

NGUY CƠ SỨC KHỎE DO PHƠI NHIỄM CHLORPYRIFOS TRÊN ĐỐI TƯỢNG NÔNG DÂN TRỒNG LÚA TẠI THÁI BÌNH, VIỆT NAM: ĐÁNH GIÁ NGUY CƠ SỨC KHỎE BẰNG PHƯƠNG PHÁP XÁC SUẤT

Phùng Trí Dũng^{1,2*}, Nguyễn Việt Hùng^{3,4}, Trần Thị Tuyết Hạnh⁴

¹Cục Quản lý môi trường y tế, Bộ Y tế, Việt Nam

²Trung Tâm sức khỏe môi trường và cộng đồng, Đại học Griffith, Australia

³Trung tâm nghiên cứu Y tế công cộng và Sinh thái và Bộ môn Sức khỏe môi trường, Trường Đại học Y tế công cộng

⁴SwissTPH; ILRI; Sandec/Eawag

TÓM TẮT

Nông dân trồng lúa tại Việt Nam có nguy cơ cao phơi nhiễm với hóa chất bảo vệ thực vật, đặc biệt với chlorpyrifos là loại lân hữu cơ được đăng ký sử dụng phổ biến nhất năm 2009. Nghiên cứu này nhằm đánh giá nguy cơ sức khỏe của chlorpyrifos đối với nông dân trực tiếp tham gia phun rải loại hóa chất này. Nghiên cứu được tiến hành theo 3 bước: (i) đối tượng nghiên cứu được lấy mẫu nước tiểu 24 giờ để phân tích nồng độ trichloropyridinol (TCP), là sản phẩm chuyển hóa chính của chlorpyrifos; sau đó TCP được chuyển đổi sang liều phơi nhiễm nội tại với chlorpyrifos (ADD); (ii) ngưỡng liều đáp ứng gây ra tác hại cấp tính đối với hệ thần kinh (RADD) được thu thập và tính toán từ các nghiên cứu dịch tễ học trên con người; (iii) nguy cơ sức khỏe được đánh giá bằng phương pháp thống kê xác suất, sử dụng kỹ thuật Monte Carlo với 10.000 phép thử, trong đó chỉ số nguy cơ được tính toán như tỷ số giữa ADD và RADD. Kết quả cho thấy liều phơi nhiễm nền (ADDDB) dao động từ 0,03 – 1,98 µg/kg/ngày, và liều phơi nhiễm sau khi rải (ADDA) dao động từ 0,35-94 µg/kg/ngày. Liều phơi nhiễm toàn phần (ADDD) dao động từ 0,4 đến 94,2 µg/kg trọng lượng cơ thể/ngày. RADD có giá trị dao động từ 5-181 µg/kg trọng lượng cơ thể/ngày. Chỉ số nguy cơ (Hazard Quotient) được tính toán cho thấy liều phơi nhiễm nền không gây nguy cơ sức khỏe đáng kể, tuy nhiên liều phơi nhiễm sau rải (hoặc toàn phần) gây nguy cơ tác hại sức khỏe với 33% đối tượng nông dân tham gia trực tiếp phun rải chlorpyrifos. Nghiên cứu can thiệp cần được tiến hành nhằm giảm thiểu nguy cơ tác hại gây ra do hóa chất trừ sâu lân hữu cơ.

Từ khóa: Đánh giá nguy cơ sức khỏe, thuốc trừ sâu, phơi nhiễm, Thái Bình, chlorpyrifos

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Nông dân, chiếm trên 70% lực lượng lao động tại Việt Nam, có nguy cơ cao bị ảnh hưởng sức khỏe do phơi nhiễm với các hóa chất bảo vệ thực vật trong quá trình sử dụng và phun rải trực tiếp bằng bình phun tay. Nguy cơ bị phơi nhiễm tăng lên do dụng cụ bảo hộ lao động nghèo nàn, thiếu kiến thức trong việc sử dụng, bảo quản và tiêu hủy hóa chất bảo vệ thực vật một cách an toàn [1]. Kết quả nghiên cứu được thực hiện bởi Murphy và cộng sự năm 2002 cho thấy 31% số nông dân được điều tra tại Bắc Việt Nam có ít nhất 1 triệu chứng nhiễm độc hóa

chất bảo vệ thực vật [2]. Một nghiên cứu khác được thực hiện bởi Dasgupta và cộng sự năm 2007 báo cáo 35% nông dân được nghiên cứu ở miền Nam Việt Nam có mức độ suy giảm men cholinesterase trong máu biểu hiện nhiễm độc cấp và 21% nông dân có mức độ suy giảm men cholinesterase trong máu biểu hiện độc mạn tính với hóa chất bảo vệ thực vật [3]. Trong số nhiễm độc hóa chất bảo vệ thực vật gây ra do lao động nông nghiệp, số liệu báo cáo tại Trung tâm chống độc bệnh viện Bạch Mai cho thấy lân hữu cơ (Organophosphate Insecticide-OP) chiếm tỷ lệ cao nhất so với các loại hóa chất bảo vệ thực vật khác [4].

