

11-15430
00-00260
3-01

발간등록번호

11-1543000-002603-01

닭진드기 방제를 위한 동물용의약품 개발연구 최종보고서

2019. 03. 25.

주관연구기관 / (주)비오지노키
협동연구기관 / 호서대학교 산학협력단

농림축산식품부

농생명산업기술개발사업 R&D Report

닭진드기 방제를 위한 동물용 의약품 개발연구
최종보고서

2019
농림축산식품부

제 출 문

농림축산식품부 장관 귀하

본 보고서를 “닭진드기 방제를 위한 동물용의약품 개발 연구” (개발기간 : 2016. 09. 05 ~ 2018. 12. 31.)과제의 최종보고서로 제출합니다.

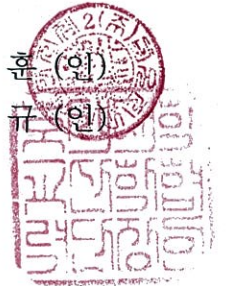
2019. 01. 23.

주관연구기관명 : 비오지노키

(대표자) 이 도 훈 (인)

협동연구기관명 : 호서대학교 산학협력단

(대표자) 박 승 규 (인)



주관연구책임자 : 윤 중 응

협동연구책임자 : 정 상 희

국가연구개발사업의 관리 등에 관한 규정 제18조에 따라 보고서 열람에 동의합니다.

보고서 요약서

과제고유번호	116087-3	해 당 단 계 연구 기 간	2016.09.05.~ 2018.12.31.	단 계 구 분	(3차년)/ (총 3차년)
연구 사업 명	단 위 사 업	농식품기술개발사업			
	사 업 명	농생명산업기술개발사업			
연구 과제 명	대 과 제 명	(해당 없음)			
	세 부 과 제 명	닭진드기 방제를 위한 동물용의약품 개발 연구			
연구 책임자	윤 중 응	해당단계 참여연구원 수	총: 26 명 내부: 11 명 외부: 15 명	해당단계 연구개발비	정부: 300,000천원 민간: 100,000천원 계: 400,000천원
		총 연구기간 참여연구원 수	총: 35 명 내부: 12 명 외부: 23 명	총 연구개발비	정부: 700,000천원 민간: 234,000천원 계: 934,000천원
연구기관명 및 소속 부서 명	(주)비오지노키			참여기업명: 호서대학교 산학협력단	
국제공동연구 위탁 연구	상대국명:				상대국 연구기관명:
	연구기관명:				연구책임자:

※ 국내외의 기술개발 현황은 연구개발계획서에 기재한 내용으로 같음

연구개발성과의
보안등급 및 사유

9대 성과 등록·기탁번호

구분	논문	특허	보고서 원문	연구시설 ·장비	기술요약 정보	소프트 웨어	화합물	생명자원		신품종	
								생명 정보	생물 자원	정보	실물
등록·기탁 번호	✓	✓									

요 약

1. 닭진드기의 전국 감염실태와 약제내성현황 조사
2. 식물추출물 40종에 대한 닭진드기 감수성 검사
3. 혼합 제품개발에 대한 실험실 유효성 평가 및 적정 제형 도출
4. 혼합 제품에 대한 필드실험 및 습도, 환경에 따른 유효성평가
5. 닭진드기에 사용중인 약제의 잔류 현황 조사 및 국내외 허가/미허가 제품 유효성분 및 후보물질의 안전성, 잔류성 및 잔류허용기준 자료 조사
6. 선정물질에 대한 독성 및 잔류성 자료 조사
7. 유효성분의 전처리법 확립 및 분석법 확립
8. 혼합 제품에 대한 계란 및 계육에서의 잔류성 평가
9. 혼합 제품에 대한 사용자 안전성 평가
10. 혼합 제품에 대한 환경 안전성 평가

보고서 면수
303 page

<요약문>

<p>연구의 목적 및 내용</p>	<p>[닭진드기 방제용 고효능안전 동물용의약품 개발로 계군 생산성 및 안전성 향상과 전염병 전파방지]</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 닭진드기의 전국 감염실태, 약제내성현황 조사 ○ 닭진드기 방제약제의 계사환경, 계육, 계란 중 잔류현황 조사 ○ 닭진드기의 감수성검사 및 적합한 약물 조성, 제형, 용법 선정 ○ 후보약제의 대상동물 안전성 및 유효성 시험·평가 ○ 계란, 양계 축체 및 계사환경(계분, 사료 및 음수 등)에서 약제 잔류성 분석 및 개발약제의 적정 용법, 휴약기간 선정 ○ 개발약제의 환경안전성 평가 ○ 개발약제의 현장적용성 연구를 통한 가축전염병, 인수공통전염병 방제율 제고 				
<p>연구개발성과</p>	<ul style="list-style-type: none"> ○ 닭진드기 살충제 저항성/감수성/잔류 현황 보고서 ○ 특허/산업재산권 : 특허출원 3건 ○ 국내 전문 학술지 논문 : 1편 ○ SCI 국제 학술지 논문 : 1편 ○ 정책활용 2건 및 홍보전시 5건 ○ 국내 학술대회 발표 : 2 건 ○ 동물용의약품외품 등록 1건 ○ 제품화 1건 이상 				
<p>연구개발성과의 활용계획 (기대효과)</p>	<p><활용 계획></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 닭진드기 방제용 신규 동물용의약품 개발 및 상용화 ○ 동물용의약품 상용화에 의한 서비스 고용 및 수익 창출 <p><기대 효과></p> <ul style="list-style-type: none"> ○ 닭진드기에 의한 양계산업 위축 방지 ○ 닭진드기에 의한 가축질병 및 인수공통질병 방제 ○ 유효 동물용의약품으로 약제사용유도 및 내성방지와 대상동물 안전성 확보 ○ 계란과 계육에 잔류감소로 인한 식품안전성 향상 				
<p>국문핵심어 (5개 이내)</p>	<p>닭진드기</p>	<p>잔류성</p>	<p>동물용의약품</p>	<p>살충/살비제</p>	<p>인수공통감염병</p>
<p>영문핵심어 (5개 이내)</p>	<p>Poultry red mite</p>	<p>Residues</p>	<p>Veterinary medicinal product</p>	<p>Insecticide</p>	<p>Acaricide</p>

※ 국문으로 작성(영문 핵심어 제외)

〈 목 차 〉

제 1장. 연구개발과제의 개요	1
제 1절. 연구개발의 목적	1
제 2절. 연구개발의 필요성	2
제 3절. 연구개발의 범위	8
제 2장. 국내외 기술개발 현황	7
제 1절. 해외 닭진드기 감염 및 방제상황	7
제 2절. 국내 닭진드기 발생상황 및 방제상황	7
제 3절. 실리카와 규조토를 이용한 닭진드기 예방법	10
제 3장. 연구수행 내용 및 결과	11
제 1절. 연구추진 전략	11
제 2절. 연구수행 내용	12
제 3절. 연구개발의 성과	265
제 4절. 연구수행 결과	268
제 4장. 목표 달성도 및 관련 분야 기여도	269
제 1절. 연차별 연구목표 및 달성도	269
제 2절. 목표 미달성 시 원인 및 차후대책	272
제 3절. 관련분야 기여도	272
제 5장. 연구결과의 활용 계획 등	273
제 1절. 연구결과의 활용 가능성	273
제 2절. 추가연구의 필요성	273
제 3절. 향후 사업화 계획	273
붙임. 참고 문헌	274
별첨	275

제 1 장 연구개발과제의 개요

제 1 절 연구개발의 목적

1. 식품안전과 질병상황에 따른 긴급한 현장의 요구에 부응

- 현재 닭진드기 관련한 연구기관이나 대학이 없으며, 농장에서 약제 및 방제방법 선택에 대한 지침을 문의할 대상이 없음.
- 허가된 동물용 의약품도 1종 뿐이므로 농장에서 방제방법 선택의 여지가 없음
- 대안이 없는 상태에서 무허가 농약을 축체와 계란에 오남용
- 닭진드기와 가금티푸스, 대장균증 등 생산성 관련 질병의 동시감염으로 큰 피해
- 작은 시장규모로 인해 업체들의 접근이 제한된 상황

2. 기후변화와 관련한 향후 장기적 연구에 대한 근거 마련

- 기후변화로 인해 외부기생충과 벡터의 증가는 이미 상식이며 축산현장에서도 동일함
- 안전하고 지속가능한 방법에 대한 장기적인 연구가 필요함

3. 닭진드기에 사용할 수 있는 약제에 대해 안전성 시험자료 확보

- 국내 닭진드기 관련 동물용의약품에 대한 안전성 연구 없음
- 닭이 있을때와 없을 때(빈계사), 적용방법에 따른 사용지침 및 안전성 관련 자료 없음
- 약제의 효과나 내성과 더불어 정확한 적용방법(분무방법/처치시점)에 대한 연구와 보급필요

4. 차별성 - 천연약제(실리카, 천연물질 등)와 화학약제의 혼합 사용으로 지속성과 효과성 증대

- 해외문헌에도 실리카와 약제의 상호보완적인 성격에 대한 연구가 있는 상황
- 화학약제에 대한 규제가 비교적 자유로운 국내 환경에서 연구가 가능할 것으로 판단됨



그림 1-1. 방제를 위한 농약살포

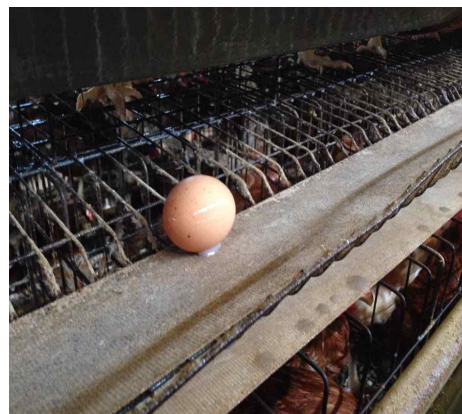


그림 1-2. 농약에 오염된 계란

제 2 절 연구개발의 필요성

1. 연구배경

- 최근 우리나라의 기후가 아열대성 기후로 변하면서 예전에는 미미하게 발생하던 병충해가 전국적으로 만연하고 이로 인해 축산농가에서도 가축의 생산성이 감소하고 병해충 매개 전염병이 다발하고 있음
- 최근 양계나 산란계 농장에서 닭진드기(와구모) 감염이 매우 심각하게 발생하고 있으며 이로 인한 닭의 생산성이 감소하여 농가에서는 다양한 살충제를 사용하고 있으며 동물용 의약품으로 허가되어 있지 아니한 농약도 사용되고 있어 계육과 계란 등 식품안전성도 크게 우려되고 있음
- 농가나 방역당국에서는 양계에서 발생이 만연화 되고 있는 닭진드기 질병에 대한 이해가 미비하고 방제대책에 관한 연구부족으로 양계농가의 경제적 손실이 크며, 닭진드기 매개성 전염병 전파가 이루어지고 있음
- 실제 농가들은 닭진드기에 대한 지식이 전무하고, 올바른 방제체계가 없어 무분별한 약제 살포로 구제대상 진드기의 저항성을 유발하여 방제비용을 증가시키고 있는 실정임
- 닭진드기에 대한 사용약제의 안전성이 확보되지 않아 식품오염과 사용자 중독의 위험성이 우려되고 있음
- 안전성과 유효성이 확인된 약제 개발로 농가 생산성 향상과 식품안전 확보가 절실함
- 농가 감염 실태를 기반으로 예방적 개념과 모니터링 기법, 진드기 방제용 약제의 정확한 사용방법등의 확립이 절실함

2. 국내 양계산업에서 닭진드기 관리의 중요성

- 현재 산란계와 종계농가에서 가장 문제시 되는 농가들의 최고 고민거리임
- 연간 농장평균 5~6회이상 약제를 투약하는 상황
- 무분별한 농약 사용으로 내성이 빈발하며 작업자에 대한 중독피해도 예상됨
- 농약사용방법에 대한 무지로 계란 및 닭에 잔류되는 경우가 많음
- 덥고 습한 기후로 바뀌면서 3월부터 11월까지 연중 성행하는 질병으로 자리잡고 있음
- 닭진드기에 대한 연구가 전혀 이루어지지 않음- 수의과대학 및 응용곤충 계열 연구 없음



그림 1-3. 무창계사의 진드기발생



그림 1-4. 유창계사의 진드기 분포

3. 닭진드기로 인한 피해

- 전세계적으로 널리 분포하며 산란계 산업에서 가장 큰 문제로 떠오름
- 피해규모 - EU의 피해액 3300억 추정(수당560 x 6억수, 2005 van emous)
- 닭에게 빈혈, 스트레스를 유발하여 질병 저항성을 약화시킴
- 질병의 매개체 - 거의 모든 바이러스와 세균성 질병의 벡터
- 티프스 및 대장균증 감염농장의 경우 질병의 고리가 끊어지지 않음, 대량폐사
- 종계/산란계에서 흡혈로 인한 스트레스로 산란율 저하
- 계란품질저하, 진드기가 알에 묻어나오며 혈액반점으로 계란의 품질저하
- 작업자에게 흡혈로 인한 알러지/피부염을 일으키며 간지러움으로 피로움 호소

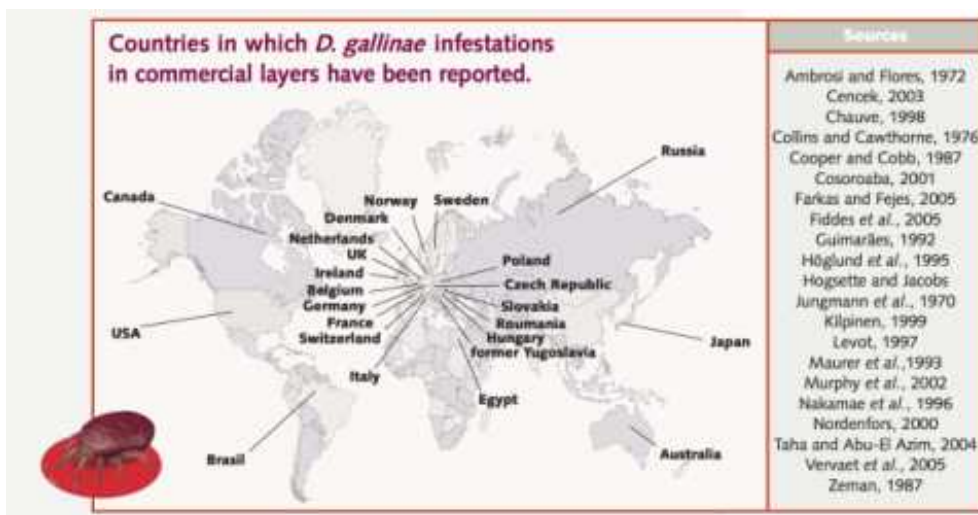


그림 1-5. 세계적인 진드기의 발생 상황

Bacteria	<i>Salmonella</i> spp. (pullorum disease, fowl typhoid and paratyphoid) <i>P. multocida</i> (fowl cholera) ⁽²⁾ <i>Chlamydia</i> spp. ⁽³⁾ <i>Borrelia anserina</i> ^(4,8) <i>E. rhusiopathiae</i> (Erysipelas) ⁽⁵⁾ <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Coxiella burnetti</i>
Viruses	EEE, WEE, VEE (togavirus) ⁽⁶⁾ St Louis encephalitis (arbovirus) ⁽⁷⁾ Fowl Pox ⁽⁸⁾ Avian leucosis ⁽⁹⁾ Newcastle disease (paramyxovirus)

그림 1-6. 닭진드기로 인해 전파되는 질병들

4. 닭진드기란?

- 닭에게 피해를 주는 외부기생충에는 진드기와 이, 벼룩, 모기, 파리, 딱정벌레의 종류로 나뉨. 그 중 진드기의 종류는 닭진드기/붉은진드기(Poultry red mite, *Dermanyssus gallinae*), The northern fowl mite (NFM) (*Ornithonyssus sylviarum*), tropical fowl mite (*Ornithonyssus bursa*) 3종류가 있음.
- Northern fowl mite는 닭의 몸에 상시 기생하며 흡혈을 하나, 닭진드기는 주간에는 틈새에 숨어있다가 야간에 닭의 몸으로 이동하여 흡혈을 하고 다시 자리로 돌아오는 습성을 가진 진드기임
- Northern fowl mite는 주로 북미에서 문제되며, 닭진드기는 전세계적으로 발병하며 문제가 되고 있음(유럽, 아시아)
- 닭진드기는 한국에서 붉은진드기, 와구모, 곰박사리등의 이름으로 불리우며 주로 오래 키우는 품종(산란계, 종계)의 케이지에 하는 거미강/응애목의 생물임
- 유럽의 경우 기존 균집형 케이지에서 복지형 케이지로 전환하며 횃대, 모래, 나무등의 시설물이 추가되면서 더더욱 박멸에 어려움을 겪고 있으며 주로 영국등의 국가에서 연구된 논문이 발표되고 있음
- 전국적으로 진드기가 문제되기 시작한 것은 최소 5년 이상이지만 기후가 고온다습해지며 최근에는 년중 3월부터 10월, 그 이후까지도 지속적으로 문제가 되고 있음.

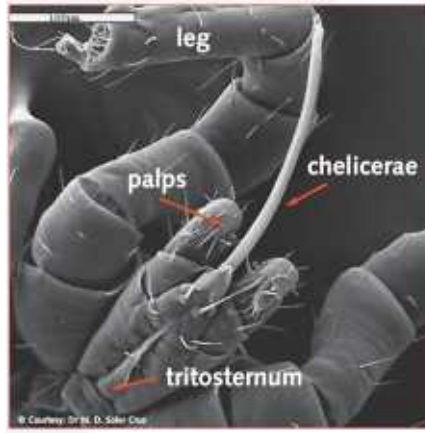


그림 1-7. 닭진드기 성충 그림 1-8. 구침을 통한 흡혈구조 그림 1-9. 암컷과 수컷의 형태

5. 닭진드기의 특징(형태, 생태, 주기)

○ 생태

- 변태상태에 따라 알, 유충, 제1약충, 제2약충, 성충의 단계를 거침
- 색깔은 회색이나 흡혈을 하면 붉은색으로 변함, 성충의 크기는 암/수가 다르며 0.5~1.5mm
- 알은 4~8개정도, 8일간격 산란, 일생 총 30개의 알을 낳음
- 덥고 습한 여름의 경우 생활사가 7~14일로 단축되어 번식이 빠름

○ 흡혈

- 1~4일 간격으로 한번씩 밤에만 닭으로 이동하여 흡혈함
- 알, 유충과 수컷은 보통 흡혈 하지 않고 암컷만이 번식을 위해 흡혈함
- 보통 닭 한 마리당 20,000에서 50,000마리 까지 진드기가 흡혈함

○ 생존성

- 최악의 조건에서 8개월간 생존가능, 닭이 없어도 계사에 잔존
- 복잡한 계사에 서식하며 좁고, 어둡고, 습한곳에 서식하여 약제가 잘 도달하지 않아 박멸이 어려움
- 내성획득이 매우 빠름



그림 1-10. 알과 제 1약충



그림 1-11. 제 2약충



그림 1-12. 흡혈상태의 성충

제 3 절 연구개발의 범위

- 전국 닭진드기 감염에 대한 농가실태조사
- 닭진드기 감염에 의한 양계농장 피해실태와 방제 현황 및 약제저항성 획득을 조사
 - 계사 환경, 양계 도체, 계란 중 사용약제의 잔류성 조사
- 효과적인 감수성 약제선발
 - 진드기에 유효한 물리적 억제제 및 화학적 억제제 선발
 - 살충제, 살비제, 천연물 제제에 대한 닭진드기의 감수성 및 유효농도 조사
 - 후보 약제 혼합물의 적정 조성 도출 및 적정 용법용량 실험
 - 후보약물의 닭에서 유효성 시험
- 대상동물, 식품, 인체 및 환경 안전성 조사
 - 계란과 계육에서의 약제 잔류성 및 적정 휴약기간 평가
 - 용법에 근거한 대상동물(닭) 안전성 평가
 - 사용자 안전성 평가 (급성경구독성, 급성경피독성, 피부자극성, 안자극성, 작업자 독성 평가)
 - 환경 안전성 평가(어류독성 등, 환경유입량 평가)
- 효과적인 제품 및 적용 방법 개발
 - 물리적소재와 화학약제 혼합물 제형화
 - 필드 효능실험
 - 제적용 방법 확립(모니터링, 투약시기, 처치방법, 장비, 처치 후 사후관리)
 - 적정 휴약기간 및 잔류방지 실험
 - 동물용의약품 개발 및 상용화

제 2 장 국내·외 기술개발 현황

제 1 절 해외 닭진드기 감염 및 방제상황

- 유럽국가의 진드기 감염률은 무창계사 60~85%, 종계54%(poultry welfare symposium. 2009)
- 유럽국가들의 이병은 주로 유통경로(중추, 난좌 - 농장간의 이동)
- 아시아와 남미국가의 경우는 야조류와 유통경로 둘 다 원인
- 유럽의 경우 진드기가 숨을곳이 많은 복지형 케이지로 전환하며 문제가 심각해짐
- 국가별 투약형태가 달라 진드기의 유전적 다양성이 높아진 것으로 보고됨
- 다양한 형태의 방제방법
 - ▶ 화학적 방법
 - 살충제 및 살비제 - organo-phosphate, carbamate, pyrethroid 일반적 사용
 - 친환경 기피제 - garlic, neem tree, cinnamon, oregano oil, thyme
 - 등유, 경유, 계면활성제 - suffocation 유발, 부분적 효과
 - ▶ 물리적 방법
 - 탈습제(실리카, 규조토, 석회) - dessication 유발, 현재 유럽에서 주로적용
 - 계사 전체를 60도에서 2시간 유지 - 화재우려, 제한적 방식
 - 오존을 이용한 계사소독
 - ▶ 생물학적 방법
 - 백신 - 개발 중, 현재까지 실험된 효과는 50%이하
 - 천적이용 - 저밀도에서만 가능
 - 점등프로그램 - 닭에게 스트레스 및 산란저하

제 2 절 국내 닭진드기 발생상황 분석 및 방제상황

- 방제대책에 관한 연구기관이나 전문가가 없으므로 경제손실 및 피해정도는 조사된 바 없음. 현재 국내 산란계 농장 중 94%이상 진드기에 감염되어 상재할 것으로 예측(개인조사 자료).
- 양계협회와 가금수의사회 자료에 따르면 질병과 혼합감염으로 인한 피해가 심각함. 가금 티푸스(20%), 대장균증(18%), 이외 계두, 전염성 코라이자 등이 의심되나 연구된 바 없음
- 주로 행하는 방법은 농약을 사용한 화학적 투약법
 - 실제 농가들은 진드기에 대한 지식이 전혀 없고 주변에서 원하는 농약을 무분별하게 사용하여 잔류와 오남용이 되고 있음(주요 사용 농약 - DDVP, 파단, 세빈, 피프로닐, 그 외 무허가 제품 다수)
 - 살비제의 경우 2~3번의 연속사용만으로 내성획득
 - 더위가 시작되고 계사온도가 30도를 넘어서는 5월부터 10월까지 집중적으로 진드기의 숫자가 증가. 농가당 평균 2개월에 1회이상 투약을 하며 계군당 출하시까지 년 4~6회 정도 투약

- 투약비용은 일반 농약을 사용할 경우 1만수 계군당 10만원 ~ 50만원까지 다양함
 - 치료용 진드기 약제 시장은 공식적 통계를 추정할 수 없으나 50억 이상의 규모로 파악
 - 팜한농 와구프리의 필드판매량 2013년 12억 규모로 추정
 - 같은 계열의 약제를 반복사용하며 용량도 설정되어 있지 않아 내성 출현율이 높음
 - 농가들은 현재 진드기에 대해 처치할 수 있는 약품이라면 효능을 불문하고 구매 의사가 있음 - 작업자의 불편함 극심, 특히 진드기로 인한 가금티프스 상재농장이 증가하고 있는 추세
- 수의사들은 진드기 문제에 대해 적극적으로 조언하지 않음 - 상세한 지식 및 해결방안에 대해 잘 모르며 판매할 수 있는 약품이 없음. 모니터링 방법도 현행되는 사항이 없음
- 현재 진드기에 대한 동물용 의약외품으로 4개 제품이 등록되어있음(팜한농 - 와구프리 레드(2012년), 블루(2014), 옐로우(2015)), 엘랑코 - 일렉터PSP)
- 이 중 닭이 있을 때 사용할 수 있는 약제는 일렉터(spinosad) 한 제품이며 와구프리 제품은 빈계사에서만 사용하도록 허가된 제품
 - 와구프로 레드, 옐로우와 일렉터는 이미 내성이 생겨 효과가 없음
 - 기존에 허가된 네구본, 불포는 2009년 이후 생산이 중단되었음
- 몇 국내업체에서는 기존에 허가된 파리와 해충관련 제품을 진드기에 허가된 제품처럼 광고하며 포장하여 판매하고 있음
- 개인사업자 중 몇 가지 농약과 약제를 혼합한 제형을 불법으로 유통하여 많은 이익을 얻었으며 현재도 불법제조 제품이 성행하고 있음

 보도자료 (사)대한양계협회	○ 제공일 : 2016. 7. 14 ○ 제공자 : 대한양계협회 홍보국 ○ 전 화 : 02-588-7651
	이 자료는 2016년 7월 14일 이후에 보도하여 주시기 바랍니다.

전국 양계농가에 다발하는 질병
 - 와구모(닭이)에 의한 가금티프스 피해 심각한 것으로 -

(사)대한양계협회(회장 오세훈)가 전국 도지회·지부 100곳을 대상으로 최근 전국의 양계 질병 실태를 조사한 결과를 발표했다. 전체 질병 발생 동향을 보면 가금티프스 IB, 아데노바이러스, 뉴모바이러스, 콕시듐 등이 심각한 피해를 주는 것으로 나타났다.

이번 설문에 참여한 계종을 보면 육계가 59개 지부로 가장 많았으며, 계단계가 35개 지부, 종계 6개지부로 나타났다. 현재 농장에 질병피해가 있다고 답변한 지부는 전체 100곳 중 57%로 나타났으며, 31%는 특별한 질병이 없는 것으로 답변을 주었고 12%는 무응답으로 나타나 전체 농가의 60%정도 농가가 질병으로부터 어려움을 겪고 있는 것으로 나타났다.

계종별로 보면 산란계의 경우 가금티프스(18개지부, 33%), IB(14개지부, 25%), 뉴모바이러스(5지부, 9%)로 나타나 최근 한창에 와구모(닭이)에 의한 가금티프스 심각한 피해가 심각한 것으로 나타났다. 또한 IB는 기존과 다른 변이형이 나타나고 있는 것으로 나타났다.

그림 2-1. 양계협회 보도자료

- 실리카와 규조토를 이용한 닭진드기 처치방법이 일부 회사에 의해 소개되었으나 정확한 용법과 사용 후 조치와 계사관리에 대한 세부적인 지침은 없는 상태
- 종합적인 처치(Pest Control Service, Integrated Pest Management)에 대한 개념은 아직 없으며, 일부 청소방역업체에서 농약으로 일부지역 실험하는 실정임

표 2-1. 해외의 계사형태에 따른 진드기 발생보고

Country/region (Reference)	Mean flock size ^a	Turnover (days) ^b	Empty period (days) ^b	Prevalence (%) by production system				
				Cage	Barn	Free-range	Backyard	Organic
United Kingdom	10,380	397	20	8-88	33	60	-	-
China (123)	-	-	-	64	-	-	-	-
Denmark	11,700	357	28	32	50	68	-	36
France	5,700 (noncaged) / 39,800 (caged)	337	24	72	50	56	-	80
The Netherlands	26,600	353	20	82	83	-	-	78
Italy	15,000-20,000	378	33	74	-	-	-	-
Japan	-	-	-	85	-	-	-	-
Montenegro	2,500-25,000	-	-	30-80	-	-	-	-
Morocco	-	-	-	55	-	-	90	-
Norway	1,900	-	-	23	-	-	-	-
Palestine (98)	-	-	-	31	-	-	-	-
Poland (18)	-	-	-	100	100	-	-	-
Serbia	-	-	-	90	-	-	-	-
Sweden (48)	c. 14,500 (1)	-	-	4	33	-	67	-
Transylvania (73)	-	-	-	-	-	-	90	-

표 2-2. 유럽의 진드기 관련 허가약제

Country	Approved for use (year of approval)	Not specifically approved, but still widely used	Banned in the European Union since 2007
United Kingdom ^a	Phoxim (2010), abermectin (2012), various pyrethroids (n/a)	Bendiocarb	Fenitrothion, carbaryl, dichlorvos, propoxur
Italy ^a	Phoxim (2010)	Amitraz, permethrin, carbaryl	
France ^a	Phoxim (2010)	-	
The Netherlands ^a	Cyfluthrin (1997), phoxim (2010)	Amitraz, various pyrethroids	
Belgium ^a	Phoxim (2010)	Various carbamates, various pyrethroids, various organophosphates ^b	
Denmark ^a	Phoxim (2010)	Propoxur, dichlorvos	
Germany	Phoxim (2010)	-	
Poland	-	Trichlorfon, dichlorvos	
Greece	Phoxim (2010)	Amitraz, carbaryl, various pyrethroids	
Sweden	Phoxim (2010)	Metrifonate, propoxur, various pyrethroids	

제 3 절 실리카와 규조토를 이용한 닭진드기 예방법

- 석회, 제오라이트, 카오린 같은 화학적 성질이 없는 규산염 물질을 inert dust라 하며 그 중 규조토는 날카로운 표면성상과 다공성 형태를 가지고 있음
- 이런 물리적 성상으로 곤충의 외골격에 abrasion을 일으키고 wax layer의 지질을 흡수하여 수분이 증발하면 곤충들은 물리적으로 건조되어 사멸함
- 규조토에 직접 노출된 닭진드기는 2~8시간 이내에 사멸
- 닭이나 파충류들이 외부기생충을 쫓기 위한 모래와 진흙목욕은 같은 원리임
- 규조토를 가공하여 다양한 방충성 실리카 제품을 가공하여 사용함
- 실리카나 규조토를 계사에 코팅하여 진드기가 발생하는 속도를 충분히 늦출 수 있음
- 빈계사에 청소나 약제로 진드기 밀도를 최소화 하고 실리카를 코팅하여 6~8개월간 진드기 발생을 지연시키는 방법이 현재 유럽에서 가장 널리 보급된 닭진드기 예방법
- 규조토와 실리카의 단점은 높은 습도에서 곤충의 수분을 흡수하지 못하는 성질이 있음. 이를 극복하기 위해 곰팡이/살충제/살비제등 다양한 화학제와 실리카의 혼합 물질이 연구되고 있음
- 규조토의 물리적 성질과 화학제가 상호 보완하고 장점을 극대화 할 수 있다면 방제기간과 방법을 충분히 늘릴 수 있을 것으로 예상됨



그림 2-2. 규조토가 코팅된 빈계사



그림 2-3. 코팅 전 후 비교

제 3 장 연구수행 내용 및 결과

제 1 절 연구추진 전략

1차년도																	
일련 번호	연구내용	월별 추진 일정												연구 개발비 (단위: 천원)	책임자 (소속 기관)		
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12				
1	농장 샘플링 및 현황조사																비오지노키
2	약제, 천연물 내성평가, 감수성 스크리닝																비오지노키
3	안전성 및 잔류성 조사																호서대학교
4	약제별 안전역과 잔류허용기준 조사																호서대학교
2차년도																	
1	물리적 화학적 작용제 지속성 유효성 파악																비오지노키
2	혼합제형 실험실 유효성 평가/제형화																비오지노키
3	혼합제형 현장 유효성 평가																비오지노키
4	후보약제의 안전성 자료조사 및 평가																호서대학교
5	후보약제의 잔류성 자료조사 및 평가																호서대학교
6	후보약제의 환경안전성 자료조사 및 평가																호서대학교
3차년도																	
1	혼합제형 현장 유효성/지속기간 평가																비오지노키
2	습도와 환경조건별 평가																비오지노키
3	적용시점과 투약방법 연구																비오지노키
4	개발제품의 안전성 평가																호서대학교
5	개발제품의 잔류성 평가																호서대학교
6	개발제품의 환경안전성평가																호서대학교

제 2 절 연구수행 내용

1. 21개 농장 약제 사용 실태 및 닭진드기 감염현황 조사

가. 21개 농장 약제 사용 실태 조사

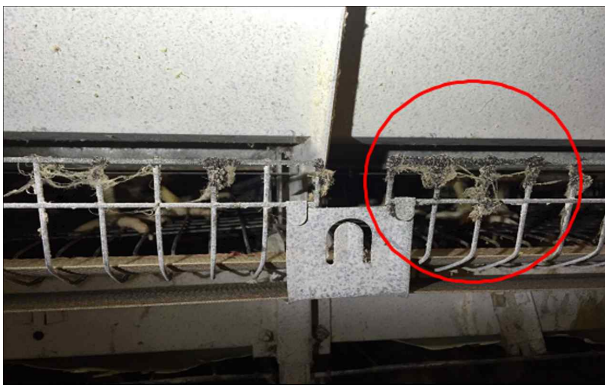
표 3-1. 국내 농장에서 닭진드기 방제를 위해 사용 중인 살충제

Chemical class	Common name	Trade name	Formulation	AI(%)
Organophosphates	Fentrochion	Smithion	EC	50
	Dichlorovos	Knock down-D	EC	50
	Diazinon	Diatone	EC	34
Pyrethroids	Bifenthrin	Woogu-free blue	EC	50
Antibiotics	Milbemectin	Mibenock	EC	1
	Spinosad	Electer PSP	SC	44
	Abamectin	Mitac	EC	20
		Yieungaechung	EC	18
Neonicotinoids	Thiamethoxam	Actara	WG	10
	Clothianidin	Vic-card	EC	8
Pyridazin	Pyridaben	Woogu-free	EC	10
Carbamates	Carbaryl	Sebin	WP	50
	Fenobcarb	Batsa	EC	50
	Bendiocarb	Ficam-W	WP	80
Nereistoxin analogue	Cartap hydrochloride	Padan	WP	50
Propagites	Propagite	Omite	WP	30
Phenylpyrazoles	Fipronil	FPL		
Others	Fenobucarb+Buprofezin	Apro-batsa	WP	0.5 + 20.0 ea.
	Amitraz+Buprofezin	Hero	EC	12.5 + 12.5 ea.
	chlorpyriphos	Woogu-free yellow	EC	18.0 + 13.0 ea.
	+Chlorfenapyr			

* EC, emulsifiable concentrate (유제); SC, suspension concentrate (액상 수화제); WP, wettable powder (수화제); WG, water dispersible granules (입상수화제); AI (%), active ingredient (%), 유효성분 함량

- 국내 21개 산란계 농장을 조사한 결과, 총 10개 계열, 19종의 살충제 및 살비제를 사용하고 있는 것으로 확인됨.
- 닭진드기 살충제로 허가된 제품은 4종 (와구프리, 와구프리, 와구프리블루, 와구프리엘로우, 일렉토 PSP).
- 대부분의 농가에서 권장사용량 이상의 고농도로 과량 살포하고 있는 실정.
- 무분별한 약제 살포로 인한 닭진드기의 저항성 증가가 우려.
- 산란계 및 계란의 살충제 잔류 및 축적으로 인한 피해에 관한 연구가 시급.
(국내 산란계와 살충제 잔류 및 축적에 관한 연구결과가 드뭄)

나. 진드기 감염조사 현황



평택농장



안성농장



탄현농장



쌍용농장

그림 3-1. 계사내 닭진드기 군집

- 국내 21개 농장을 조사한 결과 닭의 인근 케이지 및 먼지에 많은 개체수의 진드기가 발생 (사진 속 검은 먼지 뭉치로 보이는 것이 진드기가 뭉쳐있는 진드기 군집)
- 효과적인 살충제 및 살비제의 부재, 무분별한 살포에 의한 저항성 발현으로 진드기가 발생한 모든 농장에서 방제에 어려움을 겪고 있음

2. 21개 농장 살충제 감수성/저항성 실험

가. 실험방법 및 재료

(1) 실험 재료 및 장비

- 물 또는 증류수
- 살충제, 살비제, 식물 메탄올추출물, 실리카제재 등
- 10-ml, 1-ml, 200- μ l, 10- μ l pipette, pipette tips
- Breeding dish (\varnothing 100 mm \times 40 mm, \varnothing 50 mm \times 15 mm)
- Vortex mixer
- 붓(0호-1호)
- 투명 스프레이 (10 ml)
- Conical tube (50 ml, 15 ml)
- 실체 현미경
- 플라스틱 케이지 (40 \times 7 cm)
- 실험용 스푼
- 전기식 저울

(2) 진드기

- 항온 항습기 (온도 $27 \pm 2^\circ\text{C}$, 습도 $75 \pm 5\%$)
- 공시충은 채집한지 10일 이내의 진드기를 사용
- 공시충은 알, 유충, 님프, 성충을 사용

(3) 실험 과정

1) 살충제 준비

- 보통 실험약제들은 분제 혹은 유제로 나뉘는데 제형마다 실험방법이 다름 (분제는 용매 없이 직접 처리, 유제는 용매를 이용하여 혼합 후 처리 됨)
- 유제는 1:100, 1:500, 1:1000 또는 권장희석비가 기준이며 필요시 희석비를 추가(분제는 농도가 필요하지 않음)
- Conical tube (15-ml 혹은 50-ml, 주로 15-ml 사용)에 물을 이용하여 약제를 희석비율대로 제조
- 희석농도 구간은 5-3농도 구간에서 실험
- LC_{50} , LC_{99} 값을 구할 시엔 20, 50, 80, 100%의 Mortality가 나올 때까지 희석비율을 조절하며 실험을 수행

2) 공시충 준비

- 공시충을 breeding dish에 20마리 이상 접종
- 각 농도에서 dish 3개를 준비

3) 실험 방법

- ① 작은 breeding dish(○50 × 15mm)를 사용
- ② 약제를 기준 희석비당 10 ml을 만든다 (15-ml tube 1ea)
(충체에 약제를 직접 분사할 때는 전착제를 첨가하지 않음)
- ③ 제조된 약제 희석비별로 4 ~ 5 ml을 작은 스프레이 유리병에 담음
(분말을 물에 용해시켜 실험하는 경우가 생기는데 이때 물에 완전히 용해되는 약제는 스프레이 병을 써도 무관하나 수화제처럼 물에 용해되지 않는 약제들은 분사기로 분사를 하여야 함)
- ④ breeding dish 안쪽 바닥에 약제를 약 3cm 거리에서 한번만 뿌려주고 진드기를 붓으로 떠서 접종
- ⑤ 진드기 접종을 하면 바로 스프레이로 2~3회 충체에 직접 분사
- ⑥ 뚜껑을 덮고 진드기가 기어 나오지 못하게 Para film으로 sealing
- ⑦ 대조군은 물로만 처리
- ⑧ 관찰시간은 1h, 24h, 48h이 기준이며 필요시 그 이상의 기간에도 관찰
- ⑨ 실험보고서 양식을 출력하여 데이터를 기재

(4) 결과 판정

- ① 치사율을 정할 때 대조군과 비교하여 움직이지 못하는 개체를 죽은 수로 판단하여 계산
- ② 대조군의 치사율이 5% 이상일 때는 아보트 공식 (Abbott's formula)을 사용한다. 단, 대조군의 치사율이 20%가 넘으면 재 실험

$$\text{보정살충률} = \frac{\text{처리군의 치사율} - \text{대조군의 치사율}}{100 - \text{대조군의 치사율}} \times 100$$

- ③ 3회의 결과 평균값을 치사율로 사용

나. 닭진드기의 살충제에 대한 감수성/저항성 실험 결과

- (1) 총 16계열 40종류의 살충제로 실험한 결과, 11계열 13종류의 살충제에서 저항성을 나타냄 (표 3-2 ~ 22)
- 옥사졸린계- 에톡사졸
 - 스피노신계- 스피노사드(2종 살충제)
 - 유기인계- 다이아지논
 - 베타케토니트릴계-사이노피라펜
 - 벤조일아세토니트로닐계-사이플루메토펜
 - 테트로닉산계- 스피노메시펜, 스피로디클로펜
 - 카바메이트계- 페노뷰카브,
 - 치아디아진계- 뷰프로페진
 - 아유산에스텔계-프로파자이트
 - 나프토퀴논계-아세퀴노실
 - 유기인계 + 파이롤계- 클로르피리포스 + 클로르페나피르
- (2) 살충제 16계열 40종류를 실험한 결과, 8계열 11종류의 살충제가 감수성을 나타냄 (표 3-2 ~ 22)
- 아미던계- 아미트라즈
 - 유기인계-디클로르보스
 - 카바메이트계- 카바틸
 - 네레이스톡신계-칼답하이드로클로라이드
 - 피레스로이드계-람다-사이할로트린
 - 유기주석계- 아조사이클로틴
 - 피레스로이드계- 비펜트린(2종)
 - 퀴나졸린계- 페나자퀸
 - 마이크로클로라이드계-밀베멕틴
 - 유기인계+피레스로이드계-페니트로티온+펜발러레이트

표 3-2. 닭진드기의 대한 살충제에 대한 감수성/저항성 실험 (진주농장)

살충제	살충제 계열	희석비	진드기 개체수	사멸율 (%) 평균 ± 표준편차					
				24 h		48 h			
마이탁	아미딘	1/100	60	100.0	±	0.0			
		1/200	60	100.0	±	0.0			
멜베노크	마크로라이드	1/100	60	95.0	±	0.0	100.0	±	0.0
		1/200	60	90.0	±	0.0	90.0	±	0.0
주움	옥사졸린	1/100	60	0.0	±	0.0	0.0	±	0.0
쇼크	베타-케토니트릴	1/100	60	0.0	±	0.0	0.0	±	0.0
파워샷	벤조일아세토니트로닐	1/100	60	0.0	±	0.0	0.0	±	0.0
지존	테트로닉산	1/100	60	0.0	±	0.0	0.0	±	0.0
다니톨	피레스로이드	1/100	60	0.0	±	0.0	0.0	±	0.0
스미치온	유기인	1/100	60	100.0	±	0.0			
		1/200	60	100.0	±	0.0			
무쇠팔	유기주석	1/100	60	90.0	±	0.0	100.0	±	0.0
부메랑	스피노신	1/100	60	0.0	±	0.0	0.0	±	0.0
코사인	클로로니코티닐	1/100	60	0.0	±	0.0	50.0	±	0.0
타스타	피레스로이드	1/100	60	100.0	±	0.0			
시나위	테트로닉산	1/100	60	50.0	±	0.0	50.0	±	0.0
가네마이트	나프토퀸논	1/100	60	0.0	±	0.0	0.0	±	0.0
응애단	퀴나졸린	1/100	60	100.0	±	0.0			
산마루	피리다지논	1/100	60	50.0	±	0.0	50.0	±	0.0
마스터프로	마크로라이드	1/100	60	95.0	±	0.0	100.0	±	0.0
		1/200	60	90.0	±	0.0	100.0	±	0.0
이용애충	마이크로라이드	1/100	60	50.0	±	0.0	90.0	±	0.0
아크라마이트	카바메이트	1/100	60	0.0	±	0.0	0.0	±	0.0
헤스터	파이롤+아실우레아	1/100	60	0.0	±	0.0	0.0	±	0.0
쌍두마차	카바메이트+옥사졸린	1/100	60	0.0	±	0.0	0.0	±	0.0
바이킹	피레스로이드 +옥사디아진	1/100	60	0.0	±	0.0	50.0	±	0.0
히어로	아미딘+치아디아진	1/100	60	100.0	±	0.0			
		1/100	60	100.0	±	0.0			
파마치온	유기인+피레스로이드	1/100	60	100.0	±	0.0			
대조군			60	0.0	±	0.0	0.0	±	0.0

- 진주농장에서 채집된 닭진드기는 실험에 사용된 24종류의 살충제 중 주움, 쇼크, 파워샷, 지존, 다니톨, 부메랑, 코사인, 타스타, 시나위, 가네마이트, 산마루, 아크라마이트, 헤스터, 쌍두마차, 바이킹 등에 대하여 1/100 희석농도에서도 살충력이 50%이하로 나타났고, 마이탁, 멜베노크, 스피치온, 무쇠팔, 타스타, 응애단, 마스터프로, 이용애충, 히어로, 파마치온 등 10종류의 살충제는 1/100과 1/200의 희석비율에서 처리 후 24시간 내에 90%이상의 살충율을 보였으며, 이용애충을 제외한 9개의 살충제는 처리 후 24시간보다 빠른 6시간 이내에 90% 이상의 살충율을 보였다.

표 3-3. 닭진드기의 대한 살충제에 대한 감수성/저항성 실험 (거창농장1)

살충제	살충제 계열	희석비	진드기 개체수	사멸율 (%) 평균 ± 표준편차					
				24 h		24 h		24 h	
주요	옥사졸린	1/50	60	80.0	±	0.0	90.0	±	0.0
		1/100	60	40.0	±	0.0	60.0	±	0.0
쇼크	베타-케토니트릴	1/50	60	80.0	±	0.0	90.0	±	0.0
		1/100	60	50.0	±	0.0	60.0	±	0.0
파워샷	벤조일아세토니트로닐	1/50	60	80.0	±	0.0	80.0	±	0.0
		1/100	60	60.0	±	0.0	60.0	±	0.0
아크라마이트	카바메이트	1/50	60	90.0	±	0.0	90.0	±	0.0
		1/100	60	80.0	±	0.0	80.0	±	0.0
지존	테트로닉산	1/50	60	50.0	±	0.0	50.0	±	0.0
		1/100	60	70.0	±	0.0	70.0	±	0.0
다니톨	피레스로이드	1/50	60	95.0	±	0.0	100.0	±	0.0
		1/100	60	70.0	±	0.0	80.0	±	0.0
스미치온	유기인	1/50	60	100.0	±	0.0			
		1/100	60	100.0	±	0.0			
헤스터	파이롤+아실우레아	1/50	60	95.0	±	0.0	100.0	±	0.0
		1/100	60	70.0	±	0.0	100.0	±	0.0
무쇠팔	우기주석	1/50	60	100.0	±	0.0			
		1/100	60	100.0	±	0.0			
부메랑	스피노신	1/50	60	80.0	±	0.0	95.0	±	0.0
		1/100	60	50.0	±	0.0	70.0	±	0.0
밀베노크	마크로라이드	1/50	60	100.0	±	0.0			
		1/1000	60	100.0	±	0.0			
마이탁	아미딘	1/50	60	100.0	±	0.0			
		1/1000	60	100.0	±	0.0			
코사인	클로로니코티닐	1/100	60	95.0	±	0.0	100.0	±	0.0
		1/200	60	85.0	±	0.0	100.0	±	0.0
쌍두마차	카바메이트+옥사졸린	1/100	60	90.0	±	0.0	100.0	±	0.0
		1/200	60	80.0	±	0.0	90.0	±	0.0
바이킹	피레스로이드+옥사디아진	1/100	60	100.0	±	0.0			
		1/200	60	80.0	±	0.0	90.0	±	0.0
와구프리	피리다지논	1/100	60	90.0	±	0.0	90.0	±	0.0
		1/200	60	75.0	±	0.0	75.0	±	0.0
와구프리블루	피레스로이드	1/100	60	100.0	±	0.0			
		1/200	60	100.0	±	0.0			
대조군			60	0.0	±	0.0	0.0	±	0.0

- 거창농장1에서 채집된 닭진드기는 실험에 사용된 17종류의 살충제 중 1/50의 희석비율에서는 지존에 대하여 처리 후 24시간 내에 살충율이 50%로 높은 저항성을 보였고, 남은 16종류의 살충제들은 처리 후 24시간 내에 80% 이상의 살충율을 나타냈지만 1/100의 희석비율에서는 주요, 쇼크, 파워샷, 지존, 부메랑 등에 대하여 처리 후 24시간 내에 살충율 70% 이하를 보였고, 남은 12종류의 살충제에서는 처리 후 24시간 내에 살충율 80% 이상을 보였다. 1/200의 희석비율에서는 와구프리만 살충율 75%를 나타냈으며, 코사인, 쌍두마차, 바이킹, 와구프리블루 등에서는 처리 후 24시간 후에 살충율 100%를 나타내었다. 밀베노크와 마이탁에서는 1/1000의 희석비율에서도 처리 후 12시간 내에 살충율 100%를 보였다.

표 3-4. 닭진드기의 대한 살충제에 대한 감수성/저항성 실험 (거창농장 2)

살충제	살충제 계열	희석비	진드기 개체수	사멸율 (%) 평균 ± 표준편차					
				24 h			48 h		
마이탁	아미딘	1/100	60	100.0	±	0.0			
		1/500	60	100.0	±	0.0			
		1/1000	60	100.0	±	0.0			
		1/100	60	100.0	±	0.0			
밀베노크	마크로라이드	1/500	60	80.0	±	0.0	100.0	±	0.0
		1/1000	60	70.0	±	0.0	100.0	±	0.0
주옵	옥사졸린	1/100	60	0.0	±	0.0	0.0	±	0.0
쇼크	베타-케토니트릴	1/100	60	0.0	±	0.0	0.0	±	0.0
파워샷	벤조일아세토니트로닐	1/100	60	50.0	±	0.0	50.0	±	0.0
지존	테트로닉산	1/100	60	0.0	±	0.0	0.0	±	0.0
다니톨	피레스로이드	1/100	60	0.0	±	0.0	0.0	±	0.0
스미치온	유기인	1/100	60	100.0	±	0.0			
		1/500	60	100.0	±	0.0			
무쇠팔	유기주석	1/1000	60	90.0	±	0.0	100.0	±	0.0
		1/100	60	50.0	±	0.0	100.0	±	0.0
부메랑	스피노신	1/100	60	0.0	±	0.0	0.0	±	0.0
코사인	클로로니코티닐	1/100	60	0.0	±	0.0	0.0	±	0.0
타스타	피레스로이드	1/100	60	100.0	±	0.0			
시나위	테트로닉산	1/100	60	0.0	±	0.0	0.0	±	0.0
가네마이트	나프토퀴논	1/100	60	0.0	±	0.0	0.0	±	0.0
응애단	퀴나졸린	1/100	60	100.0	±	0.0			
산마루	피리다지논	1/100	60	100.0	±	0.0			
마스터프로	마크로라이드	1/100	60	100.0	±	0.0			
		1/500	60	100.0	±	0.0			
		1/1000	60	100.0	±	0.0			
이응애충	마이크로라이드	1/100	60	0.0	±	0.0	0.0	±	0.0
아크라마이트	카바메이트	1/100	60	0.0	±	0.0	0.0	±	0.0
헤스터	파이롤+아실우레아	1/100	60	0.0	±	0.0	0.0	±	0.0
쌍두마차	카바메이트+옥사졸린	1/100	60	0.0	±	0.0	0.0	±	0.0
바이킹	피레스로이드+ 옥사디아진	1/100	60	0.0	±	0.0	0.0	±	0.0
		1/100	60	100.0	±	0.0			
히어로	아미딘+치아디아진	1/500	60	100.0	±	0.0			
파마치온	유기인+피레스로이드	1/1000	60	100.0	±	0.0			
		1/100	60	0.0	±	0.0	0.0	±	0.0
와구프리	피리다지논	1/500	60	0.0	±	0.0	0.0	±	0.0
		1/1000	60	0.0	±	0.0	0.0	±	0.0
와구프리블루	피레스로이드	1/100	60	100.0	±	0.0			
		1/500	60	100.0	±	0.0			
		1/1000	60	50.0	±	0.0	100.0	±	0.0
대조군			60	0.0	±	0.0	0.0	±	0.0

- 거창농장2에서 채집된 진드기는 실험에 사용된 26종류의 살충제 중 주옵, 쇼크, 파워샷, 지존, 다니톨, 부메랑, 코사인, 시나위, 가네마이트, 이응애충, 아크라마이트, 헤스터, 쌍두마차, 바이킹, 와구프리 등에서는 살충율이 50%이하로 나타났고, 마이탁, 밀베노크, 스미치온, 타스타, 응애단, 산마루, 마스터프로, 히어로, 파마치온, 와구프리블루 등의 11종류의 살충제는 처리 후 24~48시간 내에 100%의 살충율을 보였다. 특히 마이탁, 밀베노크, 스미치온, 마스터프로, 히어로, 와구프리블루는 1/1000의 농도에서도 살충율이 100%을 보였다.

표 3-5. 닭진드기의 대한 살충제에 대한 감수성/저항성 실험 (연천농장1)

살충제	살충제 계열	희석비	진드기 개체수	사멸율 (%) 평균 ± 표준편차		
				24 h		
마이탁	아미딘	1/100	50	100.0	±	0.0
		1/500	50	85.0	±	0.5
		1/1000	50	52.5	±	7.5
밀베노크	마크로라이드	1/100	50	100.0	±	0.0
		1/500	50	75.5	±	5.0
		1/1000	50	55.0	±	5.0
스미치온	유기인	1/100	50	100.0	±	0.0
		1/500	50	62.5	±	2.5
		1/1000	50	52.5	±	2.5
넉다운-D	유기인	1/100	50	100.0	±	0.0
		1/500	50	57.7	±	2.5
		1/1000	50	42.5	±	2.5
파단	네레이스톡신	1/100	50	100.0	±	0.0
		1/500	50	100.0	±	0.0
		1/1000	50	90.0	±	5.0
와구프리블루	피레스로이드	1/100	50	100.0	±	0.0
		1/500	50	100.0	±	0.0
		1/1000	50	100.0	±	0.0
와구프리	피리다지논	1/100	50	100.0	±	0.0
		1/500	50	100.0	±	0.0
		1/1000	50	100.0	±	0.0
다이아톤	유기인	1/100	50	100.0	±	0.0
		1/500	50	72.5	±	2.5
		1/1000	50	72.5	±	2.5
아타라	네오니코티노이드	1/100	50	100.0	±	0.0
		1/500	50	85.0	±	5.0
		1/1000	50	72.5	±	2.5
세빈	카바메이트	1/100	50	100.0	±	0.0
		1/500	50	100.0	±	0.0
		1/1000	50	100.0	±	0.0
빅카드	네오니코티노이드	1/100	50	100.0	±	0.0
		1/500	50	95.0	±	5.0
		1/1000	50	85.5	±	5.0
충사리	피레스로이드	1/100	50	100.0	±	0.0
		1/500	50	100.0	±	0.0
		1/1000	50	100.0	±	0.0
대조군			50	0.0	±	0.0

- 연천농장1에서 채집된 진드기는 실험에 사용된 12종류의 살충제 중 마이탁, 밀베노크, 스미치온, 넉다운-D, 다이아톤 등에서는 1/100에서 살충율이 100%를 보였지만, 1/1000에서는 살충율이 75%이하를 보였다. 그 외의 파단, 와구프리블루, 와구프리, 세빈, 빅카드, 충사리는 1/1000, 1/500, 1/100 등의 희석비율에서 살충율이 80%이상을 나타내었고, 그 중에서도 와구프리블루, 와구프리, 세빈, 충사리 등은 살충율이 100%을 나타내었다.

표 3-6. 닭진드기의 대한 살충제에 대한 감수성/저항성 실험 (연천농장2)

살충제	살충제 계열	희석비	진드기 개체수	사멸율 (%) 평균 ± 표준편차					
				24 h			48 h		
세빈	카바메이트	1/250	60	35.9	±	17.7	87.5	±	10.6
파단	네레이스톡신	1/250	60	100.0	±	0.0			
와구프리블루	피레스로이드	1/250	60	100.0	±	0.0			
마이탁	아미딘	1/250	60	100.0	±	0.0			
넥다운-D	유기인	1/250	60	100.0	±	0.0			
대조군			60	2.5	±	0.0	2.5	±	0.0

- 연천농장2에서 채집된 진드기는 실험에 사용된 5종류의 살충제 중 모든 살충제에 대해 처리 후 48시간 내에 살충율이 87.2% 이상을 보였으며, 특히 파단, 와구프리블루, 마이탁, 넥다운-D는 처리 후 6시간 내에 살충율 100%을 보였다.

표 3-7. 닭진드기의 대한 살충제에 대한 감수성/저항성 실험 (안성농장1)

살충제	살충제 계열	희석비	진드기 개체수	사멸율 (%) 평균 ± 표준편차			
				24 h			
마이탁	아미딘	1/100	60	98.1	±	0.0	
쇼크	베타-케토니트릴	1/50	60	49.0	±	0.0	
아크라마이트	카바메이트	1/50	60	48.2	±	0.0	
지존	테트로닉산	1/50	60	43.5	±	0.0	
다니톨	피레스로이드	1/50	60	88.2	±	0.0	
파워샷	벤조일아세토니트로닐	1/50	60	45.5	±	0.0	
스미치온	유기인	1/50	60	100.0	±	0.0	
헤스터	파이롤+아실우레아	1/50	60	94.3	±	0.0	
무쇠팔	유기주석	1/50	60	15.1	±	0.0	
밀베노크	마크로라이드	1/200	60	100.0	±	0.0	
주옴	옥사졸린	1/50	60	18.9	±	0.0	
바이킹	피레스로이드+옥사디아진	1/100	60	9.2	±	0.0	
코사인	클로로니코티닐	1/100	60	100.0	±	0.0	
쌍두마차	카바메이트+옥사졸린	1/100	60	53.4	±	0.0	
부메랑	스피노신	1/100	60	65.9	±	0.0	
와구프리	피리다지논	1/100	60	67.7	±	0.0	
와구프리블루	피레스로이드	1/100	60	100.0	±	0.0	
대조군			60	0.0	±	0.0	

- 안성농장1에서 채집된 진드기는 실험에 사용된 17종류의 살충제 중 쇼크, 아크라마이트, 지존, 파워샷, 무쇠팔, 주옴, 바이킹, 쌍두마차, 부메랑, 와구프리 등에서는 1/50의 희석비율에서 살충율이 67%이하를 나타냈으며, 그 이외 살충제 마이탁, 다니톨, 스미치온, 헤스터, 밀베노크, 코사인, 와구프리블루는 1/100의 희석비율에서 살충율 88%이상을 보였다. 그중 밀베노크는 1/200의 희석비율에서 살충율 100%를 보였다.

표 3-8. 닭진드기의 대한 살충제에 대한 감수성/저항성 실험 (안성농장2)

살충제	살충제 계열	희석비	진드기 개체수	사멸율 (%) 평균 ± 표준편차					
				24 h			48 h		
마이탁	아미딘	1/100	60	48.0	±	16.0	88.0	±	2.0
		1/500	60	25.0	±	1.0	83.0	±	1.0
		1/1000	60	51.0	±	17.0	75.0	±	15.0
밀베노크	마크로라이드	1/100	60	100.0	±	0.0			
		1/500	60	38.0	±	12.0	68.0	±	8.0
		1/1000	60	52.0	±	12.0	70.0	±	4.0
스미치온	유기인	1/100	60	100.0	±	0.0			
		1/500	60	100.0	±	0.0			
		1/1000	60	93.0	±	5.0	100.0	±	0.0
와구프리	피리다지논	1/100	60	98.0	±	2.0	100.0	±	0.0
		1/500	60	98.0	±	0.0	100.0	±	0.0
		1/1000	60	97.0	±	3.0	100.0	±	0.0
와구프리블루	피레스로이드	1/100	60	100.0	±	0.0			
		1/500	60	97.0	±	1.0	100	±	0.0
		1/1000	60	100.0	±	0.0			
세빈	카바메이트	1/100	60	100.0	±	0.0			
		1/500	60	100.0	±	0.0			
		1/1000	60	100.0	±	0.0			
다이아톤	유기인	1/100	60	100.0	±	0.0			
		1/500	60	81.0	±	1.0	100.0	±	0.0
		1/1000	60	81.0	±	1.0	96.0	±	4.0
아타라	네오니코티노이드	1/100	60	100.0	±	0.0			
		1/500	60	96.0	±	0.0	100.0	±	0.0
		1/1000	60	87.0	±	1.0	99.0	±	1.0
파단	네레이스톡신	1/100	60	94.0	±	4.0	100.0	±	0.0
		1/500	60	86.0	±	4.0	82.0	±	0.0
		1/1000	60	60.0	±	2.0	80.0	±	10.0
넉다운-D	유기인	1/100	60	100.0	±	0.0			
		1/500	60	100.0	±	0.0			
		1/1000	60	99.0	±	1.0	99.0	±	1.0
빅카드	네오니코티노이드	1/100	60	97.0	±	1.0	97.0	±	1.0
		1/500	60	97.0	±	1.0	100.0	±	0.0
		1/1000	60	98.0	±	0.0	100.0	±	0.0
충살이	피레스로이드	1/100	60	100.0	±	0.0			
		1/500	60	99.0	±	1.0	100.0	±	0.0
		1/1000	60	65.0	±	25.0	88.0	±	8.0
대조군			60	0.0	±	0.0	0.0	±	0.0

- 안성농장2에서 채집된 진드기는 실험에 사용된 12종류의 살충제들 중 마이탁은 1/100, 1/500, 1/1000의 희석비율에서 처리 후 24시간 내 모든 희석비율에서 살충율이 51%이하를 보였으나, 처리 후 48시간 내에는 75%이상으로 향상되었다. 밀베노크는 1/100에서는 살충율이 100%를 나타냈지만, 1/500과 1/1000에서는 처리 후 24시간 내는 살충율이 52%이하이고, 48시간이 되어도 살충율이 70%이하를 보였다. 그 이외의 10종류의 살충제들은 세 가지의 희석비율에서 처리 후 48시간 내에 모두 살충율이 80%이상을 보였다. 그 중 세빈, 스미치온, 와구프리, 와구프리블루, 넉다운-D, 빅카드는 처리 후 24시간 내에 모든 희석비율에서 살충율이 90%이상을 나타내었다.

표 3-9. 닭진드기의 대한 살충제에 대한 감수성/저항성 실험 (안성농장3)

살충제	살충제 계열	희석비	진드기 개체수	사멸율 (%) 평균 ± 표준편차		
				24 h		
마이탁	아미딘	1/1000	60	100.0	±	0.0
밀베노크	마크로라이드	1/1000	60	100.0	±	0.0
스미치온	유기인	1/1000	60	100.0	±	0.0
이용애충	마크로라이드	1/3000	60	100.0	±	0.0
파단	네레이스톡신	1/1000	60	100.0	±	0.0
넉다운-D	유기인	1/100	60	100.0	±	0.0
대조군			60	0.0	±	0.0

- 안성농장3에서 채집된 닭진드기는 실험에 사용된 6종류의 살충제 모두에서 처리 후 24시간 내에 살충율 100%를 보였다.

표 3-10. 닭진드기의 대한 살충제에 대한 감수성/저항성 실험 (탄현농장)

살충제	살충제 계열	희석비	진드기 개체수	사멸율 (%) 평균 ± 표준편차		
				24 h		
마이탁	아미딘	1/100	60	100.0	±	0.0
쇼크	베타-케토니트릴	1/50	60	100.0	±	0.0
아크라마이트	카바메이트	1/50	60	100.0	±	0.0
지존	테트로닉산	1/50	60	100.0	±	0.0
다니톨	피레스로이드	1/50	60	100.0	±	0.0
파워샷	벤조일아세토니트로닐	1/50	60	91.3	±	0.0
스미치온	유기인	1/50	60	100.0	±	0.0
헤스터	파이롤+아실우레아	1/50	60	100.0	±	0.0
무쇠팔	유기주석	1/50	60	80.0	±	0.0
밀베노크	마크로라이드	1/200	60	100.0	±	0.0
주옴	옥사졸린	1/50	60	93.0	±	0.0
바이킹	피레스로이드+ 옥사디아진	1/100	60	93.0	±	0.0
코사인	클로로니코티닐	1/100	60	100.0	±	0.0
쌍두마차	카바메이트+옥사졸린	1/100	60	100.0	±	0.0
부메랑	스피노신	1/100	60	100.0	±	0.0
와구프리	피리다지논	1/100	60	80.0	±	0.0
와구프리블루	피레스로이드	1/100	60	100.0	±	0.0
대조군			60	0.0	±	0.0

- 탄현농장에서 채집된 닭진드기는 실험에 사용된 17종류의 살충제 모두 처리 후 24시간 내에 살충율이 80%이상을 보였다.

표 3-11. 닭진드기의 대한 살충제에 대한 감수성/저항성 실험 (쌍용농장)

살충제	살충제 계열	희석비	진드기 개체수	사멸율 (%) 평균 ± 표준편차					
				24 h		48 h			
세빈	카바메이트	1/1000	60	100.0	± 0.0				
파단	네레이스톡신	1/1000	60	76.7	± 7.6	83.3	± 11.5		
밀베노크	마크로라이드	1/1000	60	13.3	± 10.4	33.3	± 24.7		
마이탁	아미딘	1/1000	60	98.3	± 2.9	100.0	± 0.0		
피캄 W	카바메이트+유기인	1/300	60	100.0	± 0.0				
넉다운-D	유기인	1/1000	60	65.0	± 10.0	86.7	± 10.4		
빅카드	네오니코티노이드	1/2000	60	60.0	± 8.7	91.7	± 7.6		
와구프리	피리다지논	1/50	60	16.7	± 2.9	25.0	± 10.0		
스미치온	유기인	1/1000	60	100.0	± 0.0				
와구프리블루	피레스로이드	1/50	60	100.0	± 0.0				
일렉토	스피노신	1/100	60	88.3	± 12.6	96.7	± 2.9		
대조군			60	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0		

- 쌍용농장에서 채집된 닭진드기는 실험에 사용된 11종류의 살충제 중 처리 후 24시간 내에 살충율이 80% 이하를 나타낸 것은 파단, 밀베노크, 넉다운-D, 빅카드, 와구프리 등이었고, 그 중에 파단, 넉다운-D, 빅카드는 처리 후 48시간 내에 살충율이 83% 이상으로 향상되었다. 나머지 6종류의 살충제인 세빈, 마이탁, 피캄, 스미치온, 와구프리블루, 일렉토는 처리 후 24시간 내에 살충율이 88% 이상을 나타내었고, 처리 후 48시간 내에는 살충율이 96%이상으로 나타났다.

표 3-12. 닭진드기의 대한 살충제에 대한 감수성/저항성 실험 (여주농장)

살충제	살충제 계열	희석비	진드기 개체수	사멸율 (%) 평균 ± 표준편차					
				24 h		48 h			
스미치온	유기인	1/500	50	80.0	± 0.0	80.0	± 0.0		
넉다운-D	유기인	1/500	50	100.0	± 0.0				
다이아톤	유기인	1/500	50	80.0	± 0.0	95.0	± 0.0		
와구프리블루	피레스로이드	1/500	50	100.0	± 0.0				
밀베노크	마크로라이드	1/500	50	100.0	± 0.0				
일렉토	스피노신	1/100	50	50.0	± 0.0	62.0	± 0.0		
마이탁	아미딘	1/500	50	100.0	± 0.0				
이용애충	마이크로라이드	1/500	50	75.0	± 0.0	92.0	± 0.0		
아타라	네오니코티노이드	1/500	50	40.0	± 0.0	88.0	± 0.0		
빅카드	네오니코티노이드	1/500	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0		
와구프리	피리다지논	1/500	50	22.0	± 0.0	72.0	± 0.0		
세빈	카바메이트	1/500	50	100.0	± 0.0				
밧사	카바메이트	1/500	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0		
피캄-W	카바메이트	1/500	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0		
파단	네레이스톡신	1/500	50	100.0	± 0.0				
오마이트	아유산에스텔	1/500	50	5.0	± 0.0	60.0	± 0.0		
피프로닐	페닐피라졸	1/500	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0		
아프로-밧사	치아디아진+카바메이트	1/500	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0		
히어로	아미딘+티아디아진	1/500	50	73.0	± 0.0	90.0	± 0.0		
와구프리엘로우	유기인+파이롤	1/50	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0		
대조군			50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0		

- 여주농장에서 채집된 진드기는 실험에 사용된 20종류의 살충제 중 일렉토, 빅카드, 밧사, 피캄-W, 오마이트, 피프로닐, 아프로-밧사, 와구프리엘로우, 와구프리 등에서는 처리 후 48시간 내에 살충율이 72% 이하로 나타났으며, 나머지 살충제인 스미치온, 넉다운-D, 다이아톤, 와구프리블루, 밀베노크, 마이탁, 이용애충, 아타라, 빅카드, 세빈, 파단, 히어로는 처리 후 48시간 내에 살충율이 80% 이상으로 나타났다. 그 중 넉다운-D, 와구프리블루, 밀베노크, 마이탁, 세빈, 파단 등은 처리 후 24시간 내에 살충율 100%을 보였으며, 아타라는 처리 후 24시간 내에서 살충율 40%로 가장 낮게 보였지만 처리 후 48시간 내에는 살충율이 88%로 향상 되었다.

표 3-13. 닭진드기의 대한 살충제에 대한 감수성/저항성 실험 (경주농장)

살충제	살충제 계열	희석비	진드기 개체수	사멸율 (%) 평균 ± 표준편차					
				24 h		48 h		72 h	
스미치온	유기인	1/1000	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0
넉다운-D	유기인	1/1000	50	100.0	± 0.0				
다이아톤	유기인	1/1000	50	0.0	± 0.0	5.0	± 0.0	7.0	± 1.5
와구프리블루	피레스로이드	1/50	50	100.0	± 0.0				
밀베노크	마크로라이드	1/1000	50	12.5	± 0.0	20.0	± 0.0	25.0	± 0.0
일렉토	스피노신	1/100	50	0.0	± 0.0	15.0	± 0.0	20.0	± 2.0
마이탁	아미딘	1/1000	50	17.5	± 0.0	30.0	± 0.0	35.0	± 1.0
이응애충	마이크로라이드	1/1000	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	10.0	± 5.0
아타라	네오니코티노이드	1/1000	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0
빅카드	네오니코티노이드	1/1000	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0
와구프리	피리다지논	1/50	50	0.0	± 0.0	7.5	± 0.0	15.5	± 2.5
세빈	카바메이트	1/1000	50	15.5	± 0.0	45.0	± 0.0	50.0	± 0.0
밧사	카바메이트	1/1000	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0
피캄-W	카바메이트	1/1000	50	100.0	± 0.0				
파단	네레이스톡신	1/1000	50	100.0	± 0.0				
오마이트	아유산에스텔	1/1000	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0
피프로닐	페닐피라졸	1/1000	50	75.5	± 0.0	90.0	± 0.0	92.0	± 2.0
아프로-밧사	치아디아진+카바메이트	1/1000	50	5.0	± 0.0	17.5	± 0.0	18.5	± 0.0
히어로	아미딘+티아디아진	1/1000	50	0.0	± 0.0	12.5	± 0.0	18.5	± 2.5
와구프리엘로우	유기인+과이롤	1/50	50	17.5	± 0.0	20.0	± 0.0	25.0	± 2.0
대조군			50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0

- 경주농장에서 채집된 닭진드기는 실험에 사용된 20종류의 살충제 중 스미치온, 다이아톤, 밀베노크, 일렉토, 마이탁, 이응애충, 아타라, 빅카드, 와구프리, 세빈, 밧사, 오마이트, 아프로-밧사, 히어로, 와구프리엘로우 등에서 처리 후 72시간 내에 살충율이 50% 이하로 나타났으며, 그 이외의 살충제인 넉다운-D, 와구프리블루, 피캄-W, 파단은 처리 후 24시간 내에 살충율 100%을 보였다. 피프로닐은 처리 후 24시간 내에는 살충율이 75%였지만, 처리 후 48시간, 72시간 내에 각각 90,92%의 살충율을 보였다.

표 3-14. 닭진드기의 대한 살충제에 대한 감수성/저항성 실험 (평택농장1)

살충제	살충제 계열	희석비	진드기 개체수	사멸율 (%) 평균 ± 표준편차					
				24 h		48 h		72 h	
스미치온	유기인	1/1000	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0
넉다운-D	유기인	1/1000	50	100.0	± 0.0				
다이아톤	유기인	1/1000	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0
와구프리블루	피레스로이드	1/50	50	100.0	± 0.0				
밀베노크	마크로라이드	1/1000	50	8.0	± 0.0	15.0	± 0.0	20.0	± 0.0
일렉토	스피노신	1/100	50	32.5	± 0.0	38.0	± 0.0	38.0	± 2.0
마이탁	아미딘	1/1000	50	4.0	± 0.0	5.0	± 1.0	7.0	± 0.0
이용애충	마이크로라이드	1/1000	50	17.5	± 0.0	19.0	± 0.0	22.0	± 2.0
아타라	네오니코티노이드	1/1000	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0
빅카드	네오니코티노이드	1/1000	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0
와구프리세빈	피리다지논	1/50	50	82.5	± 0.0	85.0	± 0.0	85.0	± 0.0
밧사	카바메이트	1/1000	50	100.0	± 0.0				
피캄-W	카바메이트	1/1000	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0
파단	네레이스톡신	1/1000	50	100.0	± 0.0				
오마이트	아유산에스텔	1/1000	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0
피프로닐	페닐피라졸	1/1000	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0
아프로-밧사	치아디아진+카바메이트	1/1000	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0
히어로	아미딘+티아디아진	1/1000	50	18.5	± 0.0	18.5	± 0.0	18.5	± 0.0
와구프리엘로우	유기인+파이롤	1/50	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0
대조군			50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0

- 평택농장1에서 채집된 진드기는 실험에 사용된 20종류의 살충제 중 스미치온, 다이아톤, 밀베노크, 일렉토, 마이탁, 이용애충, 아타라, 빅카드, 밧사, 피캄-W, 오마이트, 피프로닐, 아프로-밧사, 히어로, 와구프리엘로우 등에서는 처리 후 72시간 내에 살충율이 38% 이하로 나타났으며, 그 이외의 살충제인 넉다운-D, 와구프리블루, 와그프리, 세빈, 파단 등은 처리 후 24시간 내에 살충율이 82.5% 이상으로 나타났다.

표 3-15. 닭진드기의 대한 살충제에 대한 감수성/저항성 실험 (평택농장2)

살충제	살충제 계열	희석비	진드기 개체수	사멸율 (%) 평균 ± 표준편차					
				24 h		48 h		72 h	
와구프리블루	피레스로이드	1/250	50	97.5	± 3.5	97.5	± 3.5	97.4	± 3.5
		1/500	50	97.5	± 3.5	97.5	± 3.5	97.4	± 3.5
파단	네레이스톡신	1/250	50	66.7	± 3.5	66.7	± 3.5	66.7	± 3.5
		1/500	50	52.2	± 24.7	52.2	± 24.7	56.4	± 31.8
넉다운-D	유기인	1/250	50	100.0	± 0.0				
		1/500	50	97.5	± 3.5	97.5	± 3.5	97.4	± 3.5
마이탁	아미딘	1/250	50	92.5	± 3.5	92.5	± 3.5	100.0	± 0.0
		1/500	50	92.5	± 10.6	92.5	± 10.6	100.0	± 0.0
대조군			50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	5.0	± 0.0

- 평택농장2에서 채집된 닭진드기는 실험에 사용된 4종류의 살충제 중 파단에서는 1/250과 1/500의 희석비율에서 처리 후 72시간 내에 살충율이 66.7% 이하로 나타났고, 그 외의 살충제인 와구프리블루, 넉다운-D, 마이탁은 처리 후 24시간 내에 살충율이 92.5%이상으로 나타났습니다.

표 3-16. 닭진드기의 대한 살충제에 대한 감수성/저항성 실험 (금산농장)

살충제	살충제 계열	희석비	진드기 개체수	사멸율 (%) 평균 ± 표준편차					
				24 h		48 h		72 h	
스미치온	유기인	1/1000	50	5.0	± 0.0	7.0	± 1.0	10.0	± 2.0
넉다운-D	유기인	1/1000	50	100.0	± 0.0				
다이하톤	유기인	1/1000	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0
와구프리블루	피레스로이드	1/50	50	100.0	± 0.0				
밀베노크	마크로라이드	1/1000	50	12.0	± 0.0	20.0	± 5.0	25.0	± 3.0
일렉토	스피노신	1/100	50	40.0	± 0.0	45.0	± 5.0	50.0	± 1.0
마이탁	아미딘	1/1000	50	18.5	± 0.0	25.5	± 3.5	35.5	± 2.5
이용애충	마이크로라이드	1/1000	50	20.0	± 0.0	20.0	± 0.0	25.0	± 2.0
아타라	네오니코티노이드	1/1000	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0
빅카드	네오니코티노이드	1/1000	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0
와구프리	피리다지논	1/50	50	28.0	± 0.0	28.0	± 2.0	35.0	± 0.0
세빈	카바메이트	1/1000	50	100.0	± 0.0				
밧사	카바메이트	1/1000	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0
피캄-W	카바메이트	1/1000	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0
파단	네레이스톡신	1/1000	50	100.0	± 0.0				
오마이트	아유산에스텔	1/1000	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0
피프로닐	페닐피라졸	1/1000	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0
아프로-밧사	치아디아진+카바메이트	1/1000	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0
히어로	아미딘+티아디아진	1/1000	50	60.0	± 0.0	62.0	± 2.0	67.0	± 1.0
와구프리엘로우	유기인+파이롤	1/50	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0
대조군			50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0

- 금산농장에서 채집된 진드기는 실험에 사용된 20종류의 살충제 중 스미치온, 다이하톤, 밀베노크, 일렉토, 마이탁, 이용애충, 아타라, 빅카드, 와구프리, 밧사, 피캄-W, 오마이트, 피프로닐, 아프로-밧사, 히어로, 와구프리엘로우 등에서는 처리 후 72시간 내에 살충율이 67% 이하로 나타났고, 넉다운-D, 와구프리블루, 세빈, 파단 등은 처리 후 24시간 내에 살충율이 100%를 나타내었다.

표 3-17. 닭진드기의 대한 살충제에 대한 감수성/저항성 실험 (칠곡농장)

살충제	살충제 계열	희석비	진드기 개체수	사멸율 (%) 평균 ± 표준편차					
				24 h		48 h		72 h	
스미치온	유기인	1/1000	50	5.0	± 0.0	7.5	± 0.0	10.0	± 0.0
넉다운-D	유기인	1/1000	50	100.0	± 0.0				
다이하톤	유기인	1/1000	50	1.0	± 0.0	5.0	± 0.0	10.0	± 0.0
와구프리블루	피레스로이드	1/50	50	100.0	± 0.0				
밀베노크	마크로라이드	1/1000	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	5.0	± 0.0
일렉토	스피노신	1/100	50	28.5	± 0.0	35.0	± 0.0	35.5	± 0.0
마이탁	아미딘	1/1000	50	5.0	± 0.0	20.0	± 0.0	45.0	± 0.0
이응애충	마이크로라이드	1/1000	50	5.0	± 0.0	4.5	± 0.0	10.0	± 0.0
아타라	네오니코티노이드	1/1000	50	0.0	± 0.0	10.0	± 0.0	17.5	± 0.0
빅카드	네오니코티노이드	1/1000	50	2.5	± 0.0	8.0	± 0.0	10.0	± 0.0
와구프리	피리다지논	1/50	50	20.0	± 0.0	32.5	± 0.0	37.5	± 0.0
세빈	카바메이트	1/1000	50	95.5	± 0.0	100.0	± 0.0		
밧사	카바메이트	1/1000	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0
피캄-W	카바메이트	1/1000	50	100.0	± 0.0				
과단	네레이스톡신	1/1000	50	25.0	± 0.0	25.0	± 0.0	35.0	± 0.0
오마이트	아유산에스텔	1/1000	50	30.0	± 0.0	30.0	± 0.0	40.0	± 0.0
피프로닐	페닐피라졸	1/1000	50	80.0	± 0.0	95.0	± 0.0	100.0	± 0.0
아프로-밧사	치아디아진+카바메이트	1/1000	50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0
히어로	아미딘+티아디아진	1/1000	50	6.5	± 0.0	12.0	± 0.0	17.5	± 0.0
와구프리엘로우	유기인+파이롤	1/50	50	50.0	± 0.0	50.0	± 0.0	62.5	± 0.0
대조군			50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0

- 칠곡농장에서 채집된 진드기는 실험에 사용된 20종류의 살충제 중 스미치온, 다이하톤, 밀베노크, 일렉토, 마이탁, 이응애충, 아타라, 빅카드, 와구프리, 밧사, 피캄-W, 오마이트, 아프로-밧사, 히어로, 와구프리엘로우 등에서는 처리 후 72시간 내에 살충율이 62.5% 이하를 나타내었고, 그 이외의 살충제인 피프로닐, 넉다운-D, 와구프리블루, 세빈, 과단은 처리 후 24시간 내에 살충율이 80%을 나타내었다.

표 3-18. 닭진드기의 대한 살충제에 대한 감수성/저항성 실험 (포천농장1)

살충제	살충제 계열	희석비	진드기 개체수	사멸율 (%) 평균 ± 표준편차					
				24 h		48 h		72 h	
와구프리블루	피레스로이드	1/250	50	92.5	± 3.5	92.5	± 3.5	97.2	± 0.0
		1/500	50	85.0	± 7.1	85.0	± 7.1	95.0	± 7.1
파단	네레이스톡신	1/250	50	55.0	± 7.1	55.0	± 7.1	52.6	± 7.1
		1/500	50	37.5	± 17.7	37.5	± 17.7	47.4	± 0.0
넉다운-D	유기인	1/250	50	100.0	± 0.0				
		1/500	50	100.0	± 0.0				
마이탁	아미딘	1/250	50	100.0	± 0.0				
		1/500	50	92.5	± 3.5	92.5	± 3.5	100.0	0.0
대조군			50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	10.0	± 0.0

- 포천농장1에서 채집된 진드기는 실험에 사용된 4종류의 살충제 중 파단에서는 1/250과 1/500의 희석비율에서 처리 후 72시간 내에 살충율이 52.6% 이하로 나타났고, 그 외의 살충제인 와구프리블루, 넉다운-D, 마이탁 등은 처리 후 24시간 내에 살충율이 92.5% 이상을 나타내었다.

표 3-19. 닭진드기의 대한 살충제에 대한 감수성/저항성 실험 (포천농장2)

살충제	살충제 계열	희석비	진드기 개체수	사멸율 (%) 평균 ± 표준편차					
				24 h		48 h		72 h	
세빈	카바메이트	1/250	50	50.0	± 0.0	100.0	± 0.0		
		1/500	50	12.5	± 3.5	95.0	± 0.0	95.0	± 0.0
와구프리블루	피레스로이드	1/250	50	87.5	± 10.6	87.5	± 10.6	95.0	± 7.1
		1/500	50	52.5	± 3.5	75.0	± 7.1	87.2	± 3.5
파단	네레이스톡신	1/250	50	92.5	± 3.5	100.0	± 0.0		
		1/500	50	97.5	± 3.5	100.0	± 0.0		
넉다운-D	유기인	1/250	50	100.0	± 0.0				
		1/500	50	100.0	± 0.0				
피프로닐	페닐피라졸	1/250	50	2.5	± 3.5	70.0	± 0.0	82.1	± 0.0
		1/500	50	2.5	± 3.5	10.0	± 0.0	53.8	± 0.0
주요	옥사졸린	1/250	50	2.5	± 3.5	2.5	± 3.5	0.0	± 3.5
		1/500	50	2.5	± 3.5	7.5	± 3.5	5.1	± 3.5
마이탁	아미딘	1/250	50	92.5	± 3.5	100	± 0.0		
		1/500	50	87.5	± 3.5	100	± 0.0		
대조군			50	0.0	± 0.0	0.0	± 0.0	5.0	± 0.0

- 포천농장2에서 채집된 진드기는 실험에 사용된 7종류의 살충제 중 주요에서는 1/250과 1/500의 희석비율에서 처리 후 72시간 내에 살충율이 5.1% 이하로 나타났으며, 그 외의 살충제

인 세빈, 와구프리블루, 닉다운-D, 마이탁은 처리 후 48시간 내에 살충율이 87.5% 이상으로 나타났다. 와구프리블루는 1/500의 희석비율에서는 처리 후 48시간 내에는 살충율이 75%였으나 처리 후 72시간 내에는 87.2%로 향상 되었고, 피프로닐은 1/500의 희석비율에서는 처리 후 72시간까지 살충율이 53.8%로 나타지만, 1/250 희석 비율에서는 처리 후 72시간 내에 살충율이 82.1%를 나타내었다.

표 3-20. 닭진드기의 대한 살충제에 대한 감수성/저항성 실험 (포천농장3)

살충제	살충제 계열	희석비	진드기 개체수	사멸율 (%) 평균 ± 표준편차					
				24 h			48 h		
세빈	카바메이트	1/100	60	8.3	±	2.9	100.0	±	0.0
		1/500	60	8.3	±	2.9	100.0	±	0.0
		1/1000	60	3.3	±	5.8	100.0	±	0.0
파단	네레이스톡신	1/100	60	53.3	±	25.2	100.0	±	0.0
		1/500	60	45.0	±	27.8	100.0	±	0.0
		1/1000	60	31.7	±	11.5	100.0	±	0.0
닉다운-D	유기인	1/100	60	100.0	±	0.0			
		1/500	60	100.0	±	0.0			
		1/1000	60	100.0	±	0.0			
와구프리블루	피레스로이드	1/100	60	100.0	±	0.0			
		1/500	60	86.7	±	15.3			
		1/1000	60	80.0	±	10.0	100.0	±	0.0
마이탁	아미딘	1/100	60	100.0	±	0.0			
		1/500	60	90.0	±	10.0	100.0	±	0.0
		1/1000	60	48.3	±	7.6	100.0	±	0.0
대조군			60	0.0	±	0.0	3.3	±	0.0

- 포천농장3에서 채집된 닭진드기는 실험에 사용된 5종류의 살충제 모두에서 처리 후 48시간 내에 살충율이 100%를 나타내었고, 특히 닉다운-D는 희석비율 1/100, 1/500, 1/1000 등에서, 와구프리블루와 마이탁은 희석비율 1/100에서 처리 후 1시간 만에 살충율이 100%를 나타내었다.

표 3-21. 닭진드기의 대한 살충제에 대한 감수성/저항성 실험 (용인농장)

살충제	살충제 계열	희석비	진드기 개체수	사멸율 (%) 평균 ± 표준편차					
				24 h		48 h			
세빈	카바메이트	1/250	60	100.0	±	0.0	100.0	±	0.0
		1/500	60	97.5	±	3.5			
파단	네레이스톡신	1/250	60	100.0	±	0.0			
		1/500	60	100.0	±	0.0			
넉다운-D	유기인	1/250	60	100.0	±	0.0			
		1/500	60	100.0	±	0.0			
주움	옥사졸린	1/250	60	32.5	±	24.7	28.9	±	24.7
		1/500	60	7.5	±	3.5	7.9	±	3.5
피프로닐	페닐피라졸	1/250	60	90.0	±	0.0	89.5	±	14.1
		1/500	60	75.0	±	0.0	89.5	±	0.0
마이탁	아미던	1/250	60	100.0	±	0.0			
		1/500	60	100.0	±	0.0			
와구프리	피리다지논	1/50	60	68.3	±	27.5	64.9	±	23.6
와구프리엘로우	기인+파이롤	1/50	60	100.0	±	0.0			
와구프리블루	피레스로이드	1/50	60	100.0	±	0.0			
대조군			60	0.0	±	0.0	5.0	±	0.0

- 용인농장에서 채집된 닭진드기는 실험에 사용된 8종류의 살충제 중 주움에서는 1/250과 1/500의 희석비율에서 처리 후 48시간 내에 살충율이 28.9% 이하로 나타났고, 와구프리에서는 1/50의 희석비율에서 처리 후 48시간 내에 살충율이 64.9%로 나타났으며, 그 외의 살충제인 세빈, 파단, 넉다운-D, 마이탁, 와구프리블루, 와구프리엘로우 등은 처리 후 24시간 내에 살충율이 97.5% 이상으로 나타났다. 피프로닐은 1/250의 희석비율에서 처리 후 24시간 내에 살충율 90%를, 1/500의 희석비율에서는 처리 후 48시간 내에 89.5%의 살충율을 보였다.

표 3-22. 닭진드기의 대한 살충제에 대한 감수성/저항성 실험 (화성농장)

살충제	살충제 계열	희석비	진드기 개체수	사멸율 (%) 평균 ± 표준편차		
				24 h		
세빈	카바메이트	1/1500	60	35.4	±	15.7
파단	네레이스톡신	1/1500	60	64.5	±	42.3
와구프리블루	피레스로이드	1/1500	60	100.0	±	0.0
마이탁	아미던	1/1500	60	100.0	±	0.0
넉다운-D	유기인	1/1500	60	100.0	±	0.0
대조군			60	0.0	±	0.0

- 화성농장에서 채집된 진드기는 실험에 사용된 5종류의 살충제 중 세빈과 파단에서는 처리 후 24시간 내에 살충율이 64.5% 이하로 나타났고, 와구프리블루, 마이탁, 넉다운-D 등은 처리 후 24시간 내에 살충율 100%를 나타내었다.

다. 닭진드기 살충제에 대한 농장 및 약제별 감수성/저항성 요약

표 3-23. 농장별 약제 저항성/감수성 결과 요약 (1)저항성 - ×, 감수성- ○)

약 제	진주	거창1	거창2	연천1	연천2	안성1	안성2	안성3	탄현	쌍용
마이탁	○	○	○	○	○	○	×	○	○	○
밀베노크	○	○	○	○	-	○	×	○	○	×
주옵	×	×	×	-	-	×	-	-	○	-
넉다운-D	-	-	-	×	○	-	○	○	-	○
세빈	-	-	-	○	○	-	○	-	-	○
일렉토	-	-	-	-	-	-	-	-	-	○
파단	-	-	-	○	○	-	○	○	-	○
다이아톤	-	-	-	×	-	-	○	-	-	-
아타라	-	-	-	○	-	-	○	-	-	-
빅카드	-	-	-	○	-	-	○	-	-	○
충사리	-	-	-	○	-	-	○	-	-	-
쇼크	×	×	×	-	-	×	○	-	○	-
파워샷	×	×	×	-	-	×	-	-	○	-
지존	×	×	×	-	-	×	-	-	○	-
다니톨	×	○	×	-	-	○	-	-	○	-
스미치온	○	○	○	-	-	○	-	○	○	-
무쇠팔	○	○	○	-	-	×	-	-	○	-
부메랑	×	×	×	-	-	×	-	-	○	-
코사인	×	○	×	-	-	○	-	-	○	-
빛사	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
아프로-빛사	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
오마이트	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
피캠-W	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
타스타	○	-	○	-	-	-	-	-	-	-
시나위	×	-	×	-	-	-	-	-	-	-
가네마이트	×	-	×	-	-	-	-	-	-	-
응애단	○	-	○	-	-	-	-	-	-	-
산마루	×	-	○	-	-	-	-	-	-	-
마스터프로	○	-	○	-	-	-	-	-	-	-
이용애충	○	-	×	-	-	-	-	○	-	-
아크라마이트	×	○	×	-	-	×	-	-	○	-
헤스터	×	○	×	-	-	○	-	-	○	-
쌍두마차	×	○	×	-	-	×	-	-	○	-
바이킹	×	○	×	-	-	×	-	-	○	-
히어로	○	-	○	-	-	-	-	-	-	-
파마치온	○	-	○	-	-	-	-	-	-	-
와구프리	-	×	×	○	-	×	○	-	○	×
와구프리블루	-	○	○	○	○	○	○	-	○	-
와구프리 옐로우	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
피프로널	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

1) 약제 저항성/감수성의 기준은 사멸율 80%임 (저항성 약제: 사멸율 80% 미만; 감수성 약제: 사멸율 80% 이상)

표 3-23. 이어짐

약 제	여주	경주	평택 1	평택 2	금산	칠곡	포천 1	포천 2	포천 3	용인	화성
마이탁	○	×	×	○	×	×	○	○	○	○	○
밀베노크	○	×	×	-	×	×	-	-	-	-	-
주움	-	-	-	-	-	-	-	×	-	×	-
넥다운-D	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
세빈	○	×	○	-	○	○	-	○	○	○	×
일렉토	×	×	×	-	×	×	-	-	-	-	-
파단	-	○	○	×	○	×	×	○	○	○	×
다이아톤	○	×	×	-	×	×	-	-	-	-	-
아타라	○	×	-	-	×	×	-	-	-	-	-
빅카드	×	×	×	-	×	×	-	-	-	-	-
층사리	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
쇼크	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
파워샷	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
지존	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
다니톨	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
스미치온	○	×	×	-	×	×	-	-	-	-	-
무쇠팔	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
부메랑	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
코사인	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
빛사	×	×	×	-	×	×	-	-	-	-	-
아프로-빛사	×	×	×	-	×	×	-	-	-	-	-
오마이트	×	×	×	-	×	×	-	-	-	-	-
피캠-W	×	○	×	-	×	○	-	-	-	-	-
타스타	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
시나위	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
가네마이트	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
응애단	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
산마루	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
마스터프로	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
이용애충	○	×	×	-	×	×	-	-	-	-	-
아크라마이트	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
헤스터	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
쌍두마차	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
바이킹	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
히어로	○	×	×	-	×	×	-	-	-	-	-
파마치온	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
와구프리	×	×	○	-	×	×	-	-	-	×	-
와구프리블루	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
와구프리 옐로우	×	×	×	-	×	×	-	-	-	○	-
피프로널	×	○	×	-	×	○	-	×	-	○	-

표 3-24. 약제별 저항성/감수성 (표 3-2 ~ 표 3-22) (감수성-○, 중간-△, 저항성-×)

약 제	n (농장)	저항성	감수성	2)약제별 감수성 지수	3)저항성/감수성 결과
마이탁	21	5	16	0.76	○
밀베노크	14	6	8	0.57	△
주옴	7	6	1	0.14	×
넉다운-D	16	1	15	0.94	○
세빈	13	2	11	0.85	○
일렉토	6	5	1	0.17	×
파단	15	4	11	0.73	○
다이아톤	7	5	2	0.29	×
아타라	6	3	3	0.50	△
빅카드	8	5	3	0.38	△
충사리	2	0	2	1.00	○
쇼크	5	4	1	0.20	×
파워샷	5	4	1	0.20	×
지존	5	4	1	0.20	×
다니톨	5	2	3	0.60	△
스미치온	13	5	8	0.62	△
무쇠팔	5	1	4	0.80	○
부메랑	5	4	1	0.20	×
코사인	5	2	3	0.60	△
빛사	5	5	0	0.00	×
아프로-빛사	5	5	0	0.00	×
오마이트	5	5	0	0.00	×
피캄-W	5	3	2	0.40	△
타스타	2	0	2	1.00	○
시나위	2	2	0	0.00	×
가네마이트	2	2	0	0.00	×
응애단	2	0	2	1.00	○
산마루	2	1	1	0.50	△
마스터프로	2	0	2	1.00	○
이용애충	8	5	3	0.38	△
아크라마이트	5	3	2	0.40	△
헤스터	5	2	3	0.60	△
쌍두마차	5	3	2	0.40	△
바이킹	5	3	2	0.40	△
히어로	7	4	3	0.43	△
파마치온	2	0	2	1.00	○
와구프리	13	9	4	0.31	△
와구프리블루	18	0	18	1.00	○
와구프리 옐로우	6	5	1	0.17	×
피프로닐	7	4	3	0.43	△

2) 감수성지수 = 감수성비율/조사 농장 수

3) 저항성-×, 중간-△, 감수성-○. 저항성/감수성 지수가 0.7 이상인 경우는 감수성, 0.3이하인 경우는 저항성, 0.3초과-0.7미만에 있는 값은 중간으로 산정.

표 3-25. 농장별 저항성/감수성 (표 3-2 ~ 표 3-22) (감수성-○, 중간-△, 저항성-×)

농장	n (살충제)	저항성	감수성	4)농장별 감수성 지수	5)저항성/감수성 결과
진주농장	24	14	10	0.42	△
거창농장1	17	11	6	0.65	△
거창농장2	26	15	11	0.42	△
연천농장1	12	3	9	0.75	×
연천농장2	5	0	5	1.00	○
안성농장1	17	10	7	0.41	△
안성농장2	12	2	10	0.83	○
안성농장3	6	0	6	1.00	○
탄현농장	17	0	17	1.00	×
쌍용농장	8	2	6	0.75	○
여주농장	19	9	10	0.53	△
경주농장	20	15	5	0.25	×
평택농장1	19	14	5	0.26	×
평택농장2	4	1	3	0.75	○
금산농장	20	16	4	0.20	×
칠곡농장	20	15	5	0.25	×
포천농장1	4	1	3	0.75	○
포천농장2	7	2	5	0.71	○
포천농장3	5	0	5	1.00	○
용인농장	9	2	7	0.78	○
화성농장	5	2	3	0.60	△

4) 감수성지수 = 감수성비율/시험 살충제 수

5) 저항성-×, 중간-△, 감수성-○, 저항성/감수성 지수가 0.7 이상인 경우는 감수성, 0.3이하인 경우는 저항성, 0.3초과-0.7미만에 있는 값은 중간으로 산정

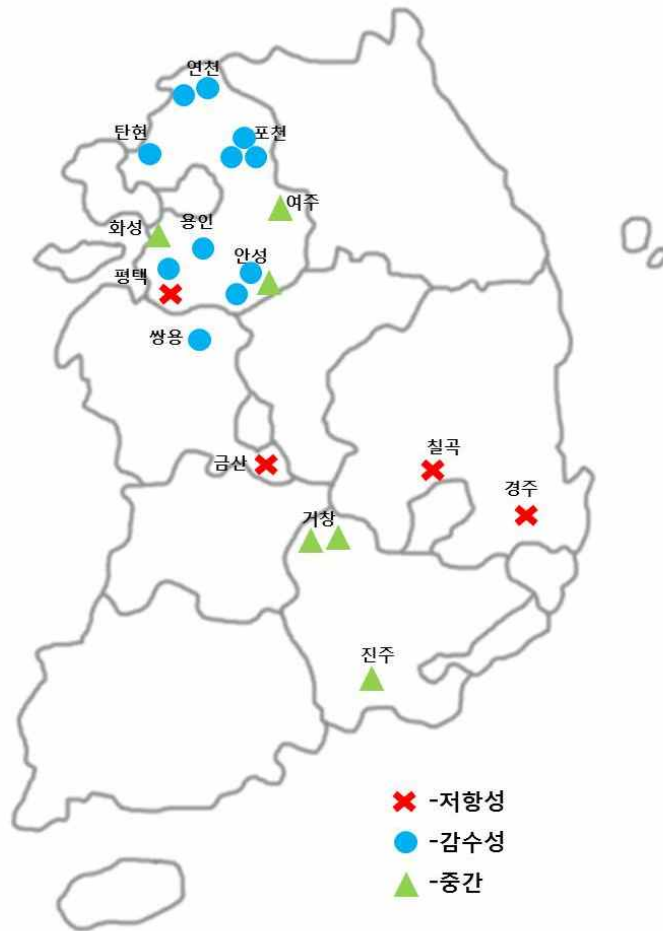


그림 3-2. 농장별 저항성/감수성 지역별 분포도 (표 3-25)

라. 살충제 40종에 대한 닭진드기 저항성 및 감수성에 대한 토론

본 실험은 총 21개 농장에서 채집한 닭진드기(*Dermanyssus gallinae*)를 이용하여 16계열 40종류의 살충제, 식물체 40종의 메탄올 추출물에 대한 닭진드기 저항성 및 감수성 실험을 진행하였다. 시험된 살충제 16계열 40종 중 13종의 살충제에 대해서 저항성을 보였고, 11종의 살충제에 대해서는 감수성을 보였으며, 나머지 16종의 살충제에 대해서는 감수성과 저항성 비율이 비슷하였다 (표 3-24).

저항성을 보인 약제 종류는 옥사졸린계-에톡사졸, 스피노신계-스피노사드(2종), 유기인계-다이아지논 베타-케토니트릴계-사이노피라펜, 벤조일아세토니트로닐계-사이플루메토펜, 테트로닉산계-스피노메시펜, 스피로디클로펜, 카바메이트계-페노뷰카브, 치아디아진계-뷰프로페진, 아유산에스텔계-프로파자이트, 나프토크논-아세퀴노실, 유기인계+파이롤계-, 클로르피리포스+클로르페나피르이며, 그 중에서도 에톡사졸, 스피노사드, 다이아지논, 사이노피라펜, 사이플루메토펜, 스피노메시펜, 페노뷰카브, 뷰프로페진, 프로자이트, 아세퀴노실, 클로르피리포스-메틸+클로르페나피르는 처리한 농장 중 약 70% 이상의 농장에서 저항성이 발현되었다 (표 3-23).

총 40종류의 살충제 중 12종류인 마이크로클로라이드계-밀베멕틴, 네오니코티노이드계-티아메톡삼, 클로티아니딘, 이미다클로프리드, 피레스로이드계-펜프로파트린, 피리다지논계-피리다벤, 에토펜프록스, 유기인계-페니트로티온, 카바메이트계-벤디오카브, 비페나제이트, 마이크로라이드계-아바멕틴 페닐피라졸계-피프로닐과 두가지의 살충제를 섞은 합성 살충제인 4종류인 클로르페나피르+플루페노주론, 비페나제이트+에톡사졸, 에토펜프록스+인독사카브, 아미트라즈+뷰프로페진에 대해서 저항성이 발현된 농장과 감수성을 보인 농장의 비율이 절반으로 비슷한 경향을 보였다 (표 3-23).

