

식품중의 잔류수의약품에 대하여

송 인 상 / 한국식품위생연구원 식품위생연구부 부장

1. 서 언

국민 식생활중 축산식품의 비중이 급속히 증가함에 따라 이와 같은 축산식품중 존재할 수 있는 잔류수의약품에 대한 국민의 관심도 커지고 있다.

특히 최근의 우유중 항생물질 논쟁에 따라, 이제는 식품중 잔류수의약품에 대한 국민의 관심은 일상적인 수준을 벗어나 우려의 단계까지 다다른 것 같다.

정부에서도 축산식품중 잔류수의약품에 의한 국민 건강상 위해 발생 가능성을 사전에 차단하기 위하여, 우육, 돈육, 계육, 양육 등 대부분의 식육에 대한 항생물질, 합성항균제 및 성장촉진제의 잔류허용기준을 설정, 관리를 하고 있으며, 현재 원유에 대한 잔류수의약품의 잔류허용기준 설정을 검토하고 있다. 이외에 식육에 대한 농약 잔류허용기준도 설정, 관리하고 있다.

물론 상기한 잔류허용기준에 적합한 원료 식육에서 유래한 수의약품 이외에는 식품에 수의약품이 잔류하여서는 아니된다고 규정하고 있으나, 식품중 잔류수의약품과 관련된 최근 외국의 규제 동향과 특히 식품중 잔류수의약품의 잔류허용기준은 어떻게 설정되고 있는가에 대한 정확한 지식을 알고 있는 것은 식품 중에 존재하는 수의약품에

대한 무조건적 우려를 불식하고 건전한 식생활을 유지하는데 중요하다고 보인다.

따라서 본고는 1995년 12월 4일부터 8일까지 미국의 워싱턴에서 있었던 제 9차 "CODEX 식품중 잔류 수의약품 분과위원회"에서 논의, 결정된 사항과 식품중 잔류수의약품의 최대잔류허용기준(maximum residue limit : MRL)은 어떻게 설정되며, 각국은 이를 어떻게 규제하고 있는가를 설명하므로써, 식품중 잔류 수의약품에 대한 올바른 상식을 제공하기 위하여 작성하였다.

2. 식품중 잔류 수의약품의 최대잔류허용기준의 설정 방법

식품중 잔류수의약품(항생물질, 합성항균제, 성장호르몬, 구충제 등 포함)의 최대잔류허용기준(이하 MRL 이라 함)은 먼저 해당 수의약품의 안전성등을 평가하여 일일섭취허용량(Acceptable Daily Intake : ADI)을 설정하고, 인간이 섭취하는 수의약품의 총량이 ADI를 넘지 않도록 각 식품별로 MRL을 설정한다. 이를 나누어 설명하면 다음과 같다.

가. 수의약품의 일일 섭취허용량 (ADI)설정 방법

수의약품의 ADI는 “FAO/WHO 합동 식품첨가물 전문가 위원회(Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives : JECFA)”에서 설정한다.

이때 ADI란 용어는 1961년 개최되었던 JECFA에서 정의한 용어로 “현시점에서 수집 가능한 독성학적 정보에 근거하여 보았을 때, 인간이 전 생애를 통하여 섭취하여도 유해한 작용을 받지 아니할 것으로 생각되는 식품중 잔류하는 화학물질의 일일당 최대섭취량”을 나타내며 통상 실험동물에 대한 경구 만성독성의 결과와 인간의 사용 경험으로부터 구한다.

즉 그 화학물질에 대한 독성학적 정보가 충분하다면 가장 감수성이 높은 동물종에서 가장 감수성이 높은 독성지표를 사용하여 독성징후를 나타내지 않는 최대량으로부터 추정하는 무작용량(No Observed Effect Level : NOEL)의 설정이 가능해지고, 이 NOEL을 실험동물과 인간과의 차이, 실험상 나타나는 불확실성이나 변이성에 불구하고 안전성을 확보하기 위하여 안전계수(통상 100을 사용하나 독성 자료에 따라 1,000등으로 조정함)를 다시 나누어 ADI를 산정한다.

나. 최대잔류허용기준(MRL) 설정 방법

식품중 잔류 수의약품의 MRL은 원칙적으로 “CODEX 식품중 잔류 수의약품 분과위원회(Codex Committee on Residues of Veterinary Drugs in Foods : CCRVDF)”에서 설정하나, 이와같은 문제의 전문성을 고려하여 검토를 할 수 있는 원안MRL의 설정은 JECFA에 의뢰하고 있다. 즉 JECFA가 권장 MRL(안)을 설정하여 제시하면 이를 CCRVDF에서 검토하여 식품중 허용량인 권고 MRL로 확정하고 이를 각국에 권고하게 된다.

JECFA가 MRL을 설정할 때는 독성실험 자료로부터 얻은 ADI와 적절한 사용

기준에 따라 사용한 경우의 식품중 잔류치 또는 잔류분석 한계치로부터 결정한다. 그러나 원화합물과 같은 방법으로는 추출이 불가능한 결합형 잔류물이 많이 포함되어 있는 식품의 경우, 체내에서 흡수될 가능성(bioavailable)이 있는 결합형 잔류물의 독성이 문제가 될 수 있다. 따라서 FAO/WHO에서는 이와같은 경우, 해당 수의약품의 독성에 대한 결합형잔류물의 관계를 평가하고, 식품중 잔류치(추출 가능한 잔류물과 비추출성의 bioavailable한 결합형 잔류물의 합계)를 결정한다.

(1) 잔류물의 대부분 추출 가능할 경우

수의약품 사용규범에 따라 사용한 수의약품의 잔류농도가 ADI의 농도보다 낮을 경우, MRL은 그 농도가 된다. 다만 그 사용조건하에서 통상의 분석법으로는 분석이 불가능한 경우, 분석이 가능한 수준까지 MRL을 높인다. 그러나 독성자료를 평가하여 설정된 MRL보다 아주 높은 MRL을 권고하는 경우는 없다.

