



이

국내 환경 중 의약품물질 현황 및 향후 관리방향

2008 한국환경농학회 추계전문학술 Workshop

- >> 좌장 : 김정한 교수
- >> 연사 : 신선경(국립환경과학원 유기물질
분석 연구과)

국내 환경 중 의약품질 현황 및 향후 관리방안

신선경, 황승률, 송기봉, 강영렬

국립환경과학원 환경측정기준부 유기물질분석연구과

sonsw@nvrqs.go.kr

1. 서 론

지금까지 알려진 수많은 화학물질 중 극히 일부분만 국제기구, 정부기관 등에 의해 환경오염물질로 관리되고 있다. 2007년 3월 현재 미국화학회(The American Chemical Society, ACS)의 화학물질색인(Cheical Abstracts Service, CAS)에 등록된 31,000,000종의 화학물질 가운데 전 세계적으로 약 0.8%에 해당되는 246,000종이 환경오염물질로 관리되고 있다[1]. 의약품, 난연제 등 기존에 환경오염물질에 포함되지 않았던 수많은 미규제(Unregulated) 화학물질도 최근 독성연구와 분석기술의 발달에 따라 인간과 생태계에 대한 잠재적 위해성이 확인되면서 신규환경오염물질(Emerging pollutants)로 인식되고 있다[2]. 대표적인 신규환경오염물질로 일상생활에서 인간의 건강, 미용 등을 위하여 사용되는 의약품, 화장품, 향수 등과 농업의 축산분야에서 가축의 치료, 성장 등에 사용되는 동물용 의약품, 성장촉진제 등이 포함된 의약품질(Pharmaceuticals and Personal Care Products as Pollutants, PPCPs)이 있다[3].

최근 환경오염물질 문제의 중심에 있는 잔류성유기오염물질(Persistent Organic Pollutants, POPs)이 환경생태계에 장시간 잔류하여 위해성을 나타내는 반면 의약품질은 환경 중에서 쉽게 분해되지만 인간의 의도적이고 지속적인 사용으로 인하여 다량 환경으로 유입된다는 특징이 있다[4]. 1970년대 유럽의 하수처리장 방류수, 슬러지에서 의약품질이 검출되어 환경오염물질로 인식되기 시작하였으며 최근까지 지표수, 지하수, 해수 등 다양한 환경 매질에서 확인되고 있다[5]. 미국의 경우, 1990년대 후반 미국 환경청(United States Environmental Protection Agency, US EPA)과 미지질조사국(United States Geological Survey, USGS)을 중심으로 환경오염물질로서 의약품질의 환경 잔류, 거동, 발생원, 위해성 등 관련분야 전반에 대한 조사가 시작되었으며[4] 국내에서도 2005년 환경 중 의약품질에 대한 우려가 제기되면서 2006년 국립환경과학원을 비롯한 연구기관과 학계를 중심으로 환경 중 의약품질의 현황과 관리방안에 대한 조사 연구가 추진되고 있다[6][7].

본 발표에서는 인위적인 사용으로 환경 중으로 배출되며 인간과 환경생태계에 대한 잠재적 위해성이 우려되는 의약품질의 안전하고 효과적인 관리를 위하여 미국, 유럽 등 외국의 연구결과 및 사례를 소개하고 국내 환경 중 의약품질 현황을 검토하고자 한다.

2. 환경 중 의약품질 개요

1) 물리화학적 특성

의약품질에는 분자구조가 다양한 여러 종류의 화학물질이 포함되어 있으며 각각의 물리·화학적 특성은 환경 중 유출, 분해, 이동 등과 하수 및 폐수 처리시설에서 제거 효율에 영향을 미친다. 이러한 물리·화학적 특성은 용해도, 해리상수(pKa), 옥탄올/물 분배계수(K_{ow}) 등으로 나타내며 분자구조에 기인한 물리·화학적 특성에 따라 의약품질은 크게 친지질성(높은 K_{ow}), 중성(비이온성), 산성(친수성, 이온성) 화학물질의 3종류로 분류할 수 있다[8].

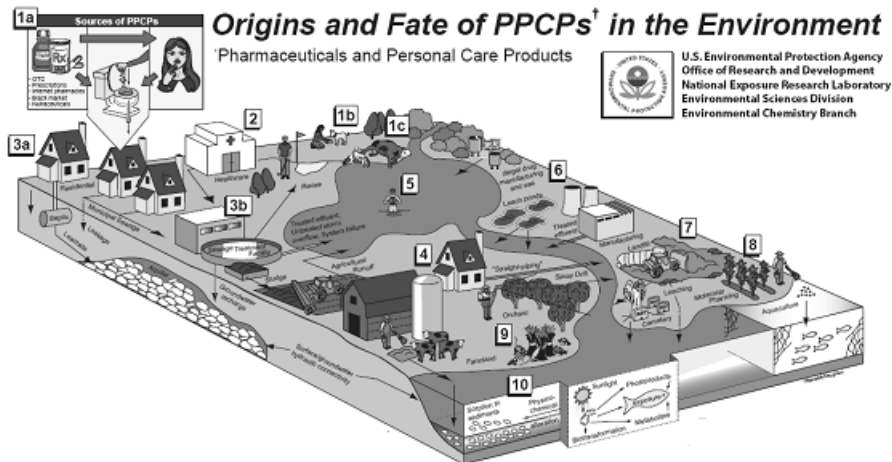
옥탄올/물 분배계수(K_{ow})는 친지질성의 척도로 K_{ow} 값이 높을수록 친지질성을 나타내며 일반적으로 분자구조에서 산소의 비율이 높을수록 K_{ow} 값은 낮아지는 경향을 나타낸다[9]. 국내에서 사용되는 일부 의약품질의 K_{ow} 값은 디클로페낙 0.7, 설파메톡사졸 0.86, 아세틸살리실릭산 1.19, 시플로플록사신 1.32, 트리메소프림 1.43, 카바마제핀 2.93, 이부프로펜 3.14이다.

