

상수원에서의 잔류 의약품물질 검출, 거동, 분포 현황 및 독성 Occurrence of Residual Pharmaceuticals and Fate, Residue and Toxic Effect in Drinking Water Resources

손희종 · 장성호*[†]
Hee-Jong Son · Seong-Ho Jang*[†]

부산광역시 상수도사업본부 수질연구소 · *부산대학교 지역환경시스템공학과
*Water Quality Institute, Busan Water Authority · *Department of Environment System Engineering, Pusan National University*

(2011년 6월 3일 접수, 2011년 6월 26일 채택)

Abstract : Residual pharmaceutical compounds have been recognized as emerging environmental pollutants and are widely distributed all over the world. These compounds cause bioaccumulation and biomagnification during present for a long time in the environment: thereby after adversely biota and human bodies. It is difficult to remove residual pharmaceutical compounds using conventional water/wastewater treatment because of resistant property to photodegradation, biodegradation and chemical decomposition. Moreover, domestic literature data on the pollution of residual pharmaceutical compounds in rivers and lakes are limited. In this paper, species, sources, fate and risk of residual pharmaceutical compounds as well as behavior properties in freshwater resources are demonstrated to encourage the domestic concern about residual pharmaceutical compounds. An extensive review of existing data in the form of figures and tables, encompassing many therapeutic classes are presented.

Key Words : Residual Pharmaceutical Compounds, Drinking Water Resource, Occurrence, Fate, Toxic Effect

요약 : 오늘날 전세계적으로 수환경에서의 잔류 의약품물질들의 오염에 대한 연구결과들이 많이 보고되고 있다. 이들 잔류 의약품물질들은 다양한 종류와 그들이 가지는 물리·화학적인 특성들로 인해 수환경에서의 거동, 오염현황, 영향 및 독성 등도 매우 다양하여 수환경 및 수처리 공정에서의 거동을 예측·평가하기가 어렵다. 선진 외국의 경우 환경 중에서의 오염 현황 및 사용량을 정량화하기 위한 조사를 이미 시작하였고, 잔류 의약품물질들의 인체에 대한 잠재적 위험성뿐만 아니라 상수나 하수처리 공정에서의 제거기술에 관한 다양한 연구도 활발히 진행하고 있다. 그러나 국내의 경우 잔류 의약품물질들에 대해 전국 주요하천과 상수원에 대한 모니터링 결과도 매우 부족한 실정이다. 우선 국내의 경우는 상수원으로 이용되는 전국 주요 하천과 호수에 대해 주기적이고 체계적인 오염현황 평가가 선행되어야 하며, 잔류 의약품물질들이 비교적 고농도로 검출되는 상수원에 대해서는 주요염원에 대한 조사도 병행되어야 한다. 또한, 의약품물질 사용량은 지속적으로 증가할 것으로 전망되기 때문에 하수처리 시설에 대한 부하도 지속적으로 증가할 것이다. 따라서 수환경에서의 유해도를 저감시키기 위해 효과적인 하수처리 공법의 도입이 절실하며, 상수에 대한 안전성 확보를 위해서도 잔류 의약품물질들의 수환경중에서의 물리·화학적 거동에 대한 면밀한 연구가 요구된다.

주제어 : 잔류 의약품물질, 상수원, 현황, 거동, 독성

1. 서론

최근에는 환경중의 잔류 의약품물질들로 인한 환경 오염과 환경 독성에 대한 많은 연구가 진행되고 있다. 의약품물질들은 인간의 질병 치료 및 예방 목적으로 사용되거나 동물들의 질병 치료, 예방, 성장촉진 및 면역력 증강 등의 다양한 목적으로 동물 사료와 치료제에 혼합되어 널리 사용되어오고 있다.¹⁾ 환경 중에 잔류하는 의약품물질들은 의약품물질 생산 공정 및 저장과정에서의 유출, 가정과 병원을 비롯한 도시 하수, 축산폐수 등과 같은 다양한 경로를 통하여 우리들의 상수원인 강이나 호수로 유입되어 수중에 잔류하며,²⁻⁷⁾ 장시간 동안 생물학적 활성을 가지면서 수중에 존재하기 때문에 수중 생태계에 지속적으로 피해를 가하는 것으로 알려져 있다.⁸⁻¹⁰⁾

의약품물질들은 특정 생리적 기능들을 가지며, 사람과 동

물의 체내에 투여된 후 약리적인 역할을 수행하기 전까지는 생분해되지 않도록 제조되기 때문에 체내에서 완전히 대사(metabolite)되지 않고 체외로 배출된 의약품물질들은 수생태계로 유입되어 생물축적(bioaccumulation) 및 독성을 유발한다.^{8,9)} 또한, 이들 잔류 의약품물질들은 기존의 살충제, 소독제 등과 같은 오염물질들과는 달리 수환경 중에서 수 ng/L~수 µg/L 정도의 매우 낮은 농도로 존재하기 때문에 높은 저항력을 유발하지 않으면서 지속적으로 수생태계에 독성 효과를 나타낸다.^{9,11-13)}

의약품물질들은 사용용도에 따라 다양한 군으로 분류되며, 분류군별로 그들이 가지는 물리·화학적인 특성도 많은 차이를 나타낸다. Fig. 1에는 의약품물질들의 친/소수도에 따른 분류도를 계략적으로 나타내었으며, 의약품물질 군별로 다양하게 분포되어 있는 것을 볼 수 있다. 이러한 특성 차이가 환경 중에서의 이들의 거동에 많은 영향을 미치는 것으로

[†] Corresponding author E-mail: jangsh@pusan.ac.kr Tel: 055-350-5435 Fax: 055-350-5439

알려져 있다.¹⁴⁾ 즉, 환경중으로 유입된 의약품질들 중 소수성이 강한 의약품질들은 토양 또는 강이나 호소의 저질 중에 오랜 시간동안 잔류하며, 친수성이 강한 의약품질들은 빠른 시간 내에 수환경으로 유입된다.

최근에는 분석기술의 발달로 인해 수환경에서 검출되는 잔류 의약품질들의 종류와 검출빈도가 높아지고 있으며,^{15,16)} 전 세계적으로 수환경 중에서의 잔류 의약품질들의 검출, 거동, 영향 및 수처리 공정에서의 제거에 대해 많은 연구자들이 관심을 가지고 연구 중에 있다.¹⁷⁻²¹⁾ 이미 선행된 많은 연구결과들에서 잔류 의약품질들이 지표수,²⁻⁶⁾ 지하수,²²⁻²⁴⁾ 해수²⁵⁾ 및 음용수²⁶⁻²⁹⁾에서 검출되는 것으로 보고되었으며, 이들에 의한 오염이 수생태계뿐만 아니라 인체에도 유해한 영향을 미칠 가능성이 높은 것으로 보고되고 있다. 비록, 일부 연구결과들에서 잔류 의약품질들이 수생태계에 미치는 영향이 매우 미미한 정도로 평가³⁰⁾된 경우도 있으나 여러 세대에 걸쳐 지속적으로 잔류 의약품질들에 노출된다면 우려할만한 영향을 미칠 가능성이 높다.³¹⁾

현재 전 세계적으로 다양한 종류의 의약품질들이 생산되어 처방되고 있으며, 이들의 종류 및 생산량은 점점 더 증가하고 있는 실정이다.^{9,32)} 국내의 경우, 가축들의 질병예방 목적으로 사용되는 항생제들의 사용량이 다른 의약품질군들 보다 높은 것으로 보고되고 있으며, chlortetracycline과 oxytetracycline의 경우는 연간 사용량이 2,762 톤과 1,549 톤으로 다른 의약품질들에 비해 월등히 높다.³³⁾ 의약품질 사용량은 매년 증가 추세에 있고, 한 연구결과에 따르면 네덜란드의 의약품질 소비량의 경우, 2020년에는 2007년에 비해 17% 정도 증가, 2050년에는 37% 정도까지 증가할 것으로 예측하고 있다.³⁴⁾ 이러한 추세는 네덜란드뿐만 아니라 우리나라를 비롯해 세계 각국의 경우도 비슷한 추세이다. 따라서 현재 수준의 의약품질 관리 시스템과 환경 중에 분

포하는 잔류 의약품질에 대한 관심으로는 향후 사용량이 지속적으로 증가되는 의약품질이 환경에 미치는 영향은 매우 부정적이라 할 수 있다.

따라서 본 연구에서는 미량으로 생태계 및 인간에게 유해한 영향을 미치며, 환경 독성이 높아 기초 환경시설에서의 공학적인 제어가 요구되는 잔류 의약품질들에 대해 현재까지 국내·외에서 보고된 연구내용을 중심으로 잔류 의약품질들의 수생태계로의 유입 경로, 종류, 거동, 오염현황, 영향 및 독성 등을 총체적으로 기술하여 향후 연구방향 및 연구내용을 제시하고자 한다.

2. 잔류 의약품질 유래 및 수환경으로의 유입 경로

잔류 의약품질들의 수환경으로의 유입은 Fig. 2에 나타낸 바와 같이 시간 및 공간을 달리하여 다양하고 많은 의약품질들이 복합적으로 수생태계로 유입되기 때문에 수생태계 유입량에 대한 정량적인 평가는 매우 힘들다. 잔류 의약품질들의 수생태계로의 주요 유입경로(Fig. 2)를 살펴보면 우선 각 가정에서 복용 후 인체 내에서 완전히 대사(metabolize)되지 못한 의약품질들과 그 대사산물(metabolite)들이 분변을 통하여 오수 정화조로 유입되거나 각 가정에서 폐기되는 의약품질들이 변기나 싱크대를 통하여 오수 정화조로 유입되어 주변의 토양으로 유출·침출되어 지하수를 오염시키는 경우³⁶⁻⁴⁰⁾와 오염된 토양에 잔존하면서 강우에 의해 강이나 호소로 유입되는 경우, 가정, 병원, 의약품질 생산 시설에서 하수구를 통해 유출되는 의약품질들이 하수처리장에서 완전히 처리되지 못하고 강이나 호소로 유입되거나 하수처리장의 슬러지에 함유되어 있던 잔류 의약품질들이 슬러지 처리시 토양으로 유입되어 지하수 또는 강이나 호소로 유입되는 경우가 있으며, 강이나 호소에 있는 양식농가에서 사료에 함유된 의약품질들이 강이나 호소로 직접 유입되는 경우, 축산농가에서 발생하는 가축들의 분변을 포함한 축산 폐기물에 함유되어 있던 잔류 의약품질들이 토양에 버려져 침출되어 지하수를 오염시키거나 강우에 의해 강이나 호소로 유입되는 경우⁴¹⁻⁴³⁾ 및 각 가정에서 폐기되는 의약품질들이 쓰레기로 매립장으로 유입되어 매립장 침출수에 함유된 잔류 의약품질들이 지하수로 침출되는 경우³⁷⁻⁴⁰⁾ 등이 있다.

각 가정의 오수 정화조와 하수 처리장의 처리공정은 잔류 의약품질들과 같이 강한 극성을 띠는 물질들의 처리에는 부적절하며, 이들의 처리 효율은 이들 물질 고유의 특성과 처리공정의 설계인자에 따라 제거율이 0~100%로 많은 차이를 나타낸다.^{44,45)} 도시의 가정 하수의 경우는 하수처리장으로 이송·재처리되어 강이나 호소로 방류되지만 시골의 경우는 각 가정의 오수 정화조에서 바로 강이나 호소로 방류되기 때문에 배출농도는 시골 지역이 높은 것으로 보고되고 있으며,³⁶⁾ 합류식 하수관거를 사용하는 경우는 폭우로

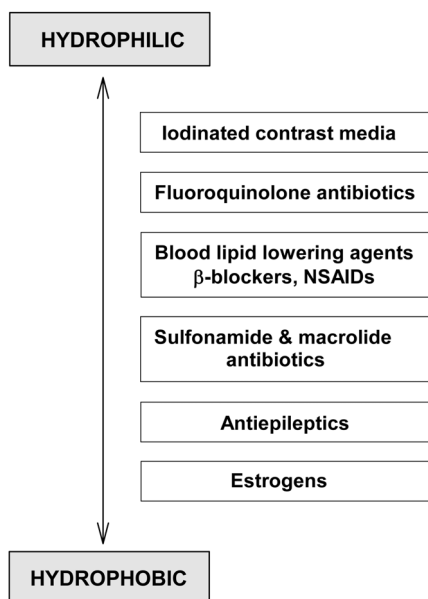


Fig. 1. Level of hydrophilicity and hydrophobicity of pharmaceutical compounds.¹⁴⁾

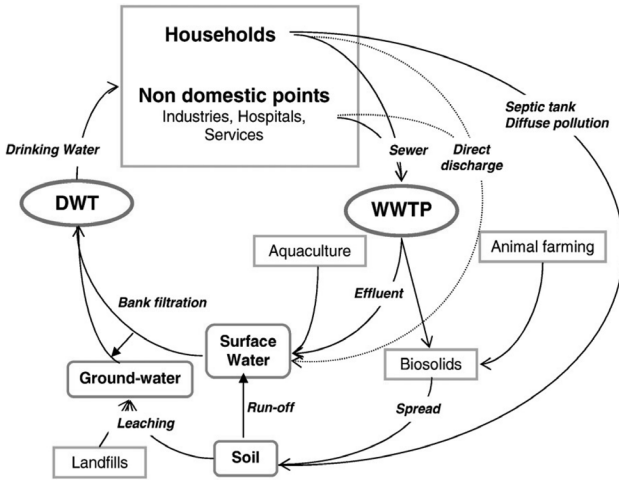


Fig. 2. Origin and routes of residual pharmaceuticals.³⁵⁾

인해 하수처리장의 부하가 클 경우 하수처리장으로 유입된 하수가 그대로 강이나 호수로 방류되어 하수중에 잔존하는 잔류 의약품물질들이 수생태계에 영향을 미치기도 한다.⁴⁶⁾ 또한, 최근에는 병원에서 외래환자들에게 경구 투여가 가능한 의약품물질들의 종류 및 처방이 증가하기 때문에 각 가정에서의 의약품물질 배출량이 증가하는 추세다.⁴⁷⁾

3. 잔류 의약품물질의 수환경에서의 거동

사람과 동물의 체내에 투입된 의약품물질들은 Fig. 3에 나타난 바와 같이 2단계의 체내 대사과정을 거치면서 다양한 생화학적 반응에 의해 대사산물(metabolite)들을 생성하며,^{48,49)} 이들 대사산물들은 단계를 거칠수록 친수성화 및 수용성화가 진행되어 체내에서의 배출이 용이하도록 유도된다.⁵⁰⁾ 따라서 Fig. 4에서 볼 수 있듯이 사람과 동물의 체내에서 대사과정을 거친 후 분변을 통하여 체외로 배출시에는 체내에서 완전히 대사(metabolize)되지 못한 의약품물질(parent compound, PC)과 대사산물(metabolite, M)의 형태로 배출¹⁹⁾되어 Fig. 2와 같이 다양한 경로를 통하여 수환경으로 유입된다. 수환경으로 유입된 잔류 의약품물질들은 수 ng/L~수 µg/L의 낮은 농도로 잔존하면서 수중의 콜로이드성 물질, 부유성 입자물질 또는 저질에 흡착되거나 용존성 유기물질들에 흡착 또는 결합되어 존재⁵¹⁾하면서 태양광에 의한 광분해(photodegradation)나 수중 미생물에 의한 생물분해(biodegradation) 등과 같이 수환경에서의 생물학적 또

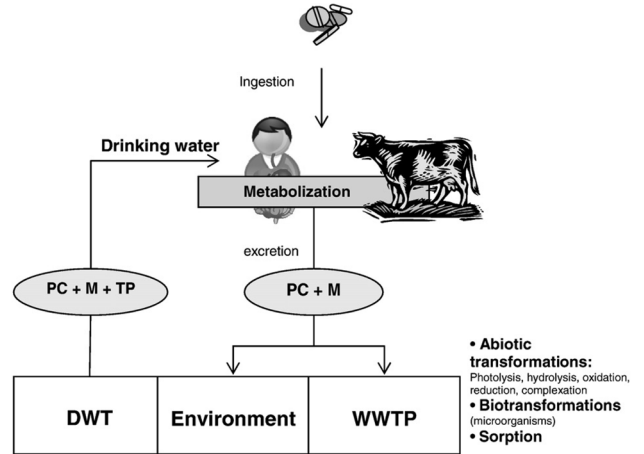


Fig. 4. Transformation pathways of pharmaceuticals, PC: parent compound, M: metabolite, TP: transformation product, WWTP: waste water treatment plant, DWT: drinking water treatments.¹⁹⁾

는 물리·화학적 요인들에 의해 구조적인 변형(transformation)이 유발되며,^{52,53)} 이러한 반응들은 복합적으로 일어난다.⁵⁴⁾

3.1. 광분해(photodegradation)

수환경으로 유입된 대부분의 잔류 의약품물질들은 직접 또는 간접적으로 태양광에 의해 광분해된다.^{52,53,55)} 직접적인 광분해 형태는 수중의 잔류 의약품물질들이 태양광을 흡수하여 변형을 유발하는 경우이고, 간접적인 광분해의 경우는 수중에 존재하는 질산염(nitrate) 및 휴믹산(humic acid)들과 같은 감광제(photosensitizer)들이 태양광과 반응하여 생성되는 OH 라디칼과 같은 산화제에 의해 분해되는 경우이다.^{52,53,55-58)} 광분해의 경우는 태양광의 강도, 수역의 부영양화 정도와 유기물질 조성, 수심, 수역의 위도(latitude) 및 계절 등과 같은 요소에 많은 영향을 받는다.^{8,59)}

잔류 의약품물질들의 광분해 부산물들은 매우 다양하며, 이들도 수생태계에 유해한 영향을 미친다. 항경련제(antiepileptic)인 carbamazepine의 경우, 광분해 부산물로 독성, 돌연변이성(mutagenicity) 및 발암성(carcinogenicity)을 나타내는 acridine을 생성하며,⁶⁰⁾ Andreozzi 등은 carbamazepine의 광분해 반감기가 대략 100일 정도로 sulfamethoxazole의 2.4일, diclofenac의 5일, ofloxacin의 10.6일 및 propranolol의 16.8일에 비해 매우 긴 것으로 보고하고 있다.⁶¹⁾ 항종양제(antineoplastic)인 cyclophosphamide와 ifosfamide는 직접적인

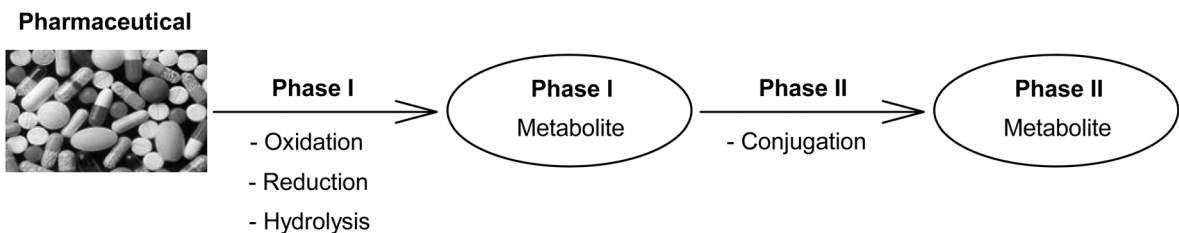


Fig. 3. Schematic representation of pharmaceutical bio-transformation to increase their polarity.³¹⁾

광분해 보다는 간접적인 광분해 메카니즘에 의해 부산물들을 생성하는 것으로 알려져 있다.⁵⁸⁾ 비스테로이드성 항염증제(NSAID)인 diclofenac과 β -blocker인 propranolol은 광분해에 의한 반감기가 24시간 이내로 매우 짧은 것으로 알려져 있으며,⁶¹⁻⁶³⁾ 호수로 유입된 diclofenac의 90% 이상이 직접적인 광분해로 제거된다.^{61,64,65)} Diclofenac의 광분해 부산물로는 세포용해(cell lysis)를 유발하는 chlorocarbazole이 생성되며, 이 물질은 diclofenac 보다 세포용해율이 높은 것으로 알려져 있다.⁶⁶⁾ 또한, sulfonamide계 항생제들의 경우는 직접적인 광분해 메카니즘에 의해 다양한 광분해 부산물들이 생성⁶⁷⁾되지만 tetracycline계 항생제들의 경우는 대부분 강이나 호소의 저질에 흡착되기 때문에 광분해 메카니즘 및 광분해 부산물에 대해서는 보고된 것이 없다.^{56,68)} 또한, 수중에 휴믹산과 같은 감광제가 존재할 경우에 carbamazepine과 diclofenac의 광분해율은 저감되며, sulfamethoxazole, clofibric acid, ofloxacin 및 propranolol의 광분해율은 증가되는 것으로 알려져 있다.⁶¹⁾ 이처럼 잔류 의약품 물질들의 종류가 다양하며, 물질 고유의 특성 또한 많은 차이를 보이기 때문에 광분해 메카니즘과 광분해 속도는 다양하게 나타나고 있다.^{69,70)}

3.2. 생물분해(biodegradation)