즉 일일 섭취허용량(ADI)로부터 설정한 인간의 건강에 장애를 일으키지 않는 것으로 판단되는 최대잔류허용기준(MRLT), 수의약품 사용에 대한 적정규범에 따라 사용시 잔류물의 최대잔류량(MRLU)과 적절한 실용적 분석방법으로 측정할 수 있는 최대량(MRLM)을 서로 비교하여 권장 MRL을 설정한다. 이를 자세히 살펴보면 MRLU가 MRLT 보다 크면 그 적정규범에 따른 사용시에는 권장 MRL을 설정할 수 없으므로 적정규범을 바꾸어 MRLU가 MRLT보다 낮아지도록 하고(예를 들어 휴약기간을 늘리면 MRLU를 낮출 수 있음) 일단 MRLU가 MRLT보다 낮아지면, 다시 MRLU를 MRLM과 비교하여 MRLM이 MRLU와 같거나 작으면, MRLU가 권장 MRL이 되고, MRLM이 MRLU보다 크면 MRLM이 권장 MRL이 된다. 또한 MRLU와 MRLT가 같을 경우, MRLT가 MRLM보다 크거나 같으면 MRLT를 권장 MRL로 하나, MRLT가 MRLM보다 작으면 그 적정규범에 따른

사용시에는 권장 MRL을 설정할 수 없으므로 앞의 과정을 다시 밟게 된다.

이때 설정된 MRL에 해당 식품의 섭취량을 곱하여 계산된 수치가 ADI보다 크지 않도록 하는데, 통상 JECFA에서는 일일 식품섭취량으로 근육은 300g, 간은 100g, 신장은 50g, 지방조직은 50g, 계란은 100g, 우유는 1.5리터의 수치를 사용한다.

(2) 결합형 잔류물이 많은 경우

결합형 잔류물이란 수의약품의 원화합

물 또는 대사물과, 세포내 가용성또는 불용성 고분자와의 공유결합에 의해 생성된 잔류물로서, 이들은 여러가지의 추출법이나 용해법에 의해 추출되지 않는 물질을 말한다.

축산식품중 수의약품의 총잔류물(Total Residue : TR)은 추출성(extractable)과 비추출성(non-extractable) 잔류물로 나눌 수 있고, 비추출성 잔류물은 다시 그 약물이 생체내의 구성성분에 흡수되어 버린 내인성화합물과 결합형 잔류물로 나눌 수 있다.

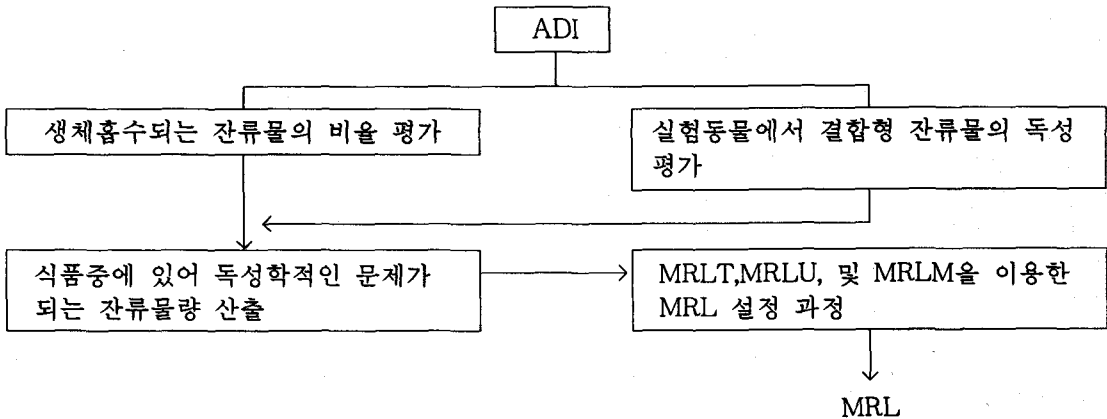


그림 1. 결합형 잔류물이 총잔류물의 많은 부분을 차지하는 경우 JECFA에서의 MRL 설정 과정

이때 추출 가능한 잔류물 즉 유리잔류물과 결합형 잔류물에 독성학적 문제가 있으며, 결합형 잔류물의 경우, 특히 흡수 가능성이 있는 잔류물(bioavailable)은 일반 소비자가 이들을 함유한 식품을 섭취시 체내 흡수 가능성이 높아 독성학적으로 큰 문제가 될 수 있다. 따라서 이 bioavailable한 잔류물이 식육중에 많이 함유되어 있을 경우 이들 잔류물에 대한 독성 평가의 필요성이 있고, 이와같은 화학물질의 식품중 잔류량은 추출성 잔류물과 결합형 잔류물중 bioavailable한 잔류물의 농도를 합하여 얻는다(그림 1 참조)

다. JECFA에서의 MRL 설정 사례(항기생충제 levamisole의 경우)

JECFA에서의 수의약품에 대한 MRL 설

정 과정의 이해를 돕기 위하여 제42차 JECFA 보고서중 항기생충제인 levamisole에 대한 자료를 전면 번역하여 소개하면 다음과 같다.

3.1.1. 레바미솔(Levamisole)

레바미솔은 동물의 여러종류의 기생충의 구제를 위하여 오래 전부터 사용되어 오고 있다. 본 약품은 인간에게도 구충제와 면역조정제(immunomodulator)로 사용된다. 본 약품은 제 36차 JECFA 회의에서 검토한 바 있다. 개에서의 용혈반응현상(haemolysis)을 근거로 하여 NOEL은 1.25mg/체중kg/일로 설정하고 이를 안전계수 500으로 나누어 잠정ADI를 0~0.003mg/체중kg로 정하였다.

