

의약품의 환경오염과 환경보건

최경호 · 김판기* · 박정임**†

서울대학교 보건대학원 환경보건학과, *용인대학교 자연과학대학 산업환경보건학과,
**순천향대학교 자연과학대학 환경보건학과
(2009. 10. 17. 접수/2009. 11. 20. 수정/2009. 12. 1. 채택)

Pharmaceuticals in Environment and Their Implication in Environmental Health

Kyung-Ho Choi · Pan-Gyi Kim* · Jeong-Im Park**†

Department of Environmental Health, School of Public Health, Seoul National University

*Department of Occupational and Environmental Health, College of Natural Sciences, Yongin University

**Department of Environmental Health Science, College of Natural Sciences, Soonchunhyang University

(Received October 17, 2009/Revised November 20, 2009/Accepted December 1, 2009)

ABSTRACT

Pharmaceuticals in the aquatic environment are trace contaminants of growing importance in environmental health due to their physiologically active nature. Pharmaceuticals could affect non-target species and might eventually damage sustainability of susceptible populations in the ecosystem. Potentials for health consequences among susceptible human population cannot be ruled out since long-term exposure to cocktails of pharmaceuticals, which might be present in drinking water, is possible. Selection of antibiotic resistant microorganisms is of another concern. In order to understand, and if needed, to properly address the environmental health issues of pharmaceutical residues, knowledge gaps need to be filled. Knowledge gaps exist in many important areas such as prioritization of target pharmaceuticals for further risk studies, occurrence patterns in different environments, chronic toxicities, and toxicities of pharmaceutical mixtures. Appropriate treatment technologies for drinking water and wastewater could be developed when they are deemed necessary. One of the simplest, yet most efficient measures that could be undertaken is to implement a return program for unused or expired drugs. In addition, implementation of environmental risk assessment frameworks for pharmaceuticals would make it possible to efficiently manage potential environmental health problems associated with pharmaceutical residues in the environment.

Keywords: pharmaceutical, environment, health, ecosystem, water

I. 문제의 배경: 환경오염물질로서 의약품

의약품은 사람과 동물의 건강 및 축산의 생산성 향상에 필수적인 물질이다. 우리가 제조하고 사용한 의약품은 다양한 경로를 통해 환경에 배출되므로 의약품은 잠재적인 환경오염 물질이 될 수 있다. 그러나 의약품의 사용이 가져다 준 커다란 편익으로 인해 환경 배출로 인한 부정적 영향 및 환경위해성에 대한 우

려는 비교적 최근에 나타나기 시작했다.

환경 중 의약품 오염문제가 과학적인 관심을 받기 시작한 것은 1970년대부터이다. 이 문제가 대중적 관심사가 되고 본격적인 연구가 시작된 것은 2002년 미국의 139개 강에서 95종의 의약품, 호르몬 및 유기오염물질을 분석한 결과를 보고한 이후이다.¹⁾ 주요 오염원이 존재하지 않는 자연 환경에서 많은 종류의 의약품이 검출된 것은 대중의 우려와 과학자의 관심을 불러 일으켰다.

환경 중 의약품이 환경오염물질로서 최근 관심을 모으게 된 배경은 다음과 같다. 첫째, 일부 의약품은 특별한 관리가 필요할 정도로 많은 양이 생산된다. 영국이나 독일에서 아스피린이나 타이레놀 같은 약물은

†Corresponding author : Department of Environmental Health Science, College of Natural Sciences, Soonchunhyang University
Tel: 82-41-530-1269, Fax: 82-41-530-1272
E-mail : jeongim@sch.ac.kr

연간 1,000톤 이상 생산되어 경제협력개발기구(Organization for Economical Cooperation and Development, OECD)의 대량생산화학물질에 해당된다. 일반적인 잔류성 유기화합물과는 달리 대부분의 의약품질은 물에 비교적 잘 녹고 생물 농축도 잘 일어나지 않아 환경이나 생체에 높은 농도로 축적될 가능성은 적다. 그러나 지속적으로 사용되는 의약품질의 특성상 환경으로 배출이 계속 이루어지기 때문에 환경에서 검출되는 수준도 비교적 일정하다. 이러한 특성 때문에 의약품질을 유사잔류성(pseudo-persistence) 오염물질이라 표현한다.²⁾

두번째로, 의약품질은 대부분 물에는 잘 녹지만 그 약리작용을 유지하기 위하여 생분해가 잘 이루어지지 않도록 만드는 경우가 있다. 이 때문에 사용 후에도 상당 부분의 활성의약성분이 대사되지 않은 채 노를 통해 배설된다(Table 1). 따라서 도시하수와 축산 폐수를 통해 배출되어 환경을 오염시키게 된다.

세 번째는 불완전한 수처리로 인한 문제이다. 하수처리 시설로 유입된 의약품질 중 일부는 하수처리공정에서 완벽히 처리되지 못하고 활성을 띤 형태로 수중생태계로 유입된다.³⁾ 하수처리공정이 의약품질의 제거를 목적으로 설계된 것이 아니기 때문에 하수처리장은 환경으로 의약품질을 배출하는 중요한 점오염원이 될 수 있다.⁴⁾

이 논문의 목적은 최근 들어 새롭게 제기된 환경오염 물질인 의약품질의 문제를 개략적으로 정리하고, 환경보건 측면의 의미를 고찰하고자 하는 것이다. 이를 위해 인체용 의약품질을 중심으로 생태계 위해 영향, 항생제 내성균주 출현 가능성, 사람 건강 측면의 우려 가능성 등 환경보건학적 측면의 중요성을 살펴보았다. 또

한 우리나라를 중심으로 의약품질 환경오염 문제의 현실을 점검하였으며 향후의 연구와 관리 측면의 방향성을 모색하였다.

II. 의약품질의 환경 중 유입경로

환경 중에 존재할 수 있는 의약품질은 크게 사람의 질병을 치료하거나 건강을 개선할 목적으로 사용되는 인체의약품과 동물의 질병 치료 및 사료첨가제로 사용되는 동물의약품으로 나눌 수 있다. 인체 및 동물의약품이 환경에 유입되는 경로는 Fig. 1에서 요약한 바와 같이 다양하다.

의약품질이 환경 중으로 유입되는 경로는 제약공장, 의약품의 유통과정, 사용 후 배설, 불용의약품의 부적절한 폐기, 축산분뇨, 수산 양식 의약품질 사용 등으로 나누어 볼 수 있다.

제약회사에서 배출되는 수준은 우수제조관리기준(Good Manufacturing Practice, GMP) 규제에 따르면 거의 무시할 만한 수준일 것으로 여겨져 왔다. 실제 북미나 유럽의 경우 제약공장에서 의약품질이 환경 중으로 배출되는 수준은 미미한 것으로 나타났다. 그러나 GMP 규제가 비교적 엄격하지 않은 중국과 인도 등 아시아 지역의 제약공장에서는 최고 수 mg/l 수준의 의약품질이 방류수에서 검출되기도 하였다.⁶⁾

생체에서 배출된 의약품질은 일반적으로 하수처리장으로 모이게 되는데, 하수처리 과정에서 분해되거나, 하수 슬러지에 흡착되거나, 또는 처리되지 않고 남은 의약품질은 지표수로 유입된다. 슬러지에 흡착된 의약품질은 토양으로 유입되고, 따라서 지표수 및 지하수에

Table 1. Categorization of major antimicrobial and analgesics based on the proportion of the parent compound that is excreted in clinical settings

	Proportion of the parent compound excreted			
	Low (≤5%)	Moderately low (6-39%)	Relatively high (40-69%)	High (≥70%)
Antimicrobial	Acyclovir Chloramphenicol	Ampicillin Clindamycin Sulfamethoxazole	Dicloxacillin Ethambutol Didanosine Fluconazole Metronidazole Minocycline Norfloxacin Trimethoprim Valacylovir	Amoxicillin Ciprofloxacin Doxycycline Cephalexin Flucytosine Genacanzole Tetracycline
Analgesic and anti-inflammatory	Aspirin Ibuprofen Paracetamol	Cromoglycate Diclofenac	Dexamethasone	Morphine