수환경으로 유입된 잔류 의약품 물질들은 수중에 서식하는 미생물들에 의해 분해되어 변형을 유발한다. 비스테로이드성 항염증제(NSAID) 계열인 ibuprofen의 경우 여름철에 강 하구에서 효과적으로 생물분해(~50%)되며,⁷¹⁾ Kagel 등⁷²⁾은 *Sphingomonas* sp.를 이용하여 ibuprofen의 생물분해능을 평가하였다. 또한, Santos 등⁷³⁾은 1년간 스페인 남부의 63개의 하수처리장의 생물학적 처리과정에서의 ibuprofen의 제거율을 조사한 결과, 평균 87.5% 정도 제거되는 것으로 보고하였다. Alexy 등⁷⁴⁾과 Gartiser 등⁷⁵⁾은 17~18종의 항생제에 대해 생분해능을 평가한 결과, penicillin-G를 제외한 나머지 항생물질들은 매우 낮은 생분해율을 나타내었다고 보고하였다. Yamamoto 등⁷⁶⁾은 8종의 의약품(acetaminophen, atenolol, carbamazepine, ibuprofen, ifenprodil, indomethacin, mefenamic acid 및 propranolol)에 대한 생물분해능을 조사한 결과에서 이들 물질들이 생물분해에 대해 저항성을 가지는 것으로 보고하고 있다. X-ray 조영제인 iopromide는 장기간의 생분해 실험결과, 2종류의 대사산물이 생성되었고,^{77,78)} 태양광을 차단한 경우가 차단하지 않은 경우보다 4배 정도 높은 iopromide의 free amine 생분해율(90% 정도)을 나타내었다고 보고하였다.⁷⁹⁾ 항생제인 triclosan은 토양에서의 생물분해에 의한 반감기가 18일 정도이며,⁸⁰⁾ 하수처리장의 활성슬러지 공정에서 생물분해에 의해 80% 이상 제거되는 것으로 알려져 있다.⁸¹⁾ 성 호르몬인 estrone의 경우는 하수처리장의 혐기성 생물학적 처리에 의해 17 α -estradiol로 전환되기 때문에 하수리장의 방류수에서 estrone 보다 17 α -estradiol의 검출농도가 높다.⁸²⁾ 따라서 잔류 의약품 물질들이 하수처리장의 생물학적 처리공정을 거친 후 생물분해되어 제거되었더라도

잔류 의약품 물질들의 독성들이 완전 제거되었다고 판단하기는 어려우며, 생물학적 처리과정에서 생성되는 독성을 포함한 예측 불가능한 대사산물들에 대한 주의가 필요하다.^{31,59,83)}

3.3. 흡착(sorption)

수환경에서의 잔류 의약품 물질들이 저질에 흡착되거나 용존 유기물질과 결합(complexation)하는 비율은 앞서 기술한 광분해나 생물분해에 비해 매우 높다. 흡착은 주로 저질의 표층에서 일어나며, 흡착율은 잔류 의약품 물질들의 물리·화학적 특성과 저질의 지질적 특성들에 의해 많이 좌우된다. 잔류 의약품 물질들이 가지는 극성, 용존성 및 낮은 휘발성과 같은 일반적인 특성들로 인해 수환경중에서의 이동성(mobility)과 저질, 토양 및 슬러지에서의 잔존율이 높다.⁴²⁾ 잔류 의약품 물질들의 토양과 저질에서의 흡착특성을 연구한 결과들에서 잔류 의약품 물질들의 물-옥탄올 분배계수(octanol-water partitioning coefficients, log K_{ow})와 토양/저질에서의 흡착율은 높은 상관성을 나타내며,^{68,84-86)} 이것은 토양/저질에 함유된 유기물질들과 수중의 잔류 의약품 물질들과의 소수성 인력(hydrophobic interaction)에 의한 것으로 보고하고 있다.^{68,87)} 또한, 최근의 연구결과에서는 잔류 의약품 물질을 구성하는 몇몇 관능기들의 중성 pH에서의 이온화 영향이 토양/저질에서의 흡착에 많은 영향을 미치는 것으로 보고하고 있다.⁸⁸⁾

잔류 의약품 물질이 함유된 물의 pH와 잔류 의약품 물질 자체의 산/염기적 특성이 수중의 유기물질과 잔류 의약품 물질간의 인력(interaction)에 많은 영향을 미친다.⁸⁹⁻⁹¹⁾ 대부분의 비스테로이드성 항염증제(NSAID)들은 산성 물질인 반면, β -blocker, 호르몬류, 페놀계 항생제 및 macrolide들은 염기성 물질(basic compound)이며,^{92,93)} ofloxacin, ciprofloxacin, norfloxacin 등의 많은 항생제들은 산성과 염기성 특성을 동시에 가지고 있다.⁴⁶⁾ Tetracycline계 항생제들은 수중의 다가양이온 금속종(Ca^{2+} 등)들과 결합하여 염을 형성하는 것으로 알려져 있다.⁴³⁾

Rogers는 log K_{ow} 값을 이용하여 토양이나 슬러지에서의 흡착율을 평가한 연구⁹⁴⁾에서 물질들의 log K_{ow} 값의 분포 범위에 따라 log $K_{ow} < 2.5$ (낮은 흡착율), log $K_{ow} 2.5 \sim 4.0$ (보통) 및 log $K_{ow} > 4.0$ (높은 흡착율)의 3 부분으로 나누어 토양이나 슬러지에서의 흡착율을 평가하였다. 또한, 잔류 의약품 물질들 중 거대 분자량을 가진 경우는 쉽게 저질/토양에 흡착되며, 아민(amine)기를 가진 잔류 의약품 물질들도 흡착율이 높은 것으로 알려져 있다.⁷⁶⁾

몇몇 잔류 의약품 물질들의 광분해, 생물분해 및 저질/토양에 대한 흡착능을 평가한 결과를 Table 1에 요약하여 나타내었다. Table 1에서 볼 수 있듯이 carbamazepine의 경우는 인체 내에서는 매우 빠른 대사반응을 나타내지만 수환경 중에서는 매우 안정적으로 존재하며,⁷⁸⁾ 성 호르몬인 17 α -ethinylestradiol은 생물분해에 대한 내성을 가지지만 저질/슬러지에 대한 흡착율은 다른 물질들에 비해 높은 것으로 평가되었다.

Table 1. Fate processes identified to remove pharmaceuticals from surface water

Pharmaceuticals	Photodegradation (sunlight)	ref)	Biodegradation	ref)	Sorption	ref)
Acetaminophen (NSAID)	Slow ($t_{p1/2}$: 35~56 h, k_p : 0.013~0.020 h^{-1})	61,76	Slow ($t_{b1/2}$: 50~1400 h, k_b : 0.00051~0.014 h^{-1})	76	Log K_d : 0.28~1.04 (sediment)	76,87
Atenolol (β -blockers)	Slow ($t_{p1/2}$: 77~730 h, k_p : 0.00099~0.009 h^{-1})	76,95	Slow ($t_{b1/2}$: 48~2900 h, k_b : 0.00044~0.0142 h^{-1})	76,96	Log K_d : 0~0.94 (sediment)	76,87,96
Carbamazepine (Antiepileptic)	Poor ($t_{p1/2}$: 84~2100 h, k_p : 0.00034~0.0082 h^{-1})	76	Poor ($t_{b1/2}$: 3000~5600 h, k_b : 0.00023~0.0006 h^{-1})	76	Log K_d : -1.15~0.32 (sediment) Log K_d : 1.31~1.83 (sludge)	76,97
Ibuprofen (NSAID)	Poor ($t_{p1/2}$: 600~9900 h, k_p : 0.00027~0.0012 h^{-1})	76	Slow (aerobic) ($t_{b1/2}$: 250~480 h, k_b : 0.0015~0.0028 h^{-1}) Poor (anaerobic) ($t_{b1/2}$: 1198 h, k_b : 0.00058 h^{-1})	76,98	Log K_d : -1.19~0.79 (sediment) Log K_d : 1.00~1.78 (sludge)	76,97
Indomethacin (NSAID)	Slow ($t_{p1/2}$: 16~21 h, k_p : 0.034~0.044 h^{-1})	76	Slow ($t_{b1/2}$: 410~430 h, k_b : 0.0016~0.0018 h^{-1})	76	Log K_d : -1.00~0.88 (sediment)	76
Mefenamic acid (NSAID)	Slow ($t_{p1/2}$: 78~97 h, k_p : 0.0073~0.0089 h^{-1})	76	Poor ($t_{b1/2}$: 300~2500 h, k_b : 0.00031~0.011 h^{-1})	76	Log K_d : 0.70~1.40 (sediment)	76
Propranolol (β -blockers)	Easy ($t_{p1/2}$: 4.4~8.3 h, k_p : 0.084~0.12 h^{-1})	63,76	Slow ($t_{b1/2}$: 36~620 h, k_b : 0.0012~0.0196 h^{-1})	76,96	Log K_d : 0.23~2.28 (sediment)	76,96
17 α -ethinyloestradiol (sex hormone)	Slow ($t_{p1/2}$: < 36 h)	99	Persistent	100	Log K_d : 2.08~2.85 (sludge)	97

k_p = photodegradation coefficient, k_b = biodegradation coefficient, K_d = sorption coefficient, $t_{p1/2}$ =photodegradation half-life, $t_{b1/2}$ =biodegradation half-life.

4. 수중에서 검출되는 잔류 의약품질들 종류 및 특성

1996년에서 2009년 사이에 의약품질의 연구 및 개발에 관한 논문 183편을 분석한 연구결과에서 다양한 종류의 의약품질들이 개발되고 있으며, 그 중에서 항생제, 비스테로이드성 항염증제(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAID) 및 고지혈증 치료제(blood lipid lowering agent, BLLA)가 차지하는 비율이 월등히 높은 것으로 보고하고 있다.²¹⁾ 개

발된 신종 의약품질들은 인간과 가축을 대상으로 처방·사용된 후에는 Fig. 2에 나타난 경로를 통해서 환경 중으로 유출될 가능성이 매우 높다. Fig. 5에서 볼 수 있듯이 치료 용도별로 잔류 의약품질들이 환경에서 검출되는 비율로 평가한 경우에도 비스테로이드성 항염증제(NSAID)가 16%로 가장 높은 비율을 차지하였으며, 다음으로 항생제가 15%였고, 고지혈증 치료제와 호르몬류가 12% 정도 차지하는 것으로 나타나 연구 개발이 활발히 진행되는 의약품질들이 환경에서의 검출 빈도가 높은 것으로 나타났다.²¹⁾

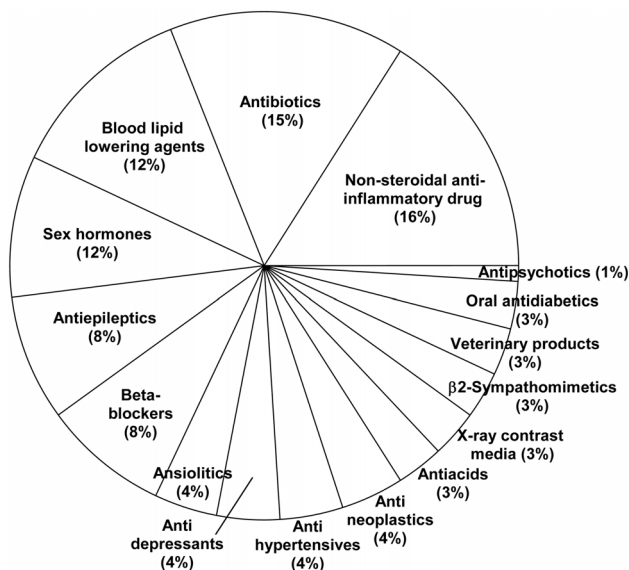


Fig. 5. Therapeutic classes detected in the environment, expressed in relative percentage, Data collected from 134 articles published between 1997 and 2009.²¹⁾

Table 2에는 환경중에서 검출되는 다양한 의약품질들을 치료 용도별로 분류하여 대사산물들 및 부산물들과 함께 나타내었다. 비스테로이드성 항염증제(NSAID)에는 하수처리장 방류수 및 수환경에서의 검출 빈도가 높아서 많이 알려져 있는 diclofenac,^{101,102)} ibuprofen,^{6,103)} naproxen,^{5,104)} 및 acetaminophen^{104,105)} 등이 있으며, 이들은 수중의 식물성 플랑크톤 및 어류에 독성을 나타내며,^{106,107)} 수생태계에 미치는 독성은 diclofenac이 가장 큰 것으로 보고되고 있으며,¹⁰⁸⁾ acetaminophen의 경우도 낮은 농도에서 독성을 유발하는 것으로 보고되었다.¹⁰⁵⁾

항생제의 경우는 β -lactam계, cycline계, lincosamide계, macrolide계, sulfonamide계, quinolone계, pyrimidine계 등 매우 다양한 물질군으로 세분화되며, 물질의 종류도 매우 다양하다. 또한, 다른 의약품질들에 비해서 사람이나 동물에 대해 높은 농도로 처방되기 때문에 환경으로 많은 양의 항생제들이 유입될 가능성이 매우 높다.²¹⁾ 따라서 항생제의 지속적인 환경노출로 인한 항생제 저항세균의 출현과 이로 인한 항생제 치료효과의 감소가 가장 큰 문제점으로 부각된다.^{109,110)}

고지혈증 치료제(blood lipid lowering agent, BLLA)의 경우는 지방 대사를 조절하는 의약품질들로 혈중 콜레스테롤과 tryglyceride의 농도를 낮추기 위해서 주로 선진국에서 많이 처방되고 있다.²¹⁾ 이들은 stain계와 fibrate계로 분류되며, 환경중에서는 주로 fibrate계가 많이 검출되는 것으로 보고되고 있다.²¹⁾ Fibrate계의 gemfibrozil의 경우는 내분비

계 장애를 유발하는 것으로 보고되었으며,¹¹¹⁾ clofibrate의 대사산물인 clofibric acid의 경우는 분해가 잘 되지 않는 특징으로 인해 하수처리장 방류수,¹¹²⁾ 지표수,^{2,4)} 음용수¹⁰²⁾ 및 북해의 바닷물²⁵⁾에서도 검출이 된다.

성 호르몬의 경우는 경구용 피임약의 과도한 사용으로 인해 환경 중에서의 검출농도가 증가하고 있다.^{113,114)} Estro-

Table 2. Human and veterinary pharmaceuticals, metabolites and degradation products in the environment¹⁹⁾

Therapeutic use	Compounds (<i>metabolites</i>)
Antiacid	Cimetidine, Ranitidine
Antiasthmatic	Albuterol
Antibiotic	
β-Lactams	Amoxicillin, Cefuroxime, Ceftriaxone, Penicillin G1/2-benzathine salt, Penicillin V potassium salt
Cyclines	Demeclocycline, Doxycycline, Minocycline Oxytetracycline HCl, Chlortetracycline, Tetracycline
Fluoroquinolones/ Quinolones	Ciprofloxacin, Danofloxacin, Difloxacin, Enoxacin, Enrofloxacin, Flumequine, Lomefloxacin, Nalidixic acid, Norfloxacin, Ofloxacin, Oxolonic acid, Pipemidic acid, Sarafloxacin
Lincosamides	Clindamycin, Lincomycin
Macrolides	Azithromycin, Clarithromycin, Erythromycin (<i>Erythromycin-H₂O</i>), Oleandomycin, Roxithromycin, Spiramycin, Tylosin, Tylosin tartrate
Nitrofurans	Furaltadone, Furazolidone, Nitrofurantoin
Phenolics or Propanediols	Chloramphenicol
Phenols	Triclosan, Triclocarban, Methyltriclosan
Pyrimidines	Trimethoprim
Sulfonamides	Sulfachlorpyridazine, Sulfadiazine, Sulfadimethoxine, Sulfamerazine, Sulfamethazine, Sulfamethizole, Sulfamethoxazole, Sulfapyridine, Sulfathiazole
other chemical classes	Carbadox, Cephalixin, Gentamicin sulfate, Imipenem, Metronidazole, Miconazole, Monensin, Nistatin, Ornidazole, Roxarsone, Virginiamycin, Vancomycin hydrochloride
Anticoagulant	Warfarin
Antidepressant	Amitryptiline, Citalopram, Diazepam (<i>Nordiazepam, Oxazepam</i>), Citalopram, Doxepine, Fluoxetine (<i>Norfluoxetine</i>), Imipramine, Meprobamate, Oxazepam, Paroxetine, Sertraline, Thioridazine, Venlafaxine
Anti-diabetic	Metformin, Glibenclamide
Antiepileptic	Carbamazepine (<i>10,11-dihydro-10-11-dihydroxycarbamazepine, 10,11-dihydro-10-11-epoxycarbamazepine, 2-,3-hydroxycarbamazepine, 10,11-dihydro-10-hydroxycarbamazepine</i>), Dilantin, Gabapentin, Primidone
Anthelmintic	Ivermectin
Antifungal	Clotrimazole
Antihistamine	Diphenhydramine
Antihypertensive	Diltiazem, Enalapril
Antineoplastic	5-Fluorouracil, Cyclophosphamide, Epirubicin/Doxorubicin, Ifosfamide, Methotrexate, Tamoxifen
Beta(β)-blocker	Acebutolol, Atenolol, Celiprolol, Metoprolol, Nadolol, Pindolol, Propranolol, Sotalol
BLLA	
Fibrate	Bezafibrate, Clofibrate (<i>Clofibric acid</i>), Fenofibrate (<i>Fenofibric acid</i>), Gemfibrozil
Stain	Atorvastatin (<i>o- and p-hydroxyatorvastatin</i>), Lovastatin, Pravastatin, Simvastatin (<i>Simvastatin hydroxy acid</i>)
Bronchodilator	Clenbuterol, Salbutamol, Terbutaline
Cardiac stimulant	Digoxin (<i>Digoxigenin</i>)
Contrast media	Diatrizoate, Gadolinium, Iopromide, Iomeprol, Iohexol, Iopamidol
Diuretic	Bendroflumethiazide, Furosemide
NSAID and analgesic	5-Aminosalicylic acid, Aminopyrine, Aspirin (<i>Salicylic acid</i>), Diclofenac, DMAA(dimethylaminophenazone), Fenoprofen, Flufenamic acid, Flurbiprofen, Ibuprofen, Indomethacin, Ketoprofen, Meclofenamic acid, Mefenamic acid, Naproxen, Nimesulide, Paracetamol(acetaminophen), Phenazone, Propyphenazone, Sulfapyridine, Sulfasalazine, Tolfenamic acid
Opioidanalgesic	Codeine (<i>Norcodeine</i>), Fentanyl, Morphine (<i>6-Acetylmorphine, Normorphine</i>), Methadone, Tramadol, EDDP
Psycho-stimulant	Caffeine (<i>1,7-dimethylxanthine</i>), Amphetamine
Sex hormone	Ethynylestradiol (EE2, <i>Estradiol</i>), Estradiol (E2), Estriol (E3), Estrone (E1), Progesterone, Testosterone

gen은 환경 중에서 가장 흔히 검출되는 여성 호르몬이며, 경구용 피임약에 쓰이는 대표적인 합성 estrogen으로서는 ethinylestradiol (EE2)이 있다. EE2의 경우는 수중 어류들에 대해 강력한 내분비계 장애를 유발하는 것으로 알려져 있다.¹¹⁵⁻¹¹⁸⁾ 환경 중에서 검출되는 estrogen 농도로는 인체에 직접적으로 영향을 미치지 않지만 환경중의 estrogen이 수생생물에 축적(bioaccumulation)되어 먹이사슬의 최상위층에 있는 사람에게 도달할 경우에는 환경 중에서 노출되는 농도보다 훨씬 높은 농도로 노출될 수 있다.²¹⁾ 또한, 수환경중에서 대부분 ng/L의 농도로 검출^{119,120)}되지만, 수생태계에는 매우 유해한 농도가 될 수 있다.²¹⁾

항경련제(antiepileptic)의 경우는 주로 간질 치료제로 많이 이용되며, 중추 신경계에 작용하여 신경 전달물질을 억제함으로써 신경의 활성을 전체적으로 줄이는 기능을 한다.²¹⁾ 항경련제로 흔히 이용되는 carbamazepine은 rat를 이용한 실험에서 발암성을 나타내었으며, 어류와 물벼룩을 이용한 독성실험에서는 수십 µg/L의 농도에서 어류와 물벼룩이 폐사하였으나¹²¹⁾ 포유류의 경우는 돌연변이적 특성을 나타내지 않는 것으로 보고되었다.¹²¹⁾ 수환경에서의 검출빈도가 높은 carbamazepine은 하수처리장에서의 제거율이 7% 미만¹²²⁾으로 매우 낮아 강이나 지하수 등에서 수백 µg/L의 농도수준으로 검출되었다는 보고도 있다.^{123,124)} 이러한 결과들은 carbamazepine이 수중 생태계에 심각한 위해를 가할 가능성이 있음을 의미한다.