독성학적 자료 평가

본 회의에는 제한된 연구 결과가 제시되

었으며, 이에는 약리동력학적(pharmacokinetic) 및 대사 연구 결과와 개에서의 용혈 현상 및 면역학적 영향에 대한 특별 연구 결과, 인간에 투여시의 결과등이 제출 검토 되었다.

개, 양, 돼지, 소 및 인간의 간세포(hepatocytes)와 간 마이크로솜을 사용한 시험관내 방법(in vitro)으로 본 약품의 생체내 변형(bio-transformation)을 조사하였다. 실험 결과는 중간에 정성적으로 유사한 분해 과정을 보였다. 동물에 경구 투여시에도, 쥐, 개, 원숭이, 소에서 비슷한 대사과정이 확인되었고 이는 이전의 쥐에 대한 실험결과를 확인해 주는 것이었다. 인간에의 대사산물에 대한 특성 관련 자료는 거의 없으나 가능한 자료에 따르면 타 종과 비슷한 과정을 나타내었다. 소에서 확인된 모든 대사산물은 개와 쥐에서도 측정 되었으며, 따라서 우육종 잔류물의 독성 발현 가능성은 실험 동물에서 검토한 결과로 평가할 수 있다고 판단된다.

인간에 대한 약리동력학적 연구 결과, 혈장중 최대농도는 경구투여후 1 - 2 시간에 최대에 달하였고 최대농도는 투여량에 비례 하였다.

본 약제의 대사는 광범위하고 빠르나 대사산물은 모약품보다 좀더 천천히 없어진다. 배설은 주로 뇨를 통하여 이루어진다.

유도-도전 투약 규정식이법이 사용된 개에서의 2번 반복 투여한 독성 실험 결과, 본 약품을 투여한 몇 동물에서 용혈성 빈혈이 나타났다. 이 결과로 본 약품의 용혈성 빈혈증에 대한 중 감수성이 확인되었고 이는 제 36차 회의에서도 지적되었던 것이다. 투약을 중지하면 적혈구 세포의 크기는 정상으로 돌아오나 대부분의 개에 있어서 투약을 다시 시작하면 빈혈증은 급속히 다시 시작된다. 또한 용혈성 빈혈의 발현 빈도보다는 낮으나 혈소판 감소증(thrombocytopenia)과 백혈구감소증이 나타났고 유사한 투여-반응 관계를 나타내었다. 본 약품에 의해 인간과 개에서 유도되는 과립구 감소증(granulocytopenia)은 낮았다.

용혈성 빈혈증과 백혈구 감소증은 많은 동물에 있어서 대단히 심각하여 투여를 중

지하여야 할 정도 이었고 개의 경우 사망에 이른 경우도 많았다. 이와같은 증세를 야기하는 유도 투약수준(induction dose)은 체중 kg당 20mg이었으나 감수성이 예민하도록 한 동물의 경우 일일 1.25mg 및 그 이상 투여시 투여 수준과 비례하는 용혈성 빈혈증의 재출현을 야기하였다. 그러나 개에 대한 이전의 연구에서는 일년간 지속적으로 일일 체중당 1.25mg씩 투여시에도 혈액학적 독성이 나타나지 아니 하였다.

개에 대한 한 실험에서는 본 약품의 혈장중 농도는 투여 수준에 비례하였으나, 용혈성 빈혈증과 혈장중 본 약품의 농도 사이에는 뚜렷한 상관 관계를 보이지는 아니하였다. 그러나 빈혈증의 유도에 영향을 미칠 것으로 보이는 대사산물은 측정하지 아니하였다.

개에 대한 두개의 시험에서 혈액학적 영향에 대한 기작을 알아보기 위하여 여러가지 면역학적 특성이 검토되었다. 본 약품에 감수성이 예민하도록 한 개에서 얻은 혈청은 비처리한 개의 적혈구의 응고를 야기하였다. 이와같은 응고 반응은 levamisole 또는 이의 대사산물의 존재하에 증가되었다. 그러나 본 연구는 단지 실험된 24마리중 3마리에서만 나타났다. 본 약품에 감수성이 예민하도록 한 동물에서 얻은 적혈구에는 본 약품에 의해 유도된 용혈성 빈혈증의 발현 기간 도중 세포 표면에 IgM 항체와 그 상보체가 나타났다. 개에 있어서 IgM 항체와 빈혈간에는 연관이 잘 되지 않았다.

본 약품으로 처리하고 심한 백혈구 감소증 또는 무과립구증(agranulocytosis)을 나타내는 인간의 혈청은 시험관내 실험에서 백혈구 응고증 또는 상보체에 따라 변하는 과립구 독성을 나타내었다. 이와같은 효과에 대한 요인은 혈액학적 독성과 깊게 연관되어 있었으나, 무과립구증을 나타내지 않은 환자의 혈청은 정상적인 백혈구에 독성을 나타내지 아니하였다. 한정된 개인의 혈청 분석결과 IgM은 나타났으나, IgG는 나타나지 않았다. 백혈구 응고증은 본 약품의 존재에 좌우되었으나 무과립구증은 그렇지 아니하였다.

인간과 개에 있어서 일차 공격대상 세포

는 통상적으로 서로 다르나 이 두 종에 있어서 혈액학적 독성을 나타내는 면역학적 근간에 대한 증거는 확인되었다. 이는 IgM 항체의 관여 사실과 세포 파괴 기작상 상보체에 좌우됨을 나타내는 것이다. 또한 인간과 개에 있어서의 옹고 반응은 항생제 항체에 의해 조정되며, 이는 levamisole과 본 약품이 결합하는 것으로 알려진 단백질간의 면역적 복합체에 의해 유도될 수 있다는 가능성에 대한 약한 증거가 있다. 인간과 개에 있어서 상이한 세포 감응성을 나타내는 이유는 모르나 병인학상의 유사성과 개에서 백혈구 감소증이 나타난다는 최근의 연구 결과는 이와같은 동물이 인간의 본 약품에 대한 혈액학적 독성을 연구하는데 적절한 모델이라는 것을 제시하는 것이다.

