



PARATHION(5)

연세대학교 보건대학원 / 김 치 년

CAS 번호 : 56-38-2

동의어 : Bladan® ; O,O-Diethyl O-p-nitrophenyl phosphorothioate ; DNTP ; Ethyl parathion ; Paraphos® ; Alkron® ; Alleron® ; Aphamite® ; Etilon® ; Folidol® ; Fosferno® ; Niram® ; Parapos® ; Rhodiatos® ;

분자식 : $C_{10}H_{14}NO_5PS$

TLV-TWA, 흡입성 에어로졸 및 증기를 포함하여 0.05 mg/m^3 ; 피부 ; A4

흡수, 분배, 대사, 분비에 관한 연구

흡수/분배/제거

흡입 노출에 따른 파라티온의 약물동태를 정량화한 연구는 거의 없다. 하지만, 파라티온이 정맥주사로 투여된 연구 결과들을 토대로 추정컨대 흡수, 분배, 대사, 제거는 빠르고 완벽하다고 할 수 있다. 인간에 있어 정맥 주입량의 46%는 120시간 내에 소변으로 배설되고 제거 반감기는 8시간으로 관찰되었다.⁴⁰⁾ 파라티온 5 mg/kg 을 정맥 주사로 개들에게 투여한 결과, 혈청 단백질의 높은 결합, 매우 높은 간 추출률 (82%-97%), 혈청 농도의 급격한 감소, 14시간 내 소변으

로 빠른 배설이 관찰되었다.⁴¹⁾ 8.5-11.2 시간의 혈장 반감기는 다른 실험에서 밝혀졌다.⁴²⁾ 파라티온 3 mg/kg 을 정맥 주사로 취들에게 투여한 결과, 빠르게 생체 조직(뇌, 지방, 간)으로 분배되었고 바로 혈액으로부터 제거되었는데, 그 결과 제거 반감기는 3.4 시간이었다.⁴²⁾ 파라티온의 흡수, 분배, 제거는 1.5 mg/kg 을 정맥으로 투여한 토끼에서도 관찰되었다.⁴³⁾

시간에 따른 혈장 농도 변화 곡선은 3단계 구획 운동 모델을 따르는데, 이는 2개의 매우 빠른 분배 단계 (각각 30 hr^{-1} 과 3 hr^{-1} 의 제거율 상수)와 최종적으로 느린 배치 단계 (0.2 hr^{-1} 의 제거율 상수)로 설명된다. 최

대 콜린성 효과는 주입 후 10-20분 내에 나타났다. 이러한 결과는 무독성의 ¹⁴C-파라티온 0.5 mg/kg을 정맥으로 8주령의 돼지들에게 투여하여 관찰한 결과와 일치하였다.⁴⁴⁾ 이 경우에 시간에 따른 혈장 농도 변화 곡선은 2단계와 3단계 구획 모델과 일치했으며, 0.0771 min⁻¹의 제거율 상수가 결정되었다. 투여 후 3시간까지 파라티온은 점진적으로 분배되다가 투여량의 약 82%가 소변에서 제거되었다. 제거율 상수와 대사 물질의 소변에 의한 배설은 똑같은 양으로 투여한 갓 태어난 돼지들에게서 훨씬 낮은 것으로 나타나 파라티온의 체내 조직 내 축적률은 8주령의 돼지들보다는 갓 태어난 돼지들에게서 높은 것으로 관찰되었다. 이는 성장 중의 포유동물들이 파라티온에 대한 명백한 반응도를 보여주는 근거라 할 수 있다.^{17) 18)}

또한 경구 노출에 따른 흡수도 빠르게 진행한다. 그러나 간의 대사 활동의 연장으로 인해 정맥 투여와 비교 시 분배량은 더 작고, 제거율 상수는 더 크며, β 제거 반감기는 더 작다. 파라티온 3 mg/kg을 경구로 토끼에게 투여 시 시간에 따른 혈장 농도의 변화 곡선은 2단계 구획 모델과 일치하였다.⁴⁵⁾ 소변에 의한 배설은 빠르게 진행되어 노출 후 각각 3시간과 6시간 후에 투여량의 46%와 85%가 배설되었고, 이는 직접적으로 혈장 내 파라티온 농도와 상관성이 있었다.⁴⁵⁾ 최대 콜린성 효과는 정맥 투여와 비교 시 경구

투여 후 30-90분 내에서 약간 지체되어 나타났다. 이러한 유사 결과들은 경구로 파라티온 1 mg/kg을 생쥐에게 그리고 10 mg/kg을 개에게 투여한 연구에서도 보고되었다.^{46) 47)}

경구 투여 후 파라티온의 빠른 흡수, 대사, 제거는 5일 동안 연속으로 파라티온 1-2 mg를 경구 투여한 인간들에서 확인되었다.⁴⁸⁾ 투여 후 24시간 내 배설된 소변에서 검출된 대사물질로는 para-nitrophenol, diethylphosphate, diethyl thiophosphate였다. 주요 대사물질 중 하나인 p-nitrophenol의 배설률은 투여 4시간 후 60%, 8시간 후 86%에 이르렀으며, 이는 노출량과 직접적으로 연관이 있었다. 뇨에 의한 diethylphosphate 배설 속도는 좀 더 길어 주입 후 4-8시간에 최대 배설률에 이르렀다.