*Tác giả: Phùng Trí Dũng

Địa chỉ: Cục Quản lý môi trường y tế, Bộ Y tế

Điện thoại: 0438462364

Email: ptdzung70@yahoo.com

Ngày nhận bài: 11/4/2013

Ngày gửi phản biện: 15/4/2013

Ngày đăng bài: 28/6/2013

Chlorpyrifos, một loại hóa chất trừ sâu nhóm lân hữu cơ được dùng phổ biến cho cả mục đích nông nghiệp và phi nông nghiệp (ví dụ: diệt trừ mối) được đưa vào thị trường trên thế giới từ năm 1965 [5]. Tại các nước đang phát triển, chlorpyrifos được nông dân với qui mô trang trại nhỏ sử dụng chủ yếu trong nông nghiệp như trồng lúa, rau và hoa quả [6], và đây cũng là loại hóa chất trừ sâu lân hữu cơ được đề cập đến nhiều do tác hại sức khỏe đối với nông dân gây ra do phơi nhiễm khi pha trộn, vận chuyển và phun rải chlorpyrifos [7] [8] [9]. Tác hại sức khỏe do chlorpyrifos gây ra chủ yếu đối với hệ thần kinh trung ương và thực vật, giảm cân nặng sơ sinh, giảm chu vi vòng đầu của trẻ sơ sinh có mẹ phơi nhiễm và suy giảm nội tiết tố sinh sản. Ngoài ra, mặc dù chưa đủ bằng chứng khoa học để kết luận nhưng một số nghiên cứu dịch tễ học gần đây cho thấy có mối liên quan giữa phơi nhiễm chlorpyrifos với nguy cơ ung thư phổi và ung thư tiền liệt tuyến [10] [11] [12] [13] [14]. Danh sách hóa chất bảo vệ thực vật được đăng ký sử dụng của Bộ Nông nghiệp và Phát triển Nông thôn (BNNPTNT) năm 2009 cho thấy chlorpyrifos có số lượng sản phẩm nhiều nhất trong số các loại hóa chất trừ sâu thuộc nhóm Lân hữu cơ [15]. Tuy nhiên, cho đến thời điểm này chưa có nghiên cứu nào được thực hiện nhằm đánh giá nguy cơ sức khỏe của loại hóa chất này đối với nông dân trồng lúa tại Việt Nam.

Mục tiêu của nghiên cứu này nhằm sử dụng phương pháp thống kê xác suất để đánh giá nguy cơ sức khỏe của chlorpyrifos đối với đối tượng nông dân trồng lúa trực tiếp phun rải hóa chất bảo vệ thực vật tại một xã thuần nông ở tỉnh Thái Bình, Việt Nam.

II. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Địa điểm và đối tượng nghiên cứu

Đối tượng tham gia nghiên cứu gồm 18 nông dân trong độ tuổi từ 18 đến 60 hiện đang sinh sống tại xã Vũ Lễ, Huyện Kiến Xương, Tỉnh Thái Bình. Điều kiện để chọn đối tượng tham gia nghiên cứu bao gồm: (i) gia đình có ruộng lúa riêng; (ii) là người trực tiếp tham gia phun rải hóa chất bảo vệ thực vật trong gia đình;

(iii) có sức khỏe tốt vào thời điểm nghiên cứu; và (iv) có khả năng đọc hướng dẫn trên bao bì đựng hóa chất bảo vệ thực vật. Thông tin cơ bản về cá nhân như tuổi, giới, chiều cao, cân nặng, nghề nghiệp, diện tích trồng lúa, số năm kinh nghiệm sử dụng và phun rải hóa chất bảo vệ thực vật nói chung và chlorpyrifos nói riêng, kỹ năng thực hành pha trộn, vận chuyển, phun rải và dụng cụ bảo hộ cá nhân được thu thập thông qua phỏng vấn và quan sát từ nhóm nghiên cứu. Đối tượng nghiên cứu được khám bệnh toàn diện (khám lâm sàng, làm các xét nghiệm cơ bản và chụp X-quang) để xác định có sức khỏe tốt và có thể tham gia vào nghiên cứu. Trước khi tham gia, đối tượng được giải thích mục tiêu, hoạt động, lợi ích và nguy cơ có thể có trong quá trình nghiên cứu được tiến hành, sau đó ký giấy cam kết tham gia vào nghiên cứu.

2.2. Đánh giá phơi nhiễm Chlorpyrifos

Phương pháp đánh giá phơi nhiễm chlorpyrifos áp dụng trong nghiên cứu này được tham khảo từ tài liệu hướng dẫn của OECD và US EPA [16] [17] trong đó 108 mẫu nước tiểu 24 giờ được lấy từ 18 nông dân tham gia nghiên cứu. Mỗi nông dân được lấy 6 mẫu: 1 mẫu được lấy trong vòng 1 tuần trước khi đối tượng trực tiếp tham gia phun rải, 1 mẫu được lấy trong lúc phun rải, và 4 mẫu được lấy trong vòng 120 giờ sau ngày phun rải chlorpyrifos. Ngoài ra 12 mẫu nước tiểu 24 giờ cũng được lấy từ đối tượng không phải nông dân, đang sinh sống tại Hà Nội và không tiếp xúc với hóa chất bảo vệ thực vật để làm mẫu kiểm tra mức độ tạp nhiễm chlorpyrifos từ dụng cụ lấy mẫu và vận chuyển, cũng như xác định liều phơi nhiễm nền trong cộng đồng. Mẫu nước tiểu được bảo quản ở nhiệt độ -4°C trong vòng 4 giờ sau khi được lấy cho đến lúc phân tích.

Mẫu nước tiểu 24 giờ được phân tích tại phòng xét nghiệm của Trung tâm Nghiên cứu khoa học và Giám định Pháp y (QHFSS), Queensland, Australia. Chỉ số được phân tích: 3,5,6-trichloro-2-pyridinol (TCP) là hóa chất chuyển hóa chính của chlorpyrifos. Phương pháp phân tích sử dụng tiên xử lý và enzyme sinh học (β -glucuronidase chủng H-1), chiết suất bằng dung dịch methyl-tert-butyl-ether/hexane (30%), sau đó hàm lượng TCP được chiết xuất và phân tích bằng LC/MS (liquid chro

matography/mas spectrometry). Ngoài ra Creatinine trong nước tiểu cũng được phân tích để chuẩn hóa khi đo lường hàm lượng TCP trong nước tiểu 24 giờ.