2) 오염원 및 오염경로

전 세계적으로 수천 종의 의약품질이 인간생활의 편의성을 위하여 일부는 농업용으로 매년 수천 톤의 규모로 사용되고 있다. 인간과 동물에 사용된 의약품은 대사과정을 거쳐 분해되거나 대사체로 변형되어 배설되며 화장품, 향수 등은 세수, 목욕 등을 통하여 유출된다. 사용 후 남은 의약품은 변기를 통하여 정화조로 유입되거나 무단 배출되어 폐기물로 매립된다. 축산에 사용되는 항생제, 호르몬제 등 동물용 의약품은 그대로 유출되어 토양, 하천 등으로 유입되거나 폐수처리장을 통해 방류된다[10].

의약품질이 환경으로 유입되는 주요 경로는 하수 및 폐수처리장, 병원, 제약공장 등의 방류수, 매립지의 침출수, 농경지에 대한 슬러지와 비료의 사용 등이 있으며 강수기에 유역으로부터 유입되는 경우도 고려할 수 있다[11]. 미국 환경청 홈페이지에는 환경 중 의약품질의 다양한 오염원 및 오염경로에 대한 정보를 그림으로 제공하고 있다[3].

Fig 1. 환경 중 의약품질의 오염원 및 오염경로(US EPA)



3) 분석방법

하천수, 토양, 등 환경매질에 대한 의약품질 조사에 주로 사용되는 분석방법은 기체크로마토그래피(Gas Chromatography, GC)와 고성능액체크로마토그래피(High Performance Liquid Chromatography, HPLC)이며 검출기는 효과적인 정성 및 정량분석이 가능한 질량분석기(Mass Spcctrometer, MS)이다. 최근 사용되고 있는 질량분석기에는 3중 사중극자형(triple quadrupole), 자기장형 탠덤(magnetic sector tandem), 이온트랩형(ion trap), 비행시간형(time of flight) 질량분석기 등이다[12]. 환경 중 의약품질의 농도는 ng/L~ μ g/L, pg/g~ng/g 수준으로 기기분석 이전에 매질에서 추출, 정제, 농축 등 전처리 과정이 필요하다.

액체시료의 경우 추출과 정제가 동시에 가능한 고정상추출법(Solid Phase Extraction, SPE)이 기존의 액/액추출법(Liquid Liquid Extraction, LLE)을 대신해서 주로 사용되고 있다. 고체시료의 경우 초음파용매추출법(Ultrasonic Solvent Extraction, USE), 가속용매추출법(Accelerated Solvent Extraction, ASE) 등이 사용되고 있으며 정제방법으로는 액체시료와 동일하게 SPE가 사용된다. 대부분의 의약품질은 극성을 가지고 있으며 열적으로 불안정하기 때문에 GC분석을 위하여 유도체화가 필요하며 메틸화(methylation), 실릴화(silylation), 아세틸화(acetylation)가 있다.

3. 외국의 환경 중 의약품질 현황

1) 분석방법

(1) U.S. EPA 1694

2007년 12월 US EPA는 환경 중 의약품질 분석방법으로 “Method 1694: Pharmaceuticals and Personal Care Products in Water, Soil, Sediment and Biosolids by HPLC/MS/MS”를 제시하였다. 이 방법은 액체, 고체 및 슬러지 시료에 대해 적용할 수 있는 방법으로 동위원소희석법을 도입하여 HPCL/MS/MS를 사용하여 의약품질을 분석하는 방법이다[13].

Method 1694에서는 의약품질 74종을 추출과정에서 산성조건(pH 2.0)과 염기성조건(pH 10.0)으로 분리하였으며 각각에 대하여 HPLC에서 주입되는 시료의 MS 이온화방식에 따라 ESI(+)와 ESI(-)로 구분하였다. 산성조건에서 추출하여 이온화방식으로 ESI(+)를 사용하는 의약품질 중 테트라시클린류(tetracyclines)는 다른 항목에 비해 불안정하기 때문에 별도의 그룹으로 구분하였으며 전체적으로 산성조건에서 3개 그룹 ESI(+), 테트라시클린류, ESI(-) 그리고 염기성조건에서 1개 그룹 ESI(+)의 총 4개 그룹으로 분석방법을 정립하였다.

Method 1694는 기존의 US EPA의 미량유기오염물질 분석방법, 미량유기오염물질 분석을 전문적으로 수행하는 Axys 사에서 개발된 분석방법, USGS에서 수행한 분석방법을 기초로 만들어졌으며 US EPA에서 최종적으로 검토하였다. 수질, 토양, 슬러지 등 다양한 환경 매질에서 모니터링을 위하여 74종의 의약품질을 검색할 수 있는 방법으로 선택성과 감도가 향상된 분석방법에 대한 검토가 진행되고 있다.

(2) 유럽의 분석방법

2001년부터 2004년까지 유럽연합에 의해 진행된 포세이돈 프로젝트는 환경 중 의약품질에 대한 전반적인 조사와 수자원 활용을 위한 처리기술에 대한 내용을 포함하고 있다. 하천수, 방류수, 먹는물, 슬러지 등

에 대한 조사를 위하여 의약품질을 산성의약품, 중성의약품, 생활용품, 향생제, 요오드조영제, 에스트로겐으로 구분하였으며 각각에 대한 분석방법, 정도관리방법, 실험실간 시험결과를 제시하고 있다[14].

각각의 의약품질에 대한 분석방법은 동위원소 희석법을 적용하였으며 추출 및 정제방법으로 SPE와 기분석방법으로 HPLC/MS/MS 및 유도체화 GC/MS 방법을 사용하고 있다. 분석결과의 정도관리를 위하여 정량한계(Limit of Quantitation, LOQ)를 검량선에 포함시키고 신호대잡음비(S/N ratio)를 10:1 이상으로 명시하고 있다.

