

LC/MS를 이용한 물 환경내의 잔류의약품 분석

김주형[†] · 박찬구 · 김민영 · 안승구¹

서울시보건환경연구원, ¹서울시립대학교 환경공학부

Analysis of Pharmaceutical Residues on Aquatic Environment using LC/MS

Joo-Hyung Kim[†], Chan-Koo Park, Min-young Kim, and Seoung-gu Ahn¹

Seoul Metropolitan Government Research Institute of Public Health and Environment

¹School of Environmental Engineering and Science, University of Seoul

Recent concerns on environmental impacts of pharmaceutical residues lead to many occurrence surveys in several important media. However most of such investigations have been conducted in North America and Europe, and rarely carried out in Asian region. We collected influent and effluent samples from four sewage treatment plants as well as upstream and downstream surface water samples in Han River of Seoul, Korea, in three events, i.e., April, June, and August, 2005, and analyzed for eleven frequently used pharmaceuticals using LC-MS-ESI. Levels of pharmaceutical residues in wastewater influents were the highest for acetaminophen (average 27,089 ng/L), followed by caffeine (23,664 ng/L), cimetidine (8,045 ng/L), and sulfamethoxazole (523 ng/L). Pharmaceuticals of high annual production amount were detected in higher level in STP influents. Removal effectiveness of STPs varied by the type of pharmaceuticals: Removal rates for acetaminophen and caffeine were near 100%, while for cimetidine, less than a third was removed by the sewage treatment process, which is activated sludge method. In STP effluents, cimetidine showed the highest level of occurrence (5,380 ng/L), followed by caffeine (278 ng/L), sulfamethoxazole (193 ng/L), and carbamazepine (111 ng/L). The concentration of cimetidine was also the highest in surface water (average 281 ng/L). Caffeine 268.7 ng/L, acetaminophen (34.8 ng/L), and sulfamethoxazole (26.9 ng/L) were also occurring in high levels. The hazard quotients were calculated for the test pharmaceuticals based on their occurrences in surface water, and no pharmaceutical resulted in HQ greater than one, suggesting that their tendency for potential environmental impact may be low.

Key words : Pharmaceutically active compounds, Municipal sewage, Persistent drug residues, Ground water, Solid-phase extraction

1. 서 론

하천의 수질은 자연환경과 생활환경 및 사회·경제적 환경에 따라 연속적으로 변화되고 있으며 수자원의 오염에 따른 피해는 우리들의 생활에 직·간접적인 형태로 나타난다. 최근 들어 물 환경 오염원으로 의약품이 관심을 모으고 있다. 의약품은 현대 생활에서 매우 중요한 필수품으로 인간의 삶과 생활수준을 향상시키는데 크게 기여하였다. 그러나 이러한 의약품 중 일부

는 환경 중으로 배출되어 인간의 건강과 생태계에 유해한 영향을 미칠 수 있는 유해화학물질로서 작용할 수 있다고 알려지고 있다. 의약품은 특별한 약리학적 작용을 목표로 제조되어 생체에 투여되는 물질이기 때문에 생물학적 활성이 크다. 특히 항생제의 경우 투여용량의 많은 부분이 원 물질(parent compounds)이나 대사산물의 형태로 뇨, 분을 통해 체외로 배출되어 도시하수로 유입 된다¹⁾. 하수처리장을 거치지 않는 하수는 말할 것도 없고 하수처리시설을 거치는 약리활성물질들도 아

[†]To whom correspondence should be addressed.

E-mail: durutong@dreamwiz.com

직까지는 처리에 완벽한 효율을 가지고 있지 않아 지표수로 배출되는 유출 수에는 잔류의약품이 함유하게 된다. 물 환경에 존재하는 각종 의약품이 직·간접적으로 사람이나 생태계 수용체에 노출되면 중요한 생물종(keystone species)에 영향을 미쳐 생태계를 교란시킬 수 있고, 병원성세균의 저항성을 형성시켜 내성균을 만들 수 있으며, 어린이, 임산부 등 생물학적 민감군이 원하지 않는 약리활성물질에 노출될 가능성이 있다. 이러한 이유 때문에 최근 10여 년 동안 주요 선진국에서는 이러한 물질들의 환경 중 동태와 생물에 피폭되는 경로 그리고 노출에 따른 인체 및 생태 영향에 대한 연구가 활발히 진행되고 있으나^{2,3)} 국내에서는 이 분야에 대한 연구가 거의 없는 실정이다.

본 연구에서는 한국에서 많이 유통되는 의약품 중 북미 및 유럽의 지표수 등에서 자주 검출되는 잔류의약품을 선정해 LC/MS를 사용한 분석방법을 정립하고, 이 정립된 방법을 실제 시료(하천 수, 하수처리장 수)에 적용하여 보고자 하였다.

