

## Rat에 sulfamethazine sodium 경구투여 후 혈청 및 실질장기내 sulfamethazine의 잔류량 추이에 관한 연구

도재철, 이영미, 조민희, 신상희, 박희주, 송희종\*, 정종식

경상북도가축위생시험소, 전북대학교 생체안전성연구소\*

### Study on the changes of sulfamethazine residues in serum and practical organs of rats orally administrated with sulfamethazine sodium

Jae-Cheul Do, Young-Mi Lee, Min-Hee Cho, Sang-Hee Shin,  
Hee-Ju Park, Hee-Jong Song\*, Jong-Sik Jyeong

*Kyongbuk Veterinary Service Laboratory  
Bio-Safety Research Institute, Chonbuk National University\**

#### Abstract

In order to know the depletive changes of sulfamethazine residues in serum and practical organs of rats orally administered with sulfamethazine sodium(SMS), the concentration of sulfamethazine was measured in serum and tissue(kidney, liver, spleen, testis, and skeletal muscle) of rats with using high performance liquid chromatography(HPLC). SMS was orally administrated to sprague-dawley male rats(body weight, 200~300g) with using sonde at the rate of 20mg/100g body weight(recommended therapeutic dose) on once a day for 3 days. There were investigated the depletive changes of the sulfamethazine in serum, kidney, liver, spleen, testis and skeletal muscle of rat at the time 8 hours, 1st, 2nd, 3rd, 4th, 5th and 6th day after administration SMS, respectively.

The results obtained were summarized as follows;

1. After oral administration of the SMS, the mean concentrations of sulfamethazine in serum according to the time lapsed were showed  $215.53 \pm 42.99$ ppm at the 8 hours after withdrawal of medicated sulfamethazine. And gradually according to the time lapsed, the concentrations of sulfamethazine residues in serum were significantly ( $p < .05$ ) decreased  $25.87 \pm 5.18$ ppm at 1st day,  $2.30 \pm 0.61$ ppm at 3rd day and  $0.11 \pm 0.02$ ppm at 6th day respectively.
2. The mean concentrations of sulfamethazine in kidney, liver, spleen, muscle and testis

according to the time lapsed after administration SMS were showed  $83.82 \pm 12.16$ ,  $81.77 \pm 12.88$ ,  $36.96 \pm 5.35$ ,  $35.96 \pm 1.39$  and  $27.89 \pm 1.92$  ppm at the 8 hours, respectively. And gradually according to the time lapsed, the concentrations of sulfamethazine residues in the each of samples were significantly ( $p < .05$ ) decreased such as  $7.15 \pm 0.26$ ,  $5.62 \pm 0.72$ ,  $2.43 \pm 0.29$ ,  $1.99 \pm 0.14$  and  $3.11 \pm 0.48$  ppm at 1st day,  $0.52 \pm 0.04$ ,  $1.32 \pm 0.22$ ,  $0.13 \pm 0.03$ ,  $0.15 \pm 0.06$  and  $0.26 \pm 0.11$  ppm at 3rd day, and  $0.03 \pm 0.01$ ,  $0.11 \pm 0.03$ ,  $0.02 \pm 0.01$ ,  $0.009 \pm 0.001$  and  $0.02 \pm 0.01$  ppm at 6th day, respectively.

3. After oral administration of the SMS to rats, the residual concentrations of sulfamethazine in skeletal muscle were significantly ( $p < .05$ ) decreased  $35.96 \pm 1.39$  to  $0.009 \pm 0.001$  ppm between 8 hours and 6th day, respectively. From the 4th day, the residual concentrations of sulfamethazine were showed  $0.10 \pm 0.04$  ppm below 0.1 ppm at the permitted limit concentration of muscle in Korea.

In conclusion, this study could be suggested the relationship between administrated period, doses of sulfonamides and residual aspects of serum and practical organs, and the importance of observing ceasing period of antibiotic drugs before forwarding livestocks to slaughter.