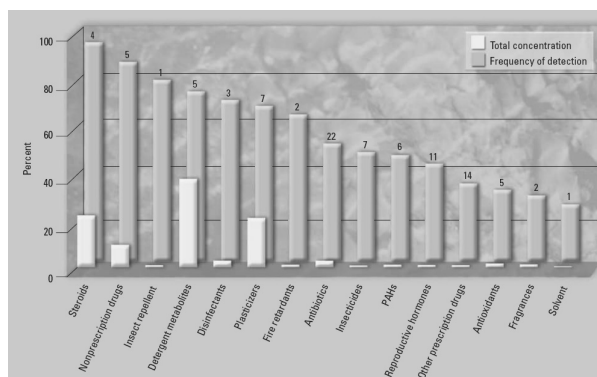
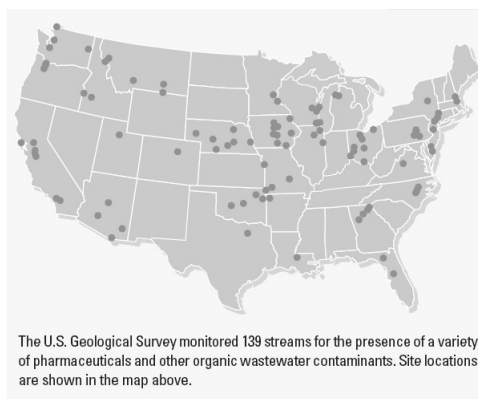
- Acidic drugs: diclofenac, ibuprofen (both antiphlogistics), bezafibrate (lipid regulator)
- Neutral drugs: diazepam (tranquilizer), carbamazepine (anti-epileptic)
- Personal care products: tonalide (AHTN), galaxolide (HHCB) (musk fragrances)
- Antibiotics: sulfamethoxazole, roxithromycin
- Iodinated contrast media (ICM): iopromide
- Estrogens: 17 α -ethinylestradiol, 17 β -estradiol, estrone

2) 환경잔류농도

(1) USGS 조사결과

USGS는 미국 전역의 139개 하천에 대하여 의약품질을 포함한 95항목의 신규유기오염물질에 대한 1999~2000년에 걸친 조사결과를 2002년 발표하였다[14].

Fig 2. 미국 주요하천 의약품질 조사지점(USGS)



하천수의 조사지점은 의약품질에 의한 오염의 가능성이 높은 도시지역 및 축산지역 하류를 선정하였으며 8개 지점은 이러한 가능성과 무관한 지점을 선택하였으나 카페인과 트리코산은 대조지점에서도 높게 검출되었다. 대부분 지점에서 검출농도는 1µg/L 이하 수준이었으며 스테로이드, 플라스틱 첨가제 등이 높은 농도로 검출되었다. 각 지점에서 검출된 항목은 총 95개 항목에서 최대 38개 항목이 동시에 검출된 지점이 있으며 한 지점에서 평균 7개 항목이 검출되었다. 이러한 결과에 따라 향후 신규유기오염물질에 대한 위해성평가에서 각 항목별 상호복합적인 효과에 대한 고려가 필요한 것으로 보고되었다.

(2) 유럽의 하천수 및 폐수(포세이돈 프로젝트)

포세이돈 프로젝트 참가 실험실에 대한 의약품질 분석방법 정립에 따른 하천수 및 폐수(유입수 및 방류수)에 대한 잔류농도 조사가 수행되었으며 유럽연합 7개국에 대한 의약품질 10종의 조사결과를 제시하고 있다. 이 결과는 비록 각국의 조사대상 지점과 조사 빈도가 체계화되지 않은 상태로 수행된 것으로 상호간의 직접적인 비교는 어렵지만 유럽의 의약품질 잔류농도를 나타내는 대표적인 결과로 의미가 있다.

하천수에서는 베자피브레이트, 디클로페낙 등이 최고 3.1µg/L 수준으로 검출되었으며 국가별로는 독일의 하천수 및 폐수에서 의약품질의 검출빈도 및 잔류농도가 높은 경향을 나타냈다. 핀란드에서는 이부프로펜이 폐수처리장 유입수에서 최고 19.6µg/L, 방류수에서 최고 3.9µg/L으로 비교적 높은 농도로 검출되었으며 폴란드와 스페인에서는 록시스로마이신이 검출되지 않는 특징을 나타냈다.

3) 규제기준

(1) U.S. FDA

미국은 국가환경정책법(The National Environmental Policy Act of 1969; NEPA)에서 국가기관의 활동이 환경에 미치는 영향을 평가하고 결과를 국민에게 공개하도록 규정하고 있으며 식품의약품안전청(The Food and Drug Administration, US FDA)은 1995년부터 의약품에 대한 가이드라인을 통해 신약승인시에도 예상유입농도(Expected Introductory Concentration, EIC) 기준 이상의 의약품에 대해 단계적으로 환경위해성평가 자료의 제출을 의무화하는 규정을 두고 있다[16].