β-blocker들은 고혈압 및 갑상선 기능항진증 등의 질환에 처방되며, 생체내의 β-수용체들을 억제하는 기능을 가지고 있다. 가장 흔히 사용되는 β-blocker는 propranolol이며, 생체내의 β1-수용체와 β2-수용체를 모두 억제하며, metoprolol과 atenolol은 β1-수용체를 특이적으로 억제한다.²¹⁾ 어류를 비롯한 척추동물들은 심장, 간 및 생식기에 β-수용체를 가지고 있다.^{125,126)} 따라서 지속적으로 β-blocker에 노출되면 위해를 입을 가능성이 있다. β-blocker들 중 propranolol은 하수처리장 방류수 및 지표수에서 수십~수백 ng/L로 검출되며,^{5,112,127)} atenolol과 metoprolol 같은 다른 β-blocker들의 경우도 하수처리장 방류수, 지표수 및 지하수에서 수백 ng/L까지도 검출되는 것으로 보고되었다.^{4,5,22,128)}

항우울제(antidepressant)는 뇌의 신경전달물질인 serotonin의 분비를 촉진시켜 우울, 불안 등의 감정을 줄이는 역할을 한다. serotonin은 호르몬과 신경계에 작용하여 여러 가지 조절작용과 내분비 물질로 작용하기 때문에 생체내에서 serotonin의 변화는 식욕, 면역력, 생식기 및 기타 행동장애로 나타날 수 있다.^{8,31)} 또한, 하등 척추 동물과 무척추 동물은 serotonin에 대해 아주 다른 반응을 나타내기 때문에 환경에 예상치 못한 영향을 미칠 수 있다.²¹⁾ 수환경중에서의 이들의 검출농도는 ng/L 수준으로 다른 잔류 의약품질들에 비해 비교적 낮은 편으로 보고되었다.^{3,24,29)}

항암제(antineoplastic)는 인체내의 암세포를 죽이고 성장을 억제하는 목적으로 개발·합성된 의약품질로 진핵생물(eukaryotic organism)들에게는 유사한 기능을 하는 것으로

알려져 있으며,⁴⁷⁾ 많은 항암제들이 유전독성, 발암성, 기형 유발 등의 부작용을 가지고 있다.²¹⁾ 또한, 인체에 투여된 항암제의 14~53% 정도가 인체내에서 대사되지 않고 노와 변으로 다시 배출되어 환경에 유해한 영향을 미친다.¹¹⁴⁾ 항암제들 중 cyclophosphamide의 경우 수환경에서 ng/L~µg/L의 범위로 검출되며,^{6,58,128,129)} 다른 항암제들은 ng/L의 농도 비교적 낮게 검출된다.²¹⁾

조영제(contrast media)의 경우는 X-선 조영제가 대표적으로 X-선을 이용하여 부드러운 조직을 진단시에 진단 부위의 이미지를 선명하게 나타내주는 역할을 한다. 요오드계 조영제의 경우는 매우 친수성이 강하기 때문에 수환경 중에 널리 분포하며,²¹⁾ 조영제들은 인체내에서 대사되지 않고 체내에서 배출되며, 이러한 이유로 하수처리장의 생물학적 처리과정에서 제거율이 매우 낮다.²¹⁾ 따라서 하수처리장 방류수, 지표수, 지하수 및 음용수에서도 µg/L 수준으로 검출된 경우도 있다.^{22,130-135)} 비록 여러 독성 실험결과에서 생체 독성이 낮은 것으로 알려져 있지만 수환경에서의 지속적 노출과 먹이사슬에 의한 생물농축 등으로 인한 생체 독성이 유발될 가능성이 있다.²¹⁾

4. 상수원에서의 검출 및 오염 현황

세계 각국의 지표수와 지하수와 같은 상수원수에서의 잔류 의약품질 검출현황을 Fig. 6과 Table 3에 나타내었다. Fig. 6에는 Table 3에 나타낸 세계 각국에서 검출되는 잔류 의약품질들 중 비교적 검출농도와 검출빈도가 높은 59종에 대해 우리나라를 포함하여 세계 각국의 최대 검출농도를 비교해서 함께 나타내었다. Fig. 6에 나타낸 잔류 의약품질들을 계열별로 보면 항생제가 25종으로 가장 높은 비율을 차지하였으며, NSAID가 8종, 다음으로 β-blocker와 조영제가 각각 5종으로 나타났다. 가장 높게 검출된 잔류 의약품질들은 NSAID 계열로 나타났으며, acetaminophen의 경우는 세르비아에서 최대 78,170 ng/L의 농도로 검출되었으며, 다음으로 salicycic acid가 캐나다에서 최대 17,000 ng/L의 농도로 검출되었고, diclofenac은 독일에서 최대 15,033 ng/L의 농도로 검출되었다. Ibuprofen과 naproxen의 경우는 캐나다에서 각각 6,400 ng/L와 4,500 ng/L의 최대 검출농도를 나타내었다. 국내의 경우는 ibuprofen이 414 ng/L로 검출되어 NSAID 계열중에서 가장 높은 검출농도를 나타내었다.

신경 흥분제 계열의 caffeine은 루마니아에서 11,121 ng/L의 최대 검출농도를 나타내었으며, 국내의 최대 검출농도는 480 ng/L로 나타났다. 또한, 진통·마취제 계열의 tramadol은 영국에서 7,731 ng/L의 최대 검출농도를 나타내었다. 항생제 계열은 triclosan이 인도에서 5,160 ng/L의 최대 검출농도를 나타내었으며, sulfamethoxazole, ciprofloxacin 및 norfloxacin의 경우는 호주에서 각각 2,000, 1,300 및 1,150 ng/L의 최대 검출농도를 나타내었고, 국내에서 가장 높은

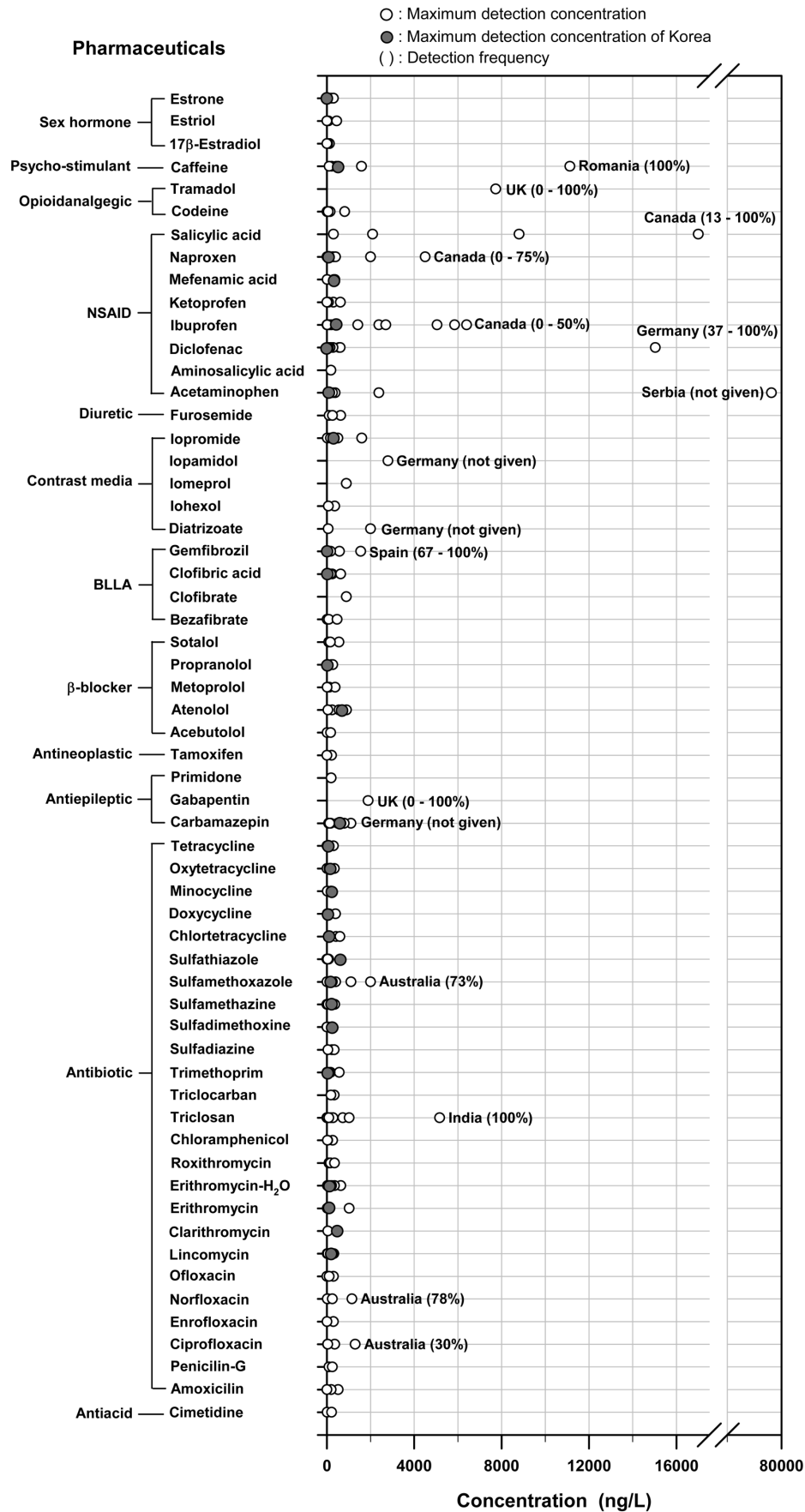


Fig. 6. Maximum detection concentrations of pharmaceuticals in surface waters and groundwaters in the world.

Table 3. Summary of pharmaceuticals occurrence in surface waters and groundwaters in the world

Therapeutic use	Compounds	Nation [water source, detected concentration (ng/L), detection frequency (%)]	Ref.
Antiacid	Cimetidine	UK (RW, <0.5~220, 0~100), USA (SW, 12, -)	137~139
	Ranitidine	Italy (RW, Max: 38.5, -), Spain (RW, 1.8~4.9, -), UK (RW, <3~73, 0~86), USA (SW, ND~13, -)	137~142
Antibiotic			
β-Lactam	Amoxicillin	Australia (SW, Max: 200, 30), China (SW, ND, 0), Italy (RW, ND~9.9, -), UK (RW, <10~522, 0~100), USA (SW, 200, -)	137,138,141,143,144
	Penicillin G	Australia (SW, Max: 250, 28), USA (SW, 100, -)	137,143
	Penicillin V	Australia (SW, Max: 100, 10), USA (SW, 100, -)	137,143
Quinolone	Ciprofloxacin	Australia (SW, 23~1300, 30), Finland (RW, <24~35, 100), Italy (RW, ND~37.5, -), USA (SW, ND~360, 10)	3,4,137,142,143,145~150
	Enrofloxacin	Australia (SW, Max: 300, 44), USA (SW, ND~10, -)	143,146
	Lomefloxacin	USA (SW, 50, -)	137
	Norfloxacin	Australia (SW, 30~1150, 78), China (RW, Max: 13~251, 17~100), Finland (RW, <24, 100), USA (SW, 5~50, -)	137,143~145,148
	Ofloxacin	Finland (RW, <2.6~5, 100), Hong Kong (RW, Max: 16~108, 17~100), Italy (RW, 0.65~306.1, -), USA (SW, 10~50, -)	137,141,144,145,150
	Sarafloxacin	USA (SW, 5~50, -)	137
Lincosamide	Clindamycin	Australia (SW, Max: 10, 57)	143
	Lincomycin	Australia (SW, Max: 50, 67), Italy (RW, 3.1~248.9, -), Korea (SW, 12~165, -), Spain (RW, 13.4~17.9, -), USA (SW & GW, ND~320, 8~17)	3,4,24,137,140,141,143,146,150,151
Macrolide	Azithromycin	Spain (RW, 8.0~17.6, -)	140
	Clarithromycin	Italy (RW, 0.49~44.76, -), Korea (RW, ND~443, -)	4,123,141,150
	Erythromycin	Italy (RW, 0.8~15.9, -), Korea (SW, ND~137, 63), Spain (RW, 21.4~33.0, -), UK (RW, <10~1022, 17~38), USA (SW, ND~40, ~17)	4,7,72,137,140,141,149,150
	Erythromycin-H ₂ O	China (RW, 30~636, ~100), Italy (RW, 1.7~30.5, -), Korea (SW, 23~121, -), UK (RW, <0.5~351, 20~100), USA (SW, ND~220, -)	3,138,144,146,150~154
	Oleandomycin	Italy (RW, <0.31~74.2, -)	4,150
	Roxithromycin	Australia (SW, Max: 350, 63), China (RW, 16~169, 92~100), USA (SW, 50~100, -)	3,137,143,144,152,155
	Spiramycin	Italy (RW, ND~74.2, -)	4,141,150
	Tylosin	Australia (SW, Max: 60, 81), Italy (RW, ND~2.77, -), Spain (RW, 0.5~1.6, -), USA (SW & GW, ND~100, -)	3,4,137,140,143,146,150
Phenicol	Chloramphenicol	China (RW, 41~266, ~100), Singapore (RW, <1~27, -), Switzerland (SW, 10~30, -), UK (RW, <2~40, 0~15)	138,139,144,152,156,157
Phenol	Triclosan	Australia (SW, <3~75, ~100), Canada (RW, <4~8, -), China (SW, 1.2~1023, 100), Germany (SW, <3~90, -), India (RW, 4~5160, 100), Italy (SW, <2.0~4.0, -), Japan (RW, 130~190, 100), Romania (RW, <30~64.3, -), Spain (RW, ND~285, 67~100), Sweden (RW, ND~70, 50), Switzerland (SW, <0.4~20, -), UK (RW, <5~95, 43~80), USA (SW & GW, ND~730, 0~100)	5,6,16,27,138,139,158~179
	Triclocarban	China (SW, 1.2~338, 100)	165
	Triclosan-methyl	Spain (SW, ND~12, 0~100)	173,179
Pyrimidine	Trimethoprim	Australia (SW, Max: 150, 64), Canada (SW, Mean: ND~134, -), Korea (SW, ND~5.3, 0~50), Serbia (SW & GW, 24~174, -), Spain (RW, 9.5~22.8, -), Sweden (RW, <1~20, 100), UK (RW, ND~569, 0~100), USA (SW & GW, ND~150, 32~74)	3,5,7,16,137~140,142,143,146,147,149,154,163,180~182
	Sulfadiazine	China (RW, 38~336, ~100), Italy (RW, 236, -), USA (SW, 50, -)	137,144,152,183
	Sulfadimethoxine	Italy (RW, 28~74, -), Korea (SW, ND~240, 0~25), Luxembourg (RW, <0.3~3, -), Spain (RW, ~8.3, -), USA (SW & GW, ND~68, 0~8)	3,23,137,140,146,154,183~186
	Sulfamerazine	Korea (SW, ND~115, 0~13)	154,186
Sulfonamide	Sulfamethazine	Korea (SW, ND~250, 0~63), Luxembourg (RW, <0.3, -), Spain (RW, ~113, -), Switzerland (SW, 54, -), USA (SW & GW, ND~360, 0~17)	23,24,137,140,154,157,184,186,187
	Sulfamethoxazole	Australia (SW, Max: 2000, 73), China (RW, 37~193, ~100), Germany (LW, 250, -), Italy (RW, ND~402, -), Korea (SW, ND~150, 0~13), Luxembourg (RW, 0.3~22, -), Spain (RW, 58~149, -), Sweden (RW, <1~10, 50), UK (RW, <50, 0~100), USA (SW & GW, ND~1100, 0~91)	3,5,7,16,24,137~140,142~144,146,147,149,150,152~154,163,183~190

Sulfonamide	Sulfapyridine	Italy (RW, <12~121, -), UK (RW, <2~142, 0~100)	138,139,183
	Sulfathiazole	Australia (SW, Max: 40, 21), Luxembourg (RW, 0.3~2, -), Korea (SW, ND~610, 0~88), USA (SW & GW, ND~80, 0~8)	137,143,154,184,186,187
Tetracycline	Chlortetracycline	Australia (SW, Max: 600, 57), Korea (SW, ND~100, 0~63), USA (SW, ND~420, -)	3,137,143,146,153,154,186,187
	Demeclocycline	USA (SW, 125~325, -)	153
	Doxycycline	Australia (SW, Max: 400, 34), Korea (SW, ND~20, 0~75), USA (SW, 100, -)	137,143,154,186
	Minocycline	Korea (SW, 0~200, 63), USA (SW, 18, -)	137,186
	Oxytetracycline	Australia (SW, Max: 100, 13), Italy (RW, ND~19.2, -), Korea (SW, ND~110, 88), Luxembourg (RW, 0.3~7, -), USA (SW, ND~340, -)	3,4,137,143,150,153,184,186,187
	Tetracycline	Australia (SW, Max: 80, 33), Korea (SW, ND~75, 0~100), Luxembourg (RW, 0.3~8, -), USA (SW, ND~300, -)	3,137,143,146,153,154,184,186,187
Others	Metronidazole	UK (RW, <1.5~24, 0~91)	138,139
	Vancomycin	Italy (RW, 0.44~11.69,-)	150
Anticoagulant	Warfarin	Spain (RW, Mean: 1, Max: 3, -), USA (SW, 12, -)	137,191
Antidepressant	Amirypiline	Canada (RW, 0.87~3.7, -), UK (RW, <0.5~71.6, 0~100)	138,192,193
	Citalopram	Canada (RW, 3.4~11.5, -)	192
	Diazepam	Germany (RW, 33, -), Italy (RW, ND~2.13, 0~100), Romania (RW, 22.8~40.7, -), Spain (RW, Mean: 3, Max: 12, -), UK (RW, ~10, 50), USA (SW, 0.43~62, 11)	1,4,6,141,163,191,193~195
	Fluoxetine	Canada (SW, ND~50, -), UK (RW, Mean: 9.0, Max: 13.5, 50), USA (SW & GW, ND~56, 0~16)	3,24,137,142,161,163,182,192,193
	Meprobamate	USA (SW, ~73, 84~91)	16,163
	Nordiazepam*	France (SW, 2.4, -), UK (RW, Mean: 3.2, Max: 5.5, 83)	193,196
	Norfluoxetine*	Canada (SW, ND~1.3, -), UK (RW, <5, 88), USA (SW, <0.5~2.88, 0~1)	142,163,182,192,193
	Oxazepam	Spain (RW, Mean: 20, Max: 46, -), UK (RW, Mean: 11.4, Max: 17.4, 83)	191,193
	Paroxetine	Canada (RW, 1.3~3.0, -)	192
	Sertraline	Canada (RW, 0.84~2.4, -), Spain (RW, Mean: 11, Max: 12, -), USA (SW, 2.4~12.4, 3)	142,191,192
	Venlafaxine	Canada (RW, 12.9~45.9, -), Spain (RW, Mean: 12, Max: 59, -), UK (RW, Mean: 35.1, Max: 71.6, 100)	191~193
Antiepileptic	Carbamazepine	Austria (RW, 23.0~133.1, -), Canada (SW, 0.3~650, 7~100), Finland (RW, <1.4~80, -), 5~7,22,59,92,122~124, Germany (SW & GW, 45~1100, -), India (RW, ~128, 100), Italy (RW, Max: 175.3, -), Korea (SW, ND~595, 90), Romania (RW, <30~81.2, -), Serbia (SW & GW, 8~130, -), Spain (SW, <2~110, -), Sweden (RW, <1~500, 100), Taiwan (RW, <0.5~120, -), UK (RW, <0.5~794, 0~100), USA (SW & GW, ND~113.7, 79~92)	137~139,141,142,145,151,154,160,163,164,180,182,185,190,191,197~203
	Dilantin	Korea (SW, 1.1~8.9, 75), USA (SW, Mean: 13, Max: 40, 91)	7,16
	Gabapentin	UK (RW, <0.6~1887, 0~100)	138,139
	Primidone	Spain (RW, Mean: 39, Max: 200, -)	191
		Diltiazem	Spain (RW, Mean: 4, Max: 9, -), UK (RW, <1~65, 0~100), USA (SW, 1.3~16, 10)
Antihypertensive	Enalapril	Italy (RW, Max: 0.5, -)	141
Antineoplastic	Cyclophosphamide	Canada (SW, Mean: ND~6, -), Italy (RW, ND, 0), Romania (RW, <30~64.8, -)	6,141,182
	Tamoxifen	Spain (RW, Mean: 0.15, Max: 0.1, -), UK (SW, <10~212, -)	112,127,149,191
Beta-blocker	Acebutolol	Finland (RW, <0.8~14, 100), Spain (RW, Mean: 44, Max: 170, -)	145,191,197
	Atenolol	Finland (RW, <11.8~55, 100), Italy (RW, 3.44~241, -), Korea (RW, ND~690, -), Spain (RW, Mean: 470, Max: 900, -), Sweden (RW, 10~60, 100), UK (RW, <1~560, 0~100), USA (SW, Mean: 10, Max: 36~48, 63~74)	4,5,16,123,138,139,141,145,163,191,197
	Metoprolol	Finland (RW, <3.8~116, 100), Spain (RW, Mean: 90, Max: 380, -), Sweden (RW, 30~70, 100), UK (RW, <0.5~12, 50~100)	5,138,139,145,191,197
	Propranolol	Korea (RW, ND~40.1, -), Spain (RW, Mean: 54, Max: 270, -), Sweden (RW, <1~10, 100), UK (SW, <0.5~215, 14~100)	5,112,123,127,138,139,149,190,191
	Sotalol	Finland (RW, <3.9~86, 100), Germany (GW, 560, -), Spain (RW, Mean: 100, Max: 160, -)	22,145,191,197
Bronchodilator	Salbutamol	Italy (RW, Max: 2.5, -), Spain (RW, Mean: 27, Max: 86, -), UK (RW, <0.5~8, 0~43)	138,141,191
BLLA			
Fibrate	Bezafibrate	Austria (RW, 1.6~12.5, -), Brazil (RW, <25, -), Canada (SW, ND~470, 0~77), Finland (SW, ND~20, 43~100), Germany (RW, <50~88, 100), Italy (RW, 0.8~57.2, -), Spain (RW, 26.7~78.4, -), UK (RW, <10~90, 0~83)	2,4,138~141,145,182,203~206