저항성을 보이는 살충제 13종류와 감수성, 저항성 비율이 비슷한 16종의 살충제를 제외한 나머지 11종류의 살충제에서는 감수성을 보였는데, 그 종류로는 아미딘계-아미트라즈, 마이크로클로라이드계-밀베멕틴, 유기인계-디클로르보스, 네레이스톡신계-칼탑하이드로클로라이드, 카바메이트계-카바릴, 피레스로이드계-람다-사이할로트린, 유기주석계-아조사이클로틴, 피레스로이드계-비펜트린(2종), 퀴나졸린계-페나자퀸, 유기인계+피레스로이드계-페니트로티온+펜발러레이트였다. 그 중에서도 피레스로이드계인 비펜트린은 20개 농장에서 채집된 진드기 전부에 대해 높은 감수성을 나타냈으며, 유기인계인 디클로로보스는 16개 농장 중 15개의 농장에서 감수성을 보였고, 아미딘계-아미트라즈, 마이크로클로라이드-밀베멕틴, 네레이스톡신계-칼탑하이드로클로라이드, 유기주석계-아조사이클로틴은 진드기를 채집한 농장 중 70% 이상이 감수성을 보였다. 피레스로이드계의 람다-사이할로트린, 퀴나졸린계-페나자퀸 유기인계+피레스로이드계-페니트로티온+펜발러레이트는 진드기를 채집한 농장 중 100%의 감수성을 보였지만 보다 확실한 결과를 얻기 위하여 추가실험이 필요할 것으로 사료된다 (표 3-23).

닭진드기의 살충제에 대한 감수성/저항성 경향을 농장별로 분석한 결과, 21개의 농장 중 경기도, 충남 북부에 위치한 농장에서 채취한 닭진드기는 대체로 살충제에 대한 감수성 양상을 보였고, 충남 남부, 경상북도 지역에 위치한 농장에서 채취한 닭진드기는 시험 약제에 대해 상당한 수준의 저항성을 보였으며, 경남에 위치한 농장에서 채취한 닭진드기는 저항성/감수성 비율이 중간 정도의 양상을 보였다 (표 3-25, 그림 3-2). 경기도, 충남 북부 지역 농장에서 채취한 닭진드기는 비교적 높은 약제 감수성을 보이며, 특히 피레스로이드계-비펜트린, 아미딘계-아미트라즈, 유기인계-디블로르보스, 네레이스톡신계-칼탑하이드로클로라이드, 카바메이트계-카바릴, 네오니코티노이드계-티아메톡삼, 유기인계-페니트로치온 살포시 좋은 살충력을 갖을 수 있는 약제로 사료되며, 경상도, 충남 남부지역에서 채집된 닭진드기는 피레스로이드계-비펜트린, 유기인계-디클로르보스, 유기주석계-아조사이클로틴에 대해 감수성 양상을 보여, 이러한 약제들이 효과를 보일 수 있을 것으로 추론된다 (표 3-23). 그러나, **농장에 따라 저항성/감수성을 보이는 약제의 종류에 대해 특이성을 보이므로, 농장별로 개별 약제에 대한 저항성/감수성 시험을 우선적으로 실시한 후 감수성을 보이는 약제를 선정하는 것이 효과적인 닭진드기 방제 전략이 될 것이다.**

본 연구에서 시험된 16계열, 40종류의 살충제 중 피레스로이드계의 비펜트린과 유기인계의 디클로르보스, 카바메이트계의 카바릴, 아미딘계의 아미트라즈, 네레이스톡신계의 칼탑하이드로클로라이드, 유기주석계의 아조사이클로틴이 현재 농장에서 효력이 있는 약제라고 판단이 되며, 동물에 잔류되지 않는 약재를 이 중에서 추가 선발하여 실리카 등과 같은 물리적 약제와 병행 시험하며, 살충제 저항성 발현율은 낮고 약제 감수성은 높일 수 있는 친환경 방제 전략을 수립하고, 이것에 대한 효과를 검증할 계획 예정이다.

3. 식물추출물 40종에 대한 감수성 실험

가. 실험결과

총 40종의 식물체에 대한 닭진드기에 대한 살충활성을 탐색하였다. 살충활성을 검정한 결과 4,000ppm의 농도에서 석창포와 천궁 2종의 식물체가 각각 96.3%, 100%의 살충활성을 보였다. 토복령, 박하, 길경, 섬백리향, 익모초 5종은 50%이상 80%미만인 중간정도의 살충활성을 보였으며, 나머지 33종에서는 약한 살충활성을 보이거나 전혀 살충활성을 보이지 않았다.

표 3-26. 닭진드기에 대한 식물 추출물 감수성 실험 (1차)

식물명	국명	6)추출조직	7)희석방법, 비율	진드기 개체수	사멸율 (%) 평균 ± 표준편차	
					24 h	48 h
<i>Lonicera japonica</i>	금은화	S,F	M40	26	3.3 ± 5.8	24.8 ± 22.7
<i>Smilax glabra</i>	토복령	R	M40	31	30.0 ± 43.6	54.5 ± 31.0
<i>Mentha arvensis</i> var. <i>piperascens</i>	박하	S,L	A500	34	41.7 ± 24.7	64.6 ± 1.7
<i>Platycodon grandiflorum</i>	길경	R	M40	36	39.4 ± 5.2	77.8 ± 12.7
<i>Artemisia princeps</i> var. <i>orientalis</i>	쑥	L	A500	30	13.3 ± 15.3	23.3 ± 5.8
<i>Thymus quinquecostatus</i> var. <i>japonica</i>	섬백리향	Wp	A500	30	66.7 ± 35.1	73.3 ± 37.9
<i>Equisetum arvense</i>	쇠뜨기	Wp	A500	32	10.0 ± 0.0	37.8 ± 3.8
<i>Lespedeza cuneata</i>	비수리	L	M40	30	30.0 ± 10.0	30.0 ± 10.0
<i>Parthenocissus tricuspidata</i>	담쟁이덩굴	Wp	A500	36	19.4 ± 4.8	19.4 ± 4.8
<i>Houttuynia cordata</i>	어성초	S,L	A500	31	25.9 ± 9.4	38.8 ± 10.2
<i>Pulsatilla koreana</i>	할미꽃	F	M40	30	5.6 ± 4.8	16.7 ± 11.5
<i>Tagetes patula</i>	홍황초 (노란색)	S	A500	30	30.6 ± 24.1	40.0 ± 26.5
Control			M40	31	3.3 ± 5.8	10.2 ± 11.2
Control			A500	36	42.8 ± 49.9	38.9 ± 31.5

6) F, flower; Li, lignum; Wp, whole plant; S, stem; R, root; L, leaf; Fr, fruit; Ae, aerial part; B, bark.

7) M40, Methanol 40 µl, D.W. 4,960 µl; A500, Acetone (Triton X-100 1,000 ppm) 500 µl D.W. 4,500 µl, treatment concentration 4,000 ppm

표 3-27. 닭진드기에 대한 식물 추출물 감수성 실험 (2차)

식물명	국명	8)추출 조직	9)희석방 법,비율	진드기 개체수	사멸율 (%) 평균 ± 표준편차	
					24 h	48 h
<i>Taraxacum platycarpum</i>	민들레	Ae	M40	28	28.1 ± 15.1	21.9 ± 11.7
<i>Spiraea prunifolia</i> var. <i>simpliciflora</i>	조팝나무	Li	M40	30	22.5 ± 19.8	23.2 ± 3.7
<i>phyllostachys nigra</i>	흑죽	S	M40	25	20.8 ± 36.1	38.0 ± 30.3
<i>Acoris gramineus</i>	석창포	Wp	M40	28	96.3 ± 6.4	96.7 ± 5.8
<i>Leonurus japonicus</i>	익모초	Wp	M40	30	15.5 ± 4.7	50.0 ± 17.3
<i>Persicaria hydropiper</i>	여뀌	L	M40	33	3.7 ± 6.4	12.8 ± 15.5
<i>Artemisiacapillaris</i>	인진쑥	L	M40	28	7.0 ± 6.1	16.7 ± 20.8
<i>Cnidium officinale</i>	천궁	R	M40	34	100.0 ± 0.0	100.0 ± 0.0
Control				28	15.7 ± 8.0	21.5 ± 11.2

8) F, flower; Li, lignum; Wp, whole plant; S, stem; R, root; L, leaf; Fr, fruit; Ae, aerial part; B, bark.

9) M40, Methanol 40 µl, D.W. 4,960 µl; A500, Acetone (Triton X-100 1,000 ppm) 500 µl D.W. 4,500 µl, treatment concentration 4,000 ppm

표 3-28. 닭진드기에 대한 식물 추출물 감수성 실험 (3차)

식물명	국명	10)추출조직	11)희석방법,비율	진드기개체수	사멸율 (%) 평균 ± 표준편차	
					24 h	48 h
<i>Taraxacum platycarpum</i>	포공영	Wp	M40	28	17.8 ± 16.8	13.3 ± 15.3
<i>Capsicum annuum</i>	고추	Fr	M40	27	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
<i>Dryopteris crassirhizoma</i>	관중	Wp	M40	24	4.8 ± 8.2	4.2 ± 7.2
<i>Ginkgo biloba</i>	은행나무	L	M40	22	4.8 ± 8.2	9.5 ± 16.5
<i>Valerianafauriei</i>	취오좁풀	Wp	M40	23	4.8 ± 8.2	8.9 ± 7.8
<i>Poncirus trifoliata</i>	탱자나무	Li	M40	27	3.7 ± 6.4	10.4 ± 10.0
<i>Lindera obtusiloba</i>	생강나무	Li	M40	25	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0
<i>Sophora flavescens</i>	고삼	Wp	M40	31	0.0 ± 0.0	21.9 ± 29.6
<i>Persicaria hydropiper</i>	여뀌	S	M40	36	3.3 ± 5.8	7.7 ± 7.7
<i>Ailanthus altissima</i>	가죽나무	L	M40	33	0.0 ± 0.0	5.9 ± 5.2
<i>Liriodendron tulipifera</i>	백합나무	L	M40	30	3.0 ± 5.2	0.0 ± 0.0
<i>Sasa borealis</i>	조릿대	L	M40	29	6.7 ± 11.5	17.0 ± 5.1
<i>Tagetes patula</i>	홍황초 (주황색)	F	M40	35	16.7 ± 8.3	17.4 ± 9.5
<i>Magnolia kobus</i>	목련	F	M40	27	7.4 ± 6.4	17.9 ± 10.5
<i>Quercus mongolica</i>	신갈나무	B	M40	20	0.0 ± 0.0	11.1 ± 9.6
Control			M40	30	10.0 ± 10.0	10.0 ± 10.0

표 3-29. 닭진드기에 대한 식물 추출물 감수성 실험 (4차)

식물명	국명	12)추출조직	13)희석방법,비율	진드기개체수	사멸율 (%) 평균 ± 표준편차	
					24 h	48 h
<i>Campanula takesimana</i>	섬초롱	F	M40	40	16.6 ± 8.7	8.9 ± 15.4
<i>Magnolia denudata</i>	백목련	F	M40	29	3.0 ± 5.2	7.5 ± 7.2
<i>Chrysanthemum zawadskii</i> var. <i>alpinum</i>	바위구절초	Wp	M40	36	9.5 ± 16.5	16.9 ± 7.5
<i>Eucommia ulmoides</i>	두충나무	L	M40	36	12.1 ± 6.9	22.1 ± 13.4
<i>Phytolacca americana</i>	상육	L	M40	41	8.6 ± 9.1	10.1 ± 11.8
control			M40	31	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0

10) F, flower; Li, lignum; Wp, whole plant; S, stem; R, root; L, leaf; Fr, fruit; Ae, aerial part; B, bark.

11) M40, Methanol 40 µl, D.W. 4,960 µl; A500, Acetone (Triton X-100 1,000 ppm) 500 µl D.W. 4,500 µl, treatment concentration 4,000 ppm

12) F, flower; Li, lignum; Wp, whole plant; S, stem; R, root; L, leaf; Fr, fruit; Ae, aerial part; B, bark.

13) M40, Methanol 40 µl, D.W. 4,960 µl; A500, Acetone (Triton X-100 1,000 ppm) 500 µl D.W. 4,500 µl, treatment concentration 4,000 ppm

4. 실리카 등 물리적 억제제의 성상분석과 농도별 지속성 및 유효성 파악

실리카를 기본으로 하는 5개의 제품에 대해서 실험을 하였고 모든 제품의 유효성분은 SiO₂임.

가. 실험방법

- (1) 제품별 물성테스트를 위하여 X-ray fluorescence (XRF) 측정은 PANalytical의 Axios와 PW2400 XRF spectrometer을 사용하여 SiO₂함량을 측정하여 수행하였음.
- (2) BET surface 측정을 위해서는 Brunauer-Emmett-Teller (BET)방법을 사용하였음. 이를 위해서 샘플을 진공상태에서 105°C에서 24시간 동안 가스를 제거한 후 N₂ 흡수율을 Micrometrics Gemini III 2375 surface area analyzer를 사용하여 측정함.
- (3) CEC 측정을 위해서는 Cu-triene방법을 사용하였음. 이를 위해서 샘플을 60°C에서 건조 후 샘플당 0.15g, 0.25g을 취하여 50mL의 증류수와 10mL의 0.01M copper(II)-trien sulfate 용액과 혼합하였음. 혼합액을 2시간 동안 진탕 혼합 후 4,000rpm에서 10분간 원심분리 한 후 578nm에서 측정하였음.
- (4) WAC측정을 위해서 약 1g의 샘플을 알루미늄 컵에 채운 뒤 48시간 후 50% 상대습도에 서 무게변화에 따른 흡수율을 105°C 드라이 오븐 내 샘플 무게와 비교하여 측정하였 음.

나. 실험결과

표 3-30. 실리카 제품의 SiO₂함량, BET surface, WAC₅₀, CEC측정

제품 \ 측정값	SiO ₂ (%)	BET (m ² g ⁻¹)	WAC ₅₀ (wt%)	CEC (mEq100-g ⁻¹)
FSIW	85	40.8	3.4	9.7
FS90	70	26	1.8	3.1
Hemexane	74	34	1.3	3.9
Kaolin	87	24	2.5	10.5
Van eck	85	39	3.7	9.0

FSIW: Fossil Shield Instant White.

FS90: Fossil Shield 90

- 모든 샘플의 WAC는 1.3부터 3.7wt%였음. SiO₂함량은 70~87%였음. CEC값은 3.1~10.5 mEq100-g⁻¹였음.
- WAC는 BET와 상관관계가 있었으나 SiO₂와 BET, SiO₂와 WAC는 상관관계가 다소 저조 하였음.

표 3-31. 제품별 물리적 성상

제품	성상
FSIW	회색의 분말
FS90	회색의 분말
Hemexane	황색의 분말
Kaolin	백색의 분말
Van eck	백색의 분말

표 3-32. 실리카 제품의 살충능력(LT₅₀) 및 지속성

제품	살충력 (LT ₅₀)	지속성(LT ₅₀)			
		3개월	6개월	9개월	12개월
FSIW	12.8	15.2	15.0	16.0	18
FS90	11.5	13.8	15.2	16.5	18.4
Hemexane	8.8	10.3	11.8	12.3	14.0
Kaolin	18.7	20.4	19.8	19.0	20
Van eck	12.7	15.6	17.4	17.5	18.3

- 제품별 LT₅₀은 8.8~18.7이었음. 시간에 경함에 따라 완만하게 LT₅₀값이 커지면서 살충력이 저하되는 경향을 보였음.
- 효능이 입증된 실리카 5개 제품에 대한 물리적 성상을 분석하고 화학제와 혼합하여 물리적 살충과 화학 살충의 시너지를 유도하려 하였으나 합성실리카 계열과 화학제를 혼합할 경우 살충력은 유지되나 일부 실리카 제품에서 물성변화가 일어나면서 물리적 살충이 떨어지는 현상이 생김. 따라서 물리적 억제제를 실리카가 아닌 실록산으로 변경하여 물리적 작용과 화학제를 혼합하는 형식으로 실험계획을 변경하고 지속성과 유효성을 측정하였음.

5. 화학적 억제제의 성상분석 및 닭진드기에서의 유효성 파악

가. 원제의 성상분석 및 기본 화학물성자료 확보

화학제의 기본적 성상과 농도에 의한 실험실적 유효성을 파악하고 1년차의 내성검사결과를 기반으로 선발한 5가지 화학작용성분에 대한 농도별 유효성을 측정.

(1) 폭심 - 유기인계

- 성상 : 연노랑의 액체, 분자식 : C₁₂H₁₅N₂O₃PS,
- 분자량 : 298.3g/mol, 녹는점 : 6.1°C, 끓는점 : 102°C
- 인화점 : 173°C, 비중 : 1.176,
- 용해도 : Water(20°C) 7mg/l, Dichloromethane 500g/kg, Propan-2-0 l 600g/kg

(2) 트리클로르폰 - 유기인계

- 성상 : 무색의 맑은 액체, 분자식: $C_4H_8Cl_3O_4P$, 분자량 : 257.4g/mol
- 녹는점 : 77 °C, 끓는점 : 100 °C, 비중 : 1.73
- 용해도 : 벤젠 152 g/kg; 디클로로메탄 299 g/kg; 이소프로판올 200 g/kg; 톨루엔 30 g/kg; 물: 1.20×10^{-5} mg/L (25 °C)

(3) 카바릴 - 카바메이트계

- 성상 : 회색의 분말, 분자식 : $C_{12}H_{11}NO_2$, 분자량 : 201.22g/mol
- 녹는점 : 142°C, 끓는점 : 315°C, 비중 : 1.232
- 용해도 : Water 110 mg/l at 22 °C

(4) 에톡사졸 - 옥사졸린계

- 성상 : 백색의 분말, 분자식 : $C_{21}H_{23}F_2NO_2$, 분자량 : 359.41g/mol
- 녹는점 : 78.5°C, 비중 : 1.73
- 용해도 : Water 75.4µg/l, Methanol 90, Acetone 300, Xylene 250, Cyclohexanone 500, Ethanol 90, Acetonitrile 80(all g/l)

(5) 페나자퀸 - 퀴나졸린계

- 성상 : 백색의 분말, 분자식 : $C_{20}H_{22}N_2O$, 분자량 : 306.40g/mol
- 녹는점 : 80°C, 끓는점 : 461°C, 인화점 : 165°C, 비중 : 1.16
- 용해도 : 물-불용성, 클로로포름, 톨루엔(>500g/L), 아세톤(400~500g/L), 헥산(33~50g/L)에 녹음

나. 실험실 내 닭진드기에 살포 후 유효성 평가

(1) 대상물질 5종

- 폭심, 트리클로르폰, 카바릴, 에톡사졸, 페나자퀸

(2) 실험방법

- 군 구성: 3 petri dish (n=30~50)/ 대상물질 (5종)
- 살포방법: 대상물질 희석액을 디쉬 당 15~16회 스프레이분사
- 실험 확인: 대상물질을 살포한 후 24시간 뒤에 확인

(3) 검사결과

표 3-33. 대상물질 5종에 대한 닭진드기 유효성평가 결과

물질명	처리농도 (ppm)	살충율 (%)	살란율 (%)	표준편차	확립 여부
폭심	1000ppm	82.7%	-	6.944	완료
폭심	2000ppm	89.4%	-	9.462	완료
트리클로르폰	1000ppm	96.1%	-	6.713	완료
트리클로르폰	2000ppm	98.9%	-	1.862	완료
카바릴	1000ppm	76.9%	-	9.949	완료
카바릴	2000ppm	94.3%	-	3.521	완료
에톡사졸	5ppm	-	90%	14.142	완료
에톡사졸	10ppm	-	95.2%	2.828	완료
페나자퀸	200ppm	92.9%	90%	1.941	완료
페나자퀸	300ppm	97.9%	97.5%	3.535	완료

6. 물리적 억제제와 화학적 억제제의 혼합에 대한 농도별 실험실 유효성 평가

가. 실험재료 및 과정

(1) 실험재료 및 장비

- 물 또는 증류수
- 살충제, 실리카, 실록산 등
- 10-ml, 1-ml, 200- μ l, 10- μ l pipette, pipette tips
- Breeding dish (\varnothing 100 mm \times 40 mm, \varnothing 50 mm \times 15 mm)
- Vortex mixer
- 붓(0호-1호)
- 투명 스프레이 (10 ml)
- Conical tube (50 ml, 15 ml)
- 실체 현미경
- 플라스틱 케이지 (40 \times 7 cm)
- 실험용 스푼
- 전기식 저울

(2) 진드기

- 향온 향습기 (온도 $27 \pm 2^\circ\text{C}$, 습도 $75 \pm 5\%$)
- 공시충은 채집한지 10일 이내의 진드기를 사용
- 공시충은 알, 유충, 님프, 성충을 사용

(3) 실험 과정

1) 약제 준비

- 보통 약제들은 분제 혹은 유제로 나뉘는데 제형마다 실험방법이 다름 (분제는 용매 없이 직접 처리, 유제는 용매를 이용하여 혼합 후 처리 됨)
- 유제는 1:100, 1:500, 1:1000 또는 권장희석비가 기준이며 필요시 희석비를 추가(분제는 농도가 필요하지 않음)
- Conical tube (15-ml 혹은 50-ml, 주로 15-ml 사용)에 물을 이용하여 약제를 희석 비율대로 제조
- 희석농도 구간은 5-3농도 구간에서 실험
- LC_{50} , LC_{99} 값을 구할 시엔 20, 50, 80, 100%의 Mortality가 나올 때까지 희석비율을 조절하며 실험을 수행

2) 공시충 준비

- 공시충을 breeding dish에 20마리 이상 접종
- 각 농도에서 dish 3개를 준비

3) 실험 방법

- ① 작은 breeding dish(∅50 × 15mm)를 사용
- ② 약제를 기준 희석비당 10 ml을 만든다 (15-ml tube lea)
(충체에 약제를 직접 분사할 때는 전착제를 첨가하지 않음)
- ③ 제조된 약제 희석비별로 4 ~ 5 ml을 작은 스프레이 유리병에 담음
(분말을 물에 용해시켜 실험하는 경우가 생기는데 이때 물에 완전히 용해되는 약제는 스프레이 병을 써도 무관하나 수화제처럼 물에 용해되지 않는 약제들은 분사기로 분사를 하여야 함)
- ④ breeding dish 안쪽 바닥에 약제를 약 3cm 거리에서 한번만 뿌려주고 진드기를 붓으로 떠서 접종
- ⑤ 진드기 접종을 하면 바로 스프레이로 2~3회 충체에 직접 분사
- ⑥ 뚜껑을 덮고 진드기가 기어 나오지 못하게 Para film으로 sealing
- ⑦ 대조군은 물로만 처리
- ⑧ 관찰시간은 24h 기준이며 필요시 그 이상의 기간에도 관찰
- ⑨ 실험보고서 양식을 출력하여 데이터를 기재

(4) 결과 판정

- ① 치사율을 정할 때 대조군과 비교하여 움직이지 못하는 개체를 죽은 수로 판단하여 계산
- ② 대조군의 치사율이 5% 이상일 때는 아보트 공식 (Abbott's formula)을 사용한다.
단, 대조군의 치사율이 20%가 넘으면 재 실험

$$\text{보정살충률} = \frac{\text{처리군의 치사율} - \text{대조군의 치사율}}{100 - \text{대조군의 치사율}} \times 100$$

- ③ 3회의 결과 평균값을 치사율로 사용

나. 혼합에 대한 농도별 실험실 유효성 평가 결과

표 3-34. 닭진드기의 대한 물리제(FSIW)+화학제(살충제)에 대한 감수성/저항성 실험

혼합제	조성비 (%)	진드기 개체수	사멸율 (%) 평균 ± 표준편차		
			24 h		
FSIW + 마이탁(아미딘)	98 : 2	20	55.0	±	3.5
FSIW + 닉다운-D(유기인)	98 : 2	20	40.5	±	2.5
FSIW + 와구프리(피리다지논)	98 : 2	20	60.5	±	3.0
FSIW + 와구프리블루(피레스로이드)	98 : 2	20	50.0	±	0.5
FSIW + 세빈(카바메이트)	98 : 2	20	48.5	±	1.0
FSIW + 주움(옥사졸린)	98 : 2	20	66.0	±	5.0
FSIW + 응애단(퀴나졸린)	98 : 2	20	57.0	±	5.5
대조군		20	0.0	±	0.0

FSIW: Fossil Shield Instant White.

- 물리적 억제제로 사용되는 실리카(Fossil Shield Instant White)와 화학적 억제제로 사용되는 농약 중 2016년도 연구결과에서 효과가 뛰어났던 약제(마이탁, 닉다운-D, 와구프리, 와구프리블루, 세빈, 주움, 응애단)를 선별하여 혼합한 결과, 종류에 상관없이 실리카의 물성이 변해 물리적 억제능력을 급격히 저하시켜 살충 시너지가 일어나지 않았고 효과도 미미하였음.

표 3-35. 닭진드기의 대한 물리제(FS90)+화학제(살충제)에 대한 감수성/저항성 실험

혼합제	조성비 (%)	진드기 개체수	사멸율 (%) 평균 ± 표준편차		
			24 h		
FS90 + 마이탁(아미딘)	98 : 2	20	62.5	±	5.0
FS90 + 닉다운-D(유기인)	98 : 2	20	59.0	±	4.5
FS90 + 와구프리(피리다지논)	98 : 2	20	52.0	±	4.5
FS90 + 와구프리블루(피레스로이드)	98 : 2	20	51.0	±	3.0
FS90 + 세빈(카바메이트)	98 : 2	20	48.5	±	3.5
FS90 + 주움(옥사졸린)	98 : 2	20	46.5	±	2.0
FS90 + 응애단(퀴나졸린)	98 : 2	20	41.0	±	1.0
대조군		20	0.0	±	0.0

FS90: Fossil Shield 90

- 물리적 억제제인 실리카(Fossil Shield 90) 역시 화학적 억제제로 사용되는 농약 중 효과가 뛰어났던 약제(마이탁, 닉다운-D, 와구프리, 와구프리블루, 세빈, 주움, 응애단)를 선별하여 혼합한 결과, 종류에 상관없이 실리카의 물성이 변해 물리적 억제능력을 급격히 저하시켜 살충 시너지가 일어나지 않았고 효과도 미미하였음. 전반적으로 FSIW 와 비슷한 결과를 보였음.

표 3-36. 닭진드기의 대한 물리제(Hemexane)+화학제(살충제)에 대한 감수성/저항성 실험

혼합제	조성비 (%)	진드기 개체수	사멸율 (%) 평균 ± 표준편차		
			24 h		
Hemexane + 마이탁(아미딘)	98 : 2	20	57.5	±	2.0
Hemexane + 녀다운-D(유기인)	98 : 2	20	55.0	±	1.0
Hemexane + 와구프리(피리다지논)	98 : 2	20	52.0	±	2.5
Hemexane + 와구프리블루(피레스로이드)	98 : 2	20	49.5	±	4.5
Hemexane + 세빈(카바메이트)	98 : 2	20	45.5	±	5.5
Hemexane + 주움(옥사졸린)	98 : 2	20	47.0	±	5.5
Hemexane + 응애단(퀴나졸린)	98 : 2	20	45.0	±	2.5
대조군		20	0.0	±	0.0

- 물리적 억제제의 한 종류인 Hemexane은 약제(마이탁, 녀다운-D, 와구프리, 와구프리블루, 세빈, 주움, 응애단)와 혼합한 결과, Hemexane 의 물성이 변해 물리적 억제능력을 급격히 저하시켜 살충효과가 전무함. Fossil Shield Instant White와 Fossil Shield 90은 비슷한 형상을 보였으나 결과는 언급한 2개의 실리카 보다 효과가 더 떨어짐.

표 3-37. 닭진드기의 대한 물리제(kaolin)+화학제(살충제)에 대한 감수성/저항성 실험

혼합제	조성비 (%)	진드기 개체수	사멸율 (%) 평균 ± 표준편차		
			24 h		
kaolin + 마이탁(아미딘)	98 : 2	20	41.0	±	1.5
kaolin + 녀다운-D(유기인)	98 : 2	20	45.5	±	5.5
kaolin + 와구프리(피리다지논)	98 : 2	20	62.5	±	5.5
kaolin + 와구프리블루(피레스로이드)	98 : 2	20	61.0	±	5.5
kaolin + 세빈(카바메이트)	98 : 2	20	54.0	±	4.0
kaolin + 주움(옥사졸린)	98 : 2	20	50.0	±	3.5
kaolin + 응애단(퀴나졸린)	98 : 2	20	49.5	±	2.0
대조군		20	0.0	±	0.0

- 물리적 억제제 실리카의 한 종류인 Kaolin 은 약제(마이탁, 녀다운-D, 와구프리, 와구프리블루, 세빈, 주움, 응애단)와 혼합한 결과, 앞서 언급한 물리적 제제와는 다르게 물성이 변하지는 않았으나 물리적 억제능력이 매우 떨어져 효과가 좋지 않음. Fossil Shield Instant White, Fossil Shield 90, Hemexane 과는 다른 형상을 보였으나 결과는 크게 다르지 않음.

표 3-38. 닭진드기의 대한 물리제(Van eck)+화학제(살충제)에 대한 감수성/저항성 실험

혼합제	조성비 (%)	진드기 개체수	사멸율 (%) 평균 ± 표준편차		
			24 h		
Van eck + 마이탁(아미딘)	98 : 2	20	49.0	±	2.0
Van eck + 녀다운-D(유기인)	98 : 2	20	48.5	±	2.5
Van eck + 와구프리(피리다지논)	98 : 2	20	55.0	±	3.0
Van eck + 와구프리블루(피레스로이드)	98 : 2	20	59.0	±	1.5
Van eck + 세빈(카바메이트)	98 : 2	20	60.0	±	3.0
Van eck + 주웁(옥사졸린)	98 : 2	20	62.5	±	4.5
Van eck + 응애단(퀴나졸린)	98 : 2	20	45.5	±	5.5
대조군		20	0.0	±	0.0

- 실리카의 한 종류인 Van eck 는 약제(마이탁, 녀다운-D, 와구프리, 와구프리블루, 세빈, 주웁, 응애단)와 혼합한 결과, 앞서 언급한 물리적 제제와는 다르게 물성이 변한 것 같지는 않았으나 약제 혼합 후 점도가 현저히 떨어져 분사 시 코팅이 되지 못하고 흘러내리는 현상을 보임. 물리적 억제능력 또한 매우 떨어져 효과가 좋지 않았음. Fossil Shield Instant White, Fossil Shield 90, Hemexane 과는 다른 형상을 보였고 Kaolin과 비슷한 형상을 보임.
- 물리적 억제제로 사용되는 대표적 재료인 실리카와 화학적 억제제로 사용되는 농약원제 중 2016년도 연구결과에 감수성을 나타냈던 살충제 종류 중 효과가 뛰어났던 약제를 선별하여 혼합한 결과, 살충제 종류나 농도와 상관없이 실리카의 물성이 변해 물리적 제제 능력을 급격히 저하시켜 살충 시너지가 일어나지 않고 살충률도 미미하였음.
- 위와 같은 이유로 실리카 대체제인 실록산 (Siloxane)을 이용하여 실험을 진행함. 실록산 (Siloxane)은 살란 효과가 없으므로 닭진드기의 개체 수가 빠르게 회복이 되는 단점이 있는데, 이러한 단점을 보완 하고자 살란 효과가 뛰어난 화학제인 에톡사졸과 페나자퀸(표 3-33)을 사용하되, 최소량으로 최대의 살란 효과를 보이는 에톡사졸을 선택하여 Siloxane 과 화학제의 혼합을 선택함.

표 3-39. 물리제(Siloxane)+화학제(에톡사졸) 비율별 성충에 대한 살충율 시험

	100배	200배	500배
실록산 100%	96.4 ± 2.0	92.2 ± 5.5	88.1 ± 5.4
실록산 99% + 에톡사졸 1%	91.5 ± 1.6	85.0 ± 2.8	76.6 ± 6.8
실록산 98% + 에톡사졸 2%	93.3 ± 2.8	90.3 ± 5.8	83.5 ± 9.6
실록산 95% + 에톡사졸 5%	84.5 ± 6.7	81.4 ± 8.2	55.2 ± 6.5
실록산 90% + 에톡사졸 10%	81.2 ± 6.2	74.6 ± 10.4	52.8 ± 4.6
대조군(D.W)	0 ± 0		

- 실록산과 화학적 억제제와 혼합 시 실록산 함량이 감소함에 따라 성충에 대한 살충력도 감소함. 따라서 기존 실록산의 함유량을 98%까지 높여 성충을 방제하고 알을 방제하지 못하는 물리적 억제제의 단점을 보완하고자 살란 작용을 가지는 에톡사졸 2%를 추가하여 조성비를 맞추었고 성충과 알을 동시에 방제 가능한지 실험을 진행하였음.

표 3-40. 물리제(Siloxane 98%)+화학제(에톡사졸 2%) 조성물에 대한 닭진드기 살충 및 살란 효과 실험결과

구분	처리 정밀도 (마리수)		약제 처리시간 24시간							
			1차 실험		2차 실험		3차 실험		평균(%)	
	성충	알	성충 (사멸)	알 (부화)	성충 (사멸)	알 (부화)	성충 (사멸)	알 (부화)	성충 (사멸)	알 (부화)
200배	100	50	91	0	92	0	88	0	93.3	0
500배	100	50	87	0	82	0	83	0	84.0	0
무처리구	100	50	2	50	0	50	1	50	1.0	100

Siloxane: silicone polyoxyethylene polyoxypropylene

- Siloxane 98%와 Etoxazole 2%로 이루어진 살충제를 물에 200와 500배 희석한 후 산란 계 농장에서 채집된 닭진드기 성충과 약충에 대하여 살충효과를 측정하여 위 표 3-40에 나타 내었다(성충과 약충의 구분을 하지 않음). 제조된 살충제 조성물 중 200배 희석한 그룹에서 닭진드기의 성충과 약충에 우수한 방제효과를 나타내는 것을 알 수 있었음.
- 위의 표 3-40에 나타난 바 와 같이, 물리제와 화학제의 혼합물에서도 제조된 살충제 조성물 중 200배 희석한 그룹에서 닭진드기의 알에 우수한 방제효과를 나타내는 것을 알 수 있었음.

7. 물리적 억제제와 화학적 억제제 혼합제의 적정 조성, 제형 도출

가. 물리적 억제제와 화학적 억제제 혼합제의 적정 조성 도출

표 3-41. 에톡사졸과 페나자퀸의 살충/살란 실험 결과

물질명	처리농도 (ppm)	살충율 (%)	살란율 (%)	표준편차	확립 여부
에톡사졸	5ppm	-	90%	14.142	완료
에톡사졸	10ppm	-	95.2%	2.828	완료
페나자퀸	200ppm	92.9%	90%	1.941	완료
페나자퀸	300ppm	97.9%	97.5%	3.535	완료

- 에톡사졸은 5ppm과 10ppm 에서 각각 90%와 95.2%의 살란 효과를 보였고, 페나자퀸은 200ppm과 300ppm에서 90%와 97.5%의 살란 효과를 보였음. 두 약제의 농도와 살란율을 고려할 때 페나자퀸에 비해 에톡사졸이 훨씬 저농도에서부터 살란 효과를 가지며 이는 최소한의 양으로 최대의 방제 효과를 보고자 하는 목적에 정확히 부합하게 됨. 이를 현장에 적용하고자 하면 실험결과의 최소 10배 이상을 기준으로 잡으며(50ppm ~ 100ppm) 물리적 억제제인 Siloxane 원제는 현장에서 200배 희석하여 사용됨. 즉 에톡사졸 100ppm 기준으로 200배(100ppm * 200 = 20,000ppm) 는 2% 가 됨.

이러한 내용을 바탕으로 물리적 억제제(Siloxane) 98% + 화학적 억제제(에톡사졸) 2% 조성 비가 결정 되어졌음.

나. ethoxazole 10%-EC (w/w)살충제 조성물의 제조방법

- 1) 반응기에 용제 Solvent naphtha (petroleum), heavy aromatic을 71.32 g을 넣는다.
- 2) 원제 에톡사졸(ethoxazole, 순도 96.4%) 10.68 g을 1)의 용제가 들어있는 반응기에 넣는다.
- 3) 교반을 하여 원제를 투명하게 완전히 용해한다.
- 4) 여기에 계면활성제 FD-EB12A 18g을 넣고 투명하게 되도록 완전히 혼합한다.
FD-EB12A는 polyoxyethylene tristyrylphenol과 polyoxyethylene castor oil과 polyoxyethylene alkyl ether와 dodecylbenzen silfonate calcium salt로 구성되어있다.
- 5) 공정검사(원제순도, 물성)를 한다.

다. ethoxazole 2%-EC (w/w) 살충제 조성물의 제조방법

- 1) 반응기에 1번항에서 만들어진 ethoxazole 10%-EC 20g을 넣는다.
 - 2) 1)에 계면활성제 FD-EB12A 10g을 넣고 투명하게 되도록 완전히 혼합한다.
 - 3) 2)에 FD-D48 70g을 넣고 완전히 혼합한다.
FD-D48은 siloxane과 지방산에스테르(fatty acid ester)과 polyethylene glycol과 alkyl fatty acid polyoxyethylene ester로 구성되어 있다.
 - 4) 공정검사(원제순도, 물성)를 한다.
- ethoxazole 2%-EC (w/w) 제조 하려면 먼저 ethoxazole 10%-EC (w/w)이 필요하므로 에톡사졸 10% 제조 방법을 먼저 기술하였음.

8. 식물추출물의 유효성 평가 및 적정 조성 도출

가. 실험실 유효성 평가

(1) 대상물질 4종

- 석창포(*Acoris gramineus*), 천궁(*Cnidium officinale*), 고삼(*Sophora flavescens*), 데리스(*Derris elliptica*)

(2) 실험방법

- 균 구성: 3 petri dish (n=40~50)/ 대상물질 (4종)
- 살포방법: 대상물질 100배, 200배 희석액을 케이지 당 15~16회 스프레이분사
- 실험 확인: 대상물질을 살포한 후 24시간, 48시간 뒤 확인

(3) 실험결과

표 3-42. 식물추출물 4종의 닭진드기 유효성 평가

식물명	국명	추출조직	희석배율	사멸율 (%) 평균 ± 표준편차	
				24 h	48 h
<i>Acoris gramineus</i>	석창포	whole plant	100배	89.4 ± 8.6	92.8 ± 6.8
			200배	69.9 ± 12.6	82.7 ± 9.2
<i>Cnidium officinale</i>	천궁	root	100배	91.8 ± 5.2	100.0 ± 0.0
			200배	82.2 ± 8.2	86.8 ± 6.4
<i>Sophora flavescens</i>	고삼	root	100배	95.5 ± 2.8	100.0 ± 0.0
			200배	91.0 ± 4.8	94.4 ± 4.0
<i>Derris elliptica</i>	데리스	root	100배	86.4 ± 5.9	96.2 ± 3.5
			200배	68.4 ± 15.4	76.8 ± 10.2
대조군(D.W)		-	-	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0

- 식물추출물 40종에 대한 감수성 실험에서 선발한 석창포와 천궁과 농업해충에서 사용되고 있는 고삼과 데리스를 이용하여 천연물질의 닭진드기 유효성평가 실험을 진행하였다. 닭진드기에 대해 살충효과가 가장 높은 물질은 고삼으로 100배에서 95~100%, 200배에서 91~94%의 효과를 나타내었고, 천궁 또한 100배에서 91~100배, 200배에서 82~86%로 두 번째로 효과가 좋았다. 효과가 가장 좋은 고삼을 주원료로 한 천연물질을 이용한 닭진드기 방제제를 제조할 것임.

나. 고삼추출물 비율별 살충율 확인시험

표 3-43. 고삼추출물 비율별 살충율 확인 시험

	100배	200배	400배
고삼추출물 90% + 부형제 10%	79.2 ± 3.8	67.4 ± 4.1	44.2 ± 4.2
고삼추출물 90% + 마늘오일 5%	92.5 ± 3.4	80.9 ± 3.2	62.1 ± 2.9
고삼추출물 80% + 마늘오일 5%	86.7 ± 4.8	71.5 ± 3.8	50.4 ± 5.8
고삼추출물 70% + 마늘오일 5%	75.8 ± 5.1	64.7 ± 3.4	45.3 ± 4.6
대조군(D.W)	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0

마늘 오일의 비율을 고정한 채로 고삼 추출물의 비율을 조절한 조성물의 살충률 확인 실험의 결과를 나타내는 표이다. 고삼추출물만을 포함하고, 마늘 오일을 포함하지 않은 경우에는 100배 비율로 희석한 결과에서도 살충률이 높지 않게 나타나는 것을 알 수 있다. 이로써, 고삼 추출물과 마늘 오일이 함께 조성됨으로써 나타나는 살충 효과가 크다는 사실을 알 수 있다.

다. 마늘오일 비율별 살충율 확인시험

표 3-44. 마늘오일 비율별 살충율 확인 시험

	100배	200배	400배
고삼추출물 90% + 마늘오일 7%	89.3 ± 4.6	78.7 ± 3.8	55.8 ± 5.4
고삼추출물 90% + 마늘오일 5%	91.7 ± 2.9	81.5 ± 3.3	60.3 ± 4.1
고삼추출물 90% + 마늘오일 3%	94.8 ± 3.7	86.1 ± 4.2	65.8 ± 4.5
고삼추출물 90% + 마늘오일 1%	88.6 ± 4.8	74.1 ± 2.9	52.9 ± 4.4
대조군(D.W)	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0	0.0 ± 0.0

고삼 추출물의 비율은 90%로 고정되어 있고, 마늘오일의 비율만 1% 내지 7%로 변화시킨 조성물로 실험하였다. 고삼 추출물이 90%인 상황에서 마늘오일이 3% 내지 5%의 함량을 포함할 때 90%이상의 살충율을 보이는 것을 알 수 있다. 따라서 고삼추출물 90% + 마늘오일 3%의 조성비가 결정되어졌음.

9. 혼합물질에 대한 필드 유효성 및 지속기간 평가

가. 야외적용시 유효성평가

(1) 시험농장

- 재정농장/충청남도 천안시 동남구 풍세면 송정1길 24/ 70,000수

(2) 동물 종

- 산란계 3,000수, 25~65주령

(3) 시험군의 구성

표 3-45. 에톡사졸 혼합제 시험군의 구성

시험군	처리내용	동물 수
정상 대조군	무처리군	1,000
에톡사졸 혼합제 1배농도 투여군	에톡사졸 혼합제 200배 희석액 처리	1,000
에톡사졸 혼합제 2배농도 투여군	에톡사졸 혼합제 100배 희석액 처리	1,000

표 3-46. 고삼 혼합제 시험군의 구성

시험군	처리내용	동물 수
정상 대조군	무처리군	1,000
고삼추출물 혼합제 1배농도 투여군	고삼추출물 혼합제 200배 희석액 처리	1,000
고삼추출물 혼합제 2배농도 투여군	고삼추출물 혼합제 100배 희석액 처리	1,000

(4) 시험 방법

1) 약제살포

- 제품 처리는 닭진드기가 감염된 계사 내에 닭이 있는 상태에서 농도별로 계사에 살포하며, 1배 농도와 2배 농도를 닭 10,000수 당 250 L 살포, 7일 간격으로 2회 살포한다 (Meyer-Kühling B, 2007, Field efficacy of phoxim 50% (ByeMite) against the poultry red mite *Dermanyssus gallinae* in battery cages stocked with laying hens).

- 본 제품을 살포시 (주)한일에스피 압축분무기(HS-310)를 이용하며, 살포할 때에는 케이지 바깥부분을 골고루 뿌려주고, 케이지 천장, 바닥, 안쪽, 밥통아래, 케이지 밑부분, 좁은 틈 등 골고루 살포한다.

2) 닭진드기 사멸 수

- 트랩 모니터링 및 계사관찰 스코어링 방법 사용한다. 트랩은 140mm x 100 mm x 3mm로 된 골판지 트랩을 사용하며 (Nordenfors H, 2001, Evaluation of a sampling trap for *Dermanyssus gallinae* (Acari: Dermanyssidae)), 트랩의 경우 각 실험군별 10개 이상의 트랩을 사용하여 관찰한다. 트랩은 각 동외 집란 벨트 주변, 사료통 아래와 주변, 에어덕트 주변위치에 설치한다. 약제 살포 전 1주간의 트랩설치 후 밀도를 측정한다. 2차 약제 처치 후 2주 간격으로 2개월까지 트랩의 진드기 성충 마리수를 세어 진드기의 숫자를 확인한다.
- 시험농장 실험결과 대조군과 비교하여 진드기 감소율 확인한다.



그림 3-3. 약제 살포

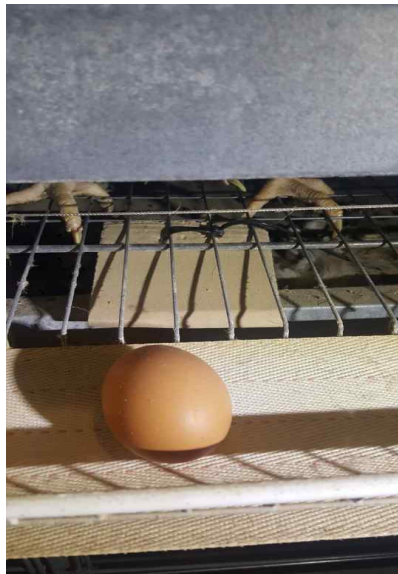


그림 3-4. 설치된 닭진드기 트랩



그림 3-5. 회수한 닭진드기 트랩

(5) 시험 결과

1) 고삼추출물 제제

- 처리 전 설치한 트랩에서 닭진드기의 밀도를 확인한 후, 7일 간격으로 2회 살포 하고 닭진드기의 밀도를 파악하였다. 실험 결과, 처리 직후에 1배농도 처리군은 56마리, 2배농도 처리군에서는 34마리의 닭진드기를 확인함. 고삼추출물 합제의 닭진드기 감소율은 96~98%로 확인하였다.

표 3-47. 고삼추출물 제제에 대한 필드 유효성 시험 결과 (닭진드기 마리 수)

	처리 전	처리 직후	처리 후 14일	처리 후 28일	처리 후 42일	처리 후 56일
무처리	2090.5	1833.8	2102.8	2792.6	2757.2	3028.10
고삼추출물 1배농도 처리	2058.8	56.7	62.1	102.1	216.1	419.80
고삼추출물 2배농도 처리	2081.0	34.9	52.4	66.8	96.9	175.00

2) 에톡사졸 제제

- 처리 전 설치한 트랩에서 닭진드기의 밀도를 확인한 후, 7일 간격으로 2회 살포 하고 닭진드기의 밀도를 파악하였다. 실험 결과, 처리 직후에 1배농도 처리군은 14마리, 2배농도 처리군에서는 8마리의 닭진드기를 확인함. 에톡사졸 합제의 닭진드기 감소율은 98~99%로 확인하였다.

표 3-48. 에톡사졸 제제에 대한 필드 유효성 시험 결과 (닭진드기 마리 수)

	처리 전	처리 직후	처리 후 14일	처리 후 28일	처리 후 42일	처리 후 56일
무처리	1727.2	1845.2	2172.7	2185.0	2699.1	2880.90
에톡사졸 1배농도 처리	1813.4	14.70	16.10	51.60	64.10	248.20
에톡사졸 2배농도 처리	2119.4	8.90	13.80	26.90	66.90	146.20

나. 혼합물질의 야외적용시 지속성 파악

약제 처리 후 56일에 닭진드기 밀도가 점점 높아지는 경향을 보인다. 고삼추출물과 에톡사졸의 경우 현장에서 지속성은 처리 후 최대 56일으로 약 2달까지 지속되는 것을 확인하였다.

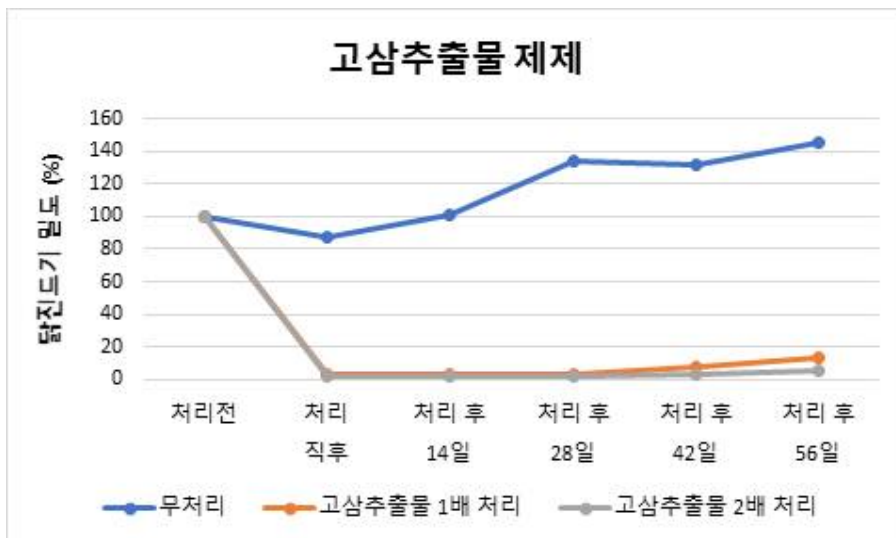


그림 3-6. 고삼추출물 제제에 대한 필드 지속성 시험 결과

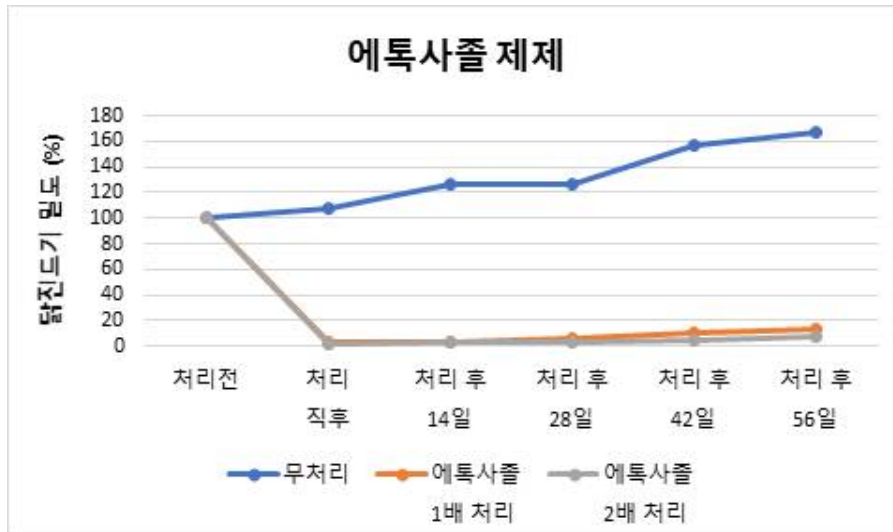


그림 3-7. 에톡사졸 제제에 대한 필드 지속성 시험 결과

10. 습도와 환경에 따른 적정 사용조건 평가

가. 항온항습기를 이용한 습도조건에서 물리적 상상 확인 및 유효성 평가

(1) 조건

- 군 구성: 3 petri dish (n=40~50)
- 살포방법: 대상물질 100배 희석액을 케이지 당 15~16회 스프레이분사
- 실험 확인: 대상물질을 살포한 후 24시간 뒤 확인
- 온도: 27도
- 습도: 50%, 60%, 70%, 80%, 90%

(2) 실험결과

표 3-49. 습도조건에서의 닭진드기 유효성 평가

	50 %	60 %	70 %	80%	90%
에톡사졸 제제	95.4 ± 7.8	96.1 ± 2.6	94.4 ± 5.8	93.8 ± 4.2	92.8 ± 2.8
고삼추출물 제제	93.6 ± 5.9	92.4 ± 7.0	91.6 ± 5.7	92.0 ± 6.4	94.4 ± 7.9

- 습도에 따른 살충력 및 성상 확인한 결과, 습도에 따른 성상의 변화는 전혀 없었으며, 습도에 따른 살충력 또한 차이가 없었다.

나. 바람조건에서의 유효성 평가

(1) 조건

- 군 구성: 3 petri dish (n=40~50)
- 살포방법: 대상물질 100배, 200배 희석액을 케이지 당 15~16회 스프레이분사
- 실험 확인: 대상물질을 살포한 후 24시간 뒤 확인
- 온도: 27도
- 습도: 50~60%
- 살포 후 미니선풍기를 이용하여 1시간 바람조건

(2) 실험결과

표 3-50. 바람조건에서의 닭진드기 유효성 평가

	100배	200배
에톡사졸 제제 (바람 X)	95.4 ± 2.8	88.0 ± 5.5
에톡사졸 제제 (바람 O)	81.9 ± 10.8	69.4 ± 16.8
고삼추출물 제제 (바람 X)	94.8 ± 3.4	86.4 ± 9.5
고삼추출물 제제 (바람 O)	85.6 ± 8.4	76.5 ± 14.6

- 바람조건에서의 유효성 평가 결과, 바람에 의한 살충력 저하를 확인하였다. 산란계 온도조절으로 인한 공기 순환 시스템으로 인해 바람 발생이 잦다. 이러한 환경으로 닭진드기 방제제의 효력저하를 일으킬 수 있을 가능성이 높아 보인다.

11. 약제 적용방법과 모니터링 및 투약시기 판단, 처치방법, 처치 후 사후관리법 판단

가. 투약 후 주기적 모니터링 방법 확립

투약 후 주기적인 관찰로 닭진드기의 밀도를 파악하고, 부분적인 모니터링으로 부분적인 처치가 가능하다. 농가에서 손쉽게 할 수 있는 방법은 먼지 관찰법(dust inspection)(그림 3-8, 9, 10)이며, 육안 관찰법(night inspection)과 트랩(그림 3-11, 12, 13)을 사용한 방법이며, 정기적으로 농가 또는 관리수의사에 의해 지도되어 실행하는 것이 바람직할 것으로 판단된다.



그림 3-8. 먼지 관찰법 1
계사바닥의 먼지를 모은다.



그림 3-9. 먼지 관찰법 2
10cm 이상 먼지 위에 종이를 하루 정도 올려두고 관찰한다.



그림 3-10. 먼지 관찰법 3
종이에 붙은 닭진드기의 마리수를 파악한다.



그림 3-11. 벨크로 트랩



그림 3-12. 파이프 트랩

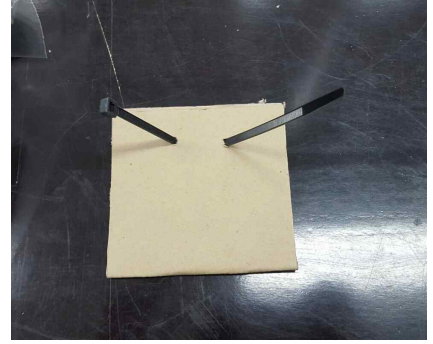


그림 3-13. 골판지 트랩

나. 혼합물질 투약방법과 관리중점 포인트 확인

(1) 혼합물질 투약방법

올바른 방제를 위해서는 반드시 사용지침을 지켜야 하는데, 가장 중요한 요소는 처치 시기, 용법·용량, 처치방법이다.

- 처치 시기는 모니터링 이후 진드기가 발견된 가능한 빠른 시기에 처치하는데, 부분 처치가 가능하다면 반복적인 부분처치가 모든 면에서 편하고 효과적이다.
- 용법 용량은 국내 농가의 경우 대부분 동력식 분무기를 사용하여 무창계사를 기준으로 10,000수당 300~500리터의 물량을 사용한다. 하지만, 닭이 충분히 젖을 농도의 물량이라도 약해가 우려되며 직립식 계사의 경우 물량이 많아지면 사료통으로 들어갈 확률이 높아지므로 반드시 화학제의 처치 전에는 사료와 계란을 제거한 후 처치해야 한다.
- 처치방법은 대부분 동력식 분무기를 20바 이하의 저압으로 하거나 넓게 퍼지는 단일 노즐을 사용하지만, 권장사항은 계사전용 노즐을 개발하여 중요 처치부위에 맞도록 전용 분무기를 만드는 것이다. 주요한 처치부위는 닭진드기가 숨을 수 있는 사료통의 아래 부분과 덕트 안쪽 면이며, 닭에게 약해가 최소화할 수 있는 노즐 각도를 지켜야 한다.



그림 3-14 계사구조에 맞는 전용분무기



그림 3-15. 계사구조에 맞는 전용노즐

(2) 관리중점 포인트

- 1) 닭진드기의 습성 상 모든 곤충은 위쪽으로 올라가는 습성이 있다. 즉, 닭진드기가 계사 아래보다는 윗부분에 있을 가능성이 많다.
- 2) 터널식 환기구조상 앞보다 뒤에 먼지가 많이 집약된다. 계사 앞보다는 뒤에 항상 닭진드기가 많다.
- 3) 닭들의 활동으로 닭진드기가 바닥에 떨어진 후 다시 케이지로 올라간다. 바닥에 진드기 개체들이 존재한다.



그림 3-16. 닭진드기가 쉽게 살 수 있는 장소

다. 사후 관리 방법 확립

- 계사 간 출입 시 옷 갈아입기 - 계사 초입에 장화는 반드시 비치한다. 발판소독조 보다는 장화를 갈아 신는 방법이 효과적이며 편리하다. 또한, 동마다 일회용 방역복을 비치하여 그 동에 출입하는 모든 인원은 현재의 복장에 추가로 입도록 교육해야 한다. 일회용 방역복은 세탁한 후 재사용이 가능하므로 여러 벌을 비치해서 사용하면 된다.
- 에어블로워 가동 - 계분건조용 에어블로워는 24시간 가동해야 한다. 특히, 겨울철 밤에 에어블로워를 끄고 낮에만 가동을 할 경우에 닭진드기는 밤에 에어블로워 안에서 서서히 증식해, 에어블로워를 가동하면 순식간에 계사 전체로 골고루 퍼져나간다. 날씨가 따뜻해지는 시점에 계사 전체에서 빠른 속도로 닭진드기가 증식한다면 에어블로워 안쪽의 오염을 의심해야 한다.
- 습도를 가능한 낮게 유지 - 닭은 높은 습도보다는 낮은 습도에서 강한 동물이며 더위보다는 추위에 강하다. 계사내부는 가능하면 낮은 습도를 유지해야 한다. 물이 누수 되거나 공기가 정체되는 구역을 찾아 습도를 해결해야 한다. 닭진드기는 좁고 습하고 어두운 틈을 가장 선호하기 때문에 습도가 낮을수록 증식이 억제된다.
- 바닥은 주 2회 청소 - 닭들이 퍼덕이면 닭진드기는 계사에서 바닥으로 자유낙하 한다. 밀도가 높은 계사에 들어가면 바닥에서 닭진드기를 많이 볼 수 있다. 바닥에서 다시 케이지로 전파되며 작업자의 신발과 옷을 통해 다른 계사로 이동한다. 바닥은 주 2회 이상 먼지청소를 해야 하며, 케이지 안쪽부분까지 먼지를 다 꺼내어 청소하기를 권장한다. 물청소보다는 주기적인 먼지청소가 가장 바람직하다.
- 쥐와 조류로부터 모든 구역 폐쇄 - 가장 현실화하기 어려운 부분이며, 대부분 유창계사에서 불가능에 가깝다. 다만, 배이트스테이션(bait station ; 쥐약을 넣는 통)을 두고 정기적으로 점검하면서 밀도를 줄이는 노력을 하지 않으면 농장의 닭 숫자와 비슷한 숫자의 쥐를 함께 사육하게 될 것이다. 설치류 구제는 역시 전략적이고 지속적인 노력을 해야 밀도를 줄일 수 있기 때문에 꾸준한 관리와 전문가의 조언이 필요하다.

12. 닭진드기에 사용 중인 약제의 잔류현황조사

가. 국내외 진드기 구제를 위하여 사용되는 성분 조사

(1) 국내 닭진드기 구제용으로 허가된 동물용의약품 및 유효성분 조사 (4제품, 6물질)

- ① 와구프리
 - 피리다벤 10%, 개미산 20% 함유 제품
 - 계사 및 주변 살포
- ② 와구프리 블루
 - 비펜트린 10% 함유 제품
 - 계사 내부 살포
- ③ 와구프리 옐로우
 - 클로르피리포스-메틸 6.5%, 클로르페나피르 5% 함유 제품
 - 가축 없는 계사 내부 살포
- ④ 일렉터피에스피
 - 스피노사드 48% 함유 제품
 - 계사 및 계사 주변 살포


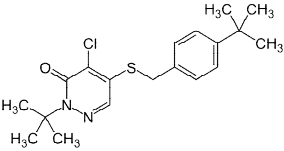
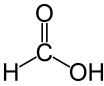

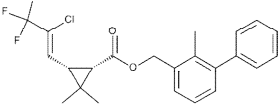

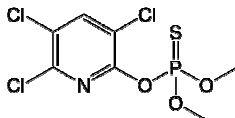
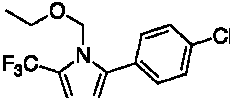

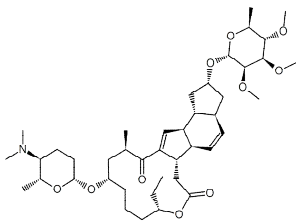
①	②	③	④
 <p>와구프리</p>   <p>피리다벤 (위) 개미산 (아래)</p>	 <p>와구프리 블루</p>  <p>비펜트린</p>	 <p>와구프리 옐로우</p>   <p>클로르피리포스-메틸 (위) 클로르페나피르 (아래)</p>	 <p>일렉터피에스피</p>  <p>스피노사드</p>

그림 3-17. 국내 닭진드기 구제용으로 허가된 동물용의약품

(2) 국외에서 닭진드기 구제용으로 허가된 동물용의약품의 유효성분 조사 및 확인(4종)

- ① 폭심 (phoxim)
- ② 아버멕틴 (avermectin bla)
- ③ 사이플루스린 (cyfluthrin)
- ④ 아미트라즈 (amitraz)

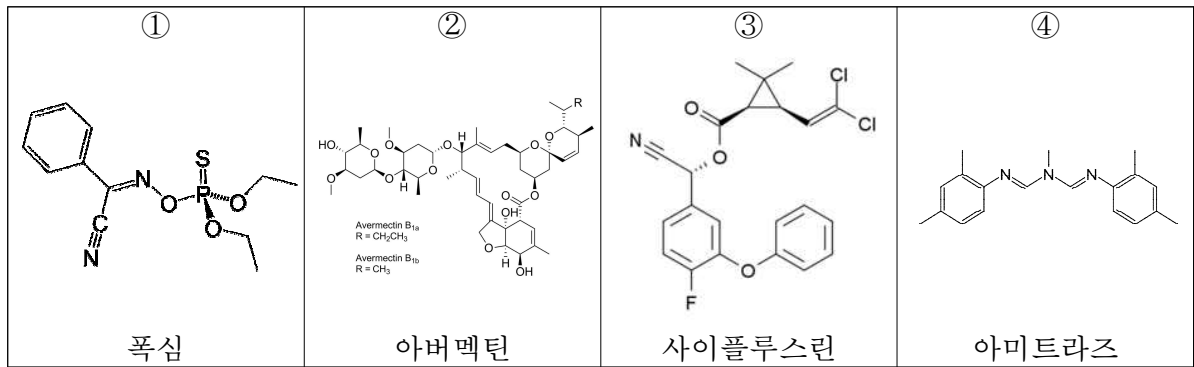


그림 3-18. 국외에서 닭진드기 구제용으로 허가된 동물용의약품

나. 잔류현황 조사 대상 유효성분 선정

○ 국내 양계 농장에서 사용하고 있는 제품 중 다소비 되고 있는 6가지 제품의 유효성분 선정

• 국내 사용 허가 제품 유효성분(2가지)

- ① 비펜스린(Bifenthrin)
- ② 피리다벤(Pyridaben)

• 국내 미사용 허가 제품 유효성분 (4가지)

- ① 카바릴 (caybaryl)
- ② 피프로닐 (fipronil)
- ③ 디클로르보스 (dichlorvos)
- ④ 에톡사졸 (etoxazole)

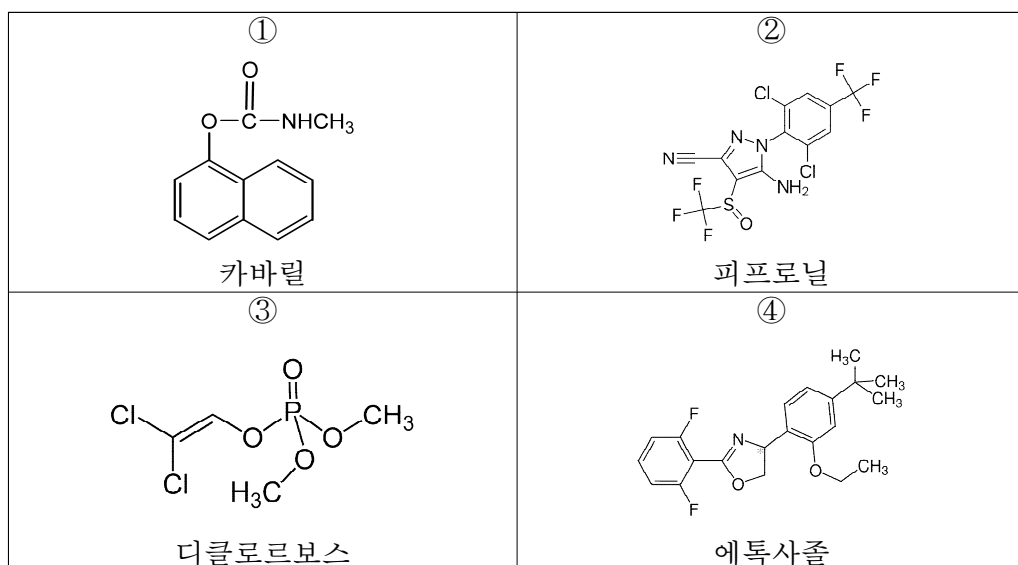


그림 3-19. 국내 미사용 허가 제품 유효성분 (4가지)

다. 조사대상 유효성분에 대한 기기분석 조건 확립

(1) 기준

동물용의약품 등 잔류성 시험지침」(농림축산검역본부 고시 제 2016-23호, 2016.03.09.)
에 근거하여 분석

(2) 분석 장비

기기	기기명
LC	Agilent 1200 series (Agilent, USA)
MS/MS	AB API 4000 MS/MS System (Agilent, USA)

(3) 유효성분별 기기 분석 조건 확립

1) 비펜스린(Bifenthrin)

○ 기기 측정 조건

칼럼	SynergiTM 4 μ Fusion-RP 80Å (50 X 2mm, 4 μ m)
칼럼 온도	25°C
이동상 용매	메탄올/0.1% 개미산 = 85/15 (v/v)
유속	300 mL/min
주입량	10 μ L
Autosampler temp.	25°C
	Positive ion mode, MS/MS mode
Detector (MS/MS)	Target Compound (m/z) Bifenthrin 440.1 > 181.1
	Collision Gas(CAD) 4
	Curtain Gas(CUR) 20
	Ion Source Gas 1 (GS1) 50(psi)
	Ion Source Gas 2 (GS2) 50(psi)
	IonSpray Voltage(IS) 5500.0
	Temperature (TEM) 350 °C

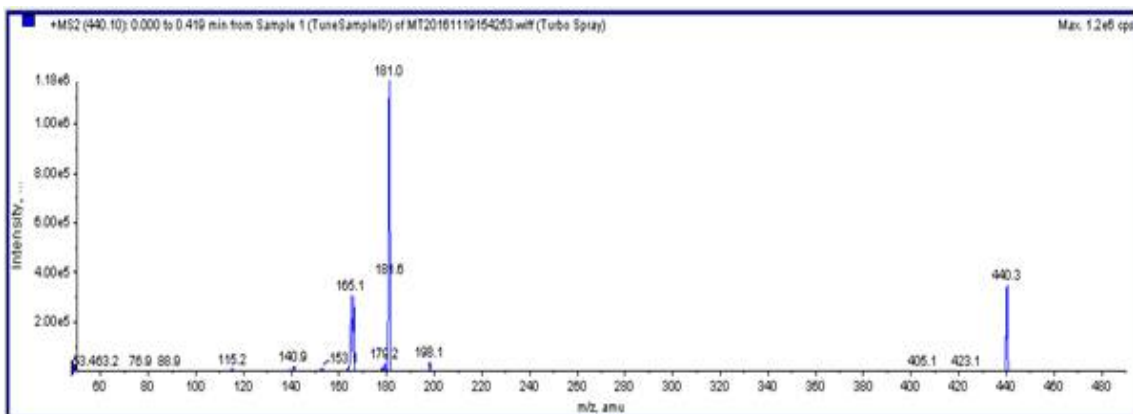


그림 3-20. 비펜스린 Mass spectrum

2) 피프로닐(Fipronil)

○ 기기 측정 조건

칼럼	Synergi™ 4 μ Fusion-RP 80Å (50 X 2mm, 4 μ m)
칼럼 온도	25°C
이동상 용매	메탄올/0.1% 개미산 = 85/15 (v/v)
유속	300 mL/min
주입량	10 μL
Autosampler temp.	25°C
	Positive ion mode, MS/MS mode
Target Compound (m/z)	Fipronil 454.2>436.8
Collision Gas(CAD)	4
Curtain Gas(CUR)	20
Ion Source Gas 1 (GS1)	50(psi)
Ion Source Gas 2 (GS2)	50(psi)
IonSpray Voltage(IS)	5500.0
Temperature (TEM)	350 °C

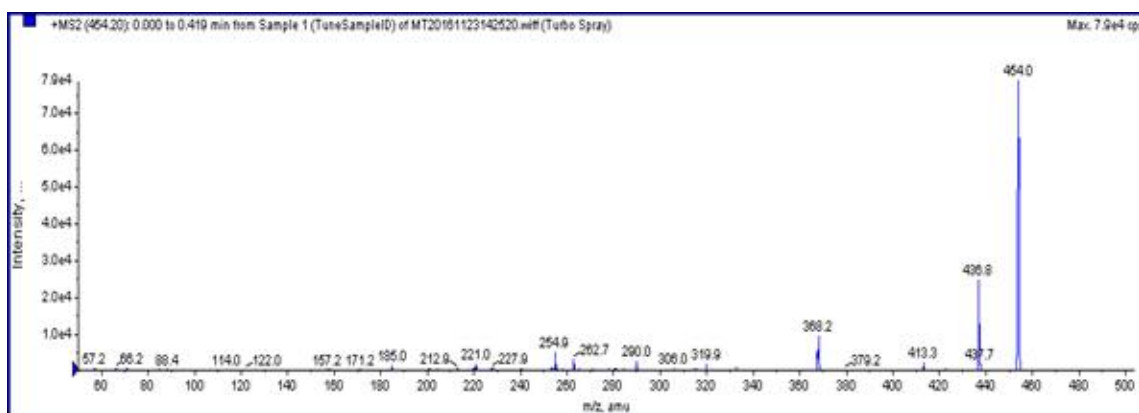


그림 3-21. 피프로닐 Mass spectrum

3) 카바릴 (Carbaryl)

○ 기기 측정 조건

칼럼	Synergi™ 4μ Fusion-RP 80Å (50 X 2mm, 4 μ m)
칼럼 온도	25°C
이동상 용매	아세트니트릴 / 0.1% 개미산 = 85/15(v/v)
유속	300 mL /min
주입량	10 μL
Autosampler temp.	25°C
	Positive ion mode, MS/MS mode
Target Compound (m/z)	Carbaryl 202.1>145.0
Collision Gas(CAD)	4
Curtain Gas(CUR)	20
Ion Source Gas 1 (GS1)	50(psi)
Ion Source Gas 2 (GS2)	50(psi)
IonSpray Voltage(IS)	5000.0
Temperature (TEM)	600 °C

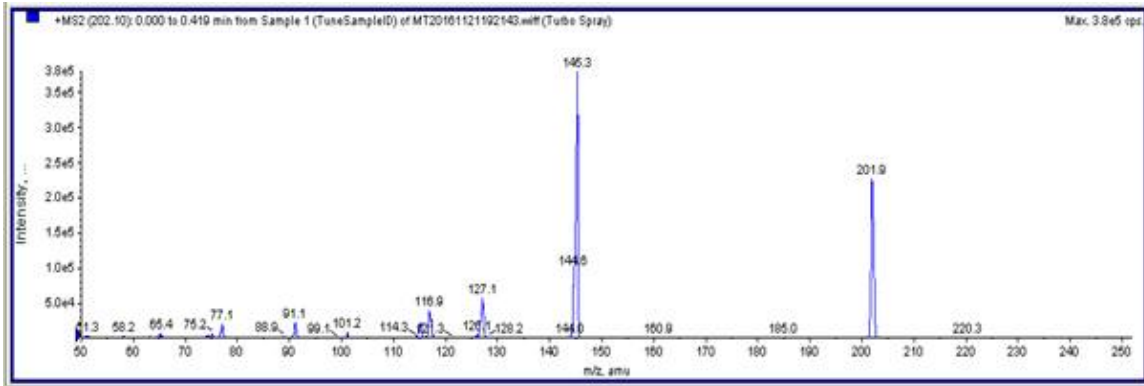


그림 3-22. 카바릴 Mass spectrum

4)디클로르보스 (Dichlorvos)

○ 기기 측정 조건

칼럼	Synergi™ 4 μ Fusion-RP 80Å (50 X 2mm, 4 μ m)
칼럼 온도	25°C
이동상 용매	아세토니트릴 / 0.1% 개미산 = 85/15(v/v)
유속	300 mL /min
주입량	10 μ L
Autosampler temp.	25°C
	Positive ion mode, MS/MS mode
Target Compound (m/z)	Dichlorvos 221.2>109.1
Collision Gas(CAD)	4
Detector (MS/MS)	Curtain Gas(CUR) 20
	Ion Source Gas 1 (GS1) 50(psi)
	Ion Source Gas 2 (GS2) 50(psi)
	IonSpray Voltage(IS) 5000.0
	Temperature (TEM) 600 °C

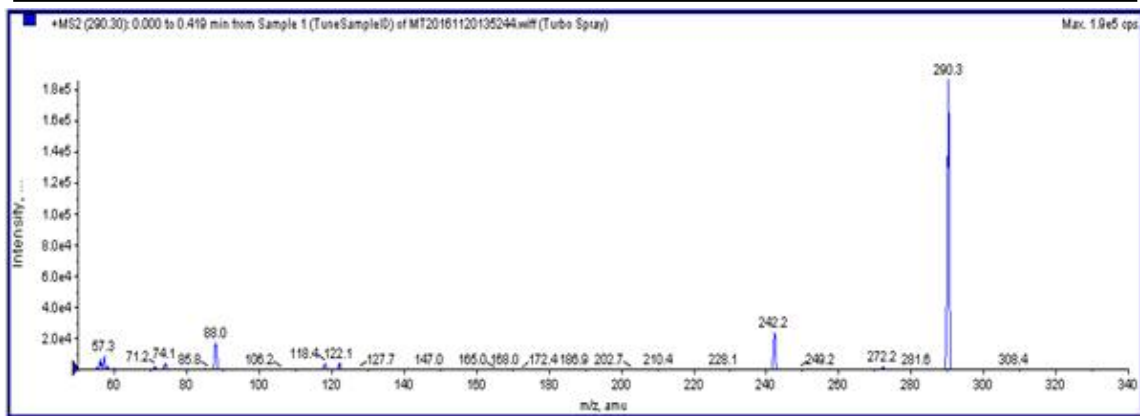


그림 3-23. 디클로르보스 Mass spectrum

5) 에톡사졸 (Etoxazole)

○ 기기 측정 조건

칼럼	Synergi™ 4μ Fusion-RP 80Å (50 X 2mm, 4 μm)
칼럼 온도	25°C
이동상 용매	아세토니트릴 / 0.1% 개미산 = 85/15(v/v)
유속	300 mL /min
주입량	10 μL
Autosampler temp.	25°C
	Positive ion mode, MS/MS mode
Target Compound (m/z)	Etoxazol 360.7>140.9
Collision Gas(CAD)	4
Curtain Gas(CUR)	20
Ion Source Gas 1 (GS1)	50(psi)
Ion Source Gas 2 (GS2)	50(psi)
IonSpray Voltage(IS)	5000.0
Temperature (TEM)	600 °C

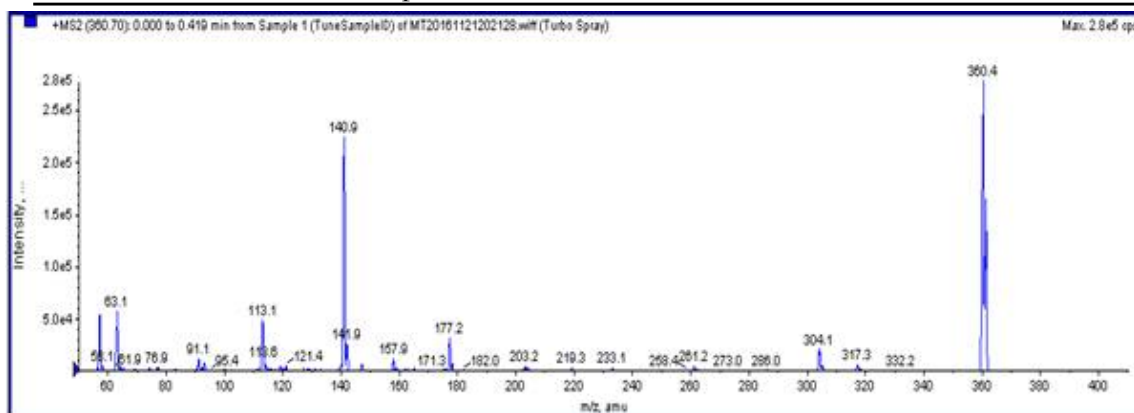


그림 3-24. 에톡사졸 Mass spectrum

(4) 유효성분별 시료 전처리법 확립

1) 비펜스린, 피프로닐, 에톡사졸 시료 전처리법 확립

- 균질화 된 계란 15.0g에 추출용매 1% 초산 함유 아세토니트릴 15mL을 첨가 후 3분간 혼합하고, 15분간 초음파진동
- QuEChERS Extrat Kit (6.0g 황산마그네슘 & 1.5g 초산나트륨)을 넣고 1분간 진탕
- 4,000 rpm에서 10분간 원심분리
- 상층액 1.5mL를 QuEChERS Dispersive Kit (150mg 황산마그네슘, 50mg C18, 50mg PSA)의 Tube로 옮긴 다음 1분간 진탕
- 14,000 rpm에서 10분간 원심분리 후 상층액 중 0.75mL을 Vial에 옮기고 6.67mM 개미산 0.25 mL 첨가하여 LC/MS/MS 분석

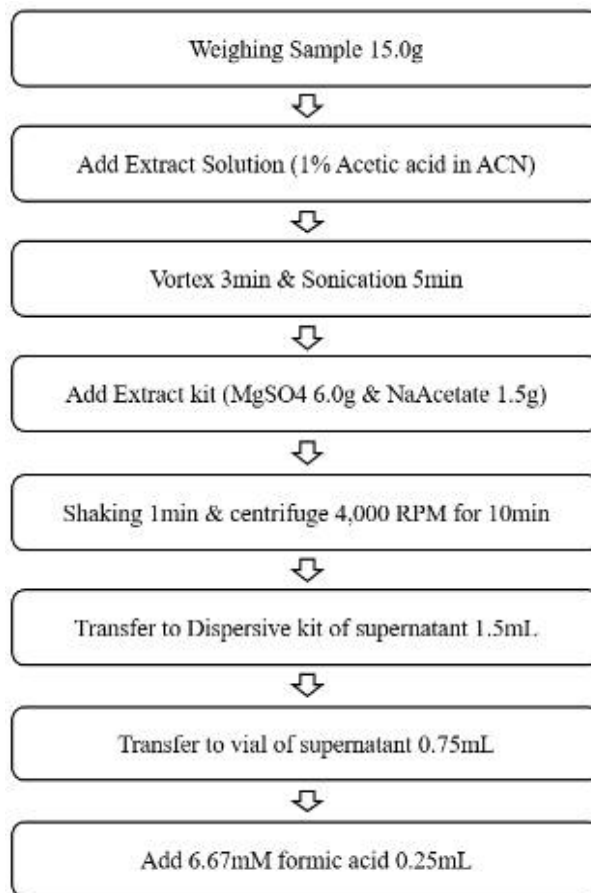


그림 3-25. 비펜스린, 피프로닐, 에톡사졸 시료 전처리 모식도

2) 카바릴, 디클로보스 시료 전처리법 확립

- 균질화 된 계란 15.0g에 추출용매 아세토니트릴 15mL을 첨가 후 3분간 혼합하고, 15분간 초음파진동
- QuEChERS Extrat Kit (6.0g 황산마그네슘 & 1.5g 초산나트륨)을 넣고 1분간 진탕
- 4,000 rpm에서 10분간 원심분리
- 상층액 1.5mL를 QuEChERS Dispersive Kit (150mg 황산마그네슘, 50mg C18, 50mg PSA)의 Tube로 옮긴 다음 1분간 진탕
- 14,000 rpm에서 10분간 원심분리 후 상층액 중 0.75mL을 Vial에 옮기고 6.67mM 개미산 0.25 mL 첨가하여 LC/MS/MS 분석

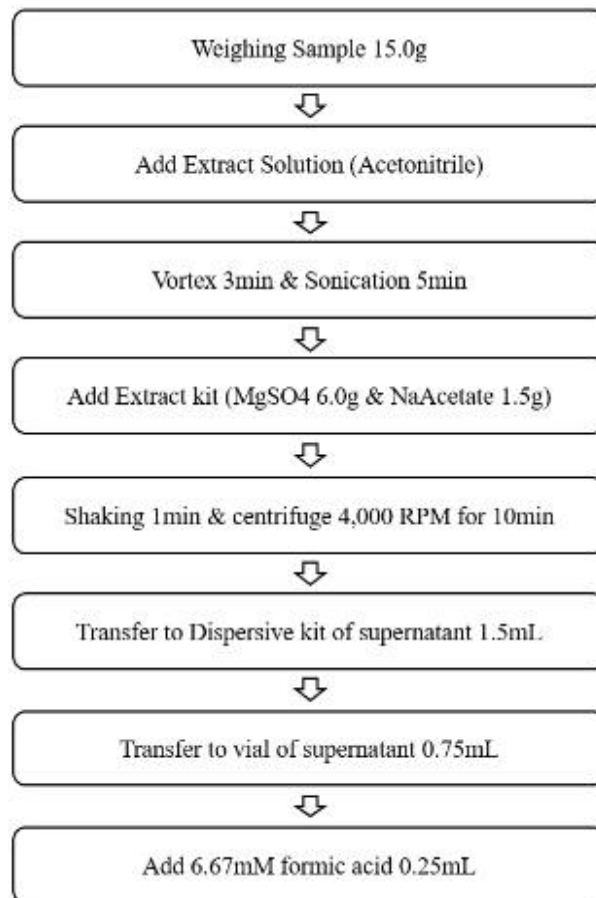


그림 3-26. 카바릴, 디클로보스 시료 전처리 모식도

(5) 유효성분별 분석법 검증

1) 비펜스린(Bifenthrin)

○ 특이성

- 무처치군 시료에 분석물질의 표준품을 첨가하여 분석한 결과 분석에 영향을 주는 간섭물질이 생체시료내에 존재하지 않은 것으로 확인됨.

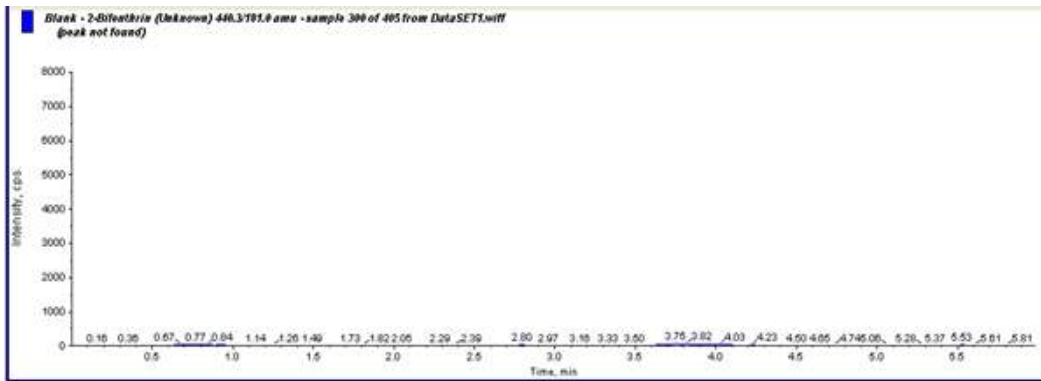


그림 3-27. blank (비펜스린)

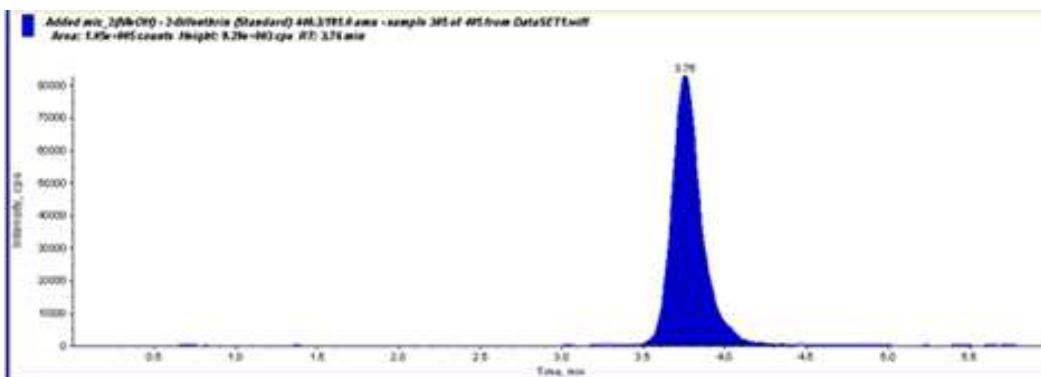


그림 3-28. 50ppb spiked sample (비펜스린)

○ 검출 한계(Limit of Detection) : 1 μ g/kg

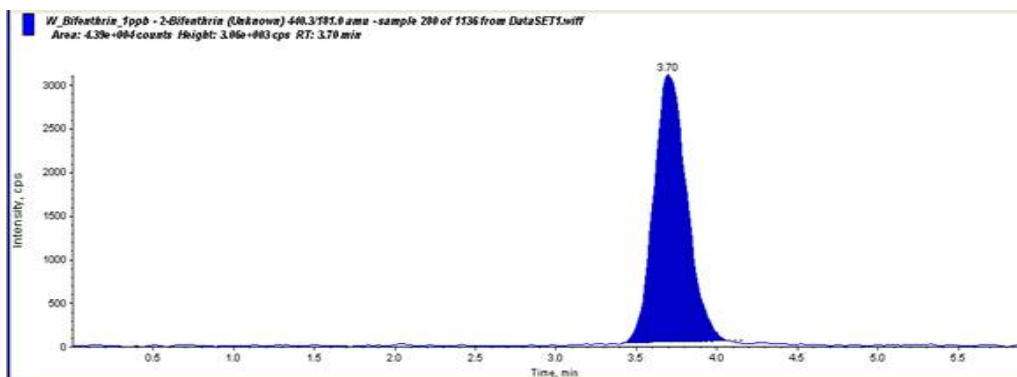


그림 3-29. 비펜스린 검출한계

○ 정량 한계(Limit of Quantitation) : 5 $\mu\text{g/kg}$

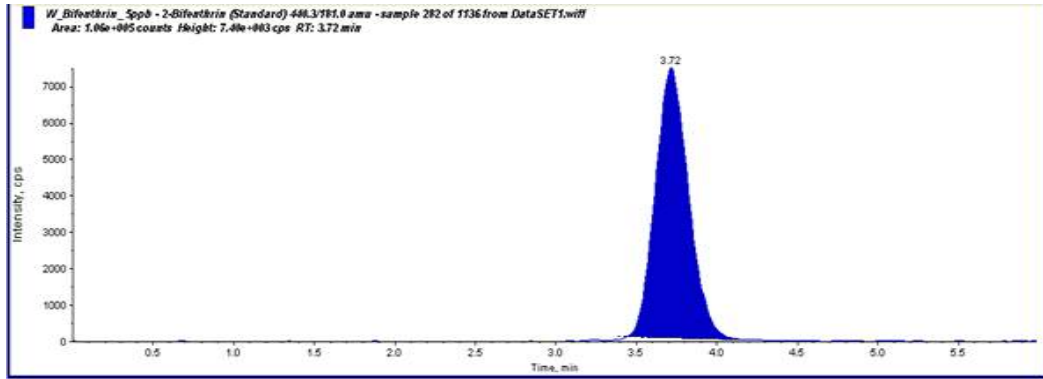


그림 3-30. 비펜스린 정량한계

○ 검량선 확인

- 공시 농도 1, 5, 10, 25, 50 $\mu\text{g/kg}$ 에 대한 검량선을 작성한 결과 상관계수(r^2)가 0.97 이상의 직선성을 나타냄.

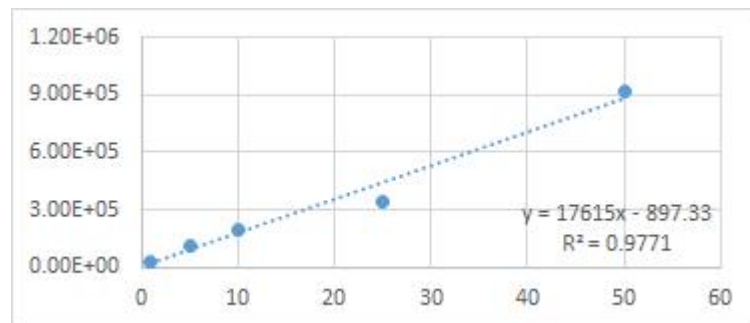


그림 3-31. 비펜스린에 대한 검량선

○ 정확도 및 정밀성

표 3-51. 비펜스린의 농도별 측정농도 및 회수율

농도 ($\mu\text{g/kg}$)	측정 농도($\mu\text{g/kg}$)					Mean	회수율 (recovery %)	CV(%)
	1	2	3	4	5			
5	5.76	5.92	5.97	5.86	5.85	5.87	117.44	1.35
10	10.63	10.52	10.85	10.46	10.58	10.61	106.08	1.41
25	23.55	23.76	23.21	23.41	23.48	23.48	93.93	0.85

2) 피프로닐(Fipronil)

○ 특이성

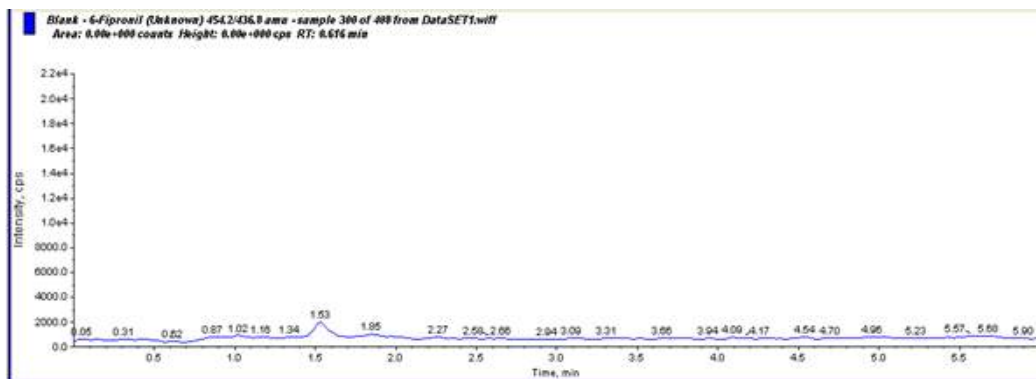


그림 3-32. blank (피프로닐)

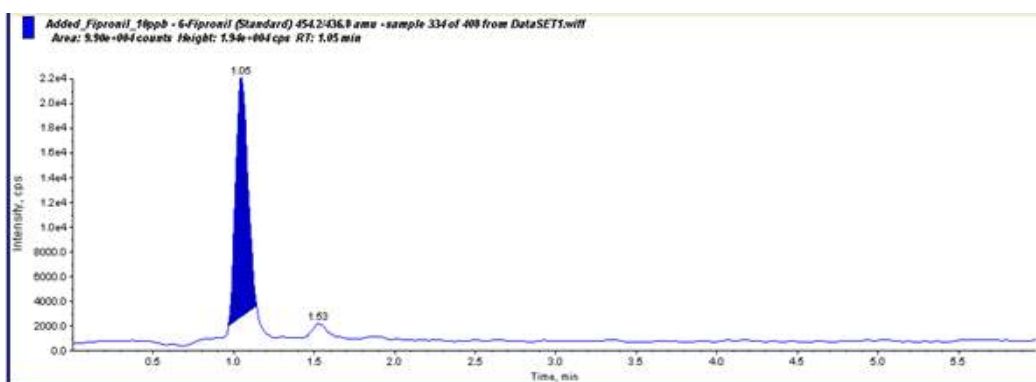


그림 3-33. 50ppb spikde sample (피프로닐)

○ 검출 한계(Limit of Detection) : 5 μ g/kg

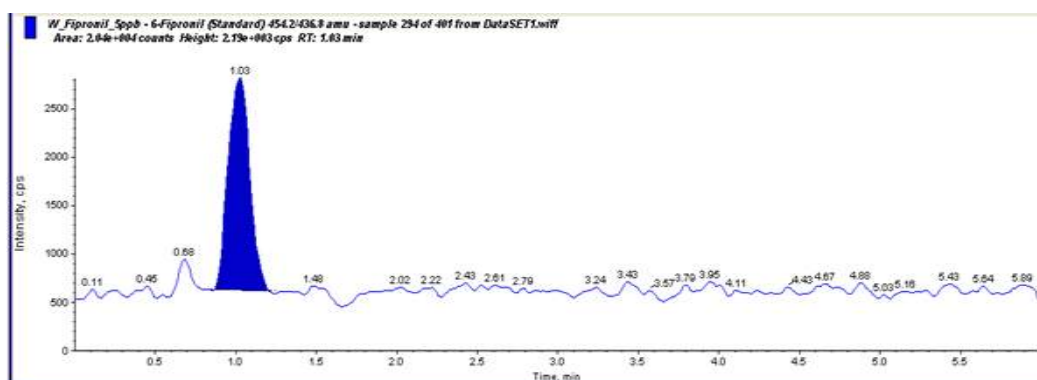


그림 3-34. 피프로닐 검출한계

○ 정량 한계(Limit of Quantitation) : 10 $\mu\text{g/kg}$

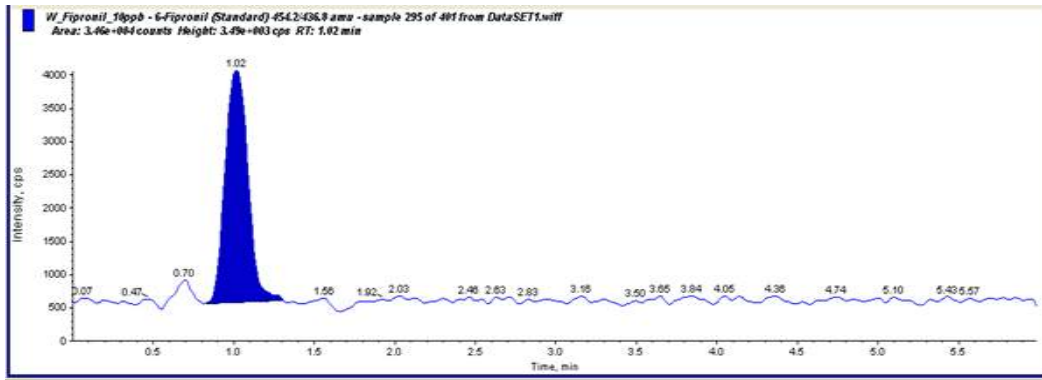


그림 3-35. 피프로닐 정량한계

○ 검량선 확인

- 공시 농도 5, 10, 20, 50, 100 $\mu\text{g/kg}$ 에 대한 검량선을 작성한 결과 상관계수(r^2)가 0.99 이상의 직선성을 나타냄.

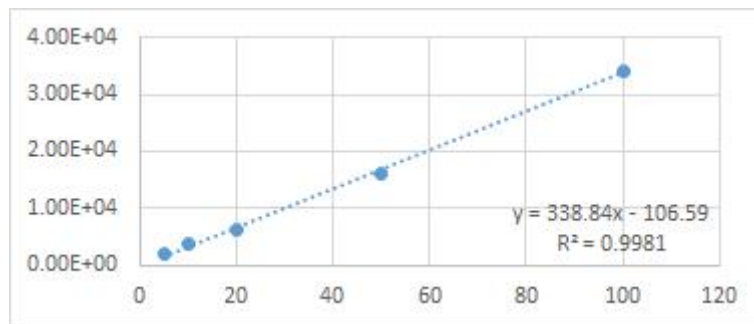


그림 3-36. 피프로닐에 대한 검량선

○ 정확도 및 정밀성

표 3-52. 피프로닐의 농도별 측정농도 및 회수율

농도 ($\mu\text{g/kg}$)	측정 농도($\mu\text{g/kg}$)					Mean	회수율 (recovery %)	CV(%)
	1	2	3	4	5			
10	11.71	11.38	11.59	11.56	11.79	11.58	72.33	1.36
20	18.88	18.46	18.97	18.55	18.76	18.69	81.09	1.14
50	46.94	47.83	49.01	46.65	47.83	47.83	84.85	1.93

3) 카바릴(Carbaryl)

○ 특이성

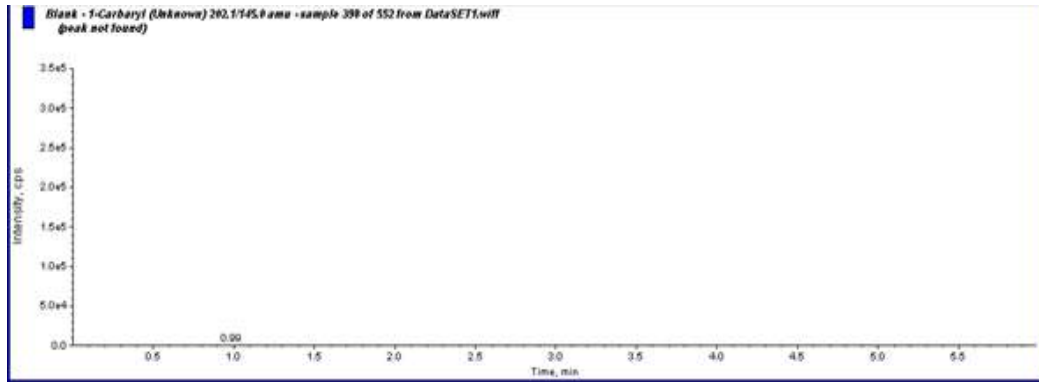


그림 3-37. blank (카바릴)

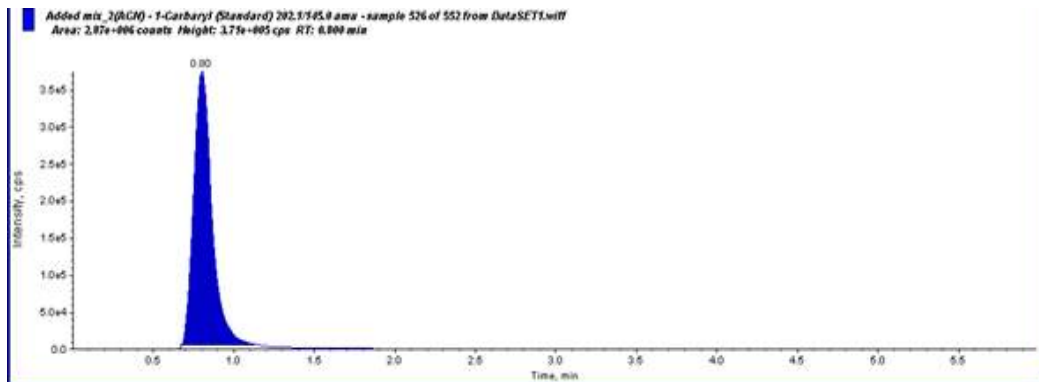


그림 3-38. 250ppb spiked sample (카바릴)

○ 검출 한계(Limit of Detection) : 1 μ g/kg

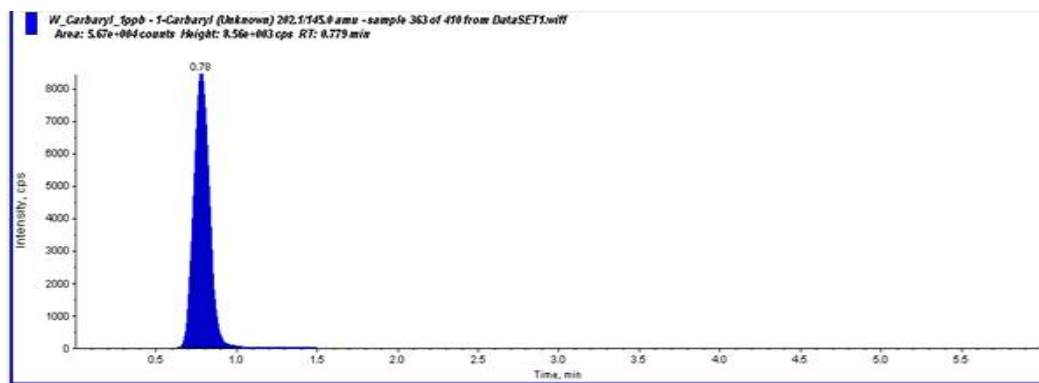


그림 3-39. 카바릴 검출한계

○ 정량 한계(Limit of Quantitation) : 5 $\mu\text{g/kg}$

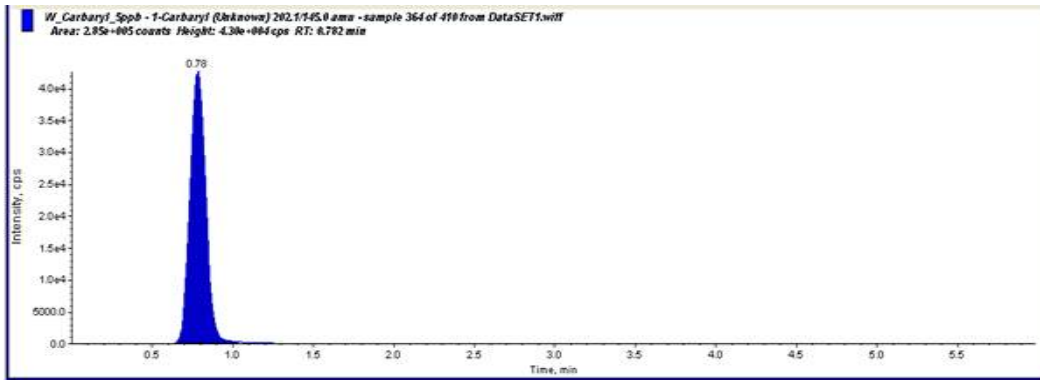


그림 3-40. 카바릴 정량한계

○ 검량선 확인

- 공시 농도 5, 10, 20, 50, 100 $\mu\text{g/kg}$ 에 대한 검량선을 작성한 결과 상관계수(r^2)가 0.98 이상의 직선성을 나타냄.