의약품의 환경위해성평가는 크게 2단계로 진행되며 우선 생산자가 5년간 평균생산량에 따른 수계를 통한 환경 중 유입 EIC를 산출하고 1µg/L보다 크면 대상 의약품의 환경 중 거동과 생태독성에 해당되는 환경위해성평가를 수행하도록 규정하고 있다. 환경위해성평가에는 미생물에 대한 독성, 조류, 무척추동물, 어류에 대한 급성독성이 있고 생물농축성이 있을 경우 만성독성시험까지 포함되어 있다.

$$\text{EIC-Aquatic (ppb)} = A \times B \times C \times D$$

A = kg/year produced for direct use (as active moiety)

B = 1/liters per day entering POTWs*

C = year/365 days

D = 109 µg/kg (conversion factor)

* 1.214 x 10¹¹ liters per day entering publicly owned treatment works (POTWs)

(2) EU

유럽의 경우 미국보다 늦은 1995년 신약의 환경영향을 입증하도록 규정하였으며(65/65/EEC) 미국과 유사하게 신약의 예상환경농도(Predicted Environmental Concentration, PEC)를 규정하고 기준 이상

국내 환경 중 의약품 잔류물 현황 및 향후 관리방안

의 PEC를 나타내는 의약품에 대하여 환경위해성평가를 의무화하는 가이드라인(CEC/III/5504/94, draft 6 version 4)을 제시하였다[17]. 환경위해성평가의 기준이 되는 PEC는 판매량, 인구, 폐수량 등 통계자료를 기초로 산출되며 폐수처리시설에서 수계로 방류될때 희석배수는 10으로 추정하였다. 신약의 산출된 PEC가 0.01µg/L보다 작으면 환경위해성평가의 의무가 없으며 0.1~0.01µg/L 범위이면 예상무영향농도(Predicted No Effect Concentration, PNEC)와의 비 PEC/PNEC를 구하여 판단한다. PEC가 0.1 µg/L보다 크거나 PEC/PNEC가 1보다 크면 조류, 물벼룩 및 어류에 대한 생태독성 등 환경위해성평가를 경제협력개발기구(Organization for Economic Cooperation and Development, OECD) 기준에 따라 수행하도록 규정하고 있다. 토양과 저질에 대한 PEC 기준은 10µg/kg이다.

Aquatic PEC, crude estimate (g/L) = $A \times (100 - R) / [365 \times P \times V \times D \times 100]$

A [kg] = predicted amount used per year in the EU country as defined below*, or relevant value for single national applications

R [%] = removal rate (due to loss by adsorption to sludge particles by volatilisation, hydrolysis, biodegradation or other specific, naturally-occurring processes)

P = number of inhabitants of the country

V [m³] = volume of waste water per capita and day (generally 0.15 to 0.30 m³)

D = factor for dilution of waste water by surface water flow (average factor: 10)

100 = conversion factor for percentage

Fig 3. 미국의 신약승인시 환경위해성평가 절차(US FDA)

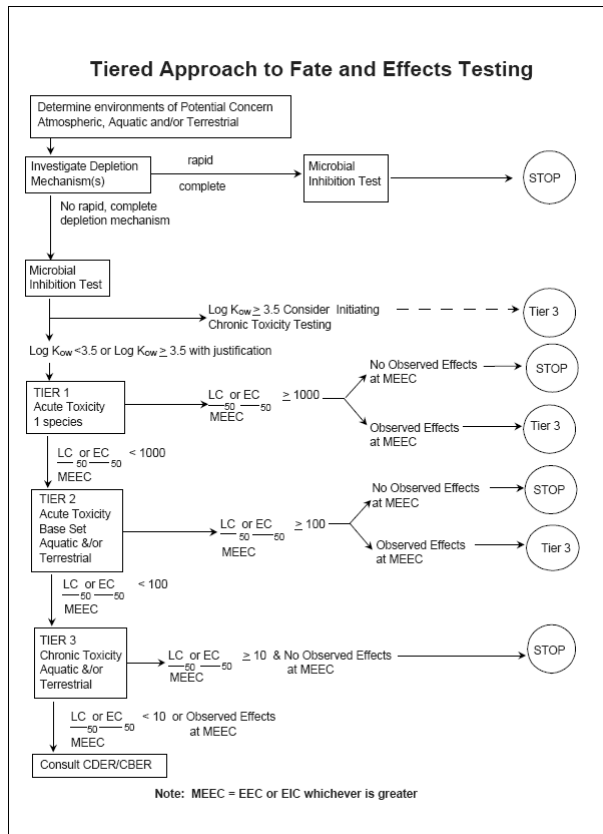
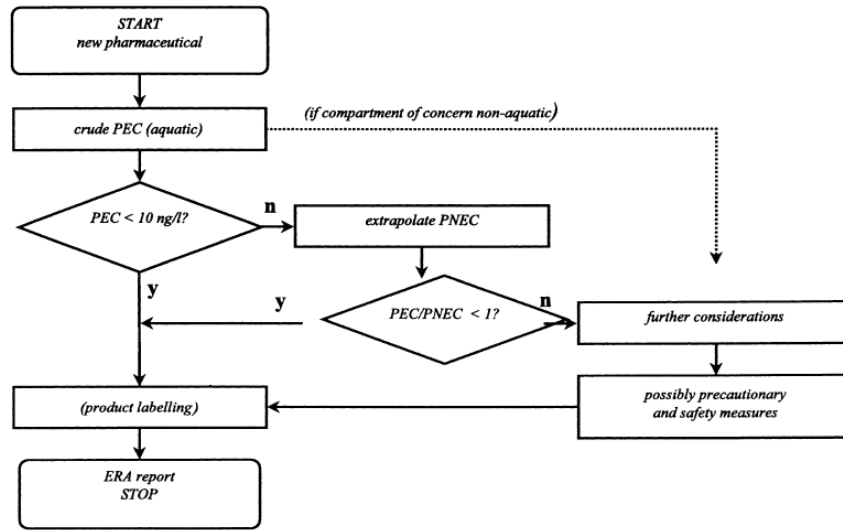


Fig 4. 유럽의 신약승인시 환경위해성평가 절차(EC)



4) 처리기술

의약품질이 환경으로 유입되는 주요 경로는 하수 및 축산폐수처리장을 통해 하천으로 유입되는 과정이다. 하수 및 축산폐수처리장에 유입된 폐수는 처리공정을 거치면서 제거되며 최종적으로 하천으로 방류된다. 또한 상수원을 취수하여 정수처리장에서 처리공정을 거쳐 유해한 불순물이 제거되며 먹는물로 공급된다. 기존의 하수 및 축산폐수처리장과 정수처리장의 처리공법은 의약품질에 대한 고려가 없는 상태에서 운영되고 있으며 최근 이러한 처리공정에서 의약품질 제거효율에 대한 연구가 시작되었다.