	Clofibrate	USA (SW, ND~890, -)	162
Fibrate	Clofibric acid*	Brazil (RW, <10~30, -), Canada (SW, ND~175, 0~54), China (RW, NQ~248, 88), Germany (SW & GW, <1~70, 15~100), Italy (RW, 0.41~5.77, -), Korea (SW, 3~14, -), Spain (SW, 10~20, -), Taiwan (RW, <3, -), UK (SW, <0.3~164, 11~100), USA (SW, ND~630, -)	2,4,102,124,127, 138~140,151,154, 158,160~162,182, 200,201,205~208
	Gemfibrozil	Canada (SW, ND~580, 0~46), China (RW, ND~22.4, -), Germany (SW, <2~27, 4~100), Korea (SW, 1.0~9.1, 38), Spain (SW, <56~1,550, 67~100), Sweden (RW, 1~170, 100), USA (SW, ~38, 58~78)	5,7,16,104,137,140, 154,158,163,182, 205,206,208~210
	Atorvastatin	Canada (SW, 1~16, -), USA (SW, 3,0~101.3, 5)	142,182,211
Statin	Lovastatin	USA (SW, 10.6~102.9, 2)	142
	Pravastatin	Spain (RW, ~40.4, -), UK (RW, <60, 0)	138~140
	Simvastatin	Spain (RW, ~7.5, -), UK (RW, <50, 0~9)	138~140
	Diatrizoate	Germany (SW & GW, 30~2,000, -), Spain (RW, ~58.8, -)	131,134,135,140,212
Contrast media	Iohexol	Germany (RW, 40~360, -), Spain (RW, ~71.4, -)	134,140
	Iomeprol	Germany (SW, 10~890, -)	131,134
	Iopamidol	Germany (SW & GW, 160~2,800, -)	22,131,134,212
	Iopromide	Australia (GW, 168, -), Germany (SW & GW, <10~1,600, -), Korea (SW, 20~361, 88), Spain (RW, 74.4~505, -), USA (SW & GW, ND~22.4, -)	7,131,132,134,135, 140,151,212
	Bendroflumethiazide	UK (RW, <0.5~15, 0~9)	138
Diuretic	Furosemide	Italy (RW, Max: 254.7, -), Spain (RW, Mean: 22, Max: 110, -), UK (RW, <6~630, 0~100)	138,139,141,191
	Acetaminophen	Germany (RW, <5~66, 100), Korea (SW, ND~76, 0~75), Serbia (RW, 310~78170, -), Spain (RW, 163~260, -), UK (SW, <1.5~2382, 0~100), USA (SW & GW, ND~380, 13~75)	7,24,127,137~140, 142,151,154,180, 205,213
	5-Aminosalicylic acid	UK (RW, <15~190, 0~89)	138,139
	Diclofenac	Austria (RW, 15.8~35.5, -), Brazil (RW, 20~60, -), Canada (SW, ND~194, 0~23), China (RW, ND~147, -), Finland (SW, ND~55, 57~100), Germany (SW & GW, ND~15033, 37~100), Italy (SW, 1~69, -), Korea (SW, 1.1~6.8, 38), Luxembourg (RW, 0.3~55, -), Slovenia (RW, 9~282, 69), Spain (SW, <2~610, 67~100), Sweden (RW, 10~120, 50), Switzerland (SW, 20~150, -), Taiwan (RW, 24~62, -), UK (SW, <0.5~568, 0~100), USA (SW, Max: 1.2, 21)	2,5,7,22,59,102,104, 127,138~140,145,149, 163,181,182,184,190, 199~207,209,217
	Fenoprofen	Canada (SW, ND~64, 0~14), Germany (SW, <2~54, 7~100)	182,205,206,208
NSAID	Ibuprofen	Brazil (RW, <10, -), Canada (SW, ND~6400, 0~50), China (RW, ND~1417, 82), Finland (SW, ND~69, 71~100), Germany (SW, <2~152, 22~100), Iran (RW, 19, 100), Italy (RW, ND~78.5, -), Korea (SW, ND~414, 0~75), Luxembourg (RW, 9~2383, -), Romania (RW, <30~115.2, -), Singapore (RW, <2~76, -), Spain (SW, <8~2700, 67~100), Sweden (RW, 10~220, 100), Taiwan (RW, <12~30, -), Switzerland (SW, 10~400, -), UK (SW, <0.3~5044, 20~100), USA (SW & GW, ND~5850, 0~67)	2,4~7,24,61,102,104, 112,123,127,137~141, 145,149,151,154,156, 158~162,182,184, 199~201,204~208, 210,218,219
	Indomethacin	Canada (SW, ND~150, 0~13), Germany (SW, <5~60, 4~100), Korea (RW, <1~33.5, -)	123,182,205,206,208
	Ketoprofen	Canada (SW, ND~79, 0~23), Finland (SW, ND~28, 29~100), Spain (SW, ND~300, 0~33), Sweden (RW, 10~70, 75), Switzerland (SW, ND~5, -), Taiwan (RW, 110~620, -), UK (RW, <0.5~14, 22~69)	5,104,138,139,145, 182,200,201,204, 206,210,215,219
	Meclofenamic acid	Canada (SW, 80~115, 100)	104
	Mefenamic acid	Austria (RW, <0.4~13.6, -), China (RW, ND~22.4, -), Korea (SW, 5~326, -), UK (SW, <0.3~366, 0~100)	123,127,138,139, 149,151,154,203,209
	Naproxen	Brazil (RW, <10~50, -), Canada (SW, ND~4500, 0~75), China (RW, ND~328, 23), Finland (SW, ND~45, 43~100), Germany (RW, ND~70, 0~100), Iran (RW, 9, 100), Korea (SW, 1.8~18, 75), Singapore (RW, 8~108, -), Slovenia (RW, 17~313, 69), Spain (SW, ND~2000, 33~100), Sweden (RW, 90~250, 75), Switzerland (SW, 10~400, -), UK (RW, <0.3~146, 20~100), USA (SW, ND~145, 0~100)	2,5,7,16,102,104,138~140,145,151,154,156, 158,159,161~163,182, 204~206,209,210, 214,215,218~220
	Phenazone	Germany (RW, <10~85, 100)	205
	Salicylic acid*	Canada (SW, 130.4~17000, 13~100), China (RW, 9~2098, 100), Germany (SW, <50, -), Romania (RW, <30~41.8, -), Spain (SW, 18~8800, ~100), UK (RW, <0.3~302, 60~100)	6,104,138~140,158, 206,210,221
	Sulfasalazine	UK (RW, <1.5~168, 0~100)	138
	Opioidanalgesic	Codeine	Romania (RW, <30~63.2, -), Spain (RW, 29.9~149, ~100), Switzerland (SW, <1~18, 31~57), Taiwan (RW, Mean: 16, Max: 57, 82), UK (RW, <1.5~815, 0~100), USA (SW & GW, ND~10, 8)

	EDDP	Switzerland (SW, 0.6~12.2, 100), UK (RW, Mean: 19.1, Max: 38.2, 100)	193,223
Opioidanalgesic	Methadone	Spain (RW, ND, 0), Switzerland (SW, <0.2~4.6, 97~100), UK (RW, Mean: 10.0, Max: 18.4, 100)	193,223,224
	Morphine	Spain (RW, 89, 100), Switzerland (SW, ND~14, 0~41), UK (RW, ND~35.8, 17)	193,223,224
	Norcodeine	UK (RW, Mean: 8.9, Max: 19.9, 83)	193
	Tramadol	UK (RW, <30~7731, 0~100)	138,139,193
	Caffeine	Canada (SW, ND~1590, 33~47), Korea (SW, ND~480, 0~100), Romania (RW, 363~11121, 100), Spain (RW, 291~526, -), Sweden (RW, <5~110, 100), UK (RW, Mean: 265, Max: 437, 100), USA (SW & GW, ND~224.8, 92~100)	5~7,104,137,140, 142,151,154,182, 193,225,226
Psycho-stimulant	Amphetamine	Spain (SW, ND~12.1, 0~7), UK (RW, <1~14, 0~100)	138,193,224,227
	17 α -Estradiol	Austria (SW & GW, ND~0.31, 4~7), China (RW, ND~2, 22), France (GW, 0.8~3.5, -), USA (SW, 30, -)	3,158,228~230
Sex hormone	17 β -Estradiol	Austria (SW & GW, ND~1.2, 52~60), China (RW, ND~120, 11), France (SW & GW, 0.3~4.4, -), Germany (SW, <0.2, -), Italy (RW, 0.11~6, -), Japan (SW, <0.3~32, ~100), Luxembourg (RW, 1~35, -), Spain (RW, 6.3, -), USA (SW, ND~17, 5)	3,119,120,156,158, 159,161,163,184, 209,228~239
	Estriol	Austria (SW & GW, ND~1.9, 2~8), China (RW, ND~1, 5), France (SW, 1.0~2.9, -), Italy (RW, 0.33~5, -), Japan (RW, <0.2~5.5, ~100), Spain (RW, 8~72, -), Singapore (RW, <3~451, -), USA (SW, 19, -)	3,158,191,229, 232~237,239
	Estrone	Austria (SW & GW, ND~4.6, 18~76), China (RW, ND~200, 65), France (SW & GW, 0.3~57.8, -), Germany (SW, 0.11~0.21, -), Italy (RW, 1.5~12, -), Japan (RW, 0.2~47.6, ~100), Korea (SW, 1.7~5.0, 38), Luxembourg (RW, 0.3~27, -), Singapore (RW, <1~304, -), Spain (RW, \leq 4.3, -), UK (RW, ND~10, 62), USA (SW, ND~27, 0~79)	3,7,16,119,120,156, 158,159,161,163,184, 191,209,228~236, 239~241
	17 α -Ethinylestradiol	Austria (SW & GW, ND~0.94, 1~2), China (RW, ND~1, 5), France (SW & GW, 0.5~3.0, -), Germany (SW, <0.2, -), Italy (RW, ND~1, -), Japan (RW, <0.2, 100), Luxembourg (RW, <2.0, -), USA (SW, <0.05~73, 5)	3,120,141,158,163, 184,228,229, 232~235,238
	Progesterone	USA (SW, Max: 3.2, 21)	163
	Testosterone	USA (SW, Max: 1.2, 11)	163

* : Metabolite, SW : surface water, RW : river water, GW : groundwater, ND : not detected, NQ : detected but too low to be quantified

검출농도를 나타낸 항생제는 sulfathiazole로 610 ng/L의 최대 검출농도를 나타내었다. 조영제의 경우는 독일에서 iopamidol과 diatrizoate가 각각 2,800 및 2,000 ng/L로 검출되어 최대 검출농도를 나타내었으며, 국내의 경우는 iopromide가 361 ng/L의 최대 농도로 검출되었다. 국·내외적으로 비교적 높은 검출농도를 나타낸 잔류 의약품질들은 대부분이 강이나 호소의 상류에 위치한 하수처리장 방류수의 유입 때문이며, 실제로 하수처리장 방류수중의 잔류 의약품질 농도는 지표수의 수~수십 배 이상 높게 검출된다.¹²²⁾ 따라서 수환경에서의 잔류 의약품질들에 의한 오염을 저감시키기 위해서는 하수 처리공정에 고도 산화, 활성탄 흡착, 막여과 등과 같은 고도화된 수처리 공정의 도입이 필수적이다.¹³⁶⁾

우리나라와 외국의 잔류 의약품질별 최대 검출농도를 비교해 보면 외국에 비해 검출농도가 비교적 낮게 나타나고 있다. 그러나 국내의 경우는 수계에서의 잔류 의약품질들에 대한 오염현황을 체계적으로 조사한 연구결과가 매우 부족한 실정이기 때문에 Fig. 6과 Table 3에 나타낸 우리나라의 검출농도 수준이 정확하다고 평가할 수는 없다. 외국의 경우도 보고된 연구결과들의 대부분이 북미 지역과 유럽에 위치한 국가들이 대부분이며, 최근에는 중국의 잔류 의약품질 분포현황에 대한 연구결과가 많이 보고되고 있고, 후진국과 개발도상국들이 많이 위치한 아시아, 남미 및 아프리카 지역의 경우는 수중의 잔류 의약품질 현황 및 분

포에 대한 연구결과들이 거의 전무하다.

5. 잔류 의약품질들의 생태 독성

수중에 존재하는 잔류 의약품질들은 수생태계에 유해한 영향을 가지는 것으로 알려져 있으며, 다양한 배출원과 유입, 이동경로를 통해 수환경 중으로 이동·확산되어 잔류하다 생물체 내로 침투하여 생태계 및 인간의 건강에 심각한 영향을 끼친다. 대표적인 영향으로는 개체수 감소, 생식능력 저하, 생장 저해, 암 유발 및 면역기능 저해 등을 야기할 수 있는 것으로 추정된다.²⁰⁾ 이에 따라 생태 독성을 정량적으로 평가하는 방법들이 개발되고 있으며, 기본적인 접근 방식은 물벼룩, 물고기, 조류(algae) 등의 수생 동/식물을 활용한 다양한 독성실험들이 있다. 실험 대상생물들 중 물벼룩이 잔류 의약품질들에 가장 민감하게 반응하며, 조류(algae)

Table 4. Toxicity classification of residual pharmaceuticals in water environment²⁴²⁾

Eco-toxicity	LC/EC/IC ₅₀ (fish, crustacean, algae)
Low	>100 mg/L
Moderate	>10~100 mg/L
High	1~10 mg/L
Very high	<1 mg/L

Table 5. Toxicity data of pharmaceuticals for non-target organism

Therapeutic use	Compounds	Test organism			Acute toxicity		Ref.	
		Taxon	Species	Test	Data			
Antibiotic								
β-Lactam	Amoxicillin	Algae	<i>M. aeruginosa</i>	EC ₅₀ (72 h)	0.0037 mg/L, growth inhibition		243	
		Algae	<i>S. capricornutum</i>	NOEC (72 h)	250 mg/L, growth inhibition		243	
		Algae	<i>S. leopoliensis</i>	EC ₅₀	2.22 µg/L, growth inhibition		244	
		Algae	<i>S. leopoliensis</i>	NOEC	0.78 µg/L, growth inhibition		244	
		Bacteria	<i>V. fischeri</i>	EC ₅₀ (15 min)	3597 mg/L, luminescence		245	
	Penicillin G	Algae	<i>M. aeruginosa</i>	EC ₅₀	0.006 mg/L, growth rate		246	
		Algae	<i>S. capricornutum</i>	NEOC	100 mg/L, growth rate		246	
	Quinolone	Enrofloxacin	Crustacean	<i>D. magna</i>	EC ₅₀ (48 h)	56.7 mg/L, immobilization		245
			Crustacean	<i>D. magna</i>	NOEC (21 d)	5 mg/L, reproduction		245
		Norfloxacin	Algae	<i>S. capricornutum</i>	EC ₅₀	16.6 mg/L, growth inhibition		247
Algae			<i>S. capricornutum</i>	NEOC	4.01 mg/L, growth inhibition		247	
Algae			<i>C. vulgaris</i>	EC ₅₀	10.4 mg/L, growth inhibition		247	
Algae			<i>C. vulgaris</i>	NOEC	4.02 mg/L, growth inhibition		247	
Rotifer			<i>B. calyciflorus</i>	LC ₅₀ (24 h)	29.88 mg/L, mortality		248	
Ofloxacin		Algae	<i>M. aeruginosa</i>	EC ₅₀ (72 h)	0.180 mg/L, growth inhibition		243	
		Algae	<i>P. subcapitata</i>	EC ₅₀ (72 h)	1.44 mg/L, growth inhibition		248	
		Rotifer	<i>B. calyciflorus</i>	EC ₅₀ (48 h)	0.53 mg/L, population growth inhibition		248	
		Crustacean	<i>D. magna</i>	EC ₅₀ (24 h)	31.75 mg/L, immobilization		248	
Lincosamide		Lincomycin	Algae	<i>P. subcapitata</i>	EC ₅₀ (72 h)	0.07 mg/L, growth inhibition		248
			Rotifer	<i>B. calyciflorus</i>	LC ₅₀ (24 h)	24.94 mg/L, mortality		248
	Rotifer		<i>B. calyciflorus</i>	EC ₅₀ (48 h)	0.68 mg/L, population growth inhibition		248	
	Crustacean		<i>D. magna</i>	EC ₅₀ (24 h)	23.18 mg/L, immobilization		248	
	Crustacean		<i>T. platyurus</i>	LC ₅₀ (24 h)	30.00 mg/L, mortality		248	
Macrolide	Clarithromycin	Algae	<i>P. subcapitata</i>	EC ₅₀ (72 & 96 h)	72 h: 0.002 mg/L, 96 h: 11 µg/L, growth inhibition		248,249	
		Algae	<i>P. subcapitata</i>	NOEC (96 h)	3.1 µg/L, growth inhibition		249	
		Crustacean	<i>D. magna</i>	EC ₅₀ (24 h)	25.72 mg/L, immobilization		248	
		Fish	<i>O. latipes</i>	LC ₅₀ (96 h)	>100 mg/L, mortality		250	
	Erythromycin	Algae	<i>P. subcapitata</i>	EC ₅₀ (72 h)	0.02 mg/L, growth inhibition		248	
		Rotifer	<i>B. calyciflorus</i>	LC ₅₀ (24 h)	27.53 mg/L, mortality		248	
		Rotifer	<i>B. calyciflorus</i>	EC ₅₀ (48 h)	0.94 mg/L, population growth inhibition		248	
		Crustacean	<i>T. platyurus</i>	LC ₅₀ (24 h)	17.68 mg/L, mortality		248	
		Crustacean	<i>D. magna</i>	EC ₅₀ (24 h)	22.45 mg/L, immobilization		248	
		Fish	<i>O. latipes</i>	LC ₅₀ (96 h)	>100 mg/L, mortality		250	
		Duckweed	<i>Lemna minor</i>	EC ₅₀ (7 d)	5.62 mg/L, growth inhibition		251	
	Spiramycin	Algae	<i>M. aeruginosa</i>	EC ₅₀	0.005 mg/L, growth rate		246	
		Algae	<i>S. capricornutum</i>	EC ₅₀	2.3 mg/L, growth rate		246	
	Tylosin	Algae	<i>M. aeruginosa</i>	EC ₅₀	0.034 mg/L, growth rate		246	
		Algae	<i>S. capricornutum</i>	EC ₅₀	1.38 mg/L, growth rate		246	
		Crustacean	<i>D. magna</i>	EC ₅₀ (48 h)	680 mg/L, immobilization		252	
		Crustacean	<i>D. magna</i>	NOEC (21 d)	45 mg/L, reproduction		252	
	Phenol	Triclosan	Algae	<i>S. subspicatus</i>	NOEC (72 h)	500 ng/L, growth		253
	Pyrimidine	Trimethoprim	Algae	<i>M. aeruginosa</i>	EC ₅₀ (72 h)	112 mg/L, growth inhibition		243
			Algae	<i>S. capricornutum</i>	EC ₅₀ (72 h)	130 mg/L, growth inhibition		243
Bacteria			<i>V. fischeri</i>	EC ₅₀ (15 min)	176.7 mg/L		10	
Crustacean			<i>D. magna</i>	EC ₅₀ (48 h)	92 mg/L, immobilization		254	
Crustacean			<i>M. macrocopa</i>	EC ₅₀ (48 h)	54.8 mg/L, immobilization		254	
Cnidarian			<i>Hydra attenuata</i>	LC ₅₀ (96 h)	>100 mg/L, morphology		255	
Fish			<i>O. latipes</i>	LC ₅₀ (48 & 96 h)	>100 mg/L		10	

Sulfonamide	Sulfadiazine	Algae	<i>M. aeruginosa</i>	EC ₅₀ (72 h)	0.135 mg/L, growth inhibition	243	
		Algae	<i>S. capricornutum</i>	EC ₅₀ (72 h)	7.8 mg/L, growth inhibition	243	
		Crustacean	<i>D. magna</i>	EC ₅₀ (48 h)	212 and 221 mg/L, immobilization	249,254	
Sulfadimethoxine		Algae	<i>S. capricornutum</i>	EC ₅₀ (72 h)	2.3 mg/L, growth inhibition	247	
		Algae	<i>C. vulgaris</i>	EC ₅₀	11.2 mg/L, growth inhibition	247	
		Bacteria	<i>V. fischeri</i>	EC ₅₀ (15 min)	>500 mg/L	10	
		Crustacean	<i>D. magna</i>	EC ₅₀ (48 & 96 h)	48 h: 248 mg/L, 96 h: 204.5 mg/L, immobilization	10	
		Fish	<i>O. latipes</i>	LC ₅₀ (48 & 96 h)	>100 mg/L	10	
Sulfamethazine		Bacteria	<i>V. fischeri</i>	EC ₅₀ (15 min)	344.7 mg/L	10	
		Crustacean	<i>D. magna</i>	EC ₅₀ (48 & 96 h)	48 h: 174.4 mg/L, 96 h: 158.8 mg/L, immobilization	10	
		Fish	<i>O. latipes</i>	LC ₅₀ (48 h)	>100 mg/L	10	
Sulfamethoxazole		Algae	<i>P. subcapitata</i>	EC ₅₀ (72 h)	0.52 mg/L, growth inhibition	248	
		Algae	<i>S. capricornutum</i>	EC ₅₀	1.53 mg/L, growth inhibition	247	
		Bacteria	<i>V. fischeri</i>	EC ₅₀ (15 & 30 min)	15 min: 78.1 mg/L, 30 min: 23.3 mg/L, luminescence	10,248	
		Crustacean	<i>D. magna</i>	EC ₅₀ (24 h)	25.2 mg/L, immobilization	248	
		Cnidarian	<i>Hydra attenuata</i>	LC ₅₀ (96 h)	>100 mg/L, morphology	255	
		Rotifer	<i>B. calyciflorus</i>	LC ₅₀ (24 h)	26.27 mg/L, mortality	248	
		Rotifer	<i>B. calyciflorus</i>	EC ₅₀ (48 h)	9.63 mg/L, population growth inhibition	248	
		Fish	<i>O. latipes</i>	LC ₅₀ (48 h)	>750 mg/L	10	
Sulfapyridine		Cnidarian	<i>H. attenuata</i>	LC ₅₀ & EC ₅₀ (96 h)	LC ₅₀ : >100 mg/L, EC ₅₀ : 21.61 mg/L, morphology	255	
Sulfathiazole		Bacteria	<i>V. fischeri</i>	EC ₅₀ (15 & 30 min)	>1000 mg/L	10	
		Crustacean	<i>D. magna</i>	EC ₅₀ (48 & 96 h)	48 h: 149.3 mg/L, 96 h: 85.4 mg/L, immobilization	10	
		Fish	<i>O. latipes</i>	LC ₅₀ (48 & 96 h)	>500 mg/L	10	
Tetracycline	Chlortetracycline	Algae	<i>M. aeruginosa</i>	EC ₅₀	0.05 mg/L, growth inhibition	246	
		Bacteria	<i>V. fischeri</i>	EC ₅₀ (15 min)	13.0 mg/L, luminescence	245	
		Crustacean	<i>D. magna</i>	EC ₅₀ (24 & 48 h)	24 h: 380.1 mg/L, 48 h: 225 mg/L, immobilization	245	
		Fish	<i>O. latipes</i>	LC ₅₀ (24 & 48 h)	24 h: 88.4 mg/L, 48 h: 78.9 mg/L, mortality	245	
	Oxytetracycline		Algae	<i>M. aeruginosa</i>	EC ₅₀ (72 h)	0.207 mg/L, growth inhibition	243
			Bacteria	<i>V. fischeri</i>	EC ₅₀ (15 & 30 min)	15 min: 87 mg/L, 30 min: 64.5 mg/L, luminescence	245,248
			Rotifer	<i>B. calyciflorus</i>	LC ₅₀ (24 h)	34.21 mg/L, mortality	248
			Cnidarian	<i>H. attenuata</i>	LC ₅₀ & EC ₅₀ (96 h)	LC ₅₀ : >100 mg/L, EC ₅₀ : 40.13 mg/L, morphology	255
			Crustacean	<i>C. dubia</i>	EC ₅₀ (24 h & 7 d)	24 h: 18.65 mg/L, immobilization, 7 d: 0.18 mg/L, population growth inhibition	248
	Tetracycline		Algae	<i>M. aeruginosa</i>	EC ₅₀	0.09 mg/L, growth rate	246
Algae			<i>S. capricornutum</i>	EC ₅₀	2.2 mg/L, growth rate	246	
Crustacean			<i>D. magna</i>	EC ₅₀ (21 d)	44.8 mg/L, reproduction	252	
Duckweed			<i>L. minor</i>	EC ₅₀ (7 d)	1.06 mg/L, growth inhibition	251	
Others	Metronidazole	Crustacean	<i>D. magna</i>	NOEC (21 d)	250 mg/L, reproduction	252	
Antidepressant	Citalopram	Crustacean	<i>C. dubia</i>	LC ₅₀ (48 h)	3.9 mg/L,	256	
	Diazepam		Algae	<i>T. chunii</i>	IC ₅₀	16.5 mg/L	257
			Crustacean	<i>A. parthenogenetica</i>	LC ₅₀	12.2 mg/L	257
			Crustacean	<i>D. magna</i>	LC ₅₀	13.9 mg/L	258
	Cnidarian	<i>H. vulgaris</i>		capacity of regenerate polyps	<1 mg/L, chronic toxicity: 10 µg/L	259	
	Fluoxetine		Algae	<i>D. tertiolecta</i>	EC ₅₀ (96 h)	169.81 µg/L, growth inhibition	107
			Algae	<i>P. subcapitata</i>	EC ₅₀ (120 h)	24 µg/L, growth	260
			Crustacean	<i>C. dubia</i>	LC ₅₀ (48 h)	234 µg/L	260
Crustacean			<i>D. magna</i>	LC ₅₀ (48 h)	820 µg/L	260	
Fish			<i>P. pimelas</i>	LC ₅₀ (48 h)	705 µg/L	260	
Paroxetine		Crustacean	<i>C. dubia</i>	LC ₅₀ (48 h)	0.58 mg/L,	256	