(source: Jjemba, 2006)³⁾

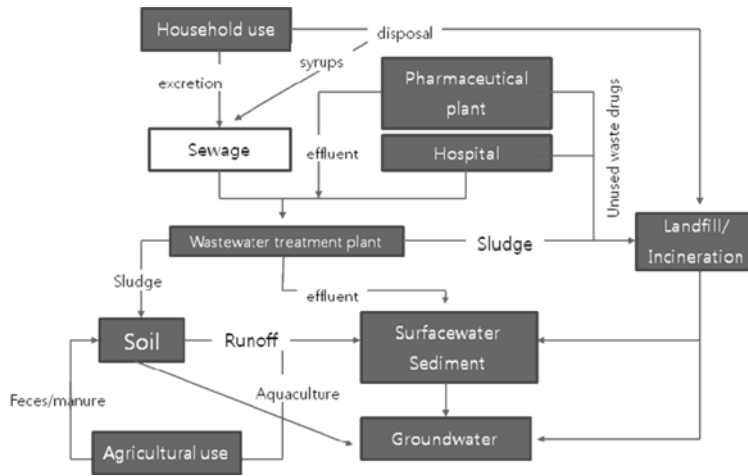


Fig. 1. Environmental input and behavior of pharmaceuticals (Source: Park *et al.*)⁹⁾

도달하기도 한다. 그 약물 및 대사산물 등이 하수처리 과정에서 제거되지 않는다면 물환경을 통해 궁극적으로 식수원에까지 도달할 수 있다.⁷⁾

그리고 환자가 가정에서 복용하고 남은 의약품이나 유효기간이 지난 의약을 하수구를 통해 버렸을 때 환경에 미치는 영향이 우려된다.⁸⁾ 2007년 스웨덴 인구 대상의 연구결과에 의하면 조사대상자의 85%가 불용 의약을 약국에 반납하는 것이 적절한 처리방법임을 알고 있었으나 조사시점 12개월 이전에 실제 약국에 불용의약을 반납한 사람은 43%에 그쳤다.⁹⁾ 2003년 영국의 조사결과에 의하면 조사대상자의 약 30.7%가 투약을 마친 후에도 유통기한이 도래할 때까지 약을 가정에 보관하지만 12.2%의 조사대상자는 투약 종료 후 즉시 약을 폐기한다.⁸⁾ 우리나라 소비자는 의약품의 15.3~23.3%를 폐기하는 것으로 응답하였으며 폐기하는 방법은 주로 쓰레기통(78.9%)이었고 하수구에 버리는 경우(9.1%)도 있었다.¹⁰⁾

동물용 의약품질의 경우 치료용 또는 사료첨가 목적으로 사용되어 축산폐수와 가축분뇨 등을 통해 배출된다. 인체용 의약품질에 비해서 좀더 복잡한 경로로 물환경은 물론 토양환경에도 배출된다.¹¹⁾

III. 환경보건 측면의 중요성

의약품질은 최근까지 다른 화학물질과 달리 환경위해성 평가의 대상이 아니었다. 이는 의약품질의 환경 중 유입 가능성과 잠재적인 환경독성에 대한 정보가 부족하였기 때문으로 생각된다. 의약품질의 물리화학적 특성이나, 자체의 독성, 지속적인 환경오염, 사용량 등

을 고려할 때 의약품질도 다른 화학물질들과 마찬가지로 환경보건 측면의 중요성을 갖는다.

잔류성 유기화합물(POPs)과 달리 대부분의 의약품질은 수용성물질이고 생체 축적성도 낮기 때문에 환경 중에 축적될 가능성도 적다. 그러나 의약품질은 환경 중에 지속적으로 배출되므로 결국 환경에 일정한 농도로 오염될 수 있다. 의약품이 인체 또는 동물에 치료 또는 예방의 목적으로 사용되는 경우와는 달리 환경에 오염된 의약품질은 그 종류와 존재 양상 및 생물학적 영향 측면에서 차이가 있다. 그 차이를 요약하면 Table 2와 같다.

환경 중 의약품질은 환경보건 측면에서 부정적 영향을 초래할 수 있다. 크게 나누어 보아 (1) 생태계의 생물에게 미칠 수 있는 부적절한 영향 (2) 항생제 내성균의 발생 가능성 (3) 민감 인구집단에 대한 부정적인 영향의 가능성 등이 지적된다.

1. 생태계 위해 우려

환경 중 의약품질 오염은 생태계의 비표적(nontarget) 생물에게 부적절한 영향을 미칠 수 있다. 의약품질의 개발 목적이라고 할 수 있는 사람이나 가축의 생리학적 영향은 비교적 잘 알려져 있다. 하지만 그 이외의 생물들에게 미치는 생리학적 영향이나 부작용에 대한 연구는 충분하지 않다. 그러므로 의약품질이 예기치 않게 비표적 생물에게 노출되었을 때 의도하지 않은 영향이 나타날 가능성을 배제할 수 없는 것이다.

의약품질의 생태계 위해영향을 밝히기 위한 실험실 연구는 최근까지 비교적 많이 진행되어 왔으나¹³⁾ 실제로 의약품질이 환경에 오염됨에 따라 초래된 생태계 영향이 확인된 사례는 그리 많지 않다. 그러나 일부 사례

Table 2. Characteristics of pharmaceutical residues in the environment compared to the intended use of pharmaceuticals

	Intended use of pharmaceuticals	Pharmaceutical residues in the environment
Number of pharmaceuticals involved	Limited number of known ingredients in greater dose	“Cocktail” of numerous ingredients in low levels
Ideal physicochemical characteristics	Stable	Easily degradable
Input characteristics	Being used with clear rationale when needed under clinical supervision	Continuous discharge from household, plants, farms, or hospitals
Benefits and adverse effects	Benefits are generally greater than the side effects	Unintended adverse effects are potentially existing

(Source: Park 2008)¹²⁾

에서 보고된 피해의 크기는 매우 커서 생태계 교란이 우려되는 경우도 찾을 수 있다.

하수처리장 방류수에 오염된 의약품질 등의 생리학적 활성물질 때문에 하류의 수컷 어류에서 암컷화가 발생하여 번식에 영향을 줄 수 있다는 보고는 오래전부터 있었다.^{14,15)} 특히 피임약의 성분으로 사용되는 합성 에스트로겐과 성인 여성에게서 분비되는 에스트로겐은 하수처리 공정으로 완벽하게 제거되지 않고 하천을 오염시킬 수 있다.¹⁶⁾ 물환경에 오염된 에스트로겐은 수생태계 생물종의 지속가능성에 영향을 미칠 수 있다. 미국 미시시피강 유역의 St. Paul 도시하수처리장의 방류수 수로에서 포획한 어류인 walleye 수컷에서 혈청 testosterone의 농도가 줄어들었고, 혈청 17 β -estradiol의 농도가 증가했음을 확인하였다. 도시하수처리장 하류 5-30 km 지점에서 포획한 수컷에서도 혈청 testosterone의 농도가 유의하게 감소하였음을 확인하였으며 그 원인을 하수처리장에서 배출되는 에스트로겐성분으로 추정했다.¹⁷⁾

합성 에스트로겐을 실제 환경에서 나타날 수 있는 수준으로 캐나다의 실험호수(Lake 260)에 장기간 투여한 후 호수에 서식하는 생물종에 미치는 영향을 실험적으로 평가한 연구도 보고되었다. 피임약 성분으로 사용되는 에스트로겐화합물(17 α -ethynylestradiol) 5~6 ng/l에 3년 동안 노출시킨 결과 어류 *Pimephales promelas* 수컷에서 난황전구단백질인 비텔로제닌(vitellogenin)이 유의하게 증가하였으며 난소와 정소의 조직학적 이상이 관찰되었고 군집구조 및 개체수가 현저하게 감소되었음을 보고하였다.¹⁸⁾

비스테로이드성 소염진통제(non-steroidal anti-inflammatory drug, NSAID)인 diclofenac의 사용으로 인해서 일부 독수리의 감소를 초래했음이 확인된 바 있다.¹⁹⁾ Diclofenac은 관절염이나 부상시의 통증을 완화시키고 염증을 제거하기 위한 목적으로 주로 사용되는 약물이다. 과거에는 인도, 파키스탄 등의 지역에서 쉽게 발견할 수 있었던 벵골민목독수리(Oriental white-backed

vultures, *Gyps bengalensis*)의 체내에 diclofenac이 먹이사슬을 통해 유입되어 독수리 종의 치사를 유도했음을 확인하는 연구가 2004년 이후 잇따르고 있다. 벵골민목독수리, 인도민목독수리(*Gyps indicus*) 등의 독수리들은 1992년에 비해 2004년 현재 각각 99%, 97% 감소하였으며, 희귀종이었던 가는부리독수리(slender-billed vultures, *Gyps tenuirostris*)도 빠른 속도로 감소하였다.²⁰⁾ Diclofenac은 아프리카의 멸종위기 독수리종인 흰머리민목독수리(*Gyps africanus*)에게도 독성이 있음이 확인되어, 모든 *Gyps* 독수리종에게 독성이 있을 것으로 짐작된다.²¹⁾ 이 때문에 최근 인도, 네팔, 파키스탄 정부는 동물에게 사용하는 diclofenac의 생산과 수입을 금지하였다.