Liều phơi nhiễm chlorpyrifos (Absorbed Daily Dose: ADD) được đo lường từ hàm lượng TCP trong nước tiểu theo công thức báo cáo trong nghiên cứu của Mage và cộng sự năm 2004:

$$ADD = C \times C_n \times CF \times R_{mw} / BW$$

Trong đó, ADD: liều phơi nhiễm chlorpyrifos hàng ngày ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{d}$); C: hàm lượng TCP ($\mu\text{g}/\text{g}$ creatinine); C_n : lượng bài tiết creatinine qua nước tiểu (g/d); CF: chỉ số chuyển hóa từ chlorpyrifos sang TCP ($1/70\% = 1.4$); R_{mw} : tỷ lệ khối lượng phân tử giữa chlorpyrifos và TCP; BW: cân nặng của đối tượng được lấy mẫu.

Có 3 mức độ phơi nhiễm chlorpyrifos được đo lường, bao gồm: (i) liều phơi nhiễm nền (ADDDB) là liều phơi nhiễm trong sinh hoạt bình thường trước khi phun rải; (ii) liều phơi nhiễm do phun rải (ADDA) là liều phơi nhiễm được đo lường trong khi phun rải và trong vòng 120 giờ sau khi phun rải; (iii) liều phơi nhiễm tổng (ADDT) là liều phơi nhiễm tổng của 2 liều phơi nhiễm trên.

2.3. Đánh giá liều đáp ứng chlorpyrifos và tác hại sức khỏe.

Số liệu về ngưỡng liều của chlorpyrifos gây tác hại cho sức khỏe được thu thập từ các báo cáo dịch tễ học về mối liên quan giữa liều phơi nhiễm chlorpyrifos và tác hại sức khỏe như nhiễm độc thần kinh trung ương, thần kinh thực vật, giảm cholinesterase trong máu, biến đổi hormone sinh sản, bệnh máu và đường hô hấp, ... Các tài liệu khoa học công bố được tìm kiếm hệ thống trên các trang web khoa học PubMed và ToxNet với từ khóa “chlorpyrifos” và “health effect” hoặc “dose-response relationship”. Trong trường hợp liều phơi nhiễm được báo cáo dưới dạng hàm lượng TCP trong nước tiểu, liều phơi nhiễm trực tiếp được tính toán sử dụng công thức mô tả trong mục 2.2. Ngưỡng liều gây tác hại sức khỏe của chlorpyrifos được viết tắt: RADD và cũng có đơn vị đo lường: $\mu\text{g}/\text{kg}$ trọng lượng cơ thể/ngày.

2.4. Đánh giá nguy cơ sức khỏe sử dụng phương pháp xác suất

Chỉ số nguy cơ (Hazard Quotient: HQ) được tính toán như tỷ số giữa liều phơi nhiễm cụ thể và liều tham khảo (Reference Dose) được tính toán từ ngưỡng liều gây ra tác hại sức khỏe (NOEAL hoặc LOEAL), tuy nhiên trong trường hợp này HQ được tính là tỷ số giữa ADD/RADD. Khác với phương pháp đánh giá nguy cơ điểm truyền thống ($HQ = \text{tỷ số giữa một giá trị đại diện cho liều phơi nhiễm, ví dụ số trung bình, so sánh với giá trị của liều tham khảo được tính toán chủ yếu từ các nghiên cứu thực nghiệm}$), chỉ số nguy cơ trong nghiên cứu này được tính toán bởi sự so sánh phân bố xác suất của giá trị của liều phơi nhiễm (ADD) và phân bố xác suất của giá trị của ngưỡng liều gây ra tác hại sức khỏe (RADD) có sử dụng kỹ thuật Monte Carlo với 10.000 phép thử. Việc tính toán được thực hiện trên phần mềm ứng dụng Crystal Ball 2000. Với qui ước: nếu chỉ số nguy cơ (HQ) > 1 , nguy cơ gây ra tác hại với sức khỏe của liều phơi nhiễm được xác định, do đó kết quả tính toán như mô tả ở trên sẽ cho chúng ta biết xác suất (%) chỉ số nguy cơ (HQ) có giá trị lớn hơn 1, tương đương với xác suất có nguy cơ đối với tác hại sức khỏe gây ra do liều phơi nhiễm.

III. KẾT QUẢ

3.1. Mô tả đối tượng nghiên cứu

Thông tin cơ bản về đối tượng nghiên cứu và thực hành sử dụng hóa chất bảo vệ thực vật được trình bày trong Bảng 1. Đối tượng tham gia nghiên cứu có độ tuổi từ 19 đến 59 tuổi (trung bình: $42,6 \pm 2,7$), bao gồm 13 nam và 5 nữ. Đa số đối tượng (13/18) có trình độ tiểu học hoặc trung học cơ sở, nghề nghiệp chính là nông nghiệp. Chỉ số nhân học (BMI) trung bình của đối tượng nghiên cứu: 20.2. Kết quả khám tổng thể tại bệnh viện cho thấy tất cả các đối tượng nghiên cứu có tình trạng sức khỏe tốt và các chỉ số xét nghiệm bình thường, có đủ sức khỏe lao động. Diện tích trồng lúa của gia đình đối tượng tham gia nghiên cứu từ 1620m^2 đến 4320m^2 (trung bình: $3100 \pm 155\text{m}^2$).