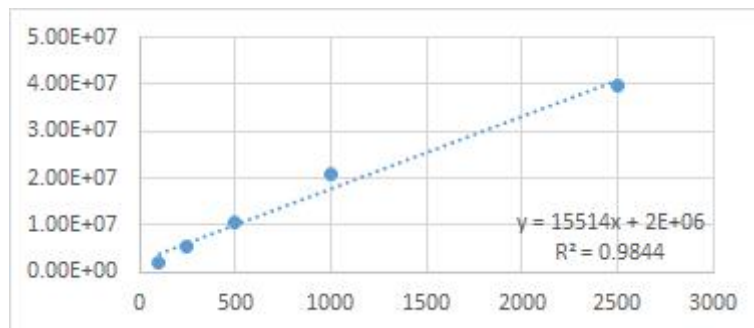


그림 3-41. 카바릴에 대한 검량선

○ 정확도 및 정밀성

표 3-53. 카바릴의 농도별 측정농도 및 회수율

농도 ($\mu\text{g/kg}$)	측정 농도($\mu\text{g/kg}$)					Mean	회수율 (recovery %)	CV(%)
	1	2	3	4	5			
250	207.55	207.55	207.55	208.20	210.13	208.20	83.28	1.14
500	541.45	547.89	535.00	547.89	547.89	544.02	108.80	1.55
1000	917.36	921.11	931.23	958.84	921.36	929.98	92.99	1.82

4) 디클로르보스 (Dichlorvos)

○ 특이성

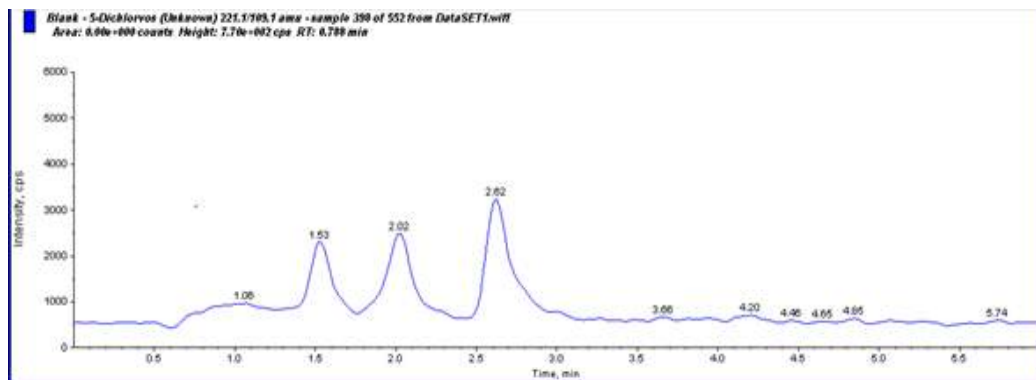


그림 3-42. blank (디클로르보스)

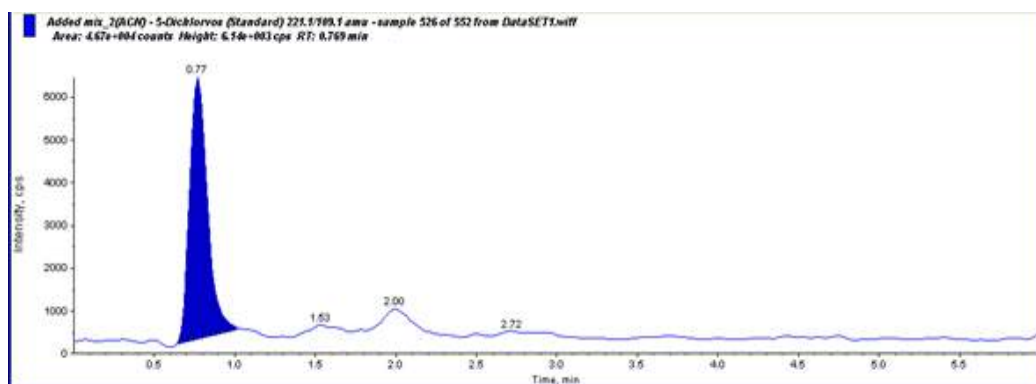


그림 3-43. 100ppb spiked sample (디클로르보스)

○ 검출 한계(Limit of Detection) : 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$

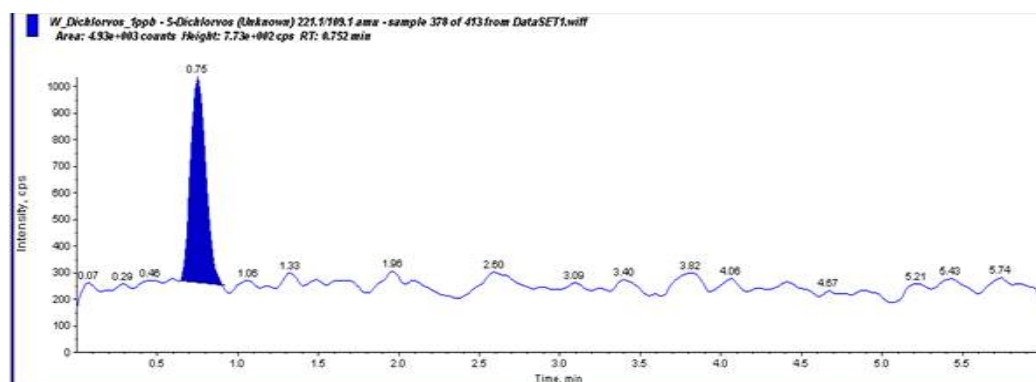


그림 3-44. 디클로르보스 검출한계

○ 정량 한계(Limit of Quantitation) : 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$

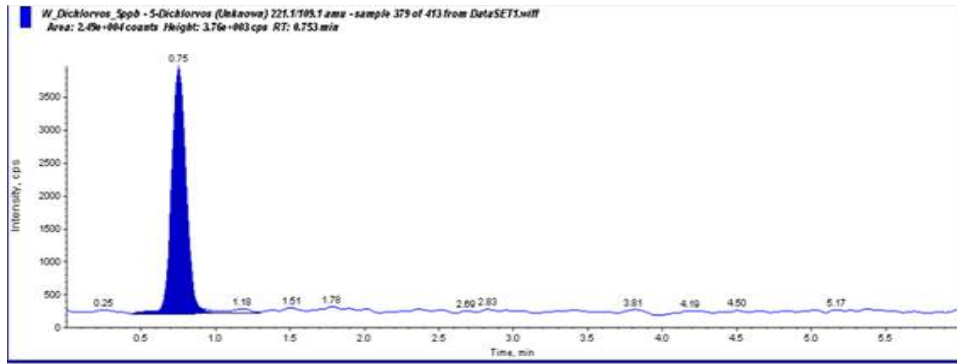


그림 3-45. 디클로르보스 정량한계

○ 검량선 확인

- 공시 농도 10, 25, 50, 100, 250 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 에 대한 검량선을 작성한 결과 상관계수(r^2)가 0.99 이상의 직선성을 나타냄.

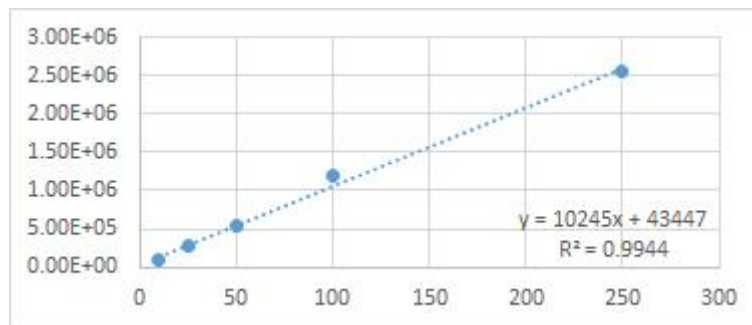


그림 3-46. 디클로르보스에 대한 검량선

○ 정확도 및 정밀성

표 3-54. 디클로르보스의 농도별 측정농도 및 회수율

농도 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	측정 농도($\mu\text{g}/\text{kg}$)					Mean	회수율 (recovery %)	CV(%)
	1	2	3	4	5			
25	22.02	21.92	21.63	21.72	21.82	21.82	95.12	0.71
50	48.18	48.37	47.20	47.49	47.30	47.71	98.98	1.12
100	112.89	111.91	108.01	108.99	109.96	110.35	95.20	1.83

5) 에톡사졸 (Etoxazole)

○ 특이성

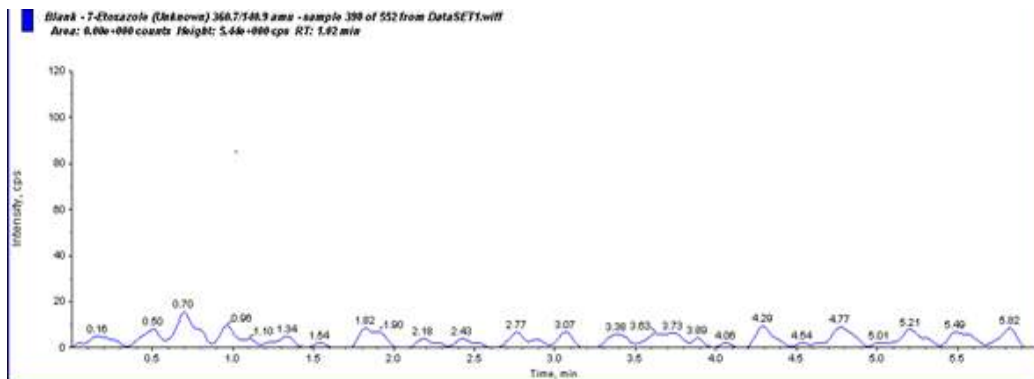


그림 3-47. blank (에톡사졸)

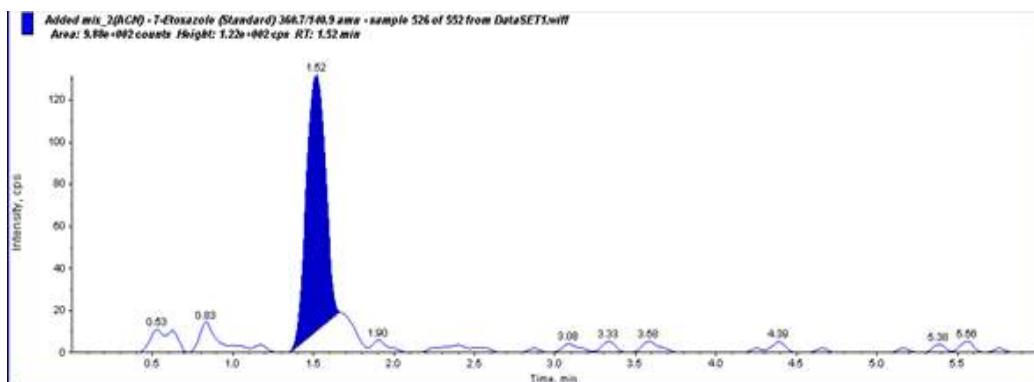


그림 3-48. 1ppb spiked sample (에톡사졸)

○ 검출 한계(Limit of Detection) : 1 μ g/kg

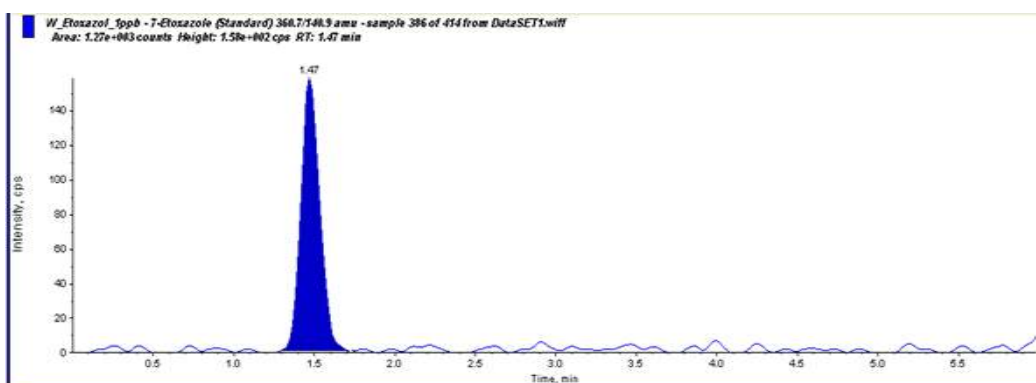


그림 3-49. 에톡사졸 검출한계

○ 정량 한계(Limit of Quantitation) : 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$

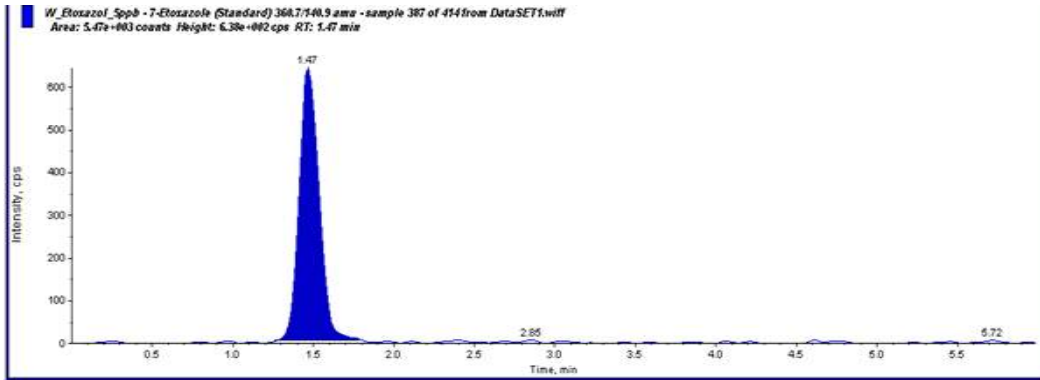


그림 3-50. 에톡사졸 정량한계

○ 검량선 확인

- 공시 농도 1, 5, 10, 25, 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 에 대한 검량선을 작성한 결과 상관계수(r^2)가 0.99 이상의 직선성을 나타냄.

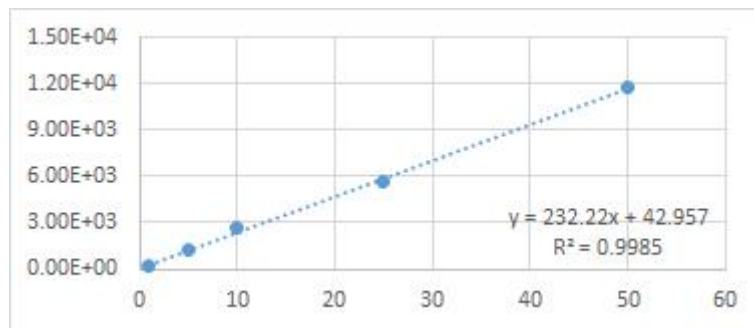


그림 3-51. 에톡사졸에 대한 검량선

○ 정확도 및 정밀성

표 3-55. 에톡사졸의 농도별 측정농도 및 회수율

농도 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	측정 농도($\mu\text{g}/\text{kg}$)					Mean	회수율 (recovery %)	CV(%)
	1	2	3	4	5			
5	5.07	5.33	4.51	5.80	4.95	5.13	102.60	9.29
10	11.18	10.58	11.05	12.09	11.11	11.20	112.00	4.89
25	24.02	23.97	24.19	24.23	24.01	24.08	96.32	0.49

라. 양계 농장 잔류현황 분석

(1) 국내 양계농장에서 닭진드기 방제에 사용되는 유효성분의 계란 잔류현황 조사

- 대상농장: 4개 농장(평택, 안성, 밀양)
- 채취시료: 계란(전란, 난각) 각각 5개 (5개/농장)
- 시기: 2016년 9월
- 검사물질: 카바릴, 비펜트린, 디클로르보스, 피프로닐, 에톡사졸 (5종)

(2) 국내 양계농장의 계란 잔류현황 조사 결과

2016년 9월에 평택, 안성 및 밀양에 위치한 4개의 농장에서 농장 당 계란 5개 채취 유효성분 잔류현황 조사결과

① 카바릴 (caybaryl)

- 검출되지 않음

② 비펜트린 (bifenthrin)

- 20개 계란 모두 검출됨,
- 전란 검출량: 1.26~123 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (12개의 시료에서 잔류허용기준($10 \mu\text{g}/\text{kg}$) 이상 검출)
- 난각 검출량: 1.1~90.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (15개에서 잔류허용기준($10 \mu\text{g}/\text{kg}$) 이상 검출)

③ 디클로르보스 (dichlorvos)

- 검출되지 않음

④ 피프로닐 (fipronil)

- 검출되지 않음

⑤ 에톡사졸 (etoxazole)

- 검출되지 않음

표 3-56. 국내 양계농장의 계란 잔류현황 조사

Sample No.	분석결과(ug/mL)				
	Carbaryl	Bifenthrin	Dichlorvos	Fipronil	Etoxazole
평택1_전란_1	N.D	11.3	N.D	N.D	N.D
평택1_전란_2	N.D	29.7	N.D	N.D	N.D
평택1_전란_3	N.D	2.43	N.D	N.D	N.D
평택1_전란_4	N.D	2.8	N.D	N.D	N.D
평택1_전란_5	N.D	2.89	N.D	N.D	N.D
평택1_난각_1	N.D	84	N.D	N.D	N.D
평택1_난각_2	N.D	56.1	N.D	N.D	N.D
평택1_난각_3	N.D	50.1	N.D	N.D	N.D
평택1_난각_4	N.D	50.1	N.D	N.D	N.D
평택1_난각_5	N.D	20.22	N.D	N.D	N.D
평택2_전란_1	N.D	51.8	N.D	N.D	N.D
평택2_전란_2	N.D	83.1	N.D	N.D	N.D
평택2_전란_3	N.D	56	N.D	N.D	N.D
평택2_전란_4	N.D	26.8	N.D	N.D	N.D
평택2_전란_5	N.D	23.7	N.D	N.D	N.D
평택2_난각_1	N.D	63.3	N.D	N.D	N.D
평택2_난각_2	N.D	67.5	N.D	N.D	N.D
평택2_난각_3	N.D	22.44	N.D	N.D	N.D
평택2_난각_4	N.D	42.3	N.D	N.D	N.D
평택2_난각_5	N.D	45.6	N.D	N.D	N.D
안성_전란_1	N.D	94.3	N.D	N.D	N.D
안성_전란_2	N.D	123	N.D	N.D	N.D
안성_전란_3	N.D	63.8	N.D	N.D	N.D
안성_전란_4	N.D	98.3	N.D	N.D	N.D
안성_전란_5	N.D	93.3	N.D	N.D	N.D
안성_난각_1	N.D	90.3	N.D	N.D	N.D
안성_난각_2	N.D	16.86	N.D	N.D	N.D
안성_난각_3	N.D	38.7	N.D	N.D	N.D
안성_난각_4	N.D	14.1	N.D	N.D	N.D
안성_난각_5	N.D	18.3	N.D	N.D	N.D
밀양_전란_1	N.D	1.48	N.D	N.D	N.D
밀양_전란_2	N.D	1.26	N.D	N.D	N.D
밀양_전란_3	N.D	6.48	N.D	N.D	N.D
밀양_전란_4	N.D	3.07	N.D	N.D	N.D
밀양_전란_5	N.D	1.39	N.D	N.D	N.D
밀양_난각_1	N.D	3.69	N.D	N.D	N.D
밀양_난각_2	N.D	3.3	N.D	N.D	N.D
밀양_난각_3	N.D	8.43	N.D	N.D	N.D
밀양_난각_4	N.D	21.96	N.D	N.D	N.D
밀양_난각_5	N.D	6.69	N.D	N.D	N.D

N.D: Not detected.

(3) 닭진드기 구제 유효성분의 잔류성 조사 (농가에서 많이 사용하는 약제)

- 대상물질: 카바릴, 비펜트린, 디클로르보스, 피프로닐 (4종)
- 실험방법
 - 군 구성: 3케이지(6수/케이지)/대상물질 (18수/대상물질)
 - 살포량: 대상물질 희석액을 케이지 당 180~300mL 살포
 - 샘플 채취 시점: 케이지와 닭에 약제성분 살포후 1일, 5일, 10일, 13일에 전란, 난각과 계분 채취
 - 샘플링
 - 계란: 각 케이지 당 1개씩(3점)
 - 계분: 각 케이지에서 3개의 분변을 하나로 수집
 - 보관
 - 계란: 수거 즉시 난각과 전란으로 분리하여 분석시까지 냉동 보관
 - 계분: 3개의 분변을 하나로 수집하여 분석시까지 냉동 보관
 - 전처리: QuEChERS AOAC 방법

1) 세빈 (카바릴 50%)

- 1:250 희석액으로 살포
- 전란과 난각에서는 검출되지 않음
- 계분은 살포 후 1일째에 172 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 이 검출됨, 이후 검출되지 않음

표 3-57. 계란과 계분에서의 카바릴 분석 결과

Sample Name	Concentration (ppb;ng/kg)	Sample Name	Concentration (ppb;ng/kg)	Sample Name	Concentration (ppb;ng/kg)
A_살포0일 전란	N.D	A_살포0일 난각	N.D	A_살포0일 배설물	N.D
A_살포1일 1 전란	N.D	A_살포1일 1 난각	N.D	A_살포1일 배설물	171.88
A_살포1일 2 전란	N.D	A_살포1일 2 난각	N.D	A_살포5일 배설물	N.D
A_살포1일 3 전란	N.D	A_살포1일 3 난각	N.D	A_살포10일 배설물	N.D
A_살포5일 1 전란	N.D	A_살포5일 1 난각	N.D	A_살포12일 배설물	N.D
A_살포5일 2 전란	N.D	A_살포5일 2 난각	N.D	A_살포15일 배설물	N.D
A_살포5일 3 전란	N.D	A_살포5일 3 난각	N.D		
A_살포10일 1 전란	N.D	A_살포10일 1 난각	N.D		
A_살포10일 3 전란	N.D	A_살포10일 3 난각	N.D		
A_살포12일 1 전란	N.D	A_살포12일 1 난각	N.D		
A_살포12일 2 전란	N.D	A_살포12일 2 난각	N.D		
A_살포12일 3 전란	N.D	A_살포12일 3 난각	N.D		
A_살포15일 1 전란	N.D	A_살포15일 1 난각	N.D		
A_살포15일 2 전란	N.D	A_살포15일 2 난각	N.D		
A_살포15일 3 전란	N.D	A_살포15일 3 난각	N.D		

2) DDVP(디클로르보스 50%)

- 1:250 희석액으로 살포
- 전란과 난각에서는 검출되지 않음
- 계분은 살포 후 1일째에 81 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 이 검출됨, 살포 후 5일째 이후 검출되지 않음

표 3-58. 계란과 계분에서의 디클로르보스 분석 결과

Sample Name	Concentration (ppb;ng/kg)	Sample Name	Concentration (ppb;ng/kg)	Sample Name	Concentration (ppb;ng/kg)
C_살포0일_전란	N.D	C_살포0일_난각	N.D	C_살포0일_배설물	N.D
C_살포1일_1_전란	N.D	C_살포1일_1_난각	N.D	C_살포1일_배설물	80.64
C_살포1일_2_전란	N.D	C_살포1일_2_난각	N.D	C_살포5일_배설물	N.D
C_살포1일_3_전란	N.D	C_살포1일_3_난각	N.D	C_살포10일_배설물	N.D
C_살포5일_1_전란	N.D	C_살포5일_1_난각	N.D	C_살포12일_배설물	N.D
C_살포5일_2_전란	N.D	C_살포5일_2_난각	N.D	C_살포15일_배설물	N.D
C_살포5일_3_전란	N.D	C_살포5일_3_난각	N.D		
C_살포10일_1_전란	N.D	C_살포10일_1_난각	N.D		
C_살포10일_2_전란	N.D	C_살포10일_2_난각	N.D		
C_살포10일_3_전란	N.D	C_살포10일_3_난각	N.D		
C_살포12일_1_전란	N.D	C_살포12일_1_난각	N.D		
C_살포12일_2_전란	N.D	C_살포12일_2_난각	N.D		
C_살포12일_3_전란	N.D	C_살포12일_3_난각	N.D		
C_살포15일_1_전란	N.D	C_살포15일_1_난각	N.D		
C_살포15일_2_전란	N.D	C_살포15일_2_난각	N.D		
C_살포15일_3_전란	N.D	C_살포15일_3_난각	N.D		

3) 피프로닐 0.6%

- 원액 6 mL 경구 투여
- 전란의 경우, 살포 후 5일째 이후 16~36 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 수준의 지속적인 잔류
- 난각의 경우, 살포 후 1일째 30~99 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 검출, 이후 검출되지 않음
- 계분의 경우, 전 기간에 걸쳐 22~260 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 검출

표 3-59. 계란과 계분에서의 피프로닐 분석 결과

Sample Name	Concentration (ppb;ng/kg)	Sample Name	Concentration (ppb;ng/kg)	Sample Name	Concentration (ppb;ng/kg)
D_살포0일_전란	N.D	D_살포0일_난각	N.D	D_살포0일_배설물	28.42
D_살포1일_1_전란	N.D	D_살포1일_1_난각	97.78	D_살포1일_배설물	260.44
D_살포1일_2_전란	N.D	D_살포1일_2_난각	61.17	D_살포5일_배설물	112.78
D_살포1일_3_전란	N.D	D_살포1일_3_난각	29.36	D_살포10일_배설물	54.51
D_살포5일_1_전란	26.03	D_살포5일_1_난각	N.D	D_살포12일_배설물	21.86
D_살포5일_2_전란	24.35	D_살포5일_2_난각	N.D	D_살포15일_배설물	29.34
D_살포5일_3_전란	32.29	D_살포5일_3_난각	N.D		
D_살포10일_1_전란	27.71	D_살포10일_1_난각	N.D		
D_살포10일_2_전란	35.41	D_살포10일_2_난각	N.D		
D_살포10일_3_전란	35.57	D_살포10일_3_난각	N.D		
D_살포12일_1_전란	20.69	D_살포12일_1_난각	N.D		
D_살포12일_2_전란	27.41	D_살포12일_2_난각	N.D		
D_살포12일_3_전란	29.62	D_살포12일_3_난각	N.D		
D_살포15일_1_전란	15.66	D_살포15일_1_난각	N.D		
D_살포15일_2_전란	20.85	D_살포15일_2_난각	N.D		
D_살포15일_3_전란	18.02	D_살포15일_3_난각	N.D		

4) 와구프리 블루 (비펜스린 10%)

- 1:50 희석액으로 살포
- 전란의 경우, 살포 후 5일째부터 확연하게 잔류(177 $\mu\text{g}/\text{kg}$) 검출, 이후 시간이 지남에 따라 잔류량 감소, 살포 후 13일까지 잔류 (75.8 $\mu\text{g}/\text{kg}$) 검출
- 난각의 경우, 전 기간에 걸쳐 잔류 확인, 살포 후 1일째에 225 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 잔류 확인, 살포 후 13일까지 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 이상 검출
- 계분의 경우, 살포 후 1일째에 2597 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 검출. 이후 시간이 지남에 따라 잔류량 감소

표 3-60. 계란과 계분에서의 비펜스린 분석 결과

Sample Name	Concentration (ppb;ng/kg)	Sample Name	Concentration (ppb;ng/kg)	Sample Name	Concentration (ppb;ng/kg)
F_살포0일_전란	9.24	F_살포0일_난각	13.80	F_살포0일_배설물	9.24
F_살포1일_1_전란	12.22	F_살포1일_1_난각	75.83	F_살포1일_배설물	2597.55
F_살포1일_2_전란	9.24	F_살포1일_2_난각	41.38	F_살포5일_배설물	947.29
F_살포1일_3_전란	9.24	F_살포1일_3_난각	33.51	F_살포10일_배설물	261.71
F_살포5일_1_전란	159.22	F_살포5일_1_난각	15.90	F_살포12일_배설물	181.22
F_살포5일_2_전란	177.17	F_살포5일_2_난각	26.62	F_살포15일_배설물	71.78
F_살포5일_3_전란	85.10	F_살포5일_3_난각	18.45		
F_살포10일_1_전란	134.32	F_살포10일_1_난각	15.85		
F_살포10일_3_전란	99.57	F_살포10일_3_난각	19.61		
F_살포12일_1_전란	84.52	F_살포12일_1_난각	20.65		
F_살포12일_3_전란	85.10	F_살포12일_3_난각	12.57		
F_살포15일_1_전란	96.68	F_살포15일_1_난각	12.91		
F_살포15일_3_전란	56.67	F_살포15일_3_난각	15.44		

13. 안전성 및 잔류성 자료 조사

가. 국내의 사용 허가 / 미허가 제품 및 후보물질에 대한 유효성분 선정

(1) 국내 사용허가 제품의 유효성분

○ 유효성분 선정 (4종)

- 피리다벤, 비펜스린, 클로르피리포스-메틸/클로르페나피르, 스피노새드

(2) 국외 사용허가 제품의 유효성분

○ 유효성분 선정 (4종)

- 폭심, 아버멕틴, 사이플루스린, 아미트라즈

(3) 국내 사용 미허가 제품의 유효성분

○ 유효성분 선정 (4종)

- 카바릴, 디클로르보스, 피프로닐, 에톡사졸

(4) 후보물질에 대한 유효성분

○ 유효성분 선정 (3종)

- 폭심, 프로폭서, 트리클로르폰

나. 유효성분에 대한 안전성 및 잔류성 자료 조사

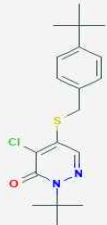
(1) 유효성분 별 독성 및 계육, 계란 등에서의 잔류성 조사

- 안전성 자료조사를 위하여 TOXNET, JMPR, FAO, EPA, Inchem 등의 안전성 평가 자료 확인. 급성·단기·장기(발암성) 및 생식/발달에 대한 LD50값, NOAEL/LOAEL값 및 독성 정보를 조사
- 잔류성 자료조사를 위하여 FAO, JMPR, 미국 CVM, EFSA, EMEA 등의 잔류성 평가 자료에서 산란계의 흡수·대사·분포·배출에 대한 정보 및 잔류 정보를 조사
- 계란 및 계육의 잔류허용기준 자료 조사를 위하여 식약처, EMEA, EU, CODEX, EPA, JMPR 등에서 잔류 허용 평가 자료를 조사

1) 국내 사용허가 제품의 유효성분에 대한 안전성 및 잔류성 자료 조사결과 (4종)

① 피리다벤

- 독성의 경우, 급성 경구 독성의 경우 424 mg/kg bw 및 급성 흡입 독성의 경우 0.55 mg/L 로 확인됨
- 잔류성의 경우, 자료가 미비함

물리적 · 화학적특성	화 합 물 명 : 피리다벤(Pyridaben) 용 도 : 살충제 분 자 식 : C19H25ClN2OS 분 자 량 : 346.932 g/mol log Kow : 6.37 (23°C) C A S N O . : 96489-71-3																														
	안 전 성	급 성	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;">Species</th> <th style="width: 10%;">Sex</th> <th style="width: 15%;">Route</th> <th style="width: 20%;">LD50 (mg/kg bw)</th> <th style="width: 20%;">LC50 (mg/L)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">Mouse</td> <td rowspan="2">M, F</td> <td rowspan="2">Oral</td> <td>M: 424 (364-494)</td> <td></td> </tr> <tr> <td>F: 383 (318-462)</td> <td></td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Rat</td> <td rowspan="2">M, F</td> <td rowspan="2">Dermal</td> <td>M: >2000</td> <td></td> </tr> <tr> <td>F: >2000</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>M, F</td> <td>Inhalation</td> <td></td> <td>M: 0.66 (0.56-0.78)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> <td>F: 0.62 (0.53-0.73)</td> </tr> </tbody> </table>		Species	Sex	Route	LD50 (mg/kg bw)	LC50 (mg/L)	Mouse	M, F	Oral	M: 424 (364-494)		F: 383 (318-462)		Rat	M, F	Dermal	M: >2000		F: >2000			M, F	Inhalation		M: 0.66 (0.56-0.78)			
Species	Sex	Route	LD50 (mg/kg bw)	LC50 (mg/L)																											
Mouse	M, F	Oral	M: 424 (364-494)																												
			F: 383 (318-462)																												
Rat	M, F	Dermal	M: >2000																												
			F: >2000																												
	M, F	Inhalation		M: 0.66 (0.56-0.78)																											
				F: 0.62 (0.53-0.73)																											
안 전 성	독 성	아 만 성	<p>1. 랫드</p> <p>○13주간 0, 30, 65, 155, 350 ppm 농도의 Pyridaben을 CD 랫드들에게 식이를 통하여 접종하였다. 0 과 350 ppm 처치군은 처치되고 난 후 가역능을 연구하기 위하여 4주간 투여하지 않는 실험이 계속해서 진행하였다. 155와 350ppm 처치군의 암컷과 수컷, 그리고 65ppm 처치군의 암컷에서 평균 증체량의 감소가 발견되었다.</p> <p>○155와 350ppm 군의 수컷과 암컷에서 평균 사료 섭취량이 감소하였고, 65ppm 처치군의 암컷에서 식이 능률이 감소되었다. 155과 350ppm 처치군의 암컷과 수컷에 임상 화학적 지표에 영향을 끼치는 것이 발견되었다. 350ppm 처치군의 암컷의 소변 비중이 감소되었다. 155와 350ppm 처치군의 암컷과 수컷에서 다수 장기의 전체 중량은 감소하였고, 상대 중량은 증가한 것을 토대로 Pyridaben이 성장에 영향을 미치는 것으로 보고되었다.</p> <p>○가역능 실험 기간에서, 처치에 관련된 효과로 염기성 다핵질 분해효소의 확인한 증가가 관찰되었고, 350ppm 처치군 수컷과 암컷에서 신장혈액 검사한 결과 단백질, 알부민과 칼슘이 확인하게 감소한 것으로 나타났다.</p> <p>○NOEL값은 수컷에서 65ppm (4.94mg/kg/day), 암컷에서 30ppm (2.64mg/kg/day)로 설정되었고, 체중량, 사료 섭취량, 식이 능률 및 여러 임상 병리학적 기준의 감소를 토대로 LOEL 값은 수컷에서 155ppm (11.55mg/kg/day)으로 설정되었고, 체중량과 식이 능률 감소를 토대로 암컷에서는 65ppm (5.53mg/kg/day)로 설정되었다.</p>																												
안 전 성	독 성	만 성	<p>1. 개</p> <p>○비글에게 0, 1.0, 4.0, 16.0 그리고 32.0mg/kg/day의 Pyridaben을 캡슐화 시켜 1년간 지속적인 투여를 하였다. 모든 처치군에서 임상적 징후의 수와 빈도가 증가하였다. 평균 체중은 1.0mg/kg/day 처치군의 수컷을 제외한 나머지</p>																												

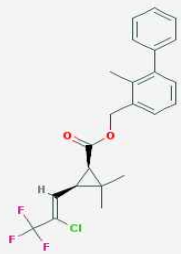
		<p>모든 처치군에서 감소하였다. 주당 사료 섭취의 측정하였을 때 다양한 변화를 보여주었으나, 모든 처치군에서의 주간 사료 섭취량이 체중량 감소를 설명할 수 없었다.</p> <p>○검시결과 32mg/kg/day 처치군의 한 암컷이 수척해지고 두려움에 떨었다. 조직학적으로, 이 동물에서 세포의 비대, 골격근의 경미한 위축, 그리고 대퇴골 및 흉골 골수에서의 세포의 수가 매우 적었다(hypocellularity).</p> <p>○암컷과 수컷의 임상적 징후의 빈도의 증가와 암컷에게 1.0mg/kg/day를 투여하였을 때, 체중량의 감소를 기반으로 NOEL 값은 1.0mg/kg/day 미만으로, LOEL 값은 1.0mg/kg/day 이하로 설정되었다.</p> <p>2. 랫드</p> <p>○Wister 랫드에게 104주간 0, 4, 10, 28, 80ppm의 Pyridaben을 식이를 통하여 투여하여 발암성을 실험하였다. 추가적으로 추가군에 104주간 0, 4, 10, 28, 120ppm의 Pyridaben을 투여하여 만성독성을 실험하였다, 실험 53주에 절반을 안락사하여 부검하였다. 만성 독성과 발암성 실험의 고농도 투여군의 암컷과 수컷 모두 10%이상 체중량이 감소하였다. 만성 독성 실험군의 120ppm 투여군의 수컷에서 혈청 ALT의 감소가 보여졌다. 두 실험 모두 양성적 소견과 음성적 소견이 있어 처치량에 관련이 없음으로 보고되었다.</p> <p>○만성독성 실험에서 수컷과 암컷의 체중량 감소와 수컷에서 ALT 값의 감소를 기반으로 하여 NOEL 값은 수컷 28ppm (1.13mg/kg/day), 암컷 (1.46mg/kg/day)로 설정되었고, LOEL값은 수컷 120ppm (5.00mg/kg/day), 암컷 120ppm (6.52mg/kg/day)로 설정되었다. 발암성 실험에서 0~13주에서의 체중량 감소를 기반으로 MTD(Maximum tolerated dose)의 값은 수컷 80ppm (3.18mg/kg/day), 암컷 80ppm (4.23mg/kg/day)로 설정되었다.</p>
	생식 / 발달	<p>1. 랫드</p> <p>○Sprague-Dawley 랫드에게 임신 후 6일에서 15일 사이에 0, 2.5, 5.7, 13.0 그리고 30.0mg/kg/day의 Pyridaben을 접종하였다. 모성 독성은 13과 30mg/kg/day 투여군에서의 체중량의 감소와 사료 섭취량의 감소가 발견되었다. 발생 독성은 30mg/kg/day 처치군에서 태아 체중 감소와 일부에서 불완전 골화가 나타났다.</p> <p>○투여 기간 동안 체중/체중량과 사료 섭취량의 감소를 기반으로 하여 모성 NOEL 값은 4.7mg/kg/day (5.7mg/kg/day의 80% 값)으로 설정되었고, LOEL 값은 13.0mg/kg/day로 설정되었다. 태아 체중 감소와 과 일부 뼈 에서 불완전 골화의 증가를 기반으로 하여 발생 NOEL 값은 13.0mg/kg/day, LOEL 값은 30mg/kg/day로 설정되었다.</p>
잔류성	흡수 대사 분포	<p>1. 암탉</p> <p>○BASF 기업은 암탉에서 14C-pyridaben의 대사를 알아보기 위하여 예비실험과 본실험을 진행하여 실험 결과를 수집하였다. 암탉에게 방사선동위원소가 벤젠고리에 부착된 (14C-Bz)과 C-3과 C-6에 위치한 피리다지는 고리에 부착된 (14C-Pz)인 14C-pyridaben을 각각 암탉에게 투여하였다. 예비실험에서 4쌍의 암컷에게 8일 연속으로 (14C-Pz)pyridaben과 (14C-Bz)pyridaben을 저농도(12.5 μg/day)와 고농도(1mg/day)를 경구로 투여시켰다. 이 투여량에 대한 식이 노출과 사료 섭취에 대한 변화는 보고되지 않았다.</p> <p>○본 실험에서, 군당 10마리로 이루어진 4군의 암탉에 8일 연속으로</p>

	<p>(14C-Pz)pyridaben과 (14C-Bz)pyridaben을 저농도(12.5 μg/day)와 고농도(1mg/day)를 경구로 투여시켰다. 조류의 pyridaben 잔류에 대한 식이노출은 이 실험에 대한 결과로 명확해지지 않았다. (14C-Pz)pyridaben을 처치한 암탉의 가슴근육, 지방, 피부와 계란에서 유기용해성 잔류를 확인하기 위하여 TLC 분석을 진행하여 명확하지 않은 가능성있는 대사산물과 알려지지 않은 물질의 양을 0.006ppm 이상을 분리하기 위하여 실시하였다.</p> <p>○넓적다리 근육에서 dihydroxy 대사산물인 PB-13이 0.001ppm의 농도가 시험적으로 검출되었다. 유기용해성 14C-Pz를 투여하였을 때 14C의 간 내의 잔류를 확인하기 위하여 HPLC 분석을 진행한 결과 간 내의 주요 잔류인 산 대사산물인 PB-7 (18.3% TRR; 0.022ppm)과 hydroxy 대사산물의 적은 양이 검출되었다. PB-9 (1.8% TRR; 0.002ppm) 또한 검출되었으며, TLC 분석을 통하여 PB-7과 PB-9이 확인되었다.</p> <p>○(14C-Bz)pyridaben을 처치한 암탉의 근육, 지방, 피부와 계란에서 유기용해성 잔류를 확인하기 위하여 TLC 분석을 진행하여 명확하지 않은 모든 물질이 0.01ppm 초과하는 양에 대하여 검출하였다. 대사산물인 PB-11 (21.8% TRR; 0.006ppm)은 1D-TLC 분석을 통하여 시험적으로 명확하게 분석되었다. PB-7과 PB-9은 2D-TLC 분석을 통하여 지방과 피부 내에서 검출되었으나 정량적으로 확인되지 않았다. 간에서 산 대사산물인 PB-7 (31.5% TRR; 0.028ppm)은 HPLC 분석으로 명확해졌고, TLC 분석을 통하여 확인하였다. 이 대사산물인 PB9는 2D-TLC 분석을 통하여 간 내에서 검출되었으나 정량적으로 확인되지 않았다.</p> <p>○정량적이지 않은 데이터를 통하여, pyridaben이 배설물 내에서 유기용해성 잔류의 주요물질을 나타내기 위하여 처치된 암탉의 배설물에서 14C-Pz와 14C-Bz를 2D-TLC 분석하였다. 이러한 분석을 통하여 14C-Pz 처치된 암탉의 배설물에서 PB-7, PB-9와 PB-13이 검출되었으며, 14C-Bz 처치된 암탉의 배설물에서 PB-8, B-7, B-11과 B-15가 검출되었다.</p> <p>위의 데이터를 기반으로, 암탉 내에서 pyridaben의 대사는 염소 내의 대사인 수화를 포함하여 하나 또는 두 개의 tertiary butyl 작용기의 hydroxyl 작용기의 산화로 인하여 산(acid)이 되는 것을 포함되는 것과 비슷하다고 보고하였다.</p>
--	--

요약	물리적·화학적특징	화합물명	피리다벤(Pyridaben)					
		분자식	C19H25ClN2OS					
		분자량	346.932 g/mol					
		log Kow	6.37 (23°C)					
		Cas NO.	96489-71-3					
	안전성	급성	Species	Sex	Route	LD50 (mg/kg bw)	LC50 (mg/L)	
			Mouse	M, F	Oral	M: 424 (364-494) F: 383 (318-462)		
		Rat	M, F	Dermal	M: >2000 F: >2000			
			M, F	Inhalation		M: 0.66 (0.56-0.78) F: 0.62 (0.53-0.73)		
	아만성	Species	Sex	Route	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)		
Rat		M, F	Oral	M: 11.55 F: 5 5 3	M: 4.94 F: 2.64			
만성	Species	Sex	Route	Purpose	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOEL (mg/kg bw/day)		
	Dog	M, F	Oral	Carci.	≥ 1.0	< 1.0		
	Rat	M, F	Oral	Carci.	M: 5.00 F: 6.52	M: 1.13 F: 1.46		
Carci: Carcinogenesis								
생식/발달	Species	Sex	Route	Purpose	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOEL (mg/kg bw/day)		
	Rat	M, F	Oral	Reprod	13.0	4.7		
		M, F	Oral	Develp	30	13.0		
Reprod: Reproduction, Develp: Development								
동태		자료 미비						
잔류	잔류허용기준	식품명	국내	EMEA	EU	CODEX	미국GPO	JMPR (FAO)
		닭고기 계란	미설정	미설정	20 20	미설정	미설정	미설정
잔류성	Species	Route	Egg	Liver / Kidney	Muscle	Fat & Skin	Excreta	
	Laying hens	Oral	○	○ / ○	○	○	○	

② 비펜트린

- 독성의 경우, 급성 경구 독성의 경우 49.7~613 mg/kg bw 및 급성 흡입 독성의 경우 0.94~1.29 mg/L 로 확인됨
- 잔류성의 경우, 40 ppm으로 경구 투여 시 난황에서 3 ppm 검출

물리적 · 화학적특성	화 합 물 명 : 비펜스린(Bifenthrin) 용 도 : 살충제 분 자 식 : C ₂₃ H ₂₂ ClF ₃ O ₂ 분 자 량 : 422.872 g/mol log Kow : 6.00 C A S N O . : 82657-04-3																																																																						
	안 전 성	독 성	급 성	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Species</th> <th>Strain</th> <th>Sex</th> <th>Route</th> <th>LD50 (mg/kg bw)</th> <th>LC50 (mg/L)</th> <th>Reference</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">Mouse</td> <td rowspan="2">Swiss-Webster</td> <td rowspan="2">M, F</td> <td rowspan="2">Oral</td> <td>M: 43.5 (36.2-50.7)</td> <td rowspan="2"></td> <td rowspan="2">Rand (1983a)</td> </tr> <tr> <td>F: 42.5 (37.1-47.9)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Sprague-Dawley (Tac:N(SD)fBR)</td> <td rowspan="2">M, F</td> <td rowspan="2">Oral</td> <td>M: 55.5 (49.7-61.3)</td> <td rowspan="2"></td> <td rowspan="2">Norvell (1982)</td> </tr> <tr> <td>F: 53.4 (46.8-60.0)</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">Rat</td> <td rowspan="2">Sprague-Dawley CD</td> <td rowspan="2">M, F</td> <td rowspan="2">Oral</td> <td>M: 70.1 (44.5-95.6)</td> <td rowspan="2"></td> <td rowspan="2">Freeman (1983)</td> </tr> <tr> <td>F: 53.8 (44.2-63.5)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Gt:CDSDIGS BR</td> <td rowspan="2">M, F</td> <td rowspan="2">Intraperitoneal</td> <td>M: 770.9 (364.5-1177.4)</td> <td rowspan="2"></td> <td rowspan="2">Kedderis (1985)</td> </tr> <tr> <td>F: 822.4 (432.8-1212.1)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Sprague-Dawley</td> <td rowspan="2">M, F</td> <td rowspan="2">Dermal</td> <td rowspan="2">Inhalation (4h, nose only)</td> <td>M: 168.4 (111.4-225.4)</td> <td rowspan="2">M: 1.1 (0.94-1.29) F: 0.8 (0.5-1.5)</td> <td rowspan="2">Kiplinger (2003)</td> </tr> <tr> <td>F: 210.4 (129.3-291.6)</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">Rabbit</td> <td rowspan="3">New Zealand White</td> <td rowspan="2">M, F</td> <td rowspan="2">Dermal irritation</td> <td>>2000</td> <td rowspan="2"></td> <td rowspan="2">DeProspo (1983b)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">M, F</td> <td rowspan="2">Ocular irritation</td> <td>>2000</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Dunkin-Hartley</td> <td rowspan="2">M</td> <td rowspan="2">Dermal sensitization</td> <td>>2000</td> <td rowspan="2"></td> <td rowspan="2">DeProspo (1983b)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">F</td> <td rowspan="2">Dermal sensitization</td> <td>>2000</td> <td rowspan="2"></td> <td rowspan="2">Arcelin (2003)</td> </tr> </tbody> </table>			Species	Strain	Sex	Route	LD50 (mg/kg bw)	LC50 (mg/L)	Reference	Mouse	Swiss-Webster	M, F	Oral	M: 43.5 (36.2-50.7)		Rand (1983a)	F: 42.5 (37.1-47.9)	Sprague-Dawley (Tac:N(SD)fBR)	M, F	Oral	M: 55.5 (49.7-61.3)		Norvell (1982)	F: 53.4 (46.8-60.0)	Rat	Sprague-Dawley CD	M, F	Oral	M: 70.1 (44.5-95.6)		Freeman (1983)	F: 53.8 (44.2-63.5)	Gt:CDSDIGS BR	M, F	Intraperitoneal	M: 770.9 (364.5-1177.4)		Kedderis (1985)	F: 822.4 (432.8-1212.1)	Sprague-Dawley	M, F	Dermal	Inhalation (4h, nose only)	M: 168.4 (111.4-225.4)	M: 1.1 (0.94-1.29) F: 0.8 (0.5-1.5)	Kiplinger (2003)	F: 210.4 (129.3-291.6)	Rabbit	New Zealand White	M, F	Dermal irritation	>2000		DeProspo (1983b)	M, F	Ocular irritation	>2000	Dunkin-Hartley	M	Dermal sensitization	>2000		DeProspo (1983b)	F	Dermal sensitization	>2000	
Species	Strain	Sex	Route	LD50 (mg/kg bw)	LC50 (mg/L)	Reference																																																																	
Mouse	Swiss-Webster	M, F	Oral	M: 43.5 (36.2-50.7)		Rand (1983a)																																																																	
				F: 42.5 (37.1-47.9)																																																																			
	Sprague-Dawley (Tac:N(SD)fBR)	M, F	Oral	M: 55.5 (49.7-61.3)		Norvell (1982)																																																																	
				F: 53.4 (46.8-60.0)																																																																			
Rat	Sprague-Dawley CD	M, F	Oral	M: 70.1 (44.5-95.6)		Freeman (1983)																																																																	
				F: 53.8 (44.2-63.5)																																																																			
	Gt:CDSDIGS BR	M, F	Intraperitoneal	M: 770.9 (364.5-1177.4)		Kedderis (1985)																																																																	
				F: 822.4 (432.8-1212.1)																																																																			
Sprague-Dawley	M, F	Dermal	Inhalation (4h, nose only)	M: 168.4 (111.4-225.4)	M: 1.1 (0.94-1.29) F: 0.8 (0.5-1.5)	Kiplinger (2003)																																																																	
				F: 210.4 (129.3-291.6)																																																																			
Rabbit	New Zealand White	M, F	Dermal irritation	>2000		DeProspo (1983b)																																																																	
				M, F			Ocular irritation	>2000																																																															
		Dunkin-Hartley	M		Dermal sensitization	>2000			DeProspo (1983b)																																																														
F	Dermal sensitization			>2000			Arcelin (2003)																																																																
		아	1. 랫드																																																																				

		만성	<p>○수컷과 암컷 Sprague-Dawley 랫드에게 28일간 0, 50, 100, 200, 300 그리고 400ppm 농도(동량의 0, 5, 10, 20, 30 그리고 40 mg/kg bw/day)의 Bifenthrin이 포함된 식이를 공급하여 독성을 알아보고자 하였다. 살아남은 랫드들에게 육안적인 검사가 진행되었고, 뇌, 심장, 간, 생식선, 부신 및 신장에 대한 장기무게를 측정하였다.</p> <p>○400ppm 처치군의 모든 랫드들은 실험 15일째, 300ppm 처치군에서 수컷 10마리 중 6마리가 실험 12일 째, 암컷 10마리 중 1마리가 실험 20일 째에 죽었다. 사망하기 전에 중독의 가장 일관된 임상 증상은 간질 경련과 떨림이다. 1, 2, 3 그리고 4주간의 실험에서 수컷과 암컷의 평균체중은 감소하였다. 또한, 연구 기간 동안 수컷과 암컷의 체중은 대조군보다 현저히 적었다. 수컷의 부신 무게는 증가하였으나, 고환무게는 감소했다.</p> <p>○암컷의 장기 무게는 대조군의 것과 비슷했다. 체중에 대한 장기의 무게의 비율은 수컷의 부신, 뇌 및 신장에서, 암컷의 뇌, 신장 및 간이 상당히 높았다. 1 주간의 실험에서 200 ppm 처치군의 평균 사료 섭취량은 암컷에서 감소하였고, 수컷의 평균 체중은 감소했다. 수컷과 암컷의 떨림은 처치량과 관련이 있음이 발견되었다. 50 또는 100 ppm 처치량에 의한 이상 징후는 발견되지 않았다.</p> <p>○이 연구의 조건 하에서, 랫드의 bifenthrin에 대한 NOAEL은 하루 20mg / kg bw에 해당하는 200ppm이고 LOAEL (최저 관찰 효과 수준)이 임상 증상 근거로 하루에 10 mg/kg bw에 해당하는 100ppm이라고 결론 지을 수 있었다(Norvell, 1982).</p>
		만성	<p>1. 랫드</p> <p>○장기 독성과 발암성에 관하여 연구하기 위하여 24개월 간 군당 50마리의 수컷과 암컷 Sprague-Dawley (Tac(SD)fBR) 랫드에게 순도 88.35%의 Bifenthrin을 0, 12, 50, 100, 그리고 200 ppm의 농도(수컷의 경우 동량의 0, 0.6, 2.3, 4.7, 그리고 9.7 mg/kg bw/day를, 암컷의 경우 0, 0.7, 3.0, 6.1, 그리고 12.7 mg/kg bw/day)를 식이를 통하여 투여하였다.</p> <p>○실험이 끝난 후, 수컷 랫드들은 34~48%, 암컷은 56~70%가 살아남았다. 실험 진행 후 4~28일에서 200ppm 투여군의 모든 수컷에서 떨림이 관찰되었고, 암컷에서는 4~30일과 36~38일에서 200ppm 처치군에서 떨림이 관찰되었다. 100ppm 처치군에서 한 마리의 암컷이 3일간(실험 시작 후 3~5일) 떨림이 관찰되었다. 떨림의 빈도는 실험 중반부까지는 감소하였고, 이후 실험 종료까지의 기간에서는 증가하였다.</p> <p>○200ppm 투여군의 수컷과 암컷의 다른 임상적 증상은 찰과상과 탈모, 그리고 꼬리의 열상의 빈도가 증가하였다. 200ppm 투여군의 암컷의 평균 체중은 13~96주 기간에 현저하게 감소(↓8-10%, P < 0.05 에서 0.01)하였고, 전체 체중은 현저하게 감소(↓17%)한 것으로 보여졌다. 200ppm 투여군의 수컷의 체중은 1~92주 간의 실험에서 대조군과 비교하여 현저하지 않게 감소한 것을 발견하였다. 모든 처치군의 수컷과 암컷 처치군의 사료 섭취량은 변화하였지만, 처치량에 따른 사료 섭취량의 관계는 명확하지 않았다.</p> <p>○임상화학적, 소변검사, 육안검사 시 처치용량과 관계된 변화는 관찰되지 않았다. 혈액학적 기준에 따른 처치용량과 관련있는 변화는 발견되지 않았으나, 24개월 간의 실험에서 200ppm 투여군의 수컷의 적혈구 수는 감소하였</p>


	<p>다. 적혈구 수의 감소는 독성학적으로 관련되지 않은 것으로 나타나며, 변화에 따른 영향은 작고, 다른 적혈구 기준에는 영향을 끼치지 않는 것으로 나타났다. 200ppm 투여군에서 간(↑11%)과 신장(↑28%)의 중량이 암컷에 비하여 수컷이 더 높았지만 통계적으로 큰 의미를 갖지 않았다.</p> <p>○200ppm과 100ppm 투여군의 암컷과 수컷 모두 간/체중 과 신장/체중의 비율이 대조군과 비교해서 높게 나왔지만 통계적으로 무의미하였다. 다른 투여군과 비교했을 때, 200ppm 투여군의 28마리의 암컷중 3마리에서만 망막의 위축이 발견되었다.</p> <p>○200ppm 투여군의 수컷에서 췌장 섬세포의 선종과 섬유 육종 발생 빈도가 증가하였지만 통계적인 의미를 갖진 못하였고, 해부학적 대조 정보로 Bifenthrin이 종양을 유발시키는 것으로 예상된다. 이것은 육안 검사시에서 처치량에 따른 영향은 관련이 없다고 알수 있었다. 모든 동물에서 처치에 의한 영향을 육안검사와 조직병리학적으로 검사하였을 때 발견되지 않았다. 좌골신경의 해부학적 결과와 처치군 사이의 명확한 생물학적 차이점은 발견되지 않았다.</p> <p>○암컷의 종양 발생 빈도의 증가를 기반으로 LOAEL 값은 100ppm으로 설정되었고, 동량으로 수컷에서 4.7mg/kg bw/day, 암컷에서 6.1mg/kg bw/day로 설정되었다. NOAEL값은 50ppm으로 설정되었고 동량으로 수컷에서 2.3mg/kg bw/day, 암컷에서 3.0mg/kg bw/day로 설정되었다. 이러한 실험 조건에서, 랫드에 있어 Bifenthrin의 발암성에 대한 명확한 증거는 없었다 (McCarty, 1986).</p>
<p style="text-align: center;">생 식 / 발 달</p>	<p>1. 랫드</p> <p>○2세대 생식 독성 연구에서, 25 마리의 수컷과 25 마리의 암컷의 Sprague Dawley TAC (SD) fBR 랫드들에게 0, 30, 60 또는 100ppm의 농도 bifenthrin (순도 88.35 %)이 함유한 식이를 주었다. (0, 1.5, 3.0 및 5.0 mg / kg bw / day). 식이에 첨가 된 시험 물질의 양은 순도를 고려하여 조정되었다. F1 세대에 교배하기 11주 전, F0 세대와 교배하기 8 주 전에 투여가 시작되었다.</p> <p>○한 배에서 태어난 모든 F1b은 젖을 떼어 낸 후 (LD 21), 수컷 25마리와 암컷 25명에서 무작위로 선택하여 F1 부모로서 계속 연구했다. F0 또는 F1 세대에서 치료와 관련된 사망은 없었다. 떨림은 100ppm에서 두 세대의 암컷에서만 나타났고, F0 세대 랫드는 간질 경련이 관찰되었다.</p> <p>○17 주 (임신과 수유 후)에서 100 ppm의 F0세대 암컷은 평균 체중이 낮았고 (↓4 %, P <0.05) 첫 번째 수유기 (7 일 및 14 일) 기간 동안 상당히 낮은 체중을 가지고, 두 번째 임신 및 수유기 동안 낮은 체중을 얻었다. (LD 14 에서 통계적으로 의미했으며, 체중에 대해서는 ↓5%, 체중 증가에 대해서는 ↓34%, P <0.01). 체중의 저하와 떨림의 빈도는 상관관계가 없었다. 통계적으로 중요하지 않지만, 60ppm에서 암컷의 낮은 체중이 종종 100ppm에서 체중 감소와 유사성을 이루었다.</p> <p>○30 ppm에서 체중에 아무런 임상 증상 또는 효과가 없었다. 치료 된 F1 동물과 대조군 사이의 평균 체중에는 특별한 차이가 없었다. 고용량의 F0 세대 암컷에서는 과반수 그리고 상대적으로 뇌 무게가 통계적으로 상당히 증가했다. F1 부모 세대에서 평균 절대 난소 무게는 각각 60ppm과 100ppm에</p>

		<p>서 약간 감소했다 (↓ 9 %, P <0.05, 또는 ↓ 12 %, P <0.01). 그러나 체중에 대한 난소의 비율은 영향을 받지 않았다. 100 ppm군의 F1b 암컷 자손에서 부신 및 심장 무게는 대조군과 비교하면 통계적으로 높았다. 난소와 난소/뇌 의 무게의 비율은 다른 개체에 비해서 상당히 높다는 것이 관찰되었다.</p> <p>○모체와 새끼 모두 육안 검사와 미세검사에서 처치와 관련된 것은 확인되지 않았다. F0 또는 F1 세대에서 생식의 파라미터(교미, 수태, 여성 불임 그리고 임신 가능성) 치료와 관련하여 효과가 없으며, 각각 성별에서 총 또는 현미경으로 처치 관련 된다는 것을 발견하지 못하였다. 임신 및 수유 기간 동안 F0 및 F1 세대 암컷에서 떨림과 저체중의 발생률을 기준으로 LOAEL 100 ppm (하루에 5.0 mg / kg bw에 해당)으로 설정되었다.</p> <p>○전신 및 발달 독성 NOAEL은 60 ppm으로 하루 3.0 mg / kg bw으로 설정되었다. 생식 LOAEL은 관찰되지 않았다. 생식 NOAEL은 100 ppm으로 하루에 5.0 mg / kg bw으로 설정되었다 (DeProspero, 1986).</p>
<p>잔류성</p>	<p>흡수 대사 분포</p>	<p>1. 닭</p> <p>○암탉(군당 20마리)에게 방사선동위원소 처리된 Bifenthrin을 10일간 40ppm 정도를 캡슐화 시켜 투여하였다. 매일 배설물과 계란을 수집하였고, 분석을 진행하였다. 처치군과 대조군으로 나뉜 암탉들은 조직을 수집하기 위하여 최종 투여후 24시간 내에 안락사 시켰다. 모든 처치군들의 조직, 배설물, 계란 흰자와 노른자에서 방사선동위원소인 14C의 잔류를 측정하였다.</p> <p>○계란 노른자에서 3ppm, 흰자에서 0.04ppm의 최대 잔류가 검출되었고, 조직 중에서는 지방과 간에서 가장 높은 농도인 2ppm이 검출되었다. 방사선동위원소 처리된 14C-Bifenthrin은 일차적으로 배설물을 통하여 배출되는 것이 확인되었다 (Jameson et al., 1986).</p> <p>○White Leghorn 암탉에게 방사선동위원소가 처리된 14C-Bifenthrin과 alcohol-14C-Bifenthrin을 10일간 2mg/kg bw의 용량을 경구로 투여하였다. Acid-14C-Bifenthrin를 투여한 암탉에서 간에 대한 잔류는 Hydroxymethyl-bifenthrin과 지방산(팔미테이트, 올레이트)의 콘쥬게이트 화합물과 TFP acid1, Hydroxymethyl TFP acid 그리고 본래의 화합물이 주를 이루었다. 이러한 대사 형태는 alcohol-14C-Bifenthrin을 암탉에게 처치하였을 경우에도 비슷하였다.</p> <p>○Cyclopropyl 고리의 2-methyl 작용기의 수화 과정은 조류에게 있어 주요한 대사 경로인데, Hydroxymethyl-Bifenthrin과 지방산과의 콘쥬게이트 화합물은 이 Pyrethroid 제제의 새로운 생체변환의 과정을 보여주었다.</p> <p>○암탉에게 방사선동위원소 처리된 14C-Bifenthrin을 10일간 4mg을 경구로 투여하였다. 처치된 암탉으로부터 조직과 계란을 얻어 분석한 결과, 조직 내의 잔류의 주요한 구성성분은 본래의 Bifenthrin이 40~50%를 차지하고 있었고, 팔미테이트 또는 올레이트 지방산과 콘쥬게이트 화합물을 이룬 것이 20~40%를 차지하고 있었다. 부 대사산물은 콘쥬게이트 화합물이 되지 못한 Hydroxymethyl-Bifenthrin이었다 (Tullman et al., 1987).</p>

요약	물리적·화학적특징	화합물명	비펜스린(Bifenthrin)					
		분자식	C23H22ClF3O2					
		분자량	422.872 g/mol					
		log Kow	6.00					
		Cas NO.	82657-04-3					
	안전성	급성	Species	Sex	Route	LD50 (mg/kg bw)	LC50 (mg/L)	
				M, F	Oral	M: 49.7~61.3 F: 46.8~60.0		
			Rat	M, F	Dermal	> 2000		
			M, F	Inhalation		M: 0.94~1.29 F: 0.5~1.5		
		단기	Species	Sex	Route	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)	
-	-	-	-	-				
만성	Species	Sex	Route	Purpose	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)		
	Rat	M, F	Oral	Carci.	-	M: 4.7 F: 6.1		
Carci: Carcinogenesis								
생식/발달	Species	Sex	Route	Purpose	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)		
	Rat	M, F	Oral	Reprod	-	5.0		
		M, F	Oral	Develp	-	3.0		
Reprod: Reproduction, Develop: Development								
동태	Species	Route	Dose (mg/kg)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T1/2 (hr)	AUC (mg/h/mL)	
	Rat	Oral	0.3	86.1	1	-	208.5	
		Oral	3	946.5	1	-	2118.6	
잔류	잔류허용기준	식품명	국내	EMEA	EU	CODEX	미국GPO	JMPR (FAO)
		닭고기	50		10		50	
		닭부산물	50	미설정	10	미설정	50	미설정
		지방/피부	50		-		50	
	계란	10		-		50		
잔류성	Species	Route	Egg	Liver / Kidney	Muscle	Fat & Skin	Excreta	
Laying hens	Oral	○	○	○	○	○		

③ 클로르피리포스-메틸

- 독성의 경우, 급성 경구 독성의 경우 3733 mg/kg bw 로 확인됨, 흡입 독성의 경우 확인되지 않음
- 처치량의 70% 배출, 조직에서의 잔류는 낮음

물리적 · 화학적특성	화합물명 : 클로르피리포스-메틸(Chlorpyrifos-methyl) 용도 : 살충제 분자식 : C7H7Cl3NO3PS 분자량 : 322.521 g/mol log Kow : 4.31 CAS NO. : 5598-13-0																																																												
	안전성	독성	급성																																																										
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Species</th> <th style="text-align: left;">Sex</th> <th style="text-align: left;">Route</th> <th style="text-align: left;">Solvent</th> <th style="text-align: left;">LD50 (mg/kg bw)</th> <th style="text-align: left;">Reference</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td>M, F</td> <td>Oral</td> <td>CMC</td> <td>M: 3,733 F: 3,597</td> <td rowspan="2">Hasegawa et al., 1973a</td> </tr> <tr> <td></td> <td>M, F</td> <td>Oral</td> <td>CMC</td> <td>M: 2,472 F: 1,828</td> </tr> <tr> <td></td> <td>M, F</td> <td>Oral</td> <td>corn oil</td> <td>M & F: 1,700</td> <td>Davis and Collins, 1975</td> </tr> <tr> <td></td> <td>M, F</td> <td>Oral</td> <td>corn oil</td> <td>M: 2,140 F: 1,090</td> <td>Litchfield and Norris, 1969</td> </tr> <tr> <td>Rat</td> <td>M, F</td> <td>Oral</td> <td>corn oil</td> <td>M: 2,140 F: 1,630</td> <td>Olson, 1964a</td> </tr> <tr> <td></td> <td>F</td> <td>Oral</td> <td>corn oil</td> <td>> 1,000</td> <td>Olson et al., 1963</td> </tr> <tr> <td></td> <td>F</td> <td>Oral</td> <td>corn oil</td> <td>3,600</td> <td>Esaki et al., 1973</td> </tr> <tr> <td></td> <td>M, F</td> <td>Dermal</td> <td>CMC</td> <td>> 4,827</td> <td rowspan="2">Hasegawa et al., 1973a</td> </tr> <tr> <td></td> <td>M, F</td> <td>Dermal</td> <td>corn oil</td> <td>> 3,713</td> </tr> </tbody> </table>				Species	Sex	Route	Solvent	LD50 (mg/kg bw)	Reference		M, F	Oral	CMC	M: 3,733 F: 3,597	Hasegawa et al., 1973a		M, F	Oral	CMC	M: 2,472 F: 1,828		M, F	Oral	corn oil	M & F: 1,700	Davis and Collins, 1975		M, F	Oral	corn oil	M: 2,140 F: 1,090	Litchfield and Norris, 1969	Rat	M, F	Oral	corn oil	M: 2,140 F: 1,630	Olson, 1964a		F	Oral	corn oil	> 1,000	Olson et al., 1963		F	Oral	corn oil	3,600	Esaki et al., 1973		M, F	Dermal	CMC	> 4,827	Hasegawa et al., 1973a		M, F	Dermal	corn oil	> 3,713
Species	Sex	Route	Solvent	LD50 (mg/kg bw)	Reference																																																								
	M, F	Oral	CMC	M: 3,733 F: 3,597	Hasegawa et al., 1973a																																																								
	M, F	Oral	CMC	M: 2,472 F: 1,828																																																									
	M, F	Oral	corn oil	M & F: 1,700	Davis and Collins, 1975																																																								
	M, F	Oral	corn oil	M: 2,140 F: 1,090	Litchfield and Norris, 1969																																																								
Rat	M, F	Oral	corn oil	M: 2,140 F: 1,630	Olson, 1964a																																																								
	F	Oral	corn oil	> 1,000	Olson et al., 1963																																																								
	F	Oral	corn oil	3,600	Esaki et al., 1973																																																								
	M, F	Dermal	CMC	> 4,827	Hasegawa et al., 1973a																																																								
	M, F	Dermal	corn oil	> 3,713																																																									
<p>1. 토끼</p> <p>○회색하지 않은 chlorpyrifos-methyl을 토끼의 결막낭에 적용시켰다. 결막염의 징후가 나타났지만 24~48시간 이내에 사라졌다. 결막 손상은 일어나지 않았다 (Olson and Taylor, 1964b).</p> <p>○장기간의 실험에서 토끼의 찰과상을 낸 피부와 면도된 피부에 회색하지 않은 chlorpyrifos-methyl을 적용시켰으나 반응은 일어나지 않았다 (Olson and Taylor, 1964b; United States Army, 1973).</p> <p>2. 랫드</p> <p>○랫드에게 chlorpyrifos-methyl(4g/kg)을 경구로 투여하였을 때와 여러 농도의 아트로핀 황산염을 피부에 자극시켰을 때 24시간 이내에 90%의 가 콜린에스테라제 활성의 저하로 인하여 죽었다.</p> <p>○랫드에게 치사량에 가까운 경구투여량의 chlorpyrifos-methyl과 함께 아트로핀 황산염을 복강내 주사하였고, PAM(25, 50과 100mg/kg)과 glutathione(100, 300, 500과 700mg/kg)을 함께 처치하였다. 콜린에스테라제의 저하 증상으로 혈액, 적혈구, 혈장과 뇌의 콜린에스테라제가 발견되었다.</p>																																																													

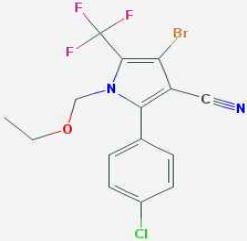
		<p>○아트로핀 황산염과 PAM 그리고 glutathione을 합친 것은 아트로핀 황산염을 단일로 사용할 때 보다 더욱 효과적이었다 (Hayashi et al., 1973).</p> <p>○군당 5마리의 랫드에게 chlorpyrifos-methyl의 LD 50인 8.5g/kg을 접종하였다. 항콜린에스테라제 활동 징후가 나타난 한 군에게 근육주사로 아트로핀 황산염 17.5mg/kg을 투여하였고, 나머지 군에는 근육주사로 아트로핀시켰다. 24시간 이내에 처치된 모든 랫드들은 죽었고, 처치받지 못한 대조군은 8시간 이내에 모두 죽었다 (Davies and Collins, 1975).</p>
	단기	<p>1. 랫드</p> <p>○14일간 랫드에게 경구로 20, 100과 500mg/kg bw/day의 chlorpyrifos-methyl을 처치하였다. 사망하거나 증체량의 확연한 변화는 보이지 않았다. 500mg/kg 투여군에서 간과 심장의 비대가 발견되었다 (Esaki et al., 1973).</p> <p>○14일간 식이를 통하여 0, 1.6, 6, 25, 95, 500과 2130mg/kg bw/day에 해당하는 chlorpyrifos-methyl을 암컷 랫드에게 투여하였다. 6mg/kg 투여군에서 혈청과 적혈구의 콜린에스테라제의 저하가 발견되었고, 95mg/kg 투여군에서는 뇌의 콜린에스테라제의 저하도 발견되었다. 간, 신장과 비장의 무게와 체중의 비율은 대조군과 비교하였을 때 확연한 차이가 없었지만, 2130mg/kg 투여군에서 뇌의 무게와 체중의 비율이 증가된 것이 보여졌다. 육안검사와 조직병리학적으로 이 물질과 관련이 없다고 보여졌다 (United States Army, 1973).</p> <p>○90일간 군당 6마리의 수컷과 암컷 랫드에게 0, 0.08, 0.8, 8.0, 40, 80과 160mg/kg bw/day의 chlorpyrifos-methyl을 식이를 통해 섭취시켰다. 8mg/kg 투여군의 수컷에서 혈청 콜린에스테라제의 활성이 감소되었고, 0.8mg/kg 투여군의 암컷에서도 이와같이 나타났다. 적혈구와 뇌 콜린에스테라제 저하의 빈도는 8.0mg/kg/day 투여군의 수컷과 암컷 모두 확연하게 증가되었다. 40, 80과 160mg/kg 투여군의 수컷에서 간의 중량과 체중의 비율이 증가되었다. 백혈구 수와 간 문맥 주변의 혈청 세포의 작아짐을 제외하고 육안검사와 조직병리학적인 변화는 없다고 보고되었다 (Steinberg, 1971).</p> <p>○6달동안 군당 암컷과 수컷으로 이루어진 Wistar 랫드에게 0, 0.5, 1, 5, 10, 20, 30, 40과 100ppm의 chlorpyrifos-methyl이 포함된 식이를 공급하였다. 죽음, 사료 섭취량, 체중 증가, 장기 무게와 소변검사 결과 확연한 차이는 보고되지 않았다. 40ppm 투여군과 그 이하는 혈액 생화학검사와 혈액병리검사에 영향을 끼치지 않았다. 30ppm 투여군과 그 이상 투여군에서 혈청과 적혈구의 콜린에스테라제 활동의 감소가 나타났다 (Hasegawa et al., 1973b).</p> <p>○6주 간의 실험에서 주중에 6일동안 위관을 통하여 매일 0, 0.2, 1.0과 5.0mg/kg bw/day의 chlorpyrifos-methyl을 군당 5마리의 수컷과 암컷으로 이루어진 랫드에게 투여하였다. 5.0mg/kg 투여군의 암컷에서 혈청 콜린에스테라제의 활동이 저하되었다. 적혈구와 뇌의 콜린에스테라제 활동은 확연하게 감소되지 않았다. 성장, 혈액분석, 혈액생화학과 간의 미소체의 산화활성에 영향을 끼치지 않았다 (Coulston and Griffin, 1975).</p>
	장기	<p>1. 랫드</p> <p>○104주간 군당 55마리의 수컷과 암컷 랫드에게 각각 0.03, 0.1, 1.0과 3.0mg/kg bw/day의 chlorpyrifos-methyl을 식이를 통하여 투여하였다. 처치</p>

		<p>5주 후 군당 5마리의 수컷과 암컷을 안락사하여 콜린에스테라제를 검출하였다. 처치 26주 후 군당 10마리의 수컷과 암컷을 안락사하여 군의 크기를 30마리의 수컷과 암컷으로 줄였다. 1.0과 3.0mg/kg/day 투여군의 수컷과 암컷 모두 적혈구 세포의 콜린에스테라제 활동의 저하되었다.</p> <p>○1.0과 3.0mg/kg/day 투여군의 암컷에서 혈청 콜린에스테라제 활동이 저하되었고, 3.0mg/kg/day 투여군의 수컷은 처치 1년간 약간의 효과가 보이다가 이후 급격하게 저하되었다. 뇌 콜린에스테라제는 영향을 받지 않았다. Chlorpyrifos-methyl은 행동, 죽음, 체중량, 사료 섭취량과 사료 이용 효율에 확인한 영향을 끼치지 않았다. 혈액분석, 혈액생화학과 소변검사서 비정상 적 변화는 보여지지 않았다. 장기무게나 육안검사와 조직병리학 소견에서 처치에 관련된 영향은 보여지지 않았다 (Hunter et al., 1974a).</p> <p>○NOAEL: 0.1 mg/kg</p>
	생식 / 발달	<p>1. 랫드</p> <p>○3세대에 걸친 생식 실험에서, 군당 10마리의 수컷과 20마리의 암컷으로 이루어진 3군의 랫드에게 0, 1.0과 3.0mg/kg bw/day의 chlorpyrifos-methyl을 식이를 통하여 공급하였다. 부모 동물에서 처치와 관련된 효과로 행동, 생존, 체중량과 사료 섭취량의 변화는 보이지 않았다. 생식력, 임신, 수정 능력과 수유 능력의 지표를 대조군의 값과 비교하였다. 산후 0, 4와 21일 째의 2세대의 새끼의 체중과, 3세대의 새끼의 체중은 대조군에 비하여 확인하게 감소하였다. 이것은 성의 비율에 영향을 주지 않았다. 3세대의 성인 개체에서, 투여군 둘 다 양성에서 혈청 콜린에스테라제의 활동이 감소되었다. 1mg/kg 투여군의 암컷과 최고농도 투여군의 양성 모두에서 적혈구 콜린에스테라제가 저하되었다. 뇌 콜린에스테라제의 활동은 영향을 받지 않았다. 육안검사와 조직병리학적으로 대조군과 고농도 투여군의 부모로부터 3세대 까지 처치와 관련된 기형은 보여지지 않았다 (Thompson et al., 1975).</p>
잔류성	흡수 대사 분포	<p>1. 암탉</p> <p>○4마리의 암탉에게 방사선동위원소가 있는 [14C]chlorpyrifos-methyl을 매일 투여하였고, 이는 10일간 25mg/kg의 일간 처치량과 동량이었다. 10번째 투여 후 16시간 이후 안락사 시켜 조직을 모았다. 조직과 계란 샘플에서 ACN을 이용하여 추출하였고, TLC와 HPLC로 분석하기 위하여 추출물을 hexane으로 층을 나눴다. 계란 노른자와 신장 내의 추출되지 않은 잔류물은 염기 가수 분해를 하여 추출물을 LSC로 분석하였다. 겹층 방사능 대비 방사능 수치는 거의 70%가 배설물에서 검출되었다. 방사능은 조직에서 낮게 측정되었고, 지방은 0.07-0.35mg/kg, 신장 0.09-0.015와 계란 노른자 < 0.01-0.10mg/kg의 chlorpyrifos-methyl과 동량이 검출되었다. 최고 잔류는 근육에서 0.02mg/kg이 검출되었다. 잔류의 주요 위치는 신장 내에서 발견되었고, TCP(거의 77% TRR)과 DEM 대사산물 (22% TRR)로 확인되었다. 지방은 주로 본 시료가 거의 75% TRR으로 존재하였고, 계란 노른자에는 대략적으로 3가지의 물질이 거의 동량(16~23% TRR)으로 존재하였다.</p> <p>○요약하여, chlorpyrifos-methyl은 염소와 암탉에서 1차적으로 TCP (60% TRR 이상)으로 대사된다.</p>

요약	물리적·화학적특징	화합물명	클로로피리포스-메틸(Chlorpyrifos-methyl)					
		분자식	C7H7Cl3NO3PS					
		분자량	322.521 g/mol					
		log Kow	4.31					
		Cas NO.	5598-13-0					
	안전성	급성	Species	Sex	Route	LD50 (mg/kg bw)	LC50 (mg/L)	
			Rat	M, F	Oral	M: 3,733 F: 3,597		
			M, F	Dermal	> 4,827			
		단기	Species	Sex	Route	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)	
		-	-	-	-	-		
	만성	Species	Sex	Route	Purpose	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)	
		Rat	M,F	Oral	Carci.	-	0.1	
Carci: Carcinogenesis								
생식/발달	Species	Sex	Route	Purpose	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)		
	-	-	-	-	-	-		
동태	혈액학	식품명	국내	EMEA	EU	CODEX	미국GPO	JMPR (FAO)
		닭고기	50		10	10	500	10
		닭부산물	50	미설정	-	10	500	10
		지방/피부	50		-	-	500	-
		계란	50		10	10	100	10
잔류	잔류허용기준	Species	MRLs (μ g/kg)					
		Chicken meat	50					
	잔류성	Species	Route	Egg	Liver / Kidney	Muscle	Fat & Skin	Excreta
Laying hens	Oral	○	○ / ○	○	○	○		

④ 클로르 페나피르

- 독성의 경우, 급성 경구 독성의 경우 411 mg/kg bw 및 급성 흡입 독성의 경우 0.83 mg/L로 확인됨
- 배설물을 통해 80~90% 정도 배출, 간에서 가장 높게 검출, 계란에서의 잔류는 낮음

물리적 · 화학적특성	화 합 물 명 : 클로로페나피르(Chlorpenapyr) 용 도 : 살충제 분 자 식 : C ₁₅ H ₁₁ BrClF ₃ N ₂ O 분 자 량 : 407.615 g/mol log K _{ow} : 4.83 (25℃) CAS NO. : 122453-73-0																											
	안 전 성	독 성	급 성	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Species</th> <th>Sex</th> <th>Route</th> <th>LD50 (mg/kg bw)</th> <th>LC50 (mg/L)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">Rat</td> <td rowspan="2">M, F</td> <td rowspan="2">Oral</td> <td>M: 441</td> <td rowspan="5">M: 0.83 F: > 2.7</td> </tr> <tr> <td>F: 1,151</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Mouse</td> <td rowspan="2">M, F</td> <td rowspan="2">Oral</td> <td>M: 45</td> </tr> <tr> <td>F: 78</td> </tr> <tr> <td>Rabbit</td> <td>M, F</td> <td>Dermal</td> <td>> 2,000</td> </tr> <tr> <td>Rat</td> <td>M,F</td> <td>Inhalation</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		Species	Sex	Route	LD50 (mg/kg bw)	LC50 (mg/L)	Rat	M, F	Oral	M: 441	M: 0.83 F: > 2.7	F: 1,151	Mouse	M, F	Oral	M: 45	F: 78	Rabbit	M, F	Dermal	> 2,000	Rat	M,F	Inhalation
Species				Sex	Route	LD50 (mg/kg bw)	LC50 (mg/L)																					
Rat				M, F	Oral	M: 441	M: 0.83 F: > 2.7																					
						F: 1,151																						
Mouse				M, F	Oral	M: 45																						
	F: 78																											
Rabbit	M, F	Dermal	> 2,000																									
Rat	M,F	Inhalation																										
단 기	○자료 미비																											
장 기	<p>1. 개</p> <p>○52주간 개에게 0, 60, 120과 240ppm의 chlorfenapyr을 식이에 포함시켜 처치하였다. 이는 암컷과 수컷 모두 0, 2.6, 4.5와 10.1mg/kg/day의 투여량이였다. 체중과 체중량 감소를 기반으로 LOAEL은 8.7mg/kg/day(240ppm)으로 설정되었고, NOAEL 은 4.0mg/kg/day로 설정되었다. 생존, 임상적 징후, 안과학, 혈액학, 임상화학 및 소변검사, 장기 무게, 육안 및 미세 검시결과 모든 투여군에서 처치와 관련된 영향은 발견되지 않았다.</p> <p>2. 랫드</p> <p>○104주간 랫드에게 0, 60, 300과 600ppm의 technical 급의 chlorfenapyr을 처치하였다. 이는 수컷의 경우 0, 2.9, 15.0과 30.8mg/kg/day, 암컷의 경우 0, 3.6, 18.6과 37.0mg/kg/day의 투여량이였다. NOAEL 값은 수컷에서 2.9mg/kg/day와 암컷에서 3.6mg/kg/day(60ppm) 로 설정되었다. 간 독성을 기반으로 전체 독성의 LOAEL 값은 수컷과 암컷에서 각각 15.0과 18.6mg/kg/day (300ppm)으로 설정되었다. 고농도 투여군에서 몇몇의 다른 영향도 발견되었다.</p> <p>3. 마우스</p> <p>○80주간 마우스에게 0, 20, 120과 240ppm의 chlorfenapyr을 식이를 통하여 투여하였다. 이는 암컷에서 0, 2.8, 16.6과 34.5mg/kg/day, 수컷에서 0, 3.7, 21.9와 44.5mg/kg/day의 투여량이였다. NOAEL값은 수컷과 암컷에서 각각 2.8과 3.7mg/kg/day(20ppm) 으로 설정되었다. 체중량의 감소, 뇌독성 및 피부의 병변이 관찰된 것을 기반으로 전체 독성에 관한 LOAEL 값은 수컷과 암컷에서 각각 16.6과 21.9mg/kg로 설정되었다. 고농도 투여군에서 몇몇의</p>																											

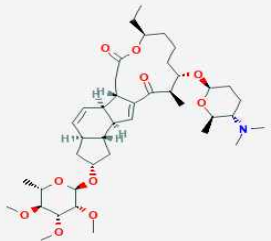
		<p>다른 영향도 발견되었다.</p> <p>1. 랫드</p> <p>○실험 6일부터 16일까지 위관을 통하여 0, 25, 75와 225mg/kg/day의 chlorfenapyr을 경구로 임신한 랫드에게 투여하였다. 모성 전체 독성에 대한 NOAEL 값은 25mg/kg/day로 설정되었다. 식이 및 식수 섭취에 관련된 체중량 감소를 기반으로 모성 전체 독성의 LOAEL값은 75mg/kg/day로 설정되었다. 발달 독성을 확인하기 위하여 제왕절개 하여 태아의 외형, 신경 및 골격 형성과 변화는 관찰되지 않았다. 따라서, LOAEL과 NOAEL값은 최고 농도 실험인 225mg/kg/day 이상으로 나타났다.</p> <p>2. 토끼</p> <p>○실험 7일부터 19일까지 위관을 통하여 0, 5, 15와 30mg/kg/day의 chlorfenapyr을 토끼에게 경구 투여하였다. 처치 기간동안 체중량 감소를 기반으로 모성 전체 독성의 LOAEL 값은 15mg/kg/day로 설정되었다. 모성 전체 독성의 NOAEL 값은 5mg/kg/day로 설정되었다. 모든 투여군에서 발달 독성에 대한 증거는 나타나지 않았다. 발달 독성에 대한 NOAEL 값은 30mg/kg/day 이상으로 설정되었다(최고 처치농도).</p> <p>○2세대 동안 랫드의 생식 실험을 하였다. 식이에 0, 60, 300과 600ppm의 chlorfenapyr을 지속적으로 식이를 통하여 투여시켰다. 이는 동량의 0, 5, 22와 44mg/kg/day의 투여량이었다. 부모의 체중 증가에 따른 사전 교배 영향을 기반으로 부모 독성에 대한 LOAEL 값은 22mg/kg/day(300ppm)으로 설정되었다. 부모 NOAEL 값은 5mg/kg/day(60ppm)으로 설정되었다. 수유기의 체중량 감소를 기반으로 생식 독성에 대한 LOAEL 값은 22mg/kg/day(300ppm) 으로 설정되었다. 생식독성에 대한 NOAEL 값은 5mg/kg/day(6ppm)으로 설정되었다.</p>
<p>잔류성</p>	<p>흡수 대사 분포</p>	<p>1. 암탉</p> <p>○(Kao 1994 CK-440-005) 실험으로 1.3-2.2kg bw의 white Leghorn 암탉에서 [14C]chlorfenapyr의 대사를 예측하였다. 14C 방사선 동위원소를 이용하여 7일 연속으로 캡슐화 시켜 암탉에게 접종시켰다. 투여량은 3.0과 15ppm 농도의 [phenyl(U)-14C]-chlorfenapyr과 3.1과 14ppm 농도의 [pyrrole-14C]-chlorfenapyr이다. 평균 식이 섭취량의 범위는 109-129g/day였고, 식이 능률은 60-86%였다. 7일간의 실험 기간동안 처치동물의 배설물을 분석한 결과 처치량에 78.4~93.5%가 검출되었다. 방사능 잔류는 간에서 가장 높게 나왔고, 이후 신장, 피부/지방, 계란과 최저잔류가 나온 근육 순이었다. 피부와 지방의 14C 잔류는 주로 본 chlorfenapyr이었으나 반면에 계란의 14C 잔류는 주로 chlorfenapyr과 N-dealkylation된 산물이었다. 근육내의 14C 잔류는 주로 chlorfenapyr과 CL152832로 구성되고, 간과 신장에서 14C의 주요 잔류는 chlorfenapyr과 CL303268로 구성된다. 그러나 추출 용매를 사용하였을 때 14C의 추출가능성은 신장에서 69-79%과 간에서 14-32%로 낮게 나타났다.</p> <p>○신장과 간 내의 존재하는 대사산물의 명확하게 확인하기 위하여, 추가적으로 암탉에게 16ppm의 [phenyl (U)-14C]-chlorfenapyr과 17ppm의 [2-pyrrole-14C]-chlorfenapyr을 접종하였고, 이전실험보다 더 높은 방사능을 나타내는 화합물을 사용하였다. 간과 신장 샘플을 pepsin/HCl:MeOH,</p>

HCl/MeOH, 1N HCl과 HCl 환류물을 사용하여 순차 추출을 진행하였다. 간과 신장의 주요 대사산물은 CL152835이고, 이는 간에서 23.1~27.5% TRR과 신장에서 25.3-25.7% TRR이 존재하였고, 또다른 주요 대사산물은 CL325157이고, 간에서 22.8-35.1% TRR과 신장에서 43.9-51.1% TRR이 검출되었다. 간에서 chlorfenapyr 본체가 5.6-8.2 TRR이 존재하였고, 신장에서 5.7-7.9% TRR이 존재하였다. 다른 부수적이지만 중요한 화합물인 CL308268은 간에서 6.9-8.9%와 신장에서 3.8-3.9%가 존재하였고, CL152837은 간에서 3.8-6.3%와 신장에서 1.7-2.3%가 존재하였고, CL312094가 간에서 1.6-3.2% 존재하였다. 보존 안전성 실험에서 간과 신장의 주요 대사산물(CL152835와 CL325157)은 냉동 보관시에도 안정하지 않았다. Desbromo CL322250과 CL325157는 CL152835로 분해되고 이는 N-methylated CL303268으로 분해된다. 암탉에서 chlorfenapyr의 대사는 phenyl 고리와 pyrrole 고리의 치환기에서 일어난다. 두 고리 사이의 절단은 어떻게 일어나는지는 증명되지 않았다. 대사 체계는 N-알킬기 제거반응(N-dealkylation), 할로젠 제거반응(dehalogenation), 고리 가수분해반응(ring hydroxylation)과 N-alkyl 작용기의 산화반응으로 구성된다. 본 chlorfenapyr에서 대사된 CL152835와 CL325157의 주요 N-알킬기 제거반응산물인 CL303268은 주로 간과 신장에서 발견되었다. Chlorfenapyr의 대사 형태는 염소, 암탉과 랫드에서 모두 정량적으로 비슷하였다.

요약	물리적·화학적특징	화합물명	클로로페나피르(Chlorpenapyr)					
		분자식	C15H11BrClF3N2O					
		분자량	407.615 g/mol					
		log Kow	4.83 (25℃)					
		Cas NO.	122453-73-0					
	안전성	급성	Species	Sex	Route	LD50 (mg/kg bw)	LC50 (mg/L)	
			Rat	M, F	Oral	M: 441 F: 1,151		
			Rabbit	M, F	Dermal	> 2,000		
			Rat	M, F	Inhalation		M: 0.83 F: > 2.7	
		단기	Species	Sex	Route	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)	
-		-	-	-	-	-		
만성	Species	Sex	Route	Purpose	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)		
	Dog	M, F	Oral	Carci.	8.7	4.0		
	Rat	M,F	Oral	Carci.	M: 15.0 F: 18.6	M: 2.9 F: 3.6		
Mouse	M,F	Oral	Carci.	M: 16.6 F: 21.9	M: 2.8 F: 3.7			
Carci: Carcinogenesis								
생식/발달	Species	Sex	Route	Purpose	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)		
	Rat	M, F	Oral	Reprod.	> 225	> 225		
	Rabbit	M, F	Oral	Reprod.	22	5		
Reprod: Reproduction								
동태	혈액학	Species	Route	Dose (mg/kg)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T1/2 (hr)	AUC (mg/h/mL)
		-	-	-	-	-	-	-
잔류	잔류허용기준	식품명	국내	EMEA	EU	CODEX	미국GPO	JMPR (FAO)
		닭고기	미설정	미설정	미설정	미설정	미설정	미설정
	잔류성	Species	Route	Egg	Liver / Kidney	Muscle	Fat & Skin	Excreta
Laying hens	Oral	○	○ / ○	○	○	○		

⑤ 스피노사드

- 독성의 경우, 급성 경구 독성의 경우 7500 mg/kg bw 이상 및 급성 흡입 독성의 경우 5.2 mg/L 이상으로 확인됨
- 잔류성의 경우, 투여량의 대부분이 배설물로 배출됨, 조직 내 잔류는 낮음. 계란 내 잔류는 투여량의 1% 미만

물리적· 화학적특성	화합물명 : 스피노사드(Spinosad) 용도 : 살충제 분자식 : C ₄₁ H ₆₅ N ₁ O ₁₀ 분자량 : 731.968 g/mol log K _{ow} : 2.8 (Spinosyn A; pH 5 buffer) CAS NO. : 131929-63-0																																																												
	안전성	독성																																																											
1. Spinosad																																																													
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Species</th> <th style="text-align: left;">Strain</th> <th style="text-align: left;">Purity</th> <th style="text-align: left;">Route</th> <th style="text-align: left;">Vehicle</th> <th style="text-align: left;">LD50 / LC50 (mg/kg bw)</th> <th style="text-align: left;">Reference</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">Mouse</td> <td rowspan="2">CD-1</td> <td>87.9</td> <td>Oral</td> <td>0.5% aqueous methyl cellulose</td> <td>> 5,000</td> <td>Gilbert et al. (1994)</td> </tr> <tr> <td>88.0</td> <td>Oral</td> <td>0.5% aqueous methyl cellulose</td> <td>M: 6,100 F: 7,100</td> <td>Gilbert & Yano (1996)</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">Rat</td> <td rowspan="4">Fischer 344</td> <td>87.9</td> <td>Oral</td> <td>0.5% aqueous methyl cellulose</td> <td>M: < 5,000 F: > 5,000</td> <td>Gilbert et al. (1994)</td> </tr> <tr> <td>88.0</td> <td>Oral</td> <td>0.5% aqueous methyl cellulose</td> <td>M: > 7,500 F: 5,300</td> <td>Gilbert & Yano (1996)</td> </tr> <tr> <td>78.2</td> <td>Oral</td> <td>10% aqueous acacia</td> <td>> 2,000 (no death)</td> <td>Wright et al. (1992)</td> </tr> <tr> <td>88.0</td> <td>Inhalation</td> <td>-</td> <td>> 5.2</td> <td>Wolff et al. (1992)</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">Rabbit</td> <td rowspan="3">New Zealand white</td> <td>87.9</td> <td>Dermal</td> <td>Water</td> <td>> 2,000 (no death)</td> <td>Gilbert (1994)</td> </tr> <tr> <td>88.2</td> <td>Dermal</td> <td>Water</td> <td>> 5,000 (no death)</td> <td>Gilbert (1994)</td> </tr> <tr> <td>87.9</td> <td>Dermal</td> <td>-</td> <td>> 5,000 (no death)</td> <td>Laska et al. (1992)</td> </tr> </tbody> </table>				Species	Strain	Purity	Route	Vehicle	LD50 / LC50 (mg/kg bw)	Reference	Mouse	CD-1	87.9	Oral	0.5% aqueous methyl cellulose	> 5,000	Gilbert et al. (1994)	88.0	Oral	0.5% aqueous methyl cellulose	M: 6,100 F: 7,100	Gilbert & Yano (1996)	Rat	Fischer 344	87.9	Oral	0.5% aqueous methyl cellulose	M: < 5,000 F: > 5,000	Gilbert et al. (1994)	88.0	Oral	0.5% aqueous methyl cellulose	M: > 7,500 F: 5,300	Gilbert & Yano (1996)	78.2	Oral	10% aqueous acacia	> 2,000 (no death)	Wright et al. (1992)	88.0	Inhalation	-	> 5.2	Wolff et al. (1992)	Rabbit	New Zealand white	87.9	Dermal	Water	> 2,000 (no death)	Gilbert (1994)	88.2	Dermal	Water	> 5,000 (no death)	Gilbert (1994)	87.9	Dermal	-	> 5,000 (no death)	Laska et al. (1992)
Species	Strain	Purity	Route	Vehicle	LD50 / LC50 (mg/kg bw)	Reference																																																							
Mouse	CD-1	87.9	Oral	0.5% aqueous methyl cellulose	> 5,000	Gilbert et al. (1994)																																																							
		88.0	Oral	0.5% aqueous methyl cellulose	M: 6,100 F: 7,100	Gilbert & Yano (1996)																																																							
Rat	Fischer 344	87.9	Oral	0.5% aqueous methyl cellulose	M: < 5,000 F: > 5,000	Gilbert et al. (1994)																																																							
		88.0	Oral	0.5% aqueous methyl cellulose	M: > 7,500 F: 5,300	Gilbert & Yano (1996)																																																							
		78.2	Oral	10% aqueous acacia	> 2,000 (no death)	Wright et al. (1992)																																																							
		88.0	Inhalation	-	> 5.2	Wolff et al. (1992)																																																							
Rabbit	New Zealand white	87.9	Dermal	Water	> 2,000 (no death)	Gilbert (1994)																																																							
		88.2	Dermal	Water	> 5,000 (no death)	Gilbert (1994)																																																							
		87.9	Dermal	-	> 5,000 (no death)	Laska et al. (1992)																																																							
2. Spinosyn A & D																																																													
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Species</th> <th style="text-align: left;">Strain</th> <th style="text-align: left;">Purity</th> <th style="text-align: left;">Route</th> <th style="text-align: left;">Vehicle</th> <th style="text-align: left;">LD50 / LC50 (mg/kg bw)</th> <th style="text-align: left;">Reference</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Rat</td> <td>Fischer 344</td> <td>96.3</td> <td>Oral</td> <td>0.5% aqueous methyl cellulose</td> <td>M: 4,400 F: > 5,000</td> <td>Stebbins & Brooks (1999)</td> </tr> <tr> <td>Rabbit</td> <td>New Zealand white</td> <td>96.3</td> <td>Dermal</td> <td>0.5% aqueous methyl cellulose</td> <td>> 5,000</td> <td>Stebbins & Brooks (1999)</td> </tr> </tbody> </table>				Species	Strain	Purity	Route	Vehicle	LD50 / LC50 (mg/kg bw)	Reference	Rat	Fischer 344	96.3	Oral	0.5% aqueous methyl cellulose	M: 4,400 F: > 5,000	Stebbins & Brooks (1999)	Rabbit	New Zealand white	96.3	Dermal	0.5% aqueous methyl cellulose	> 5,000	Stebbins & Brooks (1999)																																					
Species	Strain	Purity	Route	Vehicle	LD50 / LC50 (mg/kg bw)	Reference																																																							
Rat	Fischer 344	96.3	Oral	0.5% aqueous methyl cellulose	M: 4,400 F: > 5,000	Stebbins & Brooks (1999)																																																							
Rabbit	New Zealand white	96.3	Dermal	0.5% aqueous methyl cellulose	> 5,000	Stebbins & Brooks (1999)																																																							
1. 랫드																																																													
<p>○28일간 군당 5마리의 수컷 Fischer 344 랫드에게 식이를 통하여 0, 1000, 3000ppm의 spinosad, spinosyn A 및 spinosyn D를 처치하였다. 이는 86과 229mg/kg bw/day의 spinosad 처치량, 86과 220mg/kg bw/day의 spinosyn A, 그리고 86과 250mg/kg bw/day의 spinosyn D의 처치량과 동량이었다.</p> <p>○죽거나 처치와 관련된 어떠한 임상적 징후나 육안으로 관찰되는 영향은 나타나지 않았다. 3000ppm 투여군의 체중과 체중량이 대조군과 비교하였을 때 낮았다. 통계적으로 spinosad 투여군은 투여 농도별로 19 와 34%가 낮았</p>																																																													

	<p>고, spinosyn A 투여군에서는 17과 32% 그러나 spinosyn D 투여군에서는 5.5와 10% 정도의 차이가 나타났다.</p> <p>○체중량의 감소는 spinosad와 spinosyn A 투여군에서 대조군과 비교하였을 때 각각 32% 와 29% 정도 사료 섭취량이 감소한 것과 연관이 있다고 보고 되었다. 통계적 혈액학적인 변화는 적혈구의 수가 대조군과 비교하였을 때 거의 25% 정도 감소하였고, 헤모글로빈 -50%, 적혈구의 용적 분율 -50%, 평균 적혈구 용적 -30%와 평균 헤모글로빈 입자 수 -30% 그리고 spinosad 및 spinosyn A의 3000ppm 투여군에서 혈소판 수가 대조군에 비하여 거의 2배정도 증가함이 보여졌다.</p> <p>○spinosad 및 spinosyn A의 3000ppm 투여군에서 혈구의 다염성, 저염색성 및 기형 발생과 혈소판의 비대의 빈도가 증가하는 것으로 보여졌다. 확인한 심상 화학적 변화는 3000ppm의 spinosad 투여군에서 전체 단백질이 -11%, 글로불린 -14%의 감소가 나타났고, 3000ppm의 spinosad 및 spinosyn A 투여군에서 알부민의 농도 -5%, 염기성 인산분해효소의 활성도 -30% 의 감소가 나타났으며 콜레스테롤의 농도가 1.7~2배 가량 상승하였다. 3000ppm의 spinosad 및 spinosyn D 투여군에서 아스파테이트(aspartate) 아미노전이효소의 활성도가 2~2.5배 가량 증가하였으나 spinosyn A 투여군에서는 80%의 확인하지 않은 증가가 나타났다. 3000ppm의 spinosyn A 투여군에서 K(potassium)의 농도가 11% 증가한 것으로 나타났다.</p> <p>○소변검사 기준에는 영향을 미치지 않은 것으로 보고되었다. 3000ppm의 spinosad 투여군에서 뇌와 신장의 무게와 확인하게 10%정도 감소하였고, spinosyn A 투여군에서 비장의 무게가 확인하게 20%정도 증가하였다. 절대 비장 무게는 3000ppm의 spinosyn A 및 spinosyn D에서 확인하게 증가되는 것이 나타났다. 3000ppm의 spinosad 및 spinosyn A 투여군의 모든 랫드들에서 선상 위 점막의 부종과 위의 루멘에서 혈액의 용혈이 관찰되었다.</p> <p>○임상병리학적 변화로 1000ppm 이상의 모든 화합물 투여군에서 갑상선의 상피세포와 신장의 관형 상피세포에서 심각한 액포 변화의 빈도가 증가되었고, 3000ppm 투여군의 spinosad 와 spinosyn D 투여군에서 림프절과 가슴샘, spinosad 와 spinosyn A 투여군에서 부고환, spinosad 투여군에서 공장관과 정관에서 심각한 액포 변화의 빈도가 증가되었다. 3000ppm 투여군의 다른 영향은 spinosyn A와 spinosyn D 투여군에서 골격근 내의 상피 세포의 응집, 골수와 비장 내의 외골수혈의 증가, 위의 선점막 내의 재생적 변화와 관련이 있는 유사분열의 증가와 spinosad와 spinosyn A 투여군에서 폐포 조직 구증의 증가가 나타났다.</p> <p>○3000ppm 농도의 모든 화합물 투여군에서 신장 관형 상피세포의 물방울 모양 단백질의 발생의 감소 및 선형 위 내의 퇴화 또는 재생이 관찰되었다. 모든 식이 농도에서 병리학적 변화가 나타났기 때문에 NOAEL 값을 설정할 수 없었다.</p>
장기	<p>1. 랫드</p> <p>○24달간 군당 65마리의 Fischer 344의 암컷과 수컷으로 이루어진 군에 0, 50, 200, 500과 1000ppm의 spinosad(순도 88%, spinosyn A 76.1%와 spinosyn D 11.9%)를 식이를 통하여 투여하였고, 이는 수컷에서 0, 2.4, 9.5, 24와 49mg/kg bw/day, 암컷에서 0, 3, 12, 30과 63mg/kg bw/day의 투여량과 동량</p>

이다.