2. 연구방법

2.1. 연구대상 의약품 선정

한국의 2002년 완제 의약품 상위 매출품목 자료를 참고하여 매출실적이 많은 품목과, 외국에서 보고된 연구(북미 및 유럽의 지표수 등에서 자주 검출된 의약품)를 참고하여 후보물질로 선정하였다. 다음으로 이러한 물질중에서 환경 중에 유출가능성과 잔류성이 높아 환경과 사람의 건강에 영향을 줄 가능성이 높은 항생물

질과 의약품을 중심으로 우선 대상물질로 설정하였다. Fig. 1은 대상물질 중에서 우선순위를 설정하는 방법을 도식화한 것이다. 즉 환경 중 유출가능성과 잠재적 환경영향을 평가하여 선정된 대상 물질 중 환경 시료 및 생체시료에서 분석이 용이하며 연구지역에서 문제가 될 가능성이 큰 것들을 중심으로 대상물질로 정하였다. 최종적으로 sulfonamides(SAs) 6종과 일반의약품 6종을 연구대상물질로 선정하였다. 선정된 12종의 물질은 다음 Table 1에 나타내었다.

2.2. 채취지점 선정 및 시료채취

본 실험은 서울시 경계 내에 위치한 한강의 상류 지점인 잠실과 중류 지점 중 중랑천 합류지점이자 탄천이 영향을 미칠 수 있는 지점인 한남, 사당천과 고덕천 영향을 받는 지점인 마포 그리고 홍제천과 불광천의 영향을 받으며 하류지점인 행주 지점을 선정하였다. 하수처리장은 중랑하수처리장, 탄천하수처리장, 난지하수처리장, 서남하수처리장 4곳을 선정하였으며, 각 하수처리장의 유입수와 방류수를 채취하였다. 모든 시료채취는 4월, 6월, 8월 총 세 번에 걸쳐 실시하였다. 시료채취 지점은 Fig. 2에 나타내었다.

시료 채취 시 처리된 시료 채취병(3 L)에 채취하였으며, 알루미늄 호일로 싸서 직사광선에 노출되지 않도록 유의하였다. 또한 시료의 오염을 최소화하기 위해 곤충 퇴치제, 상수, 카페인 함유품, 담배는 가급적 접하지 않았다. 실험실까지 이동할 때 시료는 냉동 컨테이너에 보관하였으며, 실험실로 옮긴 후 가능한 바로 분석을 시행하였다. 만약 분석이 지연될 시에는 알루미늄

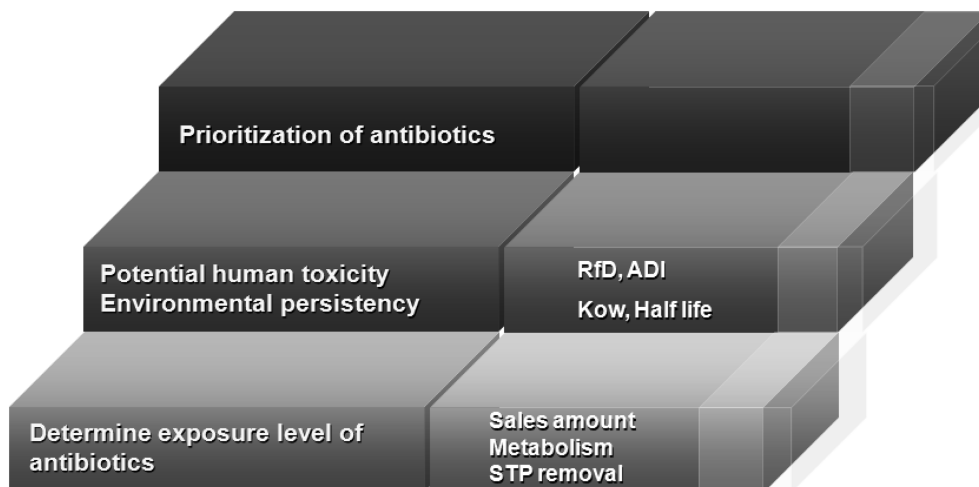


Fig. 1. Schematic diagram of the prioritization for the selection of the study antibiotics.

Table 1. Pharmaceutical compound selected for targeted monitoring

Therapeutic class	Pharmaceutics	Molecular weight	Chemical formula
Analgesics	Acetaminophen	151.16	C ₈ H ₈ NO ₂
Miscellaneous	Caffeine	194.19	C ₈ H ₁₀ N ₄ O ₂
	1,7 Dimethylxanthine	180.17	C ₇ H ₈ N ₄ O ₂
Antiepileptics	Carbamazepine	236.27	C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O
Antacid	Cimetidine	252.34	C ₁₀ H ₁₆ N ₆ S
Ca ⁺⁺ Antagonist	Cis-Diltiazem hydro chloride	451	C ₂₂ H ₂₆ N ₂ O ₄ S
	Trimethoprim	290	C ₁₄ H ₁₈ N ₄ O ₃
Antimicrobials	Sulfamethoxazole	253.29	C ₁₀ H ₁₁ N ₃ O ₃ S
	Sulfachloropyridazine	284.7	C ₁₀ H ₉ CLN ₄ O ₂ S
	Sulfathiazole	255.32	C ₉ H ₉ N ₃ O ₂ S ₂
	Sulfamethazine	278.33	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₂ S
	Sulfadimethoxine	310.3	C ₁₂ H ₁₄ N ₄ O ₄ S

**Fig. 2.** Map showing sampling locations in the study.

호일로 밀봉 후 4°C 이하의 암실에 보관하였다.