당 위원회는 본 회의에서 검토한 최근 연구 결과는 인간과 개에 나타나는 혈액학적 독성의 발현 및 이의 기작에 대한 정보를 제공하고 있다고 인정하였다. 또한 앞에서 기술한 바와 같이 일년간 지속적으로 일일 체중당 1.25 mg씩 개에게 levamisole을 투여 시에도 혈액학적 빈혈이 나타나지 아니 하였음을 지적 하면서 그러나 본 약품을 일일 체중 kg당 20mg씩 투여하여 감수성이 있도록 한 여러마리의 개에서는 이와같은 수준의 투여에서도 혈액학적 빈혈증을 재발시켰음을 지적함. 아주 적은 수의 인간이 치료적 목적으로 투여시 본 약품에 의해 감수성이 생겼으나 당 위원회는 안전계수 200 사용이 적절하다고 판단하였다. 이를 근거로 ADI를 체중 kg당 0-6 μg(역자주 : 1.25mg/200)으로 설정하였다.

잔류 자료 검토

Tetramisole의 좌회전성(laevorotatory) 이성체인 levamisole은 투약 장소에 불문하고 쉽게 흡수되고 주로 뇨를 통하여 급속히 배설된다. 동물 체내에 남아 시간이 경과함에 따라 증가되는 약품의 대사산물들이 거대분자와 결합하여 추출할 수 없는(non-extractable) 잔류물로 된다.

Levamisole은 많은 수의 대사산물로 급속히 대사되며, 이중 중요한 것은 확인되었다. 소, 개, 쥐, 및 원숭이에 있어서의 생체내 대사 기작에 대한 결과가 보고 되고 있다.

14C로 표식된 levamisole을 소에 투여하여 스폰서(역자주 : 통상 제조회사가 됨)가 실시한 확정 실험에서 본 약품의 뇨, 혈장, 및 간에서의 대사산물에 대한 새로운 정보가 제공 되었다. 타 가축에서의 대사 기작은 간을 이용한 실험관내 실험으로 실시되었다. 목표 동물 및 실험동물을 사용한 생체내와 실험실에서 모든 실험의 결과에서 본 약품의 대사 과정은 모든 종에서 유사함을 나타내었다. 14C로 표식된 levamisole을 소에 투여한 실험에서 본 약품의 뇨, 혈장, 및 간에서의 대사산물이 연구되었다. 본 약품은 급속히 광범위하게 대사 된다는 확실하고 많은 자료가 있다. 단지 투여된 약품 중 단지 0.4-2.3%만이 변화되지 않은 약품으로 뇨나 변중에 존재하며, 이는 조직중 총잔류물의 단지 1.3-3.6%이하를 차지한다.

본 약품의 대사 경로는 다음의 2가지로 보인다.

1. 먼저 imidazothiazole ring의 2번째 위치에서 산화가 일어나고 그후 carbonyl로 산화된 후 thiohydantonic acid(R 92535)로 가수 분해된다. 이는 다시 glucuronyl 복합체(M 7) 또는 산성기의 소실 또는 황그룹이 산소로 대체되는 대사과정을 거친다. 본 약품을 소의 근육간에 주사한 후 3일간 총뇨를 수거하여 대사 현상을 조사 해 본 결과 뇨 대사산물중 R 92535가 26-47%, M 7이 5-23%이었다.
2. Thiazolidine ring의 가수분해에 따라 S-cysteinyl-glycine의 극성 복합체를 만드는 mercatoethyl 중간산물이 생성되었고 이는 투약 3일후 간에서 발견되었다.

소에 있어서의 방사선 동위원소를 이용한 광범위한 실험결과는 총잔류물, 비추출성 잔류물, 분석대상물질(marker compound)을 평가하고, 이에따라 적절한 MRL을 설정하는데 좋은 자료를 제공하였다. 뇨 및 분과 투약후 3, 7, 14, 및 21일째에 도살하여 조직 시료를 채취하였다. 조직중 총 방사능량을 측정된 결과 최대 잔류농도는 간 및 신장이었다. 잔류물의 특성을 파악하기 위

하여 간에서의 비추출성 잔류물을 분석하고 유리형 중의 주요 대사산물의 양과 성질을 규명하였다. 두개의 주요 대사산물이 있었으며, 이중 하나는 앞에 기술한 S-cysteinyl-glycine 복합체이었고, 하나는 미확인 대사산물이었다.

방사능으로 측정된 모약품의 농도는 분석한계치 이하였다. 따라서 더 정확한 GC로 비표시된 약품을 측정하였다. 이와같은 실험결과를 통하여, 14일 동안 변하지 않은 약품은 적으나(1.3-3.6%, 평균 $2.4\% \pm 0.7\%$ (표준편차)), 총잔류물과는 비율 관계에 있었다. 다른 대사산물은 총잔류물과 대수 직선상 관계가 없었다.