- 1000ppm 투여군에서 수컷의 88% 암컷의 60%가 높은 치사율이 나타났고, 체중량이 10~15% 이상 감소하였고, 이 농도에 대한 전체 독성에 대한 임상 증상으로 회음부의 오염, 가쁜 호흡, 마른 외관과 체지방량의 감소가 나타났다. 최종 평균 체중은 대조군에 비하여 거의 82% 정도 밖에 미치지 못했으나, 이는 사료 섭취량과는 관련이 없었다. 통계적인 확인한 변화는 혈액 화학 임상 화학 지표에서 보여졌다. 대부분은 영향이 매우 적었고, 일시적인 것과 부수적인 것으로 간주하였다.
- 염기성 인산분해효소와 아스파테이트 아미노산전이효소 활성도, 혈액 내 요산 농도가 각각의 경우에는 증가가 적었지만 처치와 연관된 가능성있는 변화라고 보여졌으나 이는 안락사 하여 조직학적 변화를 찾아보았지만 상관관계는 찾을 수 없었다.
- 18달째 500과 1000ppm 투여군의 수컷랫드에서 염기성 인산분해효소의 활성이 확인하게 24%와 43% 정도 증가했고, 실험 6달째와 12달째 1000ppm 투여군의 암컷랫드에서 28%와 32%가 증가하였으나 18달째에서는 26%의 증가로 확인하게 증가되지 않았다. 아스파테이트 아미노산전이효소의 활성은 1000ppm 투여군의 수컷에서 12달째에는 35%와 18달째에는 42%의 확인하게 증가되었다. 암컷에서 18달째에서 54%의 관련된 증거가 나타났지만, 이 농도에서 심장의 장애가 발견되었다. 혈액내 요산의 농도는 1000ppm 투여군의 암컷에서 6달째 16%, 12달째 56%와 18달째 38%가 수컷에서는 6달째 12%와 12달째 24%가 확인하게 증가하였다. 글로불린의 농도는 근소하긴 하나 확인하게 500ppm 투여군의 수컷에서 18달째 11%와 24달째 14%가 암컷에서는 500ppm 투여군에서 6달째 9%, 12달째 17%, 18달째 11%와 24달째 11%가 증가하였고, 1000ppm 투여군의 수컷에서 12달째 9%와 18달째 14%, 암컷에서 12달째 13%와 18달째 8% 증가하였다.
- 통계적으로 처치와 관련된 확인한 변화는 500ppm 투여군 암컷의 심장 절대/상대 중량이 증가되었고, 신장과 간의 절대중량의 확인한 차이는 암컷에게만 나타났고, 비장과 갑상선은 1000ppm 투여군에서 증가하였다. 500ppm 이상에서 자궁의 절대/상대 중량의 증가는 처치량과 관련이 있고, 부신 중량은 12달째 1000ppm 투여군 암컷에서만 증가하였다.
- 24달째는 절대/상대 갑상샘의 중량은 암컷과 수컷 모두에서 증가하였고, 신장과 신장의 무게는 500ppm 투여군 암컷에서 증가한 것으로 나타났다. 1000ppm 투여군의 12달째에서 수컷 10마리 중 1마리에서와 암컷 10마리 중 8마리에서 폐의 여러 군데에 얇은 부분이 발견되었다. 병리학적 소견으로 신장과 갑상선의 공포화, 간, 갑상샘과 전립샘의 염증, 비장의 골수 외 조혈과 위의 선상 점막의 퇴화 또는 재생이 관찰되었다. 후두, 간, 림프절과 비장 내의 세망 내피 세포의 심각한 응집의 빈도가 증가하였다.
- 500ppm 투여군에서 수컷과 암컷 모두 갑상샘 상피세포의 공포화의 빈도가 증가하였다. 아주 근소하거나 중간정도의 심각도의 세망 내피 세포의 응집은 1000ppm 투여군 12달째의 암컷 간, 12달과 24달째 암컷과 수컷 모두 장간막 림프절과 12달째 암컷의 비장에서 발견되었다. 1000ppm 투여군의 실험 종료 후 육안 검사에서 체지방 감소에 제한되었고, 회음부의 오염, 흉강내 혈청성 유체와 폐의 상당부분이 없어지는 빈도가 증가되었다.


		<p>○수컷 50마리중 21마리와 암컷 50마리중 11마리의 좌심방의 작은 부분이 얼룩덜룩해졌고, 좌심방에 혈전이 생성되었다. 7마리 중 4마리에서 갑상샘의 크기가 증가하였다. 안락사가 진행되지 않은 남은 개체에서 500ppm 투여군의 암컷에서 심각한 골수의 과분화, 후두, 폐, 갑상샘의 염증과 갑상샘의 괴사 발생 빈도가 증가하였고, 200ppm 투여군의 암컷과 수컷 모두 갑상샘 상피 세포의 공포화 및 암컷에서의 간장 유동층의 경미한 확장의 발생 빈도가 증가하였다. 호산구성 간세포로 변화되는 빈도가 0, 50, 200, 500과 1000ppm 투여군에서 수컷은 0, 4, 7과 2, 암컷은 0, 6, 9와 2로 증가하는 것이 보여졌고, 폐 혈관의 무기물화되는 빈도는 0, 50, 200, 500과 1000ppm 투여군에서 수컷은 0, 11, 13, 0과 0, 암컷은 0, 11, 13, 0과 0으로 증가되는 것이 보였지만, 투여량과 관련된 빈도는 아니며 부수적인 영향이라고 보고되었다.</p> <p>○중양의 형태, 발병시기 및 발병빈도는 모든 군에서 유사하였다. NOAEL 값은 50ppm으로 설정되었고 이는 2.4mg/kg bw/day와 동량이고 이것은 이 농도보다 높은 농도에서 조직병리학적 영향을 기반으로 설정되었다 (Bond et al., 1995b).</p>
	생식 / 발달	○자료 미비
잔류성	흡수 대사 분포	<p>1. 암탉</p> <p>○10마리의 1.4kg무게의 Leghorn 암탉에서 조직, 계란과 배설물 내의 잔류를 확인하기 위하여 0.94mg의 [14C]spinosyn A(동량의 사료내의 10ppm spinosyn A)을 5일간 캡슐화 시켜 경구로 투여하였다 (Magnussen and Castetter, 1994). 사료 섭취량은 94g/bird/day 였다. 계란과 배설물은 실험이 진행되는 동안 수집되었고, 최종 투여 후 24시간 이내에 닭을 안락사 시켰다. 다른 10마리의 암탉에게는 [14C]spinosyn D를 투여하여 유사 실험이 진행되었다. spinosyn A 투여군에서 접종량의 73%가 측정되었고 이를 구성하는 것은 배설물 69%, 계란 0.77%, 지방 1.4%, 간 0.68%, 근육 0.53%과 신장 0.12%으로 측정되었고, spinosyn D 투여군에선 접종량의 82%가 측정되었고 이를 구성하는 것은 배설물 78%, 계란 0.6%, 지방 0.8%, 간 1.2%, 근육 0.5%와 신장 0.2%로 측정되었다.</p> <p>○계란 내의 14C 잔류는 실험이 끝날 때 까지 계속해서 증가되었다. 2일에서 6일차에 spinosyn A가 처치된 계란에서 각각 0.014, 0.082, 0.19, 0.32와 0.38mg/kg으로 나타났고, spinosyn D가 처치된 계란에선 각각 0.019, 0.073, 0.14, 0.22와 0.32mg/kg으로 나타났다. 최고농도의 잔류는 지방에서 나타났으며, 대부분이 본 시료의 잔류로 확인되었다. 또한 주요 또는 중요 부분의 잔류는 근육과 계란에서 나타났다.간에서 대부분의 대사가 이루어지며 N-demethylation, O-demethylation과 furosamine 당의 일부가 손실되는 작용이 일어나 대사산물을 형성한다.</p>

요약	물리적·화학적특징	화합물명	스피노사드(Spinosad)					
		분자식	C ₄₁ H ₆₅ NO ₁₀					
		분자량	731.968 g/mol					
		log Kow	2.8 (Spinosyn A; pH 5 buffer)					
		Cas NO.	131929-63-0					
	안전성	급성	Species	Sex	Route	LD50 (mg/kg bw)	LC50 (mg/L)	
			Mouse	M, F	Oral	> 5,000		
				M, F	Oral	M: 6,100 F: 7,100		
			Rat	M, F	Oral	M: > 7,500 F: 5,300		
		M, F	Inhalation		> 5.2			
	Rabbit	M, F	Dermal	> 5,000				
안전성	단기	Species	Sex	Route	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)		
		-	-	-	-	-		
안전성	만성	Species	Sex	Route	Purpose	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)	
		Rat	M,F	Oral	Carci.	-	2.4	
안전성	생식/발달	Species	Sex	Route	Purpose	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)	
		-	-	-	-	-	-	
동태	혈액화	Species	Route	Dose (mg/kg)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T1/2 (hr)	AUC (mg/h/mL)
		-	-	-	-	-	-	-
잔류	잔류허용기준	식품명	국내	EMEA	EU	CODEX	미국GPO	JMPR (FAO)
		닭고기			20		100	
	닭부산물	미설정	미설정	-	미설정	200	미설정	
	지방/피부			-		1300		
	계란			20		300		
잔류	잔류성	Species	Route	Egg	Liver / Kidney	Muscle	Fat & Skin	Excreta
		Laying hens	Oral	○	○ / ○	○	○	○

2) 국외 사용허가 제품의 유효성분에 대한 안전성 및 잔류성 자료 조사결과

① 폭심

- 독성의 경우, 급성 경구 독성의 경우 2440 mg/kg bw 및 흡입 독성의 경우 2.06 mg/L로 확인됨
- 잔류성의 경우, 피부/지방에서 높은 잔류, 간에서 잔류 하지 않음. 계란에서는 미량 잔류

물리적 · 화학적특성	화 합 물 명 : 폭심(Phoxim) 용 도 : 살충제 분 자 식 : C12H15N2O3PS 분 자 량 : 298.297 g/mol log Kow : 3.38 CAS NO. : 14816-18-3																																																																										
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Species</th> <th>Sex</th> <th>Route</th> <th>Solvent</th> <th>LD50 / LC50 (mg/kg bw) / (mg/L)</th> <th>Reference</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="5">Mouse</td> <td>F</td> <td>Oral</td> <td>-</td> <td>2.53-3.38</td> <td>Flucke 1978</td> </tr> <tr> <td>F</td> <td>Oral</td> <td>-</td> <td>2.50-3.50</td> <td>Flucke 1978</td> </tr> <tr> <td>M, F</td> <td>Oral</td> <td>-</td> <td>M: 2.440 F: 3.240</td> <td>Kimmerle 1968</td> </tr> <tr> <td>F</td> <td>Inhalation (4h)</td> <td>Alcohol + Lutrol (1:1)</td> <td>> 2.06</td> <td>Kimmerle 1968</td> </tr> <tr> <td>F</td> <td>I.V.</td> <td>-</td> <td>950</td> <td>Kimmerle 1968</td> </tr> <tr> <td rowspan="4">Rat</td> <td>M, F</td> <td>Oral</td> <td>-</td> <td>M: 7,060 F: 5,800</td> <td>Kimmerle and Solmecke 1968</td> </tr> <tr> <td>M, F</td> <td>I.P.</td> <td>-</td> <td>M: 1,775 F: 1,725</td> <td>Kimmerle and Solmecke 1968</td> </tr> <tr> <td>M, F</td> <td>Inhalation (4h)</td> <td>Alcohol + Lutrol (1:1)</td> <td>M: > 2.23 F: > 2.22</td> <td>Kimmerle and Solmecke 1968</td> </tr> <tr> <td>M</td> <td>Dermal</td> <td>-</td> <td>> 1,000</td> <td>Kimmerle and Solmecke 1970</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Chickens</td> <td>-</td> <td>Oral</td> <td>-</td> <td>37.5</td> <td>Kimmerle 1972</td> </tr> <tr> <td>-</td> <td>I.P.</td> <td>-</td> <td>37.5</td> <td>Kimmerle 1972</td> </tr> <tr> <td>Hen</td> <td>-</td> <td>Oral</td> <td>Water emulsion</td> <td>19.6</td> <td>Thyssen and Kimmerle 1973</td> </tr> </tbody> </table>						Species	Sex	Route	Solvent	LD50 / LC50 (mg/kg bw) / (mg/L)	Reference	Mouse	F	Oral	-	2.53-3.38	Flucke 1978	F	Oral	-	2.50-3.50	Flucke 1978	M, F	Oral	-	M: 2.440 F: 3.240	Kimmerle 1968	F	Inhalation (4h)	Alcohol + Lutrol (1:1)	> 2.06	Kimmerle 1968	F	I.V.	-	950	Kimmerle 1968	Rat	M, F	Oral	-	M: 7,060 F: 5,800	Kimmerle and Solmecke 1968	M, F	I.P.	-	M: 1,775 F: 1,725	Kimmerle and Solmecke 1968	M, F	Inhalation (4h)	Alcohol + Lutrol (1:1)	M: > 2.23 F: > 2.22	Kimmerle and Solmecke 1968	M	Dermal	-	> 1,000	Kimmerle and Solmecke 1970	Chickens	-	Oral	-	37.5	Kimmerle 1972	-	I.P.	-	37.5	Kimmerle 1972	Hen	-	Oral	Water emulsion	19.6
Species	Sex	Route	Solvent	LD50 / LC50 (mg/kg bw) / (mg/L)	Reference																																																																						
Mouse	F	Oral	-	2.53-3.38	Flucke 1978																																																																						
	F	Oral	-	2.50-3.50	Flucke 1978																																																																						
	M, F	Oral	-	M: 2.440 F: 3.240	Kimmerle 1968																																																																						
	F	Inhalation (4h)	Alcohol + Lutrol (1:1)	> 2.06	Kimmerle 1968																																																																						
	F	I.V.	-	950	Kimmerle 1968																																																																						
Rat	M, F	Oral	-	M: 7,060 F: 5,800	Kimmerle and Solmecke 1968																																																																						
	M, F	I.P.	-	M: 1,775 F: 1,725	Kimmerle and Solmecke 1968																																																																						
	M, F	Inhalation (4h)	Alcohol + Lutrol (1:1)	M: > 2.23 F: > 2.22	Kimmerle and Solmecke 1968																																																																						
	M	Dermal	-	> 1,000	Kimmerle and Solmecke 1970																																																																						
Chickens	-	Oral	-	37.5	Kimmerle 1972																																																																						
	-	I.P.	-	37.5	Kimmerle 1972																																																																						
Hen	-	Oral	Water emulsion	19.6	Thyssen and Kimmerle 1973																																																																						
안전성	급성																																																																										
	독성																																																																										
	단기	1. 랫드 ○해충을 방제하기 위해 저장곡물을 처리할 때 cythion(malathion) 대신 baythion(phoxim)을 사용하는 안전성을 결정하기 위하여 급성 경구 실험을 실시했다. 랫드에게 0, 1, 2, 4, 6과 10ppm baythion과 cythion을 식이에 포함시켜 투여하였다. 이는 성체와 새끼에게 5달간 투여하였다. 처치에 대한 어떠한 영향도 보고되지 않았다. 저장된 곡물과 혼합된 4ppm의 baythion은 cythion의 대체물질로 사용될 수 있으며, 인체에 부작용은 없을 것으로 결론지었다 (Lin 1974). ○군당 15마리의 수컷과 암컷으로 이루어진 wistar 종 랫드에게 phoxim이 0, 5, 15, 50, 150과 500ppm이 포함된 사료를 3달간 공급하였다. 대조군은 30마리의 수컷과 암컷으로 구성하였다. 혈액학, 임상화학과 소변 기준은 3달간의 실험에서 4주마다 수컷 5마리와 암컷 5마리를 사용하여 검사하였다. 혈청과 적혈구의 콜리닝스테라제 활성도는 1, 4, 8과 13주차에 투여가 진행된 후 5마리의 수컷과 암컷을 통하여 검사하였다. 실험 도중 죽어가는 개체는 부검																																																																									

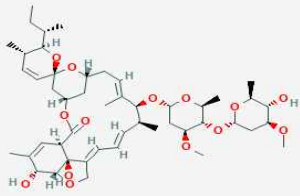
		<p>을 실시하였다. 실험이 종료된 뒤, 모든 개체는 안락사를 진행하였고, 육안 및 조직병리학적으로 확인하였다.</p> <p>○행동, 사료 및 음수 섭취량과 체증량은 대조군과 처치군 사이의 확연한 차이는 발견되지 않았다. 콜린성 증상은 실험 초반부에 부분적으로 500ppm 투여군에서 관찰되었다. 500ppm 투여군의 수컷랫드에서만 확연하게 감소된 체중이 보여졌다. 이 화합물과 관련된 죽음은 일어나지 않았다. 혈액학, 임상화학 및 소변 기준에서 모든 처치군의 동물은 대조군과 비교하였을 때 확연한 차이는 발견되지 않았다. 50ppm 및 이 이상의 투여군의 수컷랫드에서 혈장과 적혈구의 콜린에스테라제의 투여량에 의한 억제 증가하였다. 암컷에서는 15ppm 및 이 이상의 투여군에서 혈청 콜린에스테라제가, 50ppm 및 그 이상 투여군에서는 적혈구 콜린에스테라제의 투여량에 의한 감소가 보고되었다.</p> <p>○실험이 끝난 뒤, 모든 랫드들을 부검한 결과, phoxim이 포함된 식이를 투여한 주에서 내부 장기의 변화는 보이지 않았다. 500ppm 투여군의 수컷 랫드에서 대조군과 비교하였을 때, 확연하게 높은 갑상샘과 간의 무게가 보여졌다. 상대 장기 무게는 대조군과 비교하였을 때, 50ppm 투여군 까지 투여량과 연관된 확연한 차이는 보이지 않았다. 수컷과 암컷에서 높은 상대 간 중량은 150ppm과 500ppm에서 발견되었다. 이러한 비대증은 간에 대한 영향으로 보이며, 간 기능 검사에서는 모두 정상이었다. 높은 상대 신장 중량은 수컷의 경우 500ppm의 투여군에서, 암컷의 경우 150ppm과 500ppm 투여군에서 발견되었다. 500ppm 투여군의 수컷에서 심장과 부신이 500ppm 투여군의 암컷에서 폐가 대조군과 비교하였을 때, 확연하게 높은 상대 중량이 나타났다. 수컷과 암컷랫드의 혈장과 적혈구 콜린에스테라제 무영향투여량은 15ppm과 5ppm이며, 이는 동량의 1.45mg/kg bw/day와 0.56mg/kg bw/day로 설정되었다 (Löser 1970a).</p> <p>○조직 내에서 화합물과 관련된 조직병리학적 변화는 관찰되지 않았다. (Vince and Spicer 1971).</p>
	장기	<p>1. 랫드</p> <p>○24달간 군당 50마리의 수컷과 암컷으로 이루어진 SPF Wistar 중 랫드에게 0, 15, 75와 375ppm 농도의 phoxim이 포함된 식이를 공급하였다. 대조군은 100마리의 수컷과 암컷으로 구성하였다. 추가적으로 3, 6과 12달에 5마리의 수컷과 암컷을 이용하여 임상 실험 소견을 도출해내었다. 실험이 끝난 뒤, 10마리의 수컷과 암컷랫드를 확인하였으나 외면과 행동에는 차이가 없었다.</p> <p>○실험 후반부에 대조군과 비교하였을 때 375 투여군의 수컷에서 낮은 평균 식이섭취량과 암컷에서 낮은 체증량이 보여졌다. 실험 1년째와 2년째에 모든 처치군에서의 죽음은 증가하지 않았다. 실험이 종료된 뒤 대조군대비 처치군의 총 치사율은 수컷에서 24~26%, 암컷에서 14~21%로 확인되었다. 실험 3, 6, 12와 24달째에 실시된 혈액검사서 대조군과 처치군 사이의 혈액학적으로 확연한 차이는 없었다. 혈액검사로 염기인산분해효소(alkaline phosphatase), GOT, GPT, 글루타믹 탈수소화효소(glutamic dehydrogenase, GLDH), 혈청 bilirubin과 총 혈청 단백질을 검사하였으나 투여량과 관련된 차이는 없었다.</p> <p>○실험 3, 6, 12와 24달째에 소변검사를 실시하여 혈청 요산과 크레아티닌</p>

		<p>(creatinine)과 소변 단백질을 대조군과 비교한 결과 확연한 차이는 없었다. 소변 단백질은 75ppm 투여군에서 산발적으로 증가하였다. 혈당과 콜레스테롤의 평균값은 대조군과 비교하였을 때 몇몇 특이성이 보여졌지만 이는 투여와 관련이 없었다. 적혈구와 혈장 내의 콜린에스테라제의 활동도는 15ppm 투여군의 수컷과 암컷에서 20% 미만 억제되는 것이 확인되었으나, 확연한 억제는 확인되지 않았다. 75ppm과 375ppm 투여군에서 혈장 내 효소의 투여량과 연관된 억제가 확인되었고, 이는 수컷에서 16~42%, 암컷에서 41~64%로 측정되었다. 또한 적혈구 내에서도 수컷 24~54%, 암컷 25~49%의 억제가 확인되었다. 콜린에스테라제 활동도는 375ppm 투여군에서 근소하게 억제되었으며, 이는 수컷에서 18%, 암컷에서 23%정도 억제되는 것이 확인되었다.</p> <p>○대조군 대비 모든 처치군의 수컷의 상대 간 중량이 투여량과 관련은 없지만 확연하게 증가하였다. 또한 375ppm 투여군의 암컷의 비장, 폐와 심장의 상대 중량의 증가가 나타났다. 조직병리학적으로 2년간 처치된 모든 랫드의 31개의 조직을 검사한 결과 처치와 관련된 변화는 확인되지 않았다. 상대 장기 무게의 차이는 무작위적으로 나타났으며, 이는 투여와 관련은 없었고, 최종적으로 조직병리학적인 변화는 없었다. 양성 종양과 악성 종양의 위치, 유형 및 빈도에 따른 종양 데이터를 분석한 결과, 랫드에서 phoxim의 발암성에 대한 징후는 나타나지 않았다.</p> <p>○무영향처치량은 혈장과 적혈구의 콜린에스테라제 억제를 기반으로 15ppm으로 설정되었다 (Bombhard and Löser 1977).</p>
	생식·발달	○자료 미비
잔류성	흡수 대사 분포	<p>1. 암탉</p> <p>○28마리의 Hisex 암탉 (체중 1332~2028g)으로 잔류 실험하였다. 암탉에게 매일 2g의 phoxim을 피부에 처치하였다. 제형은 분무 노즐과 암탉 사이에서 약 10cm의 거리 내에서 분무되었다. 각각의 암탉에게 10mL 부피를 분무하였고 이는 거의 20mg의 phoxim과 동량이다. 처치는 7일간 반복하여 진행되었다. 7일과 14일에 2번째 처치가 끝난 후 군당 4마리의 암탉을 도살하였다. 남은 암탉 (20마리)는 2번째 처치 21일 후 도살하였다. 각 시점에서 확인된 계란의 수는 9~23개였다.</p> <p>○HPLC-UV 방법으로 간, 근육, 피부/지방과 계란에서 phoxim의 농도를 검출하였다. 신장에서 잔류는 나오지 않았다. 실험 7일째의 2번째 처치한 후 7일째에서 피부/지방에서 가장 높은 잔류(538~1498μg/kg)가 검출되었다. 또한 14일째에서는 95.5~23.5μg/kg가 검출되었다. 가장 낮은 잔류는 근육에서 검출되었고, 7일째에서 7.77~23.5μg/kg이, 14일째에서 3.68~8.79μg/kg가 검출되었고, 21일째에는 N.D~9.73μg/kg이 검출되었다.</p> <p>○모든 시간에서 간에 대한 phoxim의 잔류는 검출되지 않았다. 계란에서의 최대 잔류는 10일째에 12.3μg/kg이 검출되었다. 20일째에서 5.3μg/kg으로 점차적으로 감소하였다. 또한, 이들이 검출가능한 농도는 아니지만, 계란에 사용된 최저 유효성 확인 수준인 30μg/kg으로 정한 정량한계 이하임을 유의하여야 한다.</p>

요약	물리적·화학적특징	화합물명	폭심(Phoxim)							
		분자식	C12H15N2O3PS							
		분자량	298.297 g/mol							
		log Kow	3.38							
		Cas NO.	14816-18-3							
	안전성	급성	Species	Sex	Route	LD50 (mg/kg bw)	LC50 (mg/L)			
				M, F	Oral	M: 2,440 F: 3,240				
			Mouse	F	Inhalation		> 2.06			
				F	I.V	950				
			Chicken	-	Oral	37.5				
			-	IP	37.5					
		단기	Species	Sex	Route	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)			
			Rat	M, F	Oral	-	M: 1.45 F: 0.56			
		만성	Species	Sex	Route	Purpose	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)		
			-	-	-	-	-	-		
	생식/발달	Species	Sex	Route	Purpose	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)			
		-	-	-	-	-	-			
	동태	혈액학	Species	Route	Dose (mg/kg)	Cmax (ng/kg)	Tmax (hr)	T1/2 (hr)	AUC (µg/h/g)	
			Sheep	Oral	25	84	192	-	11.8	
	잔류	잔류허용기준	식품명	국내	EMEA	EU	CODEX	미국GPO	JMPR (FAO)	
닭고기				50	60					
닭 간				25	-					
닭 신장			미설정	50	-	미설정	미설정	미설정		
지방/피부				550	-					
계란			60	-						
잔류성		Species	Route	Egg	Liver / Kidney	Muscle	Fat & Skin	Excreta		
	Laying hens	Oral	○	X / ○	○	○	○			

② 아버멕틴

- 독성의 경우, 급성 경구 독성이 11 mg/kg bw 로 확인됨, 흡입 독성의 경우 확인되지 않음.
- 잔류성의 경우, 반감기가 95.~644 시간으로 확인됨

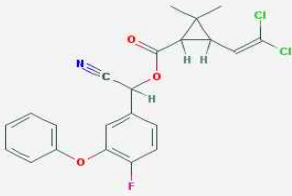
<p>물리적 · 화학적특성</p>	<p>화합물명 : 아버멕틴 (Avermectin B1A) 용 도 : 살충제 분 자 식 : C₄₈H₇₂O₁₄ 분 자 량 : 873.09 g/mol log Kow : 4.4 CAS NO. : -</p>	
<p>안 전 성</p>	<p>독 성 급 성</p>	<p>1. 마우스 1) Abamectin ○Abamectin을 참깨 오일에 녹여 군당 5마리의 암컷 마우스에게 0, 10, 20, 40과 80 mg/kg bw를 투여하였다. 40mg/kg bw를 투여한 P-당단백질이 동형 접합(+/+)된 모든 마우스들은 3~6일 이내에 사망하였으며, 80mg/kg bw를 투여한 마우스들은 1~3일 이내에 모두 죽었다. 20mg/kg bw를 투여한 P-당단백질이 이형접합(+/-)된 모든 마우스들은 2~4일 이내에 모두 죽었고, 40과 80mg/kg bw를 투여한 모든 랫드들은 1~2일 이내에 모두 죽었다. ○모든 처치군의 동물에서 처치 후 한시간 이내부터 1~4일 간 떨림, 활동 감소와 수두와 같은 물리적 징후가 발견되었다. 일반적으로 죽기 전에 측면 횡와위가 발견되었다. Abamectin에 대한 경구 LD50값은 동형접합(+/+) 군의 경우 28mg/kg bw으로 이형접합(+/-) 군의 경우 14mg/kg bw로 설정되었다. 이전의 실험에서 (-/-)의 유전자 형 마우스의 경구 LD50 값은 0.3~0.4mg/kg bw로 설정되었다 (Hall, 1997; Lankas et al., 1997d).</p> <p>2) Abamectin의 8,9-Z 이성질체 ○군당 3마리의 CD-1 암컷 마우스를 무작위로 선택하여 50, 90, 162, 292와 525mg/kg bw를 투여하였고, 군당 5마리의 CF-1 수컷 랫드를 무작위로 선택하여 10, 20과 30mg/kg bw의 8,9-Z 이성질체를 참깨 오일에 녹여 경구로 투여한 후 7일간 관찰하였다. 292mg/kg bw투여군의 CD-1 마우스에서 활동 감소, 수두, 몇몇의 동물에서 죽기전에 떨림이 관찰되었다. 이 투여군의 모든 개체는 처치 5~6시간 내에 사망하였다. 저용량 투여군에서 개체의 죽음은 일어나지 않았지만, 90mg/kg bw투여군의 마우스는 썩은 것처럼 모여졌고, 162mg/kg bw 투여군의 마우스는 공격 자세를 취하고 있었다. 그러나 90mg/kg bw 투여군은 3일과 162mg/kg bw 투여군은 6일째에 정상적으로 돌아왔다. ○CF-1 마우스에서는 10mg/kg bw 투여군에서 5마리 중 한 마리가, 20mg/kg bw 투여군에서 5마리 중 세 마리가, 30mg/kg bw 투여군에서 5마리중 2마리가 죽었고, 모두 투여 이후 1일 이내에 죽었다. 살아남은 개체들은 2일 이내에 정상으로 돌아왔다. 독성 징후는 안검염(10mg/kg bw 투여군에서만), 활동감소 및 수두가 나타났다. Abamectin의 8,9-Z 이성질체의 급성 경구 LD50 값은 암컷 CD-1 마우스에서 217mg/kg bw이고, 수컷 CF-1 마우스에</p>

		<p>서 약 20mg/kg bw로 설정되었다. 모든 Avermectin의 성에 대한 독성의 차이는 보고되지 않았다 (Lynch, 1996).</p>
	단기	<p>1. 마우스 ○4일간 군당 49마리의 수컷과 50마리의 암컷으로 이루어진 CF-1 마우스와 군당 5마리의 수컷과 암컷의 CD-1 마우스에게 0.8mg/kg bw/day의 Abamectin을 투여하였다. 투여 후 12마리의 암컷과 5마리의 수컷은 빈사상태가 된 채로 심한 떨림 및 운동 실조가 관찰되었다. 이 동물은 처리 후 3~4 시간 안에 사망하였다.</p>
	장기	<p>1) Abamectin 1. 마우스 ○2년간의 장기독성 실험 및 발암성에 대한 NOAEL: 4mg/kg bw/day 2. 랫드 ○2년간의 장기독성 실험 및 발암성에 대한 NOAEL: 1.5mg/kg bw/day 3. 개 ○1년간의 장기독성 실험에 대한 NOAEL: 0.25 mg/kg bw/day</p>
	생식 / 발달	<p>1) Abamectin 1. 랫드 ○2세대 간의 생식 독성에 대한 NOAEL: 0.12 mg/kg bw/day 2) 8,9-Z 이성질체 1. 마우스 ○CD-1 마우스의 발달 독성에 대한 NOAEL: 3mg/kg bw/day 2. 사람 ○ADI: 0~0.002mg/kg bw (Abamectin과 8,9-Z 이성질체의 합)</p>
잔류성	흡수 대사 분포	○자료 미비

요약	물리적·화학적특징	화합물명	아버멕틴 B1A(Abermectin B1A)						
		분자식	C48H72O14						
		분자량	873.09 g/mol						
		log Kow	4.4 (pH 7.1, 25°C)						
		Cas NO.	-						
	안전성	급성	Species	Sex	Route	LD50 (mg/kg bw)	LC50 (mg/L)		
			Mouse	M, F	Oral	13.6~23.8			
			Rat	M, F	Oral	11			
			Rabbit	M, F	Dermal	> 330			
		단기	Species	Sex	Route	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)		
			-	-	-	-	-		
		만성	Species	Sex	Route	Purpose	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)	
			Dog	M, F	Oral	Carci.	-	0.25	
			Mouse	M, F	Oral	Carci.	-	0.12	
			Rat	M, F	Oral	Carci.	-	1.5	
		Carci: Carcinogenesis							
		생식/발달	Species	Sex	Route	Purpose	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)	
			Rat	M, F	Oral	Reprod.	-	0.12	
Mouse	M, F		Oral	Develop	-	3			
Reprod: Reproduction, Develop: Development									
동태	혈액학	Species	Route	Dose (mg/kg)	Cmax (ng/mL)	Tmax (day)	T1/2 (day)	AUC (µg/h/g)	
		Sheep	-	1.25%	28.70 ± 9.54	14 ± 4.04	15.40 ± 11.43	618.05 ± 80.27	
잔류	잔류허용기준	식품명	국내	EMEA	EU	CODEX	미국GPO	JMPR (FAO)	
		닭고기			10		20		
		닭부산물 계란	미설정	미설정	-	미설정	20	미설정	
	잔류성	Species	Route	Egg	Liver / Kidney	Muscle	Fat & Skin	Excreta	
-		-	-	-	-	-	-		

③ 사이플루스린

- 독성의 경우, 급성 경구 독성이 155 mg/kg bw 로 확인됨, 흡입 독성의 경우 469~592 mg/L 로 확인됨
- 잔류성의 경우, 신장과 간에서 높은 잔류, 이외 나머지 조직에서는 낮은 잔류

물리적 · 화학적특성	화합물명 : 사이플루스린(Cyfluthrin) 용도 : 살충제 분자식 : C ₂₂ H ₁₈ Cl ₂ FNO ₃ 분자량 : 434.288 g/mol log Kow : 5.95 CAS NO. : 68359-37-5																																		
	급성	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Species</th> <th>Sex</th> <th>Route</th> <th>Solvent</th> <th>LD50 / LC50 (mg/kg bw) / (mg/L)</th> <th>Reference</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="6">Rat</td> <td>M</td> <td rowspan="2">Oral</td> <td>Acetone:</td> <td>155</td> <td rowspan="2">Heimann (1987)</td> </tr> <tr> <td>F</td> <td>Peanut oil</td> <td>160</td> </tr> <tr> <td>M</td> <td rowspan="2">I.P</td> <td rowspan="2">PEG 400</td> <td>66</td> <td rowspan="2">Flucke & Thyssen (1980)</td> </tr> <tr> <td>F</td> <td>104</td> </tr> <tr> <td>M</td> <td rowspan="2">Dermal</td> <td rowspan="2">-</td> <td rowspan="2">> 5000</td> <td rowspan="2">Heimann (1987)</td> </tr> <tr> <td>F</td> </tr> <tr> <td>M, F</td> <td>Inhalation (4h)</td> <td>1:1 ethanol : PEG 400</td> <td>469~592</td> <td>Flucke & Thyssen (1980)</td> </tr> </tbody> </table>	Species	Sex	Route	Solvent	LD50 / LC50 (mg/kg bw) / (mg/L)	Reference	Rat	M	Oral	Acetone:	155	Heimann (1987)	F	Peanut oil	160	M	I.P	PEG 400	66	Flucke & Thyssen (1980)	F	104	M	Dermal	-	> 5000	Heimann (1987)	F	M, F	Inhalation (4h)	1:1 ethanol : PEG 400	469~592	Flucke & Thyssen (1980)
Species	Sex	Route	Solvent	LD50 / LC50 (mg/kg bw) / (mg/L)	Reference																														
Rat	M	Oral	Acetone:	155	Heimann (1987)																														
	F		Peanut oil	160																															
	M	I.P	PEG 400	66	Flucke & Thyssen (1980)																														
	F			104																															
	M	Dermal	-	> 5000	Heimann (1987)																														
	F																																		
M, F	Inhalation (4h)	1:1 ethanol : PEG 400	469~592	Flucke & Thyssen (1980)																															
안전성	독성	<p>1. 랫드</p> <p>○군당 20마리의 수컷과 암컷 SPF Wistar 알비노 랫드에게 0, 5, 20과 80mg/kg bw/day의 cyfluthrin(순도, 85%)를 PEG 400에 녹여 4주 동안 매일 1회 투여하였고, 이어서 6주간 관찰기간을 거쳤다. 2주와 4주때 40mg/kg bw/day 투여군의 심각한 중독 때문에 농도를 낮췄다. 물리적인 외관과 행동은 매일 검사하였고, 체중은 주마다 실험 시작할 때 측정하였다. 혈액과 소변 검사는 4주간의 처치기간의 끝과 6주간의 관찰기간의 종료시점에서 각 군당 5마리의 수컷과 암컷 랫드를 이용하여 검사하였다.</p> <p>○대조군과 5와 20mg/kg bw/day의 cyfluthrin이 처치된 랫드는 정상적으로 행동하였으나, 고농도 투여군에서 무관심, 주름진 가죽, 호흡 곤란, 타액 분비, 운동과다, 운동실조와 정상적이지 않은 움직임과 같은 증상이 발생하였다. 증상은 최고 처치량에서 1주 및 3주동안 더 두드러졌다. 고농도 투여군에서만 처치 후 3~21사이에 수컷 20마리 중 6마리가 죽었고, 26일 째에 1마리의 암컷이 죽었다. 회복 기간 동안 죽음은 발생하지 않았다. 고농도 투여군의 체중량은 처치가 진행되는 4주간 10% 감소하였지만, 회복 기간에서 정상적으로 회복되었다. 암컷에 있어 체중과 체중량은 처치에 대하여 영향 받지 않았다.</p> <p>○혈액학적 검사에서 모든 개체들은 정상 범위를 유지하였으며, 독성에 대해 영향을 받지 않았다. 대조군과 군-특이성 또는 투여량과 관련된 차이는 혈청 효소 단백질의 활동도와 전해질 농도에서 나타났다. 글루타메이트 피루</p>	단기																																

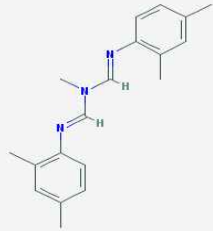
		<p>브산염 아미노산전이효소(glutamate pyruvate trasaminase)는 대조군보다 고농도 투여군에서 근소하게 증가하였다.</p> <p>○소변검사, 육안 및 조직 병리적으로 검사하였을 때, 대조관에 비해 처치에 관련된 변화는 보여지지 않았다. 마찬가지로, 혈액 화학검사에서도 별다른 차이는 없었다. 부신선의 절대/상대 중량은 최고농도 투여군의 암컷에서 증가하였고, 반면에 고농도 투여군의 수컷에서 간의 상대 중량만이 증가하였다. 상대 부신 중량의 증가는 조직병리학적 변화를 수반하지 않았다.</p> <p>○회복 기간 동안 개체는 죽지 않았다. Cyfluthrin 처치와 관련된 육안적 변화는 없었다. 또한 지연된 신경독성에 대한 징후도 나타나지 않았다. 이로써 NOEL 값은 20mg/kg bw/day로 설정되었다 (Flucke & Schilde, 1980).</p>
	장기	<p>1. 랫드</p> <p>○2년간 군당 65마리의 수컷과 암컷 SPF BOR:WISW 종 랫드에게 50, 150과 450mg/kg의 cyfluthrin과 Wessalon S가 섞은 것을 포함한 식이를 공급하였다. 대조군은 각각의 성 65마리의 랫드로 구성하였고, 일반 식이를 공급하였다. 모든 랫드들을 2일에 한번 외형, 행동과 활동의 변화를 관찰하였다. 체중은 4주간의 실험에서 주당 한번씩 검사하였다. 처치 7일 후 각 투여군마다 5마리의 수컷과 암컷을 안락사하여 혼합 기능 효소 유도 및 사이토크롬 P450 함량을 측정하였다.</p> <p>○6, 12, 18과 24달째에 군당 10마리의 수컷과 암컷을 사용하여 임상 실험을 하였다. 1년과 2년째에 투여군 당 5마리의 수컷과 암컷을 안락사하여 뼈와 치아 내의 불소(fluoride) 함량을 검출하였다. 처치 기간동안 죽은 랫드와 실험 1년째의 투여군 당 5마리의 수컷과 암컷을 안락사하여 육안으로 검사하였다. 실험이 끝난 뒤, 모든 남은 랫드는 모두 안락사하여 육안 검사와 조직병리학적으로 검사하였다.</p> <p>○처치와 관련된 외형, 행동, 활동 및 식이 섭취량의 변화는 없었다. 저용량 투여군에서는 체중량에 대한 처치와 관련된 영향은 나타나지 않았으나 150mg/kg이 함유된 식이 처치군에서 근소한 체중량 감소가 나타났다. 고농도의 투여는 확연하게 체중량 감소를 유발하였다. 처치와 관련된 죽음에 대한 효과는 나타나지 않았으며, 또한, 혈액학 및 소변 검사, 외형에 대한 육안 검사, 장기 무게 및 조직병리적 결과 상 처치와 관련된 효과는 나타나지 않았다.</p> <p>○고농도 처치군의 7일째에서 N-메틸작용기제거효소(N-demethylase)의 활동이 수컷에서 30%, 암컷에서 20%가량 증가하였으나, 이는 O-메틸작용기제거효소(O-demthylase) 활동 및 P450 효소 유도에 어떠한 영향도 주지 않았다.</p> <p>랫드에서 N-메틸작용기제거효소의 마이크로솜 효소 유도는 조직병리학적 검사에서 간 조직의 특정 형태학적 변형이나 손상이 보이지 않아 독성학적으로 관련이 없는 것으로 간주하였다. 실험 중반부에 안락사된 랫드에서 뼈와 치아 내의 확인한 불소의 축적은 나타나지 않았다고 보고되었다.</p> <p>○확연하게 투여량과 관련된 변화는 2년 동안의 실험 이후 발견되었으나 불소 축적의 최소 변화가 보이고 분석 방법이 큰 실험적 오류를 포함하기 때문에 이 발견의 생물학적 타당성은 저자에 의해 의문을 제기 받았다</p> <p>○최종 검사 결과는 유의하지 않은 차이를 보였는데, 이는 장기 무게의 변화</p>

		<p>에 기인한 것으로서 용량과 관련이 없었다고 보고되었다. 이 물질은 독성이 크지 않은 물질로 간주하였다. 신장과 간의 절대 중량은 고농도 투여군에서 감소하였다. 그러나, 중량에 대한 용량 의존적 영향은 없었다. 종양의 빈도는 어떠한 투여량에서도 변하지 않았으며, 조직학적으로 다른 변화는 관찰되지 않았다.</p> <p>○NOEL값은 50mg/kg으로 설정되었으며 이는 2mg/kg bw/day와 동량이다. (Suberg & Loser, 1983b).</p>
	생식 / 발달	<p>1. 랫드</p> <p>○105일간 군당 5~6주령의 10마리의 수컷과 20마리의 암컷 SPF-Cpb 랫드에게 0, 50, 150과 450mg/kg cyfluthrin이 50% Wessalon S와 섞여 식이에 포함되어 투여하였고, 이 전에 임의로 짝짓기, 임신 및 사육을 진행시켰다. 행동, 성장, 사료 섭취량, 죽음, 생식력, 임신 및 수유 중 생존력, 새끼의 발달, 부모의 체중량과 수/암의 비율을 포함하는 기준을 측정하였다.</p> <p>○이 연구는 3대에 걸쳐 진행되었으며 한 세대에 2마리의 새끼로 대를 이었다. F0 부모가 F1a와 F1b 새끼를 낳았고, F1a부모는 F2a와 F2b의 새끼와 F1b 부모는 F3a와 F3b의 새끼를 낳았다. 평가된 매개 변수에는 임신 능력, 새끼의 크기, 태아 출생 체중, 태아 변이성 및 부모의 체중량을 포함하였다. 육안 및 조직병리학적 검사는 F2b의 부모와 F3b 새끼를 검사하였다.</p> <p>○처치는 외형, 행동 및 생존에 영향을 주지 않았다. 또한 한 마리의 F2a 새끼는 150mg/kg이 포함된 식이를 공급받았고, 나머지는 450mg/kg이 포함된 식이를 섭취한 랫드들은 경련을 일으켰다.</p> <p>○처치는 출생 체중 및 출생 시 태아 크기에 영향을 미치지 않았다. 150 및 450mg/kg이 포함된 사료를 먹인 F3a와 F3b에서 교배 이후 출생에서부터 5일간의 수유까지 새끼의 생존율이 감소한 것이 관찰되었고, 수유 5~28일에 새끼의 생존율이 감소하였다. 비슷하게, 150과 450mg/kg이 포함된 식이가 처치된 F3a와 F3b에서 발생한 새끼에서 수유기간 동안 체중량이 지속적으로 억제되었다. 검시결과 간과 신장의 절대 중량이 150과 450mg/kg이 포함된 식이를 섭취한 랫드에서 감소되는 것이 보여졌다. 이것은 체중량의 감소와 관련있는 것으로 추정하였다.</p> <p>○상대 장기 중량에는 영향을 미치지 않았다. NOEL은 50mg/kg으로 설정되었고, 이는 동량의 3mg/kg bw/day이다 (Loser & Eiben, 1983).</p>
잔류성	흡수 대사 분포	<p>1. 암탉</p> <p>○암탉에게 [phenyl-UL-14C]-cyfluthrin 5mg/kg bw/hen/day를 3일 연속으로 경구로 투여하였다. 도축 전 24시간 동안 채집한 계란내의 방사능 잔류량은 0.05mg/kg의 cyfluthrin과 동량이였다. 마지막 투여가 진행된 다음 2시간 후 암탉을 도축하여 조직 내의 방사능 잔류를 검사하였다.</p> <p>○신장에서 4.7mg/kg의 최대 잔류가 나타났고, 간에서 3.0mg/kg의 잔류가 나타났고 나머지 조직에는 낮은 농도의 잔류가 나타났다. 지방 내의 [14C]의 잔류는 0.1~0.2mg/kg 이었고, 반면에 근육에서는 0.2~0.3mg/kg 이었다. 주요 방사능처리된 cyfluthrin의 잔류의 비는 계란 56%, 지방 75%와 근육 21~39%였다. 확실한 대사산물은 FPB산(FPBacid)가 간에서 12%, 신장에서 11%, 근육에서 15~21%의 잔류가 나타났고, OH-FPB산(OH-FPBacid)는 간에서 10%, 신장에서 12%와 근육에서 11~20%의 잔류가 나타났다.</p>

요약	물리적·화학적특징	화합물명	사이플루쓰린(Cyfluthrin)					
		분자식	C22H18Cl2FNO3					
		분자량	434.288 g/mol					
		log Kow	5.95					
		Cas NO.	68359-37-5					
	안전성	급성	Species	Sex	Route	LD50 (mg/kg bw)	LC50 (mg/L)	
				M, F	Oral	M: 155 F: 160		
			Rat	M, F	IP	M: 66 F: 104		
				M, F	Dermal	> 5,000		
		M, F	Inhalation		469~592			
안전성	단기	Species	Sex	Route	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)		
		Rat	M, F	Oral	-	20		
안전성	만성	Species	Sex	Route	Purpose	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)	
		Rat	M,F	Oral	Carci.	-	50	
		Carci: Carcinogenesis						
안전성	생식/발달	Species	Sex	Route	Purpose	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)	
		-	-	-	-	-	-	
동태	혈액학	Species	Route	Dose (mg/kg)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T1/2 (hr)	AUC (mg/h/mL)
		-	-	-	-	-	-	-
잔류	잔류허용기준	식품명	국내	EMEA	EU	CODEX	미국GPO	JMPR (FAO)
		닭고기	미설정	미설정	10	미설정	미설정	미설정
	계란	미설정	미설정	10	미설정	미설정	미설정	
잔류	잔류성	Species	Route	Egg	Liver / Kidney	Muscle	Fat & Skin	Excreta
		Laying hens	Oral	○	○ / ○	○	○	○

④ 아미트라즈

- 독성의 경우, 급성 경구 독성의 경우 600 mg/kg bw 및 흡입 독성의 경우 65 mg/L 이상으로 확인됨
- 잔류성의 경우, 반감기는 23 ± 23 시간이었고, 24시간 내 배설물을 통해 68%가 배출됨, 또한, 간>지방>근육 순으로 잔류, 계란에서의 잔류는 투여가 진행됨에 따라 증가

물리적 · 화학적특성	화합물명 : 아미트라즈(Amitraz) 용도 : 살충제 분자식 : C19H23N3 분자량 : 293.414 g/mol log Kow : 5.5 CAS NO. : 33089-61-1																																						
	안 전 성	독 성	급 성																																				
1. 랫드, 마우스 & 개 ○Amitraz와 대사산물의 급성 독성은 몇몇 종에게 투여하여 확인하였다 (표 1에 정리함). 마우스와 랫드에게 Amitraz를 경구투여하였을 때, 과다흥분, 운동실조, 떨림과 안검하수의 독성 징후가 나타났다. 특히 랫드에서는 장의 자극과 방광의 팽만이 나타났다. 마우스에게 400mg/kg bw를 투여했을 때와 랫드에게 200mg/kg bw를 투여하였을 때 최저유효치치량으로 설정되었다. ○랫드에게 1600mg/kg bw를 피부에 처치하였을 때 물질에 의한 다른 영향은 나타나지 않았다. 400mg/kg bw와 그 이상 투여군의 기니피그에서 과민반응이 나타났다. 토끼에게 100mg/kg bw를 처치하였을 때, 중추 신경계의 저하, 직장온도, 심박수, 호흡, 비강 분비물과 수포음의 저하가 나타났으나 48시간 이후 완전히 회복하였다. ○개에게 100mg/kg bw와 20mg/kg bw를 투여하였을 때, 중추 신경계의 저하, 운동 기능 실조, 근육에 힘이 없어지고, 경련이 있어났으며, 배뇨와 성대 근육을 조절하지 못하며 심박수와 직장의 온도가 낮아지는 영향이 보여졌다. 당, 요산과 칼륨의 농도가 증가하였다. 특정한 병리학적 장애는 보여지지 않았다. 최저농도인 4mg/kg bw 투여군에서 체온과 심박수가 근소하게 영향을 받았다. 시상하부의 기능 저하와 같은 독성 효과가 나타났다. 모든 효과는 가역 가능하였다.																																							
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Species</th> <th>Route</th> <th>LD50 or LC50 (mg/kg bw or mg/L air)</th> <th>Reference</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">Mouse</td> <td>Oral</td> <td>>1600</td> <td>Patton & Sutton (1971)</td> </tr> <tr> <td>Oral</td> <td>600</td> <td>Patton & Sutton (1971); Shaw (1973a)</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">Rat</td> <td>Dermal</td> <td>>1600</td> <td>Patton & Sutton (1971)</td> </tr> <tr> <td>Intraperitoneal</td> <td>800</td> <td>Shaw (1971, 1973a)</td> </tr> <tr> <td>Inhalation (6h)</td> <td>65</td> <td>Berczy et al. (1972)</td> </tr> <tr> <td>Guinea pig</td> <td>Oral</td> <td>400-800</td> <td>Patton & Sutton (1971)</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Rabbit</td> <td>Oral</td> <td>>100</td> <td>Patton & Sutton (1971)</td> </tr> <tr> <td>Dermal</td> <td>>200</td> <td>Sutton & Williams (1972)</td> </tr> <tr> <td>Dog</td> <td>Oral</td> <td>100</td> <td>Patton & Sutton (1971)</td> </tr> </tbody> </table>				Species	Route	LD50 or LC50 (mg/kg bw or mg/L air)	Reference	Mouse	Oral	>1600	Patton & Sutton (1971)	Oral	600	Patton & Sutton (1971); Shaw (1973a)	Rat	Dermal	>1600	Patton & Sutton (1971)	Intraperitoneal	800	Shaw (1971, 1973a)	Inhalation (6h)	65	Berczy et al. (1972)	Guinea pig	Oral	400-800	Patton & Sutton (1971)	Rabbit	Oral	>100	Patton & Sutton (1971)	Dermal	>200	Sutton & Williams (1972)	Dog	Oral	100	Patton & Sutton (1971)
Species	Route	LD50 or LC50 (mg/kg bw or mg/L air)	Reference																																				
Mouse	Oral	>1600	Patton & Sutton (1971)																																				
	Oral	600	Patton & Sutton (1971); Shaw (1973a)																																				
Rat	Dermal	>1600	Patton & Sutton (1971)																																				
	Intraperitoneal	800	Shaw (1971, 1973a)																																				
	Inhalation (6h)	65	Berczy et al. (1972)																																				
Guinea pig	Oral	400-800	Patton & Sutton (1971)																																				
Rabbit	Oral	>100	Patton & Sutton (1971)																																				
	Dermal	>200	Sutton & Williams (1972)																																				
Dog	Oral	100	Patton & Sutton (1971)																																				

		Baboon Oral	100-250	Patton (1973)
		<p>2. 토끼</p> <p>○Amitraz (순도 99%)에 대한 피부 자극 실험을 하기위해 6마리의 1.9~2.5kg의 New Zealand white 토끼로 실험하였다. 등에 적용 장치를 장착하기 위하여 털을 제모하였다. 0.5g의 Technical 급의 Amitraz를 0.5ml의 증류수로 희석하여 2.5cm 거즈에 적혀 적용한 후 탄성 접착 드레싱을 이용하여 4시간동안 고정시켰다. 노출 시간이 끝난 후 드레싱을 제거하고, 투여 부분을 물로 씻어냈다. 1, 2, 3과 4일 차 실험이 끝난 후 처치된 피부를 조사하였다. 처치에 의한 특이 반응은 없었다. (Liggett & Smith, 1987a).</p>		
	단기	<p>1. 랫드</p> <p>○7일간 50mg/kg bw/day로 랫드에게 처치한 결과 성장 저하와 행동장애가 나타났고, 200mg/kg bw/day를 처치하였을 때, 과민반응과 쇠약이 나타났다. 12mg/kg bw/day를 랫드에게 투여하였을 때, 전체 체증량 (8%), 간의 절대 (8%) 및 상대 중량(6%)의 감소가 보여졌다. 이러한 영향을 기반으로 하여 NOAEL 값은 3mg/kg bw/day로 설정되었다. (Sutton & Williams, 1971).</p> <p>○군당 12마리의 랫드(중은 알려지지 않음)에게 매일 6시간 씩 Amitraz(순도 불명확)의 증기를 0, 0.01, 0.1, 1mg/L의 공기를 2~3주간 노출시켰다. 0.1mg/L를 노출시켰을 때, 약한 호흡곤란, 약간의 안자극과 소음에 대한 과민반응의 징후가 보고되었다. 노출이 종료된 후 이 랫드들은 만지는 것에 대해 과민적으로 반응하였고, 공격성향으로 되었다. 1mg/L 투여군에서 0.1mg/L 투여군과 비슷하거나, 몇몇은 더 심한영향이 보여졌다.</p> <p>○추가적으로 운동기능 실조, 비강 분비물의 증가, 다뇨증, 신체의 떨림과 혼수상태가 발견되었다. 사료와 식수의 섭취량은 감소되었고, 이로 인하여 체중은 감소하였다. 혈액 내부의 헤모글로빈, 적혈구와 혈청 단백질의 농도의 감소가 처치와 관련이 있다고 보고되었다. 신체의 떨림, 공격적 행동과 혼수상태는 중추 신경계에 영향을 준 것으로 보고되었다. (Berczy et al., 1973).</p>		
	장기	<p>1. 랫드</p> <p>○2년간 군당 40마리의 수컷과 암컷으로 이루어진 Ash-Wistar 랫드에게 Amitraz (순도 97.8%)를 0, 15, 50과 200ppm의 식이 농도로 투여하였고, 이는 수컷에서 0, 0.77, 2.5와 10mg/kg bw/day, 암컷에서 0, 0.97, 3.1과 13mg/kg bw/day의 투여량과 동량이었다. 200ppm 투여군의 랫드에서 신경 질적이고 흥분되어 있는 공격적 성향이 발견되었고, 사료 섭취량은 일시적으로 감소하였다.</p> <p>○수컷의 전체 체증량은 현저히 감소(10%)하였다. 50과 15ppm 투여군의 랫드에서는 처치에 따른 별다른 영향이 발견되지 않았다. 대조군과 비교하였을 때 처치군의 중앙 발생의 빈도, 형태와 시간은 명백하게 다른점이 발견되지 않았다. 수컷에서의 중추신경계에 영향을 끼치는 것과, 전체 체증량의 감소를 기반으로 50ppm, 동량의 2.5mg/kg bw/day로 NOAEL 값이 설정되었다 (Sutton & Offer, 1973).</p>		
	생식 /	<p>1. 랫드</p> <p>○발달 독성 실험에서, 군당 11~13마리의 암컷 Boots-Wistar 랫드에게 Amitraz(순도 99.8%)를 0, 1, 3과 12mg/kg bw/day를 8~20일간 강제 급여하</p>		


		발달	<p>였다. 실험 21일 째에 모두 안락사 하였다. 투여군에서 죽음과 독성에 대한 임상적 징후는 발견되지 않았다. 사료 섭취량, 체중량, 평균적 새끼의 크기, 태아의 생존능력과 착상에 대한 영향은 없었다. 12mg/kg bw 처치군에서 대조군보다 태아의 무게가 낮았고, 흉골의 석회화의 감소가 보여졌다. 이러한 결과로 모성독성에 대한 NOAEL 값은 12mg/kg bw/day로, 태아 체중의 감소와 흉골의 석회화의 감소를 기반으로, 발달 독성에 대한 NOAEL 값은 3mg/kg bw/day로 설정되었다 (Sutton, 1973c).</p>
잔류성	흡수 대사 분포		<p>1. 암탉</p> <ul style="list-style-type: none"> ○6마리의 암탉에게 24.5mg의 방사선동위원소 처리된 14C-Amitraz(특정 활동도, 0.14mCi/g: 방사화학적 순도, >99%)를 4일단 날마다 경구로 투여하였고, Amitraz 처리 된 식물에서 추출한 면화를 급여한 조류의 예상 일일 노출량보다 2200배 많은 양을 제공하였다. 마지막 투여가 끝난 후 4시간과 12시간에 암탉을 안락사 하여 조직 내에서 방사능 잔류와 농도를 검출하였다. ○이 방사선동위원소는 재빠르게 배출되는데, 0~24시간 내에 68%가 배설물을 통하여 배출되었다. 4-amino-meta-toluic acid를 통한 대사가 주요 경로인데, 이 대사물질의 75%가 배설물 으로부터 추출되었고, 검출된 물질은 이 대사 산물과 산과의 콘쥬게이트 화합물을 이루고 있다. 마지막 투여 4시간 이후에 조직 내 잔류의 가장 높은 농도는 간과 신장에서 각각 17, 25mg/kg(ppm)이 검출되었으나, 이들의 농도는 투여 후 12시간 이후에는 각각 12, 10mg/kg으로 농도가 떨어진 것으로 나타났다. ○간에서 발견되는 이 주요 대사산물은 4-amino-meta-toluic acid인데, 이것은 자유산과 방사선동위원소와의 콘쥬게이트 화합물을 이루고 있으며, 전체 잔류중 55% 정도가 확인되었다. 또한, N-Methyl- N'-(2,4-xylyl)formamidine (4%), form-2',4'-xylylidide (4%) and 2,4-dimethylaniline (2%)가 각각 발견되었다. 이전의 rats 실험에서 보여준 결과와 비슷하게 mono- 또는 di- 산 형태의 최소 7개의 높은 극성 화합물의 혼합물들의 잔류는 27%가 나타났다. 추출이 되지 않은 섬유와 결합된 물질의 잔류가 2%가 보여졌다. ○최종 투여 후 4시간, 12시간 이후의 지방과 근육, 피부에서의 농도는 0.6~2.7mg/kg이었다. 지방에서의 잔류는 form-2',4'-xylylidide (42%), N-methyl- N'-(2,4-xylyl)formamidine (24%), 본래의 amitraz (21%), 2,4-dimethylaniline (3%), 그리고 4-amino- meta-toluic acid (3%)로 구성되었다. 근육에서의 잔류는 4-amino-meta-toluic acid 또는 이것과 방사선동위원소간의 콘쥬게이트 화합물이 81%를 이루었고, form-2',4'-xylylidide가 7% 정도의 잔류가 보여졌다. ○매일 수집한 계란에서의 Amitraz 잔류의 농도는 0.28~0.46mg/kg으로 투여 기간이 증가함에 따라 잔류의 증가는 보여지지 않았으나, 계란 노른자에서 잔류 농도는 실험이 진행되는 동안 0.1~1.4mg/kg으로 증가되었다. N-methyl- N'-(2,4-xylyl)formamidine (54%)과 4-amino- meta-toluic acid (34%)가 주요 대사산물이었다. 달걀 흰자에서 4-Amino-meta-toluic acid의 91%가 검출되었고, 이것은 자유산과 방사선동위원소 처리된 amitraz와 콘쥬게이트 화합물을 이루고 있었다. 그리고 form-2', 4'-xylylidide가 4%가 검출되었다. (Needham & Hemmings, 1988).

요약	물리적·화학적특징	화합물명	아미트라즈(Amitraz)					
		분자식	C19H23N3					
		분자량	293.414 g/mol					
		log Kow	5.5					
		Cas NO.	33089-61-1					
	안전성	급성	Species	Sex	Route	LD50 (mg/kg bw)	LC50 (mg/L)	
				M, F	Oral	600		
			Rat	M, F	Dermal	> 1,600		
			M, F	Inhalation		> 65		
	단기	Species	Sex	Route	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)		
	-	-	-	-	-	-		
	만성	Species	Sex	Route	Purpose	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)	
		-	-	-	-	-	-	
	생식/발달	Species	Sex	Route	Purpose	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)	
			M, F	Oral	Reprod.	-	12.0	
Rat		M, F	Oral	Develop	-	3.0		
Reprod: Reproduction, Develop: Development								
동태	혈액학	Species	Route	Dose (mg/kg)	Cmax (ng/kg)	Tmax (hr)	T1/2 (hr)	AUC (mg/h/mL)
		Dog	Oral	100	20.7 ± 2.3	5 ± 0.7	23 ± 2.3	265.3 ± 12.3
잔류	잔류허용기준	식품명	국내	EMEA	EU	CODEX	미국GPO	JMPR (FAO)
		닭고기	미설정	미설정	10	미설정	미설정	미설정
잔류성	잔류성	Species	Route	Egg	Liver / Kidney	Muscle	Fat & Skin	Excreta
		Laying hens	Oral	○	○ / ○	○	○	○

3) 국내 사용 미허가 제품의 유효성분에 대한 안전성 및 잔류성 자료 조사결과 (6종)

① 카바릴

- 독성의 경우, 급성 경구 독성의 경우 515~600 mg/kg bw 로 확인됨. 흡입 독성의 경우 확인되지 않음
- 잔류성의 경우, 자료가 미비함

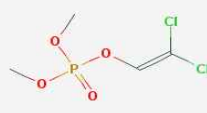
물리적 · 화학적특성	화합물명 : 카바릴(Carbaryl) 용도 : 살충제 분자식 : C ₁₂ H ₁₁ NO ₂ / CH ₃ NHCOOC ₁₀ H ₇ 분자량 : 201.225 g/mol log Kow : 2.36 CAS NO. : 63-25-2																																																					
	안전성	독성	급성																																																			
1. 닭과 계란 ○발생 중인 계란의 난황낭으로 Carbaryl을 주사한 결과 1mg/egg의 투여량에서는 특정한 변이는 관찰되지 않았다 (Marliac, 1964). 1~4mg/kg 시 몇몇의 배아에서 부종이 발견되었고 (Ghadiri and Greenwood, 1966), 0.01~1mg/egg 투여시 다리 기형이 발견되었다 (Khera, 1965). 최근의 연구에서 빈도에 의한 기형발생은 생길 수 있으나 투여량과는 관련이 없다는 것이 알려졌다. ○15일간의 실험에서 기형의 형태인 부종, 출혈과 미분화 된 조직이 과다하게 생성되는 것이 나타났고, 이는 주사 시간에 의존되는 것을 보여주었다 (Olefir and Vinogradova, 1968).																																																						
2. 개 ○1년간 개에게 0.45, 1.8 과 7.2mg/kg bw(식이 내에서 동량의 25, 100 그리고 400ppm)를 식이를 통하여 투여한 결과 주요한 이상증상은 발견되지 않았다. 그러나 7.2mg/kg 투여량에서 신장의 근위부 관 상피세포 내의 확산 혼탁종창이 발견되었다 (Weil and Palm, 1958).																																																						
3. 랫드 ○3달간 경구 투여로 75, 150 그리고 300mg/bw의 고농도의 carbaryl을 투여하였을 때, 근위부 관 내의 세포질 공포변성이 발견되었다 (Coulston, 1967).																																																						
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Animal</th> <th>Route</th> <th>Vehicle</th> <th>LD50 (mg/kg bw)</th> <th>Reference</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="3">Mouse</td> <td>oral</td> <td>Sunflower oil</td> <td>438</td> <td>Rybakova, 1966</td> </tr> <tr> <td>oral</td> <td>-</td> <td>650</td> <td>Coulston, 1966</td> </tr> <tr> <td>i.p.</td> <td>Dimethylsulfoxide</td> <td>29</td> <td>Balba and Casida, 1978</td> </tr> <tr> <td rowspan="7">Rat</td> <td>i.v.</td> <td>Propylene glycol</td> <td>18</td> <td>Carpenter et al., 1961</td> </tr> <tr> <td>i.v.</td> <td>PEG 400</td> <td>24</td> <td>Carpenter et al., 1961</td> </tr> <tr> <td>i.v.</td> <td>Ethyl alcohol</td> <td>33</td> <td>Carpenter et al., 1961</td> </tr> <tr> <td>i.v.</td> <td>-</td> <td>42</td> <td>Wilhelm and Vandekar, 1966</td> </tr> <tr> <td>i.p.</td> <td>-</td> <td>200</td> <td>Wilhelm and Vandekar, 1966</td> </tr> <tr> <td>oral</td> <td>0.25% agar</td> <td>510</td> <td>Carpenter et al., 1961</td> </tr> <tr> <td>oral</td> <td>sunflower oil</td> <td>515</td> <td>Rybakova, 1966</td> </tr> <tr> <td>oral</td> <td>-</td> <td>≒600</td> <td>Coulston, 1966</td> </tr> </tbody> </table>				Animal	Route	Vehicle	LD50 (mg/kg bw)	Reference	Mouse	oral	Sunflower oil	438	Rybakova, 1966	oral	-	650	Coulston, 1966	i.p.	Dimethylsulfoxide	29	Balba and Casida, 1978	Rat	i.v.	Propylene glycol	18	Carpenter et al., 1961	i.v.	PEG 400	24	Carpenter et al., 1961	i.v.	Ethyl alcohol	33	Carpenter et al., 1961	i.v.	-	42	Wilhelm and Vandekar, 1966	i.p.	-	200	Wilhelm and Vandekar, 1966	oral	0.25% agar	510	Carpenter et al., 1961	oral	sunflower oil	515	Rybakova, 1966	oral	-	≒600	Coulston, 1966
Animal	Route	Vehicle	LD50 (mg/kg bw)	Reference																																																		
Mouse	oral	Sunflower oil	438	Rybakova, 1966																																																		
	oral	-	650	Coulston, 1966																																																		
	i.p.	Dimethylsulfoxide	29	Balba and Casida, 1978																																																		
Rat	i.v.	Propylene glycol	18	Carpenter et al., 1961																																																		
	i.v.	PEG 400	24	Carpenter et al., 1961																																																		
	i.v.	Ethyl alcohol	33	Carpenter et al., 1961																																																		
	i.v.	-	42	Wilhelm and Vandekar, 1966																																																		
	i.p.	-	200	Wilhelm and Vandekar, 1966																																																		
	oral	0.25% agar	510	Carpenter et al., 1961																																																		
	oral	sunflower oil	515	Rybakova, 1966																																																		
oral	-	≒600	Coulston, 1966																																																			

		<table border="1"> <tbody> <tr> <td>Guinea-pig</td> <td>oral</td> <td>-</td> <td>280</td> <td>Carpenter et al., 1961</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Rabbit</td> <td>oral</td> <td>-</td> <td>710</td> <td>Carpenter et al., 1961</td> </tr> <tr> <td>i.p.</td> <td>-</td> <td>223</td> <td>Carpenter et al., 1961</td> </tr> <tr> <td>Dog</td> <td>oral</td> <td>-</td> <td>< 500</td> <td>Coulston, 1966</td> </tr> <tr> <td>Monkey</td> <td>oral</td> <td>-</td> <td>> 1000</td> <td>Coulston, 1966</td> </tr> </tbody> </table>	Guinea-pig	oral	-	280	Carpenter et al., 1961	Rabbit	oral	-	710	Carpenter et al., 1961	i.p.	-	223	Carpenter et al., 1961	Dog	oral	-	< 500	Coulston, 1966	Monkey	oral	-	> 1000	Coulston, 1966
Guinea-pig	oral	-	280	Carpenter et al., 1961																						
Rabbit	oral	-	710	Carpenter et al., 1961																						
	i.p.	-	223	Carpenter et al., 1961																						
Dog	oral	-	< 500	Coulston, 1966																						
Monkey	oral	-	> 1000	Coulston, 1966																						
	단기	○자료 미비																								
	장기	<p>1. 랫드 ○랫드에게 2년간 식이를 통하여 50, 100, 200, 그리고 400ppm을 투여한 결과 개에게 1년간의 투여하였을 때의 연구와 비슷한 신장의 변화가 나타났다. 고농도 투여군에서 신장의 혼탁증상이 발견되었다 (Carpenter et al., 1961).</p> <p>2. 사람 ○1967년의 Carbaryl에 대한 평가 (FAO/WHO, 1968)에 따르면 6주간 군당 5~6명의 성인 남성에게 0.06 과 0.12mg/kg bw/day의 Carbaryl을 투여하였다 (Wills et al., 1967). ○두 처치군 모두 이상반응은 발견되지 않았으나, 데이터를 보다 완벽하게 평가한 결과, 0.12mg/kg bw 처치군에서 소변 내의 아미노산-질소농도/크레아틴 농도의 비율의 감소가 보고되었다. 저농도 투여군에서의 이러한 비율은 6주간 위약을 투여한 대조군과 비슷한 결과가 관찰되었다. 소변 내의 아미노산-질소/크레아틴의 비율의 증가는 근위곡요세관에서의 아미노산의 재흡수의 경미한 감소로 인하여 생기는 것으로 예상되었다. 결론적으로, Carbaryl을 매일 0.12mg/kg 투여시 안전하지 않을 것이다 (Wills et al., 1968).</p>																								
	생식 / 발달	자료 미비																								
잔류성	흡수 대사 분포	자료 미비																								

요약	물리적·화학적특징	화합물명	카바릴(Carbaryl)					
		분자식	C12H11NO2 / CH3NHCOOC10H7					
		분자량	201.225 g/mol					
		log Kow	2.36					
		Cas NO.	63-25-2					
	안전성	급성	Species	Sex	Route	LD50 (mg/kg bw)	LC50 (mg/L)	
			Rat	M, F	Oral	515~600		
			M, F	Dermal	> 2,000			
		Species	Sex	Route	Purpose	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)	
		Dog	M, F	Oral	Carci.	7.2	1.6	
Carci: Carcinogenesis								
단기		Species	Sex	Route	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)		
	-	-	-	-	-			
만성	Species	Sex	Route	Purpose	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)		
	-	-	-	-	-	-		
생식/발달	Species	Sex	Route	Purpose	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)		
	-	-	-	-	-	-		
동태	혈액학	Species	Route	Dose (mg/kg)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T1/2 (hr)	AUC (mg/h/mL)
		-	-	-	-	-	-	-
잔류	잔류허용기준	식품명	국내	EMEA	EU	CODEX	미국GPO	JMPR (FAO)
		닭고기	50		50		5000	
		닭부산물 지방/피부	-	미설정	-	미설정	5000	미설정
	계란	50		50		500		
잔류성	잔류성	Species	Route	Egg	Liver / Kidney	Muscle	Fat & Skin	Excreta
		Rat	Oral	○	○	○	○	○

② 디클로르보스

- 독성의 경우, 급성 경구 독성의 경우 45~110 mg/kg bw 로 확인됨. 흡입 독성의 경우 확인되지 않음
- 잔류성의 경우, 자료가 미비함

물리적 · 화학적특성	화합물명 : 디클로르보스(Dichlorvos) 용도 : 살충제 분자식 : C ₄ H ₇ Cl ₂ O ₄ P 분자량 : 220.97 g/mol log Kow : 1.43 CAS NO. : 62-73-7																																																																																																																																
	안전성	독성	급성	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Species</th> <th>Route</th> <th>Purity</th> <th>LD50 mg/kg</th> <th>Reference</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="10">Mouse</td> <td>Oral</td> <td>unknown</td> <td>68-90</td> <td>Vrbovsky et al. (1959); Ueda et al. (1960)</td> </tr> <tr> <td>Oral</td> <td>80%</td> <td>87</td> <td>Sasinovich (1968, 1970)</td> </tr> <tr> <td>Oral</td> <td>97%</td> <td>133-139</td> <td>Haley et al. (1983)</td> </tr> <tr> <td>Oral</td> <td>98%</td> <td>140</td> <td>Isshiki et al. (1983)</td> </tr> <tr> <td>Oral</td> <td>unknown</td> <td>124-275</td> <td>Yamashita (1960, 1962); Holmstedt et al. (1978)</td> </tr> <tr> <td>Subcutaneous</td> <td>unknown</td> <td>13-33</td> <td>Ueda et al. (1960); Jaques (1964)</td> </tr> <tr> <td>Subcutaneous</td> <td>unknown</td> <td>20-26</td> <td>Yamashita (1960, 1962); Holmstedt et al. (1978)</td> </tr> <tr> <td>dermal</td> <td>unknown</td> <td>206 & 395</td> <td>Ueda et al. (1960)</td> </tr> <tr> <td>intraperitoneal</td> <td>unknown</td> <td>28</td> <td>Vrbovsky et al. (1959); Casida et al. (1962)</td> </tr> <tr> <td>intraperitoneal</td> <td>technical</td> <td>28-41</td> <td>Holmstedt et al. (1978)</td> </tr> <tr> <td rowspan="10">Rat</td> <td>intravenous</td> <td>unknown</td> <td>8-10</td> <td>Holmstedt et al. (1978)</td> </tr> <tr> <td>Oral</td> <td>unknown</td> <td>56-96</td> <td>Durham et al. (1957); Narcisse (1967); Gaines (1969)</td> </tr> <tr> <td>Oral</td> <td>90-99%</td> <td>46-110</td> <td>Vrbovsky et al. (1959); Ueda et al. (1960)</td> </tr> <tr> <td>Oral</td> <td>unknown</td> <td>65</td> <td>Sasinovich (1968, 1970)</td> </tr> <tr> <td>Oral</td> <td>80</td> <td>30</td> <td>Holmstedt et al. (1978)</td> </tr> <tr> <td>Dermal</td> <td>unknown</td> <td>75-107</td> <td>Durham et al. (1957); Gaines (1969)</td> </tr> <tr> <td>Dermal</td> <td>80</td> <td>113</td> <td>Sasinovich (1968, 1970)</td> </tr> <tr> <td>Subcutaneous</td> <td>80</td> <td>72</td> <td>Brown & Steveneson (1962)</td> </tr> <tr> <td>Intraperitoneal</td> <td>95</td> <td>18</td> <td>Dzwonkowska & Hübner (1986)</td> </tr> <tr> <td>Guinea pig</td> <td>Subcutaneous</td> <td>95</td> <td>28</td> <td>Brown & Stevenson (1962)</td> </tr> <tr> <td>Syrian hamster</td> <td>Intraperitoneal</td> <td>-</td> <td>30</td> <td>Dzwonkowska & Hübner (1986)</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">Rabbit</td> <td>Oral</td> <td>93</td> <td>12.5</td> <td>Desi et al. (1978)</td> </tr> <tr> <td>Oral</td> <td>80</td> <td>22.5</td> <td>Sasinovich (1968, 1970)</td> </tr> <tr> <td>Dermal</td> <td>80</td> <td>205</td> <td>Sasinovich (1968, 1970)</td> </tr> <tr> <td>Cat</td> <td>Oral</td> <td>80</td> <td>28</td> <td>Sasinovich (1968, 1970)</td> </tr> <tr> <td>Dog</td> <td>Oral</td> <td>-</td> <td>100-316</td> <td>Kodama (1960)</td> </tr> <tr> <td>Swine (40-60일령)</td> <td>Oral</td> <td>technical</td> <td>157</td> <td>Stanton et al. (1979)</td> </tr> <tr> <td>Domestic fowl</td> <td>Oral</td> <td>technical</td> <td>15</td> <td>Stanton et al. (1961)</td> </tr> </tbody> </table>	Species	Route	Purity	LD50 mg/kg	Reference	Mouse	Oral	unknown	68-90	Vrbovsky et al. (1959); Ueda et al. (1960)	Oral	80%	87	Sasinovich (1968, 1970)	Oral	97%	133-139	Haley et al. (1983)	Oral	98%	140	Isshiki et al. (1983)	Oral	unknown	124-275	Yamashita (1960, 1962); Holmstedt et al. (1978)	Subcutaneous	unknown	13-33	Ueda et al. (1960); Jaques (1964)	Subcutaneous	unknown	20-26	Yamashita (1960, 1962); Holmstedt et al. (1978)	dermal	unknown	206 & 395	Ueda et al. (1960)	intraperitoneal	unknown	28	Vrbovsky et al. (1959); Casida et al. (1962)	intraperitoneal	technical	28-41	Holmstedt et al. (1978)	Rat	intravenous	unknown	8-10	Holmstedt et al. (1978)	Oral	unknown	56-96	Durham et al. (1957); Narcisse (1967); Gaines (1969)	Oral	90-99%	46-110	Vrbovsky et al. (1959); Ueda et al. (1960)	Oral	unknown	65	Sasinovich (1968, 1970)	Oral	80	30	Holmstedt et al. (1978)	Dermal	unknown	75-107	Durham et al. (1957); Gaines (1969)	Dermal	80	113	Sasinovich (1968, 1970)	Subcutaneous	80	72	Brown & Steveneson (1962)	Intraperitoneal	95	18	Dzwonkowska & Hübner (1986)	Guinea pig	Subcutaneous	95	28	Brown & Stevenson (1962)	Syrian hamster	Intraperitoneal	-	30	Dzwonkowska & Hübner (1986)	Rabbit	Oral	93	12.5	Desi et al. (1978)	Oral	80	22.5	Sasinovich (1968, 1970)	Dermal	80	205	Sasinovich (1968, 1970)	Cat	Oral	80	28	Sasinovich (1968, 1970)	Dog	Oral	-	100-316	Kodama (1960)	Swine (40-60일령)	Oral	technical	157	Stanton et al. (1979)	Domestic fowl	Oral	technical	15
Species	Route	Purity	LD50 mg/kg	Reference																																																																																																																													
Mouse	Oral	unknown	68-90	Vrbovsky et al. (1959); Ueda et al. (1960)																																																																																																																													
	Oral	80%	87	Sasinovich (1968, 1970)																																																																																																																													
	Oral	97%	133-139	Haley et al. (1983)																																																																																																																													
	Oral	98%	140	Isshiki et al. (1983)																																																																																																																													
	Oral	unknown	124-275	Yamashita (1960, 1962); Holmstedt et al. (1978)																																																																																																																													
	Subcutaneous	unknown	13-33	Ueda et al. (1960); Jaques (1964)																																																																																																																													
	Subcutaneous	unknown	20-26	Yamashita (1960, 1962); Holmstedt et al. (1978)																																																																																																																													
	dermal	unknown	206 & 395	Ueda et al. (1960)																																																																																																																													
	intraperitoneal	unknown	28	Vrbovsky et al. (1959); Casida et al. (1962)																																																																																																																													
	intraperitoneal	technical	28-41	Holmstedt et al. (1978)																																																																																																																													
Rat	intravenous	unknown	8-10	Holmstedt et al. (1978)																																																																																																																													
	Oral	unknown	56-96	Durham et al. (1957); Narcisse (1967); Gaines (1969)																																																																																																																													
	Oral	90-99%	46-110	Vrbovsky et al. (1959); Ueda et al. (1960)																																																																																																																													
	Oral	unknown	65	Sasinovich (1968, 1970)																																																																																																																													
	Oral	80	30	Holmstedt et al. (1978)																																																																																																																													
	Dermal	unknown	75-107	Durham et al. (1957); Gaines (1969)																																																																																																																													
	Dermal	80	113	Sasinovich (1968, 1970)																																																																																																																													
	Subcutaneous	80	72	Brown & Steveneson (1962)																																																																																																																													
	Intraperitoneal	95	18	Dzwonkowska & Hübner (1986)																																																																																																																													
	Guinea pig	Subcutaneous	95	28	Brown & Stevenson (1962)																																																																																																																												
Syrian hamster	Intraperitoneal	-	30	Dzwonkowska & Hübner (1986)																																																																																																																													
Rabbit	Oral	93	12.5	Desi et al. (1978)																																																																																																																													
	Oral	80	22.5	Sasinovich (1968, 1970)																																																																																																																													
	Dermal	80	205	Sasinovich (1968, 1970)																																																																																																																													
Cat	Oral	80	28	Sasinovich (1968, 1970)																																																																																																																													
Dog	Oral	-	100-316	Kodama (1960)																																																																																																																													
Swine (40-60일령)	Oral	technical	157	Stanton et al. (1979)																																																																																																																													
Domestic fowl	Oral	technical	15	Stanton et al. (1961)																																																																																																																													


		<p>(chicken)</p> <p>○여러 종의 동물에 다양한 경로로 Dichlorvos를 투여하였을 때, 중간에서 높은 독성이 나타났다. 경피와 경구 투여시 보다 비경구 투여시에 더 낮은 독성이 나타났다. 모든 처치 경로에 의한 내독성 징후인 침과 눈물을 포함한 타액 분비, 설사, 떨림과 말단 경련과 호흡부전으로 인한 죽음등이 일어나는 유기인계 독성이 보여졌다. 추가적으로 혼수상태, 운동실조, 소음에 대한 과민 반응, 보행 장애 및 마비가 발견되었다. 이러한 증상들은 투여후 짧게 나타났으며, 치사량 투여 1시간 이후에 죽었다. 살아남은 랫드들은 투여 24시간 내에 완전히 회복한 것으로 보여졌다.</p> <p>○LC50 값들의 종에 따른 차이는 Dichlorvos 증기와 원자 크기의 스프레이 또는 Dichlorvos의 순도의 차이에 의하여 동물 마다 노출의 형태에 대한 결과가 다르게 나온 것이라고 보고되었다. 더 나아가, 계 내의 Dichlorvos가 평형 상태가 아니라면 챔버로 이동되는 과정에서 Dichlorvos는 유리 표면에 강하게 부착하기 때문에 현저하게 농도가 감소되는 것이라고 생각한다고 보고되었다.</p> <p>○2주간의 단일 투여 이후 거시적인 비정상적 형태는 발견되지 않았다 (MacDonald, 1982).</p>
	단기	<p>1. 랫드</p> <p>○15주간 군당 15마리의 Charles River 랫드 수컷과 암컷에게 Dichlorvos (93%)가 0, 0.1, 1, 10, 100, 그리고 1000mg/kg을 식이를 통해 공급하였고 매주 사료를 교체 시켜주었다. 사료 내에서 Dichlorvos의 안정성에 대한 것은 보고되지 않았지만, 2년간 랫드에게 경구투여를 한 실험 결과로 사료 내의 Dichlorvos의 평균 농도는 거의 47%에 해당되는 양이 있는 것으로 가정할 수 있었다고 보고되었다.</p> <p>○내독성 징후와 죽음은 일어나지 않았다. 다만, 고농도 투여군에서 실험 초기에 성장률의 저하가 나타났다. 실험 종료 후 혈액학적으로 혈청 단백질, 소변 검사 및 육안 및 임상병리 소견으로 아무런 차이를 발견하지 못했다. 고농도 투여군에서 혈청과, 적혈구 그리고 뇌의 ChE 활동의 억제가 보여졌다고 보고되었다. 100mg/kg 투여군에서, 적혈구 ChE의 억제가 발견되었고, 10mg/kg 투여군에서 ChE의 억제는 보여지지 않았다 (Witherup et al., 1964).</p> <p>○4달간 랫드에게 복강내 투여로 3.5와 7mg/kg bw의 Dichlorvos(순도는 정해지지 않음)를 매일 투여하였고, 12달간 랫드에게 0.7과 1.4mg/kg을 투여하였을 때 랫드의 죽음은 나타나지 않았다. 7mg 투여군에서 내독성 징후가 보여졌는데, 이는 사료 섭취량과 체중의 감소와 최저농도 투여군을 제외한 나머지 투여군에서 몇몇의 장기무게의 증가가 보여졌다. 0.8 mg/kg bw 투여군을 제외한 모든 투여군에서 혈청과 적혈구, 뇌의 ChE 활동의 억제가 보여졌다. 시간과 투여량에 의존적으로 억제가 된다 (Sasinovich, 1970).</p>
	장기	<p>1. 랫드</p> <p>○Witherup et al. (1967, 1973) 실험에 따르면, 군당 40마리의 수컷과 암컷 CD 랫드들에게 0, 0.1, 1, 10, 100 그리고 500mg/kg 의 Dichlorvos(순도 93%)가 포함된 식이를 2년간 처치하였다. 6, 12와 12달 후에 각 군의 5마리의</p>

		<p>수컷과 암컷을 안락사하였고, 사료의 분석을 통해 Dichlorvos의 손실량을 측정되었다. 0.014mg/kg의 사료 섭취군에서 28.6mg/kg의 사료섭취군까지의 DCA의 농도가 완만하게 증가 되는 것이 관찰되었다.</p> <p>○식이를 통한 Dichlorvos의 실제적인 평균 농도는 0, 0.047, 0.467, 4.67, 46.7, 그리고 234mg/kg이었다(0, 0.0025, 0.025, 0.25, 2.5와 12.5mg/kg bw와 거의 동량이다). 내독성의 징후는 나타나지 않았으며, 비이상적 행동, 사망률, 사료 섭취량, 체중량, 장기무게, 혈액학적 및 소변검사 상 영향을 끼치는 건 보여지지 않았다. 혈청 및 적혈구의 ChE 활동도는 대조군과 비교하여 두 개의 고농도 군 실험에서 감소되었으나, 뇌의 ChE 활동도는 최고농도 군에서만 감소되었다.</p> <p>○주요 장기의 조직학적 소견은 46.7mg/kg과 234mg/kg 투여군에서의 지방간 세포의 공포 형성이 보여졌다. 혈청 총 단백질과 알부민에 영향을 끼치지 않는 것으로 보여졌다. 4.7mg/kg 식이의 실제 평균농도(동량의 0.25mg/kg bw)는 모든 정량 기준에 영향을 끼치는 것이 보여주었고, 대조군과 투여군의 중앙 생성 빈도가 비교가능하였다.</p>
	생식 / 발달	<p>1. 랫드</p> <p>○CD 랫드의 (6개의 군으로 군당 30마리의 랫드) 3세대에 걸친 발생 독성 실험에서 식이를 통하여 0, 0.1, 1, 10, 100 그리고 500mg/kg의 Dichlorvos (순도 93%)를 투여하였다. 사료 내에서 Dichlorvos의 안정성에 대한 것은 보고되지 않았지만, 2년간 랫드에게 경구투여를 한 실험 결과로 사료 내의 Dichlorvos의 평균 농도는 거의 47%에 해당되는 양(동량의 0, 0.0025, 0.025, 0.25, 2.5, 그리고 12.5mg/kg bw)이 있는 것으로 가정할 수 있었다고 보고되었다. 수정 능력, 새끼의 수와 크기, 체중과 새끼의 생존력에 영향을 끼치지 않는 것으로 보여졌다. F1a와 F2a의 새끼인 생후 7일차 인 새끼를 육안 및 조직학적으로 분석했으나 비정상적인 부분은 보여지지 않았다 (Witherup et al., 1965, 1971).</p>
잔류성	흡수 대사 분포	<p>1. 암탉</p> <p>○암탉에게 Dichlorvos를 Spray형태로 1.5g/1,000cu ft (53mg/m³)의 용량으로 3일 간격으로 5번 노출시켰다. 이때 낳은 계란의 Dichlorvos의 잔류는 0.11ppm과 그 미만이었다 (Ciba Laboratories Ltd., unpublished).</p>

요약	물리적·화학적특징	화합물명	디클로보스(Dichlorvos)					
		분자식	C4H7Cl2O4P					
		분자량	220.97 g/mol					
		log Kow	1.43					
		Cas NO.	62-73-7					
	안전성	급성	Species	Sex	Route	LD50 (mg/kg bw)	LC50 (mg/L)	
			Rat	M, F	Oral	46~110		
		단기	Species	Sex	Route	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)	
			-	-	-	-	-	
	만성	Species	Sex	Route	Purpose	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)	
		-	-	-	-	-	-	
	생식/발달	Species	Sex	Route	Purpose	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)	
-		-	-	-	-	-		
동태	혈액학	Species	Route	Dose (mg/kg)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T1/2 (hr)	AUC (mg/h/mL)
		-	-	-	-	-	-	-
잔류	잔류허용기준	식품명	국내	EMEA	EU	CODEX	미국GPO	JMPR (FAO)
		닭고기	50			10	50	10
		닭부산물	-	미설정	미설정	10	50	10
		지방/피부	-			10	50	10
	계란	-			10	50	10	
잔류성	Species	Route	Egg	Liver / Kidney	Muscle	Fat & Skin	Excreta	
	Laying hens	Oral	○	○ / ○	○	○	○	

③ 피프로닐

- 독성의 경우, 급성 경구 독성의 경우 92 mg/kg bw 로 확인됨. 흡입 독성의 경우 확인되지 않음
- 잔류성의 경우, 반감기는 0.20~3.81 시간으로 확인됨

물리적 · 화학적특성	화합물명 : 피프로닐(Fipronil) 용도 : 살충제 분자식 : C ₁₂ H ₄ Cl ₂ F ₆ N ₄ OS 분자량 : 437.141 g/mol log Kow : 4.0 CAS NO. : 120068-37-3																																								
	안전성	급성	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Species</th> <th>Strain</th> <th>Sex</th> <th>Route</th> <th>LD50 or LC50 (mg bw or mg)</th> <th>Reference</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mouse</td> <td>OF1</td> <td>M, F</td> <td>Oral</td> <td>98, 91</td> <td>Mondot & Dange (1995)</td> </tr> <tr> <td rowspan="3">Rat</td> <td rowspan="2">Cr:CD (SD_ER)</td> <td>M, F</td> <td>Oral</td> <td>92, 103</td> <td>Gardner (1988a)</td> </tr> <tr> <td>M, F</td> <td>Dermal</td> <td>>2000</td> <td>Gardner (1988b)</td> </tr> <tr> <td>SD albino</td> <td>M, F</td> <td>Inhalation (4h exposure, snout only)</td> <td>0.68</td> <td>Cracknell (1991)</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td>M, F</td> <td>Inhalation (4h exposure, snout only)</td> <td>0.36, 0.42</td> <td>Nachreiner (1995)</td> </tr> <tr> <td>Rabbit</td> <td>New Zealand white</td> <td>M, F</td> <td>Dermal</td> <td>455, 354</td> <td>Myers & Christopher</td> </tr> </tbody> </table> <p>○Fipronil을 마우스와 랫드에게 경구 또는 흡입으로 단일 투여 하였을 경우에, 거의 모든 투여군의 수컷과 암컷에서 독성 징후와 죽음이 일어났다. 투여 후 며칠 이내에 대부분이 사망하였다. 투여 24시간 이후 떨림과 여러 형태의 경련, 활동 및 보행에 대한 영향, 공격적인 자세, 여러 신체 부위가 젖어있었으며 발작과 같은 임상적 징후가 보고되었다. (Gardner, 1988a; Cracknell, 1991; Mondot & Dange, 1995; Nachreiner, 1995).</p>	Species	Strain	Sex	Route	LD50 or LC50 (mg bw or mg)	Reference	Mouse	OF1	M, F	Oral	98, 91	Mondot & Dange (1995)	Rat	Cr:CD (SD_ER)	M, F	Oral	92, 103	Gardner (1988a)	M, F	Dermal	>2000	Gardner (1988b)	SD albino	M, F	Inhalation (4h exposure, snout only)	0.68	Cracknell (1991)			M, F	Inhalation (4h exposure, snout only)	0.36, 0.42	Nachreiner (1995)	Rabbit	New Zealand white	M, F	Dermal	455, 354
Species	Strain	Sex	Route	LD50 or LC50 (mg bw or mg)	Reference																																				
Mouse	OF1	M, F	Oral	98, 91	Mondot & Dange (1995)																																				
Rat	Cr:CD (SD_ER)	M, F	Oral	92, 103	Gardner (1988a)																																				
		M, F	Dermal	>2000	Gardner (1988b)																																				
	SD albino	M, F	Inhalation (4h exposure, snout only)	0.68	Cracknell (1991)																																				
		M, F	Inhalation (4h exposure, snout only)	0.36, 0.42	Nachreiner (1995)																																				
Rabbit	New Zealand white	M, F	Dermal	455, 354	Myers & Christopher																																				
단기	1. 랫드 ○4주간 식이를 통하여 군당 암컷과 수컷 5마리의 CrI:CD (SD) BR 랫드에게 Technical 등급의 Fipronil (순도 93%)의 농도가 0, 25, 50, 100, 200 그리고 400ppm의 사료를 투여하였고, 이는 수컷에서는 0, 3.4, 6.9, 13, 24, 그리고 45mg/kg bw/day, 암컷에서는 0, 3.5, 6.7, 25, 그리고 55mg/kg bw/day와 동량의 값이었다. 400ppm 투여군에서 한 마리의 암컷이 죽었지만, 임상 및 병리학 상에서의 관련이 없는 것으로 나타나 독성에 대한 임상적 징후는 없었다. 100ppm 이상 투여군의 암컷과 수컷에서 체중의 감소와 체중량의 감소는 일시적으로 입맛이 없어질 가능성이 있어, 이 처치군들에서 사료 섭취량의 감소로 인한 것으로 보여진다. 200과 400ppm 투여군에서 혈소판 수가 근소하게 증가하였다. 이 결과는 소변검사 상에서는 음성이었다. 모든 처치군에서 총 단백질과 글로불린의 증가가 나타났고, 이러한 증가는 통계적으로 의미를 가졌으나, 대조군과의 비교에서 투여량과 관련이 아주 적게 있는 것으로 나타났다. 고농도 투여군의 수컷과 모든 투여군의 암컷에서 콜레스테롤의 증가가 보여졌다.																																								

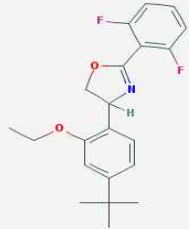
		<p>○목표 장기는 간과 갑상선이다. 200과 400ppm 투여군의 수컷과 모든 투여군의 암컷에서 간의 무게가 확연히 증가하였다. 육안 검사 결과, 400ppm 투여군에서 5마리의 수컷과 3마리의 암컷에서 간의 비대가 나타났고, 50ppm 군에서 암컷과 수컷 한 마리에서 간의 비대가 나타났다. 200과 400ppm 투여군의 암컷과 수컷 모두 간세포의 비대가 증가하였고, 100ppm 투여군의 한 마리의 수컷에서 일반적인 간세포의 비대가 관찰되었다. 대조군과 비교하였을 때, 거의 모든 처치군에서 일반적인 낮은 심각도의 갑상선 여포 세포의 비대가 나타났으나, 200과 400ppm 투여군의 몇몇의 수컷에서 중간 정도 심각도의 비대가 나타났다. 암컷과 수컷중에 하나에서만 혈액 화학적 변화가 나타났고, 암컷에서의 간 무게의 증가와 최저농도 투여군의 암컷과 수컷에서 갑상선 여포세포의 비대가 관찰되었기 때문에 NOAEL 값은 설정되지 않았다 (Peters et al., 1990).</p>
	장기	<p>1. 마우스</p> <p>○78주간 군당 52마리의 수컷과 암컷 CD-1 마우스에게 0, 0.1, 0.5, 10, 30 과 60ppm 농도(수컷에서 평균 투여량 0, 0.011, 0.055, 1.2와 3.4mg/kg bw/day, 암컷에서 평균 투여량 0, 0.012, 0.063)의 Technica 급의 Fipronil (순도 95.4%)이 포함된 사료를 처치하여 발암성 실험을 진행하였다. 군당 20마리의 수컷과 암컷으로 구성된 6개의 군을 추가로 같은 용량으로 1년간 처치하여 정량 독성을 실험하였다. 60ppm 처치군의 암컷과 수컷 모두 처치와 관련된 사망률이 지나치게 많아서, 10주 기간의 실험에서 살아남은 개체들을 모두 안락사하였다.</p> <p>○육안 검사 상 이 물질이 죽음에 이르게 한 것은 명확하지 않지만 모든 동물에서 간의 무게가 증가한 것과 관련이 큰 것으로 보여졌다. 실험 초기때 몇몇의 수컷의 경련이 발견되었다. 이 동물에서 체중량, 사료 섭취량과 식이 능률이 떨어진 것이 보여졌다. 대조군과 살아남은 마우스를 비교한 결과 독성에 대한 임상적 징후는 보고되지 않았다.</p> <p>○30ppm 투여군에서 수컷과(대조군에 비해 74~86%) 암컷에서 (81~86%) 체중량이 감소한 것이 확인되었다. 10ppm 투여군에서 이보다 적게 감소하였다. 30ppm 처치군에서 실험이 진행되는 동안의 전체 사료 섭취량은 대조군에 비하여 감소하였다(수컷 7%, 암컷 14%). 10ppm 처치군의 수컷과 30ppm 처치군의 암컷과 수컷의 식이 능력의 감소하였다. 호중구의 근소하게 낮은 비율과 림프구의 근소하게 높은 비율이 76주간 30ppm 처치군의 암컷에서 대조군과의 백혈구 수의 차이가 보고되었다. 또한 이 동물의 53주 차의 독성치 관찰을 육안 검사로 진행하였는데, 뚜렷한 영향은 보여지지 않았고, 발암성 시험의 30ppm 처치군 수컷에서 간의 비대와 간 표면의 변화가 보여졌다. 투여 53주차와 78주차의 수컷과 암컷에서 통계적으로 확연하게 간의 절대와 상대 질량이 증가되는 것이 확인되었다. 53주차에서 0.5ppm 투여군의 수컷과 10ppm 투여군의 수컷에서 상대적인 간의 질량이 증가(p < 0.05) 되었으나, 78주차에서는 증가되지 않았다.</p> <p>○조직병리학적으로 10과 30ppm 투여군의 53주차와 78주차 수컷의 간에서 샘 주위에 지방간의 공포화의 빈도가 통계적으로 확연히 증가됨이 보여졌고, 발암성 실험 마지막 단계에서 0.5ppm과 30ppm의 독성 실험에서 0.5ppm을 초과하는 투여군에서 동일한 증상이 보여졌다. 그러나, 0.5와</p>

		<p>10ppm 투여군의 암컷에서의 빈도는 투여량과 관련된 것이 명확하게 보여지지 않았다. 또한 30ppm 투여군에서는 처치와 발생 빈도가 관련이 있다는 것이 보고되었다. 30ppm 투여군에서 간세포의 과형성과 간의 만성 퇴행성 변화 빈도의 증가로 인하여 발암성 실험 도중 죽거나 안락사 시켰다.</p> <p>○암컷에서의 처치와 관련된 종약적 변화는 없었지만 수컷에서 대조군과 비교했을 때, 30ppm 처치군에서 악성 간세포 암종의 발생 빈도의 증가가 나타났다. 발생 빈도는 대조군 1/52, 0.1ppm 처치군 1/52, 0.5ppm 처치군 2/52, 10ppm 처치군 1/52, 그리고 30ppm 처치군 5/52의 발생하였다. 추가적으로 독성 실험의 30ppm 처치군의 한 마리의 수컷에서 간세포 암종이 발견되었다. 30ppm 처치군의 수컷 한 마리에서 간세포의 선종과 암종이 섞인 것이 발견되었고, 이에 따른 간세포 선종의 발생 빈도는 불분명하게 증가되었다. NOAEL 값은 0.5ppm과 동량의 0.055mg/kg bw/day로 설정되었다 (Broadmeadow, 1993).</p>
	생식 / 발달	<p style="text-align: center;">1. 랫드</p> <p>○Technical 급의 Fipronil(순도 93%)를 0.5% 수용성 Methylcellulose로 희석하여 무균 상태의 CrI: CD (SD)BR VAF/Plus strian (Charles River, France)의 군당 25마리의 암컷에게 0, 1, 4, 과 20mg/kg bw/day의 투여량으로 6~15일 동안 강제급여하였다. 실험결과 임신율은 96~100%였다. 어미에서 죽음, 낙태, 조숙한 출산과 같은 임상적 징후는 없었다. 모성 독성은 고농도 투여군에서 체중량과 식수 섭취량의 감소와 강제 급여 기간 제외 기간의 사료 섭취량의 감소가 일어났다. 거시적 영향은 발견되지 않았고, 이러한 처치가 발달 기준에 영향을 주지 않은 것으로 보여졌다. 따라서, 모성독성에 대한 NOAEL 값은 4mg/kg bw/day로, 발달 독성 값은 20mg/kg bw/day로 설정되었다 (Brooker & John, 1991).</p>
잔류성	흡수 대사 분포	<p>1. 암탉</p> <p>○5마리/3군의 암탉에게 0.05, 2, 10ppm의 Fipronil이 포함되어 있는 캡슐을 경구로 28일간 투여하였다. 사료 지급 전인 아침에 처치군과 대조군의 계란과 배설물을 모았다. 잔류 검사결과, 0.05ppm 처치군의 경우, 배설물에서 처치량의 28.35%, 계란 노른자에서 16.11%, 흰자에서 1.99%, 조직(피부, 지방, 근육, 간)에서 5.40%의 잔류가 나왔다.</p> <p>○2ppm의 처치군은 배설물에서 처치량의 36.28%, 계란 노른자에서 15.11%, 흰자 1.68%, 조직에선 0.82%, 케이지 세척액과 숨에선 각각 0.06%, 0.57%의 잔류가 나왔다.</p> <p>○10ppm 처치군의 경우에는 배설물에서 처치량의 41.47%, 계란 노른자에서 13.26%, 흰자에서 1.44%, 조직에서 0.65%, 케이지 세척액과 숨에선 각각 0.07%, 0.43%의 잔류가 검출되었다. 모든 투여군의 경우 배설물과 계란 노른자와 흰자에서 가장 높은 회수율을 보여주었다 (FAO).</p>

요약	물리적·화학적특징	화합물명	피프로닐(Fipronil)						
		분자식	C12H4Cl2F6N4OS						
		분자량	437.141 g/mol						
		log Kow	4.0						
		Cas NO.	120068-37-3						
	안전성	급성	Species	Sex	Route	LD50 (mg/kg bw)	LC50 (mg/L)		
			Rat	M, F	Oral	92			
		단기	Species	Sex	Route	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)		
			-	-	-	-	-		
	만성	Species	Sex	Route	Purpose	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)		
		-	-	-	-	-	-		
	생식/발달	Species	Sex	Route	Purpose	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)		
		-	-	-	-	-	-		
	동태	혈액학	Species	Route	Dose (mg/kg)	Cmax (ng/L)	Tmax (hr)	T1/2 (hr)	AUC (mg/h/L)
			Rabbit	Oral	3	3.48 ± 0.52	-	0.31 ± 0.11 3.25 ± 0.59	4.96 ± 1.22
잔류	잔류허용기준	식품명	국내	EMEA	EU	CODEX	미국GPO	JMPR (FAO)	
		닭고기			15	10	20	10	
		닭부산물 지방/피부	미설정	미설정	-	-	10	20	10
계란				15	20	30	20		
잔류성	잔류성	Species	Route	Egg	Liver / Kidney	Muscle	Fat & Skin	Excreta	
		Laying hens	Oral	○	○ / ○	○	○	○	

④ 에톡사졸

- 독성의 경우, 급성 경구 독성의 경우 5000 mg/kg bw 이상 및 흡입 독성의 경우 1.09 mg/L 이상으로 확인됨
- 잔류성의 경우, 5 mg/kg을 경구로 투여했을 시, 반감기는 101.9 시간으로 확인됨, 또한, 11 ppm 경구 투여 시 계란에 0.1 ppm 잔류

물리적 · 화학적특성	화합물명 : 에톡사졸(Etoxazole) 용도 : 살충제 분자식 : C ₂₁ H ₂₃ F ₂ NO ₂ 분자량 : 359.417 g/mol log Kow : 5.59 CAS NO. : 153233-91-1		
	안전성	급성	1. 랫드 ○ 랫드에 대해 Etoxazole의 낮은 급성 독성 실험에서 경구 투여시 죽음이 발생하지 않은 투여량은 경구투여시 LD ₅₀ > 5000mg/kg bw, 피부 LD ₅₀ > 2000mg/kg bw 그리고 흡입시 LC ₅₀ > 1.09mg/L를 투여 시 중간치사량으로 설정되었다. Guinea pig에 있어 Magnusson과 Kilgman의 자극실험과 토끼 눈과 피부 자극 실험에서 자극은 발견되지 않았다. ○ 지속적인 식이 투여의 결과 마우스, 랫드와 개에 있어 주요 목표 장기는 간으로 확인되었다. 간독성으로 간 무게의 증가와 간의 비대 그리고 간의 중심소엽세포의 비대가 나타났을 뿐만 아니라 임상화학적 변화로 혈청에서의 간 효소, 콜레스테롤, 트리글리세라이드와 단백질이 증가되었다. 몇몇의 실험에서, 명백한 간의 적응적 대응 보다 명백한 간독성이 나타났다. ○ 투여 기간에서 간의 영향으로 인한 명백한 간독성에 의한 변화는 관찰되지 않았으나 투여시간이 길어질수록 근소하게 간에서의 몇몇의 조직병리학적 장애가 관찰되었다. 예를 들어, 2285ppm (동량의 241mg/kg bw/day)의 용량을 마우스에 노출시켰을 때, 간 내의 지방의 변화가 관찰되었고, 2000ppm (동량의 157mg/kg bw/day)의 다세대 생식 동성 실험의 2번째 세대의 랫드와 18개월 투여군에서 더 높은 중심소엽세포가 나타났다.
단기		자료 미비	
장기		1. 개 ○ 5000ppm (동량의 116mg/kg bw/day)의 Etoxazole을 12개월 간 투여한 고농도 투여 실험에서 몇몇 장기의 비대가 발견되었다. 일반적으로, 육안 관찰 시 간의 비대는 수컷보다 암컷에서 더 많이 나타났다. 반면에 미세관찰 시 수컷에서 간세포의 비대가 더 많이 나타났다. 최고농도 투여 실험에서 6400ppm (동량의 878mg/kg bw/day)를 투여한 마우스에서 간문맥의 괴사가 발견되었다. 2년간의 반복 투여 후 암컷 랫드에게 고농도를 투여하였을 때, 담관 세포의 과형성의 빈도가 증가된 것이 관찰되었다. ○ Etoxazole을 4~13주간 랫드에게 노출시켰을 경우 이 물질의 대사 효소가 활성화가 되지 않는 것이 보여졌다. 랫드에게 반복적으로 투여하였을 경우 이빨과 뼈의 비정상화가 관찰되었다. 아만성 독성 실험으로 인하여 위 앞니의	

길이 증가되었고, 장기간 투여 실험에서 위와 아랫니가 하얗게 되고 찰과상이 생길 것과 위 앞니의 비정상적인 법랑질형성이 보여졌다. 이것은 이 분자가 불소를 포함하기 있기 때문이라고 보고되었다. 이 분자로부터 불소의 방출에 대한 구체적인 연구는 없지만, 이러한 이와 뼈에 작용하는 효과들은 자유 불소의 영향과 일치하였다.