2.3. 분석시약 및 표준액 제조

수 환경 내에 잔류하는 의약품을 분석하기 위하여 사용한 표준시약(Ultra Scientific Inc, USA 등)과 내부표준물질은 분말제품으로 순도가 99% 이상인 것을 사용하였으며, 주로 Sigma-Aldrich 제품을 사용하였다. Na₂EDTA는 Junsei chemical에서 구매하였으며, 실험에 사용된 모든 시약과 추출용매는 잔농(300)급 이상을

사용하여, 불순물이나 오염에 의한 측정오차를 최대한 감소시켰다. 표준원액은 methanol 1L에 표준시약 1g을 넣어 1L로 만든 후 이것을 표준원액으로 사용하였으며, 표준원액을 단계별로 희석하여 표준용액을 조제하여 사용하였다. 본 실험과정에서 사용되는 표준액(표준원액, 표준용액)은 조제직후 가능한 바로 사용하였으며, 만일 분석이 지연될 경우 분석 전까지 밀봉하여 냉암소에 보관하여 사용하였다.

2.4. 분석기기

잔류의약품 분석을 위하여 사용한 분석기기는 Waters사의 2690 HPLC와 Micro mass사의 Mass Selective ZQ 2000을 직렬로 연결시킨 LC/MSD에 Waters 2690 HPLC auto injector 및 controller를 연결하여 사용하였으며, LC/MSD 방식은 LC/MS-ESI positive ion mode를 적용하였다. LC/MS는 이온화 방식에 따라 대기압 화학적 이온화 방식(atmospheric pressure chemical ionization, APCI)과 전기분무 이온화(electrospray ionization, ESI)방식으로 나눌 수 있다. ESI 방식은 분석할 수 있는 분자량 범위가 넓으며, 전하를 띤 물질의 분석에 주로 이용되며, APCI 방식은 분자량이 작고 비극성을 갖는 환경물질 분석에 주로 사용되고 있다. 본 연구에서는 그 대상물질을 알고 있고, 종류가 13가지로 많아 분자량 범위가 넓은 의약품을 분석하고자 ESI 방식을 적용하였다. 또한 의약품들은 양 전하를 띄고 있어 LC/ESI/MS 중 positive ion mode 방식을 적용하였다. 분석에 적용된 자세한 기기 조건은 아래 Table 2에 나타내었다.

2.5. 정량 · 정성 확인 및 정도관리

의약품의 정량 확인을 위하여 먼저 TIC mode에서 머무름 시간 확인 후 물질별로 voltage를 변동하여 각

물질의 최적 정량 voltage를 선정하였다. 동일한 방법으로 각 물질의 Precursor ion 및 Product ion 비를 결정하여 user library를 설정하였다. 각 물질별 선정된 voltage와 precursor ion, product ion은 아래 Table 3에 나타내었다. 0.01 ng~5 ng까지 단계별(7단계) 표준용액을 사용하여 실험한 결과 R² 값은 선정된 모든 물질에서 0.99 이상을 나타내었다. 회수율은 물질에 따라 88.2~99.6%로 나타났으며, 반복 재현성 실험에서 모든 농도(5회 반복)에서의 상대표준편차 값은 10% 이하로 나타났다. 이러한 점들을 만족하는 각 물질의 IDL 및 MDL 값은 아래 Table 3에 나타내었다.

2.6. 시료 전처리

채취된 시료에 Simeton(C₈H₁₅N₅O, 내부표준물질)과 Na₂ EDTA를 첨가하였다. Simeton을 내부 표준물질로 선택한 이유는 분석대상물질들의 크로마토그래피와 동일한 시간대의 머무름 시간(retention time)을 갖고 ESI(+)와 잘 반응하며 매트릭스 효과가 뚜렷이 없기 때문이다. Na₂ EDTA는 물에 잘 녹고 항생제의 추출을 방해하지 않는 뛰어난 금속 킬레이트제라는 이유에서 실험의 높은 회수율을 위하여 첨가하였다. 시료 중 Na₂ EDTA는 메탄올에 용해시킨 후 농도가 1.25 mg/L가 되도록 조절하였다. 처리된 시료는 5C여지(Advantec,

Table 2. Operating conditions for LC/MS in the determination of Pharmaceuticals

	Activity	Condition
MS	• Type	SIR
	• Ion mode	ES+
	• Source Temperature	150 (°C)
	• Desolvation Temperature	400 (°C)
	• Cone Gas Flow	60 (L/Hr)
	• Desolvation Gas Flow	400 (L/Hr)
	• LM Resolution	17.4
	• HM Resolution	15.5
	• Multiplier	650
	• Run Time	35 min
	LC	• Column
• Mobile Phase		A: 10 mM ammonium formate in 90/10 water/methanol with 0.3% formic acid B: 10 mM ammonium formate with 0.5% formic acid in MeOH
• Gradient		B=9% for the first 5min increased to 42% by 15 min, and increased to 100% by 20 min
• Flow		0.250 mL/min
• Stop Time		40 min
• Column Temperature		30 (mL)
• Sample Temperature		20 (mL)

Table 3. Precursor ion and product ion, cone voltage for the determination of pharmaceuticals