Key words : Sulfamethazine residues, Serum, Liver, Skeletal muscle, Kidney

## 서 론

경제성장에 따른 국민소득의 증가는 의식주의 각 방면에서 양적·질적인 향상을 가져오게 하였으며, 식생활 양상도 곡물중심에서 축산물이 차지하는 비중이 현저히 증가하게 되었다. 식품의 1인당 연간소비량을 볼 때 곡물은 1970년 219kg에서 1998년에는 154.2kg으로 29.6% 감소한 반면, 육류는 5.2kg에서 28.1kg으로 540%까지 증가하고 있다.

이와 같이 식생활에서 축산식품이 차지하는 비중이 뚜렷이 증가함에 따라 소비자의 축산식품에 대한 욕구는 양적 증가에 만족하지 않고 질의 고급화와 다양화된 기능성식품을 요구하게 되었으며, 게다가 축산식품의 안전성에 대해 국민들이 막연한 불안감을 느끼고 있어 보다 위생적이고 안전성이 확보된 양질의 축산식품을 식탁에까지 제공해야 할 필요성이 절실히 요구되는 실정이다.

한편, 국내 축산업은 대부분 밀집 다두 사육하는 형태이므로 가축의 질병 예방과 생산성 향상을 위하여 동물약품의 사용은 피할 수 없는 실정이다. 이에따른 동물약품의 오용과 남

용이 축산업의 궁극적인 목표인 국민의 건강에 위해요소가 된다면 커다란 사회적 문제가 아닐 수 없다. 국내의 대부분 동물약품은 엄격한 실험을 거쳐 약제의 효능을 평가한 후 등록절차를 거쳐 사용할 수 있게 하고 있으나 실제 축산농가에서는 전문지식의 부족과 사용방법상의 문제점으로 인한 부작용이 속출하고 있는 상황으로서 동물약품의 사용에 엄격한 주의가 요구되고 있다<sup>1,2)</sup>.

아울러 육류소비가 현저히 증가함으로써 국민들의 위생적인 축산식품에 대한 요구가 그 어느 때 보다 증대되고 있으며, WTO 체제하에서 1988년 11월 이후 대일 수출돈육에서 인체에 유해한 항균제가 검출됨으로써 반송이 속출하고, 호주 및 미국산 수입쇠고기의 농약 및 성장호르몬 함유와 관련 국내는 물론 미국과 유럽공동체간의 통상문제 발생과 수입 농축산물의 농약 및 합성 항균제 잔류에 대한 보도로 인하여 그 어느 때 보다도 수입 및 국내 축산물의 유해성물질 잔류에 대한 관심이 고조되고 있는 실정이다<sup>3)</sup>. 이러한 축산식품의 안전성에 대한 소비자의 요구는 전세계적으로 확산되어 최근 세계 각국은 인체에 유해한 잔류물질들에

대해 최대잔류허용한계(maximum residue limit, MRL)를 설정하고 공정분석법을 확립하여 국내산은 물론 수입식품에 까지 경쟁적으로 검사를 강화하고 있다.

축산식품의 안전성 저해요소는 크게 4가지로 구분할 수 있는데 첫째, 축산물의 생산·처리·가공과정에서 유래될 수 있는 각종의 인체에 유해한 식중독이나 부패성 미생물의 오염과 같은 미생물학적 요인, 둘째, 방사능·외부적 충격 등 물리적 요인, 셋째, 생산과정에서 첨가·투약 또는 오염된 물질이 가축체내에 잔류되어 축산물의 섭취와 함께 사람의 체내로 이행하여 유해하게 작용하는 항생물질이나 합성 항균제 등과 같은 동물약품 그리고 마지막으로 주위환경에서 이행되어 잔류할 수 있는 농약, 중금속 등과 같은 화학물질에 의한 오염원인 등으로 나눌 수 있다.