수처리 공정에서 의약품질의 처리효율에 대한 기존의 연구결과는 유럽의 포세이돈 프로젝트 보고서에 제시되어 있으며 제거기작으로 생물학적 분해, 흡착, 탈기, 화학적 산화 등이 사용되고 있다. 국내 대부분의 하수 및 축산폐수처리장에는 생물학적 분해를 주로하는 활성슬러지 공법이 도입되어 있으며 이부프로펜과 호르몬제에서 90% 이상 제거되어 효과적인 것으로 알려져 있다. 표 1의 처리공정별 의약품질 제거효율을 검토하면 활성탄 흡착, 환외여과-활성탄 흡착공정, 미세여과공정 등의 고도처리공정의 경우 대부분의 조사대상 의약품질에 대해서 90% 이상의 제거효율을 나타내는 것으로 조사되었다.

표 1. 수처리 공정별 의약품질 처리효율(포세이돈 프로젝트 보고서, 2005)

처리기술	Acidic pharmaceutical				Estrogen			Antibiotics	
	이부프로펜	디클로페낙	벤자피브레이트	클로피브릭산	에스트론	17β-에스트라디올	17α-에치닐에스트라디올	설파메톡사졸	록시스로마이신
Primary treatment	-	-	-	-	+	+	+	-	-
COD removal (SRT ≤ 2 days)	++	-	-	-	-	+	-	+++	+
Nitrification (SRT 10 to 15 days)	+++	+	+++	-	+++	+++	+++	+++	+
Sludge stabilisation (SRT ≥ 25 days)	+++	+	+++	-	+++	+++	+++	++	++
Membrane bioreactor (SRT ≥ 25 days)	+++	+	+++	-	+++	+++	+++	n.d.	++

국내 환경 중 의약품물질 현황 및 향후 관리방안

처리기술	Acidic pharmaceutical				Estrogen			Antibiotics	
	이부 프로펜	디클로 페낙	벤자 피브레이트	클로 피브릭산	에스트론	17β-에스 트라디올	17α-에치닐에 스트라디올	설파 메톡사졸	록시스로 마이신
Biofilter	n.d.	+	n.d.	-	+++	+++	++	n.d.	+
soil, unsaturated zone	+++	+++	+++	-	+++	+++	+++	-	
groundwater, saturated zone	++	++	n.d.	-	+++	+++	n.d.	n.d.	++
sludge anaerobic treatment	+	+	n.d.	n.d.				+++	+++
Fenton process	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Effluent ozonation	+ / +++	+++	++		+++	+++	+++	+++	+++
Bank filtration	+++ ¹	+++	++	(-)	+++	+++ ²	+++ ²	++	+++
Flocculation	-	-	-	-	n.d.	n.d.	n.d.	-	-
ozonation	+	+++	++	+ ³	+++	+++	+++	+++	+++
AOPs*	++	++	++	++	++	++	++	++	++
GAC	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++
Ultrafiltration/PAC	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++
Nanofiltration	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
UV**	n.d.	+++ ³	n.d.	n.d.	++	+++ ⁴	+ ⁴	+++ ⁵	n.d.
Chlorination	-	++	-	-	(++)	(++)	(++)	(+++)	(++)
Chlordioxide	-	+++	-	-	+++	+++	+++	+++	++

※ -: < 10%, +: 10 to 50%, ++: 50 to 90 %, +++: >90%, n.d.: no data, (brackets): predicted, based on the expert knowledge

표 1. (계속)

처리기술	Neutral pharmaceutical		Iodinated contrast media			Musk fragrances		Atrazine
	카르바마제핀	디아제팜	이오 프로마이드	디아트리조 에이트	이오파미돌	HHCB	AHTN	
Primary treatment	-	-	-	-	-	+	+	n.d.
COD removal (SRT ≤ 2 days)	-	-	-	-	-	++	++	n.d.
Nitrification (SRT 10 to 15 days)	-	-	++	-	-	++	++	n.d.
Sludge stabilisation (SRT ≥ 25 days)	-	-	++	-	-	++	++	n.d.
Membrane bioreactor (SRT ≥ 25 days)	-	n.d.	++	-	-	++	++	n.d.
Biofilter	-	n.d.	++	-	-	++	++	n.d.
soil, unsaturated zone	-	n.d.	++	-	-	+++	+++	n.d.
groundwater, saturated zone	-	+	n.d.	n.d.	n.d.	-	-	n.d.
sludge anaerobic treatment	+	+	+	n.d.	n.d.	++	+	n.d.
Fenton process	-	-	-	-	-	-	-	n.d.
Effluent ozonation	+++	+	+	-	+	++	++	n.d.
Bank filtration	-		++	-	-	+++	+++	
Flocculation	-		-	-	-	-	-	-
ozonation	+++	+	+	-	+	++	++	++
AOPs*	++	++	++	+	++	++	++	++
GAC	+++	+++	++	+	++	+++	+++	+++
Ultrafiltration/PAC	+++	+++	++	(+)	(++)	+++	+++	+++
Nanofiltration	+++	+++	+++	(+++)	(+++)	(+++)	(+++)	+++
UV**	n.d.	n.d.	+++ ⁵	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	+
Chlorination	-	-	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	-
Chlordioxide	-	-	-	-	-	(-)	(-)	-