스폰서는 본 약품의 분석한계치가 5 또는 $10\mu\text{g}/\text{kg}$ 이라는 새로운 자료를 제출하였다. 여러가지 서로 다른 구성, 투약 빈도 및 투약 방법을 가진 이전 및 최근의 실험에서 소, 양, 돼지, 및 가금의 간 중의 levamisole의 양이 보고되었다. 어떤 경우 투약후 7일 이후에는 $100\mu\text{g}/\text{kg}$ 이하도 있었으나, 14일 이후에도 $10\mu\text{g}/\text{kg}$ 보다 크거나, 21일 이후에도 $10\mu\text{g}/\text{kg}$ 보다 작은 경우도 있었다. 소에게 체중 kg당 8mg 이상 투여시, 적어도 14일 이후에도 대부분은 $10\mu\text{g}/\text{kg}$ 이상이었고 어떤 때는 14일 이후에 $100\mu\text{g}/\text{kg}$ 이상일 경우도 있었다.

비추출성 잔류물이 총잔류물의 약 50%를 차지하고 새로운 자료에 의하면 생체 이용가능성(bioavailability)은 약 15%로 추정된다.

가금에 권장량의 2배를 투여시, 식용가능 근육에서 휴약기간 1일 이후의 모약품의 잔류량은 측정할 수 없는 수준이었다. 권장량만을 가금에 투약시, 휴약기간 1일 이후의 난황중 잔류량은 약 $800\mu\text{g}/\text{kg}$ 이었다.

모범 분석방법에 의하면 동물 조직중 모약품의 잔류량 $10\mu\text{g}/\text{kg}$ 농도의 정량적 측정이 가능하다

최대잔류허용기준(MRLs)

당 위원회가 설정한 모약품의 ADI 0 - $6\mu\text{g}/\text{체중 kg}$ 에 근거하여 60kg의 체중을 가진 인간의 모약품의 일일 섭취 허용량 및/또는 이의 당량은 $360\mu\text{g}$ 이다.

MRL을 설정할때 다음 요인들을 전제로

하였다 :

- ADI
- 모약품은 적절한 분석대상 잔류물이며 총잔류물의 2.4%를 차지한다
- 근육 및 지방에 있는 모든 잔류물은 유리잔류물(역자주: 결합되지 않은)이며, 모약품과 등가의 것이다
- 간의 잔류물중 50%는 결합형이며, 이 결합형중 15%는 생체 이용가능한 잔류물이다
- 신장중의 잔류물은 정성적으로 간과 유사하다
- 간과 신장에 있는 생체 이용가능한 모든 잔류물은 모약품과 등가의 것으로 본다
- 소, 양 및 돼지에 있어서 잔류물은 유사하다

당 위원회는 소, 양, 돼지 및 가금의 근육, 신장 및 지방의 MRL을 모약품으로 표시 할때 $10\mu\text{g}/\text{kg}$ 으로, 간에 $100\mu\text{g}/\text{kg}$ 으로 권고 한다. 권장 기준에 따라 산란계에 게 본 약품을 투약하고 휴약기간 1일 이후 산란한 계란의 난황중 잔류량이 약 $800\mu\text{g}/\text{kg}$ 이어서,

당 분과위원회는 산란계에 levamisole을 사용하여서는 아니된다고 판단하였고, 따라서 계란에 대한 MRL은 권고하지 아니하였다.

우유중 본 약품의 잔류량을 재검토할 수 있는 새로운 자료를 스폰서가 제시하지 아니하였으므로, 제36차 회의에서 설정하였던 우유에 대한 잠정 MRL을 취하한다. 스폰서는 착유중인 소에 levamisole을 사용하여서는 아니된다고 권고하였다.

권고된 수치가 MRL로 사용되고 상기한 요인등을 고려할때, 모약품과 이와 등가의 잔류물의 이론적 최대섭취량은 일일당 $397\mu\text{g}$ 이고 이중 단지 $14\mu\text{g}$ 이 모약품이다(표 참조).

Levamisole을 분석대상 잔류물로 하는 총 levamisole-등가 잔류물의 추정과 총 잔류물중 단지 적은 부분이 총 levamisole-등가의 추정에 이용된다는 사실에 내재된 변이성을 감안하여 당 위원회는 이 수치가 거의 ADI와 같은 수치라고 판단한다.

표 1. Levamisole 잔류물의 이론적 일일 최대 섭취량¹⁾

조 직	MRL ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	모약품 (μg)	유리형 잔류물 (μg levamisole 등가)	생체이용 가능한 결 합형 잔류물 ²⁾ (μg levamisole 등가)	총 생체이용 가능 한 잔류물 (μg levamisole 등가)
근 육	10	3	125	0	125
지 방	10	0.5	21	0	21
간	100	10	208	31	239
신 장	10	0.5	10	2	12
총 계		14			397

1 : 일일 0.5kg의 식육 섭취를 근거로 함 (식육 0.5kg는 근육 0.3kg, 지방 0.05kg, 간 0.1kg, 및 신장 0.05kg로 봄)

2 : 결합형의 15%

3. 각국의 잔류수의약품의 관리 현황

가. 미 국

미국의 경우, 잔류수의약품의 최대잔류허용기준은 식품 및 약품국(FDA)이 설정하고 있다. 즉 먼저 수의약품의 독성학적 자료로부터 ADI를 구하고, 이 ADI로부터 MRL을 설정하며, 잔류허용기준을 설정하는 수의약품과 무잔류(no residue)로 구분하여 설정한다.

결합형 잔류물에 대하여는 FAO/WHO와 같이 이들 물질이 독성 발현의 염려가 있음을 고려한다. 그러나 결합형 잔류물을 포함한 총잔류물의 농도가 식품중의 허용 잔류량보다 낮을 경우에는 결합형 잔류물이 원약품보다 독성이 강하다고 하여도 통상 이를 고려하지 않고 있다. 다만 결합형 잔류물을 포함한 총잔류물의 농도가 식품중의 허용 잔류량보다 높을 경우에는 결합형 잔류물의 안전성에 대한 추가 자료를 검토하여 설정한다.