Bảng 1 Thông tin cá nhân và thực hành sử dụng chlorpyrifos

Đặc điểm	Đơn vị	
Tuổi	42,6 (19-59) tuổi	
Giới	Nam	13 người
	Nữ	8 người
Trình độ văn hóa	Tiểu học, trung học cơ sở	13 người
	Trung học	4 người
	Cao đẳng	1 người
Chỉ số nhân học (BMI)	20,2 (16,6-24,7)	
Diện tích đồng lúa	3.100 (1.620-4.320) m ²	
Kinh nghiệm canh tác lúa và sử dụng hóa chất bảo vệ thực vật		23 (4-40) năm
	Mức độ sử dụng chlorpyrifos	104 (54-144) grams
	Thời gian phun rải chlorpyrifos	5,2 (3-7,5) giờ
	Diện tích cơ thể được che phủ bởi trang bị bảo hộ cá nhân	80% (63,5-84,8)

3.2. Mức độ phơi nhiễm chlorpyrifos trên đối tượng tham gia nghiên cứu

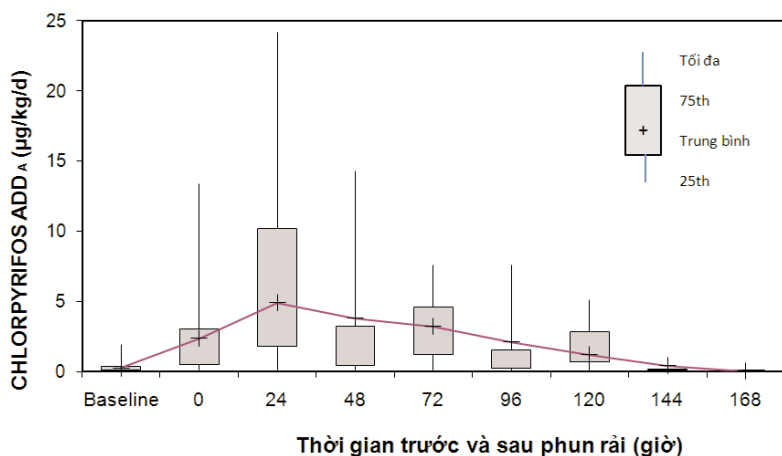
3.2.1. Liều phơi nhiễm nền (ADD_B)

Liều phơi nhiễm nền (ADD_B) khi chưa phun rải chlorpyrifos dao động từ 0,03 – 1,98 microgram/kg cân nặng/ngày ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{ngày}$) có giá trị trung bình: 0,24 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{ngày}$. Liều phơi nhiễm trung bình tính theo số ngày trước khi phun rải dao động từ 0,06 – 1,74 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{ngày}$. Liều phơi nhiễm cao nhất (1,74 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{ngày}$) được đo lường ở ngày ngay trước khi phun rải được thực hiện và liều phơi nhiễm này cao hơn

so với liều phơi nhiễm đo lường được ở các ngày trước đó (0,11-0,38 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{ngày}$) ($p < 0,05$).

3.2.2. Liều phơi nhiễm sau phun rải (ADD_A)

Liều phơi nhiễm do hoạt động phun rải (ADD_A) dao động từ 0,35-94 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{ngày}$ có giá trị trung bình: 19,4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{ngày}$ cao hơn 80 lần so với giá trị trung bình của liều phơi nhiễm nền. Liều phơi nhiễm trung bình ADD_A tăng cao nhất 24 giờ sau khi rải (4,8 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{ngày}$) sau đó giảm dần và trở về liều phơi nhiễm nền ở 120 giờ sau khi phun rải (Hình 1).



Hình 1. Liều phơi nhiễm (ADD_A) và thời gian sau phun rải chlorpyrifos (Baseline: ngày trước phun rải; 0: ngày phun rải)

3.2.3. Liều phơi nhiễm toàn phần (ADD_T)

Liều phơi nhiễm toàn phần (ADD_T) được tính toán bằng tổng liều phơi nhiễm nền (ADD_B) và liều phơi nhiễm do phun rải (ADD_A) (Bảng 2). ADD_T dao động từ 0,4 – 94,2 µg/kg/ngày và có giá trị khác biệt không đáng kể so với ADD_A, điều này do giá trị đóng góp của ADD_B vào liều phơi nhiễm toàn phần rất nhỏ. Phân bố xác suất giá trị của ADD_T được thể hiện trong Hình 2, trong đó giá trị trung vị (50th percentile): 9,3 µg/kg/ngày thấp hơn 2 lần so với giá trị trung bình (19,7 µg/kg/ngày), do

đó phân bố xác suất của ADD_T là phân bố lệch chuẩn. Giá trị thấp nhất của ADD_T ở 5th percentile: 0,9 µg/kg/ngày, trong khi giá trị cao nhất ở 95th percentile: 97,8 µg/kg/ngày. Đường phân bố hồi quy tuyến tính trong khoảng giá trị từ 5th-95th percentile có hệ số tương quan cao ($r^2=0,94$). Công thức hồi quy tuyến tính như sau:

$$CF(\%) = 44,2 \times \log(ADD_T) + 7,3$$

Trong đó, CF: tỷ lệ phân bố xác suất cộng dồn, ADD_T: liều phơi nhiễm toàn phần với chlorpyrifos.

Bảng 2. Liều phơi nhiễm toàn phần với Chlorpyrifos (ADD_T) được tính toán từ hàm lượng TCP trong nước tiểu

Nông dân	TCP (µg/g Creatinine) trong nước tiểu								ADD _T (µg/kg/ngày)
	Trước phun rải	Ngày phun rải	24 giờ sau phun rải	48 giờ	72 giờ	96 giờ	120 giờ	Tổng	
F1	0,82	29,90	73,7	61,2	46,1	37,5	29,7	279	37,3
F2	1,84	1,57	2,2	3,4	2,4	2,1	2,0	16	1,9
F3	0,78	19,90	35,7	26,2	24,8	15,2	7,7	130	8,7
F4	3,48	7,12	12,6	12,9	11,2	9,2	13,9	70	5,4
F5	1,17	25,10	46,1	37,9	27,7	15,4	11,5	165	19,8
F6	0,68	14,40	28,7	26,8	20,7	18,5	25,2	135	13,7
F7	0,67	34,10	182,0	108,0	95,1	56,7	27,1	504	51,6
F8	1,65	35,20	57,0	48,1	47,6	25,8	0,3	215	24,7
F9	0,76	3,65	5,1	4,7	3,0	1,0	0,6	19	1,7
F10	3,76	97,40	173,0	148,0	135,0	85,0	34,9	678	94,2
F11	5,27	3,64	12,9	9,5	8,6	7,5	3,6	51	6,3
F12	3,52	1,74	4,4	3,2	4,3	5,2	7,0	29	1,7
F13	1,21	24,50	35,7	26,1	15,3	14,6	7,4	125	7,9
F14	14,7	62,10	98,4	76,7	52,7	39,9	22,5	367	49,4
F15	4,00	4,91	19,2	15,2	9,5	8,4	2,5	64	7,8
F16	2,15	28,40	48,6	36,4	36,9	24,4	16,9	194	15,3
F17	2,00	19,80	19,1	17,9	9,0	0,3	1,0	69	7,4
F18	1,26	0,70	0,1	0,45	0,0	0,2	0,2	3	0,4