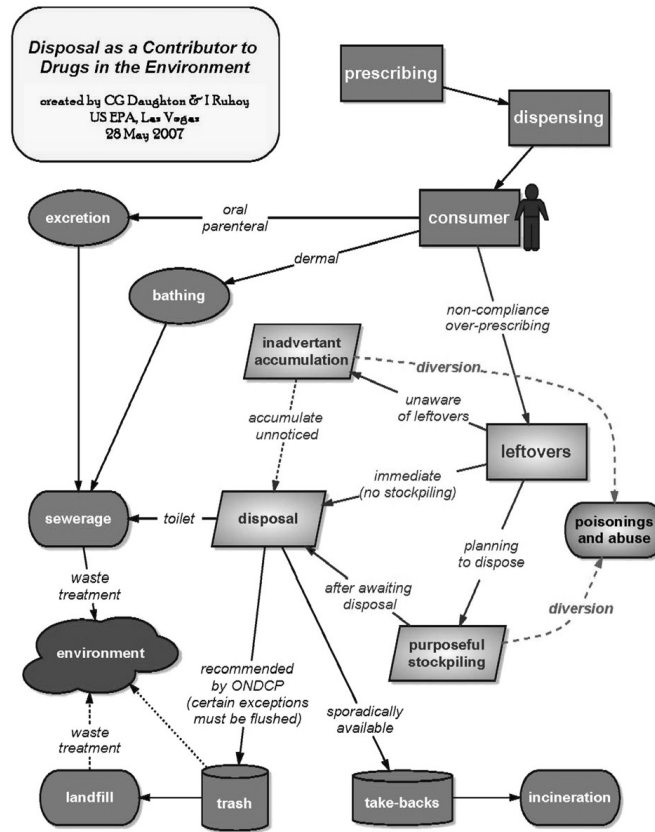
※ -: < 10%, +: 10 to 50%, ++: 50 to 90 %, +++: >90%, n.d.: no data, (brackets): predicted, based on the expert knowledge 1

5) 폐의약품 관리

환경 중으로 의약품의 유입은 의약품은 인간과 가축의 사용에 의한 의도적이고 직접적인 부분과 함께 사용 후 남은 의약품의 보관, 처리 등의 과정에서 발생할 수 있는 비의도적인 부분을 고려할 수 있다. 사용 후 남은 의약품의 처리에 의한 문제는 생산자, 일반 소비자, 병원, 약국 등 의약품 생산 및 유통경로에서 발생할 수 있다. 소비자에 의한 일상생활에서 의약품의 오용 및 남용을 방지하고 환경으로 유입되는 의약품을 감소시키기 위해 미국의 경우, 각각의 주정부, 시군 등에서 일반 가정에서 사용 후 남은 의약품을 회수하는 프로그램을 운영하고 있다[18].

그러나, 사용 후 남은 의약품에 대한 회수 프로그램의 운영을 위해서는 일정한 비용이 요구되며 절차적으로 복잡한 측면을 가지고 있다. 또한 회수되는 의약품의 종류에 대한 정보의 부족으로 사용 후에 남은 의약품에 대한 통계적 결과를 유추할 수 없다. 이러한 문제를 해결하기 위하여 검시관의 기록을 조사하여 실질적으로 사용 후 남은 의약품의 종류와 양에 대한 정보를 파악할 수 있으며 환경 중으로 유입되는 의약품을 감소시키는 방안에 대한 연구가 진행되고 있다.

Fig 5. 폐의약품의 환경유입 경로[18]



4. 국내 환경 중 의약품물질 현황

1) 국내외 분석방법 비교

(1) 국내 환경 중 의약품물질 분석방법

국내에서는 2005년부터 하천수, 하수처리장 방류수 등 환경 중 의약품물질에 대한 문제가 제기되기 시작하였으며 현재 공정시험방법이 없는 실정이다. 따라서 그동안 학계, 산업계 등 각각의 연구기관은 외국의 선형 연구자료를 기초로 환경 매질에 대한 조사를 수행하였으며 일부 연구결과가 발표되었다[19].

환경 중 의약품물질에 기인한 인간과 생태계의 잠재적 위해성에 대한 조사의 필요성이 제기되면서 환경오염공정시험방법의 제정을 통한 환경 중 의약품물질 조사결과와의 일원화를 위하여 2006년부터 환경 중 의약품물질에 대한 분석방법 연구가 시작되었다. 2006년~2007년 2년간 환경부 국립환경과학원을 중심으로 경기대학교, 한국과학기술연구원, 중앙대학교 등이 참여하여 국내 사용량 상위 27개 항목의 의약품물질에 대한 수질 시료의 분석방법이 제시되었다[6][7]. 총 27종의 의약품물질을 전처리 및 기기분석방법에 따라 표 2와 같이 5개 그룹으로 나누어 각각에 대한 분석방법을 제시하였다.

표 2. 환경 중 의약품물질 분석방법

Group	의약품물질	비고
Group I	A 설파메타진, 설파메톡시졸, 설파티아졸 아세트아미노펜, 카바독스, 린코마이신, 트리메소프림	설폰아미드류(3종) 기타(4종)
	B 클로르테트라시클린, 옥시테트라시클린, 엔로플록사신, 시프로플록사신	테트라시클린류(2종) 플루로퀴놀론류(2종)
	C 디클로페낙-소듐, 아세트살리실산	산성의약품물질(2종)
Group II	에리스로마이신-H ₂ O, 타이로신	마크로라이드류(2종)
Group III	아목시실린, 세파드록실, 페니실린 G 프로케인, 세파트리진, 세파클러, 암피실린*, 세프라딘	베타락탐류(7종)
Group IV	나프록센, 이부프로펜, 메페남산, 탈니플루메이트	산성의약품물질(4종)
Group V	네오마이신	아미노글리코사이드류 (1종)
총 계	27종	

그룹 I은 설폰아미드류, 테트라시클린류, 플루로퀴놀론류, 산성의약품물질 등 13종의 의약품물질을 분석하는 방법으로 HLB(Hydrophilic Lipophilic Balance)와 MCX(Mixed mode Cation eXchange) 카트리지를 이용한 시료 전처리를 거쳐 13종의 의약품물질을 동시에 추출하였으며 효율적인 분석을 위해 Group I-A, B, C로 나누어 각 그룹에 맞는 기기분석법을 선택하여 LC/ESI-MS/MS로 분석하였다.