(1) 최대잔류허용기준 설정

식품중 잔류수의약품의 최대잔류허용기준은 다시 4가지로 구분되는데 식품중 수의약품의 잔류가 확실한 경우에는 수치화된 최종잔류기준(finite residues)으로, 잔류 가능성은 있지만 확실하지 못한 경우에는 이

를 무시할 수 있는 잔류기준(negligible residue)(그러나 이 경우에도 수치화는 함)으로, 과학적 사실에 의해서 최대잔류허용기준 설정이 필요하지 않은 물질중 안전농도(safe concentration)조차 따로 설정할 필요가 없는 경우에는 “not required”로 설정하나, 안전농도의 설정은 필요한 물질에 대하여는 “not need”로 설정한다.

식품중의 잔류를 허용하는 수의약품의 농도는 통상 ppm으로 표현되며, 먼저 ADI를 구하고 이를 식품으로 나누어 각각 1-10 ppm정도의 잔류허용기준을 설정한다. 즉 해당 수의약품의 동물실험을 통한 독성시험을 실시하여 무작용량(NOEL)을 구하고 이를 안전계수로 나누어 ADI를 구한다.

이와함께 가축에 직접 투여 실험을 통한 잔류물 소실 실험을 하여 적절한 휴약기간 하에서의 실제 잔류량을 산출하고 이 잔류량에 식품계수를 곱하여, 섭취 가능량이 ADI를 넘지 않는 범위에서 MRL을 설정하게 된다. 이때 섭취가능량이 ADI를 넘으면, 휴약기간을 늘려, 실제 잔류량을 낮추게 된다.

(2) 무잔류 기준 설정

발암성이 의심되는등 독성학적 위험이 높은 수의약품의 경우 무잔류 기준을 설정한다. 이는 첨가물등이 인간이나 동물에게 발암성이 있을 경우 식품에 사용을 금지하는

Delaney 조항에 따른 것이나 가축의 사료에 첨가되는 물질로써 규정에 따른 사용시 대상 동물에 해가 없고 도살후 대상 동물의 가식부위에 잔류하지 않는다고 인정되는 물질에 대하여는 본 조항을 적용하지 아니한다.

또한 미연방규정집(Code of Federal Regulations)에는 본 무잔류 기준이 설정된 수의약품에 대하여서만 분석방법을 수재하고 있고 기타의 수의약품에 대하여는 법적으로 분석방법을 정하고 있지 않다.

나. 유럽 연합(EU)

현재 EU는 FAO/WHO의 MRL 설정방법과 동일한 방법을 채택한다고 법으로 정하고 있다. 즉 신규 수의약품이 동물에 사용되고 식품으로 이용되는 경우 이의 안전성, 잔류량등에 대한 자료를 EU에 제출하도록 하고 있고 이와같은 실험에 대한 간단한 지침서도 마련하고 있다. 그러나 신규 수의약품의 경우에는 MRL을 설정할 필요가 없는 경우에 한하여 그 수의약품의 사용을 허용하고 있다.

또한 현재 사용이 허가되어 있는 수의약품에 대하여는 1992-1996년까지 안전성을 전면적으로 재평가하여 다음의 3가지로 구분할 예정이며, 1995년말 현재 검토가 완료된 수의약품에 대하여는 구분하여 발표가 되어 있다.

Annex 1 : 약품의 안전성을 평가할 수 있는 충분한 자료가 있어, 최종 MRL의 설정이 가능한 약품

Annex 2 : 축산물중 잔류물이 소비자의 건강에 악영향을 줄 것으로 생각되지 않는 약품으로 MRL의 설정이 필요하지 않은 약품

Annex 3: 규정된 농도의 잔류물이 소비자의 건강에 악영향을 미치지 여부에 대한 자료가 없어 잠정 MRL을 설정하는 약품. 본 약품은 향후 5년간의 사용을 허가하나 그 사이에 인간에의 안전성에 관한 자료를 제출할 의무가 있음

다. 일 본

일본은 식품위생법 제7조에 의거한 “식품, 첨가물등의 규격 기준”에서 “식품은 항생물질을 함유하여서는 아니된다” 또한 “식육, 식조란 및 어개류는 화학적 합성품인 항균성물질을 함유하여서는 아니된다”로 규정하고 있다. 그리고 항기생충제나 호르몬제에 대하여도 잔류기준을 설정하고 있지 않다.

그러나 이와같은 규정이 설정되었던 1959년(소화 34년)의 상황과 현재의 일본의 상황은 크게 바뀌었고 최근에는 인간의 건강에 악영향을 주지 않는 식품중 잔류되는 수의약품의 수준이 과학적으로 밝혀짐에 따라 일본내에서도 상기한 무잔류 규정의 합리성에 대한 의문이 제기되고 있다.

특히 수입육류의 급속한 증가에 따른 국제간 마찰 가능성과 WTO의 “위생 및 식물위생 규정의 적용에 관한 협정(SPS 협정)”의 발효에 따라 식품 관련 규격의 국제간의 조화가 강제화 됨에 따라 본 규정의 완화를 검토하고 있다. 즉 1994년 7월에 각의에서 결정된 “금후에 있어서의 규제 완화등의 추진에 대하여”중 식품관련 사항 18항목중 수의약품 잔류 기준 문제가 거론되고 있다. 이에 따라 1994년 부터 순차적으로 식품위생조사의 검토를 거쳐 안전성의 평가와 이에 따른 잔류기준 설정을 추진하도록 하고 있으며 7개 품목에 대한 검토를 식품위생조사회에 의뢰하여 이중 6개 약품에 대한 부위별 MRL을 설정하고 이를 올해 7월에 고시 하였다.