3.3. Liều đáp ứng tác hại sức khỏe của chlorpyrifos

Như đã mô tả trong Mục 2.3, ngưỡng liều đáp ứng của chlorpyrifos với tác hại sức khỏe (RADD) được thu thập và tính toán từ các nghiên cứu dịch tễ học, kết quả được trình bày trong Bảng 3. Tác hại đối với hệ thần kinh là ảnh hưởng cấp tính và tiêu biểu của các hóa

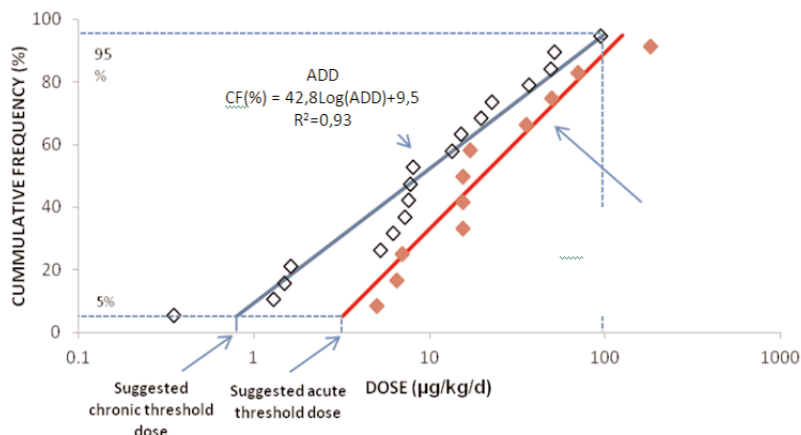
chất bảo vệ thực vật nhóm lân hữu cơ, bao gồm cả chlorpyrifos, do đó ngưỡng liều gây tác hại thần kinh thu thập được từ các nghiên cứu dịch tễ học được sử dụng để lượng giá nguy cơ sức khỏe của chlorpyrifos đối với nông dân sử dụng và phun rải trực tiếp chlorpyrifos. Ngưỡng liều gây tác hại thần kinh (RADD) có giá trị dao động từ 5-181 µg/kg/d [18] [19] [20] [21] [22].

Bảng 3. Ngưỡng liều đáp ứng của chlorpyrifos với tác hại hệ thần kinh từ kết quả nghiên cứu dịch tễ học trên con người

Tài liệu tham khảo	Đối tượng nghiên cứu (Tuổi trung bình)	TCP trong nước tiểu (µg/L, or µg/g creatinine)	Liều phơi nhiễm nội tại (ADDD)* (µg/kg/ngày)	Liều phơi nhiễm cả đời (LADDD)** (µg/kg/ngày)	Tác hại
Steenlan et al., 2000	Công nhân diệt mối	629,5 µg/L	35,7	11	Vấn đề về trí nhớ, trạng thái cảm giác, mệt mỏi và môi cơ
Dick et al., 2001	Công nhân phun rải hóa chất bảo vệ thực vật	200 µg/g	15,6	4,9	Ảnh hưởng bộ máy cảm giác
Albers et al., 2004a	Công nhân nhà máy sản xuất hóa chất bảo vệ thực vật	192,2 µg/g	15,6	6.2	Ức chế BuChE
Garabranti et al, 2008	Công nhân nhà máy sản xuất hóa chất bảo vệ thực vật	>110 µg/g	5	2	Ức chế Bu ChE Ức chế RBC ChE
Albers et al, 2007	Công nhân nhà máy sản xuất hóa chất bảo vệ thực vật	576-627 µg/ngày	15,6-17	6.2-6.7	Liều nặng ảnh hưởng đến thần kinh ngoại biên
Farahat et al, 2011	Nông dân	3,161 µg/g	181	3	Ức chế AChE

Phân bố xác suất của ngưỡng liều gây tác hại đối với hệ thần kinh của chlorpyrifos được thể hiện trong Hình 2. RADD ở mức 5th percentile

có giá trị: 3,2 µg/kg/ngày, được cân nhắc sử dụng như ngưỡng liều hoặc liều tham khảo cho tác động cấp tính đối của chlorpyrifos.