2. 항생제 내성균 출현 가능성

항생물질에 지속적으로 오염된 환경에서 항생제 내성균이 발생할 가능성을 배제할 수 없다. 항생제 내성균은 지표수에 비해 하수처리장 방류수에서 더 많이 검출되는데 이는 방류수가 항생제 내성균이 자라는데 훨씬 좋은 조건이기 때문으로 추정된다. 이 조건에서 비내성균에게 내성유전자가 수평적으로 전파(horizontal gene transfer)될 가능성이 존재하는데 그 기전은 (1) 세포간 접촉을 통한 중합(conjugation through cell contact), (2) 유전자운반체를 통한 전달(transduction using bacterial viruses as a gene vehicle) 그리고 (3) 저항성 플라스미드를 통한 전달(transformation when resistant plasmid DNA is transferred into bacteria) 등을 들 수 있다.²²⁾

우리나라의 물환경에서도 항생제 내성균이 광범위하게 검출되고 있다. 하수종말처리장에서 다약제내성균을 감소시키지만 하수종말처리장의 방류수가 지표수의 내성균 오염원으로 지적되었다.²³⁾ 이러한 항생제 내성균 및 내성결정인자가 사람에게 영향을 미칠 가능성도 존재하며 그러한 경우의 보건학적 영향은 심대하다.

사용된 항생제의 많은 부분은 분변을 통해 외부로

배출되어 토양과 물환경을 오염시킨다. 이에 따라 환경 중 미생물 군집의 변화가 일어나서 민감한 생물종에서 항생제 내성 변이 균주의 선택이 일어나 전반적인 미생물 군집의 조성이 변화될 가능성이 있다. 자연 환경에서 항생제에 의한 선택적 압력(selective pressure)은 항생제 내성 유전자의 선택과 이동 및 전달을 가능하게 하기 때문이다. 수계 환경에서 발견되는 항생물질 수준은 내성균이 생성되기에 충분하지 않다는 보고도 있지만,²⁴⁾ 병원 폐수에 함유된 수준의 항생제는 민감한 병원성세균의 최소저해농도(minimum inhibitory concentrations)에 근접하거나 초과하는 경우도 있음이 보고되었다.²⁵⁾ 실험적으로 sulfadiazine에 노출시킨 토양에서 유기물이 존재하는 경우에 내성세균의 선택이 증가될 수 있으며,²⁶⁾ 퀴놀론(quinolone)계 항생제에 오염된 강물에서 퀴놀론 저항 유전자 *qnr*이 플라스미드(plasmids)에 포함되어 멀리 떨어진 다른 지역까지 전달될 수 있음도 보고된 바 있다.²⁷⁾

환경 중에 존재하는 낮은 수준의 항생제에 의해 항생제 내성 세균 또는 내성 유전자가 선택되는 것보다 노출원 인근의 오염도가 높은 지역에서 이러한 내성인자가 발생될 가능성이 클 것으로 짐작된다. 양돈 농장이 밀집된 지역의 하천 하류와 상류를 비교한 결과 하류에서 수집한 물시료에서 분변 오염 지표와 항생제 내성 장구균(enterococci)의 수준이 높았다.²⁸⁾ 낙농 및 양계 농장 인근의 환경에서 ceftriaxone 저항성 세균이 검출되었고 이 세균들은 여러가지 항생제에 대한 저항성도 갖고 있음이 보고되었다.²⁹⁾

항생제로 치료 또는 처치된 생물의 체내에서 항생제 내성 세균의 선택이 초래되는 경로는 항생제 내성균 문제의 중요한 원인이다. 따라서 항생제 저항성 유전자의 환경오염은, 질병의 치료 목적으로 항생제를 광범위하게 사용하여 온 경험과도 밀접한 관련이 있다. 환경과 식품 중 항생물질 오염 문제 때문에 사료 첨가 항생제의 종류가 제한됨에 따라 치료용 항생제의 상대적 사용비율이 증가할 것으로 예상되기 때문에 이 오염경로의 중요성은 더욱 커질 것이다.³⁰⁾

3. 사람의 건강에 미치는 잠재적 영향

의약품물질은 먹는물과 식품오염을 통해 사람에게 노출되어 부적절한 영향을 초래할 가능성도 우려된다. 식수원으로 사용되는 지표수에서 저농도의 의약품물질이 검출되고 있으며 각종 식품에서도 항생물질 등이 검출되고 있다. 사람이 평생을 섭취해야 하는 특성을 고려할 때 비록 저농도 오염이라도 지속적으로 노출되었을 경우 초래될 건강영향을 배제할 수 없을 것이다. 그러나

의약품물질 환경오염으로 인해 사람의 건강에 미치는 직접적인 영향에 대한 보고는 그리 많지 않다. 그 이유는 의약품물질이 사람의 건강에 미치는 즉각적인 영향이 분명하지 않고 만성적 노출이 초래하는 미세한 건강영향을 정량적으로 평가하기 어렵다는 현실적인 어려움에 기인한다.

식수원의 의약품물질 오염 사례는 빈번히 보고되고 있다. 미국에서 먹는물 공급원으로 사용되는 지표수 25지점과 지표수 49지점을 선정하여 모두 36가지 의약품물질을 포함하여 100가지 오염물질을 분석한 결과 비록 미량이지만 조사대상 의약품물질의 60%가 한 지점 이상의 시료에서 검출되었다.⁷⁾ 이러한 이유 때문에 의약품물질의 먹는물 오염에 대한 우려는 타당하다. 그러나 먹는물을 통한 의약품물질 노출에 대한 정량적인 연구는 찾기 어렵다.

현재까지 수행된 대부분의 연구는 환경 중에 오염된 의약품물질이 사람들의 건강에 직접적인 영향을 미칠 가능성을 보이지 못하고 있다. Webb 등은 먹는물에 의약품물질이 극단적인 수준으로(예를 들면 지표수에서 검출된 최고농도) 오염되어 있다고 가정하고, 사람이 먹는 물을 통해 평생 섭취하는 의약품물질의 양을 보수적으로 추정하였다.³¹⁾ 그 결과 대부분의 경우 1일 허용 치료용량에도 훨씬 미치지 못하여, 즉각적인 위해성은 크지 않을 것임을 암시하였다.³¹⁾ 그러나 지표수의 오염은 먹는물 뿐만 아니라 수서 어류 등의 섭취를 통해서도 사람들의 건강에 영향을 미치기 때문에 지표수뿐만 아니라 수서 생물의 섭취까지도 고려한 의약품물질 환경오염의 건강영향을 평가할 필요가 있다. 의약품물질의 독성정보 또는 치료용량을 이용하여 의약품물질 1일 허용 섭취량(acceptable daily intake)을 산출하고 이를 토대로 먹는물과 식품 섭취 노출계수를 적용하여 환경에 오염되어도 건강상에 유의한 문제를 초래하지 않을 것으로 추정되는 예측무영향환경농도(predicted no effect concentrations)를 산출한 결과, 잠재적인 건강영향이 미미함을 보고하였다.³²⁾ 또한 최근 한 제약회사(GlaxoSmithkline)에서 판매하는 44종 의약품물질 활성성분을 대상으로 환경노출평가를 수행한 결과를 보고한 연구에 따르면 모든 대상물질의 유해지수(Hazard quotient)가 1에 훨씬 미치지 못하여 먹는물이나 수서어류 섭취를 통한 의약품물질 노출은 건강영향을 우려할 수준이 아니었다.³³⁾

사람의 생체시료 중 주요 항생제 및 대사산물을 실측하여 인구집단의 의약품물질 내적 노출량을 산정하고, 먹는물 또는 식이가 의약품물질의 내적 노출량에 어떻게 기여하는지를 평가한 연구도 수행되었다.³⁴⁾ 우리나라 성인 541명을 대상으로 조사한 이 조사연구 결과 최근 1

달 동안 약을 처방받지 않은 일반 인구에게서도 조사 대상 항생물질이 빈번하게 검출되어 비의도적 항생물질 노출경로가 존재함을 확인하였다. 주요 의약품 내적 노출량은 먹는물 섭취량으로 설명되지 않으며 일부 식육 등의 섭취가 주요 의약품의 내적 노출량과 통계적인 상관성을 보였다.