축산식품에 잔류 가능한 유해물질로는 가축의 질병치료와 예방을 위하여 사용하는 동물약품과 사료효율증대 및 성장촉진을 위해 사료 첨가제로 사용되는 약제들, 산유량 증대 및 성장촉진 등을 목적으로 사용하는 성장촉진 호르몬제들 그리고 내·외부 기생충 구제를 위해 사용하는 구충제들이 있으며, 또한 농산물의 생산성을 높이기 위해 사용하는 여러 가지 농약들도 사료용 곡물에 잔류되어 사료를 통한 오염 원인이 될 수 있고 목초지에 살포한 잔류성농약이 목초를 오염시켜 뜻하지 않게 가축과 축산물을 오염시킬 수도 있다.

또한 급속한 산업화에 따라 수은, 납, 카드뮴 등 각종 중금속류의 사용이 증가하게 되었고, 그 결과 상수원 등과 같은 자연환경을 오염시키게 됨에 따라 중금속류도 가축을 통해 사람으로 이행, 피해를 줄 가능성도 높아졌다. 더욱이 이러한 유해성물질들은 과학기술의 발달과 함께 그 종류와 사용량도 크게 증가하고 있으며, 독성 평가기법의 발달로 안전성 문제가 새롭게 대두되어 사용이 금지되는 물질도 늘어나고 있다.

1998년에 일본으로 수출된 돼지 고기중 sulfamethazine 과다 잔류로 43 ton이 반송된 데 이어 1999년에는 6월말 현재 41 ton이 반송되

어 있음을 비추어 볼 때, 수출축산물 보다 검사가 다소 느슨한 국내 시판 육류에도 항생제 및 합성 항균제가 잔류해 있을 가능성이 높은 것으로 지적되고 있다. 농림부의 통계에 따르면 지난해 도축된 소의 경우 18,365건 가운데 114건이 합성 항균제, 항생물질검사에서 불합격 처리되었으며, 돼지는 43,666건에 157건이 불합격 처리되었다. 이처럼 불합격률이 높은 것은 축산농가들이 약제사용 기준을 지키지 않고 무분별하게 약제를 투여하거나 사료에 첨가하기 때문으로 지적되고 있다. 아울러 축산농가에 대한 지도, 교육을 강화하여 안전한 축산물 생산을 할 수 있도록 더욱 더 노력을 기울여야 할 것으로 사료된다. 따라서, 농림부에서는 1989년 5월 이후 축산물가공처리법에 의거 잔류허용기준이 요구되는 27종을 고시하여 수입 축산물에 대해 검사를 해오고 있으며 1990년 2월 1일부터 보건복지부에서도 식품위생법에 의해 축산물 중 유해성잔류물질검사를 실시함으로써 2개 부처가 중복 검사하는 사태가 초래되었기에 정부에서는 식품위생법에 의한 식품 등의 기준 및 규격(보건복지부 고시 제 1991-24호, 1991. 5. 3. 및 1993-79호, 1993. 9. 22)을 적용하여 검사하여 왔으며, 매년 검사항목과 대상품목을 확대하여 2000년부터는 농림부 고시 제 2000-5호(2000. 1. 7.)의 “식육 중 잔류물질 검사요령”에 의거 45개 항목으로 확대하여 축산물 내 유해성잔류물질 검사를 강화해 오고 있는 실정이다.

Sulfamethazine은 4-amino-N-(4, 6-dimethyl-2-pyrimidinyl) benzene sulfonamide로써 sulfamezathine, sulfadimerazine, sulfadimidine, sulfamidine, sulmet, pirmazine 및 azolmetazine으로 명명되기도 한다<sup>4)</sup>. 이와 같은 sulfonamides는 역사적으로 1908년 Gelmo가 처음으로 *p*-amino-benzene sulfonamide를 합성하여, 1932년 Domagk가 염색색소인 prontosil(4-sulfonamide, 2, 4-diaminoazobenzene)이 실험적으로  $\beta$ -용혈성 연쇄상구균을 감염시킨 쥐에 치료적 효과가 있다는 것을 관찰하고 인체의 연쇄상구균 감염에도 효과가 있다는 것을 발표하였다<sup>5)</sup>. 당시에는 prontosil의 살균작용이 화학구