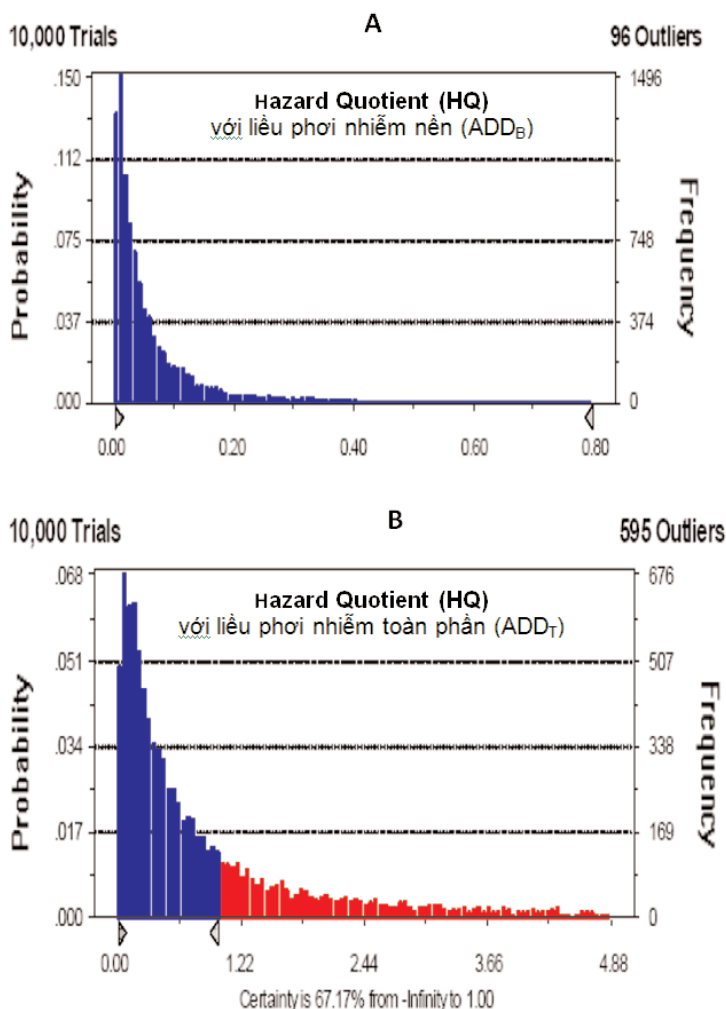


Hình 2. Phân bố xác suất liều phơi nhiễm toàn phần (ADDD) và ngưỡng liều gây tác hại sức khỏe (RADD).

3.4. Nguy cơ sức khỏe của chlorpyrifos đối với nông dân trồng lúa

Hình 3 trình bày phân bố xác suất giá trị của chỉ số nguy cơ (Hazard Quotient: HQ) được tính toán từ tỷ số phân bố liều phơi nhiễm

(ADD_B , ADD_T , báo cáo trong mục 3.2.1-2) và phân bố ngưỡng liều gây tác hại cấp tính với hệ thần kinh ($RADD$, báo cáo trong Mục 3.3) sử dụng kỹ thuật Monte Carlo Simulation (MCS) với 10.000 phép thử.



Hình 3 Phân bố xác suất chỉ số nguy cơ (HQ) tính toán sử dụng MSC với 10.000 phép thử.

Phần A: chỉ số nguy cơ với liều phơi nhiễm nền (ADD_B); Phần B: chỉ số nguy cơ với liều phơi nhiễm toàn phần (ADD_T)

Kết quả cho thấy, với mức phơi nhiễm nền 100% giá trị của $HQ < 1$. Điều này có nghĩa là ở mức độ phơi nhiễm nền khi chưa phun rải hóa chất bảo vệ thực vật nông dân không có hoặc rất thấp nguy cơ gây ra tác hại đối với sức khỏe. Tuy nhiên, đối với mức độ phơi nhiễm sau khi phun rải (ADD_A) hoặc liều phơi nhiễm toàn

phần (ADD_T) (coi như tương đương nhau trong nghiên cứu này do sự khác biệt về giá trị là rất nhỏ), xác suất của $HQ > 1$ là 33% (xem Biểu đồ 3), điều này tương đương với kết quả có tới 33% nông dân tham gia phun rải chlorpyrifos có thể bị tác hại cấp tính đối với hệ thần kinh và ngưỡng liều tối thiểu cho nguy cơ này được ghi nhận là: 3,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{ngày}$ (5th percentile của ngưỡng liều đáp ứng được báo cáo trong Mục 3.3).

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu này, trung bình đối tượng có 23 năm kinh nghiệm canh tác trồng lúa và sử dụng hóa chất bảo vệ thực vật. Mức độ chlorpyrifos nguyên chất được pha trộn và sử dụng cho phun rải tại thời điểm nghiên cứu từ 54 đến 144g (trung bình: 104 ± 5 g), và thời gian phun rải chlorpyrifos từ 3 đến 7,5 giờ (trung bình: $5,2 \pm 0,3$ giờ). Tất cả các đối tượng nghiên cứu đều không có phương tiện bảo hộ lao động cá nhân đạt tiêu chuẩn và sử dụng mũ cứng, áo dài tay, quần dài, khẩu trang thường hoặc khăn che mặt. Diện tích cơ thể được bảo vệ bằng các phương tiện bảo hộ trên (tính toán theo hướng dẫn của Graber và cộng sự, 1997) [23] chiếm từ 65% đến 85% (trung bình: $80 \pm 1,6\%$).

Các liều phơi nhiễm nền (ADD_B) cho các giá trị rất khác nhau tùy vào giai đoạn trước và sau phun rải chlorpyrifos. Lý giải cho sự khác biệt này có thể do đối tượng tham gia nghiên cứu phơi nhiễm với chlorpyrifos khi mua bán, vận chuyển, bảo quản và sử dụng cho vườn rau tại nhà trước khi sử dụng cho canh tác lúa. Hầu hết nông dân tại địa điểm nghiên cứu cho biết họ thường mua hóa chất bảo vệ thực vật chỉ 1 ngày trước khi phun rải để tránh phải bảo quản trong nhà. Mức liều phơi nhiễm tăng cao nhất 24 giờ sau khi rải cũng được ghi nhận trong các nghiên cứu trước đây [6] [8], tuy nhiên thời gian để liều phơi nhiễm trở về mức độ phơi nhiễm nền có khác biệt so với một số nghiên cứu trước. Nghiên cứu được thực hiện trên đối tượng nông dân sử dụng chlorpyrifos của Sri-Lanka và USA cho thấy khoảng thời gian này là 96 giờ, trong khi nghiên cứu được thực hiện trên đối tượng nông dân của Ai Cập cho thấy khoảng thời gian này là 168 giờ [24].