	Sertraline	Algae	<i>P. subcapitata</i>	EC ₅₀ & NOEC (72 h)	0.14 & 0.05 mg/L, inhibition	261	
		Algae	<i>P. subcapitata</i>	IC ₅₀ (96 h)	98.92 µg/L, growth inhibition	262	
		Crustacean	<i>D. magna</i>	EC ₅₀ & NOEC (48 h)	1.3 & 0.1 mg/L, immobilization	261	
		Crustacean	<i>D. magna</i>	EC ₅₀ & NOEC (21 d)	0.066 & 0.032 mg/L, reproduction	261	
		Shrimp	<i>T. platyurus</i>	LC ₅₀ & NOEC (24 h)	0.6 & 0.4 mg/L, lethality	261	
		Fish	<i>O. mykiss</i>	LC ₅₀ & NOEC (96 h)	0.38 & 0.1 mg/L, lethality	261	
Antiepileptic	Carbamazepine	Algae	<i>D. subspicatus</i>	EC ₅₀	74 mg/L, growth inhibition	108	
		Algae	<i>P. subcapitata</i>	NOEC (96 h)	100,000 µg/L, growth inhibition	263	
		Bacteria	<i>V. fischeri</i>	EC ₅₀ (15 & 30 min)	15 min: 52.2 mg/L, 30 min: >81,000 µg/L	10,263	
		Crustacean	<i>D. magna</i>	EC ₅₀ (48 h)	>100 mg/L & >13,800 µg/L, immobilization	10,263	
		Cnidarian	<i>Hydra attenuata</i>	LC ₅₀ & EC ₅₀ (96 h)	LC ₅₀ : 29.4 mg/L, EC ₅₀ : 15.52 mg/L, morphology	255	
		Fish	<i>O. latipes</i>	LC ₅₀ (48 & 96 h)	48 h: 35.4 mg/L, 96 h: 35.4 & 45.87 mg/L, mortality	10,250	
		Duckweed	<i>L. minor</i>	EC ₅₀ (7 d)	25.5 mg/L, growth inhibition	108	
Antineoplastic	Cyclophosphamide	Algae	<i>P. subcapitata</i>	EC ₅₀ & NOEC (72 h)	>100 mg/L, growth inhibition	264	
		Crustacean	<i>D. magna</i>	EC ₅₀ (21 d)	>100 mg/L, reproduction	264	
	Tamoxifen	Rotifer	<i>B. calyciflorus</i>	LC ₅₀ (24 h)	0.97 mg/L, mortality	265	
		Crustacean	<i>D. magna</i>	EC ₅₀ (24 h)	1.53 mg/L, immobilization	265	
		Crustacean	<i>T. platyurus</i>	LC ₅₀ (24 h)	0.40 mg/L, mortality	265	
Beta-blocker	Atenolol	Algae	<i>D. subspicatus</i>	EC ₅₀	620 mg/L, growth inhibition	266	
		Crustacean	<i>D. magna</i>	EC ₅₀ (48 h)	313 mg/L, immobilization	266	
		Fish	<i>O. latipes</i>	LC ₅₀ (96 h)	>100 mg/L, mortality	250	
	Metoprolol	Algae	<i>D. subspicatus</i>	EC ₅₀	7.3 mg/L, growth inhibition	108	
		Crustacean	<i>D. magna</i>	EC ₅₀ (48 h)	>100 & 438 mg/L, immobilization	108,266	
		Fish	<i>O. latipes</i>	LC ₅₀ (48 h)	>100 mg/L, mortality	267	
	Propranolol	Algae	<i>D. subspicatus</i>	EC ₅₀ & EC ₅₀ (48 h)	5.8 & 0.7 mg/L, growth inhibition	108,266	
		Crustacean	<i>D. magna</i>	EC ₅₀ (48 h)	7.5 & 7.7 mg/L, immobilization	108,266	
		Fish	<i>O. latipes</i>	LC ₅₀ (48 & 96 h)	48 h: 24.3 mg/L, 96 h: 11.4 mg/L, mortality	250,267	
Duckweed		<i>L. minor</i>	EC ₅₀ & EC ₅₀ (7 d)	113 & 114 mg/L, growth rate and growth inhibition	108,266		
BLLA							
Fibrate	Bezafibrate	Rotifer	<i>B. calyciflorus</i>	LC ₅₀ (24 h)	60.91 mg/L, mortality	268	
		Crustacean	<i>D. magna</i>	EC ₅₀ (24 h)	100.08 mg/L, immobilization	268	
		Cnidarian	<i>H. attenuata</i>	LC ₅₀ & EC ₅₀ (96 h)	LC ₅₀ : 70.71 mg/L, EC ₅₀ : 25.85 mg/L, morphology	255	
	Clofibrate	Fish	<i>D. rerio</i>	LC ₅₀ (96 h)	0.89 mg/L, mortality	269	
	Clofibrilic acid*	Algae	<i>D. subspicatus</i>	EC ₅₀	115 mg/L, growth inhibition	108	
		Bacteria	<i>V. fischeri</i>	EC ₅₀ (30 min)	100 mg/L	270	
		Ciliates	<i>T. pyriformis</i>	EC ₅₀ (48 h)	175 mg/L, growth inhibition	270	
		Crustacean	<i>D. magna</i>	EC ₅₀ (48 h)	72 mg/L & >200 mg/L, immobilization	108,263	
		Duckweed	<i>L. minor</i>	EC ₅₀ (7 d)	12.5 mg/L, growth inhibition	108	
	Gemfibrozil	Algae	<i>C. vulgaris</i>	EC ₅₀ (24 h)	195 mg/L, growth	271	
		Algae	<i>P. subcapitata</i>	EC ₅₀ (72 h)	15.19 mg/L, growth inhibition	268	
		Bacteria	<i>V. fischeri</i>	EC ₅₀ (0.5, 24 & 48 h)	85.74, 64.6 & 45.1 mg/L, bioluminescence	268,271	
		Crustacean	<i>D. magna</i>	EC ₅₀ (24, 48 & 72 h)	57.1, 42.6 & 30.0 mg/L, immobilization	271	
	Statin	Atorvastatin	Duckweed	<i>L. gibba</i>	LOEC (7 d)	300 µg/L, growth parameters	272
			Algae	<i>D. tertiolecta</i>	EC ₅₀ (96 h)	22.8 mg/L, growth inhibition	107
Simvastatin		Copepod	<i>N. spinipes</i>	LC ₅₀ (96 h) & LOEC	LC ₅₀ : 810 µg/L & LOEC: 0.16 µg/L, growth rate	273	
		Grass shrimp	<i>P. pugio</i>	LC ₅₀ (96 h) & NOEC	1.18 & 0.625 mg/L, larvae survival	274	
Contrast media	Iopromide	Algae	<i>S. subspicatus</i>	EC ₅₀ (72 h)	>10.0 g/L, growth inhibition	275	
		Bacteria	<i>V. fischeri</i>	EC ₅₀ (30 min)	>10.0 g/L, luminescence	275	
		Crustacean	<i>D. magna</i>	EC ₅₀ (24 & 48 h)	>10.0 & >1 g/L, immobilization	275,276	
		Fish	<i>L. idus</i>	LC ₅₀ (48 h)	>10.0 g/L, mortality	275	

NSAID	Diclofenac	Algae	<i>D. subspicatus</i>	EC ₅₀	71.9 & 72 mg/L, growth inhibition	108,277
		Algae	<i>P. subcapitata</i>	NOEC & LOEC (96 h)	10,000 & 20,000 µg/L, growth inhibition	263
		Bacteria	<i>V. fischeri</i>	EC ₅₀ (30 min)	11,454 v	263
		Crustacean	<i>D. magna</i>	EC ₅₀ (48 h)	22.43 & 68 mg/L, immobilization	263,277
		Fish	<i>O. mykiss</i>	LOEC (28 d)	1 & 5 µg/L, histopathological & cytological alterations	278,279
		Fish	<i>D. rerio</i>	NOEC & LOEC (10 d)	4000 & 8000 µg/L, survival	263
		Duckweed	<i>L. minor</i>	EC ₅₀ (7 d)	7.5 mg/L, growth inhibition	108
		Ibuprofen	Ibuprofen	Algae	<i>D. subspicatus</i>	EC ₅₀
Crustacean	<i>D. magna</i>			EC ₅₀ (48 h)	1-100, 101.2 & 108 mg/L, immobilization	108,277, 280
Crustacean	<i>T. platyurus</i>			LC ₅₀ (24 h)	19.59 mg/L, mortality	250
Cnidarian	<i>H. attenuata</i>			LC ₅₀ & EC ₅₀ (96 h)	LC ₅₀ : 22.36 mg/L & EC ₅₀ : 1.65 mg/L, morphology	255
Mollusc	<i>P. carinatus</i>			LC ₅₀ (72 h)	17.1 mg/L, survival	281
Mollusc	<i>P. carinatus</i>			NOEC (21 d)	5.36 mg/L: survival, 1.02 mg/L: growth	281
Fish	<i>O. latipes</i>			LC ₅₀ (96 h)	>100 mg/L, mortality	281
Indomethacin	Indomethacin			Crustacean	<i>T. platyurus</i>	LC ₅₀ (24 h)
		Fish	<i>O. latipes</i>	LC ₅₀ (96 h)	81.92 mg/L, mortality	250
Mefenamic acid	Mefenamic acid	Crustacean	<i>T. platyurus</i>	LC ₅₀ (24 h)	3.95 mg/L, mortality	250
		Fish	<i>O. latipes</i>	LC ₅₀ (96 h)	8.04 mg/L, mortality	250
Naproxen	Naproxen	Algae	<i>D. subspicatus</i>	EC ₅₀	>320 & 625.5 mg/L, growth inhibition	108,277
		Algae	<i>P. subcapitata</i>	EC ₅₀ (72 h)	31.82 mg/L, growth inhibition	282
		Rotifer	<i>B. calyciflorus</i>	EC ₅₀ (48 h)	0.56 mg/L, growth inhibition	282
		Rotifer	<i>T. platyurus</i>	LC ₅₀ (24 h)	84.09 mg/L	282
		Crustacean	<i>D. magna</i>	EC ₅₀ (48 h)	166.3 & 174 mg/L, immobilization	108,277
		Crustacean	<i>C. dubia</i>	EC ₅₀ (24 h)	66.37 mg/L, immobilization	282
		Cnidarian	<i>H. attenuata</i>	LC ₅₀ & EC ₅₀ (96 h)	LC ₅₀ : 22.36 mg/L & EC ₅₀ : 2.62 mg/L, morphology	255
		Duckweed	<i>L. minor</i>	EC ₅₀ (7 d)	24.2 mg/L, growth inhibition	108
		Salicylic acid	Salicylic acid	Algae	<i>S. subspicatus</i>	EC ₅₀ (72 h)
Bacteria	<i>V. fischeri</i>			EC ₅₀ (30 min)	90 mg/L	270
Ciliates	<i>T. pyriformis</i>			EC ₅₀ (48 h)	>100 mg/L, growth inhibition	270
Crustacean	<i>D. magna</i>			EC ₅₀ (24 h)	118 mg/L, immobilization	270
Sex hormone	17β-Estradiol	Fish	<i>O. latipes</i>	NOEC & LOEC (21 d)	<29.3 & 26.3 ng/L, testis-ova induction	283
	17α-Ethinylestradiol	Fish	<i>P. promelas</i>	LOEC (21 d)	1 ng/L, plasma VTG induction & ultrastructure testes	116

EC₅₀: half effective concentration, LC₅₀: half lethal concentration, IC₅₀: half inhibitory concentration, NOEC: no observed effect concentration, LOEC: lowest observed effect concentration

와 물고기 등이 높은 빈도로 사용되며,²⁰⁾ 반수 영향농도 (half effective concentration, EC₅₀), 반수 치사농도(half lethal concentration, LC₅₀), 최대 무영향농도(no observed effect concentration, NOEC) 및 최소 영향농도(lowest observed effect concentration, LOEC) 등으로 평가하고 있다.²¹⁾ Table 4에는 수환경 중에 잔류하는 의약품물질들의 생태계 독성 분류표를 나타내었으며, 수중에 잔류하는 의약품물질들에 대한 다양한 생체독성 결과를 Table 5에 나타내었다.

대부분의 연구결과들이 단기적인 급성(acute) 독성평가들이며, 장기간 노출에 따른 만성(chronic) 독성에 대한 연구 결과는 매우 드물다.²¹⁾ 단기 독성의 경우는 잔류 의약품물질들이 수환경에 일시적인 사고로 인해 일시적으로 유출되었을 경우, 잔류 의약품물질들이 단기적으로 수생태계에 미치는 영향을 파악하기 위한 것으로 대부분의 단기 독성 실험 결과들은 일반적으로 수환경에서의 잔류 의약품물질들의 검

출농도보다 훨씬 낮다.²¹⁾ 따라서 수환경중에서 검출되는 농도 수준에서 장기간 노출되었을 경우의 잔류 의약품물질들이 수생생물들의 성장 및 생식(reproduction)에 미치는 영향과 같은 만성 독성을 파악하는 것이 수환경에서의 잔류 의약품물질들의 위해성을 올바르게 평가하는 것이라 할 수 있으며, 또한, 각각의 개별 의약품물질들이 미치는 독성 영향들 보다는 다양한 의약품물질들이 수중에 공존할 경우의 수생생물에 미치는 독성에 대해서도 다양한 연구가 진행되어야 할 것이다.

6. 결론

오늘날 전세계적으로 수환경에서의 잔류 의약품물질들의 오염에 대한 연구결과들이 보고되고 있다. 이들 잔류 의약품

질들은 다양한 종류와 그들이 가지는 물리·화학적인 특성들로 인해 수환경에서의 거동, 오염현황, 영향 및 독성 등도 매우 다양하여 수환경 및 수처리 공정에서의 거동을 예측·평가하기가 어렵다. 선진 외국의 경우 환경 중에서의 오염 현황 및 사용량을 정량화하기 위한 조사를 이미 시작하였고, 잔류 의약품질들의 인체에 대한 잠재적 위험성뿐만 아니라 상수나 하수처리 공정에서의 제거기술에 관한 다양한 연구도 활발히 진행하고 있다. 그러나 국내의 경우 잔류 의약품질들에 대해 전국 주요하천과 상수원에 대한 모니터링 결과도 매우 부족한 실정이다. 우선 국내의 경우는 상수원으로 이용되는 전국 주요 하천과 호소에 대해 주기적이고 체계적인 오염현황 평가가 선행되어야 하며, 잔류 의약품질들이 비교적 고농도로 검출되는 상수원에 대해서는 주요 오염원에 대한 조사도 병행되어야 한다. 또한, 앞에서도 언급하였듯이 의약품질 사용량은 지속적으로 증가할 것으로 전망되기 때문에 하수처리 시설에 대한 부하도 지속적으로 증가할 것이다. 따라서 수환경에서의 유해도를 저감시키기 위해 효과적인 하수처리 공법의 도입이 절실하며, 상수에 대한 안전성 확보를 위해서도 잔류 의약품질들의 수환경에서의 물리·화학적 거동에 대한 면밀한 연구가 요구된다.

KSEE

참고문헌

- Halling-Sorensen, B., Nielson, S. N., Lanzky, P. E. and Ingerslev, L. F., "Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment—a review," *Chemosphere*, **36**(2), 357~393(1998).
- Stumpf, M., Ternes, T. A., Wilken, R. D., Rodrigues, S. V. and Baumann, W., "Polar drug residue in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil," *Sci. Total Environ.*, **225**, 135~141(1999).
- Kolpin, D. W., Furlong, E. T., Meyer, M. T., Thurmann, E. M., Zaug, S. D., Barber, L. B. and Buxton, H. T., "Pharmaceuticals, hormones and other organic wastewater contaminants in U.S. streams, 1999~2000: a national reconnaissance," *Environ. Sci. Technol.*, **36**, 1202~1211(2002).
- Calamari, D., Zuccato, E., Castiglioni, S., Bagnati, R. and Fanelli, R., "Strategic survey of therapeutic drugs in the Rivers Po and Lambro in Northern Italy," *Environ. Sci. Technol.*, **37**, 1241~1248(2003).
- Bendz, D., Paxéus, N. A., Ginn, T. R. and Loge, F. J., "Occurrence and fate of pharmaceutically active compounds in the environment, a case study: Høje River in Sweden," *J. Hazard. Mater.*, **122**, 195~204(2005).
- Moldovan, Z., "Occurrences of pharmaceutical and personal care products as micropollutants in rivers from Romania," *Chemosphere*, **64**, 1808~1817(2006).
- Kim, S. D., Cho, J., Kim, I. S., Vanderford, B. J. and Snyder, S. A., "Occurrence and removal of pharmaceuticals and endocrine disruptors in South Korean surface, drinking and waste waters," *Water Res.*, **41**, 1013~1021(2007).
- Fent, K., Weston, A. A. and Caminada, D., "Ecotoxicology of human pharmaceuticals," *Aquatic Toxicol.*, **76**, 122~159(2006).
- Halling-Sørensen, B., Nors Nielsen, S., Lanzky, P. F., Ingerslev, F., Holten Lützhøft, H. C. and Jørgensen, S. E., "Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment—a review," *Chemosphere*, **36**, 357~393(1998).
- Kim, Y., Choi, K., Jung, J., Park, S., Kim, P. and Park, J., "Aquatic toxicity of acetaminophen, carbamazepine, cimetidine, diltiazem and six major sulfonamides, and their potential ecological risks in Korea," *Environ. Intl.*, **33**, 370~375(2007).
- Dorne, J. L. C., Ragas, A. M., Frampton, G. K., Spurgeon, D. S. and Lewis, D. F., "Trends in human risk assessment of pharmaceuticals," *Anal. Bioanal. Chem.*, **387**, 1167~1172(2007).
- Hao, C., Clement, R. and Yang, P., "Liquid chromatography-tandem mass spectrometry of bioactive pharmaceutical compounds in the aquatic environment—a decade's activities," *Anal. Bioanal. Chem.*, **387**, 1247~1257(2007).
- Yamamoto, H., Nakamura, Y., Nakamura, Y., Kitani, C., Imari, T., and Sekizawa, J., "Initial ecological risk assessment of eight selected human pharmaceuticals in Japan," *Environ. Sci.*, **14**, 177~193(2007).
- Fatta, D., Nikolaou, A., Achilleos, A. and Meriç, S., "Analytical methods for tracing pharmaceutical residues in water and wastewater," *Trends Anal. Chem.*, **26**(6), 515~533(2007).
- Kuster, M., Alda, M. J. L., Hernando, M. D., Petrović, M., Martín-Alonso, J. and Barceló, D., "Analysis an occurrence of pharmaceuticals, estrogens, progestogens and polar pesticides in sewage treatment plant effluents, river water and drinking water in the Llobregat river basin (Barcelona, Spain)," *J. Hydrol.*, **358**, 112~123(2008).
- Snyder, S. A., "Occurrence, treatment and toxicological relevance of EDCs and pharmaceuticals in water," *Ozone Sci. Eng.*, **30**, 65~69(2008).
- Westerhoff, P., Yoon, Y., Snyder, S. and Wert, E., "Fate of endocrine-disruptor, pharmaceutical, and personal care product chemicals during simulated drinking water treatment processes," *Environ. Sci. Technol.*, **39**, 6649~6663(2005).
- Esplugas, S., Bila, D. M., Krause, L. G. T. and Dezotti, M., "Ozonation and advanced oxidation technologies to remove endocrine disrupting chemicals (EDCs) and pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in water effluents," *J. Hazard. Mater.*, **149**, 631~642(2007).
- Mompelat, S., Le Bot, B. and Thomas, O., "Occurrence and fate of pharmaceutical products and by-products, from resource to drinking water," *Environ. Intl.*, **35**, 803~814(2009).
- Pal, A., Gin, K. Y. H., Lin, A. Y. C. and Reinhard, M., "Impacts of emerging organic contaminants on freshwater resources: review of recent occurrences, sources, fate and effects," *Sci. Total Environ.*, **408**, 6062~6069(2010).
- Santos, L. H. M. L. M., Araújo, A. N., Fachini, A., Pena,