환경 중 의약품이 사람의 건강에 영향을 미칠 가능성을 완벽히 배제하기는 어려울 것으로 판단한다. 그 근거로는 먼저 분석기술의 제한점이 지적되어야 한다. 노출평가 연구의 경우, 분석 기술의 제한점 등 때문에 먹는물에서 의약물질을 직접 검출하지 못한 경우가 대부분이며, 따라서 노출량 추정에 있어서도 불확실성이 크다. 또한 사람에 직접 노출된 수준을 측정할 수 있는 노출평가에 활용한 연구는 찾기 힘들다는 점도 지적된다. 한편 독성정보의 제한점이 지적되어야 한다. 의약품의 독성정보가 충분하지 않기 때문에 위해성평가를 적절히 수행하기가 어렵다. 따라서 현재까지 제한적으로 수행된 의약품의 노출평가 및 위해성평가의 결과가 의약품의 직접적인 위해가능성을 제시하지 못했다고 해서, 의약품의 오염관리를 위한 노력이 불필요함을 의미하는 것은 아니다.

IV. 우리나라의 환경 중 오염수준과 위해성연구 현황

1. 우리나라 물환경 중 의약품 오염

환경 중 의약품은 액체크로마토그래프/질량분석기(Liquid Chromatography/Mass Spectrometry/Mass Spec-

trometry, LC/MS/MS)에 의해 주로 분석되고, 일부 물질은 기체크로마토그래프/질량분석기(Gas Chromatography/Mass Spectrometry/Mass Spectrometry, GC/MS/MS)가 이용되기도 한다. 의약품은 의료시설의 방류수, 하수처리시설의 배출수, 강물, 지하수, 폐기물 매립지의 침출수, 그리고 먹는물에서도 검출되었다. 검출 수준은 대개 ng/l에서 µg/l 수준이며 지금까지 물환경 중에서 검출된 의약품 성분은 세계적으로 약 160종에 이른다.

우리나라의 물환경 중 의약품 오염수준에 대한 조사연구는 비교적 최근에 시작되었다.^{5,35-38} 조사대상 의약품이 대부분 물환경에서 검출된다는 보고가 잇따르자 우리나라 환경부에서도 환경중 의약품의 오염현황을 체계적으로 조사하고 그 대책을 마련하고자 노력하기 시작하였다.^{39,41} 우리나라에서 현재까지 환경 중에서 측정을 시도한 의약품은 모두 47종이며 이중 29종이 검출되었다. 검출 수준은 대체적으로 하수처리장 방류수가 지표수보다 높았으나 그렇지 않은 물질도 보였다. 그 이유는 사람 이외의 배출원이 존재하거나 하수처리를 거쳐 활성을 띤 물질로 다시 변화할 수 있기 때문으로 해석된다. 다음 Table 3은 우리나라의 4대강 등 주요 하천의 지표수와 서울, 부산, 광주, 대구 등의 대도시 인근의 하수처리장 유입 및 방류수에서 검출된 의약품의 범위를 요약한 것이다.

2. 우리나라 물환경 의약품 오염의 생태위해성 연구

물환경 의약품이 잠재적으로 생태계에 미치는 위해성에 대해 관심이 집중되고 있음에도 불구하고, 생태위

Table 3. Occurrence of major pharmaceuticals detected in effluents of wastewater treatment plants and in surface water of Korea (unit: µg/l)

Pharmaceuticals	Effluents of wastewater treatment plant			Surface water			Reference
	Mean	Min	Max	Mean	Min	Max	
1,7 Dimethylxanthine	0.174	0.005	0.685	0.134	0.005	0.451	35)
	ND	ND	ND	0.044	0.000055	0.147	39)
	0.03	ND	0.16	NA	NA	NA	37)
	0.002	0.001	0.009	0.05	0.001	0.439	35)
Acetaminophen	0.046	0.002	0.11	0.042	0.002	0.21	5)
	0.010	0.002	0.019	0.033	0.004	0.073	42)
	NA	NA	NA	0.137	0.137	0.137	39)
	0.003	ND	0.009	0.033	ND	0.127	43)
	NA	NA	NA	0.007	ND	0.041	40)
Caffeine	0.278	0.019	0.873	0.213	0.0015	1.292	35)
	0.228	0.023	0.776	0.105	0.003	0.194	42)
	0.278	0.019	0.873	0.169	ND	0.373	43)
Carbadox	ND	ND	ND	ND	ND	ND	39)
	ND	ND	ND	0.002	0.002	0.01	36)

Table 3. Continued

Pharmaceuticals	Effluents of wastewater treatment plant			Surface water			Reference
	Mean	Min	Max	Mean	Min	Max	
Carbamazepine	0.16	ND	0.97	NA	NA	NA	36)
	0.092	0.001	0.195	0.018	0.001	0.12	35)
	0.226	0.073	0.729	0.025	0.005	0.061	42)
	0.093	ND	0.195	0.008	ND	0.036	43)
Chloramphenicol	0.006	0.005	0.044	0.008	0.005	0.043	44)
Chlortetracycline	ND	ND	ND	ND	ND	ND	39)
	ND	ND	ND	0.013	0.002	0.793	36)
	0.184	0.030	0.410	0.823	0.020	5.400	40)
	NA	NA	NA	0.002	ND	0.070	41)
Cimetidine	4.933	0.01	7.763	0.153	0.003	1.338	35)
	4.933	ND	7.763	0.278	ND	1.338	43)
Ciprofloxacin	0.012	0.000001	0.05	0.012	0.000001	0.14	39)
	0.085	0.001	0.024	0.001	0.001	0.001	40)
	NA	NA	NA	0.001	ND	0.012	41)
Clofibric acid	0.31	ND	0.74	NA	NA	NA	37)
Diclofenac	0.213	0.001	0.516	0.016	0.001	0.175	39)
	1.97	ND	10.96	NA	NA	NA	37)
	0.040	0.009	0.127	0.003	0.001	0.007	42)
	0.050	0.030	0.079	NA	NA	NA	40)
	NA	NA	NA	0.012	ND	0.318	41)
Diltiazem	0.007	0.006	0.013	0.009	0.006	0.07	35)
	0.005	0.001	0.02	0.006	0.001	0.05	5)
	0.004	ND	0.013	0.004	ND	0.013	42)
Enrofloxacin	ND	ND	ND	0.002	0.0000015	0.035	39)
	0.012	0.002	0.087	0.011	0.002	0.08	5)
	0.008	0.002	0.133	0.012	0.002	0.333	36)
	NA	NA	NA	0.048	0.030	0.080	40)
	NA	NA	NA	0.065	0.005	0.035	34)
	NA	NA	NA	0.001	ND	0.030	41)
Erythromycin	ND	ND	ND	0.009	0.005	0.08	39)
	0.13	0.008	0.294	0.003	0.002	0.005	42)
	0.090	0.040	0.210	0.028	0.025	0.033	40)
	NA	NA	NA	0.004	ND	0.028	41)
Florfenicol	0.011	0.002	0.213	0.014	0.002	0.31	5)
	0.01	0.002	0.113	0.012	0.002	0.34	36)
Gemfibrozil	ND	ND	ND	NA	NA	NA	37)
	0.011	0.004	0.017	0.007	0.002	0.009	42)
Ibuprofen	1.124	0.00041	10.84	0.304	0.00041	2.132	39)
	0.07	ND	0.31	NA	NA	NA	37)
	0.065	0.010	0.137	0.028	0.011	0.038	42)
	0.075	0.075	0.075	NA	NA	NA	40)
	NA	NA	NA	0.006	ND	0.050	41)
Lincomycin	0.305	0.00003	1.175	0.167	0.00003	2.657	39)
	0.214	0.010	0.510	0.061	0.002	0.250	40)
	NA	NA	NA	0.033	ND	0.429	41)
Naproxen	0.111	0.0004	0.41	0.035	0.0004	0.326	39)
	0.128	0.020	0.483	0.011	0.002	0.018	42)
	0.114	0.010	0.390	0.030	0.010	0.070	40)
	NA	NA	NA	0.011	ND	0.049	41)