4. “CODEX 식품중 잔류수의약품 분과위원회” 제9차 회의 주요 토의 및 결정 사항

“CODEX 식품중 잔류수의약품 분과위원회” 제9차 회의는 1995년 12월 5일부터 8일까지 미국 워싱턴의 국무부 대회의실에서 개최되었고, 1995년 12월 4일에는 “시료채취 및 분석방법 특별작업반”과 “우선작업순

위 목록 작성을 위한 특별작업반” 회의가 있었다. 당 분과위원회에서 토의 및 결정된 사항을 요약하여 기술하면 다음과 같다.

가. 유제품중의 수의약품 최대잔류허용기준 설정 필요성 여부(의제 4a 관련)

본 의제는 “CODEX 우유 및 유제품 분과위원회”의 요청에 의해 토의가 이루어졌으며, 원유에 최대잔류허용기준을 설정하고 유제품에는 따로 기준을 설정할 필요가 없다고 결론을 내렸다. 이는 유제품을 어린아이등 취약집단이 섭취하므로 건강에 악영향을 줄 소지는 있으나, 위생적인 원유로 생산되는 유제품이 인간의 건강에 악영향을 주지 않는다는 전반적인 의견에 기초한 것이다. 미국의 경우에도 수의약품 잔류기준은 원유에만 적용하고 유제품에는 적용하고 있지 않다고 하였다.

나. 제43차 및 제45차 JECFA에서 평가하고 ADI 또는 MRL을 설정한 수의약품(의제 5관련)

제43차 회의에서는 10개의 수의약품이 평가되었다. 즉 carazolol과 spiramycin에 대한 일일 섭취허용량(ADI)과 최대잔류허용기준(MRL)이 설정 되었으나, 근육을 제외한 돼지조직에 대한 MRL은 잠정(temporary) 기준이다. Dihydrostreptomycin과 streptomycin(그룹 ADI), gentamicin, neomycin 및 azaperone에 대한 잠정 ADI와 MRL이 설정되었고 enrofloxacin에 대한 잠정ADI는 설정 되었으나, 자료의 부족으로 MRL은 설정 되지 않았다. Dexamethasone의 경우, 잠정 MRL을 설정 하였고 ADI는 제42차 회의에서 기 설정 되어 있다.

제45차 회의에서는 11개 수의약품이 평가 되었다. Moxidectin, doramectin, ceftifur sodium에 대한 ADI와 MRL이 설정 되었으나, moxidectin의 사슴에 대한 MRL은 잠정 기준이다. Diclazuril 및 febantel, fenbendazole과 oxfendazole(그룹 ADI)에 대

한 잠정 ADI와 MRL이 설정 되었다. Chlor-tetracycline, oxytetracycline, tetracycline에 대한 그룹 ADI와 잠정 MRL이 설정 되었다. 살균제로 abamectin이 식물에 사용 될 경우, 델타 8,9-이성체의 생성을 고려하여 JMPR이 ADI를 설정하고 있으나, JECFA는 abamectin이 식물과 동물에서 서로 다르게 대사되고 JMPR과 JECFA가 실시한 섭취량 추정치가 서로 다르기 때문에 MRL은 권장 하지 아니하였다. JECFA와 JMPR 대표간의 추후 모임에서 JECFA와 JMPR의 평가 방법의 조화 필요성을 인정하고 이를 위한 작업을 지속하기로 하였다. 1995년 JMPR은 abamectin이 수의약품으로 사용될 경우 이론적 일일 최대섭취량과 비교하기에 적절하도록 abamectin 자체만의 단독ADI를 설정 하였음.

이와같이 JECFA에서 설정한 수의약품에 대한 MRL은 상기한 바와 같이 당 분과위원회에서 검토, 인증되면, 총회에서 최종 인증을 받아 CODEX의 규격이 된다.

다. 수의약품의 투약장소에서의 잔류문제(의제 7관련)

수의약품을 동물에 투약후 도살할 경우, 특별히 투약 장소에 많은 양의 수의약품이 잔류할 수 있고 이와같은 부위를 섭취시 인간의 건강에 악영향을 줄 수 있다는 우려에 대한 호주 대표의 보고서를 근간으로 토의를 하였다. 앞으로 이와같은 문제를 야기할 수 있는 수의약품의 종류나 성분에 대한 지침과 투약장소의 잔류 문제를 다룰 지침서(안)을 호주에서 작성하기로 하였다.

라. CODEX 수의약품 최대잔류허용기준 검토(의제 8, 9관련)

본 회의에서는 2개 수의약품에 대한 MRL을 제8단계로 진전 시켰으며,

본 MRL은 1997년 제 22차 총회의 인증을 받으면 CODEX의 규격이 된다.

이때 MRL을 분석할 수 있는 적절한 분석방법이 없는 경우에는 제 7단계에서 보류

하기로 하였고, JECFA에서 잠정ADI 또는 잠정 MRL로 설정하고 있는 수의약품의 MRL은 제4단계에서 보류시키기로 하였다. 이와같은 원칙에 따라서 소와 양의 지방에 대한 triclabendazole의 MRL과 diminazene의

MRL등은 제 7단계로 보류되었다. 또한 잠정 MRL로 설정하고 있는 돼지 조직의 spiramycin 잔류기준등은 제 4단계로 보류하였다.

표 2. 당 분과위원회에서 제 8단계로 진전된 MRL

수의약품 명칭	levamisole	triclabendazole
JECFA가 설정한 ADI	0-6 μ g/체중 kg	0-3 μ g/체중 kg
MRL이 설정된 대상식품 및 MRL	- 간(소, 양, 돼지)100 μ g/kg	- 근육(소), 200 μ g/kg - 간 및 신장(소), 300 μ g/kg - 근육,간 및 신장(양)100 μ g/kg
MRL이 설정된 잔류물	levamisole	5 - Chloro - 6 - (2',3' - dichlorophenoxy) - benzimidazole - 2 - one
권장 분석방법	2개의 잠정분석방법을 지정하고 우유에대한 분석방법을 권장분석방법으로 함	Marti등의 방법 J. Chromatography., 498, 145-157

마. 식품중 잔류수의약품의 분석 (의제 10관련)

시료채취 및 분석방법 특별작업반에서는 식품중 잔류수의약품의 분석방법중 타당하다고 판단되는 방법이 있으면 이를 일단 잠정(provisional) 분석방법으로 지정하고, 이 지정된 잠정분석방법을 3개 이상의 분석기관에서 정당하다고 인정하는 보고가 있으면 이를 CODEX의 권장 분석방법으로 권고하게 된다.