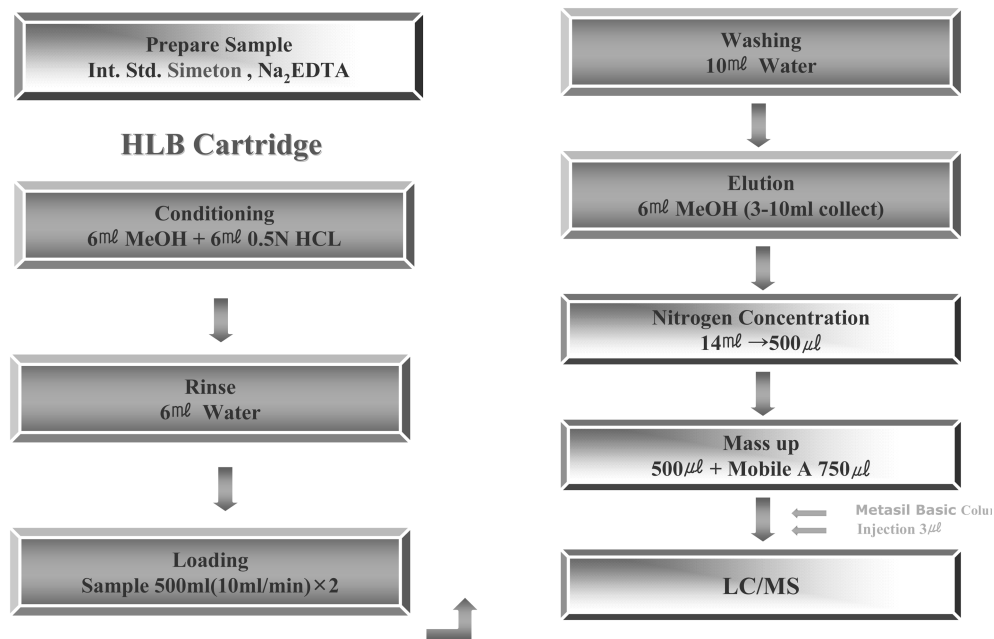
Pharmaceutical compounds	Precursor ion (m/z)	Product ion (m/z)	Cone voltage (V)	IDL (pg)	MDL (ppt)
Acetaminophen	152	110	18	10	5
1,7 Dimethylxanthine	181	124	30	10	30
Caffeine	195	138	25	10	10
Carbamazepine	237	194	30	10	5
Cimetidine	253	159, 117	25	10	20
Sulfamethoxazole	254	156	35	10	20
Trimethoprim	291	123	30	10	10
Cis-Diltiazem hydro chloride	415	178	25	20	40
Sulfachloropyridazine	285	156	18	10	30
Sulfathiazole	256	156	30	10	30
Sulfamethazine	279	124, 186	30	10	20
Sulfadimethoxine	311	156	30	10	10

IDL : Instrumental detection limit, MDL : Method detection limit

110)를 통해 여과하였으며, 하수처리장 유입수는 부유 물질이 많아 원심분리기(12000 rpm, 0°C)를 사용하여 분리한 후 상등액을 취하여 5C 여지를 이용해 여과하여 시료용액으로 하였다.

잔류의약품 추출을 위해 사용된 카트리지는 HLB 카트리지를(1 g, Waters-Millford, MA)를 사용하였다. Michele 등⁴⁾에 따르면 HLB 카트리지와 다른 여러 종류의 카트리지와 비교 실험한 결과 SAs(sulfonamides)

에서 97.7%±12%의 높은 회수율을 나타내었으며, TCs(tetracyclines)에서도 우수하다고 설명하고 있다. 카트리지를 1개당 시료 1 L를 통과 시켰으며, 시료를 통과시키기 전에 methanol 6 mL, 0.5N 염산 6 mL, 증류수 6 mL를 통과시켜 conditioning 시켰다. 다음에 시료를 10 mL/min 속도로 카트리지를 통과시켰다. 시료 통과 후 과다의 Na₂ EDTA를 씻어내기 위해 증류수 1 mL를 통과 시킨 후에 methanol 10 mL로 용출

**Fig. 2.** Flow sheet of Pharmaceuticals pretreatment.

하였다. HLB 카트리지의 추출용액은 초기 3 mL는 버린 후 7 mL를 취하였다.(fractional extraction test 결과). 시료 추출용액 7 mL를 질소농축기를 이용하여 500 μ L까지 농축시킨 후 이동상A 750 μ L를 가하여 최종 용액은 2 mL 앰버 오토샘플러 바이알에 옮겨 담았다. 자세한 시료전처리 방법은 Fig. 2에 나타내었다.

3. 결과 및 고찰

3.1. 분석결과

한강 및 하수처리장에서 채취한 시료에서 잔류의약품을 추출하여 LC/MS로 분석한 결과는 Table 4에 나타내었다.