Table 3. Continued

Pharmaceuticals	Effluents of wastewater treatment plant			Surface water			Reference
	Mean	Min	Max	Mean	Min	Max	
Neomycin	7.830			0.940			40)
Oxytetracycline	ND	ND	ND	0.01	0.000035	0.239	39)
	ND	ND	ND	0.015	0.002	1.236	36)
	NA	NA	NA	0.001	ND	0.027	41)
Roxithromycin	ND	ND	ND	ND	ND	ND	39)
	0.097	0.032	0.195	0.005	0.00005	0.036	44)
	NA	NA	NA	0.007	0.005	0.040	34)
Salicylic acid	2.43	ND	6.73	NA	NA	NA	37)
Sulfachloropyridazine	0.041	0.00075	0.149	ND	ND	ND	35)
	0.004	0.002	0.023	0.002	0.002	0.06	36)
Sulfadimethoxine	0.011	0.0015	0.07	0.002	0.002	0.013	35)
	ND	ND	ND	0.004	0.002	0.08	36)
	0.013	ND	0.070	0.006	ND	0.013	42)
Sulfamethazine	ND	ND	ND	0.022	0.000025	0.518	39)
	ND	ND	ND	0.025	0.003	0.111	35)
	0.159	0.002	1.558	0.011	0.002	0.123	36)
	ND	ND	ND	0.296	0.296	0.296	40)
	ND	ND	ND	0.016	ND	0.071	34)
	ND	ND	ND	0.024	ND	0.802	41)
Sulfamethoxazole	0.199	0.000035	0.393	0.037	0.000035	0.224	39)
	0.193	0.025	0.492	0.025	0.003	0.082	35)
	0.062	0.01	0.173	0.048	0.002	0.2	5)
	0.313	0.002	0.922	0.021	0.002	0.27	36)
	0.136	0.004	0.407	0.020	0.002	0.036	42)
	0.496	0.150	0.820	0.086	0.040	0.170	40)
	ND	ND	ND	0.020	ND	0.067	34)
	0.193	0.025	0.492	0.026	ND	0.082	43)
ND	ND	ND	0.012	ND	0.092	41)	
Sulfathiazole	0.013	0.000015	0.131	0.052	0.000015	0.283	39)
	ND	ND	ND	ND	ND	ND	35)
	0.025	0.002	0.357	0.007	0.002	0.123	36)
	ND	ND	ND	0.494	0.010	1.880	40)
	ND	ND	ND	0.020	0.012	0.253	34)
	NA	NA	NA	0.124	ND	4.626	41)
Tetracycline	ND	ND	ND	0.032	0.002	2.093	36)
	NA	NA	NA	0.007	ND	0.031	34)
Trimethoprim	0.016	0.00002	0.061	0.000375	0.00002	0.005	39)
	0.055	0.002	0.174	0.011	0.002	0.049	35)
	0.061	0.019	0.153	0.035	0.00005	0.546	44)
	0.006	0.002	0.017	0.009	0.002	0.11	5)
	0.051	0.002	0.15	0.01	0.002	0.587	36)
	0.058	0.010	0.188	0.033	0.004	0.073	42)
	0.040	0.008	0.070	0.010	0.008	0.010	40)
	NA	NA	NA	0.010	ND	0.060	34)
	0.056	ND	0.174	0.010	ND	0.026	43)
	NA	NA	NA	0.025	ND	0.344	41)
Tylosin	ND	ND	ND	ND	ND	ND	39)
	NA	NA	NA	0.003	ND	0.061	41)
Virginiamycin	ND	ND	ND	0.003	0.002	0.187	36)

ND: Not detected, NA: Not analyzed.

해성에 대한 명확한 이해는 아직도 부족하다. 의약품질의 생태독성에 대한 지금까지의 연구도 잠재적인 위해성에 비해 상당히 부족한 수준이다.¹³⁾ 우리나라에서 현재까지 보고된 대부분의 연구를 살펴보면 의약품질이 즉각적인 생태위해성을 초래하지는 않을 것으로 판단된다. 그러나 이는 의약품질에 대한 생태위해성평가가 거의 대부분 급성독성자료에 근거한 것이며 만성독성 자료를 활용한 연구가 매우 제한적으로 이루어졌기 때문으로 생각된다.^{4,37,38,45)} 의약품질 환경노출이 비록 저농도이기는 하지만 지속적으로 이루어지는 점을 고려한다면 급성독성 자료만으로 의약품질의 생태계 영향을 판단하기 어려움을 알 수 있다. 의약품질의 만성노출에 의해 나타날 수 있는 생태계 영향에 대한 연구와 다른 환경오염물질 또는 약리활성물질과 함께 노출되어 초래하게 될 영향에 대해서는 아직까지 정보가 많지 않으므로 관심이 필요하다.

3. 우리나라 물환경 의약품질 오염의 인체 위해성 연구

실험적 결과는 아니지만 호메시스(hormesis) 이론을 적용하여 건강에 이로울 역할을 하는 의약품질이 저농도로 노출될 때 건강에 위대한 결과를 초래할 수도 있다는 가능성을 제시한 연구도 보고된 바 있어, 의약품질 건강영향에 대한 심층적 연구의 필요성이 부각되었다.⁴⁶⁾ 그러나 의약품질 환경오염으로 인한 인체 위해성 측면의 연구는 생태위해성 연구에 비해 매우 미비한 형편이다. 노출평가의 경우 일부 진행이 된 바 있으나 실측을 통한 연구는 거의 이루어지지 않았다. 더욱이 저농도 의약품질의 만성노출에 의한 인체 건강영향 연구나 저농도 의약품질로 인한 환경오염물질의 독성 상승 효과에 대한 연구도 찾기 어려운 실정이다. 이러한 제한점 때문에 현재로서는 물환경 의약품질 오염의 인체 위해 가능성을 배제하는 것은 불가능하다. 향후 이 분야에 대한 연구의 필요성이 커질 것이다.

V. 의약품질 환경보건 문제의 대응방향

1. 의약품질의 환경오염 관리

의약품질의 환경위해성을 평가하고 위험을 줄이기 위해서는 다각적인 노력이 필요하다. 이러한 노력은 특히 인체 의약품을 중심으로 다각적으로 모색되고 있다. 환경 중으로 유입되는 의약품질의 양을 최소화하기 위해서는 의약품질의 생산 및 유통 단계, 사용 및 폐기 과정, 그리고 하수처리 단계 등에서 노력이 필요하다. 제약업계의 녹색제약(Green Pharmacy) 시행 노력, 적절한 라벨링을 통한 의약품의 안전한 사용과 폐기에 관

한 교육, 제약공장 방류수 지침 설정 및 관리, 병원 하수의 별도 처리 및 관리, 하수처리장의 처리방법 및 효율 개선 노력, 불용 의약품의 폐기 지침 마련 등의 대책이 마련되어야 할 것이다. 이러한 노력은 의약품의 환경위해성에 대한 정확하고 구체적인 증거가 밝혀지기 전이라도 오염물질 배출의 최소화라는 면에서 즉각 시행할 수 있는 것들이다.