조상 azo기(-N=N-)에 기인되는 것을 생각하였으나 그 후 prontosil은 체내에서 sulfanilamide로 대사되어 항균작용을 나타낸다는 것이 증명되었다. 이로써 sulfonamides는 전신적 세균감염을 치료하는 최초의 화학요법제로 등장하여 약물요법에 획기적 발전을 이룩하게 되었다<sup>5,6)</sup>.

지금까지 동물에게 sulfamethazine을 투여하여 생체내에서 sulfamethazine의 약물학적 동태를 조사한 연구를 살펴보면, 1971년 Samuelson 등<sup>7)</sup>, 1980년 Whipple 등<sup>8)</sup>, 1987년 Randecker 등<sup>9)</sup>이 사료에 sulfamethazine을 첨가하여 돼지에게 경구투여 후 실질장기내의 잔류량을 조사한 바 있으며, 1993년 Paulson 등<sup>10)</sup>은 소에게 sulfamethazine을 투여한 후 7일간 혈액내 잔류량의 변화를 조사 보고하는 등 국내외적으로 많은 연구가 행하여지고 있는 실정이다<sup>11-13)</sup>.

이와 같이 매일 돈육수출에서 집중적으로 검사를 강화하고 있는 sulfamethazine은 현행기준에 의하면 쇠고기, 돼지고기, 닭고기 중 잔류허용기준을 0.1ppm이하로 규정하고 있으나 실제 축산농가에서 가축에 sulfamethazine투여 후 시간경과별로 혈액 및 실질장기내 잔류량의 변동추이를 조사한 결과가 부족하기에 본 실험에서는 high performance liquid chromatograph(HPLC)를 이용하여 우선 실험동물에 강제적으로 시판 사료첨가 제제인 sulfamethazine을 치료농도로 위 내에 강제투여 후 혈액 및 실질장기내의 시간경과별 잔류량의 변동추이를 조사하여 양축농가에 유해성물질 잔류방지 대책에 대한 지도자료로 활용하기 위하여 본 실험을 실시하였다.

## 재료 및 방법

### 실험동물

체중 200~300g 내외의 sprague-dawley계 male rat 24두를 (주)우성사료의 젖소 어린 송아지 사료(펠렛)와 수도수를 실험기간 중 무제한 급여하였다. 실험군은 대조군, 8시간, 1일, 2일, 3일, 4일, 5일, 6일 경과의 8개 군으로 나누었으

며, 각 군별로 3두씩 총 24두를 배치하였다.

### 약제투여

Sulfamethazine sodium {SMS, (주) 유한양행}, 즉 상품명 sulmet를 치료용량인 체중 100g당 순수 SMS 20mg을 투여 농도로 하였다. SMS 12.3g을 생리식염수 100ml에 용해하여 이 용액을 rat 체중 100g 당 0.2ml씩 실험군에 동일하게 3일간(1일 1회) 3회 sonde를 이용하여 매일 일정시간에 위내 강제 투여하였으며 대조군에는 생리식염수를 동일한 방법으로 투여하였다.

### 실험재료 채취

SMS와 생리식염수를 3일간 3회 8개 실험군에 투여한 후 8시간, 1, 2, 3, 4, 5, 6일 경과된 일정시간에 rat를 diethyl ether로 흡입마취 후 혈액(후대정맥에서 채혈), 간장, 근육(대퇴부), 신장, 비장, 고환을 신속히 채취한 후 혈액은 즉시 5,000g에서 혈청을 분리하여 실질장기와 함께 분석 시까지 -50℃에서 냉동보관 하였다.