이와같은 원칙에 따라, 금번 회의에서는 우유중 sulfadimidine의 분석방법을 권장분석방법으로 지정하고 기타 수의약품의 분석에 대한 13개 분석방법을 잠정분석방법으로 지정하였다. 그러나 잠정분석방법으로 지정한 후 그 분석방법이 정당하다는 분석기관들의 보증이 없으면 잠정분석방법의 지위를 취하한다. 금번에는 잠정분석방법 7개 분석방법의 잠정 지위를 취하하였다.

본 회의에서는 MRL의 설정과 분석방법 설정의 연관성에 대하여 많은 토의가 있었으며, 원칙적으로 MRL은 분석방법과 연계하지 않고 설정되어야 하지만, CODEX의

MRL로 권고가 이루어지기 전에는 MRL을 행정적으로 관리 할 수 있도록 분석방법이 설정되어야 한다는데 동의하였다.

또한 앞으로 분석방법의 설정은 제조자의 책임으로 하자는 의견이 제시되었다.

바. 우선작업순위 목록 검토(의제 11 관련)

각국이 JECFA에 검토를 의뢰할 필요가 있는, 즉 다시 말해서 MRL의 설정 필요성이 있다고 판단되는 수의약품의 목록을 CODEX에 제출하면 이를 “작업우선순위 목록 작성 특별작업반”에서 검토하여 목록에 삽입 여부와 검토 년도를 설정하게 된다. 이때 검토하는 우선 원칙에는 그 물질이 공중보건, 무역상 문제를 야기할 소지가 있는가, 상업적 제품으로 이용 될 수 있는가, 관련 자료의 제출이 가능한가가 있다.

이때 JECFA에 제출할 자료는 동 수의약품의 제조사가 작성하여야 하므로 특별작업반에서는 각 제조회사를 불러 자료 작성을 할 의향이 있는가를 묻고, 의향이 있는 경우에만 작업우선순위 목록에 삽입하며 작업

년도는 자료가 가능한 년도가 된다.

금년에는 12개의 수의약품에 대하여 우선작업순위 목록에 삽입해 달라는 요청이 되었으나, 1997년 2월의 JECFA 제 48차 회의에서는 fluazuron 등 3개 물질을 검토하고, 1998년 2월 50차 회의에서는 metrifonate를 검토하도록 작업우선순위 목록에 4개 수의약품만이 삽입되었다.

사. 앞으로도 현재와 같이 모든 축종에 부위별로 수의약품 기준을 설정할지 여부(의제 13관련)

지금까지의 식품중 수의약품 최대잔류허용기준은 축종별 부위별로 정하고 있으나 분석방법의 설정등에 문제가 있으므로 이의 개선방안을 검토하기로 하였다. 그러나 이와 같은 작업에는 앞으로 많은 시간이 소요될 것으로 보인다.

아. 차기 회의 일시 및 장소(의제 14 관련)

잠정적으로 차기 회의는 1996년 10월 29일에서 11월 1일 까지 워싱턴서 개최키로 하였으나 앞으로 개발도상국에서 개최하는 문제도 검토하기로 하였다.

5. 결 언

지금까지 식품중 잔류수의약품의 최대잔류허용기준 설정의 원칙, 각국의 관리 현황 및 "CODEX 식품중 잔류수의약품 분과위원회"의 제9차 회의에서 토의 결정된 사항에 대하여 기술해 보았다.

식품중의 잔류수의약품은 약제내성균의 발현 및 이와같은 균의 증식을 조장할 수 있어 인간의 건강에 악영향을 줄 수 있다는 점과 이와같은 잔류수의약품의 장기적인 섭취에 의한 인간의 건강에의 직접적인 악영향을 줄 우려가 있다는 점이 고려되어 왔다.

그러나 앞에서 기술한 바와같이 과학적인 독성학 자료나 실제 섭취 가능량을 고려한

엄격한 잔류 기준이 설정되고 있으므로, 식품중 잔류수의약품에 대한 무조건적인 우려는 오히려 건강한 식생활에 악영향을 줄 수 있다는 점에서 바람직 하다고 볼 수 없다.

따라서 국민은 정부의 정책에 신뢰를 가지고 건전한 식생활을 유지할 수 있도록 되고, 또한 정부는 좀 더 과학적인 근거에 의거한 규격의 설정과 이와같은 과정에 대한 대국민 홍보를 강화하여 국민의 막연한 불안감을 해소해 주어야 할 것이다.

다시 말해서, 우유중에 잔류하는 항생물질의 수준이 건강에 유해한 수준인가, 아니면 규격 기준이하로 유해하지 않은 수준인가를 불문하고 단지 항생물질이 들어 있다는 이유때문에 국민들이 우유 섭취를 하지 않는다면 이는 오히려 국민 건강에 대단히 나쁜 영향을 줄 수 있다는 점을 잊어서는 아니될 것이다.

참 고 문 헌

1. 動物用 醫藥品等の 残留基準値 設定について：食品衛生研究 45(7)39-51. 1995
2. Draft report of the ninth session of the Codex Committee on Residues of Veterinary Drugs in Foods, 1995
3. Evaluation of certain veterinary drug residues in food. WHO Technical Report Series 851