3.2. 잔류 의약품별 검출 빈도

한강 및 하수처리장 유입수 및 방류수 내 각각의 잔류의약품 검출 빈도를 백분율로 정리, 비교하여 Fig. 3에 나타내었다. 실험결과 caffeine이 가장 많이 검출되었으며, sulfamethazine은 검출되지 않았다. 또한 일반 의약품 보다 항생제 검출 횟수가 적은 것을 알 수 있다. 의약품의 사용량은 수질 내 의약품 검출에 많은 영향을 미칠 수 있는 것으로 나타났다. 가장 검출 빈도가 높은 카페인의 경우 처방약 및 100가지 약의 구성성분이고 진통제의 용도로도 활용되며, 커피, 코코아, 차, 초콜릿 자극제등과 같은 용도로도 쓰인다^{5,6}). caffeine은 이렇게 일상생활에 밀접한 관련이 있고, 사용량이 많은 의약품물질이다. 이러한 이유로 인체에 복용된 caffeine은 소변으로 3%만 배설되지만 다른 의약품에 비해 사용량이 많기 때문에 전체적으로는 높은 검출 빈도를 나타내었다. 인간과 가축 등 사용 범위가 넓은 sulfamethoxazole 또한 수질 내에서 낮은 안정성에도 불구하고 높은 검출빈도가 나타났다^{7,8}). 캐나다에서는 판매량이 많은 ibuprofen과 cabarmazepine의 경우 하수처리장 방류수에서 높은 빈도로 검출되었다는 보고가 있다⁹).

3.3. 국내와 국외 잔류의약품 검출농도 비교

3.3.1. 하천수질 내 농도 비교

한강과 국외 하천의 잔류의약품 검출 농도 비교는 Table 5에 나타내었다.

서울시계 내 한강과 캐나다, 미국, 독일 하천에서 검출된 잔류의약품의 농도를 비교해본 결과, acetaminophen은 한강에서 가장 높은 농도(0.127 μ g/L)가 미국

에서 검출된 농도 범위의 중간정도 수준에 해당하였다. 일반의약품 대상물질 중 국외의 경우 caffeine과 cabamazepine이 많은 실험대상 물질로 분석되었다. 한강의 카페인 최대농도는 캐나다 최대 농도보다 0.327 μ g/L는 높게 나타났으나, 독일 최대 잔류농도 인 5.627 μ g/L 보다는 낮게 나타났다. cimetidine은 미국 보다 0.758 μ g/L 높게 나타났으며, diltizem은 한강에서의 최대 잔류 농도가 미국에 비해 0.036 μ g/L 정도 낮게 나타났으며, 평균 농도 도 미국의 중간 농도보다 낮게 나타났다. 조사된 항생제중 thrimethoprim은 캐나다, 미국, 독일에서 모두 대상물질로 선정되었으며, 한강의 최대 잔류농도 0.026 μ g/L보다 크게 높은 0.043-0.71 μ g/L로 나타나 많은 차이를 나타내었다. sulfamethoxazole 또한 국내 잔류농도보다 미국이 1.818 μ g/L, 독일이 1.918 μ g/L 높게 나타났다. sulfamethazine은 한강, 캐나다, 미국, 독일 중 미국에서만 미량(0.22 μ g/L) 검출되었으며, sulfadimethoxine은 한강 최대농도가 미국 최대농도보다 0.047 μ g/L 낮은 수치로 검출되었다. sulfathiazole과 sulfachloropyridazine은 국내와 국외에서 모두 검출되지 않았으며, 1,7 dimethylxanthine은 국내에서만 대상물질로 선정 분석되었다¹⁰).

3.3.2. 하수처리장 방류수의 농도 비교

acetaminophen은 국내 하수처리장 방류수 농도가 미국보다 약 0.41 μ g/L정도 낮게 나타났다. caffeine, cabamazepine, thrimethoprim, sulfamethoxazole, sulfadimethoxine은 국외 에서도 실험 대상물질로 가장 많이 선정되어 연구되었으며, caffeine은 국내와 국외 모두 비슷한 농도로 검출되었다. cabamazepine은 캐나다와 독일보다 다소 낮은 수치를 나타내었다. thrimethoprim,은 캐나다와 비슷하지만 미국과 독일과 비교하면 낮은 농도를 나타내었다. sulfadimethoxine은 국외 잔류농도보다 전체적으로 낮게 나타났으며, 독일에서 검출된 수치 중 가장 낮은 농도에 해당함을 알 수 있다. 한강의 sulfamethoxazole 최대 농도는 미국, 캐나다와 독일에 비해 2.608 μ g/L~0.379 μ g/L정도 낮은 농도를 나타내었다. 항생물질인 sulfathiazole, sulfachloropyridazine, sulfamethazine, sulfadimethoxine의 국외 검출 농도와 비교해 보면 sulfachloropyridazine은 캐나다에서 검출되지 않았지만, 국내 하수처리장 방류수에서는 검출 되었다. sulfamethazine은 국외에서 검출되었지만, 국내에서는 검출되지 않은 의약품물질이

Table 4. Concentrations of selected pharmaceutical in Han-river and sewage treatment

