		적 용 시 기
약 어	적용수치	
SFA	10×	동물시험 데이터를 사람에 적용(Interspecies)
SFH	10×	사람간 감수성의 차이 고려(Intraspecies)
SFL	10×	NOAEL 대신 LOAEL 사용
SFDB	10×	독성 data base
SFs	10×	만성독성시험 대신 아급(만)성 독성시험성적 이용
SFc	10×	어린이 감수성이 높을 때 적용

농약의 인축위해성, 어떻게 평가하나?(I)

aRfD(acute reference dose) 및 AOEL(acceptable operator exposure level)도 ADI 설정과 유사한 방법으로 설정하지만 사용독성시험성적이 아급성경구독성이나 기형독성의 NOAEL에 안전계수를 적용하여 설정하는 것이 일반적이다. 그러나 최근에는 aRfD의 경우 급성신경독성 NOAEL의 사용이 증가하고 있다.

소비자 위해성평가

급성소비자 위해성평가

(Acute dietary risk assessment)

어떤 농약이 한번의 노출로도 인체에 영향을 미칠 수 있다면 그 농약에 대한 소비자 위해성평가는 일회 또는 하루에 섭취하는 식품에 잔류된 농약량으로 위해성평가를 수행해야 할 것이다. 이때 필요한 위해성평가가 급성소비자 위해성평가이다. 급성소비자 위해성평가에 사용되는 독성시험은 급성신경독성, 기형독성 등이며 평가에 사용되는 주요 독성시험항목은 (표 2)와 같다. 급성소비

자 위해성평가는 하루의 식사로 인해 섭취된 평가대상 농약량과 급성신경독성, 기형독성 또는 아급성독성 중 가장 낮은 NOAEL로 산출된 aRfD와 비교하여 안전성 여부를 평가한다.

급성소비자 위해성평가에서는 계절적인 요인, 연령대, 국민의 식품섭취 형태, 성별 등을 잘 고려해야 하고 동일 개체군 간에도 소비자에 따라

식품섭취량이 다르기 때문에 식사량의 분포에서 95% 극단 소비자가 섭취하는 양으로 위해성을 평가하도록 한다. 평가

방법은 농약노출량/aRfD 비가 1.0을 초과하면 규제하여 1.0이하로 관리하여야 한다. 우리나라에서는 급성소비자 위해성평가를 일반적으로 수행하고 있지는 않지만 앞으로는



만성 소비자 위해성평가와 함께 필수적으로 수행해야 할 분야이다. 최근에는 작업자 및 거주자에 대한 급성위해성 평가도 노출시나리오에 따라 동일한 개념으로 평가되고 있다. <계속>

표 2. aRfD 설정시 이용되는 독성시험별 빈도(US/EPA)

시 험 항 목	이용빈도(%)
급성 신경독성(Acute neurotoxicity), 랫드	30
기형독성(Developmental), 랫드	30
기형독성(Developmental), 토끼	22
아급성독성(Subchronic), 개	7
특별시험(Special studies)	4
아급성독성(Subchronic), 랫드	1
아급성신경독성(Subchronic neurotoxicity), 랫드	1
번식독성(Reproduction) 등 6항목,	<1 ~ 1