○90일간 5000ppm (동량의 300mg/kg bw/day)투여군에서 앞니 길이의 증가가 나타난 연구를 기준으로 NOAEL 값이 설정되었다. 2년간의 고농도투여 실험에서, 이에 대한 영향으로 LOAEL 값은 5000ppm(동량의 187mg/kg bw/day)로 설정되었고, NOAEL 값은 50ppm (1.83mg/kg bw/day)로 설정되었다. 10000ppm (동량으 386mg/kg bw/day)에 대한 최고농도 만성 실험에서 랫드의 두정골의 단단해짐과 과형성이 생성되었다. 2년간 랫드에 대한 지속적인 저농도 실험에서, 최고농도 (64mg/kg bw/day)에서 이와 뼈에 영향이 발견되지 않았다. 랫드에 대한 두 개의 장기 실험에서, 이와 뼈의 비정상화와 간에 대한 효과로 전체적인 NOAEL 값은 64mg/kg bw/day로 설정되었다.

○단기 투여 실험에서, 개는 다른 종보다 민감도가 가장 높았다.

○90일간의 실험에서 Triglyceride와 염기성 단백질분해효소의 혈청과 간중심 소엽세포의 과형성으로 인한 절대/상대 질량의 증가가 간의 영향으로 인하여 나타났고, 반복 투여시에 점액변과 중간정도의 전립샘 소핵의 위축과 전립샘의 절대/상대 질량의 감소가 나타난 것을 기반으로 NOAEL 값은 200ppm(동량의 5.33mg/kg bw/day)로 설정되었다.

○1년간의 실험에서 Triglyceride와 염기성 단백질분해효소의 혈청과 간중심소엽세포의 과형성으로 인한 절대/상대 질량의 증가가 간의 영향으로 인하여 나타난 것을 기반으로 LOAEL 값은 1000ppm(동량의 23.5mg/kg bw/day)로 설정되었다.

○이와는 대조적으로 90일간 마우스에게 실험하여 NOAEL 값은 1600ppm (동량의 214mg/kg bw/day)으로 설정되었고, 90일간 랫드에게 실험하여 NOAEL 값은 1000ppm (동량의 61.8mg/kg bw/day)로 설정되었는데, 이 두 실험은 모두 간에 영향을 기반으로 설정되었다.

2. 설치류 (랫드와 마우스)

○랫드와 마우스의 두 건의 발암성 실험에서 초기실험의 투여량의 불충분으로 인하여 결과를 내지 못하였다. 첫 번째 마우스 실험에서, 0, 15.1, 60.1, 그리고 241mg/kg bw/day(사료내 평균 농도는 0, 143, 564, 그리고 2285ppm)으로 투여하였지만 모든 투여군에서 별다른 영향이 발견되지 않았다. 두 번째 마우스의 발암성 실험에서, 0, 2250과 4500ppm(동량의 0, 242와, 482mg/kg bw/day)를 투여한 결과 암컷에서 모든 투여군의 확연히 나타나는 영향은 보이지 않았다. 수컷에서는 최고농도 투여군에서 지방 변화의 빈도가 증가하는 간에 대한 영향이 발견되었다.

○첫 번째 랫드 실험에서, 0, 4, 16과 64mg/kg bw/day(동량의 0, 112, 449와 1786ppm)을 투여하였다. 대조군과 비교하여 모든 투여군에서 고환 사이의 세포에서 종양의 발생 빈도가 증가하였다. (1/80, 10/80, 10/80 그리고 11/78) 그러나, 이것은 투여량과 관련이 없었고, 처치와 관련 유무는 확실하지 않지만, 대조군과 투여군의 비교에서 빈도의 상승은 나타났다. 두 번째로 고농도 투여 실험에서 종양에 대한 증가는 보여지지 않았다. (투여용량은 각

		각 0, 1.83, 187그리고 386mg/kg bw/day 투여시 5/50, 2/50, 4/50그리고 1/50가 발생하였다.)
	생식 / 발달	○자료 미비
잔류성	흡수 대사 분포	<p>1. 암탉</p> <p>○암탉에게 방사선동위원소 처리된 [14C-tert-Butylphenyl]-Etoxazole 또는 [14C-Difluorophenyl]-Etoxazole을 11ppm과 12ppm의 농도로 8일간 지속적으로 경구를 통해 투여하였다. Etoxazole의 방사능 잔류의 대부분(84.4~99.8%)은 계란 노른자와 흰자, 복부와 피하지방, 넓적다리 근육, 가슴 근육과 간에서 추출되었다.</p> <p>○본래의 Etoxazole도 마찬가지로 계란 노른자와 흰자, 복부와 피하지방, 넓적다리 근육, 가슴 근육과 간에서 추출되었다. 분리된 계란 노른자 내의 농도는 거의 0.1mg/kg(0.1ppm) 이었다. 약 3%의 TRR이 간에서의 잔류가 보여졌으나, 90~92%의 TRR이 합성지방에서 나타났다.</p> <p>○간에서 14C의 잔류의 대부분은 tert-butyl 또는 methyl 작용기의 산화 산물인 R-16(59~66%의 TRR)의 대사산물이 발견되었다. R-16은 또한 미량이 계란 흰자를 제외한 모든 조직에서 관찰되었다. Dyhydrooxazole 고리가 열린 구조와 유사한 R-16의 생성물인 R-7-CO2H가 간에서만 발견되었다.</p> <p>○간에서 추출되지 않은 방사선동위원소 처리된 것에 대한 14C 잔류가 나타났다. 이것은 0.29mg/kg, 12~15%의 TRR이었다. 이것은 대다수(약 80%)가 단백질과 결합한 상태로 존재하고 있었으며 이것은 단백질 분해효소에 의하여 가용화 될수 있다는 것을 나타냈다 (FAO).</p>

요약	물리적·화학적특징	화합물명	에톡사졸(Etoxazole)						
		분자식	C21H23F2NO2						
		분자량	359.417 g/mol						
		log Kow	5.59 (25°C)						
		Cas NO.	153233-91-1						
	안전성	급성	Species	Sex	Route	LD50 (mg/kg bw)	LC50 (mg/L)		
				M, F	Oral	> 5,000			
			Rat	M, F	Dermal	> 2,000			
			M, F	Inhalation			> 1.09		
		단기	Species	Sex	Route	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)		
	-	-	-	-	-	-			
	만성	Carci: Carcinogenesis							
		Species	Sex	Route	Purpose	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)		
		Mouse	M, F	Oral	Carci	61.6	21.4		
	생식/발달	Species	Sex	Route	Purpose	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)		
		-	-	-	-	-	-		
	동태	혈액학	Species	Route	Dose (mg/kg)	Cmax (ng/kg)	Tmax (hr)	T1/2 (hr)	AUC (ng/h/kg)
			Rat (Male)	Oral	5	1.51	3.0	101.9	33.0
					500	16.4	6.0	7.1	424.5
			Rat (Female)	Oral	5	0.631	4.0	101.9	15.6
		500	5.3	6.0	7.1	142.7			
잔류	잔류허용기준	식품명	국내	EMEA	EU	CODEX	미국GPO	JMPR (FAO)	
		닭고기	미설정	미설정	10	미설정	미설정	미설정	
	계란	미설정	미설정	10	미설정	미설정	미설정		
잔류성	Species	Route	Egg	Liver / Kidney	Muscle	Fat & Skin	Excreta		
	Laying hens	Oral	○	○ / ○	○	○	○		


4) 후보물질에 대한 유효성분에 대한 안전성 및 잔류성 자료 조사결과 (3종)

① 폭심

- 독성의 경우, 급성 경구 독성의 경우 2440 mg/kg bw 및 흡입 독성의 경우 2.06 mg/L로 확인됨
- 잔류성의 경우, 피부/지방에서 높은 잔류, 간에서 잔류 하지 않음. 계란에서는 미량 잔류
- 국외 사용제품에 대한 유효성분에 대한 결과에 표시됨

② 프로폭서

- 독성의 경우, 급성 경구 독성의 경우 39~196 mg/kg bw 및 흡입 독성의 경우 498 mg/L 이상으로 확인됨
- 잔류성의 경우, 반감기는 0.18~0.25 시간으로 확인됨

물리적 · 화학적특성	화합물명 : 프로폭서(Propoxur) 용도 : 살충제 분자식 : C ₁₁ H ₁₅ NO ₃ 분자량 : 209.245 g/mol log Kow : 1.52 CAS NO. : 114-26-1																																																					
	안전성	독성	급성	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: left;">Species</th> <th style="text-align: left;">Sex</th> <th style="text-align: left;">Route</th> <th style="text-align: center;">LD50 / LC50 (mg/kg bw) / (mg/L)</th> <th style="text-align: left;">Reference</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2" style="text-align: center;">Mouse</td> <td style="text-align: center;">M</td> <td style="text-align: center;">Oral</td> <td style="text-align: center;">37</td> <td>Haley et al. 1974 Flucke 1978</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">F</td> <td style="text-align: center;">Idem</td> <td style="text-align: center;">39</td> <td>Haley et al. 1974 Flucke 1978</td> </tr> <tr> <td rowspan="10" style="text-align: center;">Rat</td> <td style="text-align: center;">M</td> <td style="text-align: center;">Oral</td> <td style="text-align: center;">39</td> <td>Thyssen et al. 1977</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">M</td> <td style="text-align: center;">Oral</td> <td style="text-align: center;">45</td> <td>Flucke, 1984</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">M, F</td> <td style="text-align: center;">Oral</td> <td style="text-align: center;">M: 196 F: 126</td> <td>Kimmerle and Solmecke 1968</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">M, F</td> <td style="text-align: center;">Oral</td> <td style="text-align: center;">M: 94 F: 68</td> <td>Kimmerle and Solmecke 1970</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">M, F</td> <td style="text-align: center;">Oral</td> <td style="text-align: center;">M: 167 F: 96</td> <td>Flucke, 1980</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">M, F</td> <td style="text-align: center;">Oral</td> <td style="text-align: center;">M: 69 F: 47</td> <td>Heimann, 1982b</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">M, F</td> <td style="text-align: center;">I.P.</td> <td style="text-align: center;">M: 16 F: 13</td> <td>Heimann, 1982b</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">M, F</td> <td style="text-align: center;">Dermal</td> <td style="text-align: center;">> 5,000</td> <td>Flucke, 1980</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">M, F</td> <td style="text-align: center;">Inhalation (4h)</td> <td style="text-align: center;">> 498</td> <td>Pauluhn, 1988</td> </tr> </tbody> </table>	Species	Sex	Route	LD50 / LC50 (mg/kg bw) / (mg/L)	Reference	Mouse	M	Oral	37	Haley et al. 1974 Flucke 1978	F	Idem	39	Haley et al. 1974 Flucke 1978	Rat	M	Oral	39	Thyssen et al. 1977	M	Oral	45	Flucke, 1984	M, F	Oral	M: 196 F: 126	Kimmerle and Solmecke 1968	M, F	Oral	M: 94 F: 68	Kimmerle and Solmecke 1970	M, F	Oral	M: 167 F: 96	Flucke, 1980	M, F	Oral	M: 69 F: 47	Heimann, 1982b	M, F	I.P.	M: 16 F: 13	Heimann, 1982b	M, F	Dermal	> 5,000	Flucke, 1980	M, F	Inhalation (4h)	> 498
Species				Sex	Route	LD50 / LC50 (mg/kg bw) / (mg/L)	Reference																																															
Mouse				M	Oral	37	Haley et al. 1974 Flucke 1978																																															
				F	Idem	39	Haley et al. 1974 Flucke 1978																																															
Rat				M	Oral	39	Thyssen et al. 1977																																															
				M	Oral	45	Flucke, 1984																																															
				M, F	Oral	M: 196 F: 126	Kimmerle and Solmecke 1968																																															
				M, F	Oral	M: 94 F: 68	Kimmerle and Solmecke 1970																																															
				M, F	Oral	M: 167 F: 96	Flucke, 1980																																															
				M, F	Oral	M: 69 F: 47	Heimann, 1982b																																															
	M, F	I.P.	M: 16 F: 13	Heimann, 1982b																																																		
	M, F	Dermal	> 5,000	Flucke, 1980																																																		
	M, F	Inhalation (4h)	> 498	Pauluhn, 1988																																																		
	단기	1. 랫드 ○Technical 급 propoxur(순도 98.6%)와 재결정화된 propoxur(순도 99.2%)의																																																				

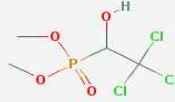
		<p>독성을 비교하기 위하여 5일간 실험 진행하였다. 군당 5마리의 Wistar 랫드로 구성된 처치군에 각각 0, 15와 30mg/kg bw/day의 두 순도의 propoxur를 위장관을 통하여 5일간 경구 투여하였다. 외형, 행동 및 체중은 매일 기록하였다. 5일 후, 모든 동물은 안락사하여 육안적 검사를 진행하였다. 간과 신장의 무게를 측정하였다. 모든 동물의 임상화학 검사를 진행하였다. 균질화 시킨 간에서 N-메틸작용기제거효소(N-demethylase), O-메틸작용기제거효소(O-demethylase), 사이토크롬 P-450(cytochrome P-450) 및 트리글리세라이드(triglyceride)의 양을 측정하였다(콜린에스테라제(cholinesterase)의 활성은 검출되지 않았다). 투여량과 관련있게 모든 처치군의 동물에서 경련 및 무관심의 부작용이 보고되었다. 두가지 순도에 따른 독성의 차이는 없었다 (Heimann, 1983).</p>
	<p>장기</p>	<p>1. 랫드</p> <ul style="list-style-type: none"> ○1974년도의 WHO/FAO 논문에서 만성 독성 실험을 통합하였다. 0, 250, 750, 2000 및 6000ppm 순도 99.9%의 propoxur를 식이에 포함하여 투여하였다. 200에서 6000ppm의 투여군에서 성장 부진 및 식이 섭취량 감소가 나타났고, 6000ppm에서 상대 간 중량이 증가하는 영향이 나타났다. 이 결과 NOAEL 값은 250ppm으로 설정하였다 (WHO/FAO, 1974). ○이 실험을 병리학적으로 재시험 하였다. 방광에 대한 조직병리적 평가로 모든 투여군에서 변화가 없는 것(absence of alterations)이 확인되었다 (Luckhaus, 1984). <p>군당 20마리의 수컷과 암컷 Wistar 랫드에게 0, 50, 200 및 800ppm의 propoxur(순도 97.25%)를 식이에 포함시켜 18달간 투여하였다. 임상 징후, 식이 섭취량, 체중, 혈액 및 임상 화학을 포함하는 검사를 진행하였다. 실험이 종료된 뒤 모두 안락사하였다. 장기 무게를 측정된 뒤 조직병리적인 결과를 확인하였다. 800ppm 투여군의 암컷에서 성장이 경미하게 감소하였다. 실험이 종료된 뒤 전체 혈액 및 뇌의 콜린에스테라제의 활성을 측정할 결과 800ppm 투여군에서 억제 확인되었다. 이 실험에 대한 NOAEL 값은 200ppm 으로 설정되었다. (Jurek, 1978).</p> <ul style="list-style-type: none"> ○군당 50마리의 수컷과 암컷 Wistar 랫드에게 0, 200, 1000 및 5000ppm 의 propoxur(순도 99.4%)를 2년간 식이에 포함시켜 투여하였다. 추가적으로 군당 10마리의 수컷과 암컷의 투여군에 동일 용량을 투여하여 실험 1년차에 안락사하였다. 임상 징후, 체중, 육안 검사 및 조직병리적으로 관찰하였다. 1000ppm과 5000ppm 투여군에서 성장 지연이 나타났다. 5000ppm 투여군에서 신경근의 경미한 변화가 나타났다는게 보고되었다(예를 들면, 말초신경 병증과 뒷다리 근육의 쇠약이 경미하게 증가하였다). 또한 5000ppm 투여군의 수컷과 암컷에서 ASAT의 감소가 나타났고, 5000ppm 투여군의 암컷에서 만 요소가 증가하였다. 같은 농도 투여군의 심장, 폐, 간, 신장 및 부신의 장기의 상대 중량이 증가하였다. 중간 검시에 1000ppm 및 5000ppm 투여군에서 방광 세포의 과분화 빈도가 증가하였다. 이 빈도는 0ppm에서 0/20, 200ppm에서 0/20, 1000ppm에서 6/20과 5000ppm에서 19/20의 빈도가 나타났다.
	<p>생식 /</p>	<p>1. 랫드</p> <ul style="list-style-type: none"> ○군당 24마리의 임신한 Wistar 암컷 랫드에게 0, 3, 9 및 27 mg/kg bw/day에 해당하는 propoxur(순도 99.4%)를 임신 6일부터 15일까지 식이를 통하여 공

		발달	<p>급하였다. 외형, 행동, 체중 및 사료 섭취량을 매일 기록하였다. 임신 21일째에 모든 동물을 안락사를 진행하였고, 태아는 제왕 절개를 하여 확인하였다. 착상, 재흡수(초기 및 후기) 및 황체의 수를 확인하였다. 태아의 수와 무게를 측정하였다. 육안 검사 및 조직병리적(골격과 내장)적으로 검사하였다. 27 mg/kg bw 투여군의 3마리가 실험이 종료되지 전에 죽었다. 9 및 27 mg/kg bw 투여군에서 전체 처치 시간 동안 복용량 적용 후 몇 시간 이내에 털 손질, 씹는 동작 및 이빨을 가는 증상이 증가하였다. 추가적으로 27 mg/kg bw 투여군에서 경련 및 배를 깔고 드러눕는 증상이 발견되었다. 같은 투여량에서 어미의 사료 섭취량 및 성장이 투여량의 비례하여 감소하였다. 또 다른 증상은 보여지지 않았다. 이 실험에서 모성독성에 대한 NOAEL 값은 3 mg/kg bw/day로 설정되었다 (Becker et al. 1989a).</p>
잔류성	흡수 대사 분포		○자료 미비

요약	물리적·화학적특징	화합물명	프로폭서(Propoxur)					
		분자식	C11H15NO3					
		분자량	209.245 g/mol					
		log Kow	1.52					
		Cas NO.	114-26-1					
	안전성	급성	Species	Sex	Route	LD50 (mg/kg bw)	LC50 (mg/L)	
			Mouse	M, F	Oral	M: 37 F: 39		
				M, F	Oral	M: 39~196 F: 13~126		
			Rat	M, F	Dermal	> 5,000		
			M, F	Inhalation			> 498	
단기	Species	Sex	Route	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)			
-	-	-	-	-	-			
만성	Species	Sex	Route	Purpose	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (ppm)		
	Rat	M, F	Oral	Carci.	-	250		
					-	200		
					Carci: Carcinogenesis			
생식/발달	Species	Sex	Route	Purpose	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)		
	Rat	M, F	Oral	Reprod.	-	3.0		
					Reprod: Reproduction			
동태	혈액학	Species	Route	Dose (mg/kg)	Cmax (ng/mL)	Tmax (min)	T1/2 (min)	AUC (mg/h/mL)
		Rat	Oral	-	-	-	11~15	-
잔류	잔류허용기준	식품명	국내	EMEA	EU	CODEX	미국GPO	JMPR (FAO)
		닭고기	미설정	미설정	50	미설정	미설정	미설정
	계란			50				
	잔류성	Species	Route	Egg	Liver / Kidney	Muscle	Fat & Skin	Excreta
		-	-	-	-	-	-	-

③ 트리클로르폰

- 독성의 경우, 급성 경구 독성의 경우 확인되지 않음, 흡입 독성의 경우 533 mg/L로 확인됨
- 잔류성의 경우, 반감기는 11.6~23.7 시간으로 확인됨

물리적 · 화학적특성	화합물명 : 트리클로르폰(Trichlorfon) 용도 : 살충제 분자식 : C ₄ H ₈ Cl ₃ O ₄ P 분자량 : 257.428 g/mol log Kow : 0.51 CAS NO. : 52-68-6											
	급성	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Species</th> <th>Sex</th> <th>Route</th> <th>LC50 (mg/L)</th> <th>Reference</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Rat</td> <td>M, F</td> <td>Inhalation (4hr)</td> <td>533</td> <td>Kimmerley 1975a</td> </tr> </tbody> </table>	Species	Sex	Route	LC50 (mg/L)	Reference	Rat	M, F	Inhalation (4hr)	533	Kimmerley 1975a
Species	Sex	Route	LC50 (mg/L)	Reference								
Rat	M, F	Inhalation (4hr)	533	Kimmerley 1975a								
안전성	독성	단기	<p>1. 랫드</p> <p>○군당 10마리의 수컷과 암컷 랫드에게 6주간 날마다 6시간씩 공기를 통하여 0, 12.7, 35.4 및 103.5 mg/m³의 trichlorfon을 노출시켰다. 35.4 mg/m³ 이하의 투여군에서 모든 증상에 대해 견뎌내었다. 반면에, 103.5mg/m³을 노출시켰을 때, 경미한 건강 상태에 영향을 끼쳤다. 체중량, 혈액학적 기준 및 임상 화학적과 소변검사서 모든 투여군에서 영향을 받지 않았다.</p> <p>○103.5mg/m³ 투여군의 수컷에서 혈장, 적혈구 및 뇌의 콜린에스테라아제의 저하가 각각 42, 31과 22%가 억제되는 것이 확인되었다. 35.4mg/m³ 투여군의 암컷에서 혈청, 적혈구 및 뇌의 콜린에스테라아제의 저하가 각각 39, 26과 26%가 억제되는 것이 확인되었고, 103.5mg/m³ 투여군의 암컷에서 혈청, 적혈구 및 뇌의 콜린에스테라아제의 저하가 각각 48, 44과 47%가 억제되는 것이 확인되었다. 상대 장기 중량의 확연한 변화는 수컷에서 투여량에 비례하여 증가하는 것이 확인되었고, 비장의 상대 중량은 35.4mg/m³ 투여군의 수컷에서 20%, 103.5mg/m³ 투여군의 수컷에서 25% 정도 증가하였다. 모든 조직을 현미경으로 검사한 결과 비정상적 조직의 변화는 보이지 않았다 (Kimmerle, 1975b).</p>									
	장기	<p>1. 랫드</p> <p>○von Gibel과 협력자들은 Witsar 랫드를 가지고 실험을 진행하였다(von Gibel et al.,1971, 1973; Stieglitz et al., 1974). 이들은 랫드에게 주당 3회 trichlorfon을 경구로 30mg/kg bw를 투여하였고, 주당 2회 피하로 30mg/kg bw를 투여하였고, 주당 2회 경구로 15mg/kg bw를 투여하였고, 주당 2번 복강 내로 15mg/kg bw를 투여하였다. 처치는 동물이 살아있는 동안 계속되었다. 30mg/kg bw 투여군에서 간의 괴사, 간경변 및 전신 유두종의 발생빈도가 대조군에 비해 높게 증가하였다. 저농도 투여군에서는 골수의 혈액 형성 요소의 과분화, 간과 비장의 외적 변질 및 간독성과 발암성을 야기시켰다. JMPR (FAO/WHO, 1972b, 1976b)과 International Agency for Research on Cancer (IARC, 1983)에서 이 연구가 실험 방법과 결과 및 중양 형태에 대한 정보의 부족으로 인하여 이 연구가 해석되기 어렵다고 발표하였다. 따라서</p>										

		<p>이 연구들에 대한 추가 연구는 거의 이루어지지 않았다.</p> <p>○군당 25마리의 수컷과 암컷 Sprague-Dawley 랫드에게 0, 50, 250, 500 및 1000mg/kg의 trichlorfon을 식이에 포함시켜 투여하였다. 이 실험은 수컷에게 17달간, 암컷에게 24달간 진행하였다. 이 투여량은 동량의 2.5, 12, 25 및 50mg/kg bw/day 이었다. 1000mg/kg 투여군은 생존율은 감소하였고, 이 투여군의 체중량은 지체되었다. 1000mg/kg 투여군의 혈청, 적혈구 및 하악샘의 콜린에스테라아제의 활성은 감소되었지만 뇌의 콜린에스테라아제는 저하되지 않았다. 500mg/kg 투여군에서 단지 혈청 효소 활성이 억제되었다. 500mg/kg 과 1000mg/kg 투여군의 암컷은 일차난포를 가지고 있지 않았고, 미성숙 난자를 가지고 있었다. 반면에 1000mg/kg 투여군의 수컷에서 정자형성의 억제가 나타났다. 두 개의 최고농도 투여군에서 괴사성 동맥염이 발견되었다. 암컷에 있어 유방 종양의 빈도가 투여량에 따라 각각 14, 8, 20, 21 및 25% 증가하였다. 이러한 종양의 형태는 시간에 지나감에 따라 감소하였고, 이는 투여량과 관련이 있었다 (reviewed in FAO/WHO, 1972b).</p>
	생식 / 발달	<p>1. 랫드</p> <p>○군당 10마리의 수컷과 20마리의 암컷으로 이루어진 FB30 랫드에게 식이에 0, 100, 300, 1000 및 3000mg/kg의 trichlorfon을 포함시켜 3세대 동안 투여하였고, 세대당 2마리의 새끼와 함께 투여하였다. 1000 및 3000mg/kg 투여군의 F0 세대 암컷 랫드에서 현저하게 체중량이 감소하였다. 1000mg/kg 이상의 투여군에서 F1a 새끼의 크기가 감소하였다. 반면에, 3000mg/kg 투여군의 수유기 때 새끼의 성장 및 생존은 정상적으로 발달하지 못하였다. 1000과 3000mg/kg 투여군의 F1b의 짝짓기 결과 낮은 임신율이 나타났다.</p> <p>○이와 같은 투여군에서 또한 새끼의 크기와 새끼의 성장 및 생존은 감소하였고, F2 세대는 짝짓기 시기 전에 모든 투여군의 동물들이 죽었다. 실험의 나머지 기간 동안, 생식력과 새끼의 크기 및 무게에 대한 영향은 보여지지 않았다. 1000mg/kg 투여군의 F2a, F2b, F3a와 F3b는 수유기 동안 체중량이 감소되었다. 모든 투여군에서 태아의 공포형성은 발견되지 않았다. F0, F1b 및 F2b 성체는 육안 및 현미경 검사 상 다른 변화는 보여지지 않았다. 이 실험에 대한 NOEL 값은 300mg/kg이며, 30mg/kg bw/day와 동량이다 (Loser, 1969; Spicer & Urwin, 1971; WHO, 1992).</p>
잔류성	흡수 대사 분포	○자료 미비

요약	물리적·화학적특징	화합물명	트리클로르폰(Trichlorfon)					
		분자식	C4H8Cl3O4P					
		분자량	257.428 g/mol					
		log Kow	0.51					
		Cas NO.	52-68-6					
	안전성	급성	Species	Sex	Route	LD50 (mg/kg bw)	LC50 (mg/L)	
			Rat	M, F	Inhalation		533	
		단기	Species	Sex	Route	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)	
			-	-	-	-	-	
	만성	Species	Sex	Route	Purpose	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)	
		Rat	M,F	Oral	Carci.	-	30	
	Carci: Carcinogenesis							
	생식/발달	Species	Sex	Route	Purpose	LOAEL (mg/kg bw/day)	NOAEL (mg/kg bw/day)	
-		-	-	-	-	-		
동태	혈액학	Species	Route	Dose (mg/kg)	Cmax (ng/mL)	Tmax (hr)	T1/2 (hr)	AUC (mg/h/mL)
		Flatfish	-	1	3.1 ± 0.5	6.0 ± 0.0	19.6 ± 4.1	93.3 ± 15.7
				5	31.8 ± 3.7	6.0 ± 0.0	14.4 ± 2.8	616.2 ± 25.2
잔류	잔류허용기준	식품명	국내	EMEA	EU	CODEX	미국GPO	JMPR (FAO)
		닭고기	미설정	미설정	10	미설정	미설정	미설정
	계란	미설정	미설정	10	미설정	미설정	미설정	
잔류성	Species	Route	Egg	Liver / Kidney	Muscle	Fat & Skin	Excreta	
	-	-	-	-	-	-	-	

14. 닭진드기에 감수성이 있는 후보 물질의 선정

가. 주관협력기관에서 선정된 닭진드기 감수성이 있는 화학적 억제제

- (1) 폭심(phoxim)
- (2) 카바릴(carbaryl)
- (3) 트리클로르폰(trichlorfon)
- (4) 에톡사졸(etoxazole)

나. 주관협력기관에서 선정된 닭진드기 감수성이 있는 물리적 억제제

- (1) 실리카(silica)
- (2) 실록산(siloxane)

15. 선정물질에 대한 안전성, 환경안전성 및 잔류허용기준 조사

가. 선정된 화학적 억제제에 대한 위해성 자료

(1) 폭심

① 독성

- 독성의 경우, 급성 경구 독성의 경우 2000 mg/kg bw 이상, 급성 경피 독성의 경우 5000 mg/kg bw 이상 및 흡입 독성의 경우, 4.0 mg/L 로 확인됨
- 안자극성과 피부자극성 모두 있는 것으로 확인됨

② 환경 안전성

- 가수분해성 7.20, 토양생분해성 6.00, 수생계생분해성 7.2 (20℃, pH 7) 및 토양흡착/용탈률은 확인되지 않았다.
- 어류독성의 경우 0.22 mg/L (*Lepomis macrochirus*) 및 물벼룩 독성의 경우 0.00081 mg/L (*Daphnia magna*) 로 확인됨

③ 잔류허용기준

- 국내, CODEX 및 미국에는 설정되어있지 않으며, 유럽의 경우 닭 근육 25 μ g/kg, 닭 간 50 μ g/kg, 닭 신장 25 μ g/kg, 닭 지방 55 μ g/kg 및 알 60 μ g/kg으로 설정되어 있다.

(2) 카바릴

① 독성

- 급성 경구 독성의 경우 614 mg/kg bw, 급성 경피 독성의 경우 5,000 mg/kg bw 이상, 흡입 독성의 경우 2.4 mg/L 및 작업자 독성의 경우 0.01로 설정됨
- 안자극성과 피부자극성 모두 있는 것으로 확인됨

② 환경 안전성

- 가수분해성 12.0, 토양생분해성 6.00, 수생계생분해성 12.0 (20°C, pH 7) 및 토양흡착/용탈률은 -/300 으로 확인되었다.
- 어류독성의 경우 2.6 mg/L (Pimephales promelas) 및 물벼룩 독성의 경우 0.0064 mg/L (Daphnia magna) 로 확인됨

③ 잔류허용기준

- 국내 및 미국에서만 닭 근육, 닭 지방 및 알에 대하여 각각 500 μ g/kg, 5000 μ g/kg 및 500 μ g/kg 으로 설정되어 있다.

(3) 트리클로르폰

① 독성

- 독성의 경우, 급성 경구 독성의 경우 212 mg/kg bw, 급성 경피 독성의 경우 2000~2800 mg/kg bw, 흡입 독성의 경우, 533 mg/L 및 작업자 독성의 경우 0.09 로 설정됨
- 안자극성은 없으나, 피부자극성은 있는 것으로 확인됨

② 환경 안전성

- 가수분해성 1.60, 토양생분해성 18.0, 수생계생분해성 1.6 (20°C, pH 7) 및 토양흡착/용탈률은 -/10 으로 확인되었다.
- 어류독성의 경우 0.7 mg/L (Oncorhynchus mykiss) 및 물벼룩 독성의 경우 0.00096 mg/L (Daphnia magna) 로 확인됨

③ 잔류허용기준

- 국내, CODEX, 미국 및 유럽에서 모두 설정되어있지 않음.

(4) 에톡사졸

① 독성

- 독성의 경우, 급성 경구 독성의 경우 5000 mg/kg bw 이상, 급성 경피 독성의 경우 2000 mg/kg bw 이상 및 흡입 독성의 경우, 1.09 mg/L 이상으로 확인 됨. 작업자 독성의 경우 설정되어있지 않음
- 안자극성 및 피부자극성 모두 없는 것으로 확인됨

② 환경 안전성

- 가수분해성 161.0, 토양생분해성 19.0 및 수생계생분해성 161 (20°C, pH 7) 으로 확인되었으며, 토양흡착/용탈률은 확인되지 않았다.
- 어류독성의 경우 2.8 mg/L (Oncorhynchus mykiss) 및 물벼룩 독성의 경우 0.0071 mg/L (Daphnia magna) 로 확인됨

③ 잔류허용기준

- 국내, CODEX, 미국 및 유럽에서 모두 설정되어있지 않음.

표 3-61. 선정된 화학적 억제제에 대한 환경안전성

분류	유효성분명	물질계열	물리특성		환경안전성			환경농축성		환경독성		
			해리상수 (pKa, 25°C)	가수분해성 (days)	토양 생분해성 (days)	수생계 생분해성 (days)	생물농축성 (BCF, L/kg)	토양흡착 / 용탈률 (K _d /K _{oc})	자양이독성 (LC ₅₀ , mg/kg)	어류독성 (LC ₅₀ , mg/L)	물벼룩독성 (EC ₅₀ , mg/L)	
화학적 억제제	폭심	유기인	-	7.20	6.00	7.2 (20°C, pH7)	1610	-/-	> 40.4 (Eisenia foetida)	0.22 (Lepomis macrochirus)	0.00081 (Daphnia magna)	
	카바릴	카바메이트	10.4	12.0	6.00	12.0 (20°C, pH7)	44	-/300	< 4 (Allothia caliginosa)	2.6 (Pimephales promelas)	0.0064 (Daphnia magna)	
	트리클로르폰	유기인	-	1.60	18.0	1.6 (20°C, pH7)	0.41	-/10	-	0.7 (Cratichneumon mykiss)	0.00096 (Daphnia magna)	
	에톡사졸	디페닐 옥사졸린	-	161.0	19.0	161 (20°C, pH7)	2900	-/-	> 1000 (Eisenia foetida)	2.8 (Cratichneumon mykiss)	0.0071 (Daphnia magna)	

표 3-62. 선정된 화학적 억제제에 대한 잔류허용기준

분류	유효성분명	잔류허용기준 (μg/kg)				
		국내	CODEX	미국	EU	
화학적 억제제	폭심	닭 근육	-	-	-	25
		닭 간	-	-	-	50
		닭 신장	-	-	-	25
		닭 피부/지방	-	-	-	55
		알	-	-	-	60
	카바릴	닭 근육	500	-	500	-
		닭 간	-	-	-	-
		닭 신장	-	-	-	-
		닭 피부/지방	5000	-	5000	-
		알	500	-	500	-
	트리클로르폰	닭 근육	-	-	-	-
		닭 간	-	-	-	-
		닭 신장	-	-	-	-
		닭 피부/지방	-	-	-	-
		알	-	-	-	-
	에톡사졸	닭 근육	-	-	-	-
닭 간		-	-	-	-	
닭 신장		-	-	-	-	
닭 피부/지방		-	-	-	-	
알		-	-	-	-	

나. 선정된 물리적 억제제에 대한 위해성 자료

(1) 실리카

① 독성

- 독성의 경우, 급성 경구 독성의 경우 5110 mg/kg bw, 급성 경피 독성의 경우 5000 mg/kg bw 이상, 흡입 독성의 경우, 2.2 mg/L 이상 및 작업자 독성의 경우 0.3 으로 설정되어 있음
- 안자극성은 있으나 피부자극성 모두 없는 것으로 확인됨

② 환경 안전성

- 가수분해성 및 토양생분해성 확인되지 않았으며, 수생계생분해성 안정한 것으로 확인되었으며, 토양흡착/용탈률은 확인되지 않음
- 어류독성의 경우 10000 mg/L (Danio rerio) 및 물벼룩 독성의 경우 10000 mg/L (Daphnia magna) 로 확인됨

③ 잔류허용기준

- 국내, CODEX, 미국 및 유럽에서 모두 설정되어있지 않음.

(2) 실록산

① 독성

- 독성의 경우, 급성 경구 독성의 경우 4500 mg/kg bw 이상 및 급성 경피 독성의 경우 2400 mg/kg bw 이상. 흡입독성 및 작업자독성은 확인되지 않음
- 안자극성 및 피부자극성 모두 있는 것으로 확인됨

② 환경 안전성

- 가수분해성, 토양생분해성, 수생계생분해성 및 토양흡착/용탈률 모두 확인되지 않음
- 어류독성 및 물벼룩독성은 모두 확인되지 않음

③ 잔류허용기준

- 국내, CODEX, 미국 및 유럽에서 모두 설정되어있지 않음.

표 3-63. 선정된 물리적 억제제에 대한 환경안전성

분류	유효성분명	물질계열	물리적특성				환경안전성		환경농축성		환경독성	
			해리상수 (pKa, 25°C)	가수분해성 (days)	토양 생분해성 (days)	수생계 생분해성 (days)	생물농축성 (BCF, L/kg)	토양흡착 /용탈률 (K _d /K _{oc})	자양아독성 (LC ₅₀ , mg/kg)	어류독성 (LC ₅₀ , mg/L)	물벼룩독성 (EC ₅₀ , mg/L)	
물리적 억제제	실리카	-	-	-	-	안정	-	-/-	-	10000 (<i>Danio rerio</i>)	1000 (<i>Daphnia magna</i>)	
	실록산	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

표 3-64. 선정된 물리적 억제제에 대한 잔류허용기준

분류	유효성분명		잔류허용기준 (μg/kg)			
			국내	CODEX	미국	EU
물리적 억제제	실리카	닭 근육	-	-	-	-
		닭 간	-	-	-	-
		닭 신장	-	-	-	-
		닭 피부/지방	-	-	-	-
		알	-	-	-	-
	실록산	닭 근육	-	-	-	-
		닭 간	-	-	-	-
		닭 신장	-	-	-	-
		닭 피부/지방	-	-	-	-
		알	-	-	-	-

16. 선정물질의 개별 잔류성 시험 평가

가. 분석법 확립

(1) 기준

「동물용의약품 등 잔류성 시험지침」(농림축산검역본부 고시 제 2016-23호, 2016.03.09.)에 근거하여 분석

(2) 분석 장비

기기	기기명
LC	Agilent 1200 series (Agilent, USA)
MS/MS	ABI API 4000 MS/MS System (SCIEX, USA)

(3) 유효성분별 기기 분석 조건 확립

1) 폭심 (Phoxim)

○ 기기 측정 조건

칼럼	Epic C ₁₈ MS 120 Å (2.1 mm X 5 cm, 4 μm)	
칼럼 온도	25 °C	
이동상 용매	Acetonitrile : 5 mM Ammonium formate (70:30, v/v)	
유속	0.2 mL/min	
주입량	5 μL	
Autosampler temp.	25 °C	
	Positive ion mode, MS/MS mode	
	Target Compound (m/z)	299.1 → 129.3
Detector (MS/MS)	DP	55.72
	EP	4.79
	CE	15.32
	CXP	7.1

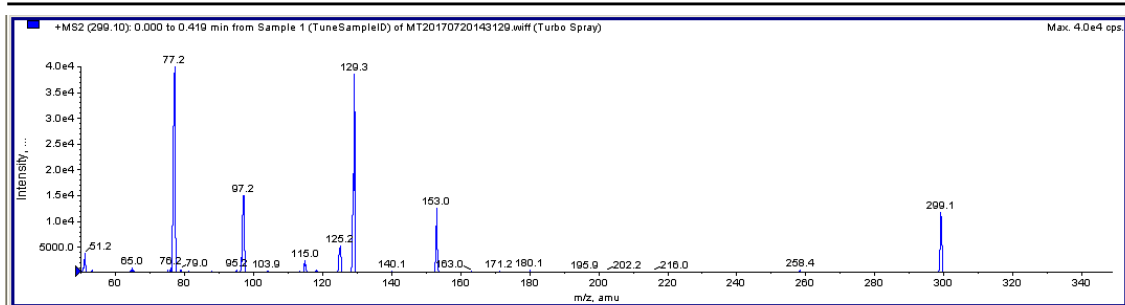


그림 3-52. 폭심 Mass spectrum

2) 카바릴 (Carbaryl)

○ 기기 측정 조건

칼럼	Epic C18 3 μm (2.1 mm X 5 cm)	
칼럼 온도	25 °C	
이동상 용매	Acetonitrile : 5 mM Ammonium formate (70:30, v/v)	
유속	0.2 mL/min	
주입량	5 μL	
Autosampler temp.	25 °C	
	Positive ion mode, MS/MS mode	
	Target Compound (m/z)	299.1 → 129.3
Detector (MS/MS)	DP	55.72
	EP	4.79
	CE	15.32
	CXP	7.1

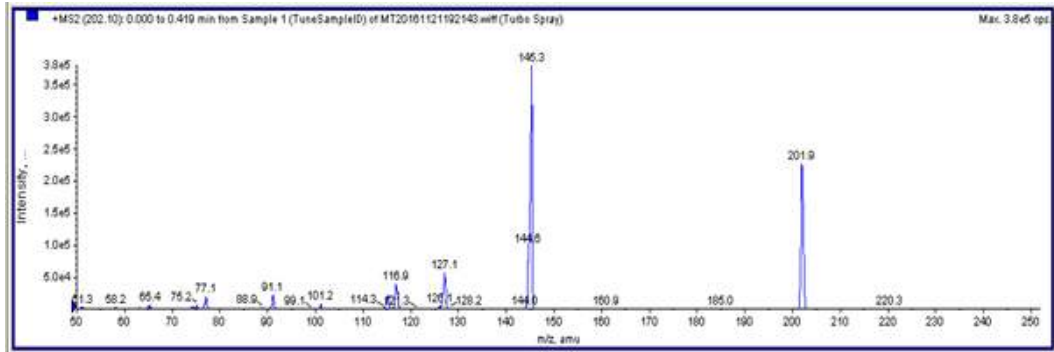


그림 3-53. 카바릴 Mass spectrum

3) 트리클로르폰 (Trichlorfon)

○ 기기 측정 조건

칼럼	Epic C ₁₈ MS 120 Å (2.1 mm X 5 cm, 4 μm)
칼럼 온도	25 °C
이동상 용매	Acetonitrile : 5 mM Ammonium formate (70:30, v/v)
유속	0.2 mL/min
주입량	5 μL
Autosampler temp.	25 °C
	Positive ion mode, MS/MS mode
	Target Compound (m/z) 258.8 → 109.1
Detector (MS/MS)	DP 89.08
	EP 7.74
	CE 26.17
	CXP 20.0

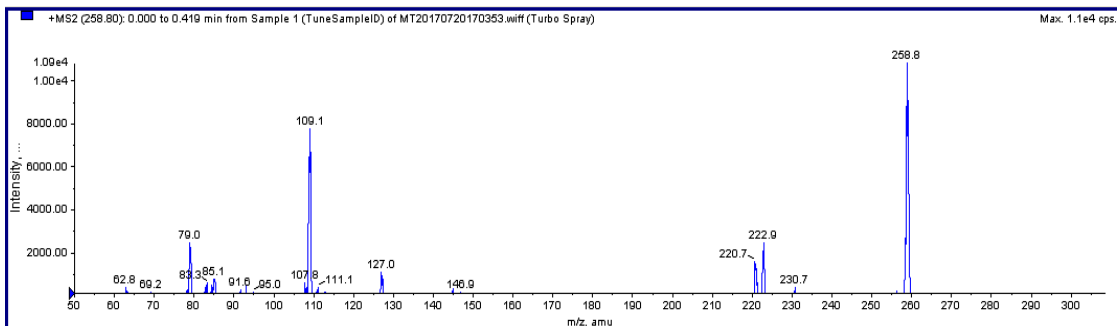


그림 3-54. 트리클로르폰 Mass spectrum

4) 에톡사졸 (Etoxazole)

○ 기기 측정 조건

칼럼	Synergi™ 4 μ Fusion-RP 80Å (50 X 2mm, 4 μ m)	
칼럼 온도	25°C	
이동상 용매	아세트니트릴 / 0.1% 개미산 = 85/15(v/v)	
유속	300 mL /min	
주입량	10 μ L	
Autosampler temp.	25°C	
	Positive ion mode, MS/MS mode	
	Target Compound (m/z)	360.7 \rightarrow 140.9
Detector (MS/MS)	DP	149.35
	EP	3.97
	CE	35.69
	CXP	7.26

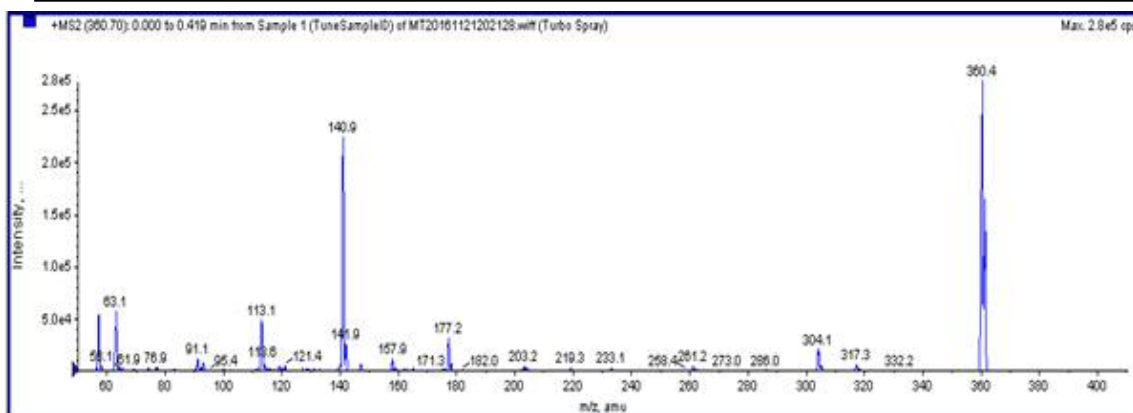


그림 3-55. 에톡사졸 Mass spectrum

나. 전처리법 확립

(1) 폭심 시료 전처리법 확립

- 균질화 된 계란 또는 도체(근육, 간, 신장 및 피부지방) 5.0g에 추출용매인 에틸 아세테이트 10 mL을 첨가 후 10분간 혼합하고, 10분간 초음파진동
- 3,500 rpm에서 10분간 원심분리, 상층액을 새로운 튜브에 옮김
- 위의 과정을 1회 반복
- 모인 상층액(약 20 mL)에 무수 황산 나트륨 5.0 g을 첨가 후 10분간 혼합하고, 10분간 초음파진동
- 3,500 rpm에서 10분간 원심분리, 상층액을 새로운 튜브에 옮김
- Speed Vac.을 이용하여 40°C에서 완전히 건조
- 추출물에 아세토니트릴 5 mL을 첨가하여 재분산 시킴
- 0.2 μ m 멤브레인 필터를 이용하여 여과한 뒤 LC-MS/MS로 분석

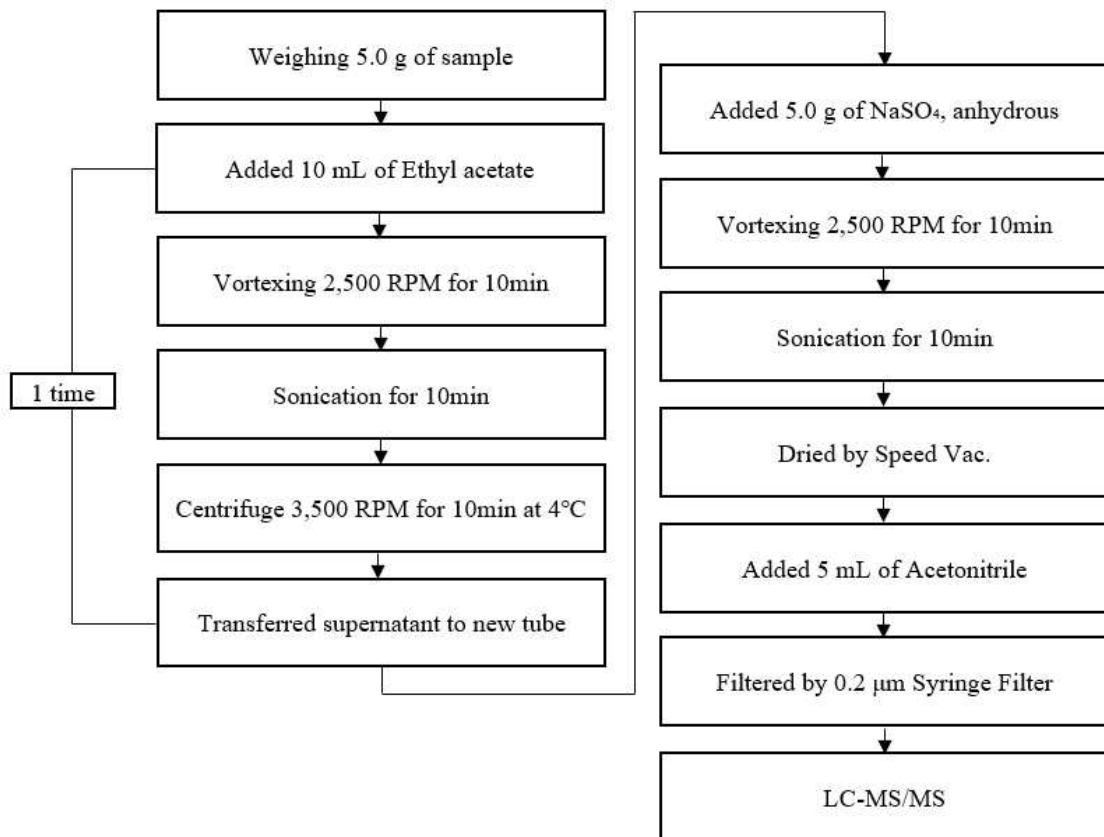


그림 3-56. 폭심 시료 전처리 모식도

(2) 카바릴, 트리클로르폰, 에톡사졸 시료 전처리법 확립

- 균질화 된 계란 또는 도체(근육, 간, 신장 및 피부지방) 5.0g에 추출용매인 아세토니트릴 10 mL을 첨가 후 10분간 혼합하고, 10분간 초음파진동
- 3,500 rpm에서 10분간 원심분리, 상층액을 새로운 튜브에 옮김
- 위의 과정을 1회 반복
- 모인 상층액(약 20 mL)에 무수 황산 나트륨 5.0 g을 첨가 후 10분간 혼합하고, 10분간 초음파진동
- 3,500 rpm에서 10분간 원심분리
- 모인 상층액을 0.2 μ m 멤브레인 필터를 이용하여 여과한 뒤 LC-MS/MS로 분석

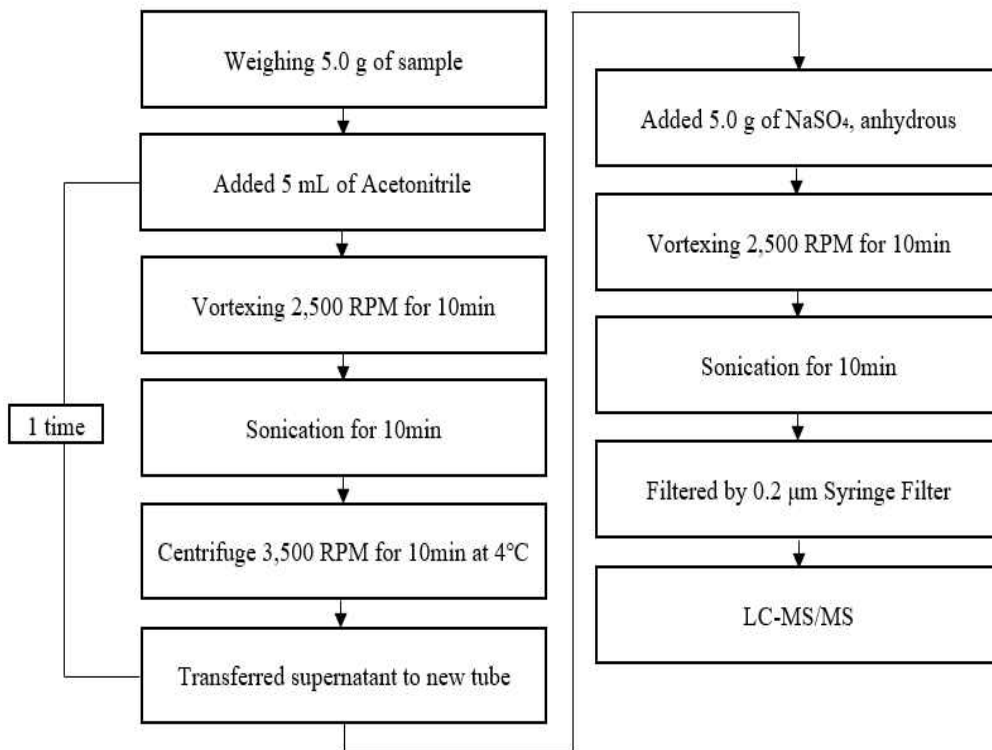


그림 3-57 카바릴, 트리클로르폰, 에톡사졸 시료 전처리 모식도

다. 분석법 검증

(1) 폭심(Phoxim)

○ 특이성

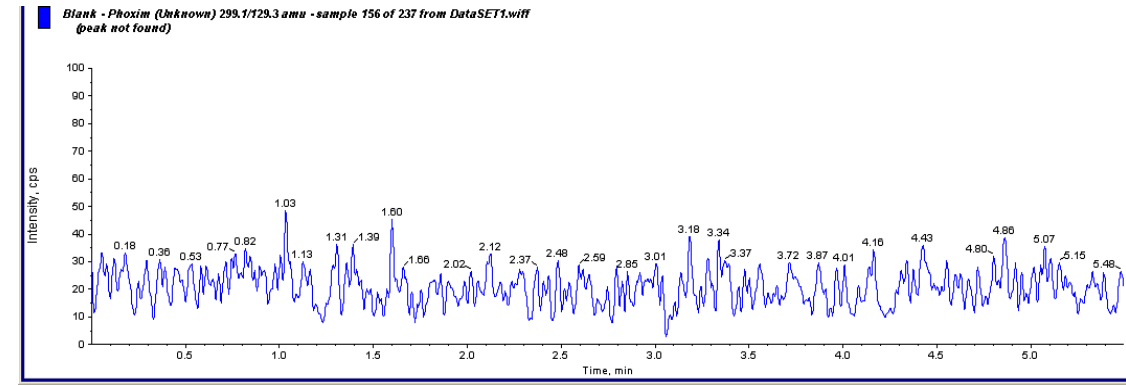


그림 3-58. blank (폭심)

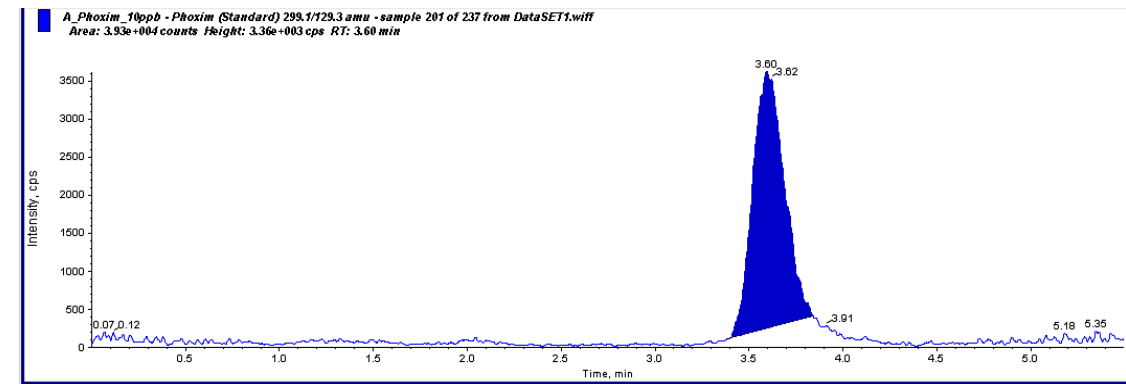


그림 3-59. 10ppb spiked sample (폭심)

○ 검출 한계(Limit of Detection) : 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$

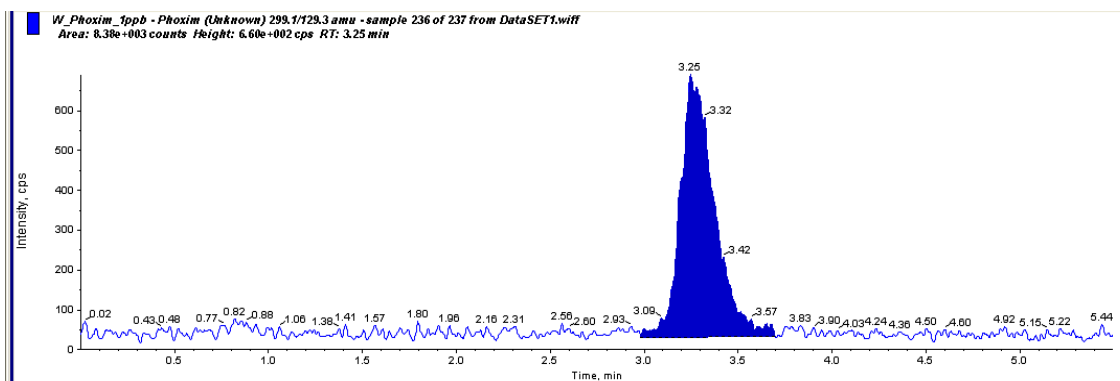


그림 3-60. 폭심 검출한계

○ 정량 한계(Limit of Quantitation) : 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$

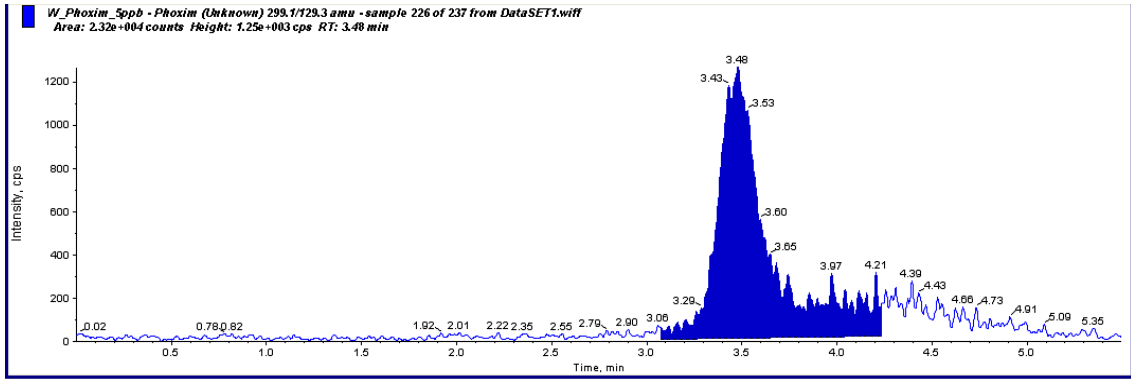


그림 3-61. 폭심 정량한계

○ 검량선 확인

- 공시 농도 2, 5, 10, 25, 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 에 대한 검량선을 작성한 결과 상관계수(r^2)가 0.99 이상의 직선성을 나타냄.

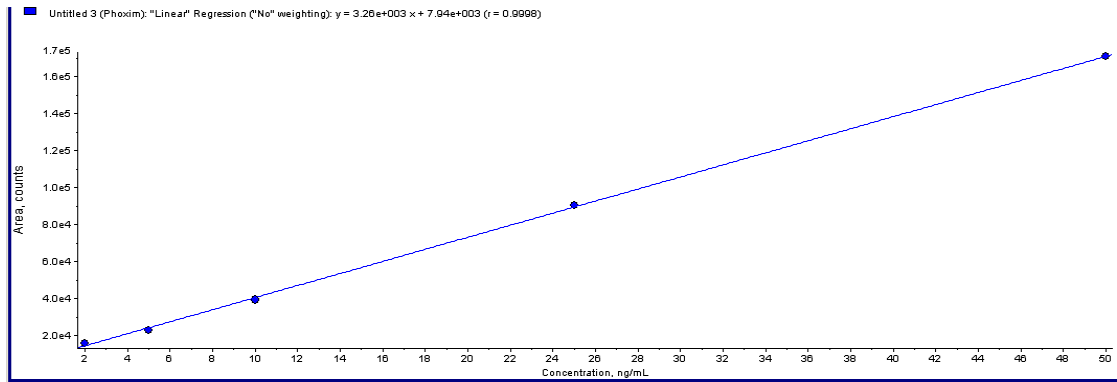


그림 3-62. 폭심에 대한 검량선 확인

○ 정확도 및 정밀성

표 3-65. 폭심의 농도별 측정농도 및 회수율

농도 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	측정 농도($\mu\text{g}/\text{kg}$)			Mean	회수율 (recovery %)	CV(%)
	1	2	3			
5	4.65	4.62	4.80	4.69	100.14	1.72
10	9.62	9.40	9.47	9.50	98.73	0.95
25	25.29	25.36	25.39	25.35	89.67	0.15

(2) 카바릴(Carbaryl)

○ 특이성

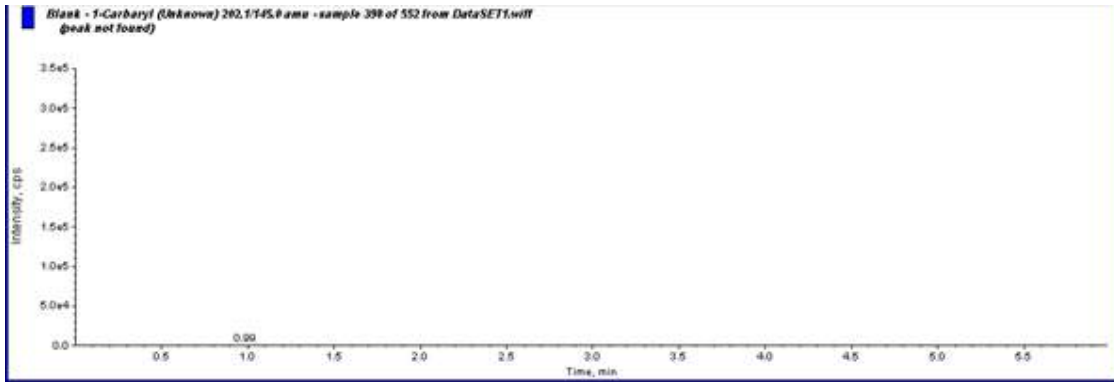


그림 3-63. blank (카바릴)

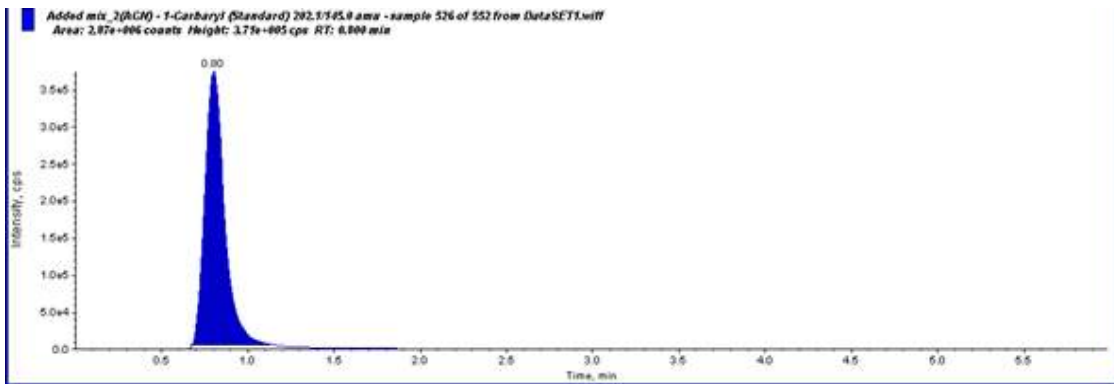


그림 3-64. 250ppb spiked sample (카바릴)

○ 검출 한계(Limit of Detection) : 1 μ g/kg

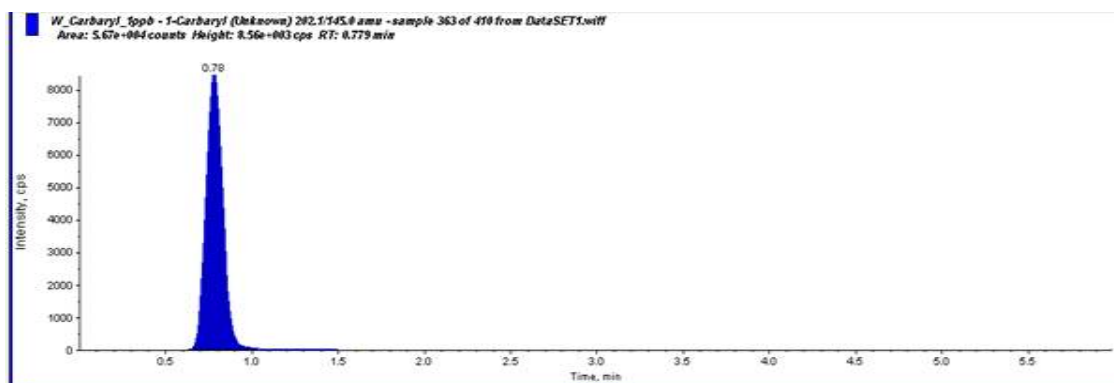


그림 3-65. 카바릴 검출한계

○ 정량 한계(Limit of Quantitation) : 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$

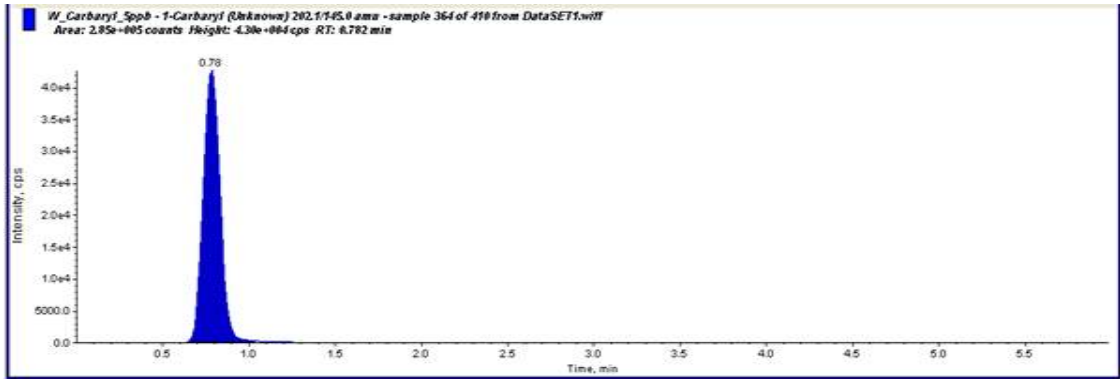


그림 3-66. 카바릴 정량한계

○ 검량선 확인

- 공시 농도 50, 100, 200, 500, 1000 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 에 대한 검량선을 작성한 결과 상관계수 (r²)가 0.99 이상의 직선성을 나타냄.

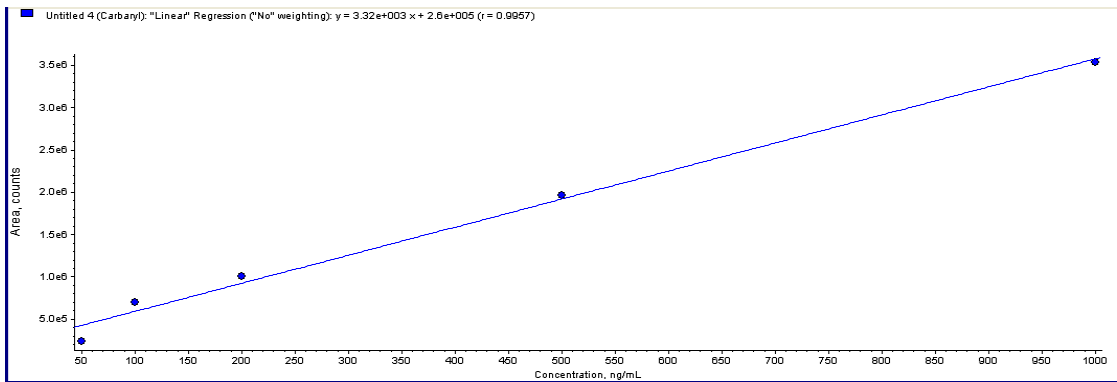


그림 3-67. 카바릴에 대한 검량선

○ 정확도 및 정밀성

표 3-66. 카바릴의 농도별 측정농도 및 회수율

농도 ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	측정 농도($\mu\text{g}/\text{kg}$)			Mean	회수율 (recovery %)	CV(%)
	1	2	3			
250	207.55	208.2	210.13	208.63	83.28	0.64
500	541.45	547.89	535	541.45	108.80	1.19
1000	917.36	958.84	921.36	932.52	92.99	2.45

(3) 트리클로르폰(Trichlorfon)

○ 특이성

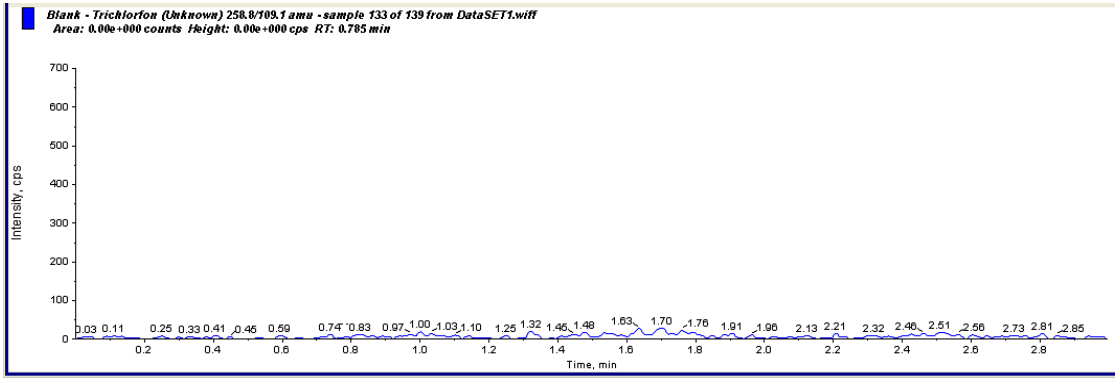


그림 3-68. blank (트리클로르폰)

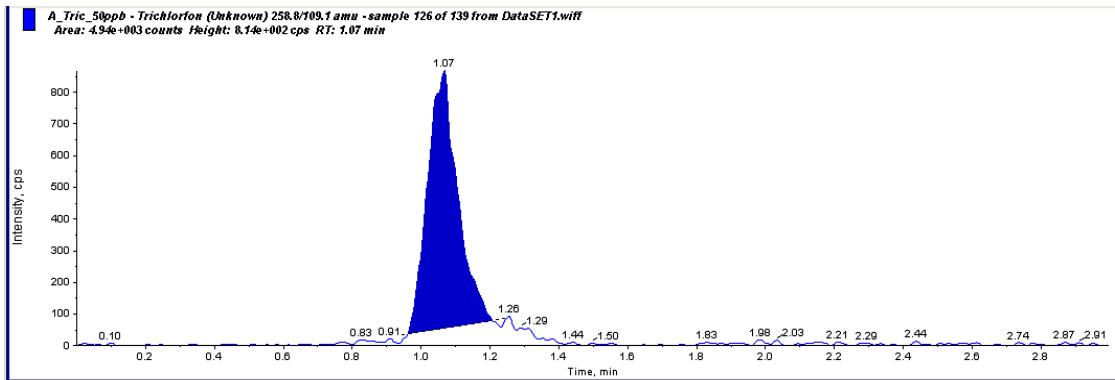


그림 3-69. 50ppb spiked sample (트리클로르폰)

○ 검출 한계(Limit of Detection) : 2 μ g/kg

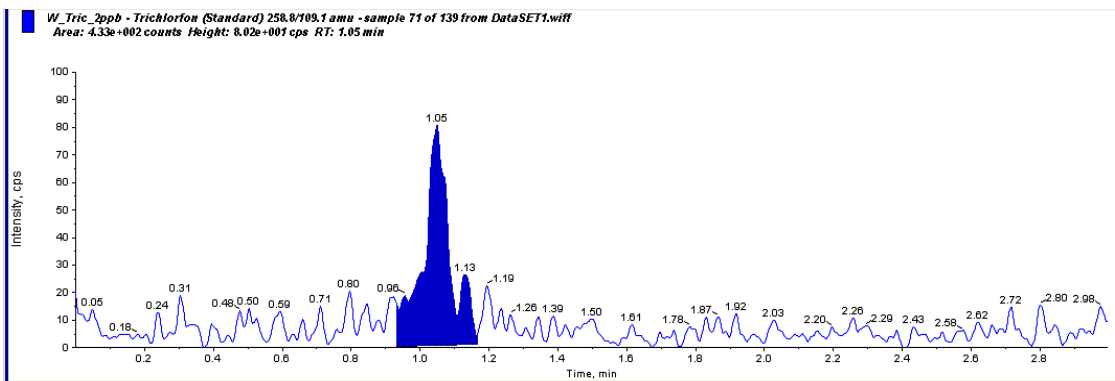


그림 3-70. 트리클로르폰 검출한계

○ 정량 한계(Limit of Quantitation) : 5 $\mu\text{g/kg}$

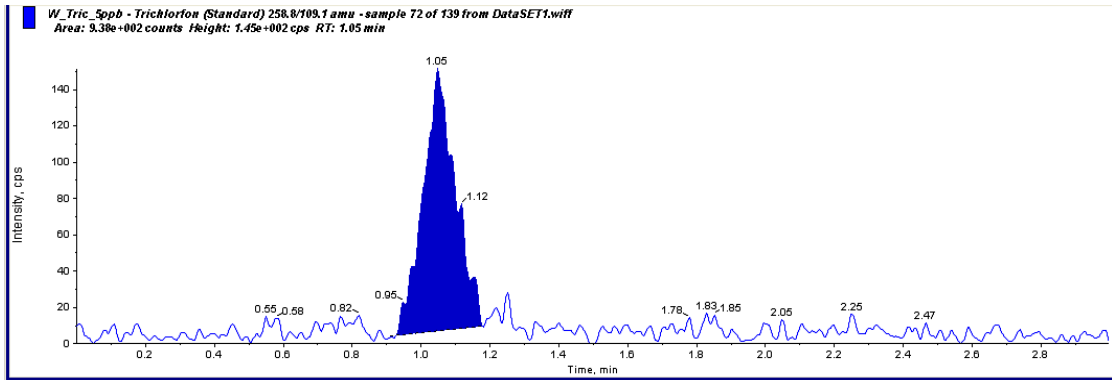


그림 3-71. 트리클로르폰 정량한계

○ 검량선 확인

- 공시 농도 1, 5, 10, 50, 100 $\mu\text{g/kg}$ 에 대한 검량선을 작성한 결과 상관계수(r^2)가 0.98 이상의 직선성을 나타냄.

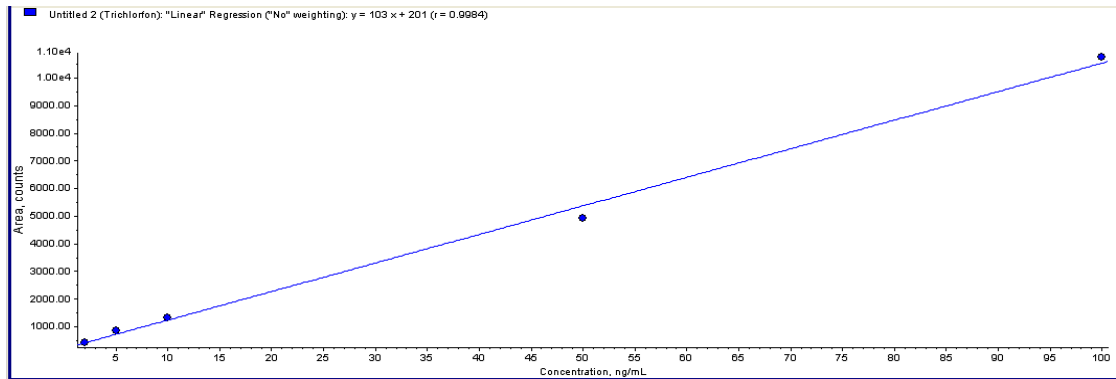


그림 3-72. 트리클로르폰에 대한 검량선

○ 정확도 및 정밀성

표 3-67. 트리클로르폰의 농도별 측정농도 및 회수율

농도 ($\mu\text{g/kg}$)	측정 농도($\mu\text{g/kg}$)				회수율 (recovery %)	CV(%)
	1	2	3	Mean		
5	4.65	4.62	4.80	4.69	100.14	1.72
10	9.62	9.40	9.47	9.50	98.73	0.95
25	25.29	25.36	25.39	25.35	89.67	0.15

(4) 에톡사졸 (Etoxazole)

○ 특이성

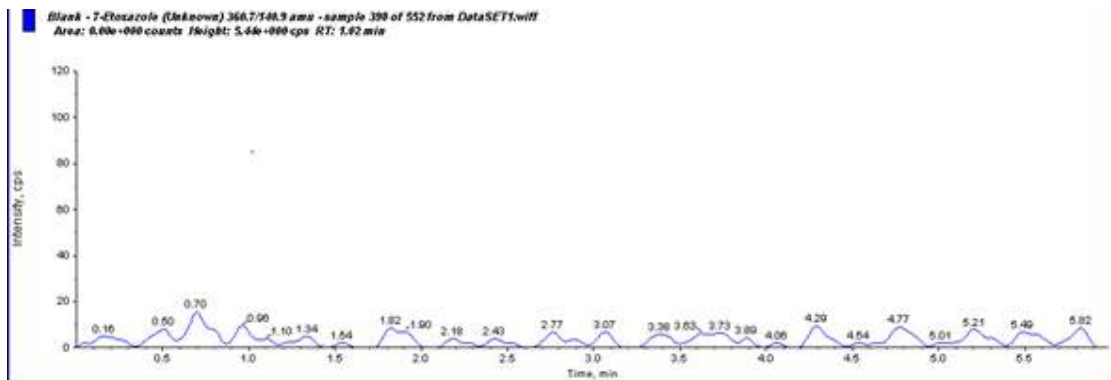


그림 3-73. blank (에톡사졸)

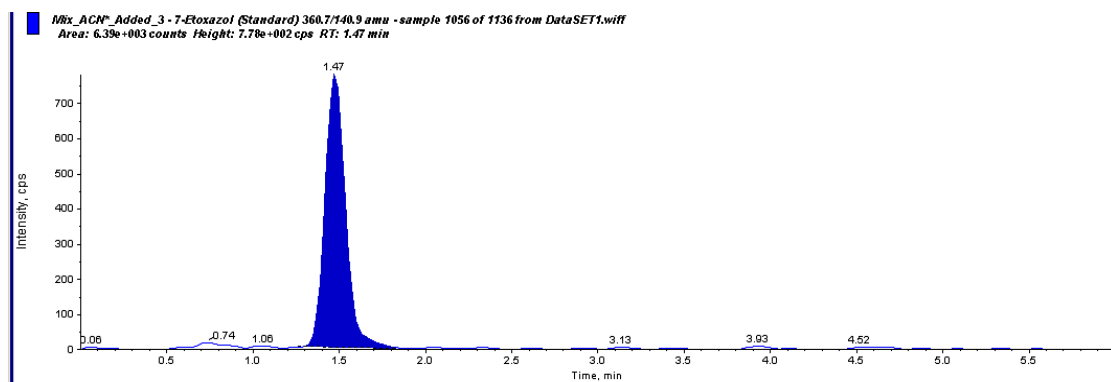


그림 3-74. 10 ppb spiked sample (에톡사졸)

○ 검출 한계(Limit of Detection) : 1 μ g/kg

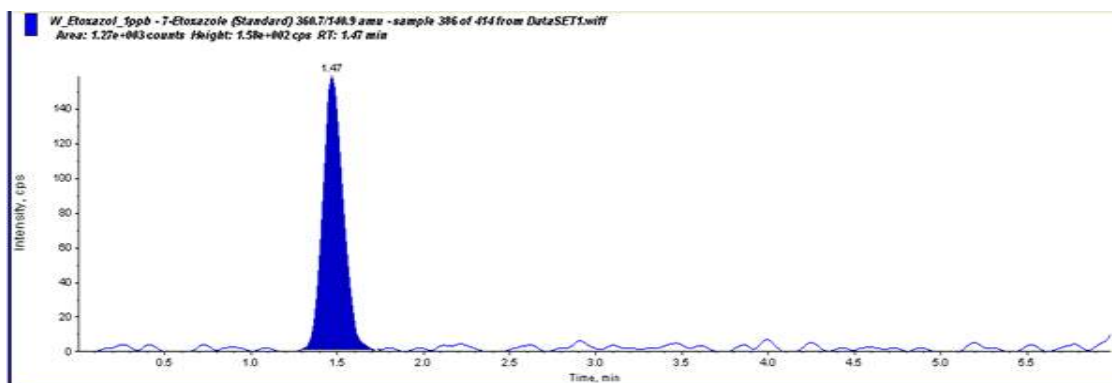


그림 3-75. 에톡사졸 검출한계

○ 정량 한계(Limit of Quantitation) : 5 $\mu\text{g/kg}$

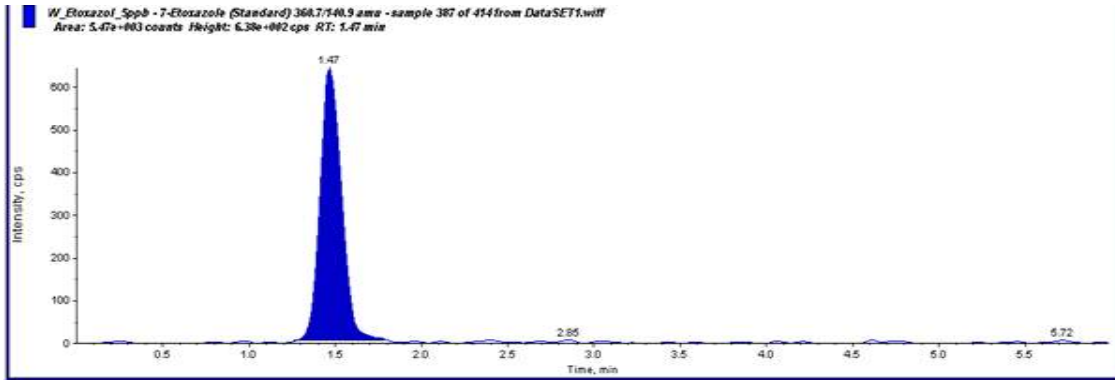


그림 3-76. 에톡사졸 정량한계

○ 검량선 확인

- 공시 농도 1, 5, 10, 25, 50 $\mu\text{g/kg}$ 에 대한 검량선을 작성한 결과 상관계수(r^2)가 0.99 이상의 직선성을 나타냄.

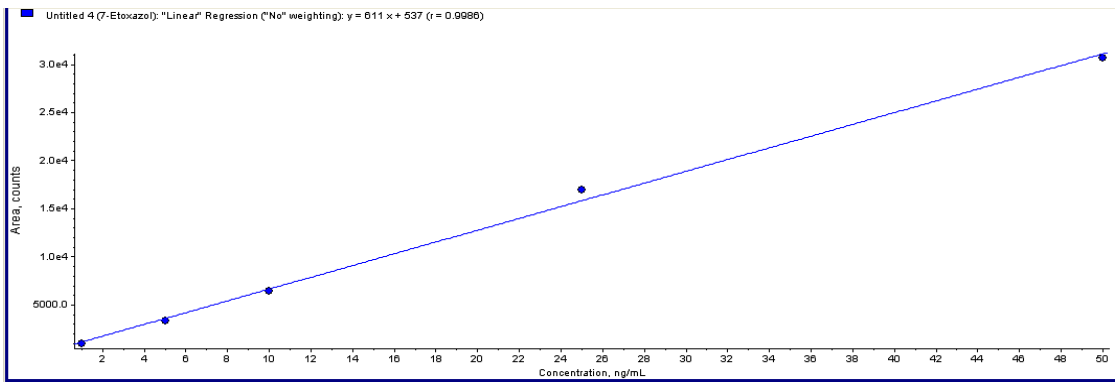


그림 3-77. 에톡사졸에 대한 검량선

○ 정확도 및 정밀성

표 3-68. 에톡사졸의 농도별 측정농도 및 회수율

농도 ($\mu\text{g/kg}$)	측정 농도($\mu\text{g/kg}$)			Mean	회수율 (recovery %)	CV(%)
	1	2	3			
5	5.07	5.33	4.95	5.12	102.60	3.80%
10	11.18	10.58	11.05	10.94	112.00	2.89%
25	24.02	23.97	24.19	24.06	96.32	0.48%

17. 선정 물질의 개별 잔류성 평가

가. 잔류성 시험 계획

- 군 구성: 2케이지(3수/케이지)/대상물질 (6수/대상물질)
- 살포량: 대상물질 희석액을 케이지 당 300~500mL 살포

표 3-69. 시험 물질별 농도 및 살포용량

시험 물질	물질 농도	물질 용량	시험 군(수)
무처치군	0	0	6
폭심	2,000 ppm	300 mL/케이지	6
카바릴	5,000 ppm	300 mL/케이지	6
트리클로르폰	5,000 ppm	300 mL/케이지	6
에톡사졸	250 ppm	500 mL/케이지	6



그림 3-78. 물질 살포



그림 3-79. 물질 살포 후 닭의 외관

나. 잔류성 시험 샘플링

- 샘플 채취 시점: 케이지와 닭에 약제성분 살포후 1일, 7일, 14일째에 전란 채취, 살포 후 14일째에 닭을 도축하여 근육, 간, 신장 및 피부/지방 채취
- 샘플링
 - 계란: 각 케이지 당 1개씩(3점)
 - 도체: 각 산란계에서 근육, 간, 신장 및 피부/지방을 각각 수집
- 보관
 - 계란: 수거 즉시 전란을 균질화하여 분석시까지 냉동 보관
 - 도체: 채취 즉시 근육, 간, 신장 및 피부/지방을 각각 균질화하여 분석시까지 냉동 보관
- 전처리: QuEChERS AOAC 방법 인용

다. 잔류성 시험 결과

케이지 당 6수의 산란계가 들어있는 2개의 계사에 희석액을 케이지 당 300~500 mL 살포, 살포 후 1일, 7일 및 14일째에 계란 채취 및 살포 후 14일째에 산란계를 모두 안락사 시킨 후 근육, 간, 신장 및 피부/지방을 채취, 계란의 경우 각 케이지 당 3개의 계란을 채취하며, 모든 산란계의 근육, 간, 신장 및 피부/지방을 채취

(1) 폭심

2000 ppm의 농도로 케이지 당 300 mL 살포

① 계란

· 살포 후 1일, 7일 및 14일째의 모든 계란에서 검출되지 않음.

② 가식부위

· 근육, 간 및 신장에서는 정량한계 미만이거나 검출되지 않음. 피부/지방에서는 검출되지 않음

표 3-70. 폭심의 잔류성 시험 결과

시료채취시점	시료 No.	계란	근육	간	신장	지방/피부
1일	1	-				
	2	-				
	3	-				
	4	-				
	Mean ± SD	-				
7일	1	-				
	2	-				
	3	-				
	4	-				
	Mean ± SD	-				
14일	1	-	2.69	-	0.94	-
	2	-	-	-	-	-
	3	-	-	0.70	-	-
	4	-	-	4.10	-	-
	5	-	-	3.78	-	-
	6	-	-	1.34	-	-
	Mean ± SD	-	0.45 ± 1.08	1.65 ± 1.84	0.19 ± 0.38	-
MRL (μg/kg)	KOREA	-	-	-	-	-
	EU	60	25	50	30	550
	CODEX	-	-	-	-	-

- : Lower than limit of quantitation (LOD and LOQ of Phoxim = 1 μg/kg and 5 μg/kg)

- : 0 is allocated for calculation

(2) 카바릴

5000 ppm의 농도로 케이지 당 300 mL 살포

① 계란

- 살포 후 1일, 7일 및 14일째의 모든 계란에서 검출되지 않음.

② 가식부위

- 근육, 간 및 신장에서는 정량한계 미만이거나 검출되지 않음.
- 피부/지방에서는 살포 후 14일째에 6개체 중 5개체에서 $996.7 \pm 593.1 \mu\text{g/kg}$ 이 검출

표 3-71. 카바릴의 잔류성 시험 결과

시료채취시점	시료 No.	계란	근육	간	신장	지방/피부
1일	1	-				
	2	-				
	3					
	4					
	Mean ± SD					
7일	1	-				
	2	-				
	3	-				
	4	-				
	Mean ± SD					
14일	1	-	-	-	-	340.0
	2	-	-	-	-	1112.0
	3	-	-	-	-	-
	4	-	-	-	-	234.0
	5	-	-	-	-	1574.0
	6	-	-	-	-	2720.0
	Mean ± SD		-	-	-	996.7 ± 593.1
MRL ($\mu\text{g/kg}$)	KOREA	500	500	-	-	5000
	EU	-	-	-	-	-
	CODEX	-	-	-	-	-

- : Lower than limit of quantitation (LOD and LOQ of Carbaryl = $1 \mu\text{g/kg}$ and $5 \mu\text{g/kg}$)

- : 0 is allocated for calculation

(3) 트리클로르폰

5000 ppm의 농도로 케이지 당 300 mL 살포

① 계란

- 살포 후 1일, 7일 및 14일째의 모든 계란에서 검출되지 않음.

② 가식부위

- 근육의 경우, 살포 후 14일째의 6개체 중 1개체의 근육에서 6.36 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 이 검출
- 간의 경우, 살포 후 14일째의 6개체 중 4개체에서 $6.12 \pm 3.39 \mu\text{g}/\text{kg}$ 이 검출
- 신장의 경우, 살포 후 14일째의 6개체 중 2개체에서 각각 5.98 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 및 3.22 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 이 검출
- 피부/지방에서는 살포 후 14일째에 6개체 중 4개체에서 $13.15 \pm 11.38 \mu\text{g}/\text{kg}$ 이 검출, 최대 33.40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 이 검출

표 3-72. 트리클로르폰의 잔류성 시험 결과

시료채취시점	시료 No.	계란	근육	간	신장	지방/피부
1일	1	-				
	2	-				
	3	-				
	4					
	Mean \pm SD	-				
7일	1	-				
	2	-				
	3					
	4					
	Mean \pm SD	-				
14일	1	-	6.36	8.60	5.98	16.20
	2	-	-	9.34	3.22	6.78
	3	-	-	5.04	-	33.40
	4		-	7.64	-	9.36
	5		-	-	-	-
	6					
	Mean \pm SD	-	1.27 \pm	6.12 \pm	1.84 \pm	13.15 \pm 11.38
MRL ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	KOREA	-	-	-	-	-
	EU	10	-	-	-	-
	CODEX	-	-	-	-	-

- : Lower than limit of quantitation (LOD and LOQ of Trichlorfon = 2 $\mu\text{g}/\text{kg}$ and 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$)
- : 0 is allocated for calculation

(4) 에톡사졸

250 ppm의 농도로 케이지 당 500 mL 살포

① 계란

- 살포 후 1일, 7일 및 14일째의 모든 계란에서 검출되지 않음.