그룹 II는 마크로라이드류 2종의 의약품물질을 동시분석하는 방법으로, HLB 카트리지를 사용하여 시료를 정제, 농축한 후 LC/ESI(+)-MS/MS로 분석하였다.

그룹 III는 베타락탐류 의약품물질의 분석방법으로 HLB카트리지를 이용하여 시료를 전처리한 후 LC/ESI(+)-MS/MS에서 분석하였다.

그룹 IV는 산성의약품물질 4종을 동시 분석하는 방법으로 MCX 카트리지를 이용하여 방해물질을 효과적으로 제거, 의약품물질을 추출한 후 LC/ESI(-)-MS/MS로 산성 의약품물질을 분석하였다.

그룹 V는 아미노글리코사이드류의 의약품인 네오마이신을 분석하는 방법으로, 염산을 이용해 시료를 pH 2로 조절하여 MCX 카트리지에 흡착되도록 하여 추출하였다. 또한 이동상 용매에 이온쌍 시약인 NFPA (Nonafluoropentanoic acid)를 첨가하여 컬럼 내에서 분석물질의 머무름을 주어 LC/ESI(+)-MS/MS로 분석하였다.

(2) 분석방법 비교(US EPA 1694)

US EPA Method 1694는 총 74종 의약품질에 대한 하천수, 폐수, 먹는물, 토양, 저질, 슬러지 등 액체 및 고체시료에 대한 분석방법을 제시한 것으로 국립환경과학원에서 제시한 하천수, 폐수 등 수질시료에 대한 의약품질 총 27종에 대한 분석방법과 비교하면 전체적으로 동위원소 희석법을 적용한 시료의 전처리 및 기기분석은 각각 SPE와 HPLC/MS/MS를 사용하는 유사한 방법으로 판단되며 US EPA Method 1694가 대상매질 및 항목에서 광범위하게 적용되는 특징이 있다. 이러한 차이는 미국의 각 지역별로 다양하게 사용되는 의약품질의 분석을 위한 일반적인 분석방법에 대한 필요성과 물리화학적 특성에 따라 시료의 전처리 및 기기분석을 위한 그룹을 구분한 결과이다. 국립환경과학원의 분석방법은 국내 사용량 상위의 주요 의약품질에 대하여 세분화된 분석방법을 제시하고 있으며 관심대상 의약품질을 증가할 경우, 물리화학적 특성을 기초로 기존의 분석방법 중 적합한 방법을 선택할 수 있도록 마련되었다. 현재 미국내 환경 중 의약품질 관련 연구를 수행하는 기관에서도 US EPA Method 1694에 의한 의약품질 분석이 시작되는 단계이며 US EPA를 중심으로 Method 1694보다 효율적이고 선택성 및 감도가 우수한 방법 마련을 위한 후속 연구가 진행되고 있다.

2) 환경잔류현황

국내 환경 중 의약품질 조사결과를 검토하면 하천수에 대한 농도는 $\mu\text{g/L(ppb)}$ 이하 수준이며 하수 및 축산폐수처리장의 폐수(유입수, 방류수)는 이보다 높게 검출되는 것으로 보고되고 있다. 주로 검출되는 의약품질은 항생제, 진통소염해열제 등으로 대표적으로 아세트아미노펜, 아세틸살리실산, 설파제 항생제 등이 있다.

(1) 하수 및 축산폐수처리장

국내에서 하수 및 축산폐수처리장에 대한 체계적인 조사는 2006년 수질시료의 의약품질 분석방법 연구와 동시에 시작되었으며 2년간 전국의 하수 및 축산폐수처리장의 유입수와 방류수를 연 2회 조사하였다. 하수처리장 유입수에서는 인체용 의약품에 사용되는 아세트아미노펜, 아세틸 살리실산 등이 검출되었으며 축산폐수처리장 유입수에서는 축산용 항생제인 클로르테트라시클린, 옥시테트라시클린, 설파티아졸 등이 검출되었다.

하수처리장 방류수에서는 아세트아미노펜은 거의 검출되지 않았으며 에리스로마이신, 메페남산 등이 검출되었으며 축산폐수처리장 방류수에서는 클로르테트라시클린, 설파티아졸, 링크마이신 등이 검출되었다. 하수 및 축산폐수처리장 유입수와 방류수에서 국내 항생제 사용량 최대인 아목시실린은 전혀 검출되지 않았다. 검출된 지점의 평균 검출농도는 $\text{ng/L(ppt)} \sim \mu\text{g/L(ppb)}$ 수준이었다.

(2) 하천수

국내 하천수에서 의약품질에 대한 조사도 2006년부터 2년간 동시에 진행되었으며 하수 및 축산폐수처리장의 영향을 확인하기 위하여 인근의 하천수에 대해 조사가 진행되었다. 조사 결과 아세틸살리실산이 조

사대상 하천수 지점의 약 80%에서 검출되었으며 평균 검출농도는 0.064 $\mu\text{g/L}$ 검출농도의 범위는 0.024~0.269 $\mu\text{g/L}$ 이었다. 이외에도 다수의 조사지점에서 클로르테트라시클린, 에리스로마이신, 린코마이신, 설파티아졸 등의 의약품질이 ng/L~ $\mu\text{g/L}$ 수준으로 검출되었다. 이러한 결과는 지금까지 발표된 국내 다른 조사결과와 유사한 경향을 나타내며 의약품질 사용량 조사에서 상위에 해당되는 항생제 아목시실린, 세파클러, 세프라딘 등은 검출되지 않았다.