Kết quả ở Hình 3 cho thấy nguy cơ cao đối với tác hại sức khỏe gây ra do chlorpyrifos, một loại thuốc trừ sâu lân hữu cơ, trên đối tượng nông dân trồng lúa, người tham gia phun rải trực tiếp. Kết quả này phù hợp với kết quả nghiên cứu dịch tễ học được thực hiện trước đây. Nghiên cứu của Murphy và cộng sự (2002) trên đối tượng nông dân tại Miền Bắc

Việt Nam báo cáo 31% nông dân được điều tra có ít nhất một triệu chứng cấp tính của nhiễm độc hóa chất bảo vệ thực vật, và nghiên cứu của Dasgupta và cộng sự (2007) trên đối tượng nông dân Miền Nam Việt Nam cho thấy khoảng 35% nông dân được làm xét nghiệm cholinesterase bị nhiễm độc cấp tính đối với lân hữu cơ.

Đây là nghiên cứu đầu tiên sử dụng phương pháp đánh giá nguy cơ sức khỏe dùng phương pháp thống kê xác suất đối với tác động của hóa chất bảo vệ thực vật đối với sức khỏe nghề nghiệp nông nghiệp. Kết quả nghiên cứu cho thấy ưu điểm trong việc sử dụng phương pháp đánh giá nguy cơ sức khỏe cho cả lĩnh vực nghiên cứu, can thiệp và chính sách. Khác với nghiên cứu dịch tễ học, đánh giá mối liên quan giữa nguy cơ của một vấn đề về sức khỏe (bệnh) với một tác nhân môi trường (hóa chất, vật lý, sinh học), đánh giá nguy cơ sức khỏe có thể trả lời cho chúng ta câu hỏi về mức độ nguy cơ của vấn đề sức khỏe (bệnh hoặc nhóm bệnh) gây ra do tác nhân môi trường ở ngưỡng liều cụ thể. Phương pháp đánh giá nguy cơ sức khỏe sử dụng thống kê xác suất có ưu điểm hơn phương pháp đánh giá nguy cơ sức khỏe theo điểm truyền thống do sử dụng phân bố giá trị của phơi nhiễm và nguy cơ liều đáp ứng hơn là sử dụng một điểm đại diện cho các giá trị này trong tính toán chỉ số nguy cơ. Ngoài ra trong nghiên cứu này chỉ sử dụng ngưỡng liều thực tế được báo cáo từ các nghiên cứu dịch tễ học trên con người chứ không phải từ nghiên cứu thực nghiệm động vật.

Tuy nhiên, nghiên cứu cũng còn có những hạn chế nhất định như: cỡ mẫu nhỏ do hạn chế qui mô và kinh phí, nhưng hạn chế này phần nào được giải quyết khi nghiên cứu sử dụng mô hình Monte Carlo với 10.000 phép thử để tăng cỡ mẫu và tính đa dạng trong tính toán kết quả. Hạn chế thứ 2 nhận thức được trong nghiên cứu là phương pháp đánh giá nguy cơ sức khỏe dùng kết quả nghiên cứu dịch tễ học trên con người chỉ có thể được tiến hành khi có đủ các nghiên cứu này đã được công bố, nếu không nghiên cứu không có khả năng tính toán liều đáp ứng như trong nghiên cứu này đã thực hiện.

V. KẾT LUẬN

Chúng tôi đã áp dụng thành công phương pháp xác suất để đánh giá nguy cơ sức khỏe của chlorpyrifos đối với nông dân trực tiếp tham gia phun rải loại hóa chất này ở một xã của tỉnh Thái Bình. Kết quả cho thấy liều phơi nhiễm nền (ADD_B) không gây nguy cơ sức khỏe đáng kể, tuy nhiên liều phơi nhiễm sau rải (hoặc toàn phần) gây nguy cơ tác hại sức khỏe với 33% đối tượng nông dân tham gia trực tiếp phun rải chlorpyrifos. Đây là nghiên cứu đầu tiên sử dụng phương pháp đánh giá nguy cơ sức khỏe dùng phương pháp thống kê xác suất đối với tác động của hóa chất bảo vệ thực vật đối với sức khỏe nghề nghiệp nông nghiệp tại Việt Nam. Kết quả nghiên cứu cho thấy ưu điểm trong việc sử dụng phương pháp đánh giá nguy cơ sức khỏe cho cả lĩnh vực nghiên cứu, can thiệp và chính sách. Nghiên cứu can thiệp cần được tiến hành nhằm giảm thiểu nguy cơ tác hại gây ra do hóa chất trừ sâu lân hữu cơ.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Dung, N.H., The Case of Farmers in Rice Production in the Mekong Delta Vietnam, in Sub-Regional Conference on Poverty Environment Nexus - LAO PDR. 2006.
2. Hellen H Murphy, et al., Farmers' Self-surveillance of Pesticide Poisoning: A 12-month Pilot in Northern Vietnam. *International Journal of Occupational and Environmental Health*, 2002. 8(3): p. 201-211.
3. Dasgupta, S., et al., Pesticide poisoning of farm workers-implications of blood test results from Vietnam. *Int. J. Hyg. Environ.-Health*, 2007. 210: p. 121-132.
4. Hung, H.T., N.T. Du, and J. Hojer, The First Poison Control Center in Vietnam: Experiences of Its Initial Years. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 2008. 39(2): p. 310-317.
5. ATSDR, Toxicological profile for chlorpyrifos, A.f.T.S.a.D. Registry, Editor. 1997: Atlanta, GA.
6. Alexander, B.H., et al., Chlorpyrifos exposure in farm families: Results from the farm family wxposure study. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, 2006. 16: p. 447-456.
7. Aponso, M.L., Exposure and Risk Assessment for Farmers Occupationally Exposed to Chlorpyrifos. *Annals of the Sri Lanka Department of Agriculture*, 2002. 4: p. 233-244.
8. Rodriguez, T., et al., Biological Monitoring of Pesticide Exposures among Applicators and Their Children in Nicaragua. *International Journal of Occupational and Environmental Health*, 2006. 12(4): p. 312-320.
9. Panuwet, P., et al., Concentrations of urinary pesticide metabolites in small-scale farmers in Chiang Mai Province, Thailand. *Science of The Total Environment*, 2008. 407: p. 655-668.
10. Slotkin, T.A., E.D. Levin, and F.J. Seidler, Comparative Developmental Neurotoxicity of Organophosphate Insecticides: Effects on Brain Development Are Separable from Systematic Toxicity. *Envi. Health Persp.*, 2006. 114(5): p. 746-51.
11. Whyatt, R.M., V. Rauh, and D.B. Barr, Prenatal Insecticide Exposures and Birth Weight and Length among an Urban Minority Cohort. *Envi. Health Persp.*, 2004. 112(10): p. 1125-32.
12. Rawlings NC, Cook SJ, and Waldbillig D, Effects of the pesticides carbofuran, chlorpyrifos, dimethoate, lindane, triallate, trifluralin, 2,4-D, and pentachlorophenol on the metabolic endocrine and reproductive endocrine system in ewes. *J Tox. Envi. Health*, 1998. 54: p. 21-36.
13. Alavanja, M.C., et al., Cancer: possible association with increase risk of prostate cancer. Use of Agricultural pesticides and Prostate Cancer Risk in the Agricultural Health Study Cohort. *Am J of Epidem*, 2003. 157(800-814).
14. Lee, W.J., et al., Cancer incidence among pesticide applicators exposed to chlorpyrifos in the Agricultural Health Study. *J Natl Cancer Inst.*, 2004. 96(23): p. 1781-9.
15. VN MARD, The registration list of pesticides in Vietnam in 2009. 2009.
16. OECD, Guidance Document for the Conduct of Studies of Occupational Exposure to Pesticides During Agricultural Application. 1997.