		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
Han river	Haeng ju	1st	0.094	0.281	0.250	0.006	0.769	0.013	0.031	NA	NA	NA	NA	0.013
		2nd	0.019	0.049	0.037	0.008	0.233	NA	0.033	0.026	NA	NA	NA	NA
		3rd	0.031	NA	0.115	0.006	NA	NA	0.021	NA	NA	NA	NA	NA
		mean	0.048	0.110	0.134	0.007	0.334	0.004	0.028	0.009	0.000	0.000	0.000	0.000
	Ma po	1st	0.069	0.094	0.256	NA	0.038	NA	0.019	NA	NA	NA	NA	0.006
		2nd	0.012	0.369	0.295	0.010	0.365	NA	0.041	0.011	NA	NA	NA	NA
		3rd	0.026	NA	0.148	0.006	NA	NA	0.021	NA	NA	NA	NA	NA
		mean	0.036	0.154	0.233	0.005	0.134	0.000	0.027	0.004	0.000	0.000	0.000	0.002
	Han nam	1st	0.006	0.194	0.250	NA	1.338	NA	0.013	NA	NA	NA	NA	NA
		2nd	0.005	0.270	0.246	0.011	0.459	NA	0.036	0.025	NA	NA	NA	NA
		3rd	0.127	0.271	0.373	0.036	0.078	NA	0.082	0.015	NA	NA	NA	NA
		mean	0.046	0.245	0.290	0.016	0.625	0.000	0.044	0.013	0.000	0.000	0.000	0.000
	Jam sil	1st	NA	0.075	NA	NA	NA	NA	0.006	NA	NA	NA	NA	NA
		2nd	NA	NA	0.012	0.006	NA	NA	NA	0.015	NA	NA	NA	NA
		3rd	NA	NA	0.037	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA
mean		0.000	0.025	0.016	0.002	0.000	0.000	0.002	0.005	0.000	0.000	0.000	0.000	
Sewage treatment	Nan ji	1st	22.706	12.150	18.706	NA	4.669	0.019	0.156	0.019	0.013	0.450	NA	0.100
		2nd	13.046	13.202	14.313	0.156	5.617	NA	0.221	0.097	NA	NA	NA	0.030
		3rd	18.286	18.893	24.436	0.223	2.165	NA	0.849	NA	0.476	NA	NA	NA
		mean	18.013	14.784	19.152	0.126	4.150	0.006	0.409	0.039	0.163	0.150	0.000	0.043
	Seo nam	1st	NA	NA	0.075	NA	3.100	NA	0.031	0.006	0.125	NA	NA	NA
		2nd	0.009	0.123	0.431	0.155	6.138	NA	0.148	0.108	NA	NA	NA	0.021
		3rd	NA	NA	0.033	0.120	NA	NA	0.316	NA	0.028	NA	NA	NA
		mean	0.003	0.041	0.180	0.092	3.079	0.000	0.165	0.038	0.051	0.000	0.000	0.007
	Jung ryang	1st	28.756	13.594	20.750	0.006	5.663	0.006	0.263	0.125	NA	NA	NA	0.031
		2nd	23.407	27.154	29.491	0.283	14.100	NA	0.652	0.401	NA	NA	NA	NA
		3rd	13.284	15.793	25.758	0.029	2.968	NA	0.877	0.104	0.340	NA	NA	NA
		mean	21.816	18.847	25.333	0.106	7.577	0.002	0.597	0.210	0.113	0.000	0.000	0.010
	Tan cheon	1st	0.006	0.156	0.169	0.006	7.763	NA	0.219	0.031	NA	NA	NA	0.006
		2nd	NA	0.176	0.201	0.141	5.654	NA	0.185	0.110	NA	NA	NA	NA
		3rd	NA	0.217	0.053	0.195	4.520	NA	0.492	0.174	0.050	NA	NA	NA
mean		0.002	0.183	0.141	0.114	5.979	0.000	0.299	0.105	0.017	0.000	0.000	0.002	
Jung ryang	1st	22.325	10.706	9.750	NA	10.081	0.013	0.300	0.081	NA	0.531	NA	0.031	
	2nd	48.097	44.272	33.821	0.451	17.651	NA	0.611	0.496	NA	NA	NA	0.213	
	3rd	25.461	21.213	21.070	0.242	2.628	NA	0.660	0.084	0.447	NA	NA	NA	
	mean	31.961	25.397	21.547	0.231	10.120	0.004	0.524	0.472	0.149	0.177	0.000	0.081	
Tan cheon	1st	NA	0.056	0.019	NA	5.381	0.006	0.025	0.013	NA	NA	NA	0.013	
	2nd	NA	0.685	0.508	0.159	5.732	NA	0.185	0.119	NA	NA	NA	0.070	
	3rd	NA	NA	0.135	0.103	3.272	NA	0.275	NA	0.135	NA	NA	NA	
	mean	0.000	0.247	0.221	0.087	4.795	0.002	0.162	0.044	0.045	0.000	0.000	0.028	
Tan cheon	1st	56.944	28.663	36.856	0.013	9.088	0.004	0.381	0.275	NA	NA	NA	0.169	
	2nd	34.021	34.112	30.615	0.201	16.925	NA	0.316	0.135	NA	NA	NA	NA	
	3rd	18.729	16.179	18.405	0.203	4.982	NA	0.984	0.045	0.206	NA	NA	NA	
	mean	36.565	26.318	28.625	0.139	10.332	0.001	0.560	0.152	0.069	0.000	0.000	0.056	
Tan cheon	1st	NA	0.300	0.688	0.006	7.119	0.013	0.063	NA	NA	NA	NA	0.013	
	2nd	NA	0.353	0.873	0.115	5.182	NA	0.180	0.087	NA	NA	NA	NA	
	3rd	NA	NA	0.148	0.108	5.322	NA	0.193	NA	0.149	NA	NA	NA	
	mean	0.000	0.218	0.570	0.076	5.874	0.004	0.145	0.029	0.049	0.000	0.000	0.004	