② 가식부위

- 근육, 간 및 신장에서는 정량한계 미만이거나 검출되지 않음.
- 피부/지방에서는 살포 후 14일째에 $44.98 \pm 14.55 \mu\text{g/kg}$ 이 검출

표 3-73. 에톡사졸의 잔류성 시험 결과

시료채취시점	시료 No.	계란	근육	간	신장	지방/피부
1일	1	-				
	2	-				
	3	-				
	4	-				
	Mean ± SD	-				
7일	1	-				
	2	-				
	3	-				
	4	-				
	Mean ± SD	-				
14일	1	-	-	-	-	43.15
	2	-	-	-	-	56.22
	3	-	-	-	-	51.31
	4	-	-	-	-	61.24
	5	-	-	-	-	21.47
	6	-	-	-	-	36.48
	Mean ± SD	-	-	-	-	44.98 ± 14.55
MRL ($\mu\text{g/kg}$)	KOREA	10	10	-	-	-
	EU	10	10	-	-	-
	CODEX	-	-	-	-	-

- : Lower than limit of quantitation (LOD and LOQ of Etoxazole = $1 \mu\text{g/kg}$ and $5 \mu\text{g/kg}$)

- : 0 is allocated for calculation

18. 에톡사졸 제제의 안전성/유효성 평가

가. 공시 제품

- 명 칭 : 드기탄 (가칭)
- 성상 및 제형 : 갈색 투명의 유제
- 조 성 : 에톡사졸 (Etoazole) ----- 20g
(본 제 1 L 중) : 전착제 (Siloxane 등) ----- 700g
: 부형제 (포도당 또는 유당 등; 약전 등) ----- 적량
- 용법 및 용량 : 물 200 L 당 본제 1 L를 (200배 희석) 혼합하여 진드기가 있는 계사에 살포한다. 닭 10,000수 당 희석액 250 L 수준으로 살포 (1 m² 당 500 mL)하며, 7일 간격으로 2회 투여하여야 효과적으로 진드기의 밀도를 낮출 수 있다.

나. 용법·용량에 따른 계란 및 계육에서의 잔류성 평가

(1) 시험 방법

- 시험 개체 : Brown leghorn
- 투여 경로 및 횟수 : 살포, 1회/7일 2회 살포
- 투여 방법 : 계사 내에 산란계 존재하는 상태에 1배 용량 투여군의 경우, 드기탄 (etozazole 20 g/본제 L)을 물 200 L 당 본제 1 L의 비율로 희석하여, 산란계 10,000 수 당 250 L를 7일간격으로 2회 살포하였으며, 2배 용량 투여군의 경우, 드기탄을 물 200 L 당 본제 2 L의 비율로 희석하여, 산란계 10,000 수 당 250 L를 7일 간격으로 2회 살포하였다.

(2) 관찰 항목

- 계란 및 계육에서의 잔류성 확인
- 계란 및 계육에서의 휴약기간 설정
- 계사 환경 시료 내 에톡사졸 잔류성 확인

(3) 잔류 분석법 검증

- 에톡사졸 분석법의 정확성, 정밀성, 검량선의 상관계수, 검출한계(LOD) 및 정량한계(LOQ)를 확인

- 계란에서의 정확성이 96.32~112.00%, 정밀성이 0.48~8.43%, 상관계수(r^2) 0.9956, 검출한계 1 ppb, 정량한계 5 ppb

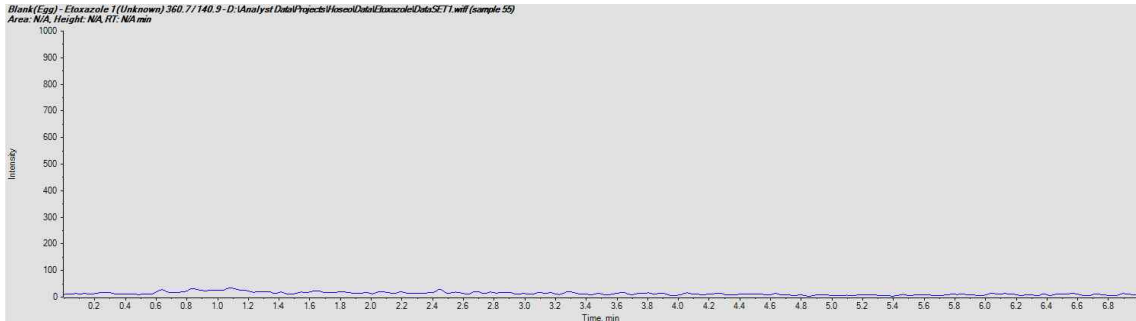


그림 3-80. Egg Blank

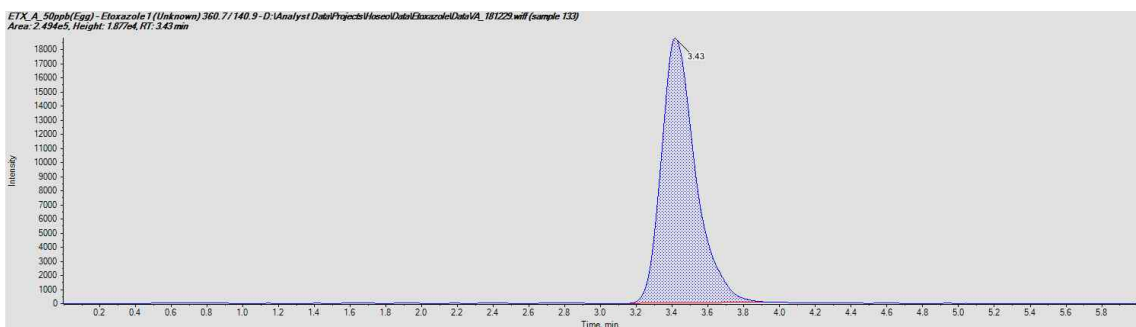


그림 3-81. Etoazazole spiked-eggs at 50 μ g/kg

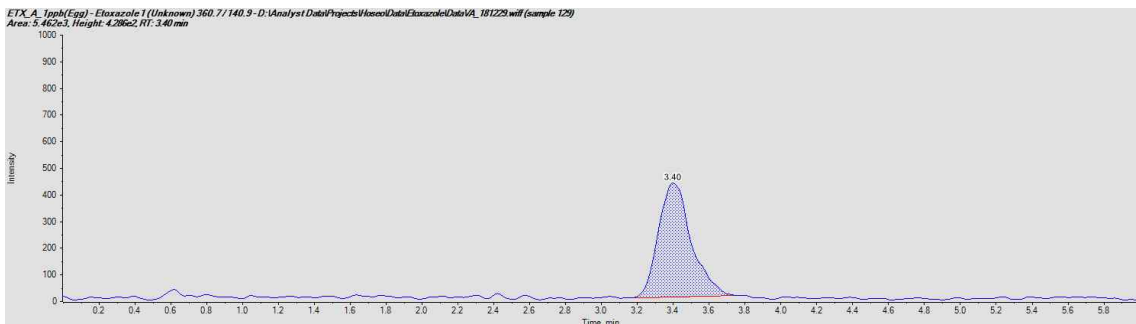


그림 3-82. LOD: Etoazazole spiked-eggs at 1 μ g/kg

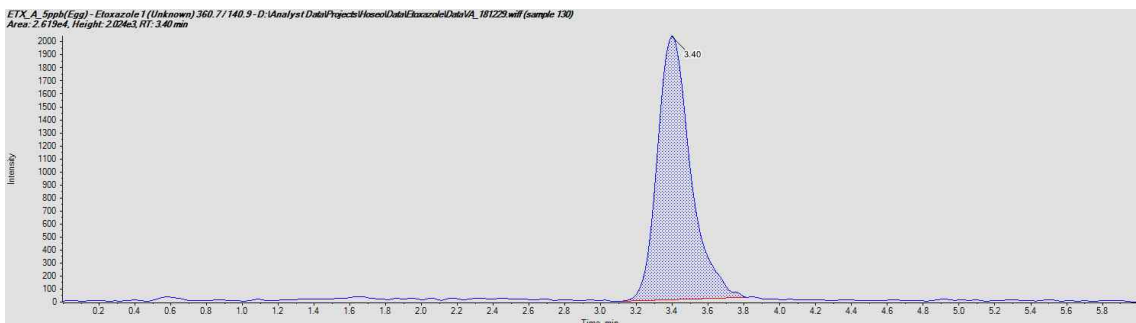


그림 3-83. LOQ: Etoazazole spiked-eggs at 5 μ g/kg

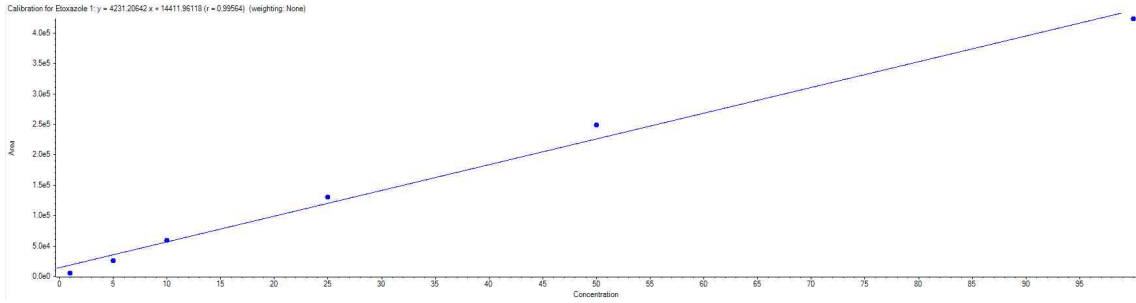


그림 3-84. Calibration curve for etoxazole ranged from 1 to 100 $\mu\text{g/kg}$ in eggs

표 3-74. Recoveries and precision of analysis method of etoxazole spiked into eggs

Nominal conc. ($\mu\text{g/kg}$)	Measured concentration ($\mu\text{g/kg}$)			Recover y (%)	Mean conc. ($\mu\text{g/kg}$)	CV (%)	r^2
	No. 1	No. 2	No. 3				
5	5.07	5.33	4.51	102.60	4.97	8.43	0.9956
10	11.18	10.58	11.05	112.00	10.94	2.89	
25	24.02	23.97	24.19	96.32	24.06	0.48	

- 근육에서의 정확성이 63.98~80.76%, 정밀성이 3.13~7.17%, 상관계수(r^2) 0.9953, 검출한계 1 ppb, 정량한계 5 ppb

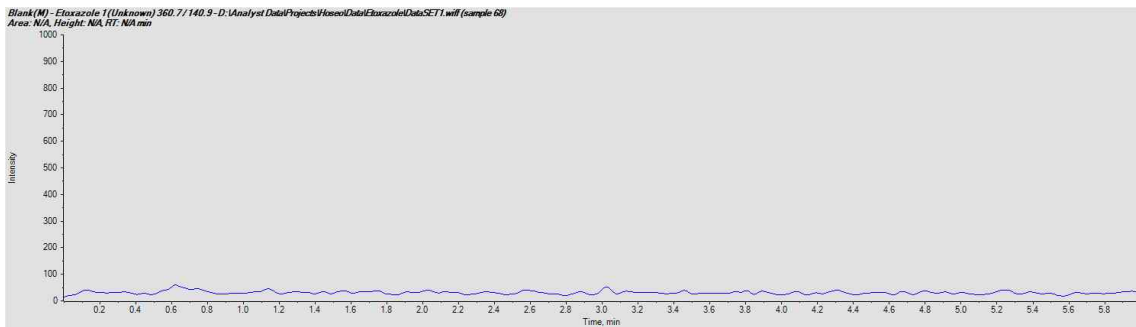


그림 3-85. Chicken muscle Blank

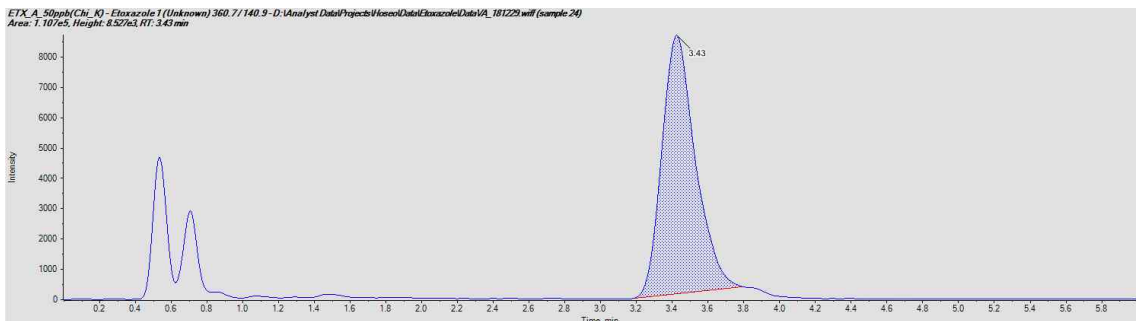


그림 3-86. Etoxazole spiked-chicken muscle at 50 $\mu\text{g/kg}$

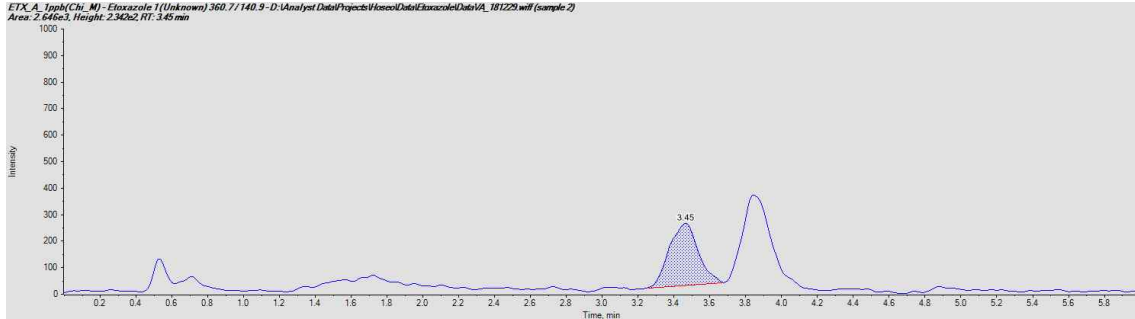


그림 3-87. LOD: Etoxazole spiked-chicken muscle at 1 $\mu\text{g/kg}$

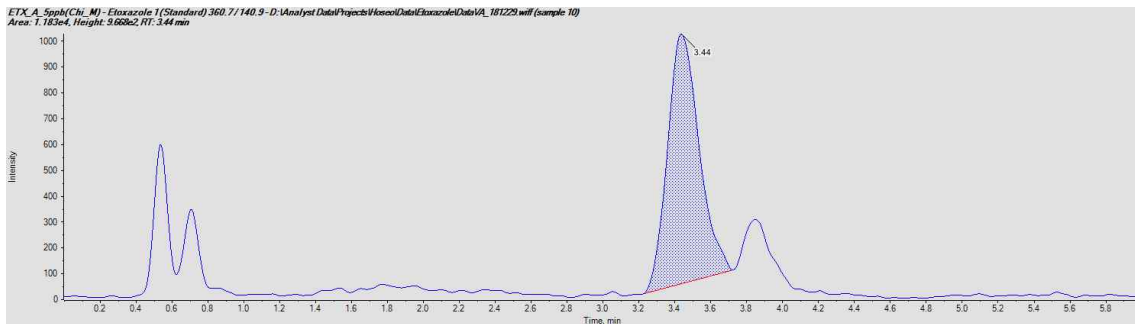


그림 3-88. LOQ: Etoxazole spiked-chicken muscle at 5 $\mu\text{g/kg}$

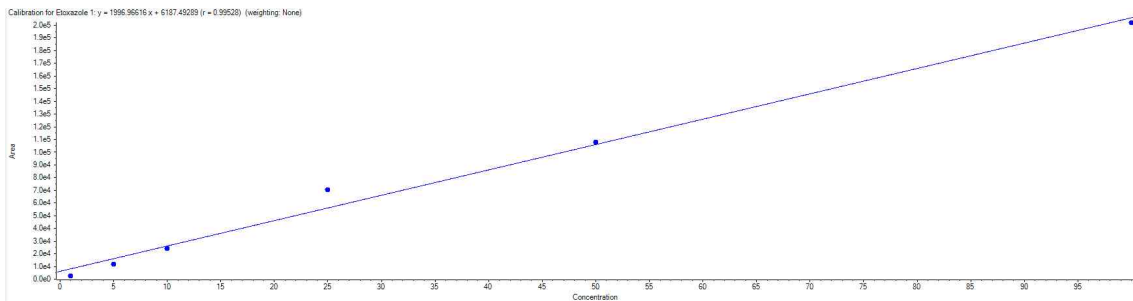


그림 3-89. Calibration curve for etoxazole ranged from 1 to 100 $\mu\text{g/kg}$ in chicken muscle

표 3-75. Recoveries and precision of analysis method of etoxazole spiked into chicken muscle

Nominal conc. ($\mu\text{g/kg}$)	Measured concentration ($\mu\text{g/kg}$)			Recovery (%)	Mean conc. ($\mu\text{g/kg}$)	CV (%)	r^2
	No. 1	No. 2	No. 3				
5	2.93	3.28	3.10	63.98	3.10	5.57	0.9953
10	8.73	8.21	8.39	71.23	8.45	3.13	
25	33.50	32.24	36.97	80.76	34.23	7.17	

- 신장에서의 정확성이 60.84~90.57%, 정밀성이 5.69~8.94%, 상관계수(r2) 0.9956, 검출한계 1 ppb, 정량한계 5 ppb

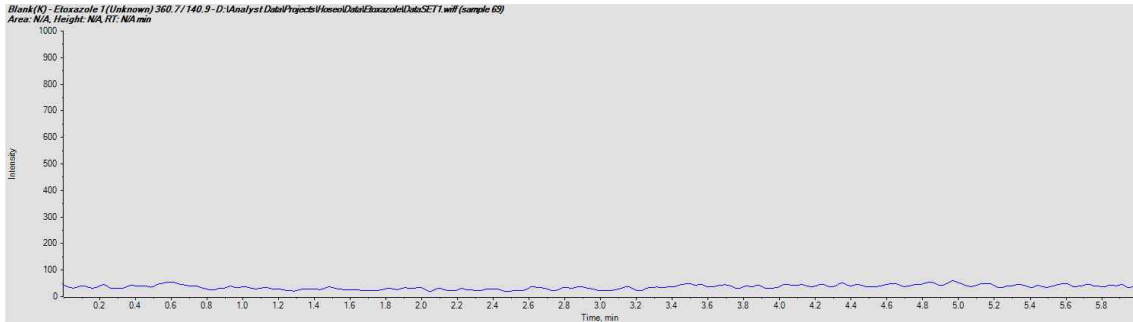


그림 3-90. Chicken kidney Blank

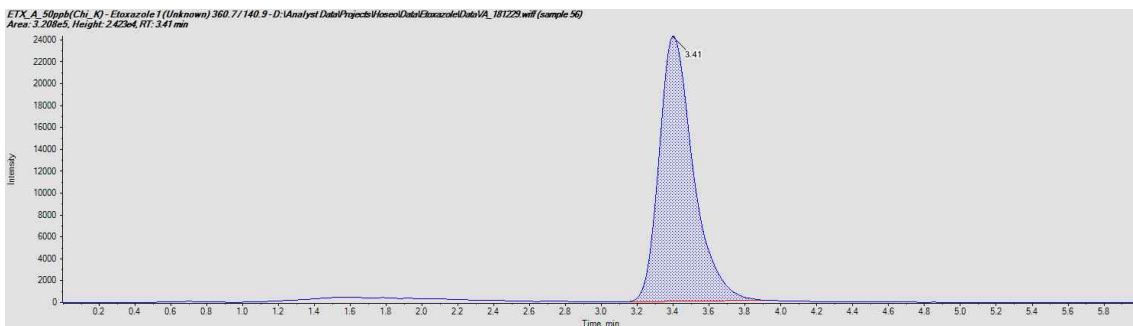


그림 3-91. Etiozazole spiked-chicken kidney at 50 µg/kg

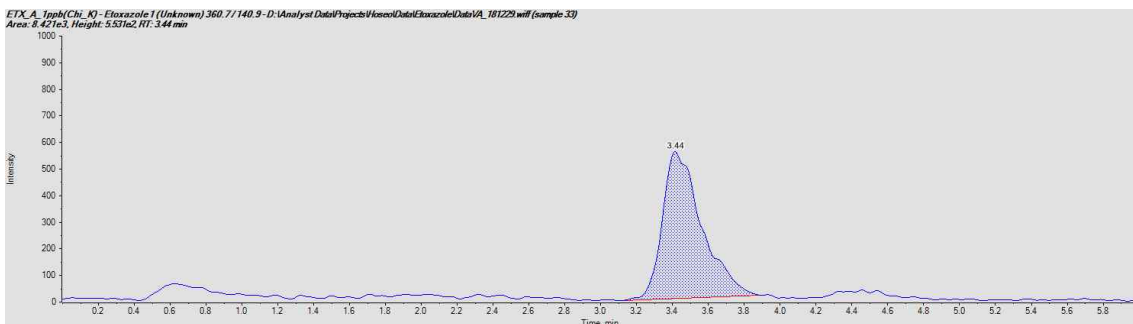


그림 3-92. LOD: Etiozazole spiked-chicken kidney at 1 µg/kg

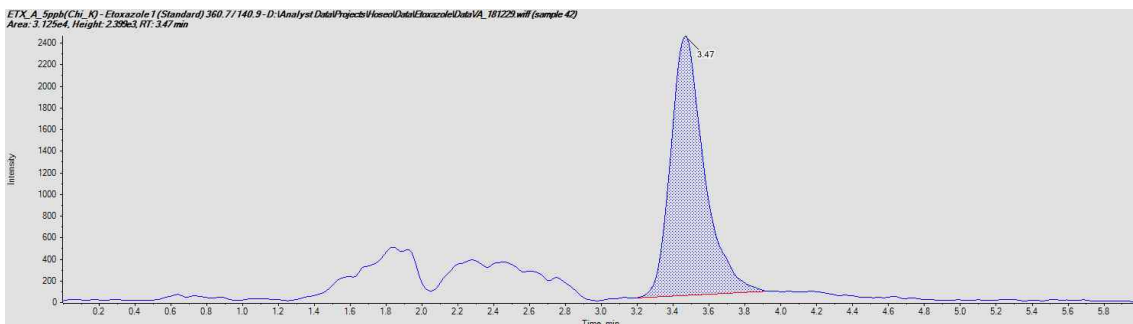


그림 3-93. LOQ: Etiozazole spiked-chicken kidney at 5 µg/kg

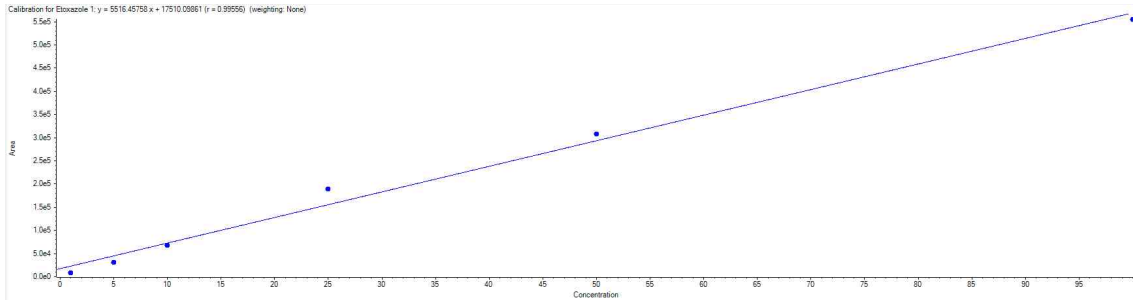


그림 3-94. Calibration curve for etoxazole ranged from 1 to 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ in chicken kidney

표 3-76. Recoveries and precision of analysis method of etoxazole spiked into chicken kidney

Nominal conc. ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	Measured concentration ($\mu\text{g}/\text{kg}$)			Recovery (%)	Mean conc. ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	CV (%)	r^2
	No. 1	No. 2	No. 3				
5	2.80	3.05	2.55	60.84	2.80	8.94	0.9956
10	7.24	6.46	7.09	80.30	6.93	5.94	
25	34.53	36.00	32.14	90.57	34.22	5.69	

- 간에서의 정확성이 99.20~115.58%, 정밀성이 1.21~4.02%, 상관계수(r^2) 0.9957, 검출한계 1 ppb, 정량한계 5 ppb

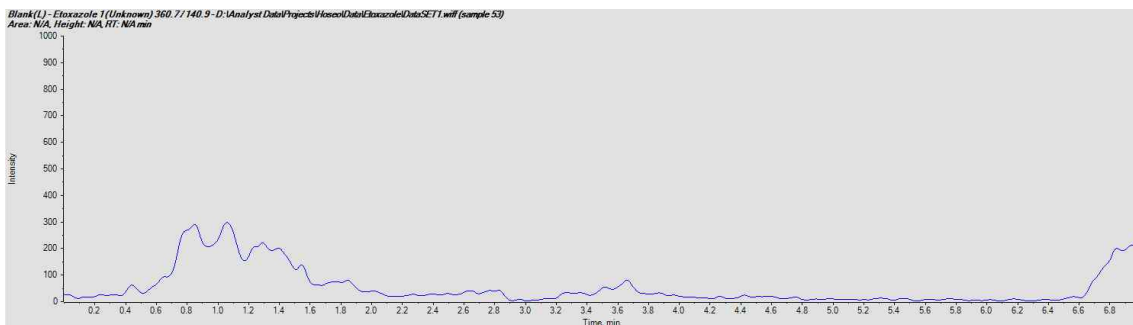


그림 3-95. Chicken liver Blank

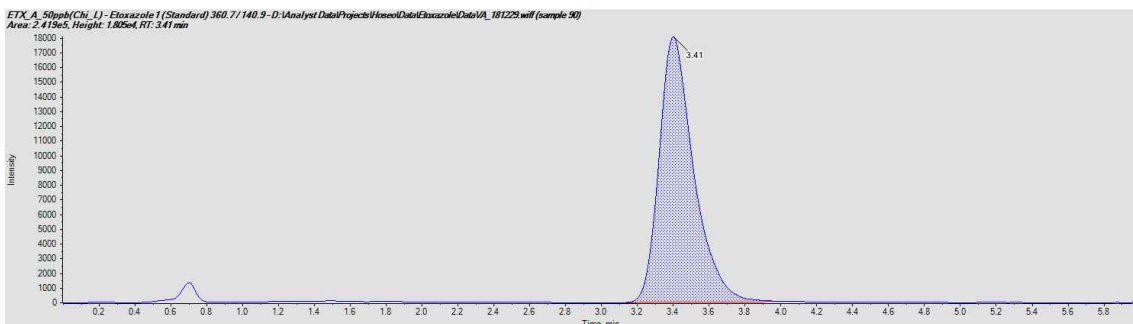


그림 3-96. Etoxazole spiked-chicken liver at 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$

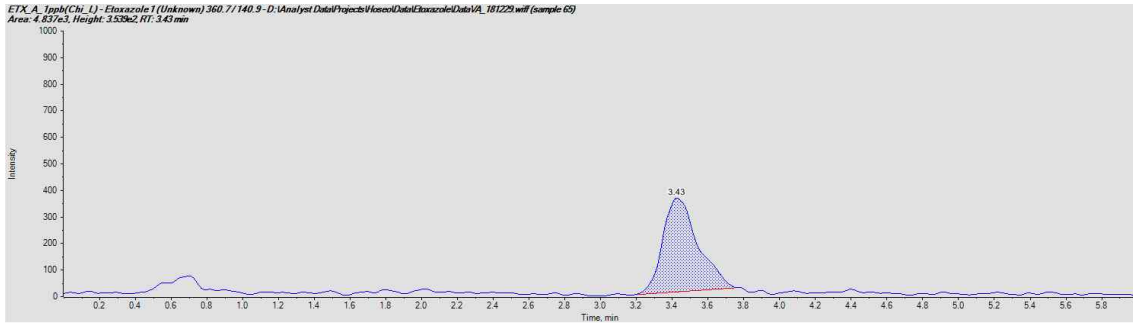


그림 3-97. LOD: Etoxazole spiked-chicken liver at 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$

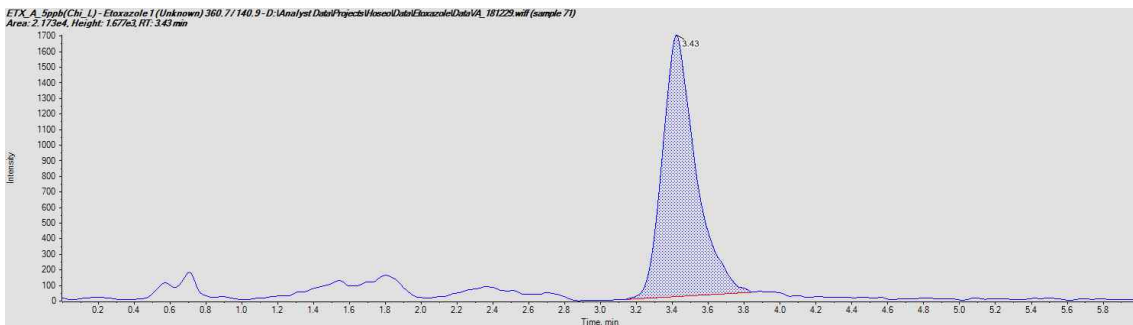


그림 3-98. LOQ: Etoxazole spiked-chicken liver at 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$

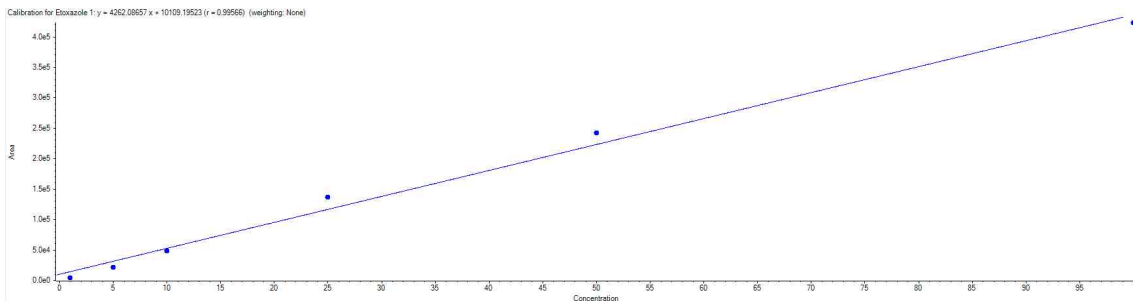


그림 3-99. Calibration curve for etoxazole ranged from 1 to 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ in chicken liver

표 3-77. Recoveries and precision of analysis method of etoxazole spiked into chicken liver

Nominal conc. ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	Measured concentration ($\mu\text{g}/\text{kg}$)			Recovery (%)	Mean conc. ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	CV (%)	r^2
	No. 1	No. 2	No. 3				
5	2.69	2.78	2.73	115.58	2.73	1.77	0.9957
10	8.00	8.14	7.95	106.14	8.03	1.21	
25	30.95	33.29	33.10	99.20	32.45	4.02	

- 피부/지방에서의 정확성이 75.22~87.63%, 정밀성이 3.47~4.68%, 상관계수(r2) 0.9975, 검출 한계 1 ppb, 정량한계 5 ppb 이었다.

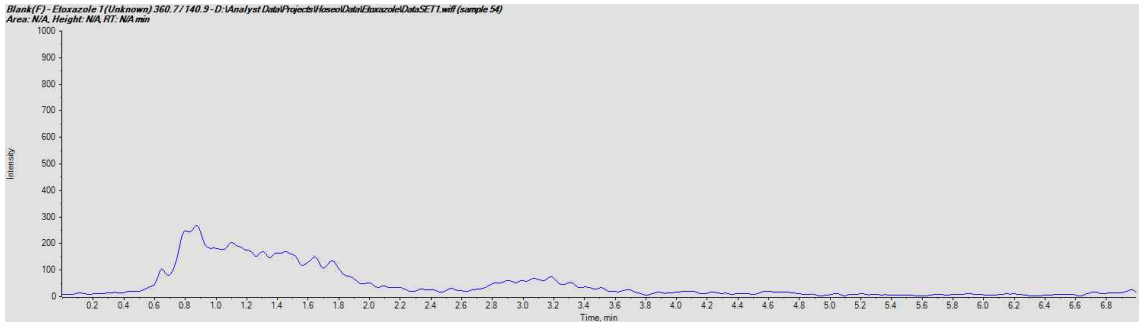


그림 3-100. Chicken fat/skin Blank

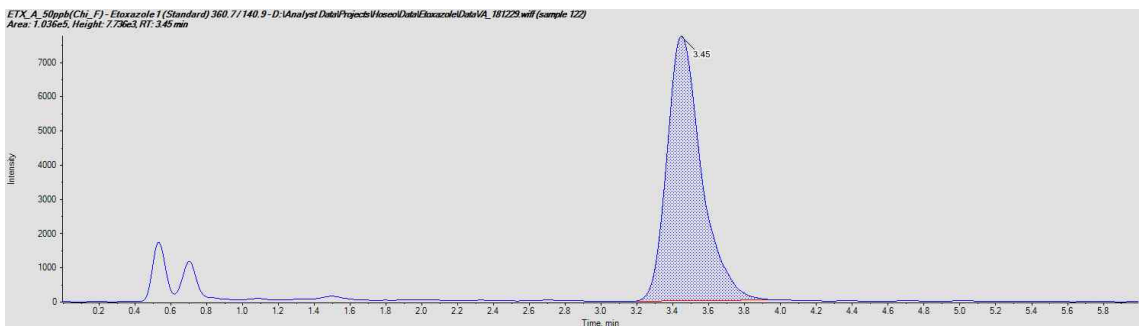


그림 3-101. Etoxazole spiked-chicken fat/skin at 50 µg/kg

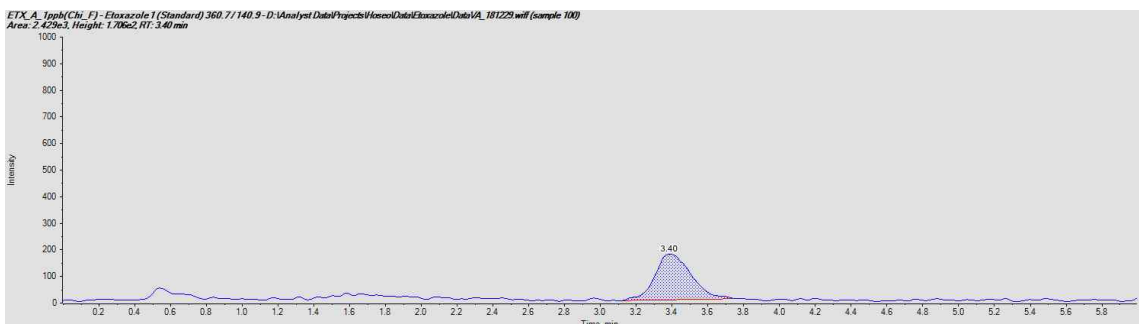


그림 3-102. LOD: Etoxazole spiked-chicken fat/skin at 1 µg/kg

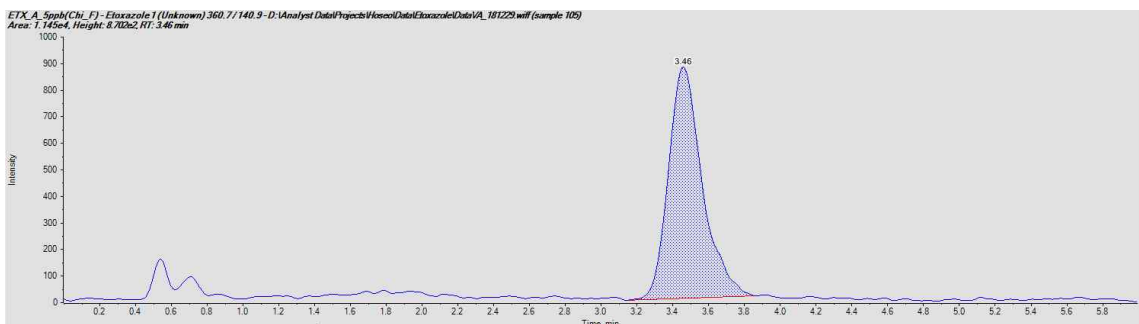


그림 3-103. LOQ: Etoxazole spiked-chicken fat/skin at 5 µg/kg

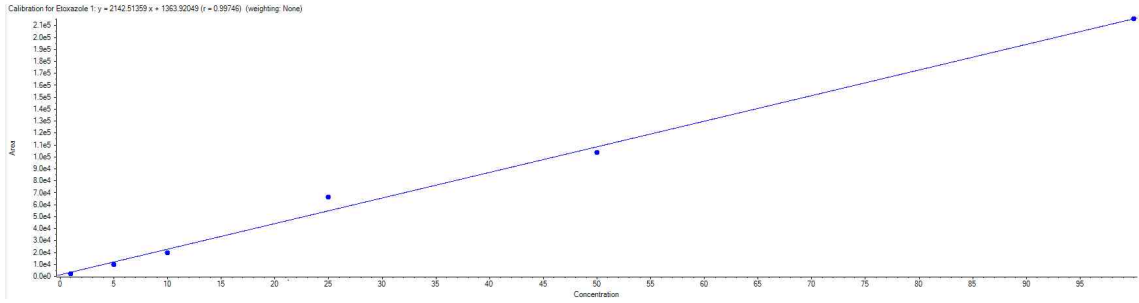


그림 3-104. Calibration curve for etoxazole ranged from 1 to 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ in chicken fat/skin

표 3-78. Recoveries and precision of analysis method of etoxazole spiked into chicken fat/skin

Nominal conc. ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	Measured concentration ($\mu\text{g}/\text{kg}$)			Recovery (%)	Mean conc. ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	CV (%)	r^2
	No. 1	No. 2	No. 3				
5	4.35	4.30	4.68	75.22	4.44	4.68	0.9975
10	7.79	7.68	8.33	84.28	7.93	4.38	
25	31.24	29.23	29.74	87.63	30.07	3.47	

- 계사 환경시료의 경우에는 working solution으로 검출한계, 정량한계 및 검량선의 상관계수를 확인하였으며, 상관계수(r^2) 0.9978, 검출한계 1 ppb, 정량한계 5 ppb

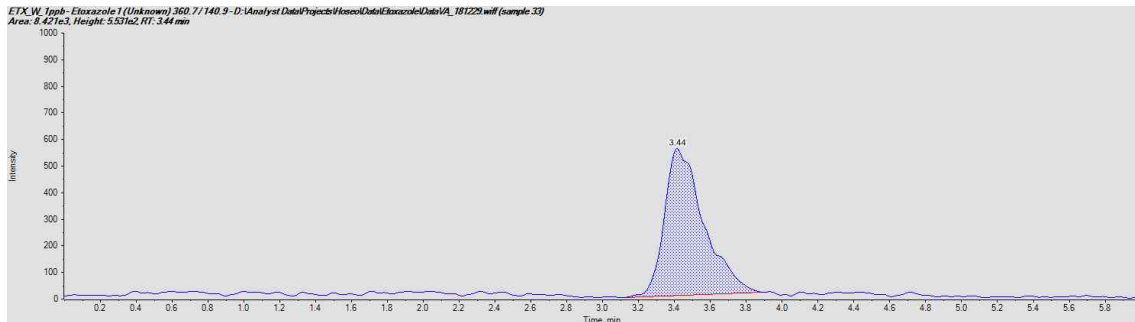


그림 3-105. LOD: Etoxazole spiked-chicken fat/skin at 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$

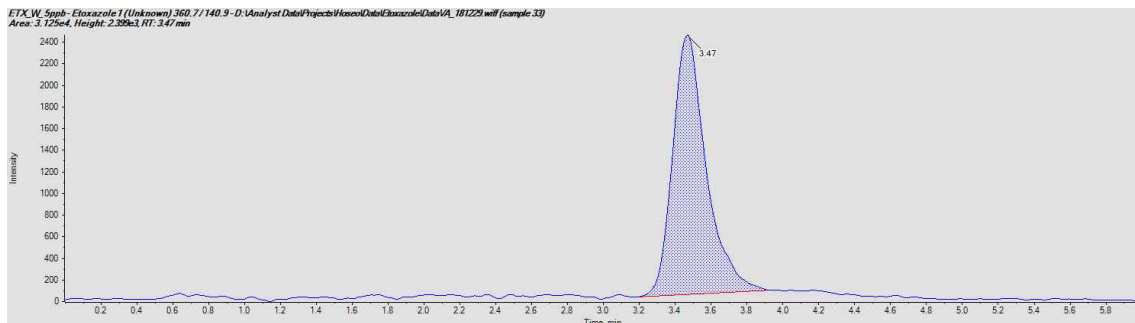


그림 3-106. LOQ: Etoxazole spiked-chicken fat/skin at 5 $\mu\text{g}/\text{kg}$

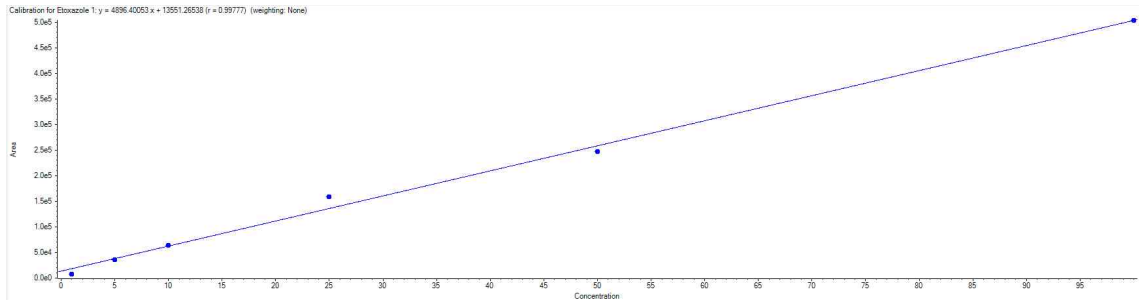


그림 3-107. Calibration curve for etoxazole ranged from 1 to 100 $\mu\text{g/kg}$ in chicken fat/skin

즉, 본 실험에 사용한 분석법의 정확성과 정밀성은 분석법으로서의 인정범위 이내였다.

표 3-79. Validation of analytical method for determination of etoxazole in egg, chicken muscle, kidney, liver and fat/skin

Analytes	Tissue	LOD ($\mu\text{g/kg}$)	LOQ ($\mu\text{g/kg}$)	QCconcentration($\mu\text{g/kg}$)	Recovery (%)	Coefficient Variable (%)	Correlation coefficient (r^2)
Etoxazole	E	1	5	5	102.60	8.43	0.9956
				10	112.00	2.89	
				25	96.32	0.48	
	M	1	5	5	63.98	5.57	0.9953
				10	71.23	3.13	
				25	80.76	7.17	
	K	1	5	5	60.84	8.94	0.9956
				10	80.30	5.94	
				25	90.57	5.69	
	L	1	5	5	115.58	1.77	0.9957
				10	106.14	1.21	
				25	99.20	4.02	
	F/S	1	5	5	75.22	4.68	0.9975
				10	84.28	4.38	
				25	87.63	3.47	
	C.E	1	5	-	-	-	0.9978
				-	-	-	
				-	-	-	

E: Egg, M: Muscle, K: Kidney, L: Liver, F/S: Fat/Skin, C.E: Cage Environment

(4) 잔류성 시험 결과

① 계란

- 1배 용량 투여군의 경우, 2차 투여 종료 후 1, 7, 14 및 21일째에 채취된 계란에서 정량한계 미만이거나 검출되지 않았다.
- 2배 용량 투여군의 경우, 2차 투여 종료 후 1일째에 $1.79 \pm 2.93 \mu\text{g/kg}$, 7일째에 $0.67 \pm 2.13 \mu\text{g/kg}$, 14일째에 $0.60 \pm 1.90 \mu\text{g/kg}$ 이 검출되었고, 14일째에는 정량한계 미만이거나 검출되지 않았다.

표 3-80. Summary of residue amount of etoxazole in eggs collected from farm on 1, 7, 14 and 21 days after the second treatment of test product ($\mu\text{g/kg}$)

Group	Time (days)	Egg
1x treatment	1	-
	7	-
	14	-
	21	-
2x treatment	1	1.79 ± 2.93
	7	0.67 ± 2.13
	14	0.60 ± 1.90
	21	-
MRL ($\mu\text{g/kg}$)		10

-: Lower than LOQ, LOQ of etoxazole is $5 \mu\text{g/kg}$.

② 계육

- 1배 용량투여군의 경우, 2차 투여 종료 후 1일째에 근육에서 $0.83 \pm 2.04 \mu\text{g/kg}$, 간에서 $1.16 \pm 2.83 \mu\text{g/kg}$, 및 피부/지방에서 $94.59 \pm 16.01 \mu\text{g/kg}$ 이 검출되었으며, 신장에서는 검출되지 않거나 정량한계 미만이었다.
- 2차 투여 종료 후 7일째의 근육에서는 검출되지 않거나 정량한계 미만이었으며, 신장에서 $4.40 \pm 5.16 \mu\text{g/kg}$, 간에서 $11.39 \pm 3.37 \mu\text{g/kg}$ 및 피부/지방에서 $155.13 \pm 30.80 \mu\text{g/kg}$ 이 검출되었다.
- 2차 투여 종료 후 14일째의 근육에서는 검출되지 않거나 정량한계 미만이었으며, 신장에서 $0.85 \pm 2.09 \mu\text{g/kg}$, 간에서 $3.61 \pm 4.17 \mu\text{g/kg}$ 및 피부/지방에서 $106.30 \pm 43.50 \mu\text{g/kg}$ 이 검출되었다.
- 2차 투여 종료 후 21일째에 근육, 신장 및 간에서는 검출되지 않거나 정량한계 미만이었으며, 피부/지방에서 $61.61 \pm 10.77 \mu\text{g/kg}$ 이 검출되었다.
- 2배 용량투여군의 경우, 2차 투여 종료 후 1일째에 근육 및 신장에서 검출되지 않거나 정량한계 미만이었으며, 간에서 $4.56 \pm 5.27 \mu\text{g/kg}$ 및 피부/지방에서 $133.12 \pm 42.97 \mu\text{g/kg}$

이 검출되었다.

- 2차 투여 종료 후 7일째의 근육에서 $12.02 \pm 2.77 \mu\text{g/kg}$, 신장에서 $8.54 \pm 5.82 \mu\text{g/kg}$, 간에서 $3.05 \pm 3.35 \mu\text{g/kg}$ 및 피부/지방에서 $201.41 \pm 15.42 \mu\text{g/kg}$ 이 검출되었다.
- 2차 투여 종료 후 14일째의 근육에서 $8.31 \pm 7.20 \mu\text{g/kg}$, 신장에서는 검출되지 않거나 정량한계 미만이었으며, 간에서 $1.89 \pm 2.93 \mu\text{g/kg}$ 및 피부/지방에서 $168.53 \pm 8.34 \mu\text{g/kg}$ 이 검출되었다.
- 2차 투여 종료 후 21일째에 근육, 신장 및 간에서는 검출되지 않거나 정량한계 미만이었으며, 피부/지방에서 $128.37 \pm 9.45 \mu\text{g/kg}$ 이 검출되었다.

표 3-81. Summary of residue amount of etoxazole in chicken muscle, kidney, liver and fat/skin collected from farm on 1, 7, 14 and 21 days after the second treatment of test product. ($\mu\text{g/kg}$)

Group	Time (days)	Muscle	Kidney	Liver	Fat/Skin
1x treat-ment	1	0.83 ± 2.04	-	1.16 ± 2.83	94.59 ± 16.01
	7	-	4.40 ± 5.16	11.39 ± 3.37	155.13 ± 30.80
	14	-	0.85 ± 2.09	3.61 ± 4.17	106.30 ± 43.50
	21	-	-	-	61.61 ± 10.77
2x treat-ment	1	-	-	4.56 ± 5.27	133.12 ± 42.97
	7	12.02 ± 2.77	8.54 ± 5.82	3.05 ± 3.35	201.41 ± 15.42
	14	8.31 ± 7.20	-	1.89 ± 2.93	168.53 ± 8.34
	21	-	-	-	128.37 ± 9.45
MRL ($\mu\text{g/kg}$)		10			

-: Lower than LOQ, LOQ of etoxazole is $5 \mu\text{g/kg}$.

③ 계사 환경

- 1배 용량투여군의 경우, 2차 투여 종료 후 1일째에 사료 통 아래에서 $27.72 \text{ ng}/100\text{cm}^2$, 사료 통 안에서 $1.30 \text{ ng}/100\text{cm}^2$, 계사 바닥에서 $0.37 \text{ ng}/100\text{cm}^2$ 및 계사 벽에서 $13.59 \text{ ng}/100\text{cm}^2$ 이 검출되었다.
- 2차 투여 종료 후 7일째에 사료 통 아래에서 $20.00 \text{ ng}/100\text{cm}^2$ 및 계사 벽에서 $2.86 \text{ ng}/100\text{cm}^2$ 이 검출되었으며, 사료 통 안 및 계사 바닥에서는 검출되지 않거나 정량한계 미만이었다.
- 2차 투여 종료 후 14일째에 사료 통 아래에서 $3.63 \text{ ng}/100\text{cm}^2$ 및 계사 벽에서 $1.11 \text{ ng}/100\text{cm}^2$ 이 검출되었으며, 사료 통 안 및 계사 바닥에서는 검출되지 않거나 정량한

계 미만이었다.

- 2차 투여 종료 후 21일째에 계사 벽에서 1.03 ng/100cm² 이 검출되었으며, 사료 통 아래, 사료 통 안 및 계사 바닥에서는 검출되지 않거나 정량한계 미만이었다.
- 2배 용량투여군의 경우, 2차 투여 종료 후 1일째에 사료 통 아래에서 33.12 ng/100cm², 사료 통 안에서 0.30 ng/100cm², 계사 바닥에서 0.16 ng/100cm² 및 계사 벽에서 8.02 ng/100cm² 이 검출되었다.
- 2차 투여 종료 후 7일째에 사료 통 아래에서 27.06 ng/100cm², 사료 통 안에서 0.17 ng/100cm², 계사 바닥에서 0.21 ng/100cm² 및 계사 벽에서 4.68 ng/100cm² 이 검출되었다.
- 2차 투여 종료 후 14일째에 사료 통 아래에서 11.44 ng/100cm² 및 계사 벽에서 3.10 ng/100cm² 이 검출되었으며, 사료 통 안 및 계사 바닥에서는 검출되지 않거나 정량한계 미만이었다.
- 2차 투여 종료 후 21일째에 사료 통 아래에서 0.36 ng/100cm² 및 계사 벽에서 1.67 ng/100cm² 이 검출되었으며, 사료 통 아래, 사료 통 안 및 계사 바닥에서는 검출되지 않거나 정량한계 미만이었다.
- 또한, 각 계사환경 별 에톡사졸의 반감기를 계산해봤을 때, 사료 통 안 및 계사 바닥에서는 1시점에서만 검출되었기에 반감기 계산이 불가하였다.
- 1배 용량군의 경우, 사료 통 안의 반감기는 5일이었으며, 계사 벽의 반감기는 6일 이었다. 2배용량군의 경우, 사료 통 안의 반감기는 4일이었으며, 계사 벽의 반감기는 10일이었다.
- 이상의 결과로 볼 때, 드기탄을 분무 시 주로 사료 통 바닥에서 검출되며, 투여 종료 후 14일 이후에는 미량만이 잔류하는 것으로 확인되었다.

표 3-82. Summary of residue amount of etoxazole in wipes of 100 cm² for the bottom of feed container, inside of feed container, cage floor and cage wall using acetone swap on 1, 7, 14 and 21 days after the second treatment of test product. (ng/100cm²)

Group	Time (days)	Bottom of feed container	Inside of feed container	Floor of cage	Wall of cage
1x treat-ment	1	27.72	1.30	0.37	13.59
	7	20.00	-	-	2.86
	14	3.63	-	-	1.11
	21	-	-	-	1.03
2x treat-ment	1	33.12	0.30	0.16	8.02
	7	27.06	0.17	0.21	4.68
	14	11.44	-	-	3.10
	21	0.36	-	-	1.67

-: Lower than LOQ, LOQ of etoxazole is 0.15 ng/100cm²

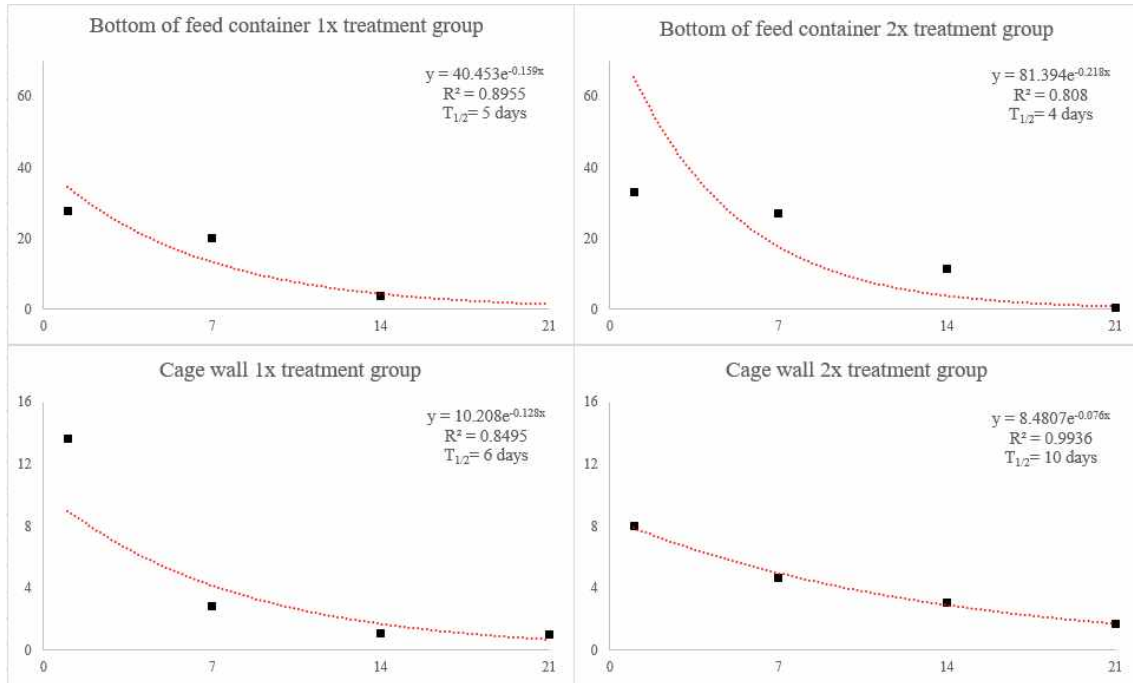


그림 3-108. Calculated half-life of etoxazole on bottom of feed container and cage wall at each treatment

(5) 적정 휴약기간 분석

① 휴약기간

- 에톡사졸의 잔류허용기준은 닭 고기 및 계란에서 $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ 으로 설정되어 있으며, 나머지 가식부위에서는 고기 기준인 $10 \mu\text{g}/\text{kg}$ 으로 설정한 뒤, 적정 휴약 기간을 평가하였다. 정량한계 미만인 경우 정량한계의 1/2 값 ($2.5 \mu\text{g}/\text{kg}$)에 해당하는 에톡사졸의 양을 잔류량으로 적용 하였다. 휴약 기간은 2차 살포 후 1일, 7일, 14일, 및 21일의 분석치로 그래프를 그리고 linear fitting 을 실시한 후 95% 신뢰구간 상위 값을 적용하여 휴약 기간을 설정 하였다.
- 1배 용량투여군과 2배 용량투여군의 계란, 근육, 간 및 신장시료에서 잔류허용기준 미만이거나, 2시점에서만 검출되었기에 프로그램을 통한 적정 휴약 기간 분석이 불가하였다.
- 1배 용량투여군의 피부/지방 시료에서의 에톡사졸의 경시별 잔류량 변화곡선의 상관계수는 -0.92 이었고, 직선 기울기는 -0.07 로 나타났으며, 95% 신뢰구간 상한값을 적용시 휴약 기간은 61.42일로 산출되었으며 이때의 p 값이 0.05보다 높아 신뢰성이 확인되었다.
- 2배 용량투여군의 피부/지방 시료에서의 에톡사졸의 경시별 잔류량 변화곡선의 상관계수는 -0.94 이었고, 직선 기울기는 -3.22 로 나타났으며, 95% 신뢰구간 상한값을 적용시 휴약 기간은 122.09일로 산출되었으며 이때의 p 값이 0.05보다 높아 신뢰성이 확인되었다.

- 이상의 결과로 볼 때, 드기탄을 기존 용법·용량인 물 200L 당 본제 1L의 비율로 희석하여 산란계 10,000 수 당 250 L를 7일 간격으로 2회 살포하였을 때의 피부/지방에서의 휴약 기간인 61.42일 이었고, 2배 용법인 물 200L 당 본제 2L의 비율로 희석하여 산란계 10,000 수 당 250L를 7일 간격으로 2회 살포하였을 때의 피부/지방에서의 휴약 기간은 122.09일 이었다.
- 결론적으로, 에톡사졸을 유효성분으로 하는 드기탄의 휴약기간은 계란에서는 2차 살포 후 모든 시점의 계란에서 잔류허용기준 미만이거나 검출되지 않았으므로, 2차 살포 후 1일로 설정하는 것이 타당한 것으로 사료되며, 가식부위의 경우에는 용법·용량에 따른 95% 신뢰구간 상위 값을 적용하여 도출된 피부/지방에서의 휴약기간인 61.42일인 바, 2차 살포 후 62일로 설정하는 것이 타당한 것으로 판단되었다.

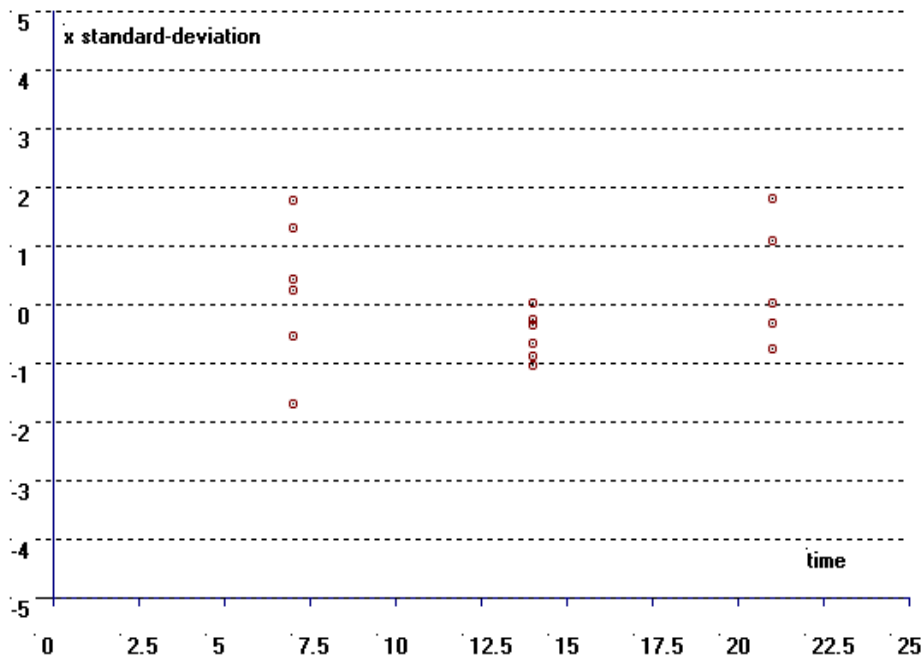


그림 3-109. X-standard deviations plot for etoxazole in fat/skin of 1x treatment group

CUM.FREQ. DISTR. (PROBABILITY SCALE)

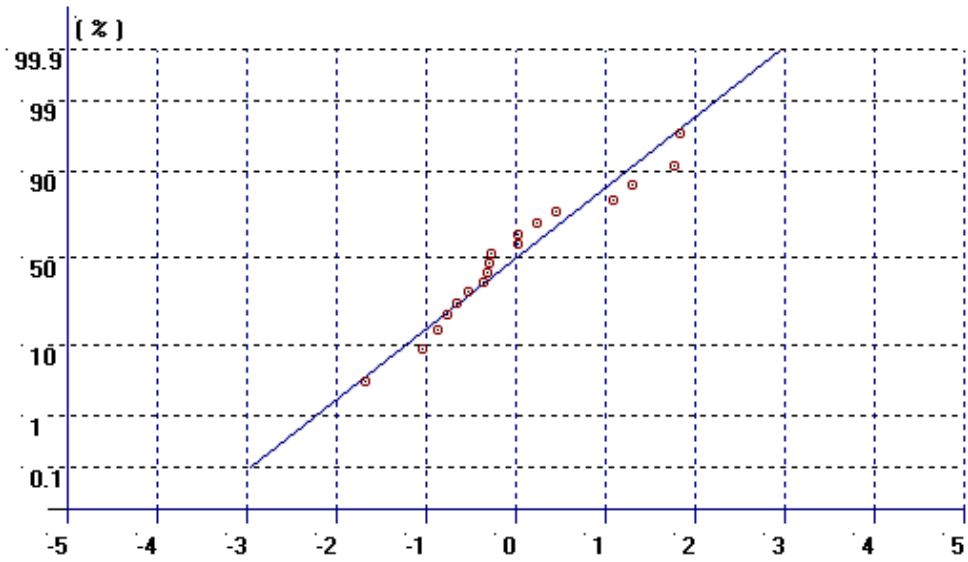


그림 3-110. Probability plot for etoxazole in fat/skin of 1x treatment group

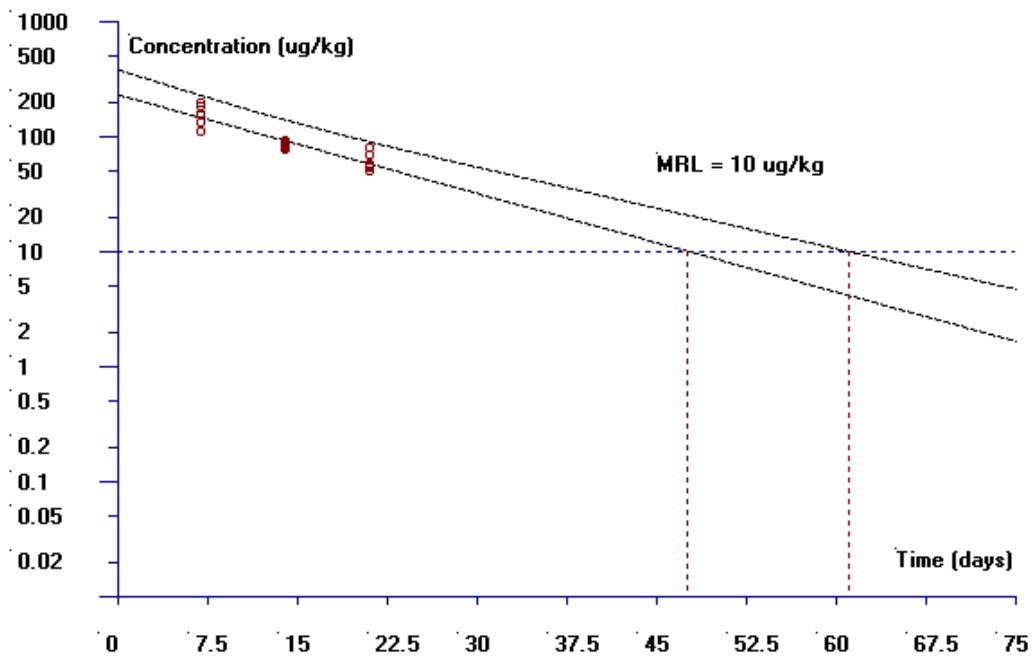


그림 3-111. Residue depletion curve for etoxazole in fat/skin of 1x treatment group

표 3-83. Calculation at withdrawal periods based on depletion of etoxazole in fat/skin of 1x treatment group

ANOVA - RESULTS	
group 1	s2= 4.42812770176155E-02
group 2	s2= 4.50880012768334E-03
group 3	s2= 2.78615871610345E-02
SSPE=	0.383258321531666
SSREG=	371.09604344664
SSL0F=	7.04645325829751E-02
EXP(CPT)=	231.732251625119
LK=	-0.065759361400116
CORR=	-0.921182783349027
SXY=	0.168397382349504
F-test	2.75784746048181 (1 / 15)(p>0.05)
Cochran-test	0.577694919195078 (5 / 3)(p>0.05)
Bartlett-test	5.04245723362016 (2)(p> 0.05)
Shapiro/Wilk	0.940598013613992 (18)(p > 0.10)

CALCULATED WITHDRAWAL TIME	
MRL=	10
WT=	61.4199999999964

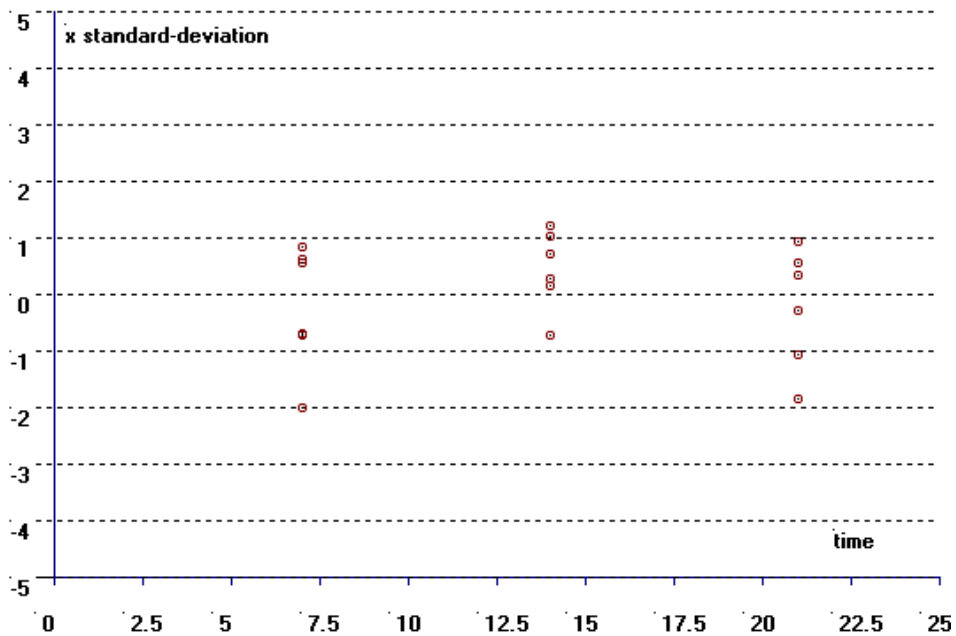


그림 3-112. X-standard deviations plot for etoxazole in fat/skin of 2x treatment group

CUM.FREQ. DISTR. (PROBABILITY SCALE)

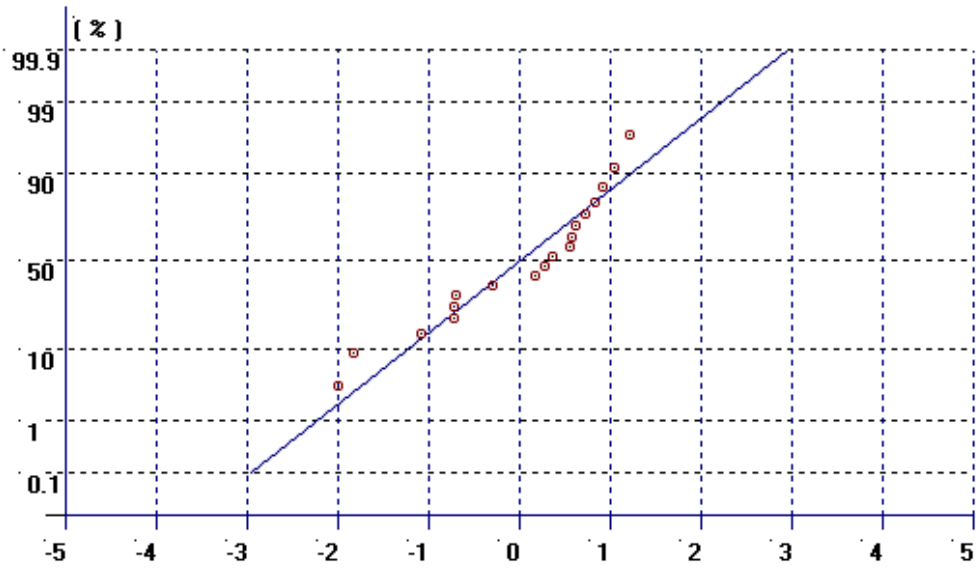


그림 3-113. Probability plot for etoxazole in fat/skin of 2x treatment group

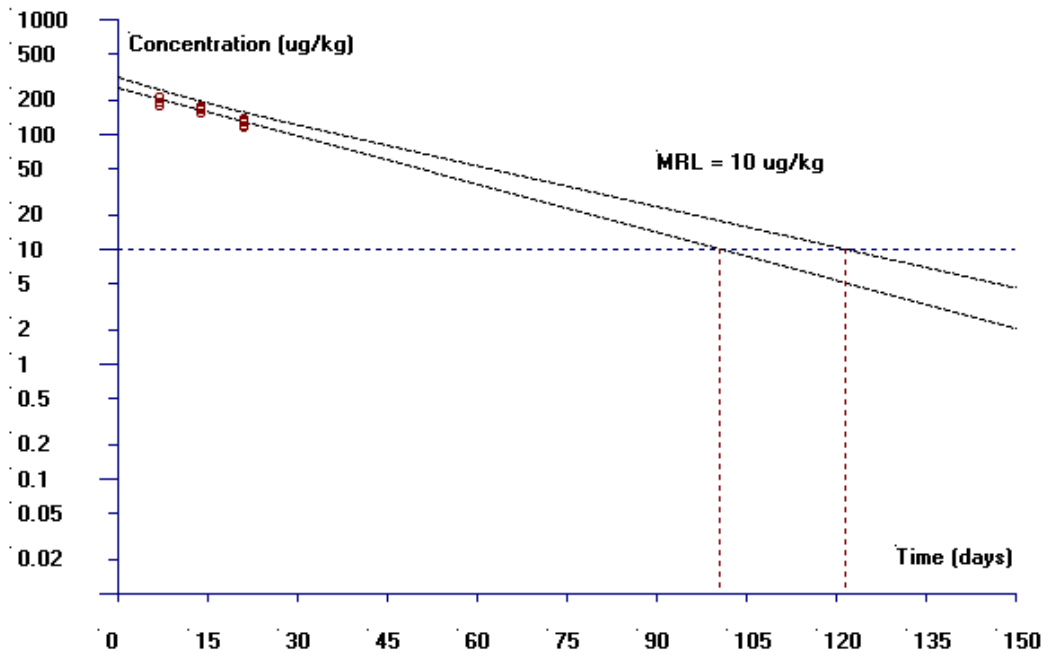


그림 3-114. Residue depletion curve for etoxazole in fat/skin of 2x treatment group

표 3-84. Calculation at withdrawal periods based on depletion of etoxazole in fat/skin of 2x treatment group

ANOVA - RESULTS	
group 1	s2= 6.10018372229935E-03
group 2	s2= 2.52119040461673E-03
group 3	s2= 5.60429901626452E-03
SSPE=	0.071128365715903
SSREG=	467.656818129107
SSLDF=	9.33697755965114E-03
EXP(CPT)=	255.718761019766
LK=	-3.21602831827542E-02
CORR=	-0.939760914972029
SXY=	7.09160345388977E-02
F-test	1.96904093022699 (1 / 15)(p>0.05)
Cochran-test	0.428815119038751 (5 / 3)(p>0.05)
Bartlett-test	0.976793820064323 (2)(p> 0.05)
Shapiro/Wilk	0.90684330923294 (18)(0.10 > p > 0.05)
CALCULATED WITHDRAWAL TIME	
MRL=	10
WT=	122.090000000026

② 환경평가

- 계사 환경 중 에톡사졸의 잔류량의 조사 결과 주로 사료 통 바닥에서 검출되는 바, 본 제제는 사료를 모두 제거 후 분무하는 것이 바람직하며 분무 후 사료를 채우기 전에 사료 통 바닥을 닦아 낸 후 사료를 공급하는 것이 타당할 것으로 판단되었다.

다. 안전성 평가

(1) 급성 경구 독성 시험

① 시험 방법

- 시험 개체 : Sprague-Dawley Rat, SPF
- 투여 경로 및 횟수 : 경구, 1회/일 단회 투여
- 투여량 : 20 mL/kg bw
- 투여 방법 : 투여 전날 12~16시간 절식시킨 (음수는 제외) 동물에 조제물을 경구투여용 주사기 (존데)를 이용하여 위 내에 1회 강제 투여한다. 투여 후 4시간 후부터 사료를 공급한다.

② 관찰 항목

- 일반증상 관찰, 체중측정, 사료 및 음수 섭취량 측정 및 부검
- 반수치사량 산출

③ 독성 시험 결과

- **사망률 및 임상증상:** 시험기간 동안 모든 시험군에서 사망동물이 관찰되지 않았다.

표 3-85. Mortality after the treatment of test substance

Dose group	Sex	No. of Animals	Number of death					Mortality(%)
			D1	D2	D3	D4	D7~14	
VC	Male	5	0	0	0	0	0	0/5 (0)
	Female	5	0	0	0	0	0	0/5 (0)
에톡사졸 제제 (2,000 mg/kg bw)	Male	5	0	0	0	0	0	0/5 (0)
	Female	5	0	0	0	0	0	0/5 (0)

VC: Vehicle Control (Sterilized DW)

- **임상 증상:** 시험기간 동안 모든 시험군에서 사망 동물이 관찰되지 않았다.

표 3-86. Clinical signs induced by the treatment of test substance

Dose group mL/kg bw	Sex	Number of death				
		30min~4hr	1 day	2 day	3 day	4~14 day
VC	Male	NCS	NCS	NCS	NCS	NCS
	Female	NCS	NCS	NCS	NCS	NCS
에톡사졸 제제 (2,000 mg/kg bw)	Male	NCS	NCS	NCS	NCS	NCS
	Female	NCS	NCS	NCS	NCS	NCS

VC: Vehicle Control (Sterilized DW)

NCS: No clinical signs

- **체중 변화:** 시험기간 동안 모든 시험군에서 용매대조군과 비교 시 체중의 변화가 관찰되지 않았다.

표 3-87. Body weight changes of male rats treated with test substance

Dose group		Body weights (g)					
		Day 0 ^{a)}	Day 1	Day 4	Day 7	Day 10	Day 14
VC	Mean	271.55	282.51	292.78	303.64	324.62	351.69
	SD	12.40	8.40	7.81	7.02	13.40	18.35
	n	5	5	5	5	5	5
에톡사졸 제제 (2,000 mg/kg bw)	Mean	268.61	276.94	289.57	305.97	323.59	344.80
	SD	16.50	15.05	16.06	10.94	15.46	22.30
	n	5	5	5	5	5	5

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

a): Data after fasting for 14 hrs before the treatment

표 3-88. Body weight changes of female rats treated with test substance

Dose group		Body weights (g)					
		Day 0 ^{a)}	Day 1	Day 4	Day 7	Day 10	Day 14
VC	Mean	183.60	192.03	203.75	218.01	227.19	240.41
	SD	9.15	9.63	8.65	8.34	9.64	6.44
	n	5	5	5	5	5	5
에톡사졸 제제 (2,000 mg/kg bw)	Mean	179.04	184.61	196.05	204.65	215.20	233.81
	SD	4.87	8.13	10.94	10.54	6.96	9.73
	n	5	5	5	5	5	5

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

a): Data after fasting for 14 hrs before the treatment

- **사료 섭취량:** 시험기간 동안 모든 시험군에서 용매대조군과 비교 시 사료 섭취량의 변화가 관찰되지 않았다.

표 3-89. Food consumption of male rats treated with test substance

Dose group		Daily mean food consumption (g/animal/day)				
		Day 1	Day 4	Day 7	Day 10	Day 14
VC	Mean	24.41	24.64	16.17	25.68	22.08
	SD	2.88	2.05	3.01	2.54	1.71
에톡사졸 제제 (2,000 mg/kg bw)	Mean	24.70	23.70	16.31	24.15	21.45
	SD	0.77	0.61	2.37	1.93	0.45

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

표 3-90. Food consumption of female rats treated with test substance

Dose group		Daily mean food consumption (g/animal/day)				
		Day 1	Day 4	Day 7	Day 10	Day 14
VC	Mean	16.55	16.69	15.92	13.70	15.70
	SD	0.73	0.39	1.50	0.38	2.85
에톡사졸 제제 (2,000 mg/kg bw)	Mean	16.34	16.21	15.53	14.53	15.81
	SD	0.84	0.05	0.21	1.90	1.17

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

- **음수 섭취량:** 시험기간 동안 모든 시험군에서 용매대조군과 비교 시 음수 섭취량의 변화가 관찰되지 않았다.

표 3-91. Water consumption of male rats treated with test substance

Dose group		Daily mean water consumption (g/animal/day)				
		Day 1	Day 4	Day 7	Day 10	Day 14
VC	Mean	29.43	27.49	30.12	35.33	34.28
	SD	1.32	1.52	4.80	2.33	4.58
에톡사졸 제제 (2,000 mg/kg bw)	Mean	29.16	27.04	29.17	34.75	34.72
	SD	1.27	2.28	1.64	0.38	0.44

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

표 3-92. Water consumption of female rats treated with test substance

Dose group		Daily mean water consumption (g/animal/day)				
		Day 1	Day 4	Day 7	Day 10	Day 14
VC	Mean	24.16	24.31	25.21	29.52	32.63
	SD	0.24	5.15	6.63	2.75	1.84
에톡사졸 제제 (2,000 mg/kg bw)	Mean	24.70	24.55	24.83	27.35	31.23
	SD	3.36	0.37	5.28	0.59	1.55

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

- **부검소견:** 관찰 기간 종료 후 모든 동물에 대하여 육안적 병리 검사를 실시한 결과, 모든 개체에서 이상소견이 관찰되지 않았다.

표 3-93. Gross necropsy findings in rats treated with a test substance

Dose group	Sex	No. of examined at terminal kill	Gross findings (internal and external)
VC	Male	5	NGF
	Female	5	NGF
에톡사졸 제제 (2,000 mg/kg bw)	Male	5	NGF
	Female	5	NGF

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

NGF: No gross findings

④ 급성 경구 독성 판정

- **반수치사량 (LD50):** 랫드에서 에톡사졸 제제의 급성 경구 투여 시 반수치사량은 투여한 계량인 2000 mg/kg bw 보다 높았다.

(2) 급성 경피 독성 시험

① 시험 방법

- 시험 개체 : Sprague-Dawley Rat, SPF
- 투여 경로 및 횟수 : 경피, 1회/일 단회 투여
- 투여량 : 2 mL/kg bw
- 투여 방법 : 1) 투여 약 24시간 전에 등 부분의 털을 전체표면적의 약 10% 이상이 되도록 제모하며, 피부에 상처가 나지 않도록 주의한다.
2) 다공성 거즈 (약 4X4 cm)에 시험물질을 충분히 습윤 시킨 후 제모된 등 부위에 적용한다.
3) 비자극성 테이프 및 붕대를 사용하여 피부와의 접촉을 유지시킨다.
4) 24시간 노출 종료 시 남아있는 시험물질은 미온수로 제거한다.

② 관찰 항목

- 일반증상 관찰, 체중측정, 사료 및 음수 섭취량 측정 및 부검
- 반수치사량 산출

③ 독성 시험 결과

- **사망률:** 시험기간 동안 모든 시험군에서 사망 동물이 관찰되지 않았다.

표 3-94. Mortality after the treatment of test substance

Dose group	Sex	No. of Animals	Number of death					Mortality (%)
			D1	D2	D3	D4	D7~14	
VC	Male	5	0	0	0	0	0	0/5 (0)
	Female	5	0	0	0	0	0	0/5 (0)
에톡사졸 제제 (2,000 mg/kg bw)	Male	5	0	0	0	0	0	0/5 (0)
	Female	5	0	0	0	0	0	0/5 (0)

VC: Vehicle Control (Sterilized DW)

- **임상 증상:** 에톡사졸 투여군에서 1일째에 노출피부에서 미약한 홍반이 관찰되었으나 2일째에 회복되었다.

표 3-95. Clinical signs induced by the treatment of test substance

Dose group mL/kg bw	Sex	Number of death				
		30min~4hr	1 day	2 day	3 day	4~14 day
VC	Male	NCS	NCS	NCS	NCS	NCS
	Female	NCS	NCS	NCS	NCS	NCS
에톡사졸 (2,000 mg/kg bw)	Male	NCS	light erythema	NCS	NCS	NCS
	Female	NCS	light erythema	NCS	NCS	NCS

VC: Vehicle Control (Sterilized DW)

NCS: No clinical signs

- **체중 변화:** 경피노출 후 1일째에는 용매대조군을 포함한 모든 처리군에서 증체량이 감소하였는데, 이는 경피 노출을 위한 물리적 자극 때문이었다. 이외에 시험기간 동안 모든 시험군에서 용매 대조군과 비교 시 체중의 변화가 관찰되지 않았다.

표 3-96. Body weight changes of male rats treated with test substance

Dose group		Body weights (g)					
		Day 0 ^{a)}	Day 1	Day 4	Day 7	Day 10	Day 14
VC	Mean	249.77	257.91	286.93	312.05	335.3	363.55
	SD	239.04	246.95	271.84	292.76	318.1	343.91
	n	5	5	5	5	5	5
에톡사졸 (2,000 mg/kg bw)	Mean	278.3	285.4	311.38	345.41	374.63	400.03
	SD	257.76	265.21	284.85	310.68	332.76	363.56
	n	5	5	5	5	5	5

표 3-97. Body weight changes of female rats treated with test substance

Dose group		Body weights (g)					
		Day 0 ^{a)}	Day 1	Day 4	Day 7	Day 10	Day 14
VC	Mean	173.70	184.15	203.26	219.86	233.51	249.29
	SD	11.22	11.20	12.57	9.45	8.38	7.38
	n	5	5	5	5	5	5
에톡사졸 (2,000 mg/kg bw)	Mean	174.83	182.99	195.62	212.43	227.28	242.30
	SD	11.62	11.06	10.29	11.60	9.30	10.53
	n	5	5	5	5	5	5

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

a): Data after fasting for 14 hrs before the treatment

- **사료 섭취량:** 경피 노출 후 1일째에는 용매대조군을 포함한 모든 처리군에서 사료 섭취량이 감소하였는데, 이는 경피 노출을 위한 물리적 자극 때문이었다. 이외에 시험 기간 동안 모든 시험군에서 용매 대조군과 비교 시 사료 섭취량의 변화가 관찰되지 않았다.

표 3-98. Food consumption of male rats treated with test substance

Dose group	Daily mean food consumption (g/animal/day)					
		Day 1	Day 4	Day 7	Day 10	Day 14
VC	Mean	10.59	26.57	17.42	32.55	30.13
	SD	1.19	3.54	1.27	3.12	5.36
에톡사졸 (2,000 mg/kg bw)	Mean	10.58	26.59	17.91	33.35	30.98
	SD	0.26	3.19	1.03	2.16	3.33

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

표 3-99. Food consumption of female rats treated with test substance

Dose group	Daily mean food consumption (g/animal/day)					
		Day 1	Day 4	Day 7	Day 10	Day 14
VC	Mean	8.66	19.64	16.38	21.92	26.35
	SD	0.29	3.76	2.41	2.02	1.11
에톡사졸 (2,000 mg/kg bw)	Mean	8.52	18.23	16.38	22.41	25.77
	SD	2.80	0.88	3.07	2.27	2.07

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

- **음수 섭취량:** 경피 노출 후 1일째에는 용매 대조군을 포함한 모든 처리군에서 음수섭취량이 감소하였는데, 이는 경피노출을 위한 물리적 자극 때문이었다. 이외에 시험기간 동안 모든 시험군에서 용매대조군과 비교 시 음수 섭취량의 변화가 관찰되지 않았다.

표 3-100. Water consumption of male rats treated with test substance

Dose group	Daily mean water consumption (g/animal/day)					
		Day 1	Day 4	Day 7	Day 10	Day 14
VC	Mean	10.52	24.64	17.51	35.89	29.71
	SD	3.09	1.24	2.25	3.95	2.85
에톡사졸 (2,000 mg/kg bw)	Mean	11.61	24.79	16.49	37.59	30.17
	SD	1.28	0.09	0.30	0.06	2.91

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

표 3-101. Water consumption of female rats treated with test substance

Dose group		Daily mean water consumption (g/animal/day)				
		Day 1	Day 4	Day 7	Day 10	Day 14
VC	Mean	9.08	18.33	16.59	24.46	29.54
	SD	0.39	0.37	3.69	2.01	1.71
에톡사졸 (2,000 mg/kg bw)	Mean	9.13	18.30	18.34	24.11	28.81
	SD	0.84	0.28	0.74	2.41	0.74

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

- **부검소견:** 관찰 기간 종료 후 모든 동물에 대하여 육안적 병리 검사를 실시한 결과, 모든 개체에서 이상소견이 관찰되지 않았다.

표 3-102. Gross necropsy findings in rats treated with a test substance

Dose group	Sex	No. of examined at terminal kill	Gross findings (internal and external)
VC	Male	5	NGF
	Female	5	NGF
에톡사졸 (2,000 mg/kg bw)	Male	5	NGF
	Female	5	NGF

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

NGF: No gross findings

④ 급성 경피 독성 판정

- **반수치사량 (LD50):** 랫드에서 에톡사졸 제제의 급성 경피 투여 시 반수치사량은 투여 한계량인 2000 mg/kg bw 보다 높았다.

(3) 피부 자극성 시험

① 시험 방법

- 시험 개체 : New-Rabbit (Clean animal)
- 투여 경로 및 횟수 : 경피, 1회/일 단회 투여
- 투여량 : 0.5 mL/마리
- 투여 방법 :
 - 1) 실험 개시 24시간 전에 동물의 등부위 털을 제모하여 넓이 15X15 cm가 되도록 제모하여, 건강하고 깨끗한 피부를 지닌 동물만을 선택한다.
 - 2) 투여 당일 제모 한 부위를 상하로 나누어 하측을 투여 구획, 상측을 대조구획으로 한다.
 - 3) 투여구획과 대조구획은 다시 비찰과 피부와 찰과 피부로 구분하고, 같은 찰과 피부는 서로 대각선으로 분포하도록 한다.
 - 4) 각 구역은 3X2 cm의 넓이로 하고 유성펜으로 구역의 경계를 표시한다.
 - 5) 찰과 피부에는 주사기 바늘 끝을 이용하여 표피는 손상되나 진피는 손상되지 않을 정도의 손상을 입히며, 출혈이 발생하지 않도록 한다.
 - 6) 상측에는 멸균생리식염수 (0.5 mL)를 도포한 3X2 cm의 거즈를 적용하고, 하측에는 시험물질 (0.5 mL)을 도포한 거즈를 적용한다.
 - 7) 거즈의 위에는 시험물질의 유실을 막기 위해 비자극성 테이프 (Tegaderm, 3M)로 덮은 후 의료용 반창고로 피부에 고정하고, 4시간 경과 후 제거한다.
 - 8) 적용부위에 시험결과에 영향을 끼치지 않는 범위에서 미온수의 멸균 증류수를 사용하여 시험물질이 남아 있지 않도록 한다.

② 관찰 항목

- 일반증상 관찰, 체중측정, 사료 및 음수 섭취량 측정 및 부검
- 반수치사량 산출

③ 독성 시험 결과

- **사망률:** 시험기간 동안 사망동물이 관찰되지 않았다.

표 3-103. Mortality after the treatment of a test substance

Group	Animal ID	Death Observed		
		Day 1	Day 2	Day 3
에톡사졸 (0.5mL/site)	2101	-	-	-
	2102	-	-	-
	2103	-	-	-
	Mortality (%)	0/3 (0)	0/3 (0)	0/3 (0)
에톡사졸 200배 희석 (0.5mL/site)	2204	-	-	-
	2205	-	-	-
	2206	-	-	-
	Mortality (%)	0/3 (0)	0/3 (0)	0/3 (0)

-: Not observed

- **일반 증상:** 시험기간 동안 특이적인 증상은 관찰되지 않았다.

표 3-104. Clinical signs observed by the treatment of a test substance

Group	Animal ID.	Clinical signs
에톡사졸 (0.5mL/site)	2101	NCS
	2102	NCS
	2103	NCS
에톡사졸 200배 희석 (0.5mL/site)	2204	NCS
	2205	NCS
	2206	NCS

NCS : No Clinical Signs until the end of test

- **체중 변화:** 관찰기간 동안 모든 개체가 정상적인 체중 증가를 보였다.

표 3-105. Body weight changes in animals treated with a test article

Group	Animal ID	Body weights (kg)		
		Day 0	Day 1	Day 3
에톡사졸 (0.5mL/site)	2101	1.88	1.90	2.07
	2102	1.85	1.89	1.94
	2103	1.82	1.87	1.98
	MeanSD	1.85±0.03	1.89±0.02	2.00±0.07
에톡사졸 200 배 희석 (0.5mL/site)	2204	2.11	2.12	2.19
	2205	2.21	2.28	2.41
	2206	2.29	2.34	2.38
	MeanSD	2.20±0.09	2.25±0.11	2.33±0.12

- **피부 반응 관찰:** 에톡사졸 원액 투여부위의 홍반, 가피 및 부종 형성 여부에 관하여 관찰한 결과, 찰과구역에서 시험물질 적용 후 24시간째에 모든 동물에서 홍반이 관찰되었으며 홍반은 8일째에 모두 회복되었고 가피는 관찰되지 않았으나 각질이 14일째까지 관찰되었다. 부종은 관찰되지 않았다. 비찰과 구역에서는 48시간째에 모든 동물에서 홍반이 관찰되었으나 5일째에 2마리, 6일째에 1마리가 회복하였고 가피와 부종은 관찰되지 않았다.

에톡사졸 200배 희석액을 적용한 투여부위의 홍반, 가피 및 부종 형성 여부에 관하여 관찰한 결과, 시험물질 적용 후 24시간째에 모든 동물에서 홍반이 관찰되었으나 2, 3, 4일째에 각각 1마리씩 모두 회복되었다. 가피와 부종은 관찰되지 않았다. 비찰과 구역에서는 홍반, 가피 및 부종은 관찰되지 않았다.

표 3-106. Grade of skin reactions in dilution (Test substance) treated with 200 fold dilution

Group	Application site	Intact						Abraded					
	Reactions	Erythema & Eschar formation			Oedema			Erythema & Eschar formation			Oedema		
	Time Ani. ID	24h	48h	72h	24h	48h	72 h	24h	48h	72 h	24h	48h	72 h
Treated (에톡사졸 200 배 희석) (0.5mL/site)	2204	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
	2205	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0
	2206	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0
	Sum	0	0	0	0	0	0	3	2	1	0	0	0
	Mean	0	0	0	0	0	0	1	0.7	0.3	0	0	0
	P.I.S.	2											
P.I.I.	0.5												

P.I.S. (Primary Irritation Score) = sum of mean irritation grade
P.I.I. (Primary Irritation Index) = total P.I.S. / 4

표 3-107. Grade of skin reactions (Test substance) treated with undiluted solution

Group	Application site	Intact						Abraded					
	Reactions	Erythema & Eschar formation			Oedema			Erythema & Eschar formation			Oedema		
	Time Ani. ID	24h	48h	72h	24h	48h	72 h	24h	48h	72 h	24h	48h	72 h
Treated (에톡사졸) (0.5mL/site)	2101	0	0	0	0	0	0	2	2	2	0	0	0
	2102	0	0	0	0	0	0	2	2	2	0	0	0
	2103	0	0	0	0	0	0	2	2	2	0	0	0
	Sum	0	0	0	0	0	0	6	6	6	0	0	0
	Mean	0	0	0	0	0	0	2	2	2	0	0	0
	P.I.S.							6					
P.I.I.							1.5						

P.I.S. (Primary Irritation Score) = sum of mean irritation grade
P.I.I. (Primary Irritation Index) = total P.I.S. / 4

④ 피부자극성 판정

- **피부자극성 판정:** 시험물질 적용 후 72시간 동안 관찰 시 에톡사졸의 원액은 1차피부 자극지수는(P.I.I.)는 1.5으로 산출되어 약한 피부 자극성 물질로 판단 되었고 에톡사졸 200배 희석액의 1차피부자극지수는(P.I.I.)는 0.5로 비자극성 물질로 판단되었다.

(4) 안 자극성 시험

① 시험 방법

- 시험 개체 : New-Rabbit (Clean animal)
- 투여 경로 및 횟수 : 안구, 1회/일 단회 투여
- 투여량 : 0.1 mL/마리
- 투여 방법 : 1) 실험개시 24시간 전에 동물의 양쪽 눈을 검사하여 눈에 이상이 없는지 확인한다.
2) 왼쪽 눈의 하안검을 가볍게 잡아당기고 그 결막낭 내에 시험물질 0.1 mL를 한번에 넣어 처리한다.
3) 시험물질의 경우 24시간 이후에는 필요 시 멸균생리식염수로 세척한다.
4) 세척군의 경우 시험물질 처리 후 2~3분 후에 멸균생리식염수로 세척한다.
5) 토끼 오른쪽 눈은 대조안으로 한다.

② 관찰 항목

- 일반증상 관찰, 체중측정, 사료 및 음수 섭취량 측정 및 부검
- 반수치사량 산출

③ 독성 시험 결과

- **사망률:** 시험기간 동안 사망동물이 관찰되지 않았다.

표 3-108. Mortality after the treatment of a test substance

Group	Animal ID	Death Observed						
		Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6	Day 7
에톡사졸 제제 (0.1mL/site)	2101	-	-	-	-	-	-	-
	2102	-	-	-	-	-	-	-
	2103	-	-	-	-	-	-	-
	Mortality (%)	0/3(0)	0/3(0)	0/3(0)	0/3(0)	0/3(0)	0/3(0)	0/3(0)
에톡사졸 제제 200배 희석액 (0.1mL/site)	2204	-	-	-	-	-	-	-
	2205	-	-	-	-	-	-	-
	2206	-	-	-	-	-	-	-
	Mortality (%)	0/3(0)	0/3(0)	0/3(0)	0/3(0)	0/3(0)	0/3(0)	0/3(0)

-: Not observed

- **임상증상:** 시험기간 동안 특이적인 증상은 관찰되지 않았다.

표 3-109. Clinical signs observed by the treatment of a test substance

Group	Animal ID.	Clinical signs
에톡사졸 제제 (0.1mL/site)	2101	NCS
	2102	NCS
	2103	NCS
에톡사졸 제제 200배 희석액 (0.1mL/site)	2204	NCS
	2205	NCS
	2206	NCS

NCS : No Clinical Signs until the end of test

- **체중 변화:** 관찰기간 동안 모든 개체가 정상적인 체중증가를 보였다.

표 3-110. Body weight changes in animals treated with a test article

Group	Animal ID	Body weights (kg)		
		Day 0	Day 1	Day 3
에톡사졸 (0.5mL/site)	2101	1.94	1.99	2.09
	2102	1.97	2.02	2.15
	2103	2.13	2.16	2.24
	MeanSD	2.01±0.10	2.06±0.09	2.16±0.08
에톡사졸 200 배 희석 (0.5mL/site)	2204	2.18	2.22	2.31
	2205	2.02	2.09	2.16
	2206	1.99	2.04	2.15
	MeanSD	2.06±0.10	2.12±0.09	2.21±0.09

- **안 반응 관찰:** 시험물질 적용 후 각막 혼탁, 홍채의 반응, 결막의 발적 및 부종 등의 변화를 관찰 한 결과 에톡사졸 제제 원액은 모든 개체에서 1시간째에 결막 발적 및 부종이 관찰 되었으며, 24시간째에 배출물이 관찰되었다. 결막 발적은 2마리에서는 5일째에 회복되었고, 1마리에서는 미약한 발적이 남아 13일째에 회복되었다. 부종은 2마리에서는 48시간째에 회복하였고 1마리는 72시간째에 모두 회복되었다. 각막 혼탁은 1마리에서 48시간째에 관찰되었고, 6일째에 회복되었다. 또 한 2마리에서 미약한 홍채반응이 있었지만 1마리에서는 24시간째에 회복되었고 1마리에서는 5일째에 회복되었다.

200배 희석액을 사용하여 추가 시험 한 결과, 결막 발적 및 부종 등 다른 안자극이 관찰되지 않았다.

④ 안자극성 판정

- **안자극성 판정:** 에톡사졸 제제 원액의 시험물질 적용 후 24, 48, 72시간째 안반응 관찰 결과 1마리에서 각막 혼탁과 홍채반응 이상이 관찰되었으며 각각의 평균값은 1.3과 0.7이었다. 각 개체별 결막 발적의 평균값은 각각 2.3, 2.7 및 2.7로 확인되었고, 각 개체별 부종의 평균값은 0.7, 1.3 및 0.3으로 확인되었다.

에톡사졸 제제 200배 희석액의 시험물질 적용 후 안반응 관찰 결과 24, 48 및 72시간째 각막 혼탁, 홍채반응, 결막 발적 및 부종은 관찰되지 않았다.

이러한 결과를 종합하여 볼 때 “에톡사졸 제제”의 권장희석배수인 200배 희석액에서는 자극성을 보이지 않았지만 에톡사졸 제제 원액으로

는 본 연구에서 계획한 안자극성 Category중 Category 2A에 해당되는 것으로 보여지며 안점막 자극성 물질로 판단되었다. 따라서 본 물질을 다룰 시에는 보호경 등의 보호장구를 착용하는 것이 바람직한 것으로 판단되었다.

(5) 피부 감작성 시험

① 시험 방법

- 시험 개체 : CBA/JCrHsd, SPF
- 투여 경로 및 횟수 : 귀 배측 피부에 도포, 1일, 2일, 3일 및 7일째에 투여
- 투여량 : 25 μ L/마리
- 투여 방법 : 1) 1일, 2일, 3일 및 7일차에 1% 라우릴 황산 나트륨 (Sodium lauryl sulfate, 닌) 용액을 붓을 이용하여 마우스 귀 배측 전체에 각각 5회 도포
2) 도포 후 1시간 뒤 음성대조물질, 양성대조물질 및 시험 제품 200배 희석액을 각각 25 μ L씩 도포하였다.
3) 4일, 5일 및 6일째에는 시험물질을 처치하지 않았다.

② 관찰 항목

- 일반증상 관찰, 체중측정, 귀 두께 측정, 부검, 세포수 측정 및 세포증식성 조사
- 피부감작성 산출

③ 독성 시험 결과

- **사망률 및 임상증상:** 시험기간 동안 모든 시험군에서 사망 동물이 관찰되지 않았다.

표 3-111. Mortality after the treatment of test substance

Dose group	No. of Animals	Number of death					
		D1	D2	D3	D4	D5~8	Mortality(%)
NC (AOO)	4	0	0	0	0	0	0/4 (0)
PC (1% DNCB)	4	0	0	0	0	0	0/4 (0)
에톡사졸 제제(드기탄) 원액	4	0	0	0	0	0	0/4 (0)
에톡사졸 제제(드기탄) 200배 희석액	4	0	0	0	0	0	0/4 (0)

NC: Negative Control (AOO: Acetone: olive oil (4:1, v/v))

PC: Positive Control (1% DNCB: 1-chloro-2,4-dinitrobenzene)

- **체중 변화:** 시험물질 투여 후 음성대조군 및 양성대조군, 시험 제품 200배 희석액에서는 체중감소가 관찰되지 않았으나, 시험제품에서는 3일째와 8일째에 통계학적으로 유의하게 체중 감소가 관찰되었다.

표 3-112. Body weight changes in CBA/J female mouse treated with test substance

Dose group		Body weights (g)			
		Day 1	Day 3	Day 7	Day 8
NC (AOO)	Mean	23.53	24.27	24.35	24.43
	SD	0.38	0.96	0.46	0.27
	n	4	4	4	4
PC (1% DNCB)	Mean	24.07	24.14	24.54	24.57
	SD	0.98	0.73	1.63	1.34
	n	4	4	4	4
에톡사졸 제제(드기탄) 원액	Mean	23.70	21.94**	22.86	22.75*
	SD	0.63	0.89	0.62	0.48
	n	4	4	4	4
에톡사졸 제제(드기탄) 200배 희석액	Mean	23.77	24.08	24.34	24.84
	SD	0.47	0.89	0.71	0.59
	n	4	4	4	4

NC: Negative Control (AOO: Acetone: olive oil (4:1, v/v))

PC: Positive Control (1% DNCB: 1-chloro-2,4-dinitrobenzene)

*<0.05, **: P<0.01, compared to negative control

- **임상 증상:** 음성대조군과 시험제품 200배 희석액에서는 임상 증상이 관찰되지 않았으나, 양성대조군에서 시험 5일째부터 마지막인 8일째까지 공격성 행동과 예민함이 관찰되었고, 시험제품 원액에서는 투여 피부 주변 피모거침이 관찰되었다.

표 3-113. Clinical signs induced by the treatment of test substance

Dose group	Number of death					
	30min~4hr	D1	D2	D3	D4	D5~8
NC (AOO)	NCS	NCS	NCS	NCS	NCS	NCS
PC (1% DNCB)	NCS	NCS	NCS	NCS	NCS	Aggression, Sensitiveness
에톡사졸 제제(드기탄) 원액	NCS	NCS	NCS	NCS	NCS	Rough fur
에톡사졸 제제(드기탄) 200배 희석액	NCS	NCS	NCS	NCS	NCS	NCS

NC: Negative Control (AOO: Acetone: olive oil (4:1, v/v))

PC: Positive Control (1% DNCB: 1-chloro-2,4-dinitrobenzene)

NCS: No clinical signs

- **홍반 여부:** 양성대조군에서 시험 6일째부터 마지막인 8일째까지 뚜렷한 홍반과 가피가 관찰되었다. 음성대조군과 시험제품 200배 희석액에서는 임상증상이 관찰되지 않았으나, 시험제품 원액에서는 6일째부터 8일째까지 뚜렷한 홍반과 가피가 관찰되었다.