파라티온의 피부 흡수는 광범위하여 직업 독성의 주요 원인으로 인식되어 왔다. 사람에게 유탕액 형태로 파라티온을 피부에 노출한 다음, 300분 경과 후에 약 20-30%의 흡수율을 보였으며⁴⁹⁾, 흡수 패드 형태로 피부 노출 후에는 0.1-2.8%의 흡수율⁵⁰⁾을, 아세톤에 용해하여 4 mg/cm² 으로 피부 노출 후에는 약 10%의 흡수율로 평가되었다.⁴⁰⁾ 다른 연구에서는 2% 파라티온이 포함된 분진 5 g을 사람의 오른 손과 팔뚝에 2시간 묻힌 다음 물로 씻은 결과 뇌에서 p-nitrophenol이 40시간 동안 모니터링되었다.⁵¹⁾

피부 흡수는 뇌의 p-nitrophenol 증가로 평가할 수 있는데, 5-6시간 후 최고 농도를 보이다 40시간 이내에 매우 낮은 수준으로 감소되었다.

노출 지점에 따라 피부 흡수의 현저한 차이는 무독성의 ^{14}C -파라티온 4 mg/cm²을 13개의 다른 피부 지점에 노출한 후 24시간 동안 씻지 않도록 한 6명의 남자들을 대상으로 한 연구에서 관찰되었다. 노출 후 5일

이 되는 날에 각각의 피부 노출 지점에서 다음과 같은 비율로 흡수되었다.

팔뚝 9%; 손바닥 12%; 발 표면 14%; 복부 18%; 손등 21%; 턱 34%; 귀 표면 34%; 이마 36%; 겨드랑이 64%; 음낭 12%.

최대 흡수율은 피부 노출 후 1-2일에 나타났으나, 노출 후 5일 동안도 계속해서 지속되었다. ↗



17. Benke GM; Murphy SD: The influence of age on the toxicity and metabolism of methyl parathion and parathion in male and female rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 31:254-269 (1975).
18. Pope CN; Chakraborti TK; Chapman ML; Farrar JD: Comparison of in vivo cholinesterase inhibition in neonatal and adult rats by three organophosphorothioate insecticides. *Toxicology* 68:51-61 (1991).
40. Feldman RJ; Maibach HI: Percutaneous penetration of some pesticides and herbicides in man. *Toxicol Appl Pharmacol* 28:126-132 (1974).
41. Braeckman RA; Godefroot MG; Blondeel GM; et al.: Kinetic analysis of the fate of methyl parathion in the dog. *Arch Toxicol* 43:263-271 (1980).
42. Eigenberg DA; Pazdernik TL; Doull J: Hemoperfusion and pharmacokinetic studies with parathion and paraoxon in the rat and dog. *Drug Metab Dispos* 11:366-370 (1983).
43. Peña-Egido M; Mariño-Hernandez EL; Santos-Buelga C; Rivas-Gonzalo JC: Urinary excretion kinetics of pnitrophenol following oral administration of parathion in the rabbit. *Arch Toxicol* 62:351-354 (1988).
44. Nielsen P; Friis C; Gyrd-Hansen N; Kraul I: Disposition of parathion in neonatal and young rats. *Pharmacol Toxicol* 68:233-237 (1991).
45. Peña-Egido MJ; Rivas-Gonzalo JC; Mariño-Hernandez EL: Toxicokinetics of parathion in the rabbit. *Arch Toxicol* 61:196-200 (1988).

46. Braeckman RA; Audenaert F; Willems JL; et al.: Toxicokinetics of methyl parathion and parathion in the dog after intravenous and oral administration. Arch Toxicol 54:71-82 (1983).
47. Ahdaya SM; Monroe RJ; Guthrie FE: Absorption and distribution of intubated insecticides in fasted mice. Pest Biochem Physiol 16:38-46 (1981).
48. Morgan DP; Hetzler HL; Slach EF; Lin LI: Urinary excretion of paranitrophenol and alkyl phosphates following ingestion of methyl or ethyl parathion by human subjects. Arch Environ Cont Toxicol 6:159-173 (1977).
49. Fredriksson T: Percutaneous absorption of parathion and paraoxon. Arch Environ Health 3:67-70 (1961).
50. Durham WF; Wolfe HR: An additional note regarding measurement of the exposure of workers to pesticides. Bull WHO 29:279-281 (1963).
51. Funckes AJ; Miller S; Hayes Jr WJ: Initial field studies in upper volta with dichlorvos residual fumigant as a malaria eradication technique. Bull WHO 29:243-246 (1963).

원고를 보내주세요

월간 「산업보건」은 여러분의 관심 속에 산업보건의 발전과 홍보에 일익을 담당하는 전문지로서 자리매김해 가고 있습니다. 산업보건에 관심 있는 분이라면 누구나 이용 할 수 있는 월간 「산업보건」에 많은 투고와 성원을 기다리며 다음과 같이 원고를 모집합니다.

- 투고 부문 : 산업보건에 관한 학술논문 및 조사연구 보고
 산업보건 사례
 산업보건관련 자료
- 원고 송부 : e-mail : pr@kiha21.or.kr
 우편 : 서울시 서초구 서초3동 1490-32
 대한산업보건협회 월간 「산업보건」담당자 앞
- 문의 : e-mail : pr@kiha21.or.kr / TEL : (02) 586-2412~4

채택된 원고에 대해서는 소정의 원고료를 드립니다.
원고를 보내실 때 성명, 소속기관명, 주민등록번호, 주소, 연락처, 계좌번호를 알려주십시오.