- A., Delerue-Matos, C. and Montenegro, M. C. B. S. M., "Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment," *J. Hazard. Mater.*, **175**, 45~95(2010).
22. Sacher, F., Lange, F. T., Brauch, H. J. and Blankenhorn, I., "Pharmaceuticals in groundwaters. Analytical methods and results of a monitoring program in Baden-Württemberg, Germany," *J. Chromatogr. A*, **938**, 199~210(2001).
 23. Batt, A. L., Snow, D. D. and Aga, D. S., "Occurrence of sulfonamide antimicrobials in private water wells in Washington County, Idaho, USA," *Chemosphere*, **64**, 1963~1971(2006).
 24. Barnes, K. K., Kolpin, D. W., Furlong, E. T., Zaugg, S. D., Meyer, M. T. and Barber, L. B., "A national reconnaissance of pharmaceuticals and other organic wastewater contaminants in the United States-I) Groundwater," *Sci. Total Environ.*, **402**, 192~200(2008).
 25. Weigel, S., Kuhlmann, J. and Hühnerfuss, H., "Drugs and personal care products as ubiquitous pollutants: occurrence and distribution of clofibric acid, caffeine and DEET in the North Sea," *Sci. Total Environ.*, **295**, 131~141(2002).
 26. Stackelberg, P. E., Furlong, E. T., Meyer, M. T., Zaugg, S. D., Henderson, A. K. and Reissman, D. B., "Persistence of pharmaceutical compounds and other organic wastewater contaminants in a conventional drinking-water treatment plant," *Sci. Total Environ.*, **329**, 99~113(2004).
 27. Loos, R., Wollgast, J., Huber, T. and Hanke, G., "Polar herbicides, pharmaceutical products, perfluorooctanesulfonate (PFOS), perfluorooctanoate (PFOA), and nonylphenol and its carboxylates and ethoxylates in surface and tap waters around Lake Maggiore in Northern Italy," *Anal. Bioanal. Chem.*, **387**, 1469~1478(2007).
 28. Focazio, M. J., Kolpin, D. W., Barnes, K. K., Furlong, E. T., Meyer, M. T., Zaugg, S. D., Barber, L. B. and Thurmann, M. E., "A national reconnaissance of pharmaceuticals and other organic wastewater contaminants in the United States-II) Untreated drinking water sources," *Sci. Total Environ.*, **402**, 201~216(2008).
 29. Benotti, M. J., Trenholm, R. A., Vanderford, B. J., Holady, J. C., Stanford, B. D. and Snyder, S. A., "Pharmaceuticals and endocrine disrupting compounds in U.S. drinking water," *Environ. Sci. Technol.*, **43**, 597~603(2009).
 30. Péry, A. R. R., Gust, M., Vollat, B., Mons, R., Ramil, M., Fink, G., Ternes, T. and Garric, J., "Fluoxetine effects assessment on the life cycle of aquatic invertebrates," *Chemosphere*, **73**, 300~304(2008).
 31. Daughton, C. G. and Ternes, T. A., "Pharmaceuticals and personal care products in the environment: agents of subtle change?" *Environ. Health Perspect.*, **107**, 907~938(1999).
 32. Glassmeyer, S. T., Hinchey, E. H., Boehme, S. E., Daughton, C. G., Ruhoy, I. S., Conerly, O., Daniels, R. L., Lauer, L., McCarthy, M., Nettesheim, T. G., Sykes, K. and Thompson, V. G., "Disposal practises for unwanted residual medications in the United States," *Environ. Int.*, **35**, 566~572(2009).
 33. Kim, Y., Jung, J., Kim, M., Park, J., Boxall, A. B. A. and Choi, K., "Prioritizing veterinary pharmaceuticals for aquatic environment in Korea," *Environ. Toxicol. Pharmacol.*, **26**, 167~176(2008).
 34. van der Aa, N. G. F. M., Kommer, G. J., van Montfoot, J. E. and Versteegh, J. F. M., "Demographic projections of future pharmaceutical consumption in the Netherlands," *Water Sci. Technol.*, **63**(4), 825~831(2011).
 35. Petrović, M., Gonzalez, S. and Barceló, D., "Analysis and removal of emerging contaminants in wastewater and drinking water," *Trends Anal. Chem.*, **22**(10), 685~696(2003).
 36. Carrara, C., Ptacek, C. J., Robertson, W. D., Blowes, D. W., Moncur, M. C. and Sverko, E., "Fate of pharmaceutical and trace organic compounds in three septic system plumes, Ontario, Canada," *Environ. Sci. Technol.*, **42**, 2805~2811(2008).
 37. Reddersen, K., Heberer, T. and Dünnebier, U., "Identification and significance of phenazone drugs and their metabolites in ground- and drinking water," *Chemosphere*, **49**, 539~544(2002).
 38. Bound, J. P. and Voulvoulis, N., "Household disposal of pharmaceuticals as a pathway for aquatic contamination in the United Kingdom," *Environ. Health Perspect.*, **113**, 1705~1711(2005).
 39. Persson, M., Sabelström, E. and Gunnarsson, B., "Handling of unused prescription drugs-knowledge, behaviour and attitude among Swedish people," *Environ. Int.*, **35**, 771~774(2009).
 40. Braund, R., Peake, B. M. and Schieffelbien, L., "Disposal practises for unused medications in New Zealand," *Environ. Int.*, **35**, 952~955(2009).
 41. Boxall, A. B. A., Fogg, L. A., Blackwell, P. A., Kay, P., Pemberton, E. J. and Croxford, A., "Veterinary medicines in the environment," *Rev. Environ. Contam. Toxicol.*, **180**, 1~91(2004).
 42. Sarmah, A. K., Meyer, M. T. and Boxall, A. B. A., "A global perspective on the use, sales, exposure pathways, occurrence, fate and effects of veterinary antibiotics (Vas) in the environment," *Chemosphere*, **65**, 725~759(2006).
 43. Kemper, N., "Veterinary antibiotics in the aquatic and terrestrial environment," *Ecol. Indicat.*, **8**, 1~13(2008).
 44. Radjenović, J., Petrović, M., Barceló, D. and Petrović, M., "Advanced mass spectrometric methods applied to the study of fate and removal of pharmaceuticals in wastewater treatment," *Trends Anal. Chem.*, **26**(11), 1132~1144(2007).
 45. Drewes, J. E., "Removal of pharmaceutical residues during wastewater treatment," *Compr. Anal. Chem.*, **50**, 427~449(2007).
 46. Tamtam, F., Mercier, F., Le Bot, B., Eurin, J., Dinh, Q. T. and Clément, M., "Occurrence and fate of antibiotics in the Seine River in various hydrological conditions," *Sci. Total Environ.*, **393**, 84~95(2008).
 47. Johnson, A. C., Jürgens, M. D., Williams, R. J., Kümmerer, K., Kortenkamp, A. and Sumpter, J. P., "Do cytotoxic chemotherapy drugs discharged into rivers pose a risk to the environment and human health? an overview and UK case study," *J. Hydrol.*, **348**, 167~175(2008).

48. Pérez, S. and Barceló, D., "Application of advanced MS techniques to analysis and identification of human and microbial metabolites of pharmaceuticals in the aquatic environment," *Trends Anal. Chem.*, **26**(6), 494~514(2007).
49. Robinson, I., Junqua, G., Van Coillie, R. and Thomas, O., "Trends in the detection of pharmaceutical products, and their impact and mitigation in water and wastewater in North America," *Anal. Bioanal. Chem.*, **387**, 1143~1151(2007).
50. Timbrell, J., Principles of Biochemical Toxicology, 3rd Ed., Taylor & Francis, London(2002).
51. Osenbrück, K., Gläser, H. R., Knöller, K., Weise, S. M., Möder, M. and Wennrich, R., "Sources and transport of selected organic micropollutants in urban groundwater underlying the city of Halle (Saale), Germany," *Water Res.*, **41**, 3259~3270(2007).
52. Khetan, S. K. and Collins, T. J., "Human pharmaceuticals in the aquatic environment: a challenge to green chemistry," *Chem. Rev.*, **107**, 2319~2364(2007).
53. Sammartino, M. P., Bellanti, F., Castrucci, M., Ruiu, D., Visco, G. and Zoccarato, T., "Ecopharmacology: deliberated or casual dispersion of pharmaceutical principles, phytosanitary, personal health care and veterinary products in environment needs a multivariate analysis or expert systems for the control, the measure and the remediation," *Microchem. J.*, **88**, 201~209(2008).
54. Noppe, H., Verslycke, T., DeWulf, E., Verheyden, K., Monteyne, E. and Caeter, P. V., "Occurrence of estrogens in the Scheldt estuary: a 2-year survey," *Ecotoxicol. Environ. Safe.*, **66**, 1~8(2007).
55. Nikolaou, A., Meric, S. and Fatta, D., "Occurrence patterns of pharmaceuticals in water and wastewater environments," *Anal. Bioanal. Chem.*, **387**, 1225~1234(2007).
56. Boreen, A. L., Arnold, W. A. and McNeill, K., "Photodegradation of pharmaceuticals in the aquatic environment: a review," *Aquat. Sci.*, **65**, 320~341(2003).
57. Bartels, P. and Tümpling Jr., W., "Solar irradiation influence on the decomposition process of diclofenac in surface waters," *Sci. Total Environ.*, **374**, 143~155(2007).
58. Buerge, I. J., Buser, H. R., Poiger, T. and Müller, M. D., "Occurrence and fate of the cytostatic drugs cyclophosphamide and ifosfamide in wastewater and surface waters," *Environ. Sci. Technol.*, **40**, 7242~7250(2006).
59. Heberer, T., "Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data," *Toxicol. Lett.*, **131**, 5~17(2002).
60. Chiron, S., Minero, C. and Vione, D., "Photodegradation processes of the antiepileptic drug carbamazepine, relevant to estuarine waters," *Environ. Sci. Technol.*, **40**, 5977~5983(2006).
61. Andreozzi, R., Raffaele, M. and Nicklas, P., "Pharmaceuticals in STP effluents and their solar photodegradation in aquatic environment," *Chemosphere*, **50**, 1319~1330(2003).
62. Buser, H. R., Poiger, T. and Müller, M. D., "Occurrence and fate of the pharmaceutical drug diclofenac in surface waters: rapid photodegradation in a lake," *Environ. Sci. Technol.*, **32**, 3449~3456(1999).
63. Lin, A. Y. C. and Reinhard, M., "Photodegradation of common environmental pharmaceuticals and estrogens in river water," *Environ. Toxicol. Chem.*, **24**, 1303~1309(2005).
64. Buser, H. R., Poiger, T. and Müller, M. D., "Occurrence and fate of the pharmaceutical drug diclofenac in surface waters: rapid photodegradation in a lake," *Environ. Sci. Technol.*, **33**, 3449~3456(1999).
65. Pérez-Estrada, L. A., Malato, S., Gernjak, W., Agüera, A., Thurmann, E. M., Ferrer, I. and Fernández-Alba, A. R., "Photo-Fenton degradation of diclofenac: identification of main intermediates and degradation pathway," *Environ. Sci. Technol.*, **39**, 8300~8306(2005).
66. Encinas, S., Bosca, F. and Miranda, M. A., "Phototoxicity associated with diclofenac: a photophysical, photochemical, and photobiological study on the drug and its photoproducts," *Chem. Res. Toxicol.*, **11**, 946~952(1998).
67. Boreen, A. L., Arnold, W. A. and McNeill, K., "Triplet-sensitized photodegradation of sulfa drugs containing six-membered heterocyclic groups: identification of an SO₂ extrusion photoproduct," *Environ. Sci. Technol.*, **39**, 3630~3638(2005).
68. Tolls, J., "Sorptions of veterinary pharmaceuticals in soils: a review," *Environ. Sci. Technol.*, **17**, 3397~2406(2001).
69. Petrović, M., Gonzalez, S. and Barceló, D., "Analysis and removal of emerging contaminants in wastewater and drinking water," *Trends Anal. Chem.*, **22**(10), 685~696(2003).
70. Petrović, M. and Barceló, D., "LC-MS for identifying photodegradation products of pharmaceuticals in the environment," *Trends Anal. Chem.*, **26**(6), 486~493(2007).
71. Nakada, N., Kiri, K., Shinohara, H., Harada, A., Kuroda, K. and Takizawa, S., "Evaluation of pharmaceuticals and personal care products as water-soluble molecular markers of sewage," *Environ. Sci. Technol.*, **42**, 6347~6353(2008).
72. Kagle, J., Porter, A. W., Murdoch, R. W., Rivera-Cancel, G. and Hay, A. G., "Biodegradation of pharmaceutical and personal care products," *Adv. Appl. Microbiol.*, **67**, 65~108(2009).
73. Santos, J. L., Aparicio, I., Callejon, M. and Alonso, E., "Occurrence of pharmaceutically active compounds during 1-year period in wastewaters from four wastewater treatment plants in Seville (Spain)," *J. Hazard. Mater.*, **164**, 1509~1516(2009).
74. Alexy, R., Kumpel, T. and Kümmerer, K., "Assessment of degradation of 18 antibiotics in the closed bottle test," *Chemosphere*, **57**, 505~512(2004).
75. Gartise, S., Ulrich, E., Alexy, R. and Kümmerer, K., "Ultimate biodegradation and elimination of antibiotics in inherent tests," *Chemosphere*, **67**, 604~613(2007).
76. Yamamoto, H., Nakamura, Y., Moriguchi, S., Nakamura, Y., Honda, Y. and Tamura, I., "Persistence and partitioning of eight selected pharmaceuticals in the aquatic environment: laboratory photolysis, biodegradation, and sorption experiments," *Water Res.*, **43**, 351~362(2009).
77. Kalsch, W., "Biodegradation of the iodinated X-ray contrast media diatrizoate and iopromide," *Sci. Total Environ.*, **225**, 143~153(1999).

78. Löffler, D., Römbke, J., Meller, M. and Ternes, T. A., "Environmental fate of pharmaceuticals in water/sediment systems," *Environ. Sci. Technol.*, **39**, 5209~5218(2005).
79. Steger-Hartmann, T., Länge, R., Schweinfurth, H., Tschampel, M. and Rehmann, I., "Investigations into the environmental fate and effects of iopromide (ultravist), a widely used iodinated X-ray contrast medium," *Water Res.*, **36**, 266~274 (2002).
80. Ying, G. G., Yu, X. Y. and Kookana, R. S., "Biological degradation of triclocarban and triclosan in a soil under aerobic and anaerobic conditions and comparison with environmental fate modeling," *Environ. Pollut.*, **150**, 300~305(2007).
81. Federle, T. W., Kaiser, S. K. and Nuck, B. A., "Fate and effects of triclosan in activated sludge," *Environ. Technol. Chem.*, **21**, 1330~1337(2002).
82. Hutchins, S. R., White, M. V., Hudson, F. M. and Fine, D. D., "Analysis of lagoon samples from different concentrated animal feeding operations for estrogens and estrogen conjugates," *Environ. Sci. Technol.*, **41**, 738~744(2007).
83. Zwiener, C., Gremm, T. J. and Frimmel, F. H., "Pharmaceutical residues in the aquatic environment and their significance for drinking water production," In *Pharmaceuticals in the Environment: Sources, Fate, Effects and Risks*, Kümmerer, K. (Ed), Springer, Berlin, pp. 81~89(2001).
84. Kim, S. C. and Carlson, K., "Temporal and spatial trends in the occurrence of human and veterinary antibiotics in aqueous and river sediment matrices," *Environ. Sci. Technol.*, **41**, 50~57(2007).
85. Scheytt, T., Mersmann, P., Lindstädt, R. and Heberer, T., "Determination of pharmaceutically active substances carbamazepine, diclofenac, and ibuprofen, in sandy sediments," *Chemosphere*, **60**, 245~253(2005).
86. Drillia, P., Stamatelatos, K. and Lyberatls, G., "Fate and mobility of pharmaceuticals in solid matrices," *Chemosphere*, **60**, 1034~1044(2005).
87. Yamamoto, H., Hayashi, A., Nakamura, Y. and Sekizawa, J., "Fate and partitioning of selected pharmaceuticals in the aquatic environment," *Environ. Sci.*, **12**, 347~358(2005).
88. Lorphensri, O., Intravijit, J., Sabatini, D. A., Kibbey, T. C. G., Osathaphan, K. and Saiwan, C., "Sorption of acetaminophen, 17 α -ethynyl estradiol, nalidixic acid, and norfloxacin to silica, alumina, and a hydrophobic medium," *Water Res.*, **40**, 1481~1491(2006).
89. Hari, A., Paruchuri, R., Sabatini, D. and Kibbey, T. G., "Effects of pH and cationic and nonionic surfactants on the adsorption of pharmaceuticals to a natural aquifer material," *Environ. Sci. Technol.*, **39**, 2592~2598(2005).
90. Maskaoui, K., Hibberd, A. and Zhou, J. L., "Assessment of the interaction between aquatic colloids and pharmaceuticals facilitated by cross-flow ultrafiltration," *Environ. Sci. Technol.*, **41**, 8038~8043(2007).
91. Lorphensri, O., Sabatini, D. A., Kibbey, T. C. G., Osathaphan, K. and Saiwan, C., "Sorption and transport of acetaminophen, 17 α -ethynyl estradiol, nalidixic acid with low organic content aquifer sand," *Water Res.*, **41**, 2180~2188 (2007).
92. Kasprzyk-Hordern, B., Dinsdale, R. M. and Guwy, A. J., "Multi-residue method for the determination of basic/neutral pharmaceuticals and illicit drugs in surface water by solid-phase extraction and ultra performance liquid chromatography-positive electrospray ionisation tandem mass spectrometry," *J. Chromatogr. A*, **1161**, 132~145(2007).
93. Kasprzyk-Hordern, B., Dinsdale, R. M. and Guwy, A. J., "The effect of signal suppression and mobile phase composition on the simultaneous analysis of multiple classes of acidic/neutral pharmaceuticals and personal care products in surface water by solid-phase extraction and ultra performance liquid chromatography-negative electrospray tandem mass spectrometry," *Talanta*, **74**, 1299~1312(2008).
94. Rogers, H. R., "Sources, behaviour and fate of organic contaminants during sewage treatment and in sewage sludges," *Sci. Total Environ.*, **185**, 3~26(1996).
95. Liu, Q. T. and Williams, H. E., "Kinetics and degradation products for direct photolysis of β -blockers in water," *Environ. Sci. Technol.*, **41**, 803~810(2007).
96. Ramil, M., El Aref, T., Fink, G., Scheurer, M. and Ternes, T. A., "Fate of beta blockers in aquatic-sediment system: sorption and biotransformation," *Environ. Sci. Technol.*, **44**, 962~970(2010).
97. Carballa, M., Fink, G., Omil, F., Lema, J. M. and Ternes, T., "Determination of the solid-water distribution coefficient (Kd) for pharmaceuticals, estrogens and musk fragrances in digested sludge," *Water Res.*, **42**, 287~295(2008).
98. Lin, K. and Gan, J., "Sorption and degradation of wastewater-associated non-steroidal anti-inflammatory drugs and antibiotics in soils," *Chemosphere*, **83**, 240~246(2011).
99. Zuo, Y., Zhang, K. and Deng, Y., "Occurrence and photochemical degradation of 17 α -ethinylestradiol in Acushnet River Estuary," *Chemosphere*, **63**, 1583~1590(2006).
100. Jürgens, M. D., Holthaus, K. I. E., Johnson, A. C., Smith, J. J. L., Hetheridge, M. and Williams, R. J., "The potential for estradiol and ethynylestradiol degradation in English rivers," *Environ. Toxicol. Chem.*, **21**, 480~488(2002).
101. Tauxe-Wuersch, A., De Alencastro, L. F., Grandjean, D. and Tarradellas, J., "Occurrence of several acidic drugs in sewage treatment plants in Switzerland and risk assessment," *Water Res.*, **39**, 1761~1772(2005).
102. Hernando, M. D., Heath, E., Petrović, M. and Barceló, D., "Trace-level determination of pharmaceuticals residues by LC-MS/MS in natural and treated waters. A pilot-survey study," *Anal. Bioanal. Chem.*, **385**, 985~991(2006).
103. Gómez, M. J., Martínez Bueno, M. J., Lacorte, S., Fernández-Alba, A. R. and Agüera, A., "Pilot survey monitoring pharmaceuticals and related compounds in a sewage treatment plant located on the Mediterranean coast," *Chemosphere*, **66**, 993~1002(2007).
104. Verenitch, S. S., Lowe, C. J. and Mazumder, A., "Determination of acidic drugs and caffeine in municipal wastewater and receiving waters by gas chromatography-ion trap tandem mass spectrometry," *J. Chromatogr. A*, **1116**, 193~203(2006).
105. Carlsson, C., Johansson, A. K., Alvan, G., Bergman, K.