3) 항생제 내성 안전관리 계획

전 세계적으로 발생하고 있는 항생제 내성균(일명 슈퍼박테리아) 출현에 대비하기 위하여 국가적으로 정부부처 공동으로 항생제 내성 안전관리 5개년 계획을 수립하여 추진하고 있다. 여기에는 보건복지가족부, 농림수산식품부, 식품의약품안전청 및 환경부가 참여하고 있으며 각 부처별로 추진내용은 다음과 같다.

- 보건복지가족부 : 임상분야 항생제 내성 실태조사, 항생제 안전관리 정책수립, 병원내 관리정책 수립, 인체용 항생제 사용량 조사 등
- 농림수산식품부 : 축산동물 및 축산물의 항생제 내성실태, 동물용 항생제 사용량 조사, 수산용 항생제 안전사용 정책수립 등
- 식품의약품안전청 : 유통 식품 중 항생제 내성 안전관리, Codex 항생제 내성 특별위원회 운영 등
- 환경부 : 항생제 환경잔류실태 조사, 폐의약품 수거 등

환경부의 경우, 세부적으로 환경 중 의약품질 잔류실태 조사분석, 환경 중 의약품질 배출원 및 거동규명을 통한 관리방안 모색, 국내 사용 의약품질 환경위해성 평가 및 대국민 홍보, 가정 폐의약품 회수 및 처리 사업을 단계적으로 추진하고 있다.

5. 결 론

인간과 생태계에 대한 잠재적 위해성 때문에 환경 중 의약품질에 대한 관심과 우려가 증가하고 있다. 미국, 유럽 등 선진국에서는 인간생활의 향상을 위하여 지속적으로 사용하고 있는 의약품질이 환경에 미치는 영향을 확인하기 위하여 분석방법, 위해성, 제거기술 등에 대한 연구가 1990년대 후반부터 본격적으로 시작되었다. 또한 US FDA, EC 등은 신약승인 과정에 의약품질의 환경에 대한 영향을 최소화하기 위하여 환경위해성평가를 의무화하였으며 주요 하천에 대한 전반적인 모니터링을 진행하고 있다.

국내에서는 2005년 본격적으로 환경 중 의약품질의 잠재적 위험에 대한 문제가 제기되면서 환경부, 연구기관, 대학 등 관련분야의 연구가 활성화되었다. 현재 환경부는 환경으로 유입된 의약품질의 영향을 조사하고 이에 따른 관리방안을 마련하기 위하여 2006년부터 관련 연구사업을 추진하고 있으며 정부부처 공동으로 『항생제 내성 안전관리 5개년 계획』도 2008년부터 진행되고 있다. 이러한 환경 중 의약품질의 분석방법, 배출원, 거동, 제거기술, 환경위해성, 폐의약품의 수거 등에 대한 연구과제의 단계적인 수행을 통하여 과학적이고 효과적인 의약품질 관리방안을 도출하여 화학물질에 의한 위험으로부터 국민의 건강을 보호하는 것이 기본적인 추진방향이다.

참고문헌

1. <http://www.cas.org/>, 2007.
2. Christian G. Daughton, *Environmental Impact Assessment*, Volume 24, Issues 7-8, October-November 2004, Pages 711-732.
3. U.S. EPA <http://www.epa.gov/ppcp/>
4. Damià Barceló, Emerging pollutants in water analysis, *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, Volume 22, Issue 10, November 2003, Pages xiv-xvi.
5. EMEA, 1998 EMEA, Note for Guidance: Environmental Risk Assessment for Veterinary Medicinal Products other than GMO-containing and Immunological Products, EMEA, London (1998) (EMEA/CVMP/055/96).
6. 국립환경과학원, “환경 중 의약품질 분석방법 연구 및 노출실태조사(I)”, 2006.
7. 국립환경과학원, “환경 중 의약품질 분석방법 연구 및 노출실태조사(II)”, 2007.
8. M. Carballa, F. Omil, J. Lema, Removal of cosmetic ingredients and pharmaceuticals in sewage primary treatment, *Water Research*, 39, 2005, 4790-4796.
9. P. K. Jjemba, Excretion and ecotoxicity of pharmaceutical and personal care products in the environment, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 63, 2006, 113-130.
10. <http://www.pollutionissues.com/>
11. NWRI Scientific Assessment Report Series No. 8, 2007, Pharmaceutical and Personal Care Product in Canadian Environment.
12. Chunyan Hao, Xiaoming Zhao, Paul Yang, GC-MS and HPLC-MS analysis of bioactive pharmaceuticals and personal-care products in environmental matrices, *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, Volume 26, Issue 6, 2007, 569-580.
13. US EPA 2007 Method 1694: “Pharmaceuticals and Personal Care Products in Water, Soil, Sediment and Biosolids by HPLC/MS/MS”.
14. EU 2006 Poseidon Project Final Report, “Assessment of Technologies for the Removal of Pharmaceuticals in Sewage and Drinking Water Facilities to improve the Indirect Potable Water Reuse”.
15. U.S. Geological Survey. Water-quality data for pharmaceuticals, hormones, and other organic wastewater contaminants in U.S. streams, 1999-2000; Open-File Report No. 02-94; 2002.
<http://toxics.usgs.gov/regional/emc/html>
16. U.S. FDA 1998 “Guidance for Industry; Environmental Assessment for Human Drug and Biologics Applications”
17. EU 1995 Ad hoc working group on environmental risk assessment for non GMO containing medicinal products. Assessment of potential risks to the environment posed by medicinal products for human use (excluding products containing live genetically modified organisms). Phase I: Environmental risk assessment. III/5504/94. Draft 6, version 4, European Commission, Brussels.
18. Ilene Sue Ruhoy, Christian G. Daughton, Types and quantities of leftover drugs entering the environment via disposal to sewage. Revealed by coroner records, *Science of the Total Environment*, 388, 2007, 137-148.
19. 김판기 등, “경안천 의약품 항생제 잔류농도 및 분포조사”, 용인대학교, 2006.