### 혈액 및 조직내 sulfamethazine분석 방법

시료의 전처리: 각 실험군 별로 채취한 혈액, 간장, 근육, 신장, 비장, 고환에 대하여 동일하게 matrix solid-phase dispersion (MSPD)법<sup>14,15)</sup>으로 시료를 전처리하였다. 우선 hexane, dichloromethane, methanol로 세척된 C<sub>18</sub> (octadecylsilyl-derivatized silica) packing material 2g을 유발에 담고, 여기에 혈청 0.25ml, 간장, 신장, 비장, 고환 및 근육조직 0.5g 씩을 정확히 척량하여 내부표준물질로써 sulfamerazine (10µg/g) 50µl를 시료에 흡착시킨 후 약 2분간 방치 후 유발으로 C<sub>18</sub>분말과 시료를 부드럽게 혼합하여 완전히 균질화 시킨후 10ml용 glass syringe에 Whatman No 1 paper disk 2겹으로 하단을 막은 후 균질화된 시료를 넣어 상단에 2겹의 동일한 paper disk를 가볍게 넣어 부피가 4.5ml 되게 압착시켰다. 다음에 hexane으로 세척 후 dichloromethane으로 용출하고, 40℃ heating block에서 질소가스로 농축 건조시킨

다. 건조물에 mobile phase 0.5ml를 가한 뒤 10분간 ultrasonication 시킨 후 원심관에 옮겨 12,000g에서 10분간 원심분리 후 0.45 $\mu$ m acro disk로 여과 후 HPLC 주입용 시료용액으로 사용하였다.

HPLC 분석 : 각 실험군별 전처리한 시료용액을 Table 1의 조건하에서 50 $\mu$ l를 HPLC (Waters)에 주입하여 분석하였으며 각각의 시료는 3회 반복실험을 하였으며 분석치는 sulfamethazine과 sulfamerazine의 면적비를 구하여 회귀분석한 표준곡선에 대입하여 농도를 구하였다.

Table 1. HPLC conditions for analysis of sulfamethazine

Distribution	Conditions
Mobile phase	0.1% KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> : acetonitril =84 : 16
Injector	Rheodyne
Pump	Waters 600
Column	Nova-Pak C <sub>18</sub> (3.9×150mm, 4 $\mu$ m)
Folw rate	1.0ml/min
AUFS	0.005
Run time	20min
Wavelength	270nm
Injection volume	50 $\mu$ l

표준곡선 작성 : Sulfamethazine 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3 ppm의 표준용액에 내부표준물질인 sulfamerazine을 각각 1 ppm농도가 되도록 일정하게 혼합한 후 각 농도별로 3회 반복분석을 하였으며 각 농도별 sulfamethazine과 sulfamerazine의 면적비를 구한 후 회귀분석하여 Fig 1과 같이 표준곡선(X coefficient value : 0.99987)을 작성하였다.

#### 통계처리

모든 실험성적은 분산분석을 하여 F검정 결과 유의성(5% 이상)이 인정된 것은 평균치를

구하여 완전 임의배치법에 따른 최소유의차 (LSD)검정<sup>16)</sup>을 실시하였다.

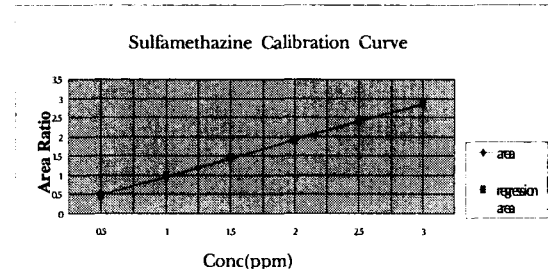


Fig 1. Standard calibration curve according to the peak area ratio of sulfamethazine/sulfamerazine(internal standard).