- and Kühler, T., "Are pharmaceuticals potent environmental pollutants? Part I: environmental risk assessments of selected active pharmaceutical ingredients," *Sci. Total Environ.*, **364**, 67~87(2006).
106. Zou, J., Neumann, N. F., Holland, J. W., Belosevic, M., Cunningham, C., Secombes, C. J., and Rowley, A. F., "Fish macrophages express a cyclo-oxygenase-2 homologue after activation," *Biochem. J.*, **340**, 153~159(1999).
107. DeLorenzo, M. E. and Fleming, J., "Individual and mixture effects of selected pharmaceuticals and personal care products on the marine phytoplankton species *Dunaliella tertiolecta*," *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **54**, 203~210(2008).
108. Cleuvers, M., "Aquatic ecotoxicity of pharmaceuticals including the assessment of combination effects," *Toxicol. Lett.*, **142**, 185~194(2003).
109. Auerbach, E. A., Seyfried, E. E. and McMahon, K. D., "Tetracycline resistance genes in activated sludge wastewater treatment plants," *Water Res.*, **41**(5), 1143~1151(2007).
110. Baquero, F., Martinez, J. L. and Canton, R., "Antibiotics and antibiotic resistance in water environments," *Current Opinion in Biotechnology*, **19**(3), 260~265(2008).
111. Mimeault, C., Woodhouse, A. J., Miao, X. S., Metcalfe, C. D., Moon, T. W. and Trudeau, V. L., "The human lipid regulator, gemfibrozil bioconcentrates and reduces testosterone in the goldfish, *Carassius auratus*," *Aquat. Toxicol.*, **73**, 44~54(2005).
112. Roberts, P. H. and Thomas, K. V., "The occurrence of selected pharmaceuticals in wastewater effluent and surface waters of the lower Tyne catchment," *Sci. Total Environ.*, **356**, 143~153(2006).
113. Crane, M., Watts, C. and Boucard, T., "Chronic aquatic environmental risks from exposure to human pharmaceuticals," *Sci. Total Environ.*, **367**, 23~41(2006).
114. Sanderson, H., Brain, R. A., Johnson, D. J., Wilson, C. J. and Solomon, K. R., "Toxicity classification and evaluation of four pharmaceuticals classes: antibiotics, antineoplastics, cardiovascular, and sex hormones," *Toxicology*, **203**, 27~40(2004).
115. Parrott, J. L. and Blunt, B. R., "Life-cycle exposure of fathead minnows (*Pimephales promelas*) to an ethinylestradiol concentration below 1 ng/L reduces egg fertilization success and desmasculinizes males," *Environ. Toxicol.*, **20**, 131~141(2005).
116. Pawlowski, S., van Aerle, R., Tyler, C. R. and Braunbeck, T., "Effects of 17 α -ethinylestradiol in a fathead minnow (*Pimephales promelas*) gonadal recrudescence assay," *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **57**, 330~345(2004).
117. Örn, S., Holbech, H., Madsen, T. H., Norrgren, L. and Petersen, G. I., "Gonad development and vitellogenin production in zebrafish (*Danio rerio*) exposure to ethinylestradiol and methyltestosterone," *Aquat. Toxicol.*, **65**, 397~411(2003).
118. Nash, J. P., Kime, D. E., Van der Vem, L. T. M., Wester, P. W., Brion, F., Maack, G., Stahlschmidt-Allner, P. and Tyler, C. R., "Long-term exposure to environmental concentrations of the pharmaceutical ethinylestradiol causes reproductive failure in fish," *Environ. Health Perspect.*, **112**, 1725~1733(2004).
119. Isobe, T., Shiraishi, H., Yasuda, M., Shinoda, A., Suzuki, H. and Morita, M., "Determination of estrogens and their conjugates in water using solid-phase extraction followed by liquid chromatography-tandem mass spectrometry," *J. Chromatogr. A*, **984**, 195~202(2003).
120. Zuehlke, S., Duennbier, U. and Heberer, T., "Determination of estrogenic steroids in surface water and wastewater by liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry," *J. Sep. Sci.*, **28**, 52~58(2005).
121. Thacker, P. D., "Pharmaceutical data elude researchers," *Environ. Sci. Technol.*, **39**, 193A~194A(2005).
122. Ternes, T. A., "Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers," *Water Res.*, **32**, 3245~3260(1998).
123. Kim, J. W., Jang, H. S., Kim, J. G., Ishibashi, H., Hirano, M., Nasu, K., Ichikawa, N., Takao, Y., Shinohara, R. and Arizono, K., "Occurrence of pharmaceutical and personal care products (PPCPs) in surface water from Mankyung River, South Korea," *J. Health Sci.*, **55**, 249~258(2009).
124. Reddersen, K. and Heberer, T., "Multi-compound methods for the detection of pharmaceutical residues in various waters applying solid phase extraction (SPE) and gas chromatography with mass spectrometric (GC-MS) detection," *J. Sep. Sci.*, **26**, 1443~1450(2003).
125. Nickerson, J. G., Dugan, S. G., Drouin, G. and Moon, T. W., "A putative β 2-adrenoceptor from the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Molecular characterization and pharmacology," *Eur. J. Biochem.*, **268**, 6465~6472(2001).
126. Haider, S. and Baqri, S. S. R., " β -adrenoceptor antagonists reinitiate meiotic maturation in *Clarias batrachus* oocytes," *Comp. Biochem. Physiol. A*, **126**, 517~525(2000).
127. Hilton, M. J. and Thomas, K. V., "Determination of selected human pharmaceutical compounds in effluent and surface water samples by high-performance liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry," *J. Chromatogr. A*, **1015**, 129~141(2003).
128. Castiglioni, S., Bagnati, R., Calamari, D., Fanelli, R. and Zuccato, E., "A multiresidue analytical method using solid-phase extraction and high-pressure chromatography tandem mass spectrometry to measure pharmaceuticals of different therapeutic classes in urban wastewater," *J. Chromatogr. A*, **1092**, 206~215(2005).
129. Steger-Hartmann, T., Kümmerer, K. and Hartmann, A., "Biological degradation of cyclophosphamide and its occurrence in sewage water," *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **36**, 174~179(1997).
130. Carballa, M., Omil, F., Lema, J. M., Llopart, M., Garcia-Jares, C., Rodriguez, I., Gómez, M. and Ternes, T., "Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant," *Water Res.*, **38**, 2918~2926(2004).
131. Ternes, T. A. and Hirsch, R., "Occurrence and behavior of X-ray contrast media in sewage facilities and the aquatic environment," *Environ. Sci. Technol.*, **34**, 2741~2748(2000).
132. Trenholm, R. A., Vanderford, B. J., Holady, J. C., Rexing, D. J. and Snyder, S. A., "Broad range analysis of endo-

- crine disruptors and pharmaceuticals using gas chromatography and liquid chromatography tandem mass spectrometry,” *Chemosphere*, **65**, 1990~1998(2006).
133. Busetti, F., Linge, K. L., Blythe, J. W. and Heitz, A., “Rapid analysis of iodinated X-ray contrast media in secondary and tertiary treated wastewater by direct injection liquid-chromatography-tandem mass spectrometry,” *J. Chromatogr. A.*, **1213**, 200~208(2008).
134. Seitz, W., Weber, W. H., Jiang, J. Q., Lloyd, B. J., Maier, M., Maier, D. and Schulz, W., “Monitoring of iodinated X-ray contrast media in surface water,” *Chemosphere*, **64**, 1318~1324(2006).
135. Putschew, A., Wischnack, S. and Jekel, M., “Occurrence of triiodinated X-ray contrast agents in the aquatic environment,” *Sci. Total Environ.*, **255**, 129~134(2000).
136. Le-Minh, N., Khan, S. J., Drewes, J. E. and Stuetz, R. M., “Fate of antibiotics during municipal water recycling treatment processes,” *Water Res.*, **44**, 4295~4323(2010).
137. Stackelberg, P. E., Gibs, J., Furlong, E. T., Meyer, M. T., Zaugg, S. D. and Lippincott, R. L., “Efficiency of conventional drinking-water-treatment process in removal of pharmaceuticals and other organic compounds,” *Sci. Total Environ.*, **377**, 255~272(2007).
138. Kasprzyk-Hordern, B., Dinsdale, R. M. and Guwy, A. J., “The occurrence of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs in surface water in South Wales, UK,” *Water Res.*, **42**, 3498~3518(2008).
139. Kasprzyk-Hordern, B., Dinsdale, R. M. and Guwy, A. J., “The removal of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs during wastewater treatment and its impact on the quality of receiving waters,” *Water Res.*, **43**, 363~380(2009).
140. Boleda, M. R., Galceran, M. T. and Ventura, F., “Behavior of pharmaceuticals and drugs of abuse in a drinking water treatment plant (DWTP) using combined conventional and ultrafiltration and reverse osmosis (UF/RO) treatments,” *Environ. Pollut.*, **159**, 1584~1591(2011).
141. Zuccato, E., Castiglioni, S. and Fanelli, R., “Identification of the pharmaceuticals for human use contaminating the Italian aquatic environment,” *J. Hazard. Mater.*, **122**, 205~209(2005).
142. Conley, J. M., Symes, S. J., Schorr, M. S. and Richards, S. M., “Spatial and temporal analysis of pharmaceutical concentrations in the upper Tennessee River basin,” *Chemosphere*, **73**, 1178~1187(2008).
143. Watkinson, A. J., Murby, E. J., Kolpin, D. W. and Costanzo, S. D., “The occurrence of antibiotics in an urban watershed: from wastewater to drinking water,” *Sci. Total Environ.*, **407**, 2711~2723(2009).
144. Xu, W. H., Zhang, G., Zou, S. C., Li, X. D. and Liu, Y. C., “Determination of selected antibiotics in the Victoria Harbour and the Pearl River, South China using high-performance liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry,” *Environ. Pollut.*, **145**, 672~678(2007).
145. Vieno, N. M., Härkki, H., Tuhkanen, T. and Kronberg, L., “Occurrence of pharmaceuticals in river water and their elimination in a pilot-scale drinking water treatment plant,” *Environ. Sci. Technol.*, **41**, 5077~5084(2007).
146. Kolpin, D. W., Skopec, M., Meyer, M. T., Furlong, E. T. and Zaugg, S. D., “Urban contribution of pharmaceuticals and other organic wastewater contaminants to streams during differing flow conditions,” *Sci. Total Environ.*, **328**, 119~130(2004).
147. Batt, A. L., Bruce, I. B. and Aga, D. S., “Evaluating the vulnerability of surface waters to antibiotic contamination from varying wastewater treatment plant discharges,” *Environ. Pollut.*, **142**, 295~302(2006).
148. Costanzo, S. D., Murby, J. and Bates, J., “Ecosystem response to antibiotics entering the aquatic environment,” *Mar. Pollut. Bull.*, **51**, 218~223(2005).
149. Ashton, D., Hilton, M. and Thomas, K. V., “Investigating the environmental transport of human pharmaceuticals to streams in the United Kingdom,” *Sci. Total Environ.*, **333**, 167~184(2004).
150. Zuccato, E., Castiglioni, S., Bagnati, R., Melis, M. and Fanelli, R., “Source, occurrence and fate of antibiotics in the Italian aquatic environment,” *J. Hazard. Mater.*, **179**, 1042~1048(2010).
151. Sim, W. J., Lee, J. W. and Oh, J. E., “Occurrence and fate of pharmaceuticals in wastewater treatment plants and rivers in Korea,” *Environ. Pollut.*, **158**, 1938~1947(2010).
152. Xu, W. H., Zhang, G., Zhou, S. C., Li, X. D. and Liu, Y. C., “Determination of selected antibiotics in the Victoria Harbour and the Pearl River, South China using high-performance liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry,” *Environ. Pollut.*, **145**, 672~679(2007).
153. Yang, S. and Carlson, K., “Evolution of antibiotic occurrence in a river through pristine, urban and agricultural landscapes,” *Water Res.*, **37**, 4645~4656(2003).
154. 이은영, 심원진, 오정은, “고상추출법과 액체크로마토그래프 질량분석장치를 이용한 수질시료에서의 의약품물질 분석,” *한국환경분석학회지*, **11**(2), 130~143(2008).
155. Yang, S. and Carlson, K. H., “Solid-phase extraction-high-performance liquid chromatography-ion trap mass spectrometry for analysis of trace concentrations of macrolide antibiotics in natural and waste water matrices,” *J. Chromatogr. A*, **1038**, 141~155(2004).
156. Xu, Y., Luo, F., Pal, A., Gin, K. Y. H. and Reinhard, M., “Occurrence of emerging organic contaminants in a tropical urban catchment in Singapore,” *Chemosphere*, **83**, 963~969(2011).
157. Alder, A. C., McArdell, C. S., Golet, E. M., Ibric, S., Molnar, E., and Nipales, “Occurrence and fate of fluoroquinolone, macrolide and sulfonamide antibiotics during wastewater treatment and in ambient waters in Switzerland,” In *Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment: Scientific and Regulatory Issues*, Daughton, C. G., Jones-Lepp, T. L. (Eds.), American Chemical Society, Washington, DC, pp. 39~54(2001).
158. Peng, X., Yu, Y., Tang, C., Tan, J., Huang, Q. and Wang,

- Z., "Occurrence of steroid estrogens, endocrine-disrupting phenols, and acid pharmaceutical residues in urban riverine water of the Pearl River Delta, South China," *Sci. Total Environ.*, **397**, 158~166(2008).
159. Boyd, G. R., Palmeri, J. M., Zhang, S. and Grimm, D. A., "Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) and endocrine disrupting chemicals (EDCs) in stormwater canals and Bayou St. John in New Orleans, Louisiana, USA," *Sci. Total Environ.*, **333**, 137~148(2004).
160. Zhang, S., Zhang, Q., Darisaw, S., Ehie, O. and Wang, G., "Simultaneous quantification of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), polychlorinated biphenyls (PCBs), and pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in Mississippi river water, in New Orleans, Louisiana, USA," *Chemosphere*, **66**, 1057~1069(2007).
161. Boyd, G. R., Reemtsma, H., Grimm, D. A. and Mitra, S., "Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in surface and treated waters of Louisiana, USA and Ontario, Canada," *Sci. Total Environ.*, **311**, 135~149(2003).
162. Loraine, G. A. and Pettigrove, M. E., "Seasonal variations in concentrations of pharmaceuticals and personal care products in drinking water and reclaimed wastewater in Southern California," *Environ. Sci. Technol.*, **40**, 687~695(2006).
163. Benotti, M. J., Trenholm, R. A., Vanderford, B. J., Holady, J. C., Stanford, B. D. and Snyder, S. A., "Pharmaceuticals and endocrine disrupting compounds in U.S. drinking water," *Environ. Sci. Technol.*, **43**, 597~603(2009).
164. Ramaswamy, B. R., Shanmugam, G., Velu, G., Rengarajan, B. and Larsson, D. G. J., "GC-MS analysis and ecotoxicological risk assessment of triclosan, carbamazepine and parabens in Indian rivers," *J. Hazard. Mater.*, **186**, 1586~1593 (2011).
165. Zhao, J. L., Ying, G. G., Liu, Y. S., Chen, L., Yang, J. F. and Wang, Y. L., "Occurrence and risks of triclosan and triclocarban in the Pearl River system, South China: from source to the receiving environment," *J. Hazard. Mater.*, **179**, 215~222(2010).
166. Ying, G. G. and Kookana, R. S., "Triclosan in wastewaters and biosolids from Australian wastewater treatment plants," *Environ. Intl.*, **33**, 199~205(2007).
167. Kookana, R. S., Ying, G. G. and Waller, N. J., "Triclosan: its occurrence, fate and effects in the Australian environment," *Water Sci. Technol.*, **63**(4), 598~604(2011).
168. Chau, W. C., Wu, J. L. and Cai, Z., "Investigation of levels and fate of triclosan in environmental waters from the analysis of gas chromatography coupled with ion trap mass spectrometry," *Chemosphere*, **73**, S13~S17(2008).
169. Hua, W., Bennett, E. R. and Letcher, R. J., "Triclosan in waste and surface waters from the upper Detroit River by liquid chromatography-electrospray-tandem quadrupole mass spectrometry," *Environ. Intl.*, **31**, 621~630(2005).
170. Kawaguchi, M., Ito, R., Honda, H., Endo, N., Okanouchi, N., Saito, K., Seto, Y. and Nakazawa, H., "Stir bar sorptive extraction and thermal desorption-gas chromatography-mass spectrometry for trace analysis of triclosan in water sample," *J. Chromatogr. A*, **1206**, 196~199(2008).
171. Wu, J. L., Lam, N. P., Martens, D., Kettrup, A. and Cai, Z., "Triclosan determination in water related to wastewater treatment," *Talanta*, **72**, 1650~1654(2007).
172. Regueiro, J., Becerril, E., Garcia-Jares, C. and Llompart, M., "Trace analysis of parabens, triclosan and related chlorophenols in water by headspace solid-phase microextraction with in situ derivatization and gas chromatography-tandem mass spectrometry," *J. Chromatogr. A*, **1216**, 4693~4702(2009).
173. Montes, R., Rodríguez, I., Rubí, E. and Cela, R., "Dispersive liquid-liquid microextraction applied to the simultaneous derivatization and concentration of triclosan and methyltriclosan in water samples," *J. Chromatogr. A*, **1216**, 205~210 (2009).
174. Singer, H., Müller, S., Tixier, C. and Pillonel, L., "Triclosan: occurrence and fate of a widely used biocide in the aquatic environment: field measurements in wastewater treatments plants, surface waters, and late sediments," *Environ. Sci. Technol.*, **36**, 4998~5004(2002).
175. Lindström, A., Buerge, I. J., Poiger, T., Bergqvist, P. A., Müller, M. D. and Buser, H. R., "Occurrence and environmental behavior of the bactericide triclosan and its methyl derivative in surface waters and in wastewater," *Environ. Sci. Technol.*, **36**, 2322~2329(2002).
176. Wind, T., Werner, U., Jacob, M. and Hauk, A., "Environmental concentrations of boron, LAS, EDTA, and triclosan simulated with GREAT-ER in the river Itter," *Chemosphere*, **54**, 1135~1144(2004).
177. Bester, K., "Fate of triclosan and triclosan-methyl in sewage treatment plants and surface water," *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **49**, 9~17(2005).
178. Price, O. R., Williams, R. J., van Egmond, R., Wilkinson, M. J. and Whelan, M. J., "Predicting accurate and ecologically relevant regional scale concentrations of triclosan in rivers for use in higher-tier aquatic risk assessments," *Environ. Intl.*, **36**, 521~526(2010).
179. Kantiani, L., Farré, M., Asperger, D., Rubio, F., González, S., López de Alda, M. J., Petrović, M., Shelveer, W. L. and Barceló, D., "Triclosan and methyl-triclosan monitoring study in the northeast of Spain using a magnetic particle enzyme immunoassay and confirmatory analysis by gas chromatography-mass spectrometry," *J. Hydrol.*, **361**, 1~9(2008).
180. Grujić, S., Vasiljević, M. and Laušević, M., "Determination of multiple pharmaceutical classes in surface and ground waters by liquid chromatography-ion trap-tandem mass spectrometry," *J. Chromatogr. A*, **1216**, 4989~5000(2009).
181. Thomas, K. V. and Hilton, M. J., "The occurrence of selected human pharmaceutical compounds in UK estuaries," *Mar. Pollut. Bull.*, **49**, 436~444(2004).
182. Metcalfe, C. D., Miao, X. S., Koenig, B. G. and Struger, J., "Distribution of acidic and neutral drugs in surface waters near sewage treatment plants in the lower Great Lakes, Canada" *Environ. Toxicol. Chem.*, **22**(12), 2881~2889(2003).
183. Perret, D., Gentili, A., Marchese, S., Greco, A. and Curini, R., "Sulphonamide residues in Italian surface and drinking waters: a small scale reconnaissance," *Chromatographia*, **63**, 225~232(2006).

184. Pailler, J. Y., Pfister, K. L., Hoffmann, L. and Guignard, C., "Solid phase extraction coupled to liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis of sulfonamides, tetracyclines, analgesics and hormones in surface water and wastewater in Luxembourg," *Sci. Total Environ.*, **407**, 4736-4743 (2009).
185. Choi, K., Kim, Y., Park, J., Park, C. K., Kim, M., Kim, H. S. and Kim, P., "Seasonal variations of several pharmaceutical residues in surface water and sewage treatment plants of Han River, Korea," *Sci. Total Environ.*, **405**, 120-128 (2008).
186. Choi, K. J., Kim, S. G., Kim, C. W. and Kim, S. H., "Determination of antibiotic compounds in water by on-line SPE-LC/MSD," *Chemosphere*, **66**, 977-984(2007).
187. Lindsey, M. E., Meyer, T. M. and Thurman, E. M., "Analysis of trace levels of sulfonamide and tetracycline antimicrobials in groundwater and surface water using solid-phase extraction and liquid chromatography/mass spectrometry," *Anal. Chem.*, **73**(19), 4640-4646(2001).
188. Brown, K. D., Kulis, J., Thomson, B., Chapman, T. H. and Mawhinney, D. B., "Occurrence of antibiotics in hospital, residential, and dairy effluent, municipal wastewater, and the Rio Grande in New Mexico," *Sci. Total Environ.*, **366**, 772-783(2006).
189. Baumgarten, B., Jährig, J., Reemtsma, T. and Jekel, M., "Long term laboratory column experiments to simulate bank filtration: factors controlling removal of sulfamethoxazole," *Water Res.*, **45**, 211-220(2011).
190. Zhou, J. L., Zhang, Z. L., Banks, E., Grover, D. and Jiang, J. Q., "Pharmaceutical residues in wastewater treatment works effluents and their impact on receiving river water," *J. Hazard. Mater.*, **166**, 655-661(2009).
191. Huerta-Fontela, M., Galceran, M. T. and Ventura, F., "Occurrence and removal of pharmaceuticals and hormones through drinking water treatment," *Water Res.*, **45**, 1432-1442(2011).
192. Lajeunesse, A., Gagnon, C. and Sauvé, S., "Determination of basic antidepressants and their N-desmethyl metabolites in raw sewage and wastewater using solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass," *Anal. Chem.*, **80**, 5325-5333(2008).
193. Baker, D. R. and Kasprzyk-Hordern, B., "Multi-residue analysis of drugs of abuse in wastewater and surface water by solid-phase extraction and liquid chromatography-positive electrospray ionisation tandem mass spectrometry," *J. Chromatogr. A*, **1218**, 1620-1631(2011).
194. Snyder, S. A., Kelly, K. L., Grange, A. H., Sovocool, G. W., Snyder, E. M. and Giesy, J. P., "Pharmaceuticals and personal care products in the waters of Lake Mead, Nevada," In *Pharmaceuticals and Personal Care Products in the Environment: Scientific and Regulatory Issues*, Daughton, C. G., Jones-Lepp, T. L. (Eds.), American Chemical Society, Washington, DC, pp. 116-139(2001).
195. Jones, O. A. H., Lester, J. N. and Voulvoulis, N., "Pharmaceuticals: a threat to drinking water?," *Trends Biotechnol.*, **23**, 163-167(2005).
196. Togola, A. and Budzinski, H., "Multi-residue analysis of pharmaceutical compounds in aqueous samples," *J. Chromatogr. A*, **1177**, 150-158(2008).
197. Vieno, N. M., Tuhkanen, T. and Kronberg, L., "Analysis of neutral and basic pharmaceuticals in sewage treatment plants and in recipient rivers using solid phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry detection," *J. Chromatogr. A*, **1134**, 101-111(2006).
198. Hua, W., Bennett, E. R. and Letcher, R. J., "Ozone treatment and the depletion of detectable pharmaceuticals and atrazine herbicide in drinking water sourced from the upper Detroit River, Ontario, Canada," *Water Res.*, **40**, 2259-2266 (2006).
199. Yu, Z., Peldszus, S. and Huck, P. M., "Optimizing gas chromatographic-mass spectrometric analysis of selected pharmaceuticals and endocrine-disrupting substances in water using factorial experimental design," *J. Chromatogr. A*, **1148**, 65-77(2007).
200. Gros, M., Petrović, M. and Barceló, D., "Development of a multi-residue analytical methodology based on liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) for screening and trace level determination of pharmaceuticals in surface and wastewaters," *Talanta*, **70**, 678-690(2006).
201. Chen, H. C., Wang, P. L. and Ding, W. H., "Using liquid chromatography-ion trap mass spectrometry to determine pharmaceutical residues in Taiwanese rivers and wastewaters," *Chemosphere*, **72**, 863-869(2008).
202. Heberer, T., Reddersen, K. and Mechlinski, A., "From municipal sewage to drinking water: fate and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment in urban areas," *Water Sci. Technol.*, **46**, 81-88(2002).
203. Ahler, W., Scherwenk, E. and Buchberger, W., "Determination of drug residues in water by the combination of liquid chromatography or capillary electrophoresis with electrospray mass spectrometry," *J. Chromatogr. A*, **910**, 69-78(2001).
204. Lindqvist, N., Tuhkanen, T. and Kronberg, L., "Occurrence of acidic pharmaceuticals in raw and treated sewage and in receiving waters," *Water Res.*, **39**, 2219-2228(2005).
205. Wiegel, S., Aulinger, A., Brockmeyer, R., Harms, H., Löffler, J., Reincke, H., Schmidt, R., Stachel, B., von Tümpling, W. and Wanke, A., "Pharmaceuticals in the river Elbe and its tributaries," *Chemosphere*, **57**, 107-126(2004).
206. Brun, G. L., Bernier, M., Losier, R., Doe, K., Jackman, P. and Lee, H. B., "Pharmaceutically active compounds in atlantic canadian sewage treatment plant effluents and receiving waters, and potential for environmental effects as measured by acute and chronic aquatic toxicity," *Environ. Toxicol. Chem.*, **25**(8), 2163-2176(2006).
207. Weigel, S., Kallenborn, R. and Hühnerfuss, H., "Simultaneous solid-phase extraction of acidic, neutral and basic pharmaceuticals from aqueous samples at ambient (neutral) pH and their determination by gas chromatography-mass spectrometry," *J. Chromatogr. A*, **1023**, 183-195(2004).
208. Jux, U., Baginski, R. M., Arnold, H., Krönke, M. and Seng, P. N., "Detection of pharmaceutical contaminations of river, pond, and tap water Cologne (Germany) and surroundings," *Int. J. Hyg. Environ. Health*, **205**, 393-398(2002).