의약품질은 생산과정을 관리할 필요성도 있다. 미국이나 유럽의 경우 의약품 생산공정은 대개 GMPs 규정에 따라 이루어지고 의약품이 워낙 고가인 경우가 많으며 제약공장은 미국 EPA의 규정에 따라 관리되고 있기 때문에 의약품질의 환경오염 발생원으로서 중요하게 다루고 있지 않다.⁴⁷⁾ 그러나 우리나라는 제약공장 방류수 중의 의약품질 관리를 위해 적용되는 별도의 규정은 없고 병원 또는 대형 의료기관의 하수는 일반 하수에 비하여 높은 농도의 의약품질을 함유할 가능성이 크기 때문에 적절한 대책 마련이 필요하다.

환경으로 배출되기 직전에 적절한 처리를 통해 제거할 필요성도 제기된다. 우리나라에서 생활하수는 일차적으로 하수처리장으로 모인 후 처리를 거쳐 지표수로 나가게 되므로 하수처리장은 인체의약품의 중요한 오염원이 될 수 있다. 모든 환경오염 의약품질에 대한 처리공정을 마련하는 것은 불필요할 것이다. 적절한 연구를 통해 환경보건 측면에서 중요한 물질로 파악이 된 의약품질의 경우라면 하수처리 과정에서 최대한 처리할 수 있도록 처리공정을 마련해야 한다.

포장단위, 라벨링 등을 통해 환경 유출을 최소화할 수 필요성이 있다. 의약품의 포장단위를 최소화하면 약국이나 병원, 일반 소비자의 의약품 구입단위를 최소화하게 되므로 버려지는 의약품을 줄일 수 있다. 의약품의 특성, 용법, 보관 방법 등을 설명하는 의약품 설명서에 폐기방법을 명시할 수도 있다. 유럽의 경우 이미 “필요 없는 약을 하수구와 쓰레기통에 버리지 마십시오. 불필요한 의약품의 적절한 폐기방법을 약사에게 문의하십시오. 여러분의 노력이 환경을 보호합니다” 등의 문구를 넣도록 제안하고 있다.⁴⁸⁾

폐기해야 할 의약품은 제약공장, 병원, 약국, 소비자 등 어느 단계에서든 생길 수 있다. 의약품이 광범위하게 유통되고 있지만 막상 필요 없는 의약품을 처리하기 위한 대책은 매우 빈약하다. 특히 가정에서 발생하는 불필요하게 된 의약품의 경우는 더욱 그러하다. 유럽과 미국 등 일부 선진국에서 시행하고 있는 폐의약품 수거시스템을 적용하여 처리하는 것이 좋은 방법으로 제안될 수 있다.

환경 중으로 유입되는 인체용 의약품질을 최소화하기

Table 4. Approaches to minimize the environmental discharge of human pharmaceuticals for stakeholders

Stakeholder	Approach to minimize the discharge
Pharmaceutical industry	<ul style="list-style-type: none"> - To report results of environmental risk assessment of pharmaceuticals - To consider appropriate packaging unit - To consider environmental impact when developing new pharmaceuticals - To practice “Green Pharmacy” - To include a guideline for proper disposal in labels - To establish a unwanted medicine return program
Patient	<ul style="list-style-type: none"> - To follow recommenddation for medication use - Not to dispose of expired medication. To return unused drugs to local pharmacy
Pharmacy	<ul style="list-style-type: none"> - To provide customers with information for proper disposal of drugs - To participate a unwanted medicine return program
Hospital	<ul style="list-style-type: none"> - To properly dispose expired medicines - To provide medical doctors and patients with appropriate information
Medical doctor	<ul style="list-style-type: none"> - (if possible) To prescribe medications considering environmental impact of pharmaceutical use - To educate patients
Wastewater treatment personnel	<ul style="list-style-type: none"> - To minimize damages of sewer system - To minimize the amount of wastewater input to wastewater treatment plants, e.g., by employing separate sewer system
Drinking water manager	<ul style="list-style-type: none"> - To monitor trace pharmaceuticals in water - To employ advanced treatment system if needed - To educate public
Government authority and policy maker	<ul style="list-style-type: none"> - To provide communication channel among all stakeholders - To recommend guidelines for pharmaceutical concentrations in environmental media - To include pharmaceutical residues in environmental regulation, if needed - To consider environmental impact of pharmaceuticals in approval process of pharmaceuticals - To develop appropriate management policy for expired/unwanted medicines

(Source: Kümmerer 2009)⁶⁾

위한 방안을 이해 당사자별로 정리하면 다음 Table 4와 같다.

2. 의약품질 환경오염에 대한 외국의 관리 사례

의약품질의 환경 중 유입을 제한하고 수계오염의 환경영향 및 인체영향을 최소화하기 위하여 의약품질의 생산, 유통, 사용 및 폐기, 처리 등 전 과정에 걸쳐 단계별로 관리방안을 마련할 필요가 있다. 이러한 목적으로 미국과 유럽은 허가단계에서부터 신규 의약품질에 대하여 환경위해성 평가를 위한 규제를 시행하고 있다. 최근 유럽을 중심으로 기존 의약품질에까지 환경영향평가를 확대 적용하는 방안에 대하여도 논의가 진행되고 있다.

미국은 국가환경정책법(1969)에 따라 미국 식품의약품안전청(US Food and Drug Administration)은 신규 의약품질의 허가 단계에서부터 약물의 환경영향을 고려하도록 하고 있다. 미국 FDA는 환경영향평가가 필요한 의약품질의 종류를 구분하고 있다.⁴⁹⁾ 환경에 미치는 영향이 없을 것으로 예상되는 특정 의약품질의 경우에만 위해성 평가와 자료 제출이 면제되며, 예상유입

농도(Expected Introduction Concentration, EIC)가 일정 수준(1 ppb) 이상일 것으로 예측되는 경우에는 의약품질의 환경거동과 물리화학적 특성 등을 반영하여 환경위해성 평가를 수행하여야 한다. 또한 신약 승인신청 또는 기존 의약품질의 용도를 확대하고자 하는 경우에도 환경위해성 평가의 고려대상이 된다.

유럽에서는 유럽 의약품청(European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, EMA) 인체 의약품질 판매 허가를 얻는 과정에서 의약품질의 환경위해성 평가 자료를 제출하도록 하고 있다.⁵⁰⁾ 의약품질에 대한 환경위해성 평가는 기존의 화학물질 환경위해성 평가 방법에 근거하여 의약품질의 사용량, 환경 중 거동 및 생태독성의 결과를 토대로 실시한다. 제도적인 지침으로서의 환경위해성 평가는 단계별 접근을 따르는데, 1단계에서 개략적인 방법으로 환경위해성을 우선 추정하고, 추정 결과 잠재된 위해성을 배제할 수 없을 경우 2단계에서 더 정교한 방법을 적용하여 평가하도록 한다. 환경위해성평가 결과 부정적 영향이 우려되어 위해성평가 결과를 반영하는 결정이 내려진 사례도 있다. 피임 목적의 패치인 Evra[®]는 사용방법(Summary

Table 5. Current environmental risk assessment practices for veterinary pharmaceuticals in major countries

Country	Authority	Regulation	Guidelines for environmental risk assessment
USA	FDA Center for Veterinary Medicine	- Federal Food, Drug and Cosmetic Act - National Environmental Policy Act	VICH Phase I (1999) VICH Phase II (2006)
EU	European Medicines Agency	- Directive 2004/28/EC - Regulation EC/726/2004	VICH Phase I (2000) VICH Phase II (2005)
Japan	Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries		VICH Phase I and II ongoing in 2008
Australia	Pesticides and veterinary Medicines Authority Department of Environment	Agricultural and Veterinary Chemicals Code Act (1994)	VICH Phase I (2001) Veterinary Manual of Data Requirements and Guidelines (1997)
Canada	Environmental Assessment Unit of Health Canada	New Substances Notification Regulations of the Canadian Environmental Protection Act	ERA related to assessment of chemicals

Product Characteristics, 라벨, package leaflet)에 적절한 폐기방법이 포함되도록 요구된 현재까지는 유일한 사례이다.⁵¹⁾

캐나다에서는 식품의약품법(Canadian Food and Drugs Act)에 따라 모든 신규 인체용 의약품질이 수입 또는 판매되기 이전에 규제를 받는다. 캐나다 환경보호법(Canadian Environmental Protection Act, 1999)에서는 의약품질의 생산 또는 수입 이전 단계에서부터 신규물질고지규정(New Substances Notification Regulations)에 따라 환경위해성 평가를 하도록 하고 있다. 의약품질의 환경위해성 평가는 캐나다 보건부의 환경평가팀에 의해 수행되며 이때 필요한 자료는 예상판매량에 따라 결정된다. 하지만 인체용 의약품질의 환경위해성을 평가하기 위한 특별한 지침은 아직까지 없다.