* NA : means compound was not quantified

1: Acetaminophen 2: 1,7 Dimethylxanthine 3: Caffeine 4: Carbamazepin 5: Cimetidine
6: Diltiazem 7: Sulfamethoxazole 8: Trimethoprim 9: Sulfachloropyridazine 10: Sulfathiazole
11: Sulfamethazine 12: Sulfadimethoxine

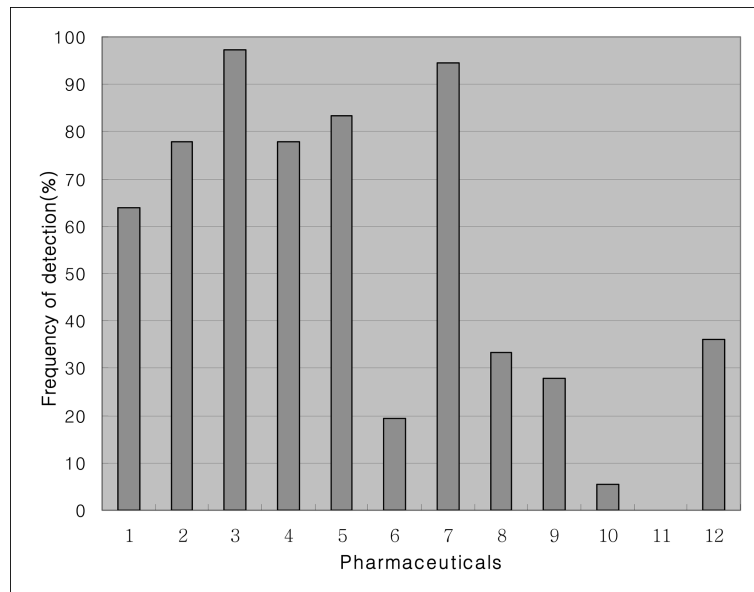


Fig. 3. Frequency of detection pharmaceutical in Han-river and sewage treatment.

Sample ID

- 1: Acetaminophen 2: 1,7-Dimethylxanthine 3: Caffeine 4: Carbamazepin
 5: Cimetidine 6: Diltiazem 7: Sulfamethoxazole 8: Trimethoprim
 9: Sulfachloropyridazine 10: Sulfathiazole 11: Sulfamethazine 12: Sulfadimethoxine

다. sulfathiazole은 국내·외 모두에서 검출되지 않았다.

sulfadimethoxine은 캐나다와 미국에서 조사된 농도보다 높았으나, 독일 하수처리장 방류수 보다는 낮은 농도를 나타내었다. 1,7 dimethylxanthine은 국내에서만 대상물질로 선정 분석되었다. 전체적인 잔류의약품

검출 경향을 살펴보면 캐나다, 미국, 독일 하수처리장 가운데 캐나다가 서울시 하수처리장 잔류의약품과 비슷한 경향으로 검출 되었다⁹⁾. 서울시 하수처리장 평균 농도(4지점)와 캐나다, 미국, 독일의 하수처리장 방류수 농도를 비교한 결과를 Table 6에 나타내었다.

Table 5. Concentrations of pharmaceuticals ($\mu\text{g/L}$) found in Han-river and streams

Unit : $\mu\text{g/L}$

	This study		Canadian ⁹⁾	USA ³⁾	Germany ¹¹⁾
	Mean	Max	Median-Max	Median-Max	Median-Max
Acetaminophen	0.033	0.127		0.11-10	
1,7 Dimethylxanthine	0.134	0.369			
Caffeine	0.168	0.373	0.017-0.046	0.081-6.0	
Carbamazepine	0.008	0.036	0.020-0.650		2.1-6.3
Cimetidine	0.273	1.338		0.074-0.58	
Cis-Diltiazem hydro chloride	0.001	0.013		0.021-0.049	
Sulfamethoxazole	0.025	0.082		0.15-1.9	0.40-2.00
Trimethoprim	0.008	0.026	0.043-0.134	0.15-0.71	0.32-0.66
Sulfachloropyridazine	NA	NA	ND	ND	
Sulfathiazole	NA	NA		ND	
Sulfamethazine	NA	NA	ND	0.22-0.22	
Sulfadimethoxine	0.005	0.013	ND	0.06-0.06	

※ 9: C. Metcalfe *et al.*, 2004. 3: Dana W. Kolpin *et al.*, 2002. 11: R Thomas A. Ternes. 2001.
 ND : Not detected. NA : means compound was not quantified.

Table 6. Concentrations of pharmaceuticals ($\mu\text{g/L}$) found in the effluents from WWTPs Unit : $\mu\text{g/L}$

	This study		Canadian ^{9,12)}	USA ¹³⁾	Germany ^{11,14)}
	Mean	Max	Median-Max	Max	Median-Max
Acetaminophen	0.001	0.009		0.42	
1,7 Dimethylxanthine	0.172	0.685			
Caffeine	0.278	0.688	0.022-0.677	3.60	0.22±0.03 ^a
Carbamazepine	0.092	0.195	0.107-2.30		2.1-6.3
Cimetidine	4.932	7.763			
Cis-Diltiazem hydro chloride	0.002	0.013			
Sulfamethoxazole	0.193	0.492	0.243-0.871	3.10	0.40-2.00
Trimethoprim	0.054	0.174	0.071-0.194	1.30	0.32-0.66
Sulfachloropyridazine	0.041	0.149	ND		
Sulfathiazole	NA	NA	ND	ND	
Sulfamethazine	NA	NA	0.363-0.363	0.002	
Sulfadimethoxine	0.010	0.070	ND	0.001	0.62±0.05 ^a