209. Zhao, J. L., Ying, G. G., Wang, L., Yang, J. F., Yang, X. B., Yang, L. H. and Li, X., "Determination of phenolic endocrine disrupting chemicals and acidic pharmaceuticals in surface water of the Pearl Rivers in South China by gas chromatography-negative chemical ionization-mass spectrometry," *Sci. Total Environ.*, **407**, 962-974(2009).
210. Farré, M., Ferrer, I., Ginebreda, A., Figueras, M., Olivella, L., Tirapu, L., Vilanova, M. and Barceló, D., "Determination of drugs in surface water and wastewater samples by liquid chromatography-mass spectrometry: methods and preliminary results including toxicity studies with *Vibrio fischeri*," *J. Chromatogr. A.*, **938**, 187-197(2001).
211. Miao, X. S. and Metcalfe, C. D., "Determination of cholesterol-lowering statin drugs in aqueous samples using liquid chromatography-electrospray ionization tandem mass spectrometry," *J. Chromatogr. A.*, **998**, 133-141(2003).
212. Hirsch, R., Ternes, T. A., Lindart, A., Haberer, K. and Wilken, R. D., "A sensitive method for the determination of iodine containing diagnostics agents in aqueous matrices using LC-electrospray-tandem-MS detection," *Fresenius J. Anal. Chem.*, **366**, 835-841(2000).
213. Zhang, Y., Geißen, S. U. and Gal, C., "Carbamazepine and diclofenac: removal in wastewater treatment plants and occurrence in water bodies," *Chemosphere*, **73**, 1151-1161(2008).
214. Kosjek, T., Heath, E. and Krbavčič, A., "Determination of non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAIDs) residues in water samples," *Environ. Intl.*, **31**, 679-685(2005).
215. Öllers, S., Singer, H. P., Fassler, F. and Müller, S. R., "Simultaneous quantification of neutral and acidic pharmaceuticals and pesticides at the low-ng/l level in surface and waste water," *J. Chromatogr. A.*, **911**, 225-234(2001).
216. Sirbu, D., Curseu, D., Popa, M., Achimas-Cadariu, A. and Moldovan, Z., "Environmental risks of pharmaceuticals and personal care products in water," In *Proceedings of 10th International Water Technology Conference*, Alexandria, Egypt (2006).
217. Marchese, S., Perret, D., Gentili, A., Curini, R. and Pastori, F., "Determination of non-steroidal anti-inflammatory drugs in surface water and wastewater by liquid chromatography-tandem mass spectrometry," *Chromatographia*, **58**, 263-269(2003).
218. Es'haghi, Z., "Determination of widely used non-steroidal anti-inflammatory drugs in water samples by in situ derivatization, continuous hollow fiber liquid-phase microextraction and gas chromatography-flame ionization detector," *Anal. Chem. Acta*, **641**, 83-88(2009).
219. Vieno, N. M., Tuhkanen, T. and Kronberg, L., "Seasonal variation in the occurrence of pharmaceuticals in effluents from a sewage treatment plant and in the recipient water," *Environ. Sci. Technol.*, **39**, 8220-8226(2005).
220. Quintana, J. B., Weiss, S. and Reemtsma, T., "Pathways and metabolites of microbial degradation of selected acidic pharmaceutical and their occurrence in municipal wastewater treated by a membrane bioreactor," *Water Res.*, **39**, 2654-2664(2005).
221. Zwieger, C. and Frimmel, F., "Oxidative treatment of pharmaceuticals in water," *Water Resour.*, **34**(6), 1881-1885(2000).
222. Lin, A. Y. C., Wang, X. H. and Lin, C. F., "Impact of wastewaters and hospital effluents on the occurrence of controlled substances in surface waters," *Chemosphere*, **81**, 562-270(2010).
223. Berset, J. D., Brenneisen, R. and Mathieu, C., "Analysis of illicit and illicit drugs in waste, surface and lake water samples using large volume direct injection high performance liquid chromatography-electrospray tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS)," *Chemosphere*, **81**, 859-866(2010).
224. González-Mariño, I., Quintana, J. B., Rodríguez, I. and Cela, R., "Determination of drugs of abuse in water by solid-phase extraction, derivatisation and gas chromatography-ion trap-tandem mass spectrometry," *J. Chromatogr. A.*, **1217**, 1748-1760(2010).
225. Hua, W., Bennett, E. R., Metcalfe, C. D., Maio, X. S. and Letcher, R. J., "Seasonality effects on pharmaceuticals and s-triazine herbicides in wastewater effluent and surface water from the Canadian side of the upper Detroit River," *Environ. Toxicol. Chem.*, **25**(9), 2356-2365(2006).
226. Martínez Bueno, M. J., Uclés, S., Hernando, M. D., Dávoli, E. and Fernández-Alba, A. R., "Evaluation of selected ubiquitous contaminants in the aquatic environment and their transformation products. A pilot study of their removal from a sewage treatment plant," *Water Res.*, **45**, 2331-2341(2011).
227. Postigo, C., López de Alda, M. J. and Barceló, D., "Drugs of abuse and their metabolites in the Ebro River basin: occurrence in sewage and surface water, sewage treatment plants removal efficiency, and collective drug usage estimation," *Environ. Intl.*, **36**, 75-84(2010).
228. Vulliet, E., Wiest, L., Baudot, R. and Grenier-Loustalot, M. F., "Multi-residue analysis of steroid at sub-ng/L levels in surface and ground-waters using liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry," *J. Chromatogr. A.*, **1210**, 84-91(2008).
229. Hohenblum, P., Gans, O., Moche, W., Scharf, S. and Lorbeer, G., "Monitoring of selected estrogenic hormones and industrial chemicals in groundwaters and surface waters in Austria," *Sci. Total Environ.*, **333**, 185-193(2004).
230. Chang, H., Wan, Y., Wu, S., Fan, Z. and Hu, J., "Occurrence of androgens and progestogens in wastewater treatment plants and receiving river waters: comparison to estrogens," *Water Res.*, **45**, 732-740(2011).
231. Yang, L., Luan, T. and Lan, C., "Solid-phase microextraction with on-fiber silylation for simultaneous determinations of endocrine disrupting chemicals and steroid hormones by gas chromatography-mass spectrometry," *J. Chromatogr. A.*, **1104**, 23-32(2006).
232. Laganà, A., Bacaloni, A., De Leva, I., Faberi, A., Fago, G. and Marino, A., "Analytical methodologies for determining the occurrence of endocrine disrupting chemicals in sewage treatment plants and natural waters," *Anal. Chim. Acta.*, **501**, 79-88(2004).
233. Furuichi, T., Kannan, K., Giesy, J. P. and Masunaga, S., "Contribution of known endocrine disrupting substances to the estrogenic activity in Tama River water samples from

- Japan using instrumental analysis and in vitro reporter gene assay," *Water Res.*, **38**, 4491~4501(2004).
234. Cargouët, M., Perdiz, D., Mouatassim-Souali, A., Tamisier-Karolak, S. and Levy, Y., "Assessment of river contamination by estrogenic compounds in Paris area (France)," *Sci. Total Environ.*, **324**, 55~66(2004).
235. Baronti, C., Curini, R., D'Ascenzo, G., Di Corcia, A., Gentili, A. and Samperi, R., "Monitoring natural and synthetic estrogens at activated sludge sewage treatment plants and in receiving river water," *Environ. Sci. Technol.*, **34**, 5059~5066(2000).
236. Petrovic, M., Solé, M., López de Alda, M. J. and Barceló, D., "Endocrine disruptors in sewage treatment plants, receiving river waters, and sediments: integration of chemical analysis and biological effects on feral carp," *Environ. Toxicol. Chem.*, **21**, 2146~2156(2002).
237. Majima, K., Fukui, T., Yuan, J., Wang, G. and Matsumoto, K., "Quantitative measurement of 17 β -estradiol and estriol in river water by time-resolved fluoroimmunoassay," *Anal. Sci.*, **18**, 869~874(2002).
238. Huang, C. H. and Sedlak, D. L., "Analysis of estrogenic hormones in municipal wastewater effluent and surface water using enzyme-linked immunosorbent assay and gas chromatography/tandem mass spectrometry," *Environ. Toxicol. Chem.*, **20**, 133~139(2001).
239. Labadie, P. and Bzdinski, H., "Determination of steroidal hormone profiles along the Jalle d'Eysines River (near Bordeaux, France)," *Environ. Sci. Technol.*, **39**, 5113~5120(2005).
240. Xiao, X. Y., McCalley, D. V. and Mcevoy, J., "Analysis of estrogens in river water and effluents using solid-phase extraction and gas chromatography-negative chemical ionization mass spectrometry of the pentafluorobenzoyl derivatives," *J. Chromatogr. A*, **923**, 195~204(2001).
241. Williams, R. J., Johnson, A. C., Smith, J. J. L. and Kanda, R., "Steroid estrogens profiles along river stretches arising from sewage treatment works discharges," *Environ. Sci. Technol.*, **37**, 1744~1750(2003).
242. Joss, A., Klaschka, U., Knacker, T., Liebig, M., Lienert, J., Ternes, T. A. and Wennmalm, A., "Source control, source separation," In *Human Pharmaceuticals, Hormines and Fragrances: The Challenge of Micropollutants in Urban Water Management*, Ternes, T. A. and Joss, A. (Eds), IWA Publishing, London, pp. 353~384(2006).
243. Holten Lützhøft, H. C., Halling-Sørensen, B. and Jørgensen, S. E., "Algal toxicity of antibacterial agents applied in Danish farming," *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **36**, 1~6(1999).
244. Andreozzi, R., Caprio, V., Ciniglia, C., De Champdoré, M., Lo Giudice, R., Marotta, R. and Zuccato, E., "Antibiotics in the environment: occurrence in Italian STPs, fate, and preliminary assessment on algal toxicity of amoxicillin," *Environ. Sci. Technol.*, **38**, 6832~6838(2004).
245. Park, S. and Choi, K., "Hazard assessment of commonly used agricultural antibiotics on aquatic ecosystems," *Ecotoxicology*, **17**, 526~538(2008).
246. Halling-Sørensen, B., "Algal toxicity of antibacterial agents used in intensive farming," *Chemosphere*, **40**, 731~739(2000).
247. Eguchi, K., Nagase, H., Ozawa, M., Endoh, Y. S., Goto, K., Hirata, K., Miyamoto, K. and Yoshimura, H., "Evaluation of antimicrobial agents for veterinary use in the ecotoxicity test using microalgae," *Chemosphere*, **57**, 1733~1738(2004).
248. Isidori, M., Lavorgna, M., Nardelli, A., Pascarella, L. and Parrella, A., "Toxic and genotoxic evaluation of six antibiotics on non-target organisms," *Sci. Total Environ.*, **346**, 87~98(2005).
249. Yamashita, N., Yasojima, M., Miyajima, K., Suzuki, Y. and Tanaka, H., "Effects of antibacterial agents, levofloxacin and clarithromycin, on aquatic organisms," *Water Sci. Technol.*, **53**, 65~72(2006).
250. Kim, J. W., Ishibashi, H., Yamauchi, R., Ichikawa, N., Takao, Y., Hirano, M., Koga, M. and Arizono, K., "Acute toxicity of pharmaceutical and personal care products on freshwater crustacean (*Thamnocephalus*) and fish (*Oryzias latipes*)," *J. Toxicol. Sci.*, **34**, 227~232(2009).
251. Pomati, F., Netting, A. G., Calamari, D. and Neilan, B. A., "Effects of erythromycin, tetracycline and ibuprofen on the growth of *Synechocystis* sp. and *Lemna minor*," *Aquat. Toxicol.*, **67**, 387~396(2004).
252. Wollenberger, L., Halling-Sørensen, B. and Kusk, K. O., "Acute and chronic toxicity of veterinary antibiotics to *Daphnia magna*," *Chemosphere*, **40**, 723~730(2000).
253. Orvos, D. R., Versteeg, D. J., Inauen, J., Capdevielle, M., Rothenstein, A. and Cunningham, V., "Aquatic toxicity of triclosan," *Environ. Toxicol. Chem.*, **21**, 1338~1349(2002).
254. De Liguoro, M., Fioretto, B., Poltronieri, C. and Gallina, G., "The toxicity of sulfamethazine to *Daphnia magna* and its additivity to other veterinary sulfonamides and trimethoprim," *Chemosphere*, **75**, 1519~1524(2009).
255. Quinn, B., Gagné, F. and Blaise, C., "An investigation into the acute and chronic toxicity of eleven pharmaceuticals (and their solvents) found in wastewater effluent on the cnidarian, *Hydra attenuate*," *Sci. Total Environ.*, **389**, 306~314(2008).
256. Henry, T. B. and Black, M. C., "Mixture and single-substance acute toxicity of selective serotonin reuptake inhibitors in *Ceriodaphnia dubia*," *Environ. Toxicol. Chem.*, **26**, 1751~1755(2007).
257. Nunes, B., Carvalho, F. and Guilhermino, L., "Acute toxicity of widely used pharmaceuticals in aquatic species: *Gambusia holbrooki*, *Artemia parthenogenetica* and *Tetraselmis chuii*," *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **61**, 413~419(2005).
258. Lilius, H., Hästbacka, T. and Isomaa, B., "A comparison of the toxicity of 30 reference chemicals to *Daphnia magna* and *Daphnia pulex*," *Environ. Toxicol. Chem.*, **14**, 2085~2088(1995).
259. Pascoe, D., Karntanut, W. and Müller, C. T., "Do pharmaceuticals affect freshwater invertebrates? A study with the cnidarian *Hydra vulgaris*," *Chemosphere*, **51**, 521~528(2003).
260. Brooks, B. W., Foran, C. M., Richards, S. M., Weston, J., Turner, P. K., Stanley, J. K., Solomon, K. R., Slattery, M. and La Point, T. W., "Aquatic ecotoxicology of fluoxetine," *Toxicol. Lett.*, **142**, 169~183(2003).

261. Minagh, E., Hernan, R., O'Rourke, K., Lyng, F. M. and Davoren, M., "Aquatic ecotoxicity of the selective serotonin reuptake inhibitor sertraline hydrochloride in a battery of freshwater test species," *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **72**, 434~440(2009).
262. Johnson, D. J., Sanderson, H., Brain, R. A., Wilson, C. J. and Solomon, K. R., "Toxicity and hazard of selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants fluoxetine, fluvoxamine, and sertraline to algae," *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **67**, 128~139(2007).
263. Ferrari, B., Paxéus, N., Giudice, R. L., Pollio, A. and Garric, J., "Ecotoxicological impact of pharmaceuticals found in treated wastewaters: study of carbamazepine, clofibrac acid, and diclofenac," *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **55**, 359~370(2003).
264. Grung, M., Källqvist, T., Sakshaug, S., Skurtveit, S. and Thomas, K. V., "Environmental assessment of Norwegian priority pharmaceuticals based on the EMEA guideline," *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **71**, 328~340(2008).
265. DellaGreca, M., Iesce, M. R., Isidori, M., Nardelli, A., Previtera, L. and Rubino, M., "Phototransformation products of tamoxifen by sunlight in water. Toxicity of the drug and its derivatives on aquatic organisms," *Chemosphere*, **67**, 1933-1939(2007).
266. Cleuvers, M., "Initial risk assessment for three β -blockers found in the aquatic environment," *Chemosphere*, **59**, 199~205(2005).
267. Huggett, D. B., Brooks, B. W., Peterson, B., Foran, C. M. and Schlenk, D., "Toxicity of select beta adrenergic receptor-blocking pharmaceuticals (B-Blockers) on aquatic organisms," *Arch. Environ. Contam. Toxicol.*, **43**, 229~235(2002).
268. Isidori, M., Nardelli, A., Pascarella, L., Rubino, M. and Parrella, A., "Toxic and genotoxic impact of fibrates and their photoproducts on non-target organism," *Environ. Intl.*, **33**, 635~641(2007).
269. Raldúa, D., André, M. and Babin, P. J., "Clofibrate and gemfibrozil induce an embryonic malabsorption syndrome in zebrafish," *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **228**, 301~314(2008).
270. Henschel, K. P., Wenzel, A., Diedrich, M. and Fliedner, A., "Environmental hazard assessment of pharmaceuticals," *Regul. Toxicol. Pharm.*, **25**, 220~225(1997).
271. Zurita, J. L., Repetto, G., Jos, A., Salguero, M., López-Artigues, M. and Cameán, A. M., "Toxicological effects of the lipid regulator gemfibrozil in four aquatic systems," *Aquat. Toxicol.*, **81**, 106~115(2007).
272. Brain, R. A., Johnson, D. J., Richards, S. M., Hanson, M. L., Sanderson, H., Lam, M. W., Young, C., Mabury, S. A., Sibley, P. K. and Solomon, K. R., "Microcosm evaluation of the effects of an eight pharmaceutical mixture to the aquatic macrophytes *Lemna gibba* and *Myriophyllum sibiricum*," *Aquat. Toxicol.*, **70**, 23~40(2004).
273. Dahl, U., Gorokhova, E. and Breitholtz, M., "Application of growth-related sublethal endpoints in ecotoxicological assessments using a harpacticoid copepod," *Aquat. Toxicol.*, **77**, 433~438(2006).
274. Key, P. B., Hoguet, J., Reed, L. A., Chung, K. W. and Fulton, M. H., "Effects of the statin antihyperlipidemic agent simvastatin on grass shrimp, *Palaemonetes pugio*," *Environ. Toxicol.*, **23**, 153~160(2008).
275. Vandenberg, G. F., Adriaens, D., Verslycke, T. and Janssen, C. R., "Effects of 17 α -ethinylestradiol on sexual development of the amphipod *Hyaella azteca*," *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **54**, 216~222(2003).
276. Gyllenhammar, I., Holm, L., Eklund, R. and Berg, C., "Reproductive toxicity in *Xenopus tropicalis* after developmental exposure to environmental concentrations of ethinylestradiol," *Aquat. Toxicol.*, **91**, 171~178(2009).
277. Cleuvers, M., "Mixture toxicity of anti-inflammatory drugs diclofenac, ibuprofen, naproxen, and acetylsalicylic acid," *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **59**, 309~315(2004).
278. Schwaiger, J., Ferling, H., Mallow, U., Wintermayr, H. and Negele, R. D., "Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac, Part I: histopathological alterations and bioaccumulation in rainbow trout," *Aquatic. Toxicol.*, **68**, 141~150(2004).
279. Triebkorn, R., Casper, H., Heyd, A., Eikemper, R., Köhler, H. R. and Schwaiger, J., "Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac, Part II. Cytological effects in liver, kidney, gills and intestine of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*)," *Aquatic. Toxicol.*, **68**, 151~166(2004).
280. Heckamann, L. H., Callaghan, A., Hooper, H. L., Connon, R., Hutchinson, T. H., Maund, S. J. and Sibly, R. M., "Chronic toxicity of ibuprofen to *Daphnia magna*: effects on life history traits and population dynamics," *Toxicol. Lett.*, **172**, 137~145(2007).
281. Pounds, N., Maclean, S., Webley, M., Pascoe, D. and Hutchinson, T., "Acute and chronic effects of ibuprofen in the mollusc *Planorbis carinatus* (Gastropoda: Planorbidae)," *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **70**, 47~52(2008).
282. Isidori, M., Lavorgna, M., Nardelli, A., Parrella, A., Previtera, L. and Rubino, M., "Ecotoxicity of naproxen and its phototransformation products," *Sci. Total Environ.*, **348**, 93~101(2005).
283. Kang, I. J., Yokota, H., Oshima, Y., Tsuruda, Y., Yamaguchi, T., Maeda, M., Imada, N., Tadokoro, H. and Honjo, T., "Effect of 17 β -estradiol on the reproduction of Japanese medaka (*Oryzias latipes*)," *Chemosphere*, **47**, 71~80(2002).