환경 측면에서 볼 때 현재 인체용 의약품질보다 동물용 의약품질의 위해성에 대한 우려와 관심이 더 크다. 그 이유는 인체용 의약품질은 하수처리장을 통해 일정 수준 처리된 후 환경 중에 배출되며 배출경로도 비교적 단순한 데 비해, 동물용 의약품질은 배출경로도 다양하며 적절하게 수집하여 처리하기가 어렵기 때문이다. 따라서 동물용 의약품질에 대한 환경위해성 평가 체계도 상대적으로 더 엄격하다. 동물용 의약품질의 경우 미국, 유럽, 일본, 호주 등 여러 나라에서 이미 의약품질의 등록을 위한 기술적 요건의 조화에 대한 국제 협력기구(International Cooperation on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Veterinary Products, VICH)의 규정에 따라 환경영향평가를 위한 프레임워크에 대해 논의하고 있다. 동물용 의약품의 경우는 살충제와 마찬가지로 환경에 미치는 위해성이 수용가능한 수준을 초과하는 경우에는 판매

를 제한할 수도 있다.⁵²⁾ 인체용 의약품의 경우에는 이렇게 하지 않는데 그 이유는 사람의 건강 보호가 잠재적인 생태계 영향보다는 우선적으로 보호되어야 한다고 판단하기 때문이다.⁵¹⁾ 다음 Table 5는 동물용 의약품질의 환경위해성 평가와 관련된 현행 규제 상황을 국가별로 요약한 것이다.

VI. 결 론

물환경 미량오염물질인 의약품질은 환경보건 측면에서 중요하다. 환경오염물질로서 의약품질은 생태계 생물종에 의도하지 않은 영향을 초래하여 생태계의 건강성에 심대한 영향을 줄 가능성이 있으며, 민감 인구집단에게 장기간 노출되었을 때 나타날 수 있는 건강영향에 대한 우려를 배제할 수 없다. 환경 중 항생물질 오염으로 인한 항생제 내성균 선택의 가능성도 있다. 그러나 환경 중 의약품질 오염이 실제로 초래하는 구체적인 환경보건 영향에 대한 증거는 많지 않다. 따라서 환경 중 의약품질 오염이 갖는 보건학적 중요성을 정확히 판단하고 관리하기 위해서는 앞으로 해야 할 노력이 적지 않은 것으로 판단된다. 다양한 약리활성물질 중 환경보건 위해우려 물질을 선정하여 오염도 조사와 모니터링을 추진해야 하며 비표적 생물에게 초래하는 생태학적 영향과 부작용 및 다른 오염물질과 함께 존재할 때의 혼합물질 독성 등을 포괄한 심도 있는 독성학적 연구가 진행되어야 한다. 환경보건학적으로 중요한 의약품질의 배출을 피할 수 없다면 처리공정의 개발을 포함한 다양한 대책을 마련해야 한다. 그러나 가장 쉽게 시도할 수 있으면서 그 효과가 큰 것은 불용 의약품질의 수거체계 구축 등과 같은 발생원 관리이

다. 또한 의약품질의 환경위해성평가 체계의 구축을 통해 의약품질의 환경보건 영향을 효과적으로 관리할 수 있을 것으로 기대된다.

참고문헌

- Kolpin, D. W., Furlong, E. T., Meyer, M. T., Thurman, E. M., Zaugg, S. D., Barber, L. B., Buxton, H. T. : Pharmaceuticals, hormones, and other wastewater contaminants in U.S. streams, 1999-2000: A national reconnaissance. *Environmental Science and Technology*, **36**(6), 1202-1211, 2002.
- Barceló, D. : Pharmaceutical-residue analysis. *Trends in Analytical Chemistry*, **26**(6), 454-455, 2007.
- Jjemba, P. : Excretion and ecotoxicity of pharmaceutical and personal care products in the environment. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, **63**(1), 113-130, 2006.
- Kim, Y. H., Choi, K., Jung, J. Y., Park, S. J., Kim, P. G., Park, J. : Aquatic toxicity of acetaminophen, carbamazepine, cimetidine, diltiazem and six major sulfonamides, and their potential ecological risks in Korea. *Environment International*, **33**(3), 370-375, 2007.
- Park, J., Kim, M.-H., Choi, K., Kim, Y., Kim, M.-Y. : Environmental Risk Assessment of Pharmaceutical: Model Application for Estimating Pharmaceutical Exposures in the Han River Basin. Korea Environment Institute. (KEI 2007 RE-06), 2007.
- Kümmerer, K. : The presence of pharmaceuticals in the environment due to human use- present knowledge and future challenges. *Journal of Environmental Management*, **90**(8), 2354-2366, 2009.
- Focazio, M. J., Kolpin, D. W., Barnes, K. K., Furlong, E. T., Meyer, M. T., Zaugg, S. D., Barber, L. B., Thurman, M. E. : A national reconnaissance for pharmaceuticals and other organic wastewater contaminants in the United States- II) untreated drinking water sources. *The Science of the Total Environment*, **402**(2-3), 201-216, 2008.
- Bound, J. P., Voulvoulis, N. : Household disposal of pharmaceuticals as a pathway for aquatic contamination in the United Kingdom. *Environmental Health Perspectives* **112**(12), 1705-1711, 2005.
- Persson, M., Sabelström, E., Gunnarsson, B. : Handling of unused prescription drugs- knowledge, behavior and attitude among Swedish people. *Environment International* **35**(5), 771-774, 2009.
- Kang, Y. H. : Developing Management Policy on Unused/expired Pharmaceuticals. Seoul National University, Master of Public Health thesis, 2006.
- Kim, Y. H., Jung, J. Y., Park, J., Kim, M. H., Boxall, A. B. A., Choi, K. : Prioritizing veterinary pharmaceuticals for aquatic environment in Korea. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, **26**(2), 167-176, 2008.
- Park, J. : Environmental risk management of pharmaceuticals. In: *New Challenges and Directions of Environmental Policy*, Korea Environment Institute, pp.247-268, 2008.
- Fent, K., Weston, A. A., Caminada, D. : Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Aquatic Toxicology*, **76**(2), 122-159, 2006.
- Harries, J. E., Sheahan, D. A., Jobling, S., Matthiesen, P., Neall, P., Sumpter, J. P., Tylor, T., Zaman, N. : Estrogenic activity in five United Kingdom rivers detected by measurement of vitellogenesis in caged male trout. *Environmental Toxicology and Chemistry*, **16**(3), 534-542, 1997.
- Jobling, S., Nolan, M., Tyler, C. R., Brighty, G., Sumpter, J. P. : Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Environmental Science and Technology*, **32**(17), 2498-2506, 1998.
- Desbrow, C., Routledge, E. J., Brighty, G. C., Sumpter, J. P., Waldock, M. J. : Identification of estrogenic chemicals in STW effluent I. Chemical fractionation and *in vitro* biological screening. *Environmental Science and Technology*, **32**(11), 1549-1558, 1998.
- Folmar, L. C., Denslow, N. D., Kroll, K., Orlando, E. F., Enblom, J., Marcino, J., Metcalfe, C., Guillette, L. J. Jr. : Altered serum sex steroids and vitellogenin induction in walleye (*Stizostedion vitreum*) collected near a metropolitan sewage treatment plant. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, **40**(3), 392-398, 2001.
- Kidd, K. A., Blanchfield, P. J., Mills, K. H., Palace, V. P., Evans, R. E., Lazorchak, J. M., Flick, R. W. : Collapse of a fish population after exposure to a synthetic estrogen. *Proceedings of National Academy of Science of the USA* **104**(21), 8897-8901, 2007.
- Oaks, J. L., Gilbert, M., Virani, M. Z., Watson, R. T., Meteyer, C. U., Rideout, B. A., Shivaprasad, H. L., Ahmed, S., Chaudhry, M. J., Arshad, M., Mahmood, S., Ali, A., Khan, A. A. : Diclofenac residues as the cause of vulture population decline in Pakistan. *Nature*, **427**(6975), 630-603, 2004.
- Proffitt, F., Bagla, P. : Ecology. Circling in on a vulture killer. *Science*, **306**(5694), 223, 2004.
- Naidoo, V., Wolter, K., Cuthbert, R., Duncan, N. : Veterinary diclofenac threatens Africa's endangered vulture species. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, **53**, 205-208, 2009. In press
- Kim, S., Aga, D. S. : Potential ecological and human health impacts of antibiotics and antibiotic-resistant bacteria from wastewater treatment plants. *Journal of Toxicology and Environmental Health Part B*, **10**(8), 559-573, 2007.
- Chung, Y. H. : Occurrence of antimicrobial resistant microbes in Korean environment. 2008 *Annual Conference of Korean Society of Environmental Agriculture*. 35-40, 2008.
- Ohlsen, K., Ternes, T., Werner, G., Wallner, U., Löffler, D., Ziebuhr, W., Witte, W., Hacker, J. :