※ a: The Mean Concentration. WWTPs : Wastewater treatment plants

4. 결 론

본 연구는 수환경내 잔류의약품 농도 측정을 위하여 SPE 추출법으로 추출하고 LC/MS를 이용하여 분석하여 국내 조건에 맞는 실험방법을 확립하였다. 일반의약품 6종과 항생제 6종의 분석결과 일반의약품에서는 caffeine, 항생제에서는 sulfamethoxazole이 가장 많은 빈도로 검출되었다. 검출농도는 하수처리장 유입수에서 최대 56.944 $\mu\text{g/L}$ (acetaminophen), 방류수 최대 7.763 $\mu\text{g/L}$ (cimetidine) 검출되었고, 한강에서 최대 1.338 $\mu\text{g/L}$ (cimetidine)의 농도로 검출되었다. 검출된 잔류의약품의 농도는 ppb단위의 수준으로 미량수준인 것으로 나타났다. 의약품은 제약산업이 시작된 이래 매년 꾸준히 증가하고 있는 추세이며, 앞으로도 신약의 개발 등으로 계속적으로 늘어날 전망이다. 또한 서울시 하수처리장 채집관의 상당 부분이 우수와 오수가 같이 들어오는 합류식 관이라는 점을 착안하면, 현재 하수처리장에서 처리되어 배출된 방류수와 방류수의 영향을 받는 한강 내 잔류의약품은 본 연구에서 나타난 결과보다 실제 농도가 더 높을 것이라 사료된다. 국외에서는 이미 1970년대에 잔류의약품에 의한 환경오염에 대한 연구가 보고 되었으며^{15,16)}, 1990년 중반 이후에 이르러 잔류의약품의 환경오염이 본격적으로 관심을 끌게 되었다. 또한 현재 잔류의약품의 실태 조사 뿐만 아니라 하수처리장 내 잔류의약품 처리 연구¹⁴⁾ 등 다양한 분야에서 연구가 이루어지고 있다. 이에 비해 현재 한국에서는 몇몇 의약품 잔류물의 환경에 미치는 영향에 대한 연구와 실

태에 대한 조사가 이루어 졌지만 아직 미비한 수준이며, 국내 물 환경에 잔류하는 의약품의 환경생태 영향도 계량화된 적이 거의 없다. 따라서 국내 의약품 배출에 대한 규정 및 대책이 없는 실정이다. 그러므로 국내 수 환경 내 잔류의약품의 노출 가능성은 앞으로 계속 증가할 것이며, 이에 따른 관심과 연구가 지속적으로 필요할 것으로 사료된다.

감사의 글

본 연구는 한국학술진흥재단 협동연구과제 “한강물 환경의 의약품 오염이 담수생태계에 미치는 영향 평가 (KRF-2004-042-D00112)” 과제의 일환으로 수행되었습니다.

참고문헌

1. A.B.A. Boxall, D.W Kolpin, and J. Tolls, *Environ.mental Science and Technology*, **2003**, 37, 286-294.
2. T. Herberer, *Toxicology Letters*, **2002**, 131, 5-17.
3. D. Kolpin, E.T. Furlong, M.T. Meyer, E.M. Thurman, S.D. Zaugg, L.B. Barber, and H.T. Buxton, *Environ.mental Science and Technology*, **2002**, 36, 1202-1211.
4. E. L. Michele, M. Michele and E.M. Thurman, *Anal. Chem.*, **2001**, 73, 4640-4646.
5. M. Bunker and M. Williams, *J. Am. Diet. Assoc.*, **1979**, 74, 28-32.

6. R. Piero and Xu ZhaoGardinali, *Environment International*, **2002**, 28, 521-528.
7. D. Tang-Liu, R. Williams, and S. Riegelman, *J. Pharmacol Exp. Ther.*, **1983**, 24, 180-195.
8. Z. Ettore, C. Sara and F Roberto, *Journal of Hazardous Materials.*, **2005**, 122, 205-209.
9. C. Metcalfe, X. Miao, W. Hua and R. Letcher, *Pharmaceuticals in the Environment. Springer Second edition.*, **2004**, 45-53.
10. 한국학술진흥재단, *KRF-2004-042-D00112*, **2005**.
11. A. Thomas, *Trends in analytical chemistry*, **2001**, 20, 419-434.
12. X. Miao, F. Bishay, M. Chen and C. Metcalfe, *Environ Sci Technol.* (to be published)
13. G. Terry, W. Gain, Kolpin, D. John. and D. Micheal, *Occurrence of Antibiotics, Pharmaceuticals and Sterols at Select Surface and Wastewater Sites in Iowa*, 2007.
14. A. Thomas, S. Jeannette, H. Nadine, Derek M, R. Achim, K. Martin and T. Bernhard, *Water Research.*, **2003**, 37, 1976-1982.
15. A. Garrison, J. Pope and F. Allen, *Ann Arbor Science, Ann Arbor, MI. USA.*, **1976**, 517-566.
16. C. Hignite and D. Azarnoff, *Life Sciences*, **1977**, 20, 337-342.