표 3-114. Erythema & Eschar formation induced by the treatment of test substance

Dose group	Erythema & Eschar formation								
		D 1	D 2	D 3	D 4	D 5	D 6	D 7	D 8
NC (AOO)	Mean	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	SD	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	n	4	4	4	4	4	4	4	4
PC (1% DNCB)	Mean	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.00	2.50 ^{***}	2.50 ^{***}
	SD	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	1.00
	n	4	4	4	4	4	4	4	4
에톡사졸 제제 (드기탄) 원액	Mean	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.00	1.00 [*]	1.00 [*]
	SD	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	n	4	4	4	4	4	4	4	4
에톡사졸 제제 (드기탄) 200배 희석액	Mean	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	SD	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	n	4	4	4	4	4	4	4	4

NC: Negative Control (AOO: Acetone: olive oil (4:1, v/v))

* <0.05 , *** $P<0.001$ compared to negative control

PC: Positive Control (1% DNCB: 1-chloro-2,4-dinitrobenzene)

- **귀 두께 변화:** 음성대조군과 비교 시 양성대조군과 시험제품 원액에서 시험개시 7일째부터 8일째까지 귀 두께가 통계학적으로 유의하게 증가하였으나, 시험제품 200배 희석액은 음성대조군과 비교 시 차이가 없었다.

표 3-115. Ear thickness changes in CBA/Jfe male mouse treated with test substance

Dose group	Ear thickness changes (mm)					
		Day 1	Day 2	Day 3	Day 7	Day 8
NC (AOO)	Mean	0.08	0.08	0.08	0.09	0.10
	SD	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
	n	4	4	4	4	4
PC (1% DNCB)	Mean	0.08	0.08	0.09 [*]	0.15 ^{***}	0.22 ^{***}
	SD	0.01	0.01	0.01	0.04	0.02
	n	4	4	4	4	4
에톡사졸 제제 (드기탄) 원액	Mean	0.08	0.08	0.08	0.13 ^{***}	0.15 ^{***}
	SD	0.00	0.00	0.00	0.01	0.02
	n	4	4	4	4	4
에톡사졸 제제 (드기탄) 200배 희석액	Mean	0.08	0.09	0.09	0.09	0.09
	SD	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
	n	4	4	4	4	4

*: $P<0.05$, ***: $P<0.001$ compared to negative control

NC: Negative Control (AOO: Acetone: olive oil (4:1, v/v))

PC: Positive Control (1% DNCB: 1-chloro-2, 4-dinitrobenzene)

- **부검 소견:** 관찰기간 종료 후 모든 동물에 대하여 육안적 병리검사를 실시한 결과, 모든 개체에서 이상소견이 관찰되지 않았다.

표 3-116. Gross necropsy findings in rats treated with a test substance

Dose group	No. of examined at terminal kill	Gross findings (internal and external)
NC (AOO)	4	NGF
PC (1% DNCB)	4	NGF
에톡사졸 제제(드기탄) 원액	4	NGF
에톡사졸 제제(드기탄) 200배 희석액	4	NGF

NC: Negative Control (AOO: Acetone: olive oil (4:1, v/v))

PC: Positive Control (1% DNCB: 1-chloro-2, 4-dinitrobenzene)

NGF: No gross findings

- **이개 림프절 중량:** 시험 종료 후 안락사하여 이개 림프절을 채취하여 중량 측정 후 음성 대조군과 비교 시 양성대조군과 시험 제품 원액의 이개 림프절 중량이 통계학적으로 유의하게 증가하였으나, 시험 제품 200배 희석액은 통계학적 유의성이 관찰되지 않았다.

표 3-117. Lymph node weight in CBA/J female mouse treated with test substance

Dose group	Lymph node weight (mg, Mean \pm SD)
NC (AOO)	2.59 \pm 0.74
PC (1% DNCB)	16.39 \pm 4.27 ^{***}
에톡사졸 제제(드기탄) 원액	8.83 \pm 1.50 ^{***}
에톡사졸 제제(드기탄) 200배 희석액	3.16 \pm 0.53

*** P<0.001 compared to negative control

NC: Negative Control (AOO: Acetone: olive oil (4:1, v/v))

PC: Positive Control (1% DNCB: 1-chloro-2, 4-dinitrobenzene)

- **세포 수 변화:** LNC 현탁액에 25 μ L를 취하여 세포 수를 측정한 결과 음성대조군과 양성대조군, 시험제품 원액과 비교 시 통계학적으로 유의하게 증가하였으나 시험제품 200배 희석액은 통계학적으로 유의성이 관찰되지 않았다.

표 3-118. Cell number measurement of lymph node cell

Dose group	Cell number (X 10 ⁶ , cell/ml, mean \pm SD)
NC (AOO)	2.84 \pm 0.91
PC (1% DNCB)	26.15 \pm 8.26 ^{***}
에톡사졸 제제(드기탄) 원액	15.60 \pm 3.55 ^{***}
에톡사졸 제제(드기탄) 200배 희석액	3.69 \pm 0.59

*** P<0.001 compared to negative control

NC: Negative Control (AOO: Acetone: olive oil (4:1, v/v))

PC: Positive Control (1% DNCB: 1-chloro-2,4-dinitrobenzene)

- **세포증식성 (ATP 함량):** Lysis된 LNC 현탁액에 세포 증식을 측정한 결과 음성대조군은 2.60 \pm 1.40 (X 10⁵) RLU 이었고 양성대조군은 15.48 \pm 3.84 (X 10⁵) RLU이었다. 시험제품 원액은 12.61 \pm 3.88 (X 10⁵) RLU로 음성대조군에 비하여 유의성이 증가하였고, 시험제품 200배 희석액은 3.64 \pm 1.18 (X 10⁵) RLU 으로 음성대조군과 비교시 큰 차이가 없었다.

표 3-119. ATP content of lymph node cell

Dose group	mean \pm SD (RLU, X 10 ⁵)
NC (AOO)	2.60 \pm 1.40
PC (1% DNCB)	15.48 \pm 3.84 ^{***}
에톡사졸 제제(드기탄) 원액	12.61 \pm 3.88 ^{***}
에톡사졸 제제(드기탄) 200배 희석액	3.64 \pm 1.18

NC: Negative Control (AOO: Acetone: olive oil (4:1, v/v))

PC: Positive Control (1% DNCB: 1-chloro-2,4-dinitrobenzene)

*** P<0.001 compared to negative control

- **평균자극지수(mean SI) 결과:** 세포증식 결과를 이용하여 양성대조군과 시험물질 투여군의 평균 RLU를 음성대조군의 평균 RLU로 나누어 평균 자극지수(mean SI)를 산출하였으며 이때 음성대조군의 평균 SI 값을 1로 설정하였고 SI 값이 1.8 이상인 경우 양성으로 간주하였다. 양성대조군의 SI 값은 5.96으로 양성으로 판정되었으며 시험제품 원액의 SI 값은 4.85으로 양성으로 판정되었다. 그러나 시험 제품의 실제 사용 농도인 200배 희석액은 1.40으로 음성으로 판정되었다.

표 3-120. Mean SI of tested materials

Dose group	SI
NC (AOO)	1.00
PC (1% DNCB)	5.96 ^{***}
에톡사졸 제제(드기탄) 원액	4.85 ^{***}
에톡사졸 제제(드기탄) 200배 희석액	1.40

*** P<0.001 compared to negative control

NC: Negative Control (AOO: Acetone: olive oil (4:1, v/v))

PC: Positive Control (1% DNCB: 1-chloro-2,4-dinitrobenzene)

④ 피부감작성 판정

- **피부감작성 판정:** 본 제품의 사용상의 주의사항에 「본 제품 원액은 직접피부접촉시 피부감작성이 유발할 수 있으므로 희석시 장갑을 착용하는 등 피부 직접 접촉을 피하십시오」 라는 문구 추가가 필요한 것으로 평가

라. 환경안전성 평가

(1) 물벼룩

① 시험 방법

- 시험 개체 : 물벼룩 (*Daphnia magna*)
- 노출 방법 및 시간 : 지수식으로 48시간 동안 노출
- 시험 생물의 수 : 농도 당 20 마리를 사용하며 5마리 씩 4반복으로 노출
- 노출 조건 : 광주기 16시간, 암주기 8시간을 유지, 시험기간 중 수온은 18~22 °C (최소 수온과 최대 수온 차이가 2°C 이내) 용존 산소는 3 mg/L 이상 유지, 시험 시간 중 먹이 공급은 중단하였으며, 유리 재질은 125 mL 비이커에 노출
- 시험 농도 : 예비시험 48시간 경과 시 결과로 최고 농도인 100 mg/L에서 100% 치사가 관찰되었으며, 1 mg/L에서는 0%의 치사 개체가 관찰되어 대조군, 0.32, 0.63, 1.25, 2.5 및 5.0 mg/L의 설정농도 (nominal concentration)로 하여 시험을 실시

② 관찰 항목

- 유영저해, 형태이상 및 치사유무 등

③ 독성 시험 결과

- **유형저해율 및 이상증상:** 24시간 경과시 0.32, 0.63, 1.25, 2.5, 및 5.0 mg/L에서 각각 0, 25, 70, 100 및 100%의 유영저해가 관찰되었다. 48시간 경과시 0.32, 0.63, 1.25, 2.5, 및 5.0 mg/L에서 각각 10, 40, 85, 100 및 100%의 유영저해가 관찰되었다. 노출시작시부터 노출 종료시까지 대조군에서는 유영저해 및 이상증상이 관찰되지 않았다

표 3-121. Cumulative immobility of *Daphnia magna*

Nominal concentration (mg/L)	Number of daphnia	Number of immobilized daphnia		Immobility(%)	
		24 hours	48 hours	24 hours	48 hours
Control	20	0	0	0	0
0.32	20	0	2	0	10
0.63	20	5	8	25	40
1.25	20	14	17	70	85
2.5	20	20	20	100	100
5.0	20	20	20	100	100

표 3-122. Observation on the abnormal response of the test substance for *Daphnia magna*

Nominal concentration (mg/L)	Abnormal response	
	24 hours	48 hours
Control	NOR(20)	NOR(20)
0.32	NOR(20)	NOR(18) BOT (2)
0.63	NOR(15) BOT (5)	NOR(12) BOT (8)
1.25	NOR(6) BOT (14)	NOR(3) BOT (17)
2.5	BOT (20)	BOT (20)
5.0	BOT (20)	BOT (20)

1) Number of *Daphnia*

Abbreviation of observable symptoms of intoxication

NOR : Normal

BOT: *Daphnia* mainly at the bottom

- 유형저해율 및 이상증상: 시험기간 중 pH는 평균 7.42 (최소 7.18 ~ 최대 7.57), DO는 평균 7.97 mg/L(최소 7.30 mg/L ~ 최대 8.61 mg/L)으로 포화용존산소량의 평균 89.4%(최소 82.1% ~ 최대 95.5%)이었으며, 수온은 평균 20.3℃(최소 20.1℃ ~ 최대 20.5℃)이었다

표 3-123. Change of pH during test periods

Nominal concentration (mg/L)	0 hour	48 hours
Control	7.18	7.18
0.32	7.39	7.38
0.63	7.48	7.52
1.25	7.54	7.56
2.5	7.57	7.41
5.0	7.56	7.30

표 3-124. Change of water temperature during test periods (Unit : °C)

Nominal concentration (mg/L)	0 hour	24 hours	48 hours
Control	20.3	20.2	20.4
0.32	20.3	20.1	20.4
0.63	20.3	20.1	20.5
1.25	20.3	20.2	20.5
2.5	20.3	20.2	20.5
5.0	20.3	20.3	20.5

표 3-125. Change of DO during test periods (Unit : mg/L)

Nominal concentration (mg/L)	0 hour	48 hours
Control	8.29	7.34
0.32	8.43	7.43
0.63	8.49	7.65
1.25	8.45	7.30
2.5	8.61	7.62
5.0	8.55	7.50

표 3-126. Change of air saturation value during test periods (Unit : %)

Nominal concentration (mg/L)	0 hour	48 hours
Control	93.2	84.4
0.32	93.9	84.2
0.63	94.3	86.1
1.25	93.8	82.1
2.5	95.5	85.7
5.0	94.8	84.3

④ 독성 시험 판정

- **물벼룩 독성 판정:** 삼중염제재에 대해 *Daphnia magna*를 이용하여 급성독성시험을 지수식으로 평가한 결과 48시간-EC50 0.799 mg/L으로 나타났으며, 최저영향농도(LOEC)는 0.32 mg/L로 나타났다. EC50 및 최저영향농도는 설정농도로 표기

(2) 조류

① 시험 방법

- 시험 개체 : 조류 (*Pseudokirchneriella subcapitata* (ATCC 22662))
- 노출 방법 및 시간 : 지수식으로 72시간 동안 노출
- 시험 생물의 수 : 담수조류의 초기농도는 $5 \times 10^3 \sim 10^4$ cells/mL가 되도록 함. 농도당 3반복으로 사용
- 노출 조건 : 시험생물의 배양은 조류독성실험실에 설치된 배양기 (JISICO Co., model : J-SCR)내에서 실시하였다. 배양조건은 온도 21 ~ 24 °C, 조명 24시간, 조도 4440 ~ 8880 Lux 및 회전수 100 rpm 으로 설정하였다. 배양용기는 유리로 만든 250 mL의 투명한 삼각 플라스크를 사용
- 시험 농도 : 대조군, 6.25, 12.5, 25.0, 50.0 및 100.0 mg/L (공비 2.0)로 설정하여 시험을 실시

② 관찰 항목

- 수질검사 및 환경조사 등

③ 독성 시험 결과

- **수질검사 및 환경조사:** 시험기간 중 pH는 pH 및 DO meter(Thermo Scientific Co., model : Orion 4-Star plus 710A+) 를 이용하여 실험시작전 대조군과 처리군의 각 농도에 대해 pH 측정용 flask에서 측정하고, 실험종료후에는 대조군과 처리군의 각 농도별 반복1 flask에서 측정하였다. 시험기간 중 배양기 내의 온도는 자동온도기록계 (TND Co., model : TR-52i)를 이용하여 1시간 간격으로 측정하고, 조도는 시험직후부터 24시간 간격으로 시험용액과 동일한 높이에서 조도측정기(Tes Electrical Ecectronic Co., model : TES-1332A)를 이용하여 측정하였다.
- **유효성 확인:** 대조군에서 담수조류의 개체수는 시험종료시 약 194배 증가하였으므로 16배이상 증가하여야 한다는 기준에 적합하였다. 대조군의 반복구의 구간별 (0-1일, 1-2일, 2-3일) 특이생장률에 대한 반복간 변이계수의 평균은 19.7%이었으므로 35%를 초과하지 않아야 한다는 기준에 적합하였다. 대조군에서 시험기간중 반복간 평균 비생장률에 대한 변이계수의 평균은 2.83%이었으므로 7%를 초과하지 않아야 한다는 기준에 적합하였다. 또한 육안으로 관찰하였을 때 조류이외의 미생물 증식이 관찰되지 않았다.대조군에서 pH 변화는 최고와 최저의 편차가 0.45으로, 1.5이내의 변화라는 기준에 적합하였다.
- **반수영향농도, 최저영향농도 및 무영향농도 산출:** 시험물질 처리 후 72시간의 시험물질에 대한 반수영향농도(EC50)및 95% 신뢰한계는 Probit 법 (IBM U.S., Version 23.0)으로 산출하였다. 반수영향농도를 구하기 위한 평균 생장률, 생장률에 대한 저해율 및 수율에 대한 저해율은 다음의 방법에 의해 산출하였다. 시험기간 동안 일정기간의 평균 비생장률 (average specific growth rate)은 다음 식에 의하여 구하였다.

$$u_{i-j} = \frac{\ln X_j - \ln X_i}{t_j - t_i} \text{ (day}^{-1}\text{)}$$

u_{i-j} : 평균 비성장률 (i에서 j까지의 시간)

X_i : i 시간에서의 생물량(biomass)

X_j : j 시간에서의 생물량(biomass)

평균 비성장률에 대한 저해율(%)은 다음의 식에 의하여 구하였다.

$$\%I_r = \frac{u_c - u_T}{u_c} \times 100$$

$\%I_r$: 평균 비성장률 (average specific growth rate)에 대한 저해율

u_c : 대조군에서의 평균 비성장률 (u)의 평균값

u_T : 처리군에서의 평균 비성장률

각 농도별 처리군에서의 성장률을 구한 후, 대조군의 성장률과 비교하여 각 처리 농도별 상대적 성장저해율로써 영향농도(ECx)를 계산하였다.

수율(yield)에 대한 저해율(%)은 다음의 식에 의하여 구하였다. 수율은 시험 종료시의 생물량에서 시험 개시기의 생물량을 뺀 값을 나타낸다.

$$\%I_y = \frac{(Y_c - Y_T)}{Y_c} \times 100$$

$\%I_y$: 수율(yield)에 대한 저해율

Y_c : 대조군에서의 평균 수율

Y_T : 처리군에서의 수율

LOEC (최저영향농도) 또는 NOEC (무영향농도)는 ANOVA를 이용한 통계처리로 결정하였다.

④ 독성 시험 판정

- **담수조류 개체수 및 성장저해율 판정:** 본시험 시작시 담수조류의 초기 접종농도는 $(0.889 \pm 0.095) \times 10^4 \text{ cell/mL}$ 이었다. 예비시험결과에 따라 대조군, 6.25, 12.5, 25.0, 50.0 및 100.0 mg/L의 시험농도로 본시험을 실시한 결과 72시간 경과시 평균성장률에 대한 저해율은 각각 1.1, 1.7, 16.0, 21.0 및 77.4%로 관찰되었다. 72시간 경과시 수율에 대한 저해율은 각각 0.8, 8.6, 57.4, 67.1 및 98.8%로 관찰되었다. 시험기간 중 대조군에서 형태변형은 관찰되지 않았다.

☿ 3-127. Growth inhibition of *Pseudokirchneriella subcapitata* based on average growth rate

Nominal concentration (mg/L)	Average growth rate		Inhibition rate(%)
	Mean		
Control	0.07326		-
6.25	0.07244		1.1%
12.5	0.07202		1.7%
25.0	0.06152		16.0%
50.0	0.05784		21.0%
100.0	0.01658		77.4%

☿ 3-128. Growth inhibition of *Pseudokirchneriella subcapitata* based on yield

Nominal concentration (mg/L)	Yield		Inhibition rate(%)
	Mean		
Control	1,688,750		-
6.25	1,675,833		0.8%
12.5	1,543,333		8.6%
25.0	720,000		57.4%
50.0	555,000		67.1%
100.0	20,833		98.8%

☿ 3-129. Abnormal response

Nominal concentration (mg/L)	Abnormal response		
	24 hours	48 hours	72hours
Control	NOR	NOR	NOR
6.25	NOR	NOR	NOR
12.5	NOR	NOR	NOR
25.0	NOR	NOR	NOR
50.0	NOR	NOR	NOR
100.0	NOR	NOR	NOR

Abbreviation of observable symptoms of intoxication

NOR : Normal

- 수질 변화: 시험기간 중 pH는 평균 8.15(최소 7.77 ~ 최대 8.73), 조도는 평균 5066.0 Lux (최소 4920 Lux ~ 최대 5450 Lux) 이었으며, 배양기내의 온도는 평균 22.0 °C(최소 21.8 °C ~ 최대 22.2 °C)이었다

표 3-130. Change of pH

Nominal concentration (mg/L)	0 hour	72hours
Control	8.28	8.73
6.25	8.32	8.33
12.5	8.26	7.77
25.0	8.24	7.79
50.0	8.23	7.81
100.0	8.20	7.82

표 3-131. Change of incubator temperature during the test periods

Nominal concentration (mg/L)	0 hour	24 hours	48 hours	72hours
Control	21.9	22.1	21.8	22.2
6.25	21.8	22.0	21.9	22.1
12.5	21.9	22.1	21.9	22.1
25.0	21.8	22.1	22.0	22.1
50.0	21.8	22.2	21.9	22.0
100.0	21.8	22.1	22.0	22.1

표 3-132. Light intensity in the incubator

(Unit : Lux)

Observation Time	Point 1	Point 2	Point 3	Point 4	Point 5
0 hour	4,980	5,010	5,420	4,940	4,950
24 hours	5,000	5,000	5,450	4,950	4,990
48 hours	4,990	5,020	5,450	4,940	4,920
72 hours	4,980	5,030	5,430	4,920	4,950

(3) 어류

① 시험 방법

- 시험 개체 : 잉어 (*Cyprinus carpio*)
- 노출 방법 및 시간 : 지수식으로 96시간 동안 노출
- 시험 생물의 수 : 시험생물의 수는 반복구 없이 농도 당 10 마리 사용
- 노출 조건 : 광주기 16시간, 암주기 8시간을 유지하였으며, 시험기간 중 수온은 20 ~ 24℃ (최소 수온과 최대 수온의 차이가 2℃ 이내) 용존산소는 60% 이상을 유지하였다. 시험개시 24시간 전부터 시험종료시까지 먹이공급은 중단하였으며, 11 L의 유리재질의 원통형수조에 5 L의 시험용액을 사용하여 노출
- 시험 농도 : 예비시험 결과에 따라 대조군 및 0.63, 1.25, 2.5, 5.0 및 10.0 mg/L 로 조제하여 지수식으로 96시간 동안 실시

② 관찰 항목

- 치사, 이상증상 (평형상실, 유영이상, 출혈, 비정상적 호흡, 색소침착, 척추변형), 전장 및 전중 관찰 등

③ 독성 시험 결과

- **치사율 및 이상증상:** 24시간 경과 시 0.63 및 1.25 mg/L에서는 치사가 관찰되지 않았고, 2.5, 5.0 및 10.0 mg/L에서는 20, 70 및 100%의 치사가 관찰되었다. 노출 후 48시간 경과시 0.63 및 1.25 mg/L에서는 치사가 관찰되지 않았고, 2.5, 5.0 및 10.0 mg/L에서는 30, 90 및 100%의 치사가 관찰되었다. 노출 후 72시간 경과 시 0.63 mg/L에서는 치사가 관찰되지 않았고, 1.25, 2.5, 5.0 및 10.0 mg/L에서는 10, 50, 100 및 100%의 치사가 관찰되었다. 노출 후 96시간 경과 시 0.63 mg/L에서는 치사가 관찰되지 않았고, 1.25, 2.5, 5.0 및 10.0 mg/L에서는 30, 70, 100 및 100%의 치사가 관찰되었다. 대조군에서는 시험종료시까지 치사개체가 관찰되지 않았다

표 3-133. Cumulative lethal of *Cyprinus carpio*

Nominal concentration (mg/L) ¹⁾	Number of fish	Number of dead fish					
		3 hours	6 hours	24 hours	48 hours	72 hours	96 hours
Control	10	0	0	0	0	0	0
0.63	10	0	0	0	0	0	0
1.25	10	0	0	0	0	1	3
2.5	10	0	0	2	3	5	7
5.0	10	0	5	7	9	10	10
10.0	10	0	10	10	10	10	10

표 3-134. Cumulative mortality of *Cyprinus carpio*

Nominal concentration (mg/L) ¹⁾	Number of fish	Number of dead fish					
		3 hours	6 hours	24 hours	48 hours	72 hours	96 hours
Control	100	0	0	0	0	0	0
0.63	100	0	0	0	0	0	0
1.25	100	0	0	0	0	10	30
2.5	100	0	0	20	30	50	70
5.0	100	0	50	70	90	100	100
10.0	100	0	100	100	100	100	100

표 3-135. Observation on the abnormal response of the test substance for *Cyprinus carpio*

Nominal concentration (mg/L) ¹⁾	Abnormal response					
	3 hours	6 hours	24 hours	48 hours	72 hours	96 hours
Control	NOR(10) ²⁾	NOR(10)	NOR(10)	NOR(10)	NOR(10)	NOR(10)
0.63	NOR(10)	NOR(10)	NOR(10)	NOR(10)	NOR(10)	NOR(10)
1.25	NOR(10)	NOR(10)	NOR(10)	NOR(10)	NOR(9)	NOR(7)
2.5	NOR(10)	NOR(10)	NOR(8)	NOR(7)	NOR(5)	NOR(3)
5.0	NOR(10)	NOR(5) LOE(5)	NOR(3)	NOR(1)	-	-
10.0	LOE(10)	LOE(7)	-	-	-	-

1) Active ingredient

2) Number of fish

Abbreviation of observable symptoms of intoxication

NOR : Normal

LOE : Loss of Equilibrium

- **전장 및 전중:** 시험어의 전장 및 전중은 시험종료 후 대조군에서 10마리, 모든 처리군에서 무작위로 10마리를 취하여 조사하였고, 결과는 평균 및 표준편차로 나타내었다.

- 대조군 시험어의 전장 및 전중: 3.62 cm ± 0.30 cm, 0.58 g ± 0.23 g
- 처리군 시험어의 전장 및 전중: 3.56 cm ± 0.30 cm, 0.54 g ± 0.18 g

④ 독성 시험 판정

- **반수치사농도:** 에톡사졸에 대해 어류(Cyprinus carpio)를 이용하여 급성독성을 지수식으로 평가한 결과 96 시간 반수치사농도(LC50)는 설정농도를 기준으로 1.970 mg/L로 나타났으며, 무영향농도(NOEC)는 0.63 mg/L 이었다.
 - LC50 및 무영향농도는 설정농도로 표기하였다.
 - 시험기간 중 결과에 영향을 미칠 수 있는 요인은 발생하지 않았다.

표 3-136. Change of pH during the test periods

Nominal concentration (mg/L)	0 hour	24 hours	48 hours	72 hours	96 hours
Control	7.84	7.28	7.11	7.57	7.67
0.63	8.00	7.19	7.04	7.57	7.54
1.25	8.04	7.12	6.99	7.53	7.51
2.5	7.94	7.03	6.86	7.56	7.49
5.0	7.94	6.92	6.81	-	-
10.0	7.98	6.88	-	-	-

표 3-137. Change of water temperature during the test periods (Unit : °C)

Nominal concentration (mg/L)	0 hour	24 hours	48 hours	72 hours	96 hours
Control	21.5	21.7	21.6	21.5	21.3
0.63	21.5	21.6	21.5	21.4	21.1
1.25	21.5	21.6	21.5	21.3	21.3
2.5	21.5	21.6	21.6	21.3	21.2
5.0	21.5	21.6	21.6	-	-
10.0	21.4	21.5	-	-	-

표 3-138. Change of DO during test periods

(Unit : mg/L)

Measured concentration (mg/L)	0 hour	24 hours	48 hours	72 hours	96 hours
Control	8.26	7.68	7.20	6.55	5.77
0.63	8.46	7.68	7.13	6.52	5.68
1.25	8.06	7.67	7.09	6.56	5.81
2.5	8.36	7.57	7.16	6.61	5.62
5.0	8.17	7.72	6.89	-	-
10.0	8.12	7.62	-	-	-

표 3-139. Change of % of air saturation value during test periods

(Unit : %)

Measured concentration (mg/L)	0 hour	24 hours	48 hours	72 hours	96 hours
Control	93.8	87.5	81.6	74.9	65.8
0.63	96.3	87.4	80.7	74.6	64.7
1.25	91.7	87.2	80.3	74.8	66.4
2.5	95.2	86.0	81.2	75.3	64.1
5.0	93.0	87.8	78.7	-	-
10.0	92.5	86.8	-	-	-

(4) 지렁이

① 시험 방법

- 시험 개체 : 줄지렁이 (*Eisenia fetida*)
- 노출 방법 및 시간 : 조제된 토양에 7일 동안 노출
- 시험 생물의 수 : 시험생물의 수는 반복구 없이 농도 당 10 마리 사용
- 노출 조건 : (1) 1000.0 mg/kg (dry soil)로 처리하기 위하여 600 g의 인공토양이 들어있는 각 용기에 시험물질을 0.6 g에 증류수를 210 mL 첨가하여 노출하고, 대조군은 증류수 210 mL만 첨가하였다.
 (2) 최종무게가 750 g이 되도록 조제된 토양 60 g을 덜어내었다.
 (3) 지렁이를 빠른 속도록 증류수에 씻은 후 토양 표면에 노출시켰다.
 (4) 지렁이를 노출 시킨 후, 통풍구멍이 뚫린 플라스틱 필름을 이용하여 건조를 막았다.
- 시험 농도 : 대조군 및 1000.0 mg/kg (dry soil)의 농도로 시험을 실시

② 관찰 항목

- 치사, 개체 체중, 시험토양의 pH 및 시험토양의 수분함량

③ 독성 시험 결과

- **치사율 및 이상증상:** 대조군에서 지렁이의 치사는 시험종료시까지 10% 관찰되어 10%을 초과하면 안된다는 시험상의 유의사항을 만족하였다.

시험물질 처리후 7 및 14일 경과시 대조군 및 1000.0 mg/kg (dry soil)의 농도에서 5%의 치사개체가 관찰되었다.

표 3-140. Cumulative lethal of *Eisenia fetida*

Nominal concentration (mg/kg) ¹⁾	Number of earthworm	Number of dead Earthworm	
		7 days	14 days
Control	40	1	2
1000.0	40	2	2

1) Active ingredient

표 3-141. Observation on the abnormal response of the test substance for *Eisenia fetida*

Nominal concentration (mg/kg) ¹⁾	Abnormal response	
	7 days	14 days
Control	NOR (39) ²⁾	NOR (38)
1000.0	NOR (38)	NOR (38)

1) Active ingredient

2) Number of Earthworm

Abbreviation of observable symptoms of intoxication

NOR : Normal

- **개체 체중:** 시험개체의 습중량은 노출전 각 개체별로 측정하였고, 노출종료 후에는 살아있는 개체를 각 시험농도의 반복군에 대하여 측정

표 3-142. 지렁이 체중 측정

대조군		처리군	
노출전	노출종료 후	노출전	노출종료 후
0.43 ± 0.03 g	0.40 ± 0.05 g	0.42 ± 0.02 g	0.38 ± 0.04 g

- **시험기간 중 환경의 변화:** 시험기간 중 시험토양의 pH는 평균 5.65 (최소 5.57 ~ 최대 5.70)이었으며, 조도는 평균 537.5 Lux (최소 510 Lux ~ 최대 560 Lux) 이었고, 실험실의 온도는 평균 21.0°C (최소 20.8°C ~ 최대 21.2°C)이었다

표 3-143. Change of pH during the test periods

Nominal concentration (mg/kg) ¹⁾	0 day	7 days
Control	5.57	5.70
1000.0	5.65	5.67

1) Active ingredient

표 3-144. Change of temperature during test periods (Unit : °C)

Duration	0 day	1 day	2 days	3 days	4 days
Temperature	21.0	20.9	20.8	21.2	21.1
Duration	5 days	6 days	7 days	8 days	9 days
Temperature	20.9	21.1	20.8	20.8	21.2
Duration	10 days	11 days	12 days	13 days	14 days
Temperature	21.1	21.0	20.9	21.0	20.9

표 3-145. Light intensity

(Unit : Lux)

	Point 1	Point 2	Point 3	Point 4	Mean
0 day	550	540	560	510	540.0
7 days	560	520	530	510	530.0
14 days	560	550	540	520	542.5

④ 독성 시험 판정

- **무영향관찰농도:** 에톡사졸에 대해 *Eisenia fetida*를 이용하여 급성독성을 실시한 결과 14일-LC50은 1000.0 mg/kg를 초과하는 것으로 나타났으며 무영향관찰농도 (NOEC)는 1000.0 mg/kg으로 나타났다.
 - LC50은 설정농도로 표기하였다.
 - 시험기간 중 결과에 영향을 미칠 수 있는 요인은 발생하지 않았다.

마. 임상효능 및 안전성 시험

(1) 닭 진드기에 대한 in vitro 효능 시험

① 시험 방법

- 시험 개체 : *Dermanyssus gallinae*, Adult
- 투여 경로 및 횟수 : 산란계 및 계사 내 직접 살포, 7일 1회, 2회 살포
- 투여량 : 1:50, 1:100, 1:150, 1:200, 1:250, 1:300, 1:400 및 1:500으로 희석하여 스프레이 5회 살포
- 투여 방법 : 1) 닭 진드기에 감염되어 있는 농가 3곳에서 각각 닭진드기를 채집하여 breeding dish에 50마리 씩 준비
 2) 농도별로 준비된 스프레이를 각 시험군에 5회 분사
 3) 진드기 탈출을 방지하기 위해 뚜껑을 덮고 파라필름으로 감싼 후 향훈습기(온도 20℃, 습도 40%)에 넣고 24시간 이후 진드기 사멸수 확인

② 관찰 항목

- **진드기 살충률 평가:** 치사율을 정할 때 무처치군과 비교하여 움직이지 못하는 개체를 죽은 수로 판단하여 계산하였다. 무처치군의 치사율이 5% 이상일 때는 아보트 공식 (Abbott's formula)을 사용하였으며, 무처치군의 치사율이 20%가 넘으면 재 실험하였다.

$$\text{보정살충률} = \frac{\text{처리군의 치사율} - \text{대조군의 치사율}}{100 - \text{대조군의 치사율}} \times 100 (\%)$$

③ in vitro 효능 시험 결과

- **살비율 평가:** A 농장에서 채집 된 닭진드기에 대한 각 희석농도별 살충율을 확인한 결과 50배 희석액에서 100%, 200배 희석액에선 90% 이상의 살충율을 보였으며, 300배 희석액에서는 50% 이상의 효력을 보였으나, 400배 희석액에서는 28%로 살충율이 감소하였음

B 농장에서 채집 된 닭진드기에 대한 각 희석농도별 살충율을 확인한 결과 100배희석액에서 100%, 250배 희석액에선 90% 이상의 살충율을 보였으며, 400배 희석액 에서는 50% 이상으로 살충율이 감소하였으나, 같은 희석농도에서의 다른 농장들에 비해 살충율이 높은것으로 확인되었음

C 농장에서 채집 된 닭진드기에 대한 각 희석농도별 살충율을 확인한 결과 50배 희석액에서 100%, 200배 희석액에선 90% 이상의 살충율을 보였으며, 300배 희석액 에서는 50% 이상의 효력을 보였으나, 500배 희석액에서는 12%로 살충율이 감소하였으며, 3곳의 농장 중에서 살충율이 가장 낮은 것으로 나타났음.

표 3-146. 에톡사졸 제품의 닭진드기(red mite) 살충율 (단위: %)

농장명	농도							
	1:50	1:100	1:150	1:200	1:250	1:300	1:400	1:500
A 농장	100	96.7	94	91.3	87.3	58.7	28	18.7
B 농장	100	100	97.3	92.7	90	76.7	52.7	24
C 농장	100	99.3	94	91.3	79.3	59.3	34.7	12
MEAN	100	98.67	95.10	91.77	85.53	64.90	38.47	18.23
SD	0	1.74	1.91	0.81	5.56	10.22	12.77	6.01

(2) 임상효능 및 안전성 시험

① 시험 방법

- 시험 개체 : Brown leghorn
- 투여 경로 및 횟수 : 산란계 및 계사 내 직접 살포, 7일 1회, 2회 살포
- 투여량 : 제품을 1:200으로 희석하여 닭 10000수 당 250 L 살포
- 투여 방법 : 1) 유효성 시험군: 물 200 L 당 본 제품 1 L (1배 농도: 200배 희석)의 비율로 혼합하여 닭 10,000수 당 250 L 비율로 살포, 7일 간격으로 2회 살포
2) 안전성 시험군: 물 200 L 당 제품 2 L (2배 농도: 100배 희석)의 비율로 희석하여, 닭 10,000수 당 250 L 비율로 살포, 7일 간격으로 2회 살포

② 관찰 항목

- 체중 측정, 임상 증상 관찰, 산란율 및 난중 측정, 혈액학치 및 혈액화학치 분석
- 닭진드기 수 측정 및 닭진드기 구제 효능 평가

③ 안전성 시험 결과 (2배 농도: 100배 희석)

- **체중 측정:** 드기탄을 2배 농도로 살포하였을 경우 시험물질에 의한 체중변화를 확인하기 위하여 무작위로 6수를 추출하여 시험물질 살포 전, 시험물질 살포 직후, 1일후, 이후 주당 2회 이상 측정하며 1차 살포 후 7주까지 측정하였음. 시험물질 살포 전 무처치군 및 안전성군의 평균 체중은 2.29 ± 0.04 kg, 2.34 ± 0.05 kg이었음. 시험물질 살포 전 무처치군 및 안전성군의 평균 체중은 각각 2.36 ± 0.02 kg, 2.42 ± 0.03 kg이었음. 드기탄 살포 후 A, B, C 농장별 무처치군과 안전성군 사이에 체중에 있어 차이가 관찰되지 않았다.

표 3-147. 농장별 무처치군 및 안전성군 산란계의 체중변화

농장	시험군	체중 변화(kg)							
		1차 살포 전 (Day -7)	1차 살포 직후 (Day 0)	2차 살포 직후 (Day 7)	2차 살포 후				
					Day 14	Day 21	Day 28	Day 42	Day 49
A	무처치군	2.37±0.18	2.33±0.21	2.42±0.15	2.37±0.22	2.40±0.19	2.38±0.15	2.36±0.14	2.35±0.17
	안전성군	2.29±0.22	2.33±0.20	2.33±0.20	2.35±0.23	2.37±0.20	2.28±0.21	2.33±0.18	2.38±0.20
B	무처치군	2.32±0.18	2.30±0.19	2.29±0.20	2.33±0.18	2.39±0.17	2.35±0.15	2.38±0.14	2.38±0.15
	안전성군	2.34±0.30	2.39±0.34	2.38±0.31	2.39±0.32	2.41±0.26	2.41±0.30	2.47±0.30	2.44±0.29
C	무처치군	2.24±0.30	2.31±0.28	2.28±0.31	2.32±0.30	2.29±0.25	2.34±0.30	2.38±0.28	2.35±0.26
	안전성군	2.38±0.21	2.41±0.21	2.38±0.21	2.39±0.25	2.39±0.24	2.38±0.19	2.41±0.23	2.43±0.25
평균	무처치군	2.29±0.04	2.31±0.02	2.33±0.08	2.34±0.03	2.36±0.06	2.36±0.02	2.37±0.01	2.36±0.02
	안전성군	2.34±0.05	2.38±0.04	2.36±0.03	2.38±0.02	2.39±0.02	2.36±0.07	2.40±0.07	2.42±0.03

- **임상 증상:** 모든 농장의 안전성군에서 시험물질 살포에 의한 침울, 부종 등의 특이적인 임상증상이 관찰되지 않았음.
- **산란률 및 난중 측정:** 농장 A의 무처치군과 안전성군의 시험물질 살포 전 산란율은 각각 $90.00 \pm 8.16\%$ 와 $90.00 \pm 0.00\%$ 이었으며, 무처치군의 평균 산란율은 $85.00\% \sim 90.00\%$, 안전성군의 산란율은 $85.00 \sim 92.50\%$ 으로 두 군간의 큰차이는 없었음.

농장 B의 무처치군과 안전성군의 시험물질 살포 전 산란율은 각각 $87.50 \pm 5.00\%$ 와 $92.50 \pm 9.57\%$ 이었으며, 무처치군의 평균 산란율은 $85.00\% \sim 90.00\%$, 안전성군의 산란율은 $87.50 \sim 92.50\%$ 으로 두 군간의 큰 차이는 없었음.

농장 C의 무처치군과 안전성군의 시험물질 살포 전 산란율은 각각 $87.50 \pm 5.00\%$ 와 $82.50 \pm 9.57\%$ 이었으며, 무처치군의 평균 산란율은 $82.50\% \sim 90.00\%$, 안전성군의 산란율은 $82.50 \sim 90.00\%$ 으로 두 군간의 큰 차이는 없었음.

A, B, C 농장의 전체적으로 시험물질 살포에 의한 산란율 변화는 관찰되지 않았으며 난중 변화에서도 무처치군과 안전성군간의 차이는 관찰되지 않았음.

표 3-148. 시험농장별 산란율 (단위: %)

	A 농장		B 농장		C 농장	
	무처치군	안전성군	무처치군	안전성군	무처치군	안전성군
Day -7	85.00 ± 5.77	87.50 ± 9.57	90.00 ± 8.16	90.00 ± 8.16	82.50 ± 5.00	85.00 ± 5.77
Day 0 (1차 살포)	90.00 ± 8.16	90.00 ± 0.00	87.50 ± 5.00	92.50 ± 9.57	87.50 ± 5.00	82.50 ± 9.57
Day 1	90.00 ± 8.16	92.50 ± 9.57	87.50 ± 5.00	90.00 ± 8.16	87.50 ± 9.57	82.50 ± 9.57
Day 7 (2차 살포)	87.50 ± 9.57	90.00 ± 11.55	90.00 ± 8.16	87.50 ± 5.00	87.50 ± 9.57	87.50 ± 9.57
Day 8	87.50 ± 9.57	90.00 ± 8.16	90.00 ± 8.16	87.50 ± 9.57	85.00 ± 5.77	87.50 ± 9.57
Day 14	87.50 ± 9.57	87.50 ± 9.57	90.00 ± 8.16	85.00 ± 5.77	85.00 ± 5.77	82.50 ± 9.57
Day 21	85.00 ± 12.91	87.50 ± 9.57	87.50 ± 9.57	87.50 ± 5.00	87.50 ± 5.00	87.50 ± 9.57
Day 28	87.50 ± 12.58	90.00 ± 8.16	85.00 ± 10.00	87.50 ± 9.57	87.50 ± 9.57	87.50 ± 9.57
Day 35	85.00 ± 12.91	85.00 ± 5.77	87.50 ± 9.57	90.00 ± 8.16	87.50 ± 5.00	90.00 ± 8.16
Day 42	87.50 ± 9.57	90.00 ± 8.16	87.50 ± 5.00	90.00 ± 8.16	90.00 ± 8.16	87.50 ± 9.57
Day 49	87.50 ± 9.57	87.50 ± 9.57	87.50 ± 9.57	90.00 ± 8.16	87.50 ± 9.57	87.50 ± 9.57

표 3-149. 시험농장별 난중

(단위: g)

	A 농장		B 농장		C 농장	
	무처치군	안전성군	무처치군	안전성군	무처치군	안전성군
Day -7	58.52±5.81	58.48±3.73	58.56±4.20	60.08±5.21	59.62±5.34	61.46±5.08
Day 0 (1차 살포)	61.68±2.54	58.58±4.05	59.52±2.70	60.54±5.76	62.62±2.90	62.22±2.73
Day 1	58.08±4.60	57.72±4.43	61.90±5.14	60.88±3.71	55.54±4.36	58.74±6.02
Day 7 (2차 살포)	57.46±4.32	56.18±2.76	57.46±5.34	54.52±2.64	58.62±6.28	54.30±2.36
Day 8	59.38±2.61	56.82±3.89	62.64±3.05	59.10±2.30	60.82±5.68	57.42±5.75
Day 14	59.20±4.49	57.78±2.76	59.36±5.51	60.98±4.19	56.04±2.32	57.06±4.08
Day 21	56.61±5.46	59.28±5.54	58.10±4.85	59.34±3.24	57.78±5.17	57.48±4.63
Day 28	60.38±5.27	56.96±3.34	58.80±5.86	58.82±4.07	55.76±1.99	56.82±5.38
Day 35	58.10±3.67	57.86±5.38	58.74±4.90	56.86±3.45	58.96±5.35	59.60±5.28
Day 42	58.74±3.44	61.96±3.93	55.70±2.22	60.42±4.63	60.16±6.83	54.96±4.63
Day 49	57.00±2.83	60.74±4.96	58.56±3.72	59.12±5.69	58.12±4.86	59.82±5.11

- **혈액학치 및 혈액화학치 변화:** 드기탄을 2배 농도로 살포하였을 경우 시험물질에 의한 산란계에 대한 부작용 유발 등을 확인하기 위하여 혈액학 및 혈액화학적 검사를 실시하였음.

무처치군과 안전성군의 혈액학적 검사 결과 두 군간의 혈액학적 차이는 관찰되지 않았음.

무처치군과 안전성군의 혈액화학적 검사 결과 두 군간의 차이는 관찰되지 않았음

표 3-150. 드기탄 안전성군(2배 농도군)의 혈액학치 변화

Parameters (Normal range)	Group	Day 0 (1차 살포)	Day 1 (1차 1일)	Day8 (2차 1일)	Day14 (2차 7일)
WBC ($\times 10^9/L$) (5~22)	무처치군	10.4±1.4	14.3±5.6	11.8±4.2	10.3±1.3
	안전성군	9.2±1.3	11.4±3.6	11.1±2.7	10.8±4.7
RBC ($\times 10^{12}/L$) (1.8~3.9)	무처치군	2.7±0.4	2.0±0.6	2.5±0.5	2.3±0.7
	안전성군	2.7±0.5	2.8±0.7	2.8±0.7	2.2±0.3
HGB (g/dL) (10~15)	무처치군	13.0±1.7	14.0±0.8	14.9±3.8	14.7±2.8
	안전성군	11.8±2.2	14.5±1.0	15.0±2.4	13.8±1.9
HCT (%) (25~50)	무처치군	35.2±4.5	33.6±4.4	41.6±12.7	41.7±7.6
	안전성군	31.6±5.8	38.2±3.1	41.8±7.4	35.3±9.0
MCV (fL) (100~200)	무처치군	133.3±29.5	182.7±85.4	168.5±58.5	189.6±57.4
	안전성군	123.9±39.5	143.3±40.1	155.4±29.1	161.2±26.8
MCH(pg) (32~65)	무처치군	49.5±11.6	76.4±32.1	60.3±18.2	66.4±19.6
	안전성군	46.4±15.1	54.2±14.6	56.2±12.0	63.9±7.3
MCHC (g/dL) (30~37)	무처치군	37.1±1.7	42.5±7.8	36.1±1.4	35.1±0.9
	안전성군	37.4±1.1	37.9±0.5	36.0±1.1	40.3±7.3

표 3-151. 드기탄 안전성군(2배 농도군)의 혈액화학치 변화

Parameters (Normal range)	Group	Day 0 (1차 살포)	Day 1 (1차 1일)	Day8 (2차 1일)	Day14 (2차 7일)
ALT (U/L) (1.8~10)	정상대조군	5.5±1.0	7.0±2.0	6.0±2.0	6.3±1.8
	안전성군	5.7±0.8	6.7±2.1	6.5±2.5	6.7±1.6
AST (U/L) (120~300)	정상대조군	176.7±8.9	162.7±31.2	147.2±50.9	152.5±30.5
	안전성군	165.7±24.2	176.3±23.9	153.5±17.8	161.2±42.6
ALP (U/L)	정상대조군	382.0±58.8	479.0±50.7	428.5±87.4	439.2±66.1
	안전성군	417.2±65.6	475.5±65.0	484.0±77.5	448.2±64.0
T-PRO (g/dL) (3.5~6.7)	정상대조군	5.9±0.8	6.0±0.6	6.5±2.0	5.7±1.0
	안전성군	5.9±0.4	6.1±0.9	5.6±0.3	5.5±0.6
ALB (g/dL) (1.1~3.5)	정상대조군	2.2±0.2	2.3±0.2	2.2±0.2	2.1±0.3
	안전성군	2.3±0.2	2.2±0.1	2.2±0.2	2.0±0.0
T-BIL (mg/dL)	정상대조군	0.2±0.0	0.2±0.0	0.2±0.0	0.2±0.0
	안전성군	0.2±0.0	0.2±0.0	0.2±0.0	0.2±0.0
GLU (mg/dL)	정상대조군	185.8±53.9	218.8±33.2	203.8±32.6	247.7±46.7
	안전성군	177.0±51.3	227.7±31.1	204.2±44.4	220.7±34.7
T-CHO (mg/dL) (58~550)	정상대조군	117.5±25.5	129.2±12.9	104.3±24.8	107.2±26.2
	안전성군	117.3±28.1	111.5±15.1	126.7±16.5	111.3±26.0
TG (mg/dL) (550~2200)	정상대조군	1505.3±291.5	1486.5±259.4	1666.0±393.9	1547.2±311.5
	안전성군	1501.2±354.8	1462.8±166.2	1773.8±257.5	1603.2±227.6
BUN (mg/dL) (0.5~1.8)	정상대조군	2.1±0.4	1.4±0.0	2.4±0.6	1.4±0.0
	안전성군	1.9±0.2	1.5±0.1	2.2±0.1	1.4±0.0
CREA (mg/dL) (0.1~0.3)	정상대조군	0.2±0.0	0.2±0.0	0.2±0.0	0.2±0.0
	안전성군	0.2±0.1	0.2±0.0	0.2±0.0	0.2±0.1

- **닭 진드기 수의 변화:** 드기탄에 의한 닭진드기의 구제효과를 확인하기 위하여 시험물질 살포 전 1주간의 트랩설치 후 밀도를 측정 한 뒤 2차 시험물질 처치 후 2주 간격으로 2개월까지 트랩의 진드기 성충 마리수를 측정하였음

A 농장의 경우 살포 전 무처치군과 안전성군의 평균 진드기 수는 각각 1727.20±477.06 마리와 2119.40±804.61 마리였다. 무처치군의 경우 2차 살포 후 70일째까지 진드기가 각각 1845.20±708.67, 2172.70±663.08, 2185.00±729.34, 2699.10±438.20 및 2880.90±490.37 마리가 관찰된 반면, 2차 시험물질 살포 후 안전성군의 평균 진드기수가 34.90±18.57 마리로 감소하였으나, 1차 살포 후 21일째부터는 진드기수가 증가하기 시작하여 시험 종료 시점까지 증가된것으로 확인되었음

B 농장의 경우 살포 전 무처치군과 안전성군의 평균 진드기 수는 각각 1268.50±437.73 마리와 1163.20±455.56 마리였다. 무처치군의 경우 2차 살포 후 70일째까지 진드기가 각각 1491.40±486.83, 1452.10±455.48, 1693.30±630.63, 2177.70±831.01 및 233.640±747.22 마리가 관찰된 반면, 2차 시험물질 살포 후 안전성군의 평균 진드기수가 8.90±12.49 마리로 감소하였으나, 1차 살포 후 21일째부터는 진드기수가 증가하기 시작하여 시험 종료 시점까지 증가된것으로 확인되었음

C 농장의 경우 살포 전 무처치군과 안전성군의 평균 진드기 수는 각각 732.10 ± 327.10 마리와 653.90 ± 233.18 마리였다. 무처치군의 경우 2차 살포 후 70일째까지 진드기가 각각 781.20 ± 159.33 , 1158.40 ± 306.90 , 1657.10 ± 432.58 , 2191.30 ± 551.50 및 2427.50 ± 840.61 마리가 관찰된 반면, 2차 시험물질 살포 후 안전성군의 평균 진드기수가 3.30 ± 3.23 마리로 감소하였으나, 1차 살포 후 21일째부터는 진드기수가 증가하기 시작하여 시험 종료 시점인 70일째에 38.70 ± 25.84 마리로 증가된것으로 확인되었으며 다른 농장들에 비해 2차 살포 후 진드기 증가율이 낮은것으로 나타났음

표 3-152. 농장 A의 닭진드기 수 변화 (단위: 마리)

시점	무처치	안전성군 (2배 농도군)
	성충	성충
시험물질 살포 전 (Day-7 ~ Day0)	1727.20 ± 477.06	2119.40 ± 804.61
Day 7~21 (2차 투여 후)	1845.20 ± 708.67	34.90 ± 18.57
Day 21~35	2172.70 ± 663.08	52.40 ± 21.14
Day 35~49	2185.00 ± 729.34	66.80 ± 24.36
Day 49~63	2699.10 ± 438.20	96.90 ± 66.35
Day 63~70	2880.90 ± 490.37	146.20 ± 72.74

표 3-153. 농장 B의 닭진드기 수 변화 (단위: 마리)

시점	무처치	안전성군 (2배 농도군)
	성충	성충
시험물질 살포 전 (Day-7 ~ Day0)	1268.50 ± 437.73	1163.20 ± 455.56
Day 7~21 (2차 투여 후)	1491.40 ± 486.83	8.90 ± 12.49
Day 21~35	1452.10 ± 455.48	13.80 ± 10.51
Day 35~49	1693.30 ± 630.63	26.90 ± 11.94
Day 49~63	2177.70 ± 831.01	66.90 ± 27.22
Day 63~70	2336.40 ± 747.22	113.80 ± 81.17

표 3-154. 농장 C의 닭진드기 수 변화 (단위: 마리)

시점	무처치	안전성군 (2배 농도군)
	성충	성충
시험물질 살포 전 (Day-7~ Day0)	732.10 ± 327.10	653.90 ± 233.18
Day 7~21 (2차 투여 후)	781.20 ± 159.33	3.30 ± 3.23
Day 21~35	1158.40 ± 306.90	6.20 ± 5.61
Day 35~49	1657.10 ± 432.58	20.00 ± 12.79
Day 49~63	2191.30 ± 551.50	22.50 ± 12.75
Day 63~70	2427.50 ± 840.61	38.70 ± 25.84

- **진드기 살충효율:** 드기탄 살포에 의한 닭진드기 살충효율을 확인한 결과 A 농장, B 농장 및 C 농장의 2차 살포 후(Day 7) 진드기 살충효율이 각각 98.63%, 99.23%, 99.57% 로 나타났으며, 1차 살포 후 21일째부터 70일째까지의 각 농장의 진드기 살충효율도 96.16~99.43% 로 탁월한 진드기 구제 효과를 보였음

표 3-155. 안전성군 (2배 농도군)의 닭진드기(red mite) 살충효율 (단위: %)

농장명	Day 7~21 (2차 살포)	Day 21~35	Day 35~49	Day 49~63	Day 63~70
A 농장	98.63	98.29	97.78	97.21	96.16
B 농장	99.23	98.77	98.30	96.54	94.44
C 농장	99.57	99.43	98.52	98.89	98.17
Mean	99.14	98.83	98.20	97.55	96.26
SD	0.48	0.57	0.38	1.21	1.87

④ 임상효능 시험 결과 (1배 농도: 200배 희석)

- **체중 측정:** 드기탄을 1배 농도로 살포하였을 경우 시험물질에 의한 체중변화를 확인하기 위하여 무작위로 6수를 추출하여 시험물질 살포 전, 시험물질 살포 직후, 1일후, 이후 주당 2회 이상 측정하며 1차 살포 후 7주까지 측정하였음. 시험물질 살포 전 무처치군 및 안전성군의 평균 체중은 2.29 ± 0.04 kg, 2.29 ± 0.09 kg이었음. 시험물질 1차 투여 후 49일째의 무처치군 및 안전성군의 평균 체중은 각각 2.36 ± 0.02 kg, 2.36 ± 0.08 kg이었음. 드기탄 살포 후 A, B, C 농장별 무처치군과 유효성시험군 사이에 체중에 있어 차이가 관찰되지 않았음.

표 3-156. 농장별 무처치군 및 유효성시험군 산란계의 체중변화

농장	시험군	체중 변화(kg)							
		1차 살포 전 (Day -7)	1차 살포 직후 (Day 0)	2차 살포 직후 (Day 7)	2차 살포 후				
					Day 14	Day 21	Day 28	Day 42	Day 49
A	정상대조군	2.37±0.18	2.33±0.21	2.42±0.15	2.37±0.22	2.40±0.19	2.38±0.15	2.36±0.14	2.35±0.17
	유효성시험군	2.19±0.20	2.26±0.20	2.20±0.24	2.25±0.20	2.28±0.18	2.26±0.21	2.22±0.18	2.27±0.13
B	정상대조군	2.32±0.18	2.30±0.19	2.29±0.20	2.33±0.18	2.39±0.17	2.35±0.15	2.38±0.14	2.38±0.15
	유효성시험군	2.37±0.31	2.38±0.30	2.41±0.33	2.43±0.29	2.43±0.27	2.41±0.30	2.48±0.28	2.43±0.22
C	정상대조군	2.24±0.30	2.31±0.28	2.28±0.31	2.32±0.30	2.29±0.25	2.34±0.30	2.38±0.28	2.35±0.26
	유효성시험군	2.32±0.26	2.35±0.28	2.31±0.27	2.38±0.28	2.37±0.22	2.35±0.23	2.38±0.20	2.38±0.19
평균	정상대조군	2.29±0.04	2.31±0.02	2.33±0.08	2.34±0.03	2.36±0.06	2.36±0.02	2.37±0.01	2.36±0.02
	유효성시험군	2.29±0.09	2.33±0.06	2.31±0.11	2.35±0.09	2.36±0.08	2.34±0.08	2.36±0.13	2.36±0.08

- **임상 증상:** 모든 농장의 유효성시험군에서 시험물질 살포에 의한 침울, 부종 등의 특이적인 임상증상이 관찰되지 않았음

- **산란률 및 난중 측정:** 농장 A의 무처치군과 유효성시험군의 시험물질 살포 전 산란율은 모두 $90.00 \pm 8.16\%$ 로 동일하였으며, 무처치군의 평균 산란율이 $85.00 \sim 90.00\%$, 유효성시험군의 산란율은 $85.00 \sim 90.00\%$ 으로 두 군간의 큰차이는 없었음

농장 B의 무처치군과 유효성시험군의 시험물질 살포 전 산란율은 각각 $87.50 \pm 5.00\%$ 와 $90.00 \pm 8.16\%$ 이었으며, 무처치군의 평균 산란율은 $85.00 \sim 90.00\%$, 유효성시험군의 산란율은 $87.50 \sim 90.00\%$ 으로 두 군간의 큰차이는 없었음

농장 C의 무처치군과 유효성시험군의 시험물질 살포 전 산란율은 각각 $87.50 \pm 5.00\%$ 와 $85.00 \pm 10.00\%$ 이었으며, 무처치군의 평균 산란율은 $82.50 \sim 90.00\%$, 유효성시험군의 산란율은 $82.50 \sim 90.00\%$ 으로 두 군간의 큰차이는 없었음

A, B, C 농장의 전체적으로 시험물질 살포에 의한 산란율 변화는 관찰되지 않았으며 난중 변화에서도 무처치군과 유효성시험군간의 차이는 관찰되지 않았음

표 3-157. 시험농장별 산란율 (단위: %)

	A 농장		B 농장		C 농장	
	무처치군	유효성 시험군	무처치군	유효성 시험군	무처치군	유효성 시험군
Day -7	85.00 ± 5.77	85.00 ± 5.77	90.00 ± 8.16	87.50 ± 5.00	82.50 ± 5.00	82.50 ± 9.57
Day 0 (1차 살포)	90.00 ± 8.16	90.00 ± 8.16	87.50 ± 5.00	90.00 ± 8.16	87.50 ± 5.00	85.00 ± 10.00
Day 1	90.00 ± 8.16	85.00 ± 10.00	87.50 ± 5.00	90.00 ± 8.16	87.50 ± 9.57	85.00 ± 5.77
Day 7 (2차 살포)	87.50 ± 9.57	90.00 ± 8.16	90.00 ± 8.16	87.50 ± 9.57	87.50 ± 9.57	87.50 ± 9.57
Day 8	87.50 ± 9.57	90.00 ± 8.16	90.00 ± 8.16	90.00 ± 8.16	85.00 ± 5.77	85.00 ± 5.77
Day 14	87.50 ± 9.57	87.50 ± 9.57	90.00 ± 8.16	87.50 ± 9.57	85.00 ± 5.77	87.50 ± 9.57
Day 21	85.00 ± 12.91	90.00 ± 8.16	87.50 ± 9.57	90.00 ± 8.16	87.50 ± 5.00	87.50 ± 9.57
Day 28	87.50 ± 12.58	87.50 ± 9.57	85.00 ± 10.00	90.00 ± 8.16	87.50 ± 9.57	87.50 ± 12.58
Day 35	85.00 ± 12.91	90.00 ± 8.16	87.50 ± 9.57	90.00 ± 8.16	87.50 ± 5.00	90.00 ± 8.16
Day 42	87.50 ± 9.57	90.00 ± 8.16	87.50 ± 5.00	87.50 ± 5.00	90.00 ± 8.16	87.50 ± 5.00
Day 49	87.50 ± 9.57	87.50 ± 9.57	87.50 ± 9.57	90.00 ± 8.16	87.50 ± 9.57	85.00 ± 10.00

표 3-158. 시험농장별 난중

(단위: g)

	A 농장		B 농장		C 농장	
	무처치군	유효성 시험군	무처치군	유효성 시험군	무처치군	유효성 시험군
Day -7	58.52±5.81	56.18±3.92	58.56±4.20	60.58±5.79	59.62±5.34	57.12±4.50
Day 0 (1차 살포)	61.68±2.54	55.66±4.87	59.52±2.70	60.62±1.40	62.62±2.90	58.30±4.70
Day 1	58.08±4.60	57.90±3.79	61.90±5.14	59.32±5.75	55.54±4.36	55.64±1.68
Day 7 (2차 살포)	57.46±4.32	60.42±5.42	57.46±5.34	58.14±6.84	58.62±6.28	55.70±5.14
1차 살포 후 Day 8	59.38±2.61	58.40±3.72	62.64±3.05	62.16±3.37	60.82±5.68	59.94±4.66
Day 14	59.20±4.49	60.22±5.09	59.36±5.51	59.16±4.78	56.04±2.32	58.68±4.36
Day 21	56.61±5.46	58.78±5.51	58.10±4.85	58.62±1.76	57.78±5.17	58.66±4.89
Day 28	60.38±5.27	58.00±2.53	58.80±5.86	56.90±3.69	55.76±1.99	58.40±5.03
Day 35	58.10±3.67	56.42±3.58	58.74±4.90	59.40±5.90	58.96±5.35	59.14±5.26
Day 42	58.74±3.44	61.46±4.92	55.70±2.22	55.66±2.98	60.16±6.83	59.56±4.36
Day 49	57.00±2.83	59.06±5.95	58.56±3.72	60.98±3.79	58.12±4.86	59.18±3.24

- **닭 진드기 수의 변화:** 드기탄에 의한 닭진드기의 구제효과를 확인하기 위하여 시험물질 살포 전 1주간의 트랩설치 후 밀도를 측정 한 뒤 2차 시험물질 처치 후 2주 간격으로 2개월까지 트랩의 진드기 성충 마리수를 측정하였음.

A 농장의 경우 살포 전 무처치군과 유효성시험군의 평균 진드기 수는 각각 각각 1727.20±477.06 마리와 1813.40±471.53 마리였다. 무처치군의 경우 2차 살포 후 70일째까지 진드기가 각각 1845.20±708.67, 2172.70±663.08, 2185.00±729.34, 2699.10±438.20 및 2880.90±490.37 마리가 관찰된 반면, 2차 시험물질 살포 후 안전성군의 평균 진드기수가 56.70±25.28 마리로 감소하였으나, 1차 살포 후 21일째부터는 진드기수가 증가하기 시작하여 시험 종료 시점까지 증가된것으로 확인되었음

B 농장의 경우 살포 전 무처치군과 유효성시험군의 평균 진드기 수는 각각 각각 1268.50±437.73 마리와 1328.80±251.49 마리였다. 무처치군의 경우 2차 살포 후 70일째까지 진드기가 각각 1491.40±486.83, 1452.10±455.48, 1693.30±630.63, 2177.70±831.01 및 2336.40±747.22 마리가 관찰된 반면, 2차 시험물질 살포 후 안전성군의 평균 진드기수가 14.70±13.39 마리로 감소하였으나, 1차 살포 후 21일째부터는 진드기수가 증가하기 시작하여 시험 종료 시점까지 증가된것으로 확인되었음

C 농장의 경우 살포 전 무처치군과 유효성시험군의 평균 진드기 수는 각각 각각 732.10±327.10 마리와 641.00±258.91 마리였다. 무처치군의 경우 2차 살포 후 70일째까지 진드기가 각각 781.20±159.33, 11558.40±306.90, 1657.10±432.58,

2191.30±551.50 및 2427.50±840.61 마리가 관찰된 반면, 2차 시험물질 살포 후 안전성군의 평균 진드기수가 6.10±4.89 마리로 감소하였으나 1차 살포 후 21일째부터는 진드기수가 증가하기 시작하여 시험 종료 시점인 70일째에 63.70±38.98 마리로 증가된 것으로 확인되었으며 다른 농장들에 비해 2차 살포 후 진드기 증가율이 낮은 것으로 나타났다

표 3-159. 농장 A의 닭진드기 수 변화 (단위: 마리)

시점	무처치	유효성시험군(1배 농도군)
	성충	성충
시험물질 살포 전 (Day-7 ~ Day 0)	1727.20±477.06	1813.40±471.53
Day 7~21 (2차 투여 후)	1845.20±708.67	56.70±25.28
Day 21~35	2172.70±663.08	62.10±36.84
Day 35~49	2185.00±729.34	102.10±73.16
Day 49~63	2699.10±438.20	186.10±140.71
Day 63~70	2880.90±490.37	248.20±93.24

표 3-160. 농장 B의 닭진드기 수 변화 (단위: 마리)

시점	무처치	유효성시험군(1배 농도군)
	성충	성충
시험물질 살포 전 (Day-7 ~ Day 0)	1268.50±437.73	1328.80±251.49
Day 7~21 (2차 투여 후)	1491.40±486.83	14.70±13.39
Day 21~35	1452.10±455.48	16.10±5.53
Day 35~49	1693.30±630.63	51.60±27.50
Day 49~63	2177.70±831.01	64.10±40.19
Day 63~70	2336.40±747.22	165.10±101.70

표 161. 농장 C의 닭진드기 수 변화 (단위: 마리)

시점	무처치	유효성시험군(1배 농도군)
	성충	성충
시험물질 살포 전 (Day-7 ~ Day 0)	732.10±327.10	641.00±258.91
Day 7~21 (2차 투여 후)	781.20±159.33	6.10±4.89
Day 21~35	1158.40±306.90	12.90±7.91
Day 35~49	1657.10±432.58	29.00±19.95
Day 49~63	2191.30±551.50	29.70±14.22
Day 63~70	2427.50±840.61	63.70±38.98

- **진드기 살충효율:** 드기탄 살포에 의한 닭진드기 살충효율을 확인한 결과 A 농장, B 농장 및 C 농장의 2차 살포 후(Day 7) 진드기 살충효율이 각각 96.69%, 99.19%, 99.35% 로 나타났으며, 1차 살포 후 21일째부터 70일째까지의 각 농장의 진드기 살충효율도 ~% 로 탁월한 진드기 구제 효과를 보였음

표 3-162. 유효성 시험군(1배 농도군)의 닭진드기(red mite) 살충효율 (단위: %)

농장명	Day 7~21 (2차 살포)	Day 21~35	Day 35~49	Day 49~63	Day 63~70
A 농장	97.18	97.23	96.00	94.03	92.31
B 농장	99.06	99.00	96.76	97.50	93.52
C 농장	99.05	98.69	98.47	98.48	96.80
Mean	98.43	98.31	97.08	96.67	94.21
SD	1.08	0.95	1.27	2.34	2.32

19. 고삼추출물 제제의 안전성/유효성 평가

가. 공시 제품

- 명 칭 : 에코갈리2
- 성상 및 제형 : 갈색 투명의 유제
- 조 성 : 고삼추출물 ----- 800g
(본 제 1 L 중) : 마늘오일 ----- 50g
: 부형제 (유화제 등; 약전 등) ----- 적량
- 용법 및 용량 : 물 200 L 당 본제 1 L를(200배 희석) 혼합하여 진드기가 있는 계사에 살포한다. 닭 10,000수 당 희석액 250 L 수준으로 살포 (1 m² 당 500 mL)하며, 7일 간격으로 2회 투여하여 야 효과적으로 진드기의 밀도를 낮출 수 있다.

나. 안전성 평가

(1) 급성 경구 독성 시험

① 시험 방법

- 시험 개체 : Sprague-Dawley Rat, SPF
- 투여 경로 및 횟수 : 경구, 1회/일 단회 투여
- 투여량 : 20 mL/kg bw
- 투여 방법 : 투여 전날 12~16시간 절식시킨 (음수는 제외) 동물에 조제물을 경구투여용 주사기 (존데)를 이용하여 위 내에 1회 강제 투여한다. 투여 후 4시간 후부터 사료를 공급한다.

② 관찰 항목

- 일반증상 관찰, 체중측정, 사료 및 음수 섭취량 측정 및 부검
- 반수치사량 산출

③ 독성 시험 결과

- **사망률 및 임상증상:** 시험기간 동안 모든 시험군에서 사망동물이 관찰되지 않았다.

표 3-163. Mortality after the treatment of test substance

Dose group	Sex	No. of Animals	Number of death					Mortality (%)
			D 1	D 2	D 3	D 4	D 7 ~ 14	
VC	Male	5	0	0	0	0	0	0/5 (0)
	Female	5	0	0	0	0	0	0/5 (0)
고삼추출물 (2,000 mg/kg bw)	Male	5	0	0	0	0	0	0/5 (0)
	Female	5	0	0	0	0	0	0/5 (0)

VC: Vehicle Control (Sterilized DW)

- **임상 증상:** 시험기간 동안 모든 시험군에서 사망 동물이 관찰되지 않았다.

표 3-164. Clinical signs induced by the treatment of test substance

Dose group mL/kg bw	Sex	Number of death				
		30min~4hr	1 day	2 day	3 day	4~14 day
VC	Male	NCS	NCS	NCS	NCS	NCS
	Female	NCS	NCS	NCS	NCS	NCS
고삼추출물 (2,000 mg/kg bw)	Male	NCS	NCS	NCS	NCS	NCS
	Female	NCS	NCS	NCS	NCS	NCS

VC: Vehicle Control (Sterilized DW)

NCS: No clinical signs

- **체중 변화:** 시험기간 동안 모든 시험군에서 용매대조군과 비교 시 체중의 변화가 관찰되지 않았다.

표 3-165. Body weight changes of male rats treated with test substance

Dose group		Body weights (g)					
		Day 0 ^{a)}	Day 1	Day 4	Day 7	Day 11	Day 14
VC	Mean	240.86	258.35	281.05	302.58	329.28	351.35
	SD	13.59	15.78	17.75	19.87	19.01	20.95
	n	5	5	5	5	5	5
고삼추출물 (2,000 mg/kg bw)	Mean	238.97	255.55	279.16	300.07	325.27	347.62
	SD	9.63	10.22	10.28	12.90	15.65	15.88
	n	5	5	5	5	5	5

a): Data after fasting for 14 hrs before the treatment

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

표 3-166. Body weight changes of female rats treated with test substance

Dose group		Body weights (g)					
		Day 0 ^{a)}	Day 1	Day 4	Day 7	Day 11	Day 14
VC	Mean	175.73	193.11	203.47	214.97	229.08	246.29
	SD	3.25	4.77	5.55	6.65	7.25	6.74
	n	5	5	5	5	5	5
고삼추출물 (2,000 mg/kg bw)	Mean	176.16	194.64	206.34	218.50	234.21	252.00
	SD	8.26	12.02	10.74	13.67	13.38	14.01
	n	5	5	5	5	5	5

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

a): Data after fasting for 14 hrs before the treatment

- **사료 섭취량:** 시험기간 동안 모든 시험군에서 용매대조군과 비교 시 사료 섭취량의 변화가 관찰되지 않았다.

표 3-167. Food consumption of male rats treated with test substance

Dose group		Daily mean food consumption (g/animal/day)				
		Day 1	Day 4	Day 7	Day 11	Day 14
VC	Mean	24.41	24.64	16.17	25.68	22.08
	SD	2.88	2.05	3.01	2.54	1.71
고삼추출물 (2,000 mg/kg bw)	Mean	24.70	23.70	16.31	24.15	21.45
	SD	0.77	0.61	2.37	1.93	0.45

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

표 3-168. Food consumption of female rats treated with test substance

Dose group		Daily mean food consumption (g/animal/day)				
		Day 1	Day 4	Day 7	Day 11	Day 14
VC	Mean	16.55	16.69	15.92	13.70	15.70
	SD	0.73	0.39	1.50	0.38	2.85
고삼추출물 (2,000 mg/kg bw)	Mean	16.34	16.21	15.53	14.53	15.81
	SD	0.84	0.05	0.21	1.90	1.17

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

- **음수 섭취량:** 시험기간 동안 모든 시험군에서 용매대조군과 비교 시 음수 섭취량의 변화가 관찰되지 않았다.

표 3-169. Water consumption of male rats treated with test substance

Dose group		Daily mean water consumption (g/animal/day)				
		Day 1	Day 4	Day 7	Day 11	Day 14
VC	Mean	34.49	28.91	28.08	32.86	33.69
	SD	0.13	0.87	1.67	1.57	3.86
고삼추출물 (2,000 mg/kg bw)	Mean	35.83	28.30	28.91	31.01	31.52
	SD	2.00	0.25	5.33	5.96	3.07

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

표 3-170. Water consumption of female rats treated with test substance

Dose group		Daily mean water consumption (g/animal/day)				
		Day 1	Day 4	Day 7	Day 11	Day 14
VC	Mean	21.93	18.18	16.72	17.27	17.56
	SD	2.15	2.05	1.15	0.29	0.68
고삼추출물 (2,000 mg/kg bw)	Mean	22.17	18.38	17.09	17.21	18.04
	SD	0.93	1.43	0.20	0.09	1.35

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

- **부검소견:** 관찰 기간 종료 후 모든 동물에 대하여 육안적 병리 검사를 실시한 결과, 모든 개체에서 이상소견이 관찰되지 않았다.

표 3-171. Gross necropsy findings in rats treated with a test substance

Dose group	Sex	No. of examined at terminal kill	Gross findings (internal and external)
VC	Male	5	NGF
	Female	5	NGF
고삼추출물 (2,000 mg/kg bw)	Male	5	NGF
	Female	5	NGF

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

NGF: No gross findings

④ 급성 경구 독성 판정

- **반수치사량 (LD50):** 랫드에서 고삼추출물 제제의 급성 경구 투여 시 반수치사량은 투여한 계량인 2000 mg/kg bw 보다 높았다.

(2) 급성 경피 독성 시험

① 시험 방법

- 시험 개체 : Sprague-Dawley Rat, SPF
- 투여 경로 및 횟수 : 경피, 1회/일 단회 투여
- 투여량 : 2 mL/kg bw
- 투여 방법 : 1) 투여 약 24시간 전에 등 부분의 털을 전체표면적의 약 10% 이상이 되도록 제모하며, 피부에 상처가 나지 않도록 주의한다.
2) 다공성 거즈 (약 4X4 cm)에 시험물질을 충분히 흡윤시킨 후 제모된 등 부위에 적용한다.
3) 비자극성 테이프 및 붕대를 사용하여 피부와의 접촉을 유지시킨다.
4) 24시간 노출 종료 시 남아있는 시험물질은 미온수로 제거한다.

② 관찰 항목

- 일반증상 관찰, 체중측정, 사료 및 음수 섭취량 측정 및 부검
- 반수치사량 산출

③ 독성 시험 결과

- **사망률:** 시험기간 동안 모든 시험군에서 사망 동물이 관찰되지 않았다.

표 3-172. Mortality after the treatment of test substance

Dose group	Sex	No. of Animals	Number of death					Mortality(%)
			D1	D2	D3	D4	D7~14	
VC	Male	5	0	0	0	0	0	0/5 (0)
	Female	5	0	0	0	0	0	0/5 (0)
고삼추출물 (2,000 mg/kg bw)	Male	5	0	0	0	0	0	0/5 (0)
	Female	5	0	0	0	0	0	0/5 (0)

VC: Vehicle Control (Sterilized DW)

- **임상 증상:** 시험기간 동안 모든 시험군에서 사망 동물이 관찰되지 않았다.

표 3-173. Clinical signs induced by the treatment of test substance

Dose group mL/kg bw	Sex	Number of death				
		30min~4hr	1 day	2 day	3 day	4-14 day
VC	Male	NCS	NCS	NCS	NCS	NCS
	Female	NCS	NCS	NCS	NCS	NCS
에톡사졸 (2,000 mg/kg bw)	Male	NCS	NCS	NCS	NCS	NCS
	Female	NCS	NCS	NCS	NCS	NCS

VC: Vehicle Control (Sterilized DW)

NCS: No clinical signs

- **체중 변화:** 경피노출 후 1일째에는 용매대조군을 포함한 모든 처리군에서 증체량이 감소하였는데, 이는 경피 노출을 위한 물리적 자극 때문이었다. 이외에 시험기간 동안 모든 시험군에서 용매 대조군과 비교 시 체중의 변화가 관찰되지 않았다.

표 3-174. Body weight changes of male rats treated with test substance

Dose group		Body weights (g)					
		Day 0 ^{a)}	Day 1	Day 4	Day 7	Day 10	Day 14
VC	Mean	233.00	240.84	261.84	285.54	314.59	337.29
	SD	8.05	8.69	6.65	7.66	9.17	9.67
	n	5	5	5	5	5	5
고삼추출물 (2,000 mg/kg bw)	Mean	233.42	241.43	263.62	287.11	318.13	342.11
	SD	11.73	11.59	9.87	8.64	11.57	14.94
	n	5	5	5	5	5	n

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

a): Data after fasting for 14 hrs before the treatment

표 3-175. Body weight changes of female rats treated with test substance

Dose group		Body weights (g)					
		Day 0 ^{a)}	Day 1	Day 4	Day 7	Day 10	Day 14
VC	Mean	172.32	182.43	198.13	212.37	226.12	243.49
	SD	8.58	7.93	9.42	11.05	13.00	16.13
	n	5	5	5	5	5	5
고삼추출물 (2,000 mg/kg bw)	Mean	171.30	181.35	197.87	213.45	226.35	242.98
	SD	6.96	6.23	5.64	5.93	7.67	9.30
	n	5	5	5	5	5	5

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

a): Data after fasting for 14 hrs before the treatment

- **사료 섭취량:** 시험기간 동안 모든 시험군에서 용매대조군과 비교시 사료 섭취량의 변화가 관찰되지 않았다.

표 3-176. Food consumption of male rats treated with test substance

Dose group		Daily mean food consumption (g/animal/day)				
		Day 1	Day 4	Day 7	Day 10	Day 14
VC	Mean	8.74	21.98	17.22	22.75	22.34
	SD	2.70	0.19	2.44	0.45	1.52
고삼추출물 (2,000 mg/kg bw)	Mean	10.58	26.59	17.91	33.35	30.98
	SD	0.26	3.19	1.03	2.16	3.33

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

표 3-177. Food consumption of female rats treated with test substance

Dose group		Daily mean food consumption (g/animal/day)				
		Day 1	Day 4	Day 7	Day 10	Day 14
VC	Mean	8.27	23.74	15.66	15.57	15.28
	SD	0.25	1.32	0.12	0.47	0.16
고삼추출물 (2,000 mg/kg bw)	Mean	8.31	25.21	16.37	15.72	14.89
	SD	2.87	1.91	1.93	0.74	0.54

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

- **음수 섭취량:** 시험기간 동안 모든 시험군에서 용매대조군과 비교시 음수 섭취량의 변화가 관찰되지 않았다.

표 3-178. Water consumption of male rats treated with test substance

Dose group		Daily mean water consumption (g/animal/day)				
		Day 1	Day 4	Day 7	Day 10	Day 14
VC	Mean	10.28	32.85	27.47	33.16	33.83
	SD	1.34	2.14	0.82	5.41	1.39
고삼추출물 (2,000 mg/kg bw)	Mean	10.06	33.65	27.31	34.98	34.00
	SD	2.19	1.53	1.08	2.12	3.90

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

표 3-179. Water consumption of female rats treated with test substance

Dose group		Daily mean water consumption (g/animal/day)				
		Day 1	Day 4	Day 7	Day 10	Day 14
VC	Mean	11.79	25.70	21.93	21.92	22.19
	SD	2.50	1.00	0.09	0.53	0.28
고삼추출물 (2,000 mg/kg bw)	Mean	10.91	25.10	22.17	21.29	21.92
	SD	0.45	1.83	2.13	2.23	0.74

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

- **부검소견:** 관찰 기간 종료 후 모든 동물에 대하여 육안적 병리 검사를 실시한 결과, 모든 개체에서 이상소견이 관찰되지 않았다.

표 3-180. Gross necropsy findings in rats treated with a test substance

Dose group	Sex	No. of examined at terminal kill	Gross findings (internal and external)
VC	Male	5	NGF
	Female	5	NGF
고삼추출물 (2,000 mg/kg bw)	Male	5	NGF
	Female	5	NGF

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

NGF: No gross findings

④ 급성 경피 독성 판정

- **반수치사량 (LD50):** 랫드에서 고삼추출물 제제의 급성 경피 투여 시 반수치사량은 투여 한계량인 2000 mg/kg bw 보다 높았다.

(3) 피부 자극성 시험

① 시험 방법

- 시험 개체 : New-Rabbit (Clean animal)
- 투여 경로 및 횟수 : 경피, 1회/일 단회 투여
- 투여량 : 0.5 mL/마리
- 투여 방법 :
 - 1) 실험 개시 24시간 전에 동물의 등부위 털을 제모하여 넓이 15X15 cm가 되도록 제모하여, 건강하고 깨끗한 피부를 지닌 동물만을 선택한다.
 - 2) 투여 당일 제모 한 부위를 상하로 나누어 하측을 투여구획, 상측을 대조구획으로 한다.
 - 3) 투여구획과 대조구획은 다시 비찰과 찰과 피부로 구분하고, 같은 찰과 피부는 서로 대각선으로 분포하도록 한다.
 - 4) 각 구역은 3X2 cm의 넓이로 하고 유성펜으로 구역의 경계를 표시한다.
 - 5) 찰과 피부에는 주사기 바늘 끝을 이용하여 표피는 손상되나 진피는 손상되지 않을 정도의 손상을 입히며, 출혈이 발생하지 않도록 한다.
 - 6) 상측에는 멸균생리식염수 (0.5 mL)를 도포한 3X2 cm의 거즈를 적용하고, 하측에는 시험물질 (0.5 mL)을 도포한 거즈를 적용한다.
 - 7) 거즈의 위에는 시험물질의 유실을 막기 위해 비자극성 테이프 (Tegaderm, 3M)로 덮은 후 의료용 반창고로 피부에 고정하고, 4시간 경과 후 제거한다.
 - 8) 적용부위에 시험결과에 영향을 끼치지 않는 범위에서 미온수의 멸균 증류수를 사용하여 시험물질이 남아 있지 않도록 한다.

② 관찰 항목

- 일반증상 관찰, 체중측정, 사료 및 음수 섭취량 측정 및 부검
- 반수치사량 산출

③ 독성 시험 결과

- **사망률:** 시험기간 동안 사망동물이 관찰되지 않았다.

표 3-181. Mortality after the treatment of a test substance

Group	Animal ID	Death Observed		
		Day 1	Day 2	Day 3
에코갈리2 (0.5mL/site)	2101	-	-	-
	2102	-	-	-
	2103	-	-	-
	Mortality (%)	0/3 (0)	0/3 (0)	0/3 (0)
에코갈리2 200배 희석 (0.5mL/site)	2204	-	-	-
	2205	-	-	-
	2206	-	-	-
	Mortality (%)	0/3 (0)	0/3 (0)	0/3 (0)

-: Not observed

- **일반 증상:** 시험기간 동안 특이적인 증상은 관찰되지 않았다.

표 3-182. Clinical signs observed by the treatment of a test substance

Group	Animal ID.	Clinical signs
에코갈리2 (0.5mL/site)	2101	NCS
	2102	NCS
	2103	NCS
에코갈리2 200배 희석 (0.5mL/site)	2204	NCS
	2205	NCS
	2206	NCS

NCS : No Clinical Signs until the end of test

- **체중 변화:** 관찰기간 동안 모든 개체가 정상적인 체중 증가를 보였다.

표 3-183. Body weight changes in animals treated with a test article

Group	Animal ID	Body weights (kg)		
		Day 0	Day 1	Day 3
에코갈리2 (0.5mL/site)	2101	2.16	2.2	2.32
	2102	1.94	1.97	2.12
	2103	1.96	1.98	2.11
	Mean SD	2.02±0.12	2.05±0.13	2.18±0.12
에코갈리 200배 희석 (0.5mL/site)	2204	2.45	2.45	2.55
	2205	2.44	2.46	2.54
	2206	2.69	2.74	2.84
	Mean SD	2.53±0.14	2.55±0.16	2.64±0.17

- **피부 반응 관찰:** 에코갈리2 원액 투여부위 피부의 홍반, 가피 및 부종 형성 여부를 관찰한 결과, 찰과구역에서 시험물질 적용 후 24시간째부터 모든 동물에서 홍반 및 가피가 관찰되었으며 홍반은 8일째에 모두 회복되었고, 가피는 1마리에서 72시간째에 회복되었다. 각질은 모든 동물에서 14일째까지 관찰되었다. 또한 1마리에서 미약한 부종이 관찰되었으나 48시간째에 회복되었다. 비찰과 구역에서는 홍반, 가피 및 부종이 관찰되지 않았으나 각질이 미약하게 모든 동물에서 관찰되었다.

에코갈리2 200배 희석액을 적용한 투여부위의 시험물질 적용 후 24시간째에 모든 동물에서 홍반이 관찰되었으며, 가피와 부종은 관찰되지 않았다. 홍반은 2마리에서는 48시간째에 회복하였고 1마리는 4일째에 회복되었다. 비찰과 구역에서는 홍반, 가피 및 부종이 관찰되지 않았다.

표 3-184. Grade of skin reactions (Test substance) treated with undilution solution

Group	Application site	Intact						Abraded					
	Reactions	Erythema & Eschar formation			Oedema			Erythema & Eschar formation			Oedema		
	Time Ani. ID	24h	48h	72h	24h	48h	72h	24h	48h	72h	24h	48h	72h
에코갈리 2 (0.5mL/site)	2101	0	0	0	0	0	0	2	2	2	0	0	0
	2102	0	0	0	0	0	0	3	2	2	1	0	0
	2103	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0
	Sum	0	0	0	0	0	0	6	5	5	1	0	0
	Mean	0	0	0	0	0	0	2	1.7	1.7	0.3	0	0
	P.I.S.							5.7					
P.I.I.							1.425						

P.I.S. (Primary Irritation Score) = sum of mean irritation grade
P.I.I. (Primary Irritation Index) = total P.I.S. / 4

표 3-185. Grade of skin reactions (Test substance) treated with 200 fold dilution

Group	Application site	Intact						Abraded					
	Reactions	Erythema & Eschar formation			Oedema			Erythema & Eschar formation			Oedema		
	Ani. ID	24h	48h	72h	24h	48h	72h	24h	48h	72h	24h	48h	72h
	2204	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
	2205	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
	2206	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0
에코갈리 2 200 배 희석 (0.5mL/site)	Sum	0	0	0	0	0	0	3	1	1	0	0	0
	Mean	0	0	0	0	0	0	1	0.3	0.3	0	0	0
	P.I.S.							1.6					
	P.I.I.							0.4					

P.I.S. (Primary Irritation Score) = sum of mean irritation grade
P.I.I. (Primary Irritation Index) = total P.I.S. / 4

④ 피부자극성 판정

- **피부자극성 판정:** 시험물질 적용 후 72시간 동안 관찰 시 에코갈리2의 원액은 1차피부 자극지수는(P.I.I.)는 1.425로 산출되어 약한 피부 자극성 물질로 판단되었고 에코갈리2의 200배 희석액의 1차피부자극지수는(P.I.I.)는 0.4로 비 자극성 물질로 판단되었다.

(4) 안 자극성 시험

① 시험 방법

- 시험 개체 : New-Rabbit (Clean animal)
- 투여 경로 및 횟수 : 안구, 1회/일 단회 투여
- 투여량 : 0.1 mL/마리
- 투여 방법 : 1) 실험개시 24시간 전에 동물의 양쪽 눈을 검사하여 눈에 이상이 없는지 확인한다.
2) 왼쪽 눈의 하안검을 가볍게 잡아당기고 그 결막낭 내에 시험물질 0.1 mL를 한번에 넣어 처리한다.
3) 시험물질의 경우 24시간 이후에는 필요 시 멸균생리 식염수로 세척한다.
4) 세척군의 경우 시험물질 처리 후 2~3분 후에 멸균생리 식염수로 세척한다.
5) 토끼 오른쪽 눈은 대조안으로 한다.

② 관찰 항목

- 일반증상 관찰, 체중측정, 사료 및 음수 섭취량 측정 및 부검
- 반수치사량 산출

③ 독성 시험 결과

- **사망률:** 시험기간 동안 사망동물이 관찰되지 않았다.

표 3-186. Mortality after the treatment of a test substance

Group	Animal ID	Death Observed						
		Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6	Day 7
에코갈리2 (0.1mL/site)	2101	-	-	-	-	-	-	-
	2102	-	-	-	-	-	-	-
	2103	-	-	-	-	-	-	-
	Mortality	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3
	(%)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)
에코갈리2 200배 희석액 (0.1mL/site)	2204	-	-	-	-	-	-	-
	2205	-	-	-	-	-	-	-
	2206	-	-	-	-	-	-	-
	Mortality	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3	0/3
	(%)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)	(0)

-: Not observed

- **임상증상:** 시험기간 동안 특이적인 증상은 관찰되지 않았다.

표 3-187. Clinical signs observed by the treatment of a test substance

Group	Animal ID.	Clinical signs
에코갈리2 (0.1mL/site)	2101	NCS
	2102	NCS
	2103	NCS
에코갈리2 200배 희석액 (0.1mL/site)	2204	NCS
	2205	NCS
	2206	NCS

NCS : No Clinical Signs until the end of test

- **체중 변화:** 관찰기간 동안 모든 개체가 정상적인 체중증가를 보였다.

표 3-188. Body weight changes in animals treated with a test article

Group	Animal ID	Body weights (kg)		
		Day 0	Day 1	Day 3
에코갈리2 (0.5mL/site)	2101	2.37	2.42	2.46
	2102	2.52	2.53	2.65
	2103	2.31	2.35	2.48
	Mean SD	2.40±0.11	2.43±0.09	2.53±0.10
에코갈리 200배 희석 (0.5mL/site)	2204	2.38	2.4	2.43
	2205	2.54	2.58	2.63
	2206	3.08	3.15	3.22
	Mean SD	2.67±0.37	2.71±0.39	2.76±0.41

- **안 반응 관찰:** 시험물질 적용 후 각막 혼탁, 홍채의 반응, 결막의 발적 및 부종 등의 변화를 관찰 하였다.

시험물질 적용 후 각막 혼탁, 홍채의 반응, 결막의 발적 및 부종 등의 변화를 관찰 한 결과, 에코갈리2 원액은 물질 투여 후 1시간째부터 모든 개체에서 결막 발적 및 부종이 관찰 되었으며, 24시간째에는 배출물도 관찰되었다. 2마리에서는 4일째에 결막 발적이 회복되었고, 1마리에서는 미약한 발적이 남아 7일째에 회복되었다. 부종은 1마리는 4일째에 2마리는 5일째에 모두 회복되었다. 배출물의 경우 2마리는 72시간째에 1마리는 5일째에 회복되었다. 모든 개체에서 각막 혼탁과 홍채반응 이상은 관찰되지 않았다.

자극성 여부를 판단하기 위하여 200배 희석액을 사용하여 추가 시험 한 결과, 시험물질 적용 후 1마리에서만 미약한 발적이 있었으나 24시간째에 정상으로 회복되었다.

④ 안자극성 판정

- **안자극성 판정:** 고삼추출물 제제인 “에코갈리2”의 시험물질 적용 후 안반응 관찰 결과 24, 48 및 72시간째 각막 혼탁 평균값은 개체별로 0이었고, 홍채반응도 0이었다. 결막 발적의 각 개체별 평균값은 각각 3, 2.3 및 2.3이었고 부종의 각 개체별 평균값은 3.3, 2.3 및 2.3으로 확인되었다.

“에코갈리2” 희석액의 시험물질 적용 후 안반응 관찰 결과 24, 48 및 72시간째 각막 혼탁 평균값이 개체별로 0이었고, 홍채반응0이었다. 결막 발적과 부종의 개체별 평균값은 각각 0.3과 0으로 확인되었다.

이러한 결과를 종합하여 볼 때 “에코갈리2”는 권장희석배수인 200배 희석액에서는 자극성을 보이지 않았지만 에코갈리2 원액은 본 연구에서 계획한 Category중 Category 2B에 해당하는 안점막 자극성 물질로 판단되었다. 따라서 “에코갈리2” 원액을 다룰 시에는 보호경 등의 보호장구를 착용하는 것이 바람직한 것으로 판단되었다.

(5) 피부 감작성 시험

① 시험 방법

- 시험 개체 : CBA/JCrHsd, SPF
- 투여 경로 및 횟수 : 귀 배측 피부에 도포, 1일, 2일, 3일 및 7일째에 투여
- 투여량 : 25 μ L/마리
- 투여 방법 : 1) 1일, 2일, 3일 및 7일차에 1% 라우릴 황산 나트륨 (Sodium lauryl sulfate, 닌) 용액을 붓을 이용하여 마우스 귀 배측 전체에 각각 5회 도포
2) 도포 후 1시간 뒤 음성대조물질, 양성대조물질 및 시험제품 200배 희석액을 각각 25 μ L씩 도포하였다.
3) 4일, 5일 및 6일째에는 시험물질을 처치하지 않았다.

② 관찰 항목

- 일반증상 관찰, 체중측정, 귀 두께 측정, 부검, 세포수 측정 및 세포증식성 조사
- 피부감작성 산출

③ 독성 시험 결과

- **사망률 및 임상증상:** 시험기간 동안 모든 시험군에서 사망 동물이 관찰되지 않았다.

표 3-189. Mortality after the treatment of test substance

Dose group	No. of Animals	Number of death					Mortality (%)
		D1	D2	D3	D4	D5~8	
NC (AOO)	4	0	0	0	0	0	0/4 (0)
PC (1% DNCB)	4	0	0	0	0	0	0/4 (0)
고삼추출물 제제(에코갈리2) 원액	4	0	0	0	0	0	0/4 (0)
고삼추출물 제제(에코갈리2) 200배 희석액	4	0	0	0	0	0	0/4 (0)

NC: Negative Control (AOO: Acetone: olive oil (4:1, v/v))

PC: Positive Control (1% DNCB: 1-chloro-2,4-dinitrobenzene)

- **체중 변화:** 시험물질 투여 후 음성대조군 및 양성대조군, 고삼추출물 제제(에코갈리2) 200배 희석액에서는 체중 감소가 관찰되지 않았으나 고삼추출물 제제(에코갈리2) 원액에서 3일째와 8일째에 체중이 감소하였으나 통계학적으로 유의성이 없었다.

표 3-190. Body weight changes in CBA/J female mouse treated with test substance

Dose group		Body weights (g)			
		Day 1	Day 3	Day 7	Day 8
NC (AOO)	Mean	23.53	24.27	24.35	24.43
	SD	0.38	0.96	0.46	0.27
	n	4	4	4	4
PC (1% DNCB)	Mean	24.07	24.14	24.54	24.57
	SD	0.98	0.73	1.63	1.34
	n	4	4	4	4
고삼추출물 제제(에코갈리2) 원액	Mean	24.45	22.49	24.28	23.99
	SD	0.73	1.48	1.28	1.09
	n	4	4	4	4
고삼추출물 제제(에코갈리 2) 200배 희석액	Mean	23.80	23.54	24.04	24.31
	SD	0.94	1.07	1.00	1.04
	n	4	4	4	4

NC: Negative Control (AOO: Acetone: olive oil (4:1, v/v))

PC: Positive Control (1% DNCB: 1-chloro-2,4-dinitrobenzene)

*<0.05, **: P<0.01, compared to negative control

- **임상 증상:** 음성대조군과 고삼추출물 제제(에코갈리2) 200배 희석액에서는 임상증상이 관찰되지 않았으나 양성대조군에서 시험 5일째부터 마지막인 8일째까지 공격성 행동과 예민함이 관찰되었고 고삼추출물 제제(에코갈리2) 원액에서는 투여 피부 주변 피모거침이 관찰되었다

표 3-191. Clinical signs induced by the treatment of test substance

Dose group	Number of death					
	30min~4hr	D1	D2	D3	D4	D5~8
NC (AOO)	NCS	NCS	NCS	NCS	NCS	NCS
PC (1% DNCB)	NCS	NCS	NCS	NCS	NCS	Aggression, Sensitiveness
고삼추출물 제제(에코갈리2) 원액	NCS	NCS	NCS	NCS	NCS	Rough fur
고삼추출물 제제(에코갈리2) 200배 희석액	NCS	NCS	NCS	NCS	NCS	NCS

NC: Negative Control (AOO: Acetone: olive oil (4:1, v/v))

PC: Positive Control (1% DNCB: 1-chloro-2,4-dinitrobenzene)

NCS: No clinical signs

- **홍반 여부:** 양성대조군에서 시험 6일째부터 마지막인 8일째까지 뚜렷한 홍반과 가피가 관찰되었다. 음성대조군과 고삼추출물 제제(에코갈리2) 200배 희석액에서는 임상증상이 관찰되지 않았으나 고삼추출물 제제(에코갈리2) 원액에서는 6일째에 가피를 형성하는 홍반이 관찰된 이후 8일째까지 매우 미세하거나 확인 가능한 홍반이 관찰되었다

표 3-192 . Erythema & Eschar formation induced by the treatment of test substance

Dose group		Erythema & Eschar formation							
		D 1	D 2	D 3	D 4	D 5	D 6	D 7	D 8
NC (AOO)	Mean	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	SD	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	n	4	4	4	4	4	4	4	4
PC (1% DNCB)	Mean	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.00	2.50 ^{***}	2.50 ^{***}
	SD	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1.00	1.00
	n	4	4	4	4	4	4	4	4
고삼추출물 제제(에코갈리2) 원액	Mean	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	4.00	2.00 ^{***}	1.00 [*]
	SD	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	n	4	4	4	4	4	4	4	4
고삼추출물 제제(에코갈리2) 200배 희석액	Mean	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	SD	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	n	4	4	4	4	4	4	4	4

NC: Negative Control (AOO: Acetone: olive oil (4:1, v/v))

* <0.05 , *** $P<0.001$ compared to negative control

PC: Positive Control (1% DNCB: 1-chloro-2,4-dinitrobenzene)

- **귀 두께 변화:** 음성대조군과 비교시 양성대조군과 고삼추출물 제제(에코갈리2) 원액에서 시험개시 7일째부터 8일째까지 귀 두께가 통계학적으로 유의하게 증가하였으나 고삼추출물 제제(에코갈리2) 200배 희석액은 음성대조군과 비교시 차이가 없었다.

표 3-193 . Ear thickness changes in CBA/Jfe male mouse treated with test substance

Dose group		Ear thickness changes (mm)				
		Day 1	Day 2	Day 3	Day 7	Day 8
NC (AOO)	Mean	0.08	0.08	0.08	0.09	0.10
	SD	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
	n	4	4	4	4	4
PC (1% DNCB)	Mean	0.08	0.08	0.09	0.15 ^{***}	0.22 ^{***}
	SD	0.01	0.01	0.01	0.04	0.02
	n	4	4	4	4	4
고삼추출물 제제(에코 갈리2) 원액	Mean	0.08	0.08	0.08	0.14 ^{***}	0.18 ^{***}
	SD	0.00	0.00	0.00	0.03	0.02
	n	4	4	4	4	4
고삼추출물 제제(에코 갈리2) 200배 희석액	Mean	0.08	0.09	0.09	0.09	0.09
	SD	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01
	n	4	4	4	4	4

*: P<0.05, ***: P<0.001 compared to negative control

NC: Negative Control (AOO: Acetone: olive oil (4:1, v/v))

PC: Positive Control (1% DNCB: 1-chloro-2, 4-dinitrobenzene)

- **부검 소견:** 관찰기간 종료 후 모든 동물에 대하여 육안적 병리검사를 실시한 결과, 모든 개체에서 이상소견이 관찰되지 않았다.

표 3-194. Gross necropsy findings in rats treated with a test substance

Dose group	No. of examined at terminal kill	Gross findings (internal and external)
NC (AOO)	4	NGF
PC (1% DNCB)	4	NGF
고삼추출물 제제(에코갈리2) 원액	4	NGF
고삼추출물 제제(에코갈리2) 200배 희석액	4	NGF

NC: Negative Control (AOO: Acetone: olive oil (4:1, v/v))

PC: Positive Control (1% DNCB: 1-chloro-2, 4-dinitrobenzene)

NGF: No gross findings

- **이개 림프절 중량:** 시험 종료 후 안락사하여 이개 림프절을 채취하여 중량 측정 후 음성 대조군과 비교시 양성대조군과 고삼추출물 제제(에코갈리2) 원액의 이개 림프절 중량이 통계학적으로 유의하게 증가하였으나 고삼추출물 제제(에코갈리2) 200배 희석액은 통계학적 유의성이 관찰되지 않았다.

표 3-195. Lymph node weight in CBA/J female mouse treated with test substance

Dose group	Lymph node weight (mg, Mean ± SD)
NC (AOO)	2.59±0.61
PC (1% DNCB)	16.39±4.27 ^{***}
고삼추출물 제제(에코갈리2) 원액	6.20±1.71 ^{**}
고삼추출물 제제(에코갈리2) 200배 희석액	3.08±0.53

*** P<0.001 compared to negative control

NC: Negative Control (AOO: Acetone: olive oil (4:1, v/v))

PC: Positive Control (1% DNCB: 1-chloro-2, 4-dinitrobenzene)

- **세포 수 변화:** LNC 현탁액에 25 μ L를 취하여 세포 수를 측정한 결과 음성대조군과 양성 대조군, 고삼추출물 제제(에코갈리2) 원액과 비교시 통계학적으로 유의하게 증가하였으나 고삼추출물 제제(에코갈리2) 200배 희석액은 통계학적 유의성이 관찰되지 않았다.