- Impact of antibiotics on conjugational resistance gene transfer in *Staphylococcus aureus* in sewage. *Environmental Microbiology*, **5**(8), 711-716, 2003.
25. Kümmerer, K., Henninger, A. : Promoting resistance by the emission of antibiotics from hospitals and households into effluent. *Clinical Microbiology and Infection*, **9**(12), 1203-1214, 2003.
 26. Brandt, K. K., Sjøholm, O. R., Krogh, K. A., Halling-Sørensen, B., Nybroe, O. : Increased pollution-induced bacterial community tolerance to sulfadiazine in soil hotspots amended with artificial root exudates. *Environmental Science and Technology*, **43**(8), 2963-2968, 2009.
 27. Cattoir, V., Poirel, L., Aubert, C., Soussy, C. J., Nordmann, P. : Unexpected occurrence of plasmid-mediated quinolone resistance determinants in environmental *Aeromonas* spp. *Emerging Infectious Diseases*, **14**(2), 231-237, 2008.
 28. Sapkota, A. R., Curriero, F. C., Gibson, K. E., Schwab, K. J. : Antibiotic-resistant enterococci and fecal indicators in surface water and groundwater impacted by a concentrated Swine feeding operation. *Environmental Health Perspectives*, **115**(7), 1040-1045, 2007.
 29. Yang, H., Dettman, B., Beam, J., Mix, C., Jiang, X. : Occurrence of ceftriaxone-resistant commensal bacteria on a dairy farm and a poultry farm. *Canadian Journal of Microbiology*, **52**(10), 942-950, 2006.
 30. Martinez, J. L. : Environmental pollution by antibiotics and by antibiotic resistance determinants. *Environmental Pollution*, **157**(11), 2893-2902, 2009.
 31. Webb, S. T., Ternes, T., Gibert, M., Olejniczak, K. : Indirect human exposure to pharmaceuticals via drinking water. *Toxicology Letters*, **142**(3) 157-167, 2003.
 32. Schwab, B. W., Heyes, E. P., Fiori, J. M., Mastrocco, F. J., Roden, N. M., Cragin, D., Meyerhoff, R. D., D'Aco, V. J., Anderson, P. D. : Human pharmaceuticals in US surface waters: A human health risk assessment. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, **42**(3), 296-312, 2005.
 33. Cunningham, V. L., Binks, S. P., Olson, M. J. : Human health risk assessment from the presence of human pharmaceuticals in the aquatic environment. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, **53**(1), 39-45, 2009.
 34. Food and Drug Administration : Human Exposure Assessment for Antibiotics in the Water Environment. Seoul National University, 2007.
 35. Kim, P. G., Kim, M. Y., Choi, K. H. : Pharmaceutical residues in Han River and their impact on freshwater ecosystem. Report, Korea Research Foundation, 2005.
 36. Kim, P. G., Kim, M. Y., Choi, K. H. : Contamination of major veterinary antibiotics and antimicrobials in upstream Han River, and human health and ecological risk assessment. Report, Korea Research Foundation, 2006.
 37. Han, G. H., Hur, H. G., Kim, S. D. : Ecotoxicological risk of pharmaceuticals from wastewater treatment plants in Korea: occurrence and toxicity to *Daphnia magna*. *Environmental Toxicology and Chemistry*, **25**(1), 265-271, 2006.
 38. Choi, K., Kim, Y. H., Jung, J. Y., Kim, M.-H., Kim, C.-S., Kim, N.-H., Park, J. : Occurrences and ecological risks of roxithromycin, trimethoprim, and chloramphenicol in Han River, Korea. *Environmental Toxicology and Chemistry*, **27**(3), 711-719, 2008.
 39. National Institute of Environmental Research : Development of analytical method and study of exposure of pharmaceuticals and personal care products in environment. Kyonggi University, Korea Institute of Science and Technology, Interface InfoTech, 2006.
 40. National Institute of Environmental Research. : Development of analytical method and study of exposure of pharmaceuticals and personal care products in environment (II). Kyonggi University, Korea Institute of Science and Technology, Interface InfoTech, 2007.
 41. National Institute of Environmental Research. : Development of analytical method and study of exposure of pharmaceuticals and personal care products in environment (III). Yongin University, Korea Water Resources Corporation, Seoul Research Institute of Public Health and Environment, 2008.
 42. Kim, S. D., Cho, J., Kim, I. S., Vanderford, B. J., Snyder, S. A. : Occurrence and removal of pharmaceuticals and endocrine disruptors in South Korea surface, drinking, and waste waters. *Water Research*, **41**(5), 1013-1021, 2007.
 43. Choi, K., Kim, Y., Park, J., Park, C., Kim, M., Kim, H., Kim, P. : Seasonal variations of several pharmaceutical residues in surface water and sewage treatment plants of Han River, Korea. *Science of the Total Environment*, **405**(1-3), 120-128, 2008.
 44. Park, J. : An Approach for Developing Aquatic Environmental Risk Assessment Framework for Pharmaceuticals in Korea. Korea Environment Institute. (KEI 2006 RE-05), 2006.
 45. Oh, S. J., Park, J., Lee, M. J., Park, S. Y., Lee, J. H., Choi, K. : Ecological hazard assessment of major veterinary benzimidazoles: acute and chronic toxicities to aquatic microbes and invertebrates. *Environmental Toxicology and Chemistry*, **25**(8), 2221-2226, 2006.
 46. Calabrese, E. J., Baldwin, L. A. : Toxicology rethinks its central belief. *Hormesis* demands a reappraisal of the way risks are assessed. *Nature*, **421**(6924), 691-692, 2003.
 47. US Environmental Protection Agency : Development document for final effluent limitations guidelines and standards for the pharmaceutical manufacturing point source category, Office of Water, EPA-921-R-98-005, 1998.
 48. EMEA/CHMP-European Medicines Evaluation Agency/Committee for Medicinal Products for Human Use :

- Doc. Ref. EMEA/CHMP/SWP/4447/00, Guideline on the Environmental Assessment of Medicinal Products for Human Use, pp. 12, 2006.
49. US Food and Drug Administration. : Guidance for Industry; Environmental Assessment for Human Drug and Biologics Applications, 1998.
 50. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the community code relating to human medicinal products. *Official Journal*, **L 311**, 67-128, 2001.
 51. Meisel, M. L., do Ceu Costa, M., Pena, A. : Regulatory approach on environmental risk assessment. Risk management recommendations, reasonable and prudent alternatives. *Ecotoxicology*, **18**(8), 1176-1181, 2009.
 52. Directive 2001/82/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the community code relating to veterinary medicinal products. *Official Journal*, **L 311**, 1-66, 2001.