## 결 과

### 혈청내 sulfamethazine의 잔류량 변화

Sulfamethazine sodium을 3일간 위내 강제투여한 후 시간경과별 sulfamethazine의 혈청내 잔류량을 조사한 결과는 Table 2에서 보는 바와 같이 약제투여 후 8시간 경과시 215.53 ± 42.99ppm에서 투여 후 4일 경과시에 0.55 ± 0.11ppm, 6일 경과시에는 0.11 ± 0.02ppm으로 시간이 경과함에 따라 잔류량이 유의성 ( $p < .05$ ) 있게 감소함을 알 수 있었다.

### 신장조직내 sulfamethazine 잔류량 변화

Sulfamethazine sodium을 rat에 3일간 위내 강제투여 후 신장내 잔류량 변화를 조사해 본 결과 Table 3과 같이 약제투여 후 8시간 경과시에 83.82 ± 12.16 ppm이 신장조직내 잔류하였으나 2일 경과시에는 잔류농도가 2.71 ± 0.28 ppm까지 감소 ( $p < .05$ )하였으며, 5일 경과시에는 국내에서 근육내 잔류허용기준치(0.1 ppm) 이하인 0.08 ± 0.01 ppm까지 감소함을 알 수 있었다.

### 간조직내 sulfamethazine 잔류량 변화

Sulfamethazine sodium을 rat에게 3일간 경구투여 후 시간경과별 sulfamethazine의 간조

Table 2. Sulfamethazine concentrations in serum of rat according to the time lapsed after oral administration of the sulfamethazine sodium (ppm)

Individual No	Time lapsed							
	Control	8hr	1day	2day	3day	4day	5day	6day
1	ND	187.36	30.76	8.04	1.60	0.50	0.22	0.09
2	ND	194.22	20.44	2.92	2.55	0.48	0.28	0.13
3	ND	265.02	26.42	5.52	2.74	0.68	0.20	0.11
Mean	-	215.53 <sup>a</sup>	25.87 <sup>b</sup>	5.49 <sup>bc</sup>	2.30 <sup>bc</sup>	0.55 <sup>c</sup>	0.23 <sup>c</sup>	0.11 <sup>c</sup>
Standard deviation	-	42.99	5.18	2.56	0.61	0.11	0.04	0.02

<sup>a,b,c</sup> Means with different superscripts within groups are different ( $P < .05$ ).

ND : Not detection.

Table 3. Sulfamethazine concentrations in kidney of rat according to the time lapsed after oral administration of the sulfamethazine sodium (ppm)

Individual number	Time lapsed							
	Control	8hr	1day	2day	3day	4day	5day	6day
1	ND	73.68	7.43	2.68	0.48	0.15	0.09	0.02
2	ND	80.48	6.91	3.01	0.56	0.13	0.09	0.03
3	ND	97.30	7.10	2.45	0.53	0.23	0.07	0.03
Mean	-	83.82	7.15	2.71	0.52	0.17	0.08	0.03
Standard deviation	-	12.16 <sup>a</sup>	0.26 <sup>b</sup>	0.28 <sup>c</sup>	0.04 <sup>c</sup>	0.06 <sup>c</sup>	0.01 <sup>c</sup>	0.01 <sup>c</sup>

<sup>a,b,c</sup> Means with different superscripts within groups are different ( $P < .05$ ).

ND : Not detection.

Table 4. Sulfamethazine concentration in liver of rat according to the time lapsed after oral administration of the sulfamethazine sodium (ppm)

Individual number	Time lapsed							
	Control	8hr	1day	2day	3day	4day	5day	6day
1	ND	67.00	6.10	2.22	1.17	0.57	0.24	0.08
2	ND	87.60	4.80	2.20	1.57	0.60	0.24	0.14
3	ND	90.70	5.97	1.92	1.23	0.66	0.19	0.11
Mean	-	81.77	5.62	2.11	1.32	0.61	0.22	0.11
Standard deviation	-	12.88 <sup>a</sup>	0.72 <sup>b</sup>	0.17 <sup>c</sup>	0.22 <sup>c</sup>	0.05 <sup>c</sup>	0.03 <sup>c</sup>	0.03 <sup>c</sup>

<sup>a,b,c</sup> Means with different superscripts within groups are different ( $p < .05$ ).