표 3-196. Cell number measurement of lymph node cell

Dose group	Cell number (X 10 ⁶ , cell/ml, mean±SD)
NC (AOO)	2.84±0.91
PC (1% DNCB)	26.15±8.26 ^{***}
고삼추출물 제제(에코갈리2) 원액	12.78±2.71 ^{***}
고삼추출물 제제(에코갈리2) 200배 희석액	3.41±0.49

- **세포증식성 (ATP 함량):** Lysis된 LNC 현탁액에 세포 증식을 측정된 결과 음성대조군은 2.60 ± 1.40 ($\times 10^5$) RLU 이었고 양성대조군은 15.48 ± 3.84 ($\times 10^5$) RLU이었다. 시험제품 원액은 10.74 ± 4.75 ($\times 10^5$) RLU로 음성대조군에 비하여 유의성이 증가하였고, 시험제품 200배 희석액은 3.40 ± 0.98 ($\times 10^5$) RLU 으로 음성대조군과 비교시 큰 차이가 없었다.

표 3-197. ATP content of lymph node cell

Dose group	mean \pm SD (RLU, $\times 10^5$)
NC (AOO)	2.60 ± 1.40
PC (1% DNCB)	$15.48 \pm 3.84^{***}$
고삼추출물 제제(에코갈리2) 원액	$10.74 \pm 4.75^{***}$
고삼추출물 제제(에코갈리2) 200배 희석액	3.40 ± 0.98

NC: Negative Control (AOO: Acetone: olive oil (4:1, v/v))

PC: Positive Control (1% DNCB: 1-chloro-2,4-dinitrobenzene)

*** P<0.001 compared to negative control

- **평균자극지수(mean SI) 결과:** 세포증식 결과를 이용하여 양성대조군과 시험물질 투여군의 평균 RLU를 음성대조군의 평균 RLU로 나누어 평균 자극지수(mean SI)를 산출하였으며 이때 음성대조군의 평균 SI 값을 1로 설정하였고 SI 값이 1.8 이상인 경우 양성으로 간주하였다. 양성대조군의 SI 값은 5.96으로 양성으로 판정되었으며 고삼추출물 제제(에코갈리2) 원액의 SI 값은 4.13으로 양성으로 판정되었다. 그러나 고삼추출물 제제(에코갈리2)의 실제 사용 농도인 200배 희석액은 1.31으로 음성으로 판정되었다.

표 3-198. Mean SI of tested materials

Dose group	SI
NC (AOO)	1.00
PC (1% DNCB)	5.96^{***}
고삼추출물 제제(에코갈리2) 원액	4.13^{***}
고삼추출물 제제(에코갈리2) 200배 희석액	1.31

*** P<0.001 compared to negative control

NC: Negative Control (AOO: Acetone: olive oil (4:1, v/v))

PC: Positive Control (1% DNCB: 1-chloro-2,4-dinitrobenzene)

④ 피부감작성 판정

- **피부감작성 판정:** 본 제품의 사용상의 주의사항에 「본 제품 원액은 직접피부접촉 시 피부감작성이 유발할 수 있으므로 희석 시 장갑을 착용하는 등 피부 직접 접촉을 피하십시오」 라는 문구 추가가 필요한 것으로 평가

다. 임상효능 및 안전성 시험

(1) 닭 진드기에 대한 in vitro 효능 시험

① 시험 방법

- 시험 개체 : *Dermanyssus gallinae*, Adult
- 투여 경로 및 횟수 : 산란계 및 계사 내 직접 살포, 7일 1회, 2회 살포
- 투여량 : 1:50, 1:100, 1:150, 1:200, 1:250, 1:300, 1:400 및 1:500으로 희석하여 스프레이 5회 살포
- 투여 방법 : 1) 닭 진드기에 감염되어 있는 농가 3곳에서 각각 닭진드기를 채집하여 breeding dish에 50마리 씩 준비
2) 농도별로 준비 된 스프레이를 각 시험군에 5회 분사
3) 진드기 탈출을 방지하기 위해 뚜껑을 덮고 파라필름으로 감싼 후 항온항습기(온도 20℃, 습도 40%)에 넣고 24시간 이후 진드기 사멸수 확인

② 관찰 항목

- 진드기 살비율 평가: 치사율을 정할 때 무처치군과 비교하여 움직이지 못하는 개체를 죽은 수로 판단하여 계산하였다. 무처치군의 치사율이 5% 이상일 때는 아보트 공식(Abbott's formula)을 사용하였으며, 무처치군의 치사율이 20%가 넘으면 재 실험하였다.

$$\text{보정살충률} = \frac{\text{처리군의 치사율} - \text{대조군의 치사율}}{100 - \text{대조군의 치사율}} \times 100 (\%)$$

③ in vitro 효능 시험 결과

- **살비율 평가:** A 농장에서 채집 된 닭진드기에 대한 각 희석농도별 살충율을 확인한 결과 100배희석액에서 100%, 200배 희석액에선 90% 이상의 살충율을 보였으며, 400배 희석액에서는 50% 이상의 효력을 보였으나, 500배 희석액에서는 42%로 살충율이 감소하였음.

B 농장에서 채집 된 닭진드기에 대한 각 희석농도별 살충율을 확인한 결과 150배희석액에서 100%, 250배 희석액에선 90% 이상의 살충율을 보였으며, 500배 희석액에서는 50% 이상으로 살충율이 감소하였으나, 같은 희석농도에서의 다른 농장들에 비해 살충율이 높은것으로 확인되었음

C 농장에서 채집된 닭진드기에 대한 각 희석농도별 살충율을 확인한 결과 50배 희석액에서 100%, 200배 희석액에선 90% 이상의 살충율을 보였으며, 400배 희석액에서는 50% 이상의 효력을 보였으나, 500배 희석액에서는 39.33%로 살충율이 감소 하였으며, 3곳의 농장 중에서 살충율이 가장 낮은것으로 나타났음

표 3-199. 고삼추출물 제품의 닭진드기(red mite) 살충율 (단위: %)

농장명	농도								
	1:50	1:100	1:150	1:200	1:250	1:300	1:400	1:500	
A 농장	100	100	99.32	94.67	88	83.33	64.67	42	
B 농장	100	100	100	97.33	93.33	89.33	74.44	52.22	
C 농장	100	95.33	93.33	90	84	71.33	53.33	39.33	
MEAN	100	98.44	97.55	94.00	88.44	81.33	64.15	44.52	
SD	0	2.70	3.67	3.71	4.68	9.17	10.56	6.80	

(2) 임상효능 및 안전성 시험

① 시험 방법

- 시험 개체 : Brown leghorn
- 투여 경로 및 횟수 : 산란계 및 계사 내 직접 살포, 7일 1회, 2회 살포
- 투여량 : 닭 10000수 당 250 L 살포
- 투여 방법 : 1) 유효성 시험군: 물 200 L 당 본 제품 1 L (200배 희석)의 비율로 혼합하여 닭 10,000수 당 250 L 비율로 살포, 7일 간격으로 2회 살포
2) 안전성 시험군: 물 200 L 당 제품 2 L (100배 희석)의 비율로 희석하여, 닭 10,000수 당 250 L 비율로 살포, 7일 간격으로 2회 살포

② 관찰 항목

- 체중 측정, 임상 증상 관찰, 산란율 및 난중 측정, 혈액학치 및 혈액화학치 분석
- 닭진드기 수 측정 및 닭진드기 구제 효능 평가

③ 안전성 시험 결과 (2배 농도: 100배 희석)

- **체중 측정:** 에코갈리 II 를 2배 농도로 살포하였을경우 시험물질에 의한 체중변화를 확인하기 위하여 무작위로 6수를 추출하여 시험물질 살포 전, 시험물질 살포 직후, 1일 후, 이후 주당 2회 이상 측정하며 1차 살포 후 7주까지 측정함. 시험물질 살포 전 무

처치군 및 안전성군의 평균 체중은 2.25 ± 0.13 kg, 2.26 ± 0.08 kg 이었음. 시험물질 1차 투여 후 49일째의 무처치군 및 안전성군의 평균 체중은 각각 2.34 ± 0.11 kg, 2.36 ± 0.10 kg 이었다.

에코갈리 II 살포 후 A, B, C 농장별 무처치군과 안전성군 사이에 체중에 있어 유의한 차이가 없었다.

표 3-200. 농장별 무처치군 및 안전성군 산란계의 체중변화

농장	시험군	체중 변화(kg)							
		1차 살포 전 (Day -7)	1차 살포 직후 (Day 0)	2차 살포 직후 (Day 7)	2차 살포 후				
					Day 14	Day 21	Day 28	Day 42	Day 49
A	무처치군	2.22±0.13	2.24±0.14	2.32±0.24	2.28±0.13	2.35±0.09	2.36±0.11	2.37±0.12	2.39±0.10
	안전성군	2.20±0.26	2.23±0.20	2.23±0.19	2.23±0.19	2.25±0.19	2.23±0.15	2.24±0.18	2.27±0.18
B	무처치군	2.13±0.21	2.15±0.18	2.15±0.22	2.18±0.18	2.21±0.17	2.18±0.17	2.18±0.19	2.22±0.18
	안전성군	2.24±0.28	2.25±0.26	2.26±0.25	2.31±0.26	2.29±0.19	2.30±0.24	2.32±0.24	2.34±0.20
C	무처치군	2.39±0.16	2.40±0.15	2.37±0.16	2.38±0.19	2.39±0.13	2.40±0.18	2.43±0.18	2.42±0.20
	안전성군	2.35±0.27	2.35±0.26	2.35±0.23	2.38±0.25	2.38±0.25	2.42±0.24	2.45±0.22	2.46±0.21
평균	무처치군	2.25±0.13	2.26±0.13	2.28±0.12	2.28±0.10	2.32±0.09	2.31±0.12	2.33±0.13	2.34±0.11
	안전성군	2.26±0.08	2.28±0.06	2.28±0.06	2.31±0.08	2.31±0.07	2.32±0.10	2.32±0.08	2.36±0.10

- **임상 증상:** 모든 농장의 안전성군에서 시험물질 살포에 의한 침울, 부종 등의 특이적인 임상증상이 관찰되지 않았음.
- **산란률 및 난중 측정:** 농장 A의 무처치군과 안전성군의 시험물질 살포 전 산란율은 각각 $90.00 \pm 8.16\%$ 와 $92.50 \pm 9.57\%$ 이었으며, 안전성군은 1차 살포 후 42일째부터 감소하여 시험 종료 시점인 49일째에는 $85.00 \pm 5.77\%$ 으로 낮아졌지만 무처치군의 평균 산란율이 82.50~92.50%, 안전성군의 산란율은 85.00~92.50%으로 두 군간의 큰차이는 없었음.

농장 B의 무처치군과 안전성군의 시험물질 살포 전 산란율은 각각 $90.00 \pm 8.16\%$ 와 $87.50 \pm 12.58\%$ 이었으며, 무처치군의 평균 산란율은 85.00~92.50%, 안전성군의 산란율은 85.00~92.50%으로 두 군간의 큰 차이는 없었음.

농장 C의 무처치군과 안전성군의 시험물질 살포 전 산란율은 각각 $90.00 \pm 8.16\%$ 와 $87.50 \pm 9.57\%$ 이었으며, 무처치군의 평균 산란율은 85.00~90.00%, 안전성군의 산란율은 85.00~90.00%으로 두 군간의 큰 차이는 없었음.

A, B, C 농장의 전체적으로 시험물질 살포에 의한 산란율 변화는 관찰되지 않았으며 난중 변화에서도 무처치군과 안전성군 간의 차이는 관찰되지 않았음.

표 3-201. 시험농장별 산란율 (단위: %)

	A 농장		B 농장		C 농장	
	무처치군	안전성군	무처치군	안전성군	무처치군	안전성군
Day -7	92.50±5.00	90.00±8.16	90.00±8.16	90.00±8.16	90.00±8.16	85.00±12.91
Day 0	90.00±8.16	92.50±9.57	90.00±8.16	87.50±12.58	90.00±8.16	87.50±9.57
(1차 살포)						
Day 1	85.00±5.77	87.50±15.00	92.50±9.57	90.00±8.16	87.50±5.00	90.00±8.16
Day 7	82.50±5.00	90.00±14.14	85.00±12.91	85.00±12.91	90.00±8.16	87.50±9.57
(2차 살포)						
Day 8	87.50±5.00	90.00±0.00	87.50±5.00	87.50±12.58	87.50±9.57	87.50±9.57
Day 14	90.00±8.16	87.50±9.57	87.50±9.57	92.50±5.00	87.50±5.00	85.00±12.91
Day 21	82.50±12.58	87.50±12.58	87.50±5.00	85.00±12.91	90.00±8.16	85.00±10.00
Day 28	85.00±10.00	90.00±8.16	85.00±12.91	87.50±15.00	87.50±5.00	85.00±5.77
Day 35	90.00±8.16	90.00±8.16	87.50±5.00	90.00±8.16	87.50±9.57	85.00±10.00
Day 42	87.50±9.57	87.50±9.57	87.50±5.00	87.50±5.00	85.00±5.77	85.00±5.77
Day 49	90.00±14.14	85.00±5.77	90.00±8.16	87.50±5.00	87.50±12.58	85.00±12.91

표 3-202. 시험농장별 난중 (단위: g)

	A 농장		B 농장		C 농장	
	무처치군	안전성군	무처치군	안전성군	무처치군	안전성군
Day -7	57.12±2.34	58.40±4.02	63.40±2.07	61.12±4.11	56.32±1.86	57.52±3.58
Day 0	57.50±2.40	60.42±4.14	60.56±4.97	59.60±5.60	56.52±1.80	59.40±4.70
(1차 살포)						
Day 1	59.48±5.40	57.96±2.15	57.08±5.37	61.82±4.19	60.32±6.54	56.50±4.33
Day 7	58.70±6.62	60.30±3.74	58.56±5.65	56.18±4.02	58.68±4.50	58.18±6.04
(2차 살포)						
Day 8	59.18±6.28	59.06±4.01	57.62±3.86	60.40±2.82	59.72±3.99	61.44±4.78
Day 14	59.92±5.26	56.96±3.99	56.82±5.42	60.42±4.42	62.80±3.55	58.66±3.69
Day 21	57.74±4.14	59.44±3.91	65.32±1.91	57.92±3.09	56.96±4.92	60.24±5.09
Day 28	60.62±4.35	59.02±5.79	57.50±5.66	56.56±3.30	58.04±4.32	57.40±3.17
Day 35	59.62±4.88	56.08±4.91	59.16±5.19	60.36±4.61	60.76±4.93	60.30±3.71
Day 42	61.62±2.58	58.44±4.07	58.64±4.65	59.12±2.63	59.46±4.56	58.10±4.54
Day 49	58.98±4.04	57.52±4.13	59.14±4.14	57.62±3.60	60.16±3.21	60.88±5.56

- **혈액학치 및 혈액화학치 변화:** 에코갈리 II 를 2배 농도로 살포하였을 경우 시험물질에 의한 산란계에 대한 부작용 유발 등을 확인하기 위하여 혈액학 및 혈액화학적 검사를 실시하였음.

무처치군과 안전성군의 혈액학적 검사 결과 총 백혈구 수치가 정상 범위내로 였으나 안전성군이 1차 살포 이후로 무처치군에 비하여 유의하게 낮았음.

무처치군과 안전성군의 혈액화학적 검사 결과 무처치과 안전성군간의 차이는 관찰되지 않았음

표 3-203. 에코갈리 II 안전성군(2배 농도군)의 혈액학치 변화

Parameters (Normal range)	Group	Day 0 (1차 살포)	Day 1 (1차 1일)	Day8 (2차 1일)	Day10 (2차 3일)	Day14 (2차 7일)
WBC (×10 ⁹ /L) (5~22)	무처치군	13.7±3.1	12.3±2.5	12.9±3.0	11.3±2.7	7.9±1.3
	안전성군	9.3±3.3	8.2±1.2**	8.5±1.0**	7.2±1.7**	5.2±1.0**
RBC (×10 ¹² /L) (1.8~3.9)	무처치군	2.9±0.3	2.9±0.3	2.8±0.4	3.5±0.9	2.9±0.5
	안전성군	2.8±0.4	2.9±0.3	3.1±0.3	2.9±0.4	2.6±0.3
HGB (g/dL) (10~15)	무처치군	10.6±0.7	10.2±1.1	11.3±0.8	11.4±0.4	12.1±1.2
	안전성군	10.9±1.7	10.2±1.2	10.8±0.8	11.3±0.6	12.0±0.8
HCT (%) (25~50)	무처치군	35.8±2.7	33.8±1.9	34.5±4.2	36.2±2.1	35.2±2.9
	안전성군	33.6±2.8	34.1±2.9	34.2±2.3	34.8±1.7	36.9±2.1
MCV (fL) (100~200)	무처치군	125.4±10.9	117.8±14.3	124.5±12.6	108.9±25.6	124.2±27.4
	안전성군	122.6±13.8	119.4±15.7	112.2±10.8	122.1±24.4	146.1±23.4
MCH (pg) (32~65)	무처치군	37.2±3.6	35.4±4.1	40.9±5.0	34.1±7.1	42.5±8.4
	안전성군	39.3±2.8	35.9±6.3	35.5±3.9	39.5±7.7	47.3±7.2
MCHC (g/dL) (30~37)	무처치군	29.7±0.7	30.2±2.3	32.8±2.4	31.5±1.5	34.4±2.5
	안전성군	32.4±4.0	29.9±1.5	31.6±0.5	32.4±0.6	32.4±0.8

** P<0.01 compared to negative control

표 3-204. 에코갈리 II 안전성군(2배 농도군)의 혈액화학치 변화

Parameters (Normal range)	Group	Day 0 (1차 살포)	Day 1 (1차 1일)	Day8 (2차 1일)	Day10 (2차 3일)	Day14 (2차 7일)
ALT (U/L) (1.8~10)	무처리군	8.67±1.75	6.33±1.97	5.83±1.33	5.33±0.52	5.83±1.33
	안전성군	7.83±1.94	7.17±2.40	6.33±1.97	5.67±1.21	5.17±0.41
AST (U/L) (120~300)	무처리군	165.83±19.33	183.33±25.48	137.83±12.32	155.00±14.55	172.17±18.13
	안전성군	154.67±13.47	195.67±37.05	146.33±16.13	158.17±14.26	186.63±26.12
ALP (U/L)	무처리군	419.17±59.68	566.67±54.88	439.83±58.22	318.67±67.82	165.33±31.89
	안전성군	422.00±57.54	489.00±69.39	402.50±46.30	268.67±43.98	197.83±16.55
T-PRO (g/dL) (3.5~6.7)	무처리군	5.45±0.59	5.25±0.41	5.12±0.24	5.55±0.27	5.76±0.52
	안전성군	5.40±0.66	4.83±0.72	4.87±0.18	5.59±0.35	5.64±0.44
ALB (g/dL) (1.1~3.5)	무처리군	2.37±0.22	2.11±0.35	2.11±0.11	2.04±0.09	2.39±0.17
	안전성군	2.22±0.18	1.89±0.26	2.10±0.09	2.14±0.16	2.26±0.17
T-BIL (mg/dL)	무처리군	0.15±0.00	0.15±0.00	0.15±0.00	0.15±0.00	0.15±0.00
	안전성군	0.15±0.00	0.15±0.01	0.15±0.00	0.15±0.00	0.15±0.00
GLU (mg/dL)	무처리군	130.67±20.20	186.83±23.64	195.67±13.44	150.67±15.82	93.50±17.58
	안전성군	126.67±25.07	163.17±29.44	206.33±19.61	166.67±10.03	107.17±19.09
T-CHO (mg/dL) (58~550)	무처리군	143.67±34.02	125.67±37.35	124.33±20.74	103.00±22.27	140.33±32.55
	안전성군	131.83±23.79	136.33±25.65	111.00±11.82	135.17±33.93	107.17±18.08
TG (mg/dL) (550~2200)	무처리군	1534.17±246.13	1566.83±151.34	1607.67±217.64	1639.33±196.51	1535.50±255.11
	안전성군	1673.83±229.41	1462.33±272.12	1453.67±180.41	1716.50±228.82	1617.67±318.57
BUN (mg/dL) (0.5~1.8)	무처리군	1.62±0.26	1.47±0.12	1.52±0.16	0.20±0.02	1.80±0.13
	안전성군	1.55±0.25	1.45±0.14	1.50±0.13	0.24±0.04	1.78±0.10
CREA (mg/dL) (0.1~0.3)	무처리군	0.17±0.01	0.17±0.01	0.17±0.00	0.20±0.02	0.19±0.01
	안전성군	0.17±0.00	0.18±0.01	0.17±0.01	0.24±0.04	0.22±0.09

- **닭 진드기 수의 변화:** 에코갈리 II 에 의한 닭진드기의 구제효과를 확인하기 위하여 시험 물질 살포 전 1주간의 트랩설치 후 밀도를 측정 한 뒤 2차 시험물질 처치 후 2주간격으로 2개월까지 트랩의 진드기 성충 마리수를 측정하였음

A 농장의 경우 살포 전 무처리군과 안전성군의 평균 진드기 수는 각각 2090.50±847.97 마리와 2081.00±867.54 마리였다. 무처리군의 경우 2차 살포 후 70일째까지 진드기가 각각 1833.80±816.80, 2102.80±793.29, 2792.60±690.70, 2757.20±702.60 및 3028.10±1115.04 마리가 관찰된 반면, 2차 시험물질 살포 후 안전성군의 평균 진드기수가 34.90±18.57 마리로 감소하였으나, 1차 살포 후 21일째부터는 진드기수가 증가하기 시작하여 시험 종료 시점까지 증가된것으로 확인되었음

B 농장의 경우 살포 전 무처리군과 안전성군의 평균 진드기 수는 각각 1516.90±568.22 마리와 1051.60±422.40 마리였다. 무처리군의 경우 2차 살포 후 70일째까지 진드기가 각각 1451.50±926.66, 1684.30±695.95, 1642.90±629.10, 2034.70±990.53 및 2474.90±1187.18 마리가 관찰된 반면, 2차 시험물질 살포 후 안전성군의 평균 진드기수가 8.00±7.70 마리로 감소하였으나, 1차 살포 후 21일째부터는 진드기수가 증가하기 시작하여 시험 종료 시점까지 증가된것으로 확인되었음

C 농장의 경우 살포 전 무처치군과 안전성군의 평균 진드기 수는 각각 733.00 ± 326.11 마리와 689.90 ± 224.81 마리였다. 무처치군의 경우 2차 살포 후 70일째까지 진드기가 각각 862.30 ± 204.60 , 1256.50 ± 689.25 , 1258.60 ± 562.64 , 1693.90 ± 664.00 및 1924.20 ± 752.85 마리가 관찰된 반면, 2차 시험물질 살포 후 안전성군의 평균 진드기수가 1.80 ± 2.53 마리로 감소하였으나, 1차 살포 후 21일째부터는 진드기수가 증가하기 시작하여 시험 종료 시점인 70일째에 10.00 ± 12.86 마리로 증가된것으로 확인되었으며 다른 농장들에 비해 2차 살포 후 진드기 증가율이 낮은것으로 나타났음

표 3-205. 농장 A의 닭진드기 수 변화 (단위: 마리)

시점	무처치	안전성군 (2배 농도군)
	성충	성충
시험물질 살포 전 (Day-7~ Day0)	2090.50 ± 842.97	2081.00 ± 867.54
Day 7~21 (2차 투여 후)	1833.80 ± 816.80	34.90 ± 18.57
Day 21~35	2102.80 ± 793.29	52.40 ± 21.14
Day 35~49	2792.60 ± 690.70	66.80 ± 24.36
Day 49~63	2757.20 ± 702.60	96.90 ± 66.35
Day 63~70	3028.10 ± 1115.04	175.00 ± 71.61

표 3-206. 농장 B의 닭진드기 수 변화 (단위: 마리)

시점	무처치	안전성군 (2배 농도군)
	성충	성충
시험물질 살포 전 (Day-7~ Day0)	1516.90 ± 568.22	1051.60 ± 422.40
Day 7~21 (2차 투여 후)	1415.50 ± 926.66	8.00 ± 7.70
Day 21~35	1684.30 ± 695.95	8.70 ± 9.33
Day 35~49	1642.90 ± 629.10	21.30 ± 14.56
Day 49~63	2034.70 ± 990.53	70.00 ± 23.74
Day 63~70	2474.90 ± 1187.18	95.60 ± 73.82

표 3-207. 농장 C의 닭진드기 수 변화 (단위: 마리)

시점	무처치	안전성군(2배 농도군)
	성충	성충
시험물질 살포 전 (Day-7~ Day0)	733.00 ± 326.11	689.90 ± 224.81
Day 7~21 (2차 투여 후)	862.30 ± 204.60	1.80 ± 2.53
Day 21~35	1256.50 ± 689.25	5.10 ± 4.95
Day 35~49	1258.60 ± 562.64	5.80 ± 5.67
Day 49~63	1693.90 ± 664.00	4.80 ± 5.35
Day 63~70	1924.20 ± 752.85	10.00 ± 12.86

- **진드기 살충효율:** 에코갈리 II 살포에 의한 닭진드기 살충효율을 확인한 결과 A 농장, B 농장 및 C 농장의 2차 살포 후(Day 7) 진드기 살충효율이 각각 98.11%, 99.15%, 99.83% 로 나타났으며, 1차 살포 후 21일째부터 70일째까지의 각 농장의 진드기 살충효율도 83.93~99.69% 로 탁월한 진드기 구제 효과를 보였음

표 3-208. 안전성군(2배 농도군)의 닭진드기(red mite) 살충효율 (단위: %)

농장명	Day 7~21	Day 21~35	Day 35~49	Day 49~63	Day 63~70
	(2차 살포)				
A 농장	98.11	97.71	96.27	92.34	83.93
B 농장	99.15	99.18	97.91	94.71	94.21
C 농장	99.83	99.56	99.47	99.69	99.36
Mean	99.03	98.82	97.88	95.58	92.50
SD	0.87	0.98	1.60	3.75	7.86

④ 임상효능 시험 결과 (1배 농도: 200배 희석)

- **체중 측정:** 에코갈리 II 를 1배 농도로 살포하였을경우 시험물질에 의한 체중변화를 확인하기 위하여 무작위로 6수를 추출하여 시험물질 살포 전, 시험물질 살포 직후, 1일후, 이후 주당 2회 이상 측정하며 1차 살포 후 7주까지 측정하였음. 시험물질 살포 전 무처치군 및 안전성군의 평균 체중은 $2.25 \pm 0.13\text{kg}$, $2.24 \pm 0.10\text{kg}$ 이었음. 시험물질 1차 투여 후 49일째의 무처치군 및 안전성군의 평균 체중은 각각 $2.34 \pm 0.11 \text{ kg}$, $2.31 \pm 0.12 \text{ kg}$ 이었음. 에코갈리 II 살포 후 A, B, C 농장별 무처치군과 유효성시험군 사이에 체중에 있어 유의한 차이가 없었음

표 3-209. 농장별 무처치군 및 유효성시험군 산란계의 체중변화

농장	시험군	체중 변화(kg)							
		1차 살포 전 (Day -7)	1차 살포 직후 (Day 0)	2차 살포 직후 (Day 7)	2차 살포 후				
					Day 14	Day 21	Day 28	Day 42	Day 49
A	정상대조군	2.22±0.13	2.24±0.14	2.32±0.24	2.28±0.13	2.35±0.09	2.36±0.11	2.37±0.12	2.39±0.10
	유효성시험군	2.19±0.15	2.24±0.11	2.17±0.11	2.29±0.20	2.28±0.17	2.29±0.19	2.40±0.26	2.27±0.16
B	정상대조군	2.13±0.21	2.15±0.18	2.15±0.22	2.18±0.18	2.21±0.17	2.18±0.17	2.18±0.19	2.22±0.18
	유효성시험군	2.18±0.14	2.18±0.13	2.16±0.13	2.16±0.14	2.19±0.11	2.23±0.12	2.24±0.14	2.22±0.14
C	정상대조군	2.39±0.16	2.40±0.15	2.37±0.16	2.38±0.19	2.39±0.13	2.40±0.18	2.43±0.18	2.42±0.20
	유효성시험군	2.36±0.31	2.35±0.28	2.38±0.25	2.36±0.26	2.40±0.22	2.43±0.24	2.44±0.20	2.44±0.24
평균	정상대조군	2.25±0.13	2.26±0.13	2.28±0.12	2.28±0.10	2.32±0.09	2.31±0.12	2.33±0.13	2.34±0.11
	유효성시험군	2.24±0.10	2.26±0.09	2.24±0.12	2.27±0.10	2.29±0.11	2.32±0.10	2.36±0.11	2.31±0.12

- **임상 증상:** 모든 농장의 유효성시험군에서 시험물질 살포에 의한 침울, 부종 등의 특이적인 임상증상이 관찰되지 않았음
- **산란률 및 난중 측정:** 농장 A의 무처치군과 유효성시험군의 시험물질 살포 전 산란율은 모두 $90.00 \pm 8.16\%$ 로 동일하였으며, 무처치군의 평균 산란율이 82.50~92.50%, 유효성시험군의 산란율은 85.00~92.50%으로 두 군간의 큰차이는 없었음
 농장 B의 무처치군과 유효성시험군의 시험물질 살포 전 산란율은 각각 $90.00 \pm 8.16\%$ 와 $87.50 \pm 9.57\%$ 이었으며, 무처치군의 평균 산란율은 85.00~92.50%, 유효성시험군의 산란율은 87.5~90.0%으로 두 군간의 큰차이는 없었음
 농장 C의 무처치군과 유효성시험군의 시험물질 살포 전 산란율은 각각 $90.00 \pm 8.16\%$ 와 $87.50 \pm 9.57\%$ 이었으며, 무처치군의 평균 산란율은 85.00~90.00%, 유효성시험군의 산란율은 82.50~90.00%으로 두 군간의 큰차이는 없었음
 A, B, C 농장의 전체적으로 시험물질 살포에 의한 산란율 변화는 관찰되지 않았으며 난중 변화에서도 무처치군과 유효성 시험군 간의 차이는 관찰되지 않았음

표 3-210. 시험농장별 산란율 (단위: %)

	A 농장		B 농장		C 농장	
	무처치군	유효성 시험군	무처치군	유효성 시험군	무처치군	유효성 시험군
Day -7	92.50 ± 5.00	87.50 ± 5.00	90.00 ± 8.16	87.50 ± 9.57	90.00 ± 8.16	87.50 ± 12.57
Day 0 (1차 살포)	90.00 ± 8.16	90.00 ± 8.16	90.00 ± 8.16	87.50 ± 9.57	90.00 ± 8.16	87.50 ± 9.57
Day 1	85.00 ± 5.77	85.00 ± 12.91	92.50 ± 9.57	90.00 ± 8.16	87.50 ± 5.00	90.00 ± 8.16
Day 7 (2차 살포)	82.50 ± 5.00	85.00 ± 5.77	85.00 ± 12.91	85.00 ± 12.91	90.00 ± 8.16	87.50 ± 9.57
Day 8	87.50 ± 5.00	85.00 ± 5.77	87.50 ± 5.00	90.00 ± 8.16	87.50 ± 9.57	85.00 ± 5.77
Day 14	90.00 ± 8.16	90.00 ± 8.16	87.50 ± 9.57	87.50 ± 9.57	87.50 ± 5.00	85.00 ± 10.00
Day 21	82.50 ± 12.58	87.50 ± 12.57	87.50 ± 5.00	87.50 ± 9.57	90.00 ± 8.16	82.50 ± 9.57
Day 28	85.00 ± 10.00	87.50 ± 9.57	85.00 ± 12.91	87.50 ± 9.57	87.50 ± 5.00	90.00 ± 8.16
Day 35	90.00 ± 8.16	90.00 ± 8.16	87.50 ± 5.00	90.00 ± 8.16	87.50 ± 9.57	82.50 ± 9.57
Day 42	87.50 ± 9.57	92.50 ± 5.00	87.50 ± 5.00	87.50 ± 5.00	85.00 ± 5.77	85.00 ± 5.77
Day 49	90.00 ± 14.14	92.50 ± 9.57	90.00 ± 8.16	87.50 ± 9.57	87.50 ± 12.58	85.00 ± 12.91

표 3-211. 시험농장별 난중

(단위: g)

	A 농장		B 농장		C 농장	
	무처치군	유효성 시험군	무처치군	유효성 시험군	무처치군	유효성 시험군
Day -7	57.12±2.34	61.64±3.14	63.40±2.07	61.32±4.75	56.32±1.86	60.48±5.64
Day 0 (1차 살포)	57.50±2.40	59.98±5.17	60.56±4.97	59.56±5.23	56.52±1.80	58.54±4.92
Day 1	59.48±5.40	56.68±6.14	57.085.37±	57.90±5.35	60.32±6.54	61.52±4.89
Day 7 (2차 살포)	58.70±6.62	60.46±6.82	58.56±5.65	60.16±5.02	58.68±4.50	55.54±3.43
1차 살포 후						
Day 8	59.18±6.28	56.20±3.89	57.62±3.86	56.08±3.82	59.72±3.99	61.12±3.17
Day 14	59.92±5.26	56.80±3.01	56.82±5.42	57.52±3.19	62.80±3.55	57.76±6.08
Day 21	57.74±4.14	55.30±2.56	65.32±1.91	56.90±3.24	56.96±4.92	54.34±4.73
Day 28	60.62±4.35	61.52±5.96	57.50±5.66	59.34±3.78	58.04±4.32	59.44±4.52
Day 35	59.62±4.88	56.22±3.55	59.16±5.19	57.42±3.87	60.76±4.93	60.70±4.50
Day 42	61.62±2.58	61.46±3.77	58.64±4.65	61.58±2.97	59.46±4.56	61.56±4.34
Day 49	58.98±4.04	56.94±4.28	59.14±4.14	58.92±3.81	60.16±3.21	56.40±3.90

- **닭 진드기 수의 변화:** 에코갈리 II 에 의한 닭진드기의 구제효과를 확인하기 위하여 시험 물질 살포 전 1주간의 트랩설치 후 밀도를 측정 한 뒤 2차 시험물질 처치 후 2주 간격으로 2개월까지 트랩의 진드기 성충 마리수를 측정하였음

A 농장의 경우 살포 전 무처치군과 유효성시험군의 평균 진드기 수는 각각 2090.50±842.97 마리와 2058.80±682.76 마리였다. 무처치군의 경우 2차 살포 후 70일째까지 진드기가 각각 1833.80±816.80, 2102.80±793.29, 2792.60±690.70, 2757.20±702.60 및 3028.10±1115.04 마리가 관찰된 반면, 2차 시험물질 살포 후 안전성군의 평균 진드기수가 56.70±25.28 마리로 감소하였으나, 1차 살포 후 21일째부터는 진드기수가 증가하기 시작하여 시험 종료 시점까지 증가된 것으로 확인되었음

B 농장의 경우 살포 전 무처치군과 유효성시험군의 평균 진드기 수는 각각 1516.90±568.22 마리와 1323.10±254.74 마리였다. 무처치군의 경우 2차 살포 후 70일째까지 진드기가 각각 1415.50±926.66, 1684.30±695.95, 1642.90±629.10, 2034.70±990.53 및 2474.90±1187.18 마리가 관찰된 반면, 2차 시험물질 살포 후 안전성군의 평균 진드기수가 10.50±8.54 마리로 감소하였으나, 1차 살포 후 21일째부터는 진드기수가 증가하기 시작하여 시험 종료 시점까지 증가된 것으로 확인되었음

C 농장의 경우 살포 전 무처치군과 유효성시험군의 평균 진드기 수는 각각 733.00±326.11 마리와 612.00±224.16 마리였다. 무처치군의 경우 2차 살포 후 70일째까지 진드기가 각각 862.30±204.60, 1256.50±689.25, 1258.60±562.64, 1693.90±664.00 및 1924.20±752.85 마리가 관찰된 반면, 2차 시험물질 살포 후 안전성군의 평균 진드

기수가 4.10 ± 4.38 마리로 감소하였으나, 1차 살포 후 21일째부터는 진드기수가 증가하기 시작하여 시험 종료 시점까지 증가된 것으로 확인되었음

표 3-212. 농장 A의 닭진드기 수 변화 (단위: 마리)

시점	무처치	유효성시험군 (1배 농도군)
	성충	성충
시험물질 살포 전 (Day-7~ Day0)	2090.50 ± 842.97	2058.80 ± 682.76
Day 7~21 (2차 투여 후)	1833.80 ± 816.80	56.70 ± 25.28
Day 21~35	2102.80 ± 793.29	62.10 ± 36.84
Day 35~49	2792.60 ± 690.70	102.10 ± 73.16
Day 49~63	2757.20 ± 702.60	216.10 ± 132.89
Day 63~70	3028.10 ± 1115.04	419.80 ± 111.94

표 3-213. 농장 B의 닭진드기 수 변화 (단위: 마리)

시점	무처치	유효성시험군 (1배 농도군)
	성충	성충
시험물질 살포 전 (Day-7~ Day0)	1516.90 ± 568.22	1323.10 ± 254.74
Day 7~21 (2차 투여 후)	1415.50 ± 926.66	10.50 ± 8.54
Day 21~35	1684.30 ± 695.95	18.70 ± 10.69
Day 35~49	1642.90 ± 629.10	49.60 ± 31.11
Day 49~63	2034.70 ± 990.53	138.90 ± 45.06
Day 63~70	2474.90 ± 1187.18	189.50 ± 74.36

표 3-214. 농장 C의 닭진드기 수 변화 (단위: 마리)

시점	무처치	유효성시험군(1배 농도군)
	성충	성충
시험물질 살포 전 (Day-7~ Day0)	733.00 ± 326.11	612.00 ± 224.16
Day 7~21 (2차 투여 후)	862.30 ± 204.60	4.10 ± 4.38
Day 21~35	1256.50 ± 689.25	11.50 ± 7.95
Day 35~49	1258.60 ± 562.64	18.70 ± 20.07
Day 49~63	1693.90 ± 664.00	24.60 ± 22.38
Day 63~70	1924.20 ± 752.85	28.50 ± 11.62

- **진드기 살충효율:** 에코갈리 II 살포에 의한 닭진드기 살충효율을 확인한 결과 A 농장, B 농장 및 C 농장의 2차 살포 후(Day 7) 진드기 살충효율이 각각 96.69%, 99.19%, 99.35% 로 나타났으며, 1차 살포 후 21일째부터 70일째까지의 각 농장의 진드기 살충효율도 83.93~98.99% 로 탁월한 진드기 구제 효과를 보였음

표 3-215. 유효성 시험군(1배 농도군)의 닭진드기(red mite) 살충효율 (단위: %)

농장명	Day 7~21 (2차 살포)	Day 21~35	Day 35~49	Day 49~63	Day 63~70
A 농장	96.69	96.85	96.27	92.34	83.93
B 농장	99.19	98.72	96.44	91.32	90.34
C 농장	99.35	98.99	99.08	98.38	98.17
Mean	98.41	98.19	97.26	94.01	90.81
SD	1.49	1.17	1.58	3.82	7.13

제 3 절 연구개발의 성과

1. 연구 성과 목표 및 대비실적

(단위 : 건수)

성과목표	사업화지표										연구기반지표								
	지식 재산권			기술 실시 (이전)		사업화					기술 인증	학술성과			교육 지도	인력 양성	정책 활용·홍보		기타 (타 연구 활용 등)
	특허출원	특허등록	품종등록	건수	기술료	제품화	매출액	수출액	고용 창출	투자유치		논문		학술 발표			정책 활용	홍보 전시	
												SCI	비 SCI						
최종목표	2	1			1			3			1	1	2	4		1	5		
1차년도	목표							2									1		
	실적							2									1		
2차년도	목표	1						1				1	1	2		1	2		
	실적	1						2				1	1	4		2	6		
3차년도	목표	1	1			1					1		1	2			2		
	실적	2				1		1			1		1						
합계	목표	2	1			1		3			1	1	2	4		1	5		
	실적	3				1		5			1	1	2	4		2	7		

2. 특허 (출원 3건)

- 2017년도 대한민국 출원, 닭진드기 방제용 살충제(Insecticid for controlling Dermanyssus gallinae), 10-2017-0152044
- 2018년도 대한민국 출원, 닭진드기에 대한 방제제 조성물, 10-2018-0150929
- 2018년도 대한민국 출원, 닭진드기에 대한 방제제 조성물, 10-2018-0169039

3. 제품화 (동물용의약외품 1건)

- 에코갈리2 (고삼추출물). 닭진드기 방제제, 동물용의약외품 품목허가 진행 중 (별첨 1)



그림 3-115. 에코갈리2(고삼추출물) 시제품

4. 고용창출 (5건)

- 2016년 2명, 2017년 2명, 2018년 1명 채용

5. 논문게재 (국내전문학술지 1건, SCI급 1건)

- 이승주, 윤종용, 김길하 (2017) 11종의 살비제를 이용한 5개지역 닭진드기의 감수성 평가. 한국응용곤충학회지. 56(4); 427-434
- Ki-Hun Kim, Jea-Bum Jang, Jong-Ung Yoon and Sang-Hee Jung (2019) Residue depletion of carbaryl, dichlorvos and trichlorfon in eggs. Asian-Australasian Journal of Animal Sciences, (Submitted)

6. 학술발표 (국내학술발표 2건)

- Ki-Hun Kim. (2017) Residue monitoring of bifenthrin in market distributed eggs. 대한수의학회. 57권3호269. 여수, 대한민국
- Ki-Hun Kim. (2018) Change of Contamination Level of Fipronil and Fipronil Sulfone In Eggs and Environment of Laying Hen's House. 한국축산식품학회. -/-/437. 제주, 대한민국

7. 교육 및 컨설팅 (4건)

- 닭진드기 및 산란계 질병 교육계획(안). 2017. 경기농업기술원, 정읍 농업기술센터 등
- 한국가금수의사회 및 한국가금질병연구회 공동학술세미나. 2017. 라온 컨벤션, 대전
- 한국가금학회 제 34차 정기총회 및 학술발표회. 2017. 전북대학교 농업생명과학대학
- 동물의약연구회 학술심포지엄. 2017. 경기도경제과학진흥원, 수원

8. 정책활용 (2건)

- 유통계란 농약 검출실태 및 대책방안. 2017. 주관부처: 한국소비자연맹
- 식품안전관리 진단 및 대책. 2017. 주관부처: 한국과학기술한림원

9. 홍보전시 (7건)

번호	유형	매체명	제목	일시
1	월간잡지	월간양계	Silica shield	2016-10-03
2	월간잡지	월간 폴트리	닭진드기 방제 전문회사 -팜씨큐	2017-04-03
3	월간잡지	월간 폴트리	닭진드기(와구모), 이제는 처치에서 예방으로!	2017-07-03
4	중앙TV방송	YTN뉴스	독성전문가 “국내서도 살충제 달걀... 터질게 터졌다“	2017-08-15
5	중앙Radio	KBS1라디오	“살충제 달걀, 조심은 해야지만 과도한 공포는 없어야“	2017-08-17
6	중앙TV방송	연합뉴스	살충제 계란 파문-전수조사 부실 논란	2017-08-20
7	중앙전문지	식품음료신문	건강한 동물이 건강한 식품 생산	2017-08-20

제 4 절 연구수행 결과

1. 기술적 성과

가. 닭진드기 방제제, 에톡사졸 합제 개발

- 닭진드기의 성충을 방제하는 물리적 억제제인 실록산과 알을 방제하는 화학적 억제제인 에톡사졸을 혼합함으로써 성충과 알을 동시에 방제할 수 있는 제품 개발.
- 독성시험으로 인한 대상동물 및 실험동물에 대한 안전성 확보
- 제품에 대한 계란의 잔류성 실험으로 안전성 확보

나. 닭진드기 방제제, 에코갈리2 (고삼추출물 제제) 개발

- 본 연구에서는 안전성을 가장 중요한 개발 목표로 하여 고삼추출물, 마늘오일과 같은 식물추출물을 이용한 제품을 개발하였고, 닭진드기의 살충효과를 최대화시키는 적절한 조성비를 도출하였음
- 또한 닭진드기 방제제 “에코갈리2” 라는 제품명으로 동물용의약외품 등록중에 있으며 닭진드기에 대한 유효성과 안전성을 확보함.
- 동물용의약외품으로 출시된 천연물 닭진드기 방제제로써 두 번째 제품이며, 경쟁사 천연물 방제제에 비해 안전한 제품일 것으로 사료됨.

2. 경제적 성과

가. 닭진드기 구제로 인한 산란율 증진으로 산란계 농가의 수익 향상에 기여

- 닭진드기에 의해 발생하는 빈혈, 스트레스로 인한 산란율 저하 방지를 통한 농장의 소득창출
- 닭진드기 혈혼으로 인한 계란 표면에 오염되는 계란품질저하 방지
- 작업효율 증진, 작업자에게 흡혈로 인한 알러지/피부염 등 간지러움 예방

나. 안전성이 보장된 살충제를 사용한 안전한 식품생산

- 지금까지 산란계 계사에서 발생하는 닭진드기 방제제의 종류가 한정되어 있어 농가에서 선택할 수 있는 약제의 폭이 넓지 않았고, 시중에 판매되고 있는 닭진드기 방제제는 합성화학제품으로 계란과 계육에 잔류되어 소비자의 식품안전성에 문제가 될 가능성이 있었음.
- 고삼추출물을 이용한 닭진드기 방제제는 효과적으로 닭진드기를 사멸시키며, 계란과 계육에 잔류가 되지 않아 소비자들의 안전을 보장할 수 있다고 사료됨.

제 4 장 목표 달성도 및 관련 분야 기여도

제 1 절 연차별 연구목표 및 달성도

1) 1차 년도

구분 (연도)	세부과제명	세부연구목표	달성도 (%)	연구개발 수행내용	
1차 년도 2016	제 1 세부	21농장 닭진드기 감염현황 조사, 약제사용실태 및 저항성 검사	농장 방문 조사 및 진드기 채집	100	• 21개 농장 방문 및 진드기 채집 완료
			방문 농장 살충제 사용 실태 조사	100	• 21개 농장 살충제 사용 실태 조사 (10 계열 19종 살충제 사용)
			농장별 채집 진드기 살충제 저항성 실험	100	• 21개 농장 살충제 저항성 실험 완료
		천연물 40종 이상 감수성 검사	천연물 40종 이상 감수성 실험	100	• 천연물(식물추출물) 40종 감수성 실험 완료
	제 1 협동	닭진드기에 사용중인 약제의 잔류현황조사	국내 양계농장에서 닭진드기 방제에 사용되고 있는 약제의 유효성분 선정	100	• 국내 닭진드기 구제용으로 허가된 동물용 의약품 및 유효성분 조사 및 선정(4종, 6물 질) • 국외에서 닭진드기 구제용으로 허가된 동 물용의약품의 유효성분 조사 완료(4종) • 국내에서 닭진드기 구제에 사용하는 미허 가 약제 사용현황조사 및 확인(4종)
			조사대상 유효성분에 대한 기기분석 조건 확립	100	• 닭진드기 구제를 위하여 사용되고 있는 성 분의 분석법 확립(5성분)
			시료 전처리법 확립	100	• QuEChERS AOAC 방법을 이용하여 시료 전처리법 확립(5물질)
			분석법 검증	100	• 농림축산검역본부 고시 제2016-23호, ‘16. 3.9인 동물용의약품 등 잔류성 시험지침에 적합한 분석법 검증(5물질)
			국내 양계농장의 닭진드기 구제에 사용되는 유효성분의 계란 잔류현황 조사	100	• 2016년 9월 중 평택, 안성, 밀양에 위치한 4개의 농장에서 총 20개 시료(5물질)
			국내의 사용 허가 / 미허가 제품 유효성분 및 후보물질의 안전성, 잔류성 및 잔류허용기준 자료 조사	선정된 유효성분(14종)의 안전성, 잔류성 및 잔류허용기준에 대한 자료조사 (문헌조사)	100

2) 2차 년도

구분 (연도)	세부과제명	세부연구목표	달성도 (%)	연구개발 수행내용	
2차 년도 2017	제 1 세부	실리카 등 물리적 억제제의 성장분석과 농도별 지속성 및 유효성 파악	물리적 억제제 5종에 대한 물성 측정 및 살비실험	100	<ul style="list-style-type: none"> • SiO₂함량, BET surface, WAC50, CEC 측정 및 시간별 살비력 실험 • 물리적 억제제의 시간별 살비실험 완료
		화학적 억제제의 성장분석과 농도별 지속성 및 실험실 유효성 파악	화학적 억제제 농도별 감수성 실험	100	<ul style="list-style-type: none"> • 폭심, 트리클로르폰, 카바릴, 에톡사졸, 페나자퀸의 농도별 감수성 실험 완료
		물리적 억제제와 화학적 억제제 혼합제에 대한 농도별 실험실 유효성 평가	물리적 억제제 및 살충제의 혼합 감수성 실험	100	<ul style="list-style-type: none"> • 물리적 억제제인 실리카와 실록산을 2016년도 연구결과에 감수성을 나타냈던 살충제와 혼합하여 감수성 실험 완료
		물리적 억제제와 화학적 억제제의 적정 조성, 제형 도출	혼합제의 적정 조성비 도출 및 제조 방법	100	<ul style="list-style-type: none"> • 에톡사졸 제제의 적정 조성비와 제형 도출 완료 • 고삼추출물 제제의 적정 조성비와 제형 도출 완료
	제 1 협동	선정물질에 대한 안전성, 환경안전성 및 잔류허용기준 자료 조사	선정물질에 대한 독성 자료조사	100	<ul style="list-style-type: none"> • 안전성 자료조사
			선정물질에 대한 환경안전성 자료 조사	100	<ul style="list-style-type: none"> • 환경안전성 자료조사
			선정물질에 대한 잔류허용기준 자료조사	100	<ul style="list-style-type: none"> • 계란 및 계육의 잔류허용기준 자료 조사
		선정물질의 개별 잔류성 시험평가	분석법 확립	100	<ul style="list-style-type: none"> • 농림축산검역본부 고시 제2016-23호, '16. 3.9인 동물용의약품 등 잔류성 시험지침에 적합한 분석법 검증(4물질)
전처리법 확립			100	<ul style="list-style-type: none"> • QuEChERS AOAC 방법을 인용하여 시료 전처리법 확립(4물질) 	
선정물질의 개별 잔류성 평가	선정물질의 개별 잔류성 평가	100	<ul style="list-style-type: none"> • 4종 물질을 닭에 살포 후 잔류성 조사 		

3) 3차 년도

구분 (연도)	세부과제명	세부연구목표	달성도 (%)	연구개발 수행내용	
3차 년도 2018	제 1 세부	혼합물질에 대한 필드 유효성 및 지속기간 평가	야외적용시 유효성 평가	100	<ul style="list-style-type: none"> • 에톡사졸 제제 현장 유효성평가 완료 • 고삼추출물 제제 현장 유효성평가 완료
			야외적용시 지속성 평가		
		습도와 환경에 따른 적정 사용조건 평가	습도챔버를 사용한 습도조건에서 물리적 성상확인 및 사멸율 확인	100	<ul style="list-style-type: none"> • 습도별 물리적 성상 및 유효성 평가 완료 • 바람조건에서의 유효성 평가 완료
			바람조건에서의 유효성 평가		
	약제 적용방법과 모니터링 및 투약시기 판단, 처치방법, 사후관리법 판단	투약 후 주기적 모니터링 방법 확립	100	<ul style="list-style-type: none"> • 먼지관찰법, 트랩 모니터링 방법 확립 • 화학제 투약방법에 따른 사용지침 설명 • 닭진드기 서식장소 및 관리 중점 포인트 설명 • 닭진드기 감염을 최소화시키는 방법 확립 	
		혼합물질 투약방법과 관리 중점 포인트 확인			
		사후관리 방법 확립			
	제 1 협동	개발 복합제의 계란과 계육에서의 잔류성 검사	잔류성 시험 평가 및 적정 휴약기간 설정	100	<ul style="list-style-type: none"> • 계란 및 닭 가식부위에 대한 분석법 확립 • 계란 및 닭 가식부위에 대한 적정 휴약기간 설정
		개발 복합제의 사용자 안전성 평가	임상효능 및 안전성, 급성경구, 급성경피, 피부자극, 안자극, 피부감작성 및 작업자 독성 평가	100	<ul style="list-style-type: none"> • 임상효능 및 안전성: 실제 농장에서 효과가 있고, 대상 동물에 안전성을 확인 • 급성경구: 반수치사량 산출 • 급성경피: 반수치사량 산출 • 피부자극: 피부자극성 확인 • 안자극: 안자극성 확인 • 피부감작: 피부감작성 확인
		개발 복합제의 환경안전성 평가	물벼룩, 조류, 어류 및 지렁이 독성을 통한 환경 독성 평가	100	<ul style="list-style-type: none"> • 물벼룩, 조류, 어류 및 지렁이 독성을 확인 하여 환경에 끼치는 영향을 확인

제 2 절 목표 미달성 시 원인(사유) 및 차후대책(후속연구의 필요성 등)

- 해당없음

제 3 절 관련분야 기여도

- 닭 진드기 방제용으로 거의 잔류되지 않는 에톡사졸 합제 개발로 잔류에 대한 위험없이 닭 진드기를 효과적으로 방지하여, 양계 농가에서 해당 에톡사졸 합제 사용이 증대 될 것으로 기대됨.
- 천연물질을 이용한 효과적인 닭 진드기 방제 고삼추출물 제품 개발로 위의 에톡사졸 합제에 대한 내성에 대비하여 에톡사졸 제제와 고삼추출물 제제를 번갈아가며 살포하여 닭 진드기를 효과적으로 방제할 것으로 기대됨.
- 동물용의약외품의 등록으로 산란계 농가의 무허가 약제 사용에 대한 관리와 약제의 오남용을 방지할 수 있을 것으로 기대됨.

제 5장 연구결과의 활용 계획 등

제 1 절. 연구 결과의 활용 가능성

- 닭진드기 방제용으로 신규 동물용의약외품을 등록하여 제품의 우수성을 홍보하고 신제품을 출시할 계획
- 사용자의 안전과 축산물(식육과 계란)의 안전을 우선으로 사용방법과 안전에 대한 교육을 실시하여 제품에 대한 올바른 사용법과 산란계 농가의 닭진드기 방제를 위한 관리법에 대하여 교육을 실시할 계획
- 해외에서도 마찬가지로 닭진드기에 대한 방제제가 제한적이기 때문에 해외수출 가능성이 높음. 가능할 경우 일본과 중국시장을 겨냥한 마케팅 전략이 필요할 것으로 사료됨.
- 고삼의 경우, 해외 및 국내에서 농업해충에서 사용하고 있는 살충물질이므로 유기농업자재 등록 및 농업해충의 유효성평가를 실시하여 농업의 친환경 농약으로 사용 가능성이 높음.

제 2 절. 추가 연구의 필요성

- 닭진드기의 효과적인 방제를 위해 닭진드기의 생리 및 행동학적인 연구 필요.
- 살충제와 같은 치료적 효과도 중요하지만, 닭진드기를 방어할 수 있는 예방적인 방법도 중요함. 구조토 및 실리카를 이용한 예방적 기술 확보 필요.
- 산란계 농가의 장기적인 내성관리 계획을 수립하여 정부와 함께 약제사용을 줄이고 안전성을 기반으로 관리할 수 있는 계획 및 연구의 필요.
- 비펜스린 및 피프로닐을 사용한지 2~3년이 지난 농장에서 계란 및 계육에 계속해서 농약성분이 잔류되고 있음. 수년전에 사용한 약제가 농장에서 분해되지 않고 잔류되는 것으로 판단되며, 잔류되고 있는 약제에 대한 해결책이 필요할 것으로 사료됨.
- 해외에서 사용하고 있는 약제나 새로운 화학성분에 대하여 보다 정확하고 세밀한 계란 잔류기준을 확립할 필요성이 있을 것으로 사료됨.

제 3 절. 향후 사업화 계획

- 2019년 상반기에 닭진드기에 대한 방제제 조성물(10-2018-0169039)을 이용한 동물용의약외품을 출시예정
- 동물용의약외품 등록 후 월간양계연구 및 인터넷 기사를 통하여 홍보할 예정
- 경기도 지역의 농가를 대상으로 관리서비스 및 약제살포 서비스를 진행하고, 농가를 대상으로 닭진드기 관리 방법 교육을 진행할 예정이며, 추후 경기도 뿐만 아니라 충청도, 강원도 등 지역을 넓힐 예정임.

붙임. 참고문헌

- Meyer-Kühling B, 2007, Field efficacy of phoxim 50% (ByeMite) against the poultry red mite *Dermanyssus gallinae* in battery cages stocked with laying hens
- Nordenfors H, 2001, Evaluation of a sampling trap for *Dermanyssus gallinae* (Acari: Dermanyssidae)
- 농림축산검역본부. 2016. 동물용의약품 등 독성시험 지침
- OECD Test Guideline 420:Acute Oral Toxicity – Fixed Dose Procedure (2002)
- 농촌진흥청, 2017. 인축 독성 시험기준과 방법
- OECD Test Guideline 402:Acute Dermal Toxicity – Fixed Dose Procedure (2017)
- OECD Guideline for Testing of Chemicals TG405 “Acute Eye Irritation/Corrosion” (2012)
- OECD Test Guideline 404:Acute Dermal Irritation/Corrosion (2002)
- 농림축산검역본부. 2015. 동물용의약품 등 임상시험 관리 지침
- 농림축산검역본부. 2016. 동물용의약품 등 잔류성시험 지침
- 식품의약품안전처. 2018. 식품공전
- European Food Safety Authority (EFSA), Conclusion on Pesticides Peer Review, Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance etoxazole, doi: 10.2903/j.efsa.2017. 4988, September, 2017
- California Department of Pesticide Regulation, Public Report 2004-2, Etoxazole, Tracking ID 199258N
- 국립환경과학원. 2018. 화학물질의 시험방법에 관한 규정
- OECD guidelines for the testing of chemicals 207, “Earthworm, Acute Toxicity Tests”

별첨 1. 동물용의약품 임상시험계획서 승인 공문

국민의 나라 정의로운 대한민국



농림축산검역본부



수신 (주)비오지노키(대표자: 이도훈) 귀하 (우16614 경기도 수원시 권선구 서호로 89, 41동 1층 (서둔동))

(경유)

제목 살충제[에코갈리2(고삼추출물)] 임상시험계획서 승인 알림

1. 살충제 임상시험계획서 승인 요청('18.9.14.) 관련입니다.
2. (주)비오지노키에서 신청한 살충제 "에코갈리2(고삼추출물)"의 임상시험계획서가 불임의 "동물용의약품등 기술검토의견서"를 반영하는 조건으로 승인되었으며, 임상시험계획서는 승인된 설계서에 따라 실시하여야 하고 시험 중 변경이 불가피한 경우 그 변경 사유를 제출하고 변경할 내용에 대해 재승인받아야 함을 알려드립니다. 끝.

농림축산검역본부



주무관

박나래

수의사무관

김훈선

동물약품관리과
장

전경 2018.
10.31.
김원구

별첨 2. 고삼추출물 제제의 급성경구독성 시험 자료

Appendix 1. Body weight changes of male rats treated with test substance

Dose group	Ani. No	Body weights (g)					
		Day 0 ^{a)}	Day 1	Day 4	Day 7	Day 11	Day 14
VC	1101	262.78	284.72	311.26	335.70	359.86	385.93
	1102	243.84	257.09	278.31	303.29	333.16	353.87
	1103	236.80	256.31	279.55	299.17	324.18	346.13
	1104	233.24	250.57	267.98	285.39	310.20	332.45
	1105	227.64	243.06	268.14	289.34	319.00	338.35
고삼추출물 (2,000 mg/kg bw)	1206	242.53	262.98	287.00	312.41	339.87	365.54
	1207	251.44	267.13	290.66	309.58	336.23	351.23
	1208	225.13	240.82	265.26	280.45	301.15	322.90
	1209	239.91	254.41	279.67	303.20	330.18	354.62
	1210	235.84	252.41	273.20	294.72	318.91	343.79

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

a): Data after fasting for 14 hrs before the treatment

Appendix 2. Body weight changes of female rats treated with test substance

Dose group	Ani. No	Body weights (g)					
		Day 0 ^{a)}	Day 1	Day 4	Day 7	Day 11	Day 14
VC	2101	178.82	195.26	206.87	216.74	232.78	251.67
	2102	171.12	187.5	198.51	210.40	225.91	246.43
	2103	173.79	190.47	200.40	216.85	228.83	244.51
	2104	178.42	192.30	199.99	206.80	219.29	235.97
	2105	176.48	200.00	211.57	224.06	238.59	252.85
고삼추출물 (2,000 mg/kg bw)	2206	175.33	198.06	213.98	227.49	244.21	260.82
	2207	176.79	194.27	202.82	217.13	230.82	251.07
	2208	185.96	208.75	217.78	231.29	246.51	266.93
	2209	163.31	175.57	190.24	196.20	213.03	230.03
	2210	179.43	196.54	206.89	220.41	236.47	251.14

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

a): Data after fasting for 14 hrs before the treatment

4(End)

Appendix 3. Food consumption amount of male rats treated with test substance

Dose group	Ani. No	Daily mean food consumption (g/animal/day)				
		Day 1	Day 4	Day 7	Day 11	Day 14
VC	1101	22.37	26.09	18.30	23.89	23.29
	1102	22.37	26.09	18.30	23.89	23.29
	1103	22.37	26.09	18.30	23.89	23.29
	1104	26.45	23.19	14.04	27.48	20.87
	1105	26.45	23.19	14.04	27.48	20.87
고삼추출물 (2,000 mg/kg bw)	1206	24.15	24.13	17.98	22.78	21.13
	1207	24.15	24.13	17.98	22.78	21.13
	1208	24.15	24.13	17.98	22.78	21.13
	1209	25.24	23.27	14.64	25.51	21.77
	1210	25.24	23.27	14.64	25.51	21.77

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

Appendix 4. Food consumption amount of female rats treated with test substance

Dose group	Ani. No	Daily mean food consumption (g/animal/day)				
		Day 1	Day 4	Day 7	Day 11	Day 14
VC	2101	16.03	16.42	16.98	13.97	13.69
	2102	16.03	16.42	16.98	13.97	13.69
	2103	16.03	16.42	16.98	13.97	13.69
	2104	17.07	16.97	14.86	13.43	17.72
	2105	17.07	16.97	14.86	13.43	17.72
고삼추출물 (2,000 mg/kg bw)	2206	16.93	16.18	15.67	15.87	16.64
	2207	16.93	16.18	15.67	15.87	16.64
	2208	16.93	16.18	15.67	15.87	16.64
	2209	15.75	16.25	15.38	13.19	14.99
	2210	15.75	16.25	15.38	13.19	14.99

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

(End)

Appendix 5. Water consumption amount of male rats treated with test substance

Dose group	Ani. No	Daily mean water consumption (g/animal/day)				
		Day 1	Day 4	Day 7	Day 11	Day 14
VC	1101	34.59	29.52	29.26	33.97	36.42
	1102	34.59	29.52	29.26	33.97	36.42
	1103	34.59	29.52	29.26	33.97	36.42
	1104	34.40	28.29	26.90	31.75	30.97
	1105	34.40	28.29	26.90	31.75	30.97
고삼추출물 (2,000 mg/kg bw)	1206	34.42	28.48	32.68	35.22	33.69
	1207	34.42	28.48	32.68	35.22	33.69
	1208	34.42	28.48	32.68	35.22	33.69
	1209	37.25	28.13	25.14	26.79	29.36
	1210	37.25	28.13	25.14	26.79	29.36

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

Appendix 6. Water consumption amount of female rats treated test substance

Dose group	Ani. No	Daily mean water consumption (g/animal/day)				
		Day 1	Day 4	Day 7	Day 11	Day 14
VC	2101	20.40	16.73	17.53	17.07	17.08
	2102	20.40	16.73	17.53	17.07	17.08
	2103	20.40	16.73	17.53	17.07	17.08
	2104	23.45	19.63	15.91	17.47	18.04
	2105	23.45	19.63	15.91	17.47	18.04
고삼추출물 (2,000 mg/kg bw)	2206	21.51	19.39	17.24	17.15	17.08
	2207	21.51	19.39	17.24	17.15	17.08
	2208	21.51	19.39	17.24	17.15	17.08
	2209	22.83	17.36	16.95	17.28	18.99
	2210	22.83	17.36	16.95	17.28	18.99

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

(End)

별첨 3. 고삼추출물 제제의 급성경피독성 시험 자료

Appendix 1. Body weight changes of male rats treated with test substance

Dose group	Ani. No	Body weights (g)					
		Day 0 ^{a)}	Day 1	Day 4	Day 7	Day 11	Day 14
VC	1101	238.42	245.73	269.15	292.83	319.67	341.86
	1102	239.21	247.32	262.57	285.99	311.83	337.16
	1103	219.57	225.88	251.48	273.01	300.19	321.29
	1104	231.78	240.95	265.53	290.48	323.99	346.98
	1105	236.04	244.31	260.45	285.4	317.25	339.18
고삼추출물 (2,000 mg/kg bw)	1206	242.65	251.14	269.56	289.34	325.65	344.97
	1207	236.60	244.68	271.92	295.98	326.14	356.04
	1208	245.02	252.19	269.62	290.01	323.30	346.05
	1209	225.42	233.77	258.21	287.48	317.09	346.91
	1210	217.41	225.36	248.78	272.75	298.46	316.57

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

a): Data after fasting for 14 hrs before the treatment

Appendix 2. Body weight changes of female rats treated with test substance

Dose group	Ani. No	Body weights (g)					
		Day 0 ^{a)}	Day 1	Day 4	Day 7	Day 11	Day 14
VC	2101	168.56	178.76	200.37	222.96	241.67	266.37
	2102	160.85	171.28	181.52	194.86	206.43	222.68
	2103	178.96	190.97	203.05	210.03	224.53	235.39
	2104	170.8	182.30	201.22	213.69	225.23	245.86
	2105	182.45	188.83	204.48	220.29	232.72	247.17
고삼추출물 (2,000 mg/kg bw)	2206	167.57	178.63	197.04	205.62	216.82	228.93
	2207	176.1	184.79	200.92	220.14	237.19	251.74
	2208	162.68	177.62	190.62	210.01	223.56	238.33
	2209	169.85	175.17	195.28	213.25	224.06	248.34
	2210	180.28	190.52	205.49	218.22	230.11	247.58

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

a): Data after fasting for 14 hrs before the treatment

4(End)

Appendix 3. Food consumption amount of male rats treated with test substance

Dose group	Ani. No	Daily mean food consumption (g/animal/day)				
		Day 1	Day 4	Day 7	Day 11	Day 14
VC	1101	6.83	21.85	18.94	22.43	21.27
	1102	6.83	21.85	18.94	22.43	21.27
	1103	6.83	21.85	18.94	22.43	21.27
	1104	10.65	22.12	15.49	23.06	23.42
	1105	10.65	22.12	15.49	23.06	23.42
고삼추출물 (2,000 mg/kg bw)	1206	10.06	22.84	20.73	23.05	22.56
	1207	10.06	22.84	20.73	23.05	22.56
	1208	10.06	22.84	20.73	23.05	22.56
	1209	7.56	23.16	15.81	22.17	22.91
	1210	7.56	23.16	15.81	22.17	22.91

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

Appendix 4. Food consumption amount of female rats treated with test substance

Dose group	Ani. No	Daily mean food consumption (g/animal/day)				
		Day 1	Day 4	Day 7	Day 11	Day 14
VC	2101	8.09	22.81	15.74	15.24	15.17
	2102	8.09	22.81	15.74	15.24	15.17
	2103	8.09	22.81	15.74	15.24	15.17
	2104	8.44	24.67	15.57	15.91	15.40
	2105	8.44	24.67	15.57	15.91	15.40
고삼추출물 (2,000 mg/kg bw)	2206	10.34	23.86	15.00	16.24	15.27
	2207	10.34	23.86	15.00	16.24	15.27
	2208	10.34	23.86	15.00	16.24	15.27
	2209	6.28	26.57	17.74	15.20	14.51
	2210	6.28	26.57	17.74	15.20	14.51

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

(End)

Appendix 5. Water consumption amount of male rats treated with test substance

Dose group	Ani. No	Daily mean water consumption (g/animal/day)				
		Day 1	Day 4	Day 7	Day 11	Day 14
VC	1101	9.33	34.37	28.05	36.99	34.82
	1102	9.33	34.37	28.05	36.99	34.82
	1103	9.33	34.37	28.05	36.99	34.82
	1104	11.23	31.34	26.89	29.34	32.85
	1105	11.23	31.34	26.89	29.34	32.85
고삼추출물 (2,000 mg/kg bw)	1206	11.61	34.73	28.07	36.48	36.76
	1207	11.61	34.73	28.07	36.48	36.76
	1208	11.61	34.73	28.07	36.48	36.76
	1209	8.51	32.57	26.55	33.48	31.24
	1210	8.51	32.57	26.55	33.48	31.24

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

Appendix 6. Water consumption amount of female rats treated test substance
















Dose group	Ani. No	Daily mean water consumption (g/animal/day)				
		Day 1	Day 4	Day 7	Day 11	Day 14
VC	2101	10.02	24.99	21.87	22.29	22.39
	2102	10.02	24.99	21.87	22.29	22.39
	2103	10.02	24.99	21.87	22.29	22.39
	2104	13.56	26.42	22.00	21.54	21.99
	2105	13.56	26.42	22.00	21.54	21.99
고삼추출물 (2,000 mg/kg bw)	2206	11.23	23.81	23.68	22.87	22.44
	2207	11.23	23.81	23.68	22.87	22.44
	2208	11.23	23.81	23.68	22.87	22.44
	2209	10.59	26.39	20.66	19.72	21.40
	2210	10.59	26.39	20.66	19.72	21.40

VC: Vehicle control (Sterilized DW)







(End)

별첨 4. 고삼추출물 제제의 안자극성 시험 자료
















Appendix 1. Eye irritation change of animals test substance treated with undiluted solution

Ani ID	2101	2102	2103
Time			
투여전			
1h			
24h			
48h			
72h			

(continued)

Ani. ID	2101	2102	2103
Time			
Day 4			
Day 5		-	-
Day 6		-	-
Day 7		-	-

Appendix 2. Eye irritation change of animals test substance treated with 200 fold dilution

Ani. ID	2301	2302	2303
Time			
투여전			
1h			
24h			
48h			
72h			

별첨 5. 고삼추출물 제제의 피부감작성 시험 자료

Appendix 1. Body weight changes in female CBA/J mice treated with test substances

Dose group	Ani. No	Body weights (g)			
		Day 1	Day 3	Day 7	Day 8
NC (AOO)	1101	23.62	24.03	23.84	24.44
	1102	24.03	25.66	24.67	24.79
	1103	23.25	23.91	24.80	24.36
	1104	23.21	23.47	24.08	24.14
PC (1% DNCB)	1205	23.58	23.95	23.20	23.53
	1206	24.49	24.64	25.67	25.64
	1207	22.98	23.18	23.09	23.30
	1208	25.21	24.77	26.21	25.82
고삼추출물 제제(메코갈리 2) 원액	1309	23.77	23.30	23.95	24.02
	1310	23.89	20.64	23.75	23.63
	1311	25.24	24.01	26.15	25.45
	1312	24.89	22.02	23.25	22.84
고삼추출물 제제(메코갈리 2) 200 배 희석액	1413	24.94	25.11	25.47	25.80
	1414	23.30	23.24	23.91	24.23
	1415	22.82	23.11	23.57	23.70
	1416	24.14	22.71	23.21	23.51

NC: Negative Control (AOO: Acetone: olive oil (4:1, v/v))
PC: Positive Control (1% DNCB: 1-chloro-2,4-dinitrobenzene)

(End)

Appendix 2. Erythema & Eschar formation induced by the treatment of test substances

Dose group	Ani. No	Erythema & Eschar formation							
		D 1	D 2	D 3	D 4	D 5	D 6	D 7	D 8
NC (AOO)	1101	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	1102	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	1103	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	1104	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
PC (1% DNCB)	1205	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.00	2.00	2.00
	1206	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.00	4.00	4.00
	1207	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.00	2.00	2.00
	1208	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.00	2.00	2.00
고삼추출물 제제(메코갈리 2) 원액	1309	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	4.00	2.00	1.00
	1310	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	4.00	2.00	1.00
	1311	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	4.00	2.00	1.00
	1312	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	4.00	2.00	1.00
고삼추출물 제제(메코갈리 2) 200 배 희석액	1413	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	1414	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	1415	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	1416	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

NC: Negative Control (AOO: Acetone: olive oil (4:1, v/v))
PC: Positive Control (1% DNCB: 1-chloro-2,4-dinitrobenzene)

(End)

Appendix 3. Ear thickness changes in CBA/J female mice treated with test substances

Dose group	Ani. No	Erythema & Eschar formation									
		Day 1		Day 2		Day 3		Day 7		Day 8	
		Left	Right	Left	Right	Left	Right	Left	Right	Left	Right
NC (AOO)	1101	0.06	0.06	0.06	0.06	0.08	0.07	0.09	0.08	0.09	0.10
	1102	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.09	0.08	0.08	0.09	0.09
	1103	0.08	0.09	0.08	0.09	0.08	0.09	0.09	0.09	0.10	0.10
	1104	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.09	0.08	0.10	0.09	0.10
PC (1% DNCB)	1205	0.09	0.09	0.09	0.08	0.09	0.09	0.11	0.13	0.20	0.18
	1206	0.08	0.09	0.09	0.09	0.09	0.09	0.14	0.23	0.23	0.24
	1207	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.18	0.12	0.21	0.23
	1208	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.09	0.16	0.13	0.21	0.23
고삼추출물 제제 (메코갈리 2) 원액	1309	0.09	0.08	0.09	0.08	0.09	0.08	0.15	0.11	0.17	0.18
	1310	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.20	0.17	0.20	0.16
	1311	0.08	0.09	0.08	0.09	0.08	0.08	0.15	0.10	0.21	0.17
	1312	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.11	0.12	0.15	0.19
고삼추출물 제제 (메코갈리 2) 200 배 희석액	1413	0.08	0.08	0.08	0.08	0.09	0.08	0.09	0.08	0.09	0.08
	1414	0.08	0.07	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.09	0.09	0.09
	1415	0.07	0.07	0.09	0.09	0.08	0.09	0.08	0.09	0.08	0.09
	1416	0.08	0.09	0.10	0.08	0.09	0.09	0.09	0.08	0.08	0.08

NC: Negative Control (AOO: Acetone: olive oil (4:1, v/v))
PC: Positive Control (1% DNCB: 1-chloro-2,4-dinitrobenzene)

(End)

Appendix 4. Lymph node weight in CBA/J female mice treated with test substances

Dose group	Ani. No	Lymph node weight (mg)	
		Left	Right
NC (AOO)	1101	1.80	1.80
	1102	3.00	2.50
	1103	3.30	2.40
	1104	3.40	2.50
PC (1% DNCB)	1205	22.70	15.00
	1206	12.40	11.20
	1207	21.10	15.30
	1208	13.60	19.80
고삼추출물 제제(메코갈리 2) 원액	1309	6.20	7.30
	1310	7.10	4.20
	1311	7.00	3.20
	1312	6.20	8.40
고삼추출물 제제(메코갈리 2) 200 배 희석액	1413	2.90	3.20
	1414	3.20	3.70
	1415	3.30	3.60
	1416	2.60	2.10

NC: Negative Control (AOO: Acetone: olive oil (4:1, v/v))
PC: Positive Control (1% DNCB: 1-chloro-2,4-dinitrobenzene)

(End)

Appendix 5. Cell counts measurement of lymph node by the treatment of test substances

Dose group	Ani. No	Cell number (cell/mL, × 10 ⁶)
NC (AOO)	1101	1.66
	1102	2.80
	1103	3.06
	1104	3.84
PC (1% DNCB)	1205	24.00
	1206	19.60
	1207	30.00
	1208	31.00
고삼추출물 제제(메코갈리 2) 원액	1309	16.60
	1310	12.40
	1311	11.20
	1312	10.90
고삼추출물 제제(메코갈리 2) 200 배 희석액	1413	3.54
	1414	4.00
	1415	3.20
	1416	2.90

NC: Negative Control (AOO: Acetone: olive oil (4:1, v/v))
 PC: Positive Control (1% DNCB: 1-chloro-2,4-dinitrobenzene)

(End)

Appendix 6. ATP content in lymph node cell

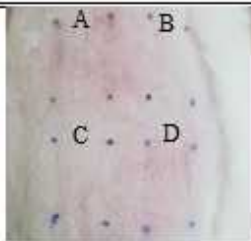
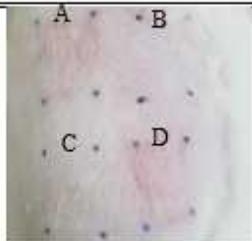
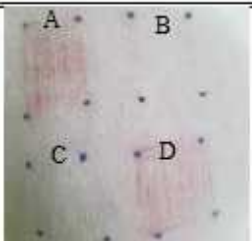















Dose group	Ani. No	ATP content (RLU, ×10 ⁵)
NC (AOO)	1101	2.20
	1102	1.02
	1103	3.66
	1104	3.51
PC (1% DNCB)	1205	18.21
	1206	14.17
	1207	10.37
	1208	19.16
고삼추출물 제제(메코갈리 2) 원액	1309	13.49
	1310	8.48
	1311	5.65
	1312	15.33
고삼추출물 제제(메코갈리 2) 200 배 희석액	1413	3.16
	1414	3.89
	1415	4.06
	1416	2.51

NC: Negative Control (AOO: Acetone: olive oil (4:1, v/v))
 PC: Positive Control (1% DNCB: 1-chloro-2,4-dinitrobenzene)

(End)

별첨 6. 고삼추출물 제제의 피부자극성 시험 자료

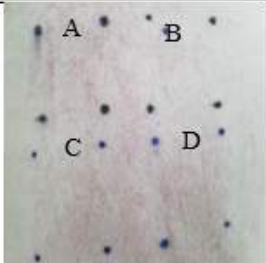
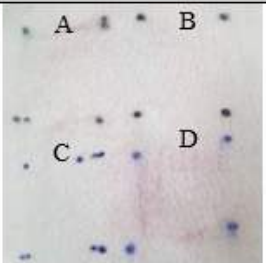
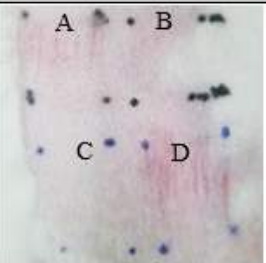
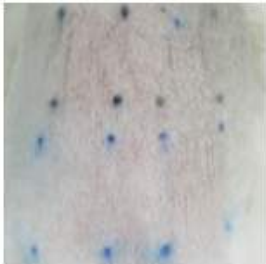
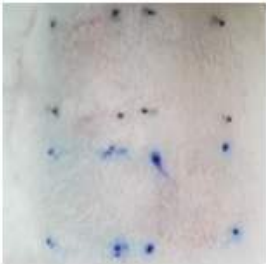
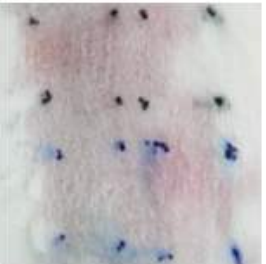

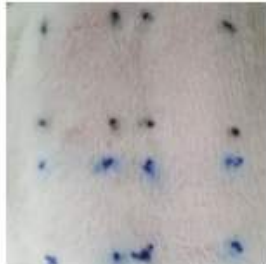
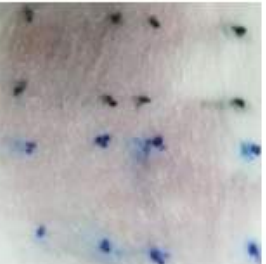
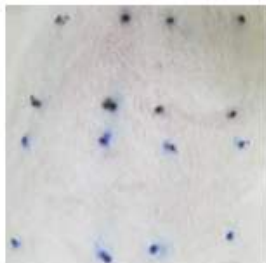

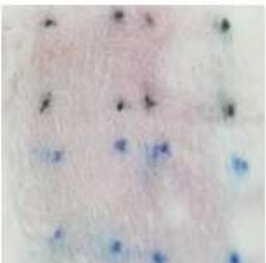
Appendix 1. Dermal irritation change after test substance treatment treated with undiluted solution

Ani. ID		2101	2102	2103
Time				
투여전				
24h				
48h				
72h				
Day 7				
Day 14				

A, D: abraded site, B, C: intact site, A, B: Saline treatment, C, D: test substance treatment

-: sacrificed 7 days after treatment for non-irritance reaction

Appendix 2. Dermal irritation change after test substance treatment treated with 200 fold dilution

		Ani. ID		
		2204	2205	2206
Time				
		A B C D	A B C D	A B C D
투여전				
24h				
48h				
72h				
Day 7		-	-	-
Day 14		-	-	-

A, D: abraded site, B, C: intact site, A, B: Saline treatment, C, D: test substance treatment

- : sacrificed 7 days after treatment for non-irritance reaction

별첨 7. 에톡사졸 제제의 급성경구독성 시험 자료

Appendix 1. Body weight changes of male rats treated with test substance

Dose group	Ani. No	Body weights (g)					
		Day 0 ^{a)}	Day 1	Day 4	Day 7	Day 10	Day 14
VC	1101	285.42	290.40	292.87	306.93	332.05	370.73
	1102	253.49	269.57	280.45	291.84	302.76	330.91
	1103	269.61	279.54	291.54	306.38	322.59	333.37
	1104	280.70	288.90	299.77	309.89	328.1	358.84
	1105	268.53	284.13	299.25	303.18	337.62	364.59
에톡사졸 제제 (2,000 mg/kg bw)	1206	273.67	282.26	294.15	311.38	325.41	349.38
	1207	259.81	272.29	286.12	304.85	319.68	328.05
	1208	260.75	265.92	273.48	290.67	304.38	338.55
	1209	253.71	263.68	279.34	302.72	321.16	326.81
	1210	295.12	300.57	314.77	320.24	347.31	381.19

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

a): Data after fasting for 14 hrs before the treatment

Appendix 2. Body weight changes of female rats treated with test substance

Dose group	Ani. No	Body weights (g)					
		Day 0 ^{a)}	Day 1	Day 4	Day 7	Day 10	Day 14
VC	2101	196.42	207.58	217.12	229.3	239.46	248.51
	2102	187.33	189.74	197.34	212.24	223.02	233.10
	2103	181.36	189.29	199.24	219.2	229.04	235.32
	2104	171.49	181.25	197.23	207.81	213.53	244.96
	2105	181.42	192.28	207.81	221.49	230.92	240.16
에톡사졸 제제 (2,000 mg/kg bw)	2206	182.59	191.41	207.75	215.88	219.41	245.68
	2207	170.47	172.13	183.67	192.07	211.14	221.83
	2208	180.47	184.37	191.14	202.67	219.30	234.54
	2209	181.23	192.31	207.48	214.98	221.24	240.33
	2210	180.42	182.83	190.21	197.63	204.9	226.66

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

a): Data after fasting for 14 hrs before the treatment

4(End)

Appendix 3. Food consumption amount of male rats treated with test substance

Dose group	Ani. No	Daily mean food consumption (g/animal/day)				
		Day 1	Day 4	Day 7	Day 10	Day 14
VC	1101	26.91	27.74	23.28	34.88	38.53
	1102	26.91	27.74	23.28	34.88	38.53
	1103	26.91	27.74	23.28	34.88	38.53
	1104	32.40	28.90	29.15	31.82	28.28
	1105	32.40	28.90	29.15	31.82	28.28
에톡사졸 제제 (2,000 mg/kg bw)	1206	26.83	23.33	23.01	32.53	37.65
	1207	26.83	23.33	23.01	32.53	37.65
	1208	26.83	23.33	23.01	32.53	37.65
	1209	31.30	30.43	30.62	32.02	34.16
	1210	31.30	30.43	30.62	32.02	34.16

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

Appendix 4. Food consumption amount of female rats treated with test substance

Dose group	Ani. No	Daily mean food consumption (g/animal/day)				
		Day 1	Day 4	Day 7	Day 10	Day 14
VC	2101	24.70	21.54	23.38	26.23	29.07
	2102	24.70	21.54	23.38	26.23	29.07
	2103	24.70	21.54	23.38	26.23	29.07
	2104	28.15	26.03	24.44	27.91	29.15
	2105	28.15	26.03	24.44	27.91	29.15
에톡사졸 제제 (2,000 mg/kg bw)	2206	25.43	20.56	21.12	20.49	24.73
	2207	25.43	20.56	21.12	20.49	24.73
	2208	25.43	20.56	21.12	20.49	24.73
	2209	27.05	26.75	26.35	31.68	31.59
	2210	27.05	26.75	26.35	31.68	31.59

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

(End)

Appendix 5. Water consumption amount of male rats treated with test substance

Dose group	Ani. No	Daily mean water consumption (g/animal/day)				
		Day 1	Day 4	Day 7	Day 10	Day 14
VC	1101	30.37	26.41	26.72	36.98	37.52
	1102	30.37	26.41	26.72	36.98	37.52
	1103	30.37	26.41	26.72	36.98	37.52
	1104	28.50	28.57	33.52	33.68	31.04
	1105	28.50	28.57	33.52	33.68	31.04
에톡사졸 제제 (2,000 mg/kg bw)	1206	28.27	25.43	28.01	35.02	34.41
	1207	28.27	25.43	28.01	35.02	34.41
	1208	28.27	25.43	28.01	35.02	34.41
	1209	30.06	28.65	30.33	34.48	35.03
	1210	30.06	28.65	30.33	34.48	35.03

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

Appendix 6. Water consumption amount of female rats treated test substance

Dose group	Ani. No	Daily mean water consumption (g/animal/day)				
		Day 1	Day 4	Day 7	Day 10	Day 14
VC	2101	23.99	20.67	20.52	27.58	31.33
	2102	23.99	20.67	20.52	27.58	31.33
	2103	23.99	20.67	20.52	27.58	31.33
	2104	24.33	27.95	29.90	31.47	33.93
	2105	24.33	27.95	29.90	31.47	33.93
에톡사졸 제제 (2,000 mg/kg bw)	2206	27.08	24.29	21.10	27.77	32.33
	2207	27.08	24.29	21.10	27.77	32.33
	2208	27.08	24.29	21.10	27.77	32.33
	2209	22.33	24.81	28.57	26.93	30.14
	2210	22.33	24.81	28.57	26.93	30.14

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

(End)

별첨 8. 에톡사졸 제제의 급성경피독성 시험 자료

Appendix 1. Body weight changes of male rats treated with test substance

Dose group	Ani. No	Body weights (g)					
		Day 0 ^{a)}	Day 1	Day 4	Day 7	Day 10	Day 14
VC	1101	249.77	257.91	286.93	312.05	335.31	363.55
	1102	239.04	246.95	271.84	292.76	318.10	343.91
	1103	270.24	276.86	306.38	332.59	361.09	380.28
	1104	281.65	289.17	314.21	339.89	358.11	388.65
	1105	240.39	250.42	274.18	307.62	327.57	352.83
에톡사졸 (2,000 mg/kg bw)	1206	278.3	285.40	311.38	345.41	374.63	400.03
	1207	257.76	265.21	284.85	310.68	332.76	363.56
	1208	244.72	252.61	280.67	304.38	329.00	357.63
	1209	273.57	280.73	304.99	332.72	351.16	375.58
	1210	245.91	254.37	280.24	300.31	330.09	351.08

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

a): Data after fasting for 14 hrs before the treatment

Appendix 2. Body weight changes of female rats treated with test substance

Dose group	Ani. No	Body weights (g)					
		Day 0 ^{a)}	Day 1	Day 4	Day 7	Day 10	Day 14
VC	2101	163.16	170.56	189.55	209.46	223.83	240.15
	2102	164.02	173.99	192.24	213.02	225.88	243.69
	2103	190.18	200.59	219.20	232.91	243.69	258.73
	2104	172.39	181.64	203.81	218.53	237.32	252.08
	2105	178.76	187.53	211.49	225.38	236.83	251.79
에톡사졸 (2,000 mg/kg bw)	2206	170.10	180.06	190.68	209.41	224.50	240.68
	2207	164.66	173.57	186.56	200.73	217.88	230.31
	2208	183.50	193.23	208.41	229.30	240.46	257.44
	2209	190.60	200.59	204.98	218.62	232.92	247.30
	2210	165.31	173.45	187.49	204.10	220.63	235.77

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

a): Data after fasting for 14 hrs before the treatment

4(End)

Appendix 3. Food consumption amount of male rats treated with test substance

Dose group	Ani. No	Daily mean food consumption (g/animal/day)				
		Day 1	Day 4	Day 7	Day 10	Day 14
VC	1101	11.43	24.07	16.52	34.76	26.34
	1102	11.43	24.07	16.52	34.76	26.34
	1103	11.43	24.07	16.52	34.76	26.34
	1104	9.75	29.07	18.32	30.35	33.92
	1105	9.75	29.07	18.32	30.35	33.92
에톡사졸 (2,000 mg/kg bw)	1206	10.77	24.33	18.63	34.88	28.63
	1207	10.77	24.33	18.63	34.88	28.63
	1208	10.77	24.33	18.63	34.88	28.63
	1209	10.40	28.85	17.18	31.82	33.33
	1210	10.40	28.85	17.18	31.82	33.33

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

Appendix 4. Food consumption amount of female rats treated with test substance

Dose group	Ani. No	Daily mean food consumption (g/animal/day)				
		Day 1	Day 4	Day 7	Day 10	Day 14
VC	2101	8.87	16.99	14.68	20.49	25.57
	2102	8.87	16.99	14.68	20.49	25.57
	2103	8.87	16.99	14.68	20.49	25.57
	2104	8.45	22.30	18.08	23.35	27.13
	2105	8.45	22.30	18.08	23.35	27.13
에톡사졸 (2,000 mg/kg bw)	2206	6.53	17.60	14.21	24.01	27.23
	2207	6.53	17.60	14.21	24.01	27.23
	2208	6.53	17.60	14.21	24.01	27.23
	2209	10.50	18.85	18.55	20.80	24.30
	2210	10.50	18.85	18.55	20.80	24.30

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

(End)

Appendix 5. Water consumption amount of male rats treated with test substance

Dose group	Ani. No	Daily mean water consumption (g/animal/day)				
		Day 1	Day 4	Day 7	Day 10	Day 14
VC	1101	12.70	25.52	15.91	38.69	31.73
	1102	12.70	25.52	15.91	38.69	31.73
	1103	12.70	25.52	15.91	38.69	31.73
	1104	8.33	23.77	19.10	33.10	27.70
	1105	8.33	23.77	19.10	33.10	27.70
에톡사졸 (2,000 mg/kg bw)	1206	12.51	24.86	16.28	37.54	32.23
	1207	12.51	24.86	16.28	37.54	32.23
	1208	12.51	24.86	16.28	37.54	32.23
	1209	10.70	24.73	16.70	37.63	28.11
	1210	10.70	24.73	16.70	37.63	28.11

VC: Vehicle control (Sterilized DW)

Appendix 6. Water consumption amount of female rats treated test substance
















Dose group	Ani. No	Daily mean water consumption (g/animal/day)				
		Day 1	Day 4	Day 7	Day 10	Day 14
VC	2101	8.81	18.59	13.98	25.88	28.33
	2102	8.81	18.59	13.98	25.88	28.33
	2103	8.81	18.59	13.98	25.88	28.33
	2104	9.36	18.07	19.20	23.03	30.75
	2105	9.36	18.07	19.20	23.03	30.75
에톡사졸 (2,000 mg/kg bw)	2206	8.54	18.50	18.87	25.81	28.29
	2207	8.54	18.50	18.87	25.81	28.29
	2208	8.54	18.50	18.87	25.81	28.29
	2209	9.73	18.10	17.82	22.40	29.34
	2210	9.73	18.10	17.82	22.40	29.34

VC: Vehicle control (Sterilized DW)









(End)

별첨 9. 에톡사졸 제제의 안자극성 시험 자료
















Appendix 1. Eye irritation change of animals test substance treated with undiluted solution

Ani. ID	2101	2108	2109
투여전			
1h			
24h			
48h			
72h			

(continued)

Ani. ID	2101	2102	2103
Time			
Day 4			
Day 5			
Day 6	-		-
Day 7	-		-

Appendix 2. Eye irritation change of animals test substance treated with 200 fold dilution

Ani. ID	2301	2302	2303
투여전			
1h			
24h			
48h			
72h			

별첨 10. 에톡사졸 제제의 피부감작성 시험 자료

Appendix 1. Body weight changes in female CBA/J mice treated with test substances

Dose group	Ani. No	Body weights (g)			
		Day 1	Day 3	Day 7	Day 8
NC (AOO)	1101	23.62	24.03	23.84	24.44
	1102	24.03	25.66	24.67	24.79
	1103	23.25	23.91	24.80	24.36
	1104	23.21	23.47	24.08	24.14
PC (1% DNCB)	1205	23.58	23.95	23.20	23.53
	1206	24.49	24.64	25.67	25.64
	1207	22.98	23.18	23.09	23.30
	1208	25.21	24.77	26.21	25.82
에톡사졸 제제(드기탄) 원액	1309	24.48	22.86	23.04	22.63
	1310	23.91	20.88	23.34	23.42
	1311	23.05	22.44	23.09	22.67
에톡사졸 제제(드기탄) 200 배 희석액	1312	23.37	21.56	21.95	22.27
	1413	23.80	24.12	24.39	25.04
	1414	24.42	25.29	25.26	25.47
	1415	23.44	23.68	24.17	24.78
1416	23.41	23.22	23.54	24.06	

NC: Negative Control (AOO: Acetone: olive oil (4:1, v/v))

PC: Positive Control (1% DNCB: 1-chloro-2, 4-dinitrobenzene)

Appendix 2. Erythema & Eschar formation induced by the treatment of test substances

Dose group	Ani. No	Erythema & Eschar formation							
		D 1	D 2	D 3	D 4	D 5	D 6	D 7	D 8
NC (AOO)	1101	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	1102	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	1103	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	1104	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
PC (1% DNCB)	1205	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.00	2.00	2.00
	1206	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.00	4.00	4.00
	1207	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.00	2.00	2.00
	1208	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.00	2.00	2.00
에톡사졸 제제(드기탄) 원액	1309	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.00	1.00	1.00
	1310	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.00	1.00	1.00
	1311	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.00	1.00	1.00
에톡사졸 제제(드기탄) 200 배 희석액	1312	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	2.00	1.00	1.00
	1413	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	1414	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
	1415	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
1416	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	

NC: Negative Control (AOO: Acetone: olive oil (4:1, v/v))

PC: Positive Control (1% DNCB: 1-chloro-2,4-dinitrobenzene)

(End)

Appendix 3. Ear thickness changes in CBA/J female mice treated with test substances

Dose group	Ani. No	Erythema & Eschar formation									
		Day 1		Day 2		Day 3		Day 7		Day 8	
		Left	Right	Left	Right	Left	Right	Left	Right	Left	Right
NC (AOO)	1101	0.06	0.06	0.06	0.06	0.08	0.07	0.09	0.08	0.09	0.10
	1102	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.09	0.08	0.08	0.09	0.09
	1103	0.08	0.09	0.08	0.09	0.08	0.09	0.09	0.09	0.10	0.10
	1104	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.09	0.08	0.10	0.09	0.10
PC (1% DNCB)	1205	0.09	0.09	0.09	0.08	0.09	0.09	0.11	0.13	0.20	0.18
	1206	0.08	0.09	0.09	0.09	0.09	0.09	0.14	0.23	0.23	0.24
	1207	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.18	0.12	0.21	0.23
	1208	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.09	0.16	0.13	0.21	0.23
에톡사졸 제제 (드기탄) 원액	1309	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.12	0.12	0.12	0.12
	1310	0.09	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.14	0.11	0.16	0.14
	1311	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.15	0.13	0.19	0.16
	1312	0.08	0.09	0.08	0.08	0.08	0.08	0.14	0.11	0.17	0.16
에톡사졸 제제 (드기탄) 200배 희석액	1413	0.09	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.08	0.09	0.08
	1414	0.08	0.07	0.08	0.07	0.08	0.08	0.09	0.08	0.09	0.08
	1415	0.09	0.07	0.09	0.08	0.09	0.08	0.09	0.08	0.09	0.09
	1416	0.10	0.08	0.09	0.08	0.09	0.10	0.09	0.09	0.08	0.08

NC: Negative Control (AOO: Acetone: olive oil (4:1, v/v))

PC: Positive Control (1% DNCB: 1-chloro-2,4-dinitrobenzene)

Appendix 4. Lymph node weight in CBA/J female mice treated with test substances

Dose group	Ani. No	Lymph node weight (mg)	
		Left	Right
NC (AOO)	1101	1.80	1.80
	1102	3.00	2.50
	1103	3.30	2.40
	1104	3.40	2.50
PC (1% DNCB)	1205	22.70	15.00
	1206	12.40	11.20
	1207	21.10	15.30
	1208	13.60	19.80
에톡사졸 제제(드기탄) 원액	1309	7.80	10.10
	1310	8.90	6.00
	1311	8.00	10.30
	1312	9.20	10.30
에톡사졸 제제(드기탄) 200 배 희석액	1413	3.40	3.30
	1414	2.60	3.40
	1415	3.20	4.10
	1416	2.90	2.40

NC: Negative Control (AOO: Acetone: olive oil (4:1, v/v))

PC: Positive Control (1% DNCB: 1-chloro-2,4-dinitrobenzene)

(End)

Appendix 5. Cell counts measurement of lymph node by the treatment of test substances

Dose group	Ani. No	Cell number (cell/mL, × 10 ⁶)
NC (AOO)	1101	1.66
	1102	2.80
	1103	3.06
	1104	3.84
PC (1% DNCB)	1205	24.00
	1206	19.60
	1207	30.00
	1208	31.00
메톡사졸 제제(드기탄) 원액	1309	13.60
	1310	14.00
	1311	13.80
	1312	21.00
메톡사졸 제제(드기탄) 200 배 희석액	1413	3.30
	1414	3.68
	1415	4.06
	1416	3.70

NC: Negative Control (AOO: Acetone: olive oil (4:1, v/v))

PC: Positive Control (1% DNCB: 1-chloro-2,4-dinitrobenzene)

Appendix 6. ATP content in lymph node cell

Dose group	Ani. No	ATP content (RLU, ×10 ⁵)
NC (AOO)	1101	2.20
	1102	1.02
	1103	3.66
	1104	3.51
PC (1% DNCB)	1205	18.21
	1206	14.17
	1207	10.37
	1208	19.16
메톡사졸 제제(드기탄) 원액	1309	12.28
	1310	11.01
	1311	10.30
	1312	16.85
메톡사졸 제제(드기탄) 200 배 희석액	1413	3.55
	1414	4.15
	1415	4.12
	1416	2.73

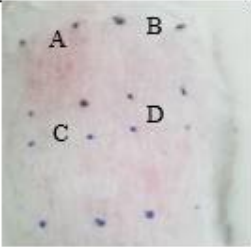
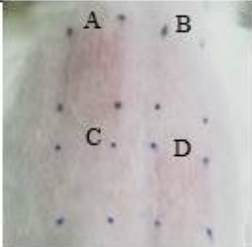
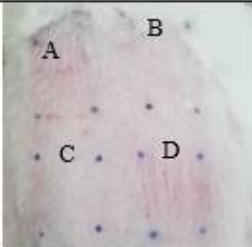




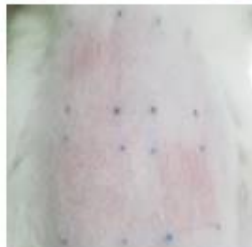







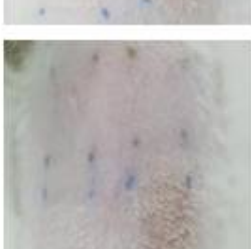


NC: Negative Control (AOO: Acetone: olive oil (4:1, v/v))

PC: Positive Control (1% DNCB: 1-chloro-2,4-dinitrobenzene)

(End)

별첨 11. 에톡사졸 제제의 피부자극성 시험 자료

Appendix 1. Dermal irritation change after test substance treatment treated with undiluted solution

Ani. ID	2101	2102	2103
Time			
투여전			
24h			
48h			
72h			
Day 7			
Day 14			

A, D: abraded site, B, C: intact site, A, B: Saline treatment, C, D: test substance treatment

- : sacrificed 7 days after treatment for non-irritance reaction

Appendix 2. Dermal irritation change after test substance treatment treated with 200 fold dilution

Ani. ID	2204	2205	2206
Time			
투여전			
24h			
48h			
72h			
Day 7	-	-	-
Day 14	-	-	-

A, D: abraded site, B, C: intact site, A, B: Saline treatment, C, D: test substance treatment

- : sacrificed 7 days after treatment for non-irritance reaction

주 의

1. 이 보고서는 농림축산식품부에서 시행한 농생명산업기술개발사업의 연구보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 발표하는 때에는 반드시 농림축산식품부에서 시행한 농생명산업기술개발사업의 연구 결과임을 밝혀야 합니다.
3. 국가과학기술 기밀유지에 필요한 내용은 대외적으로 발표 또는 공개하여서는 아니 됩니다.