17. US EPA, Occupational and Residential Exposure Test Guidelines - Series 875. 1996.
18. Steenland, K., et al., Neurologic Function among Termiticide Applicators Exposed to Chlorpyrifos. *Envi Health Persp*, 2000. 108(4): p. 293-300.
19. Dick, R.B., et al., Evaluation of acute sensory-motor effects and test sensitivity using termiticide workers exposed to chlorpyrifos. *Neurotoxicology and Teratology*, 2001. 23: p. 381-393.
20. Alber, J.W., et al., The Effects of Occupational Exposure to Chlorpyrifos on the Neurologic Examination of Central Nervous System Function: A Prospective Cohort Study. *Occup Environ Med*, 2004a. 46(4): p. 367-378.
21. Albers, J.W., et al., Dose-Effects Analyses of Occupational Chlorpyrifos Exposure and Peripheral Nerve Electrophysiology. *Toxicology Sciences*, 2007. 97(1): p. 196-204.
22. Garabrant, D.H., et al., Cholinesterase inhibition in chlorpyrifos workers: Characterization of biomarkers of exposure and response in relation to urinary TCPy. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, 2009. 19(7): p. 634-642.
23. Graber, M.A., P.P. Toth, and R.L. Herting, University of Iowa Family Practice Handbook. . 3rd Edition Department of Family Medicine, University of Iowa College of Medicine., 1997.
24. Farahat, F.M., et al., Biomarkers of Chlorpyrifos Exposure and Effects in Egyptian Cotton Field Workers. *Envi Health Persp*, 2011. 119: p. 801-806.

HEALTH RISK DUE TO EXPOSURE TO CHLORPYRIFOS FOR FARMERS IN THAI BINH: PROBABILISTIC RISK ASSESSMENT

Phung Tri Dung^{1,2}, Nguyen Viet Hung^{3,4}, Tran Thi Tuyet Hanh⁴

¹*Vietnam Health Environment Administration, Ministry of Health*

²*Center for environmental and community health, Griffith University, Australia*

³*Center for Public Health and Ecosystem Research and Department of Environmental Health, Hanoi School of Public Health*

⁴*Swiss TPH, ILRI, Sandec/Eawag*

Farmers in Vietnam are at high risk of exposure to pesticides, especially with chlorpyrifos, the most common insecticide registered for use in 2009 in Vietnam. The purpose of this study was to assess the health risks of chlorpyrifos exposure in farmers who were pesticide applicators.

The research method included three steps: (i) 24-hour urine samples taken from farmers to analyse trichlorpyridinol (TCP), the main metabolite of chlorpyrifos, and then TCP was converted to Absorbed Daily Dose (ADD); (ii) dose-response (RADD) corresponding to acute effects on the nervous system was obtained and recalculated from epidemiologic studies on human population; (iii) the health risk of chlorpyrifos with farmers was evaluated using probabilistic health risk assessment approach with 10,000 trials simulated by Monte Carlo technique.

The results showed that the baseline exposure

level (ADD_B) ranged from 0.03 - 1.98 µg/kg/d, and post-application exposure level (ADD_A) ranged from 0.35 - 94 µg/kg/d. The total exposure level (ADD_T), ranged from 0.4 - 94.2 µg/kg/d. Dose-response corresponding to neurological adverse effects (RADD) ranged from 5-181 µg/kg/d. The Hazard Quotient calculated from ADD and RADD revealed that the baseline exposure level did not contribute to a significant adverse effect, however the post-application and total exposure levels caused a high risk of adverse effects to farmers who were pesticide applicators at 33%. A needs assessment and intervention studies need to be conducted to explore methods to reduce the risks due to chlorpyrifos exposure among farmers.

Keyword: Health risk assessment, pesticide, exposure, Thai Binh Province, chlorpyrifos.