ND : Not detection.

직내 잔류량의 변화를 조사한 결과 Table 4와 같이 약제투여 중단 후 8시간 경과시에  $81.77 \pm 12.88\text{ppm}$ 의 농도를 보였으나 점차 시간이 경과함에 따라 농도가 감소( $p < .05$ )하여 3일 경과시에는  $1.32 \pm 0.22\text{ppm}$ , 6일 경과시에는  $0.11 \pm 0.03\text{ppm}$ 이 잔류하였다.

#### 비장조직내 sulfamethazine 잔류량 변화

Rat에 3일간 sulfamethazine sodium을 위내 강제투여 후 비장내 잔류량 변화를 조사해 본 결과 Table 5에서 보는 바와 같이 약제투여 후 8시간 경과시에  $36.96 \pm 5.35\text{ppm}$ 이 비장조직내 잔류하였으나 1일 경과시에는 잔류농도가  $2.43 \pm 0.29\text{ppm}$ 까지 감소( $p < .05$ )하였으며, 4일 경과시에는  $0.06 \pm 0.01\text{ppm}$ 까지 감소함을 알 수 있었다.

#### 고환조직내 sulfamethazine 잔류량 변화

Rat에 3일간 sulfamethazine sodium을 위내 강제투여 후 고환내 잔류량 변화를 조사해 본 결과 Table 6에서 보는 바와 같이 약제투여 후 8시간 경과시에  $27.89 \pm 1.92\text{ppm}$ 이 고환조직내 잔류하였으나 1일 경과시에는 잔류농도가  $3.11 \pm 0.48\text{ppm}$ 까지 감소( $p < .05$ )하였으며, 4일 경과시에는  $0.09 \pm 0.01\text{ppm}$ 까지 감소함을 알 수 있었다.

#### 근육조직내 sulfamethazine 잔류량 변화

Sulfamethazine sodium을 rat에  $20\text{mg}/100\text{g}$ 의 농도로 3일간 위내 강제투여 후 근육내 잔류량 변화를 조사해 본 결과 Table 7과 같이 약제투여 후 8시간 경과시에  $35.96 \pm 1.39\text{ppm}$

Table 5. Sulfamethazine concentrations in spleen of rat according to the time lapsed after oral administration of the sulfamethazine sodium (ppm)

Individual number	Time lapsed							
	Control	8hr	1day	2day	3day	4day	5day	6day
1	ND	31.29	2.67	0.34	0.12	0.07	0.02	0.02
2	ND	41.92	2.51	0.23	0.11	0.05	0.04	0.03
3	ND	37.68	2.10	0.25	0.16	0.06	0.02	0.01
Mean	-	36.96	2.43	0.27	0.13	0.06	0.03	0.02
Standard deviation	-	5.35 <sup>a</sup>	0.29 <sup>b</sup>	0.06 <sup>c</sup>	0.03 <sup>c</sup>	0.01 <sup>c</sup>	0.01 <sup>c</sup>	0.01 <sup>c</sup>

<sup>a,b,c</sup> Means with different superscripts within groups are different( $P < .05$ ).

ND : Not detection.

Table 6. Sulfamethazine concentrations in testis of rats according to the time lapsed after oral administration of the sulfamethazine sodium (ppm)

Individual number	Time lapsed							
	Control	8hr	1day	2day	3day	4day	5day	6day
1	ND	25.81	3.58	0.32	0.16	0.08	0.04	0.02
2	ND	28.26	2.62	0.48	0.37	0.08	0.03	0.01
3	ND	29.59	3.12	0.35	0.26	0.10	0.02	0.02
Mean	-	27.89	3.11	0.38	0.26	0.09	0.03	0.02
Standard deviation	-	1.92 <sup>a</sup>	0.48 <sup>b</sup>	0.09 <sup>c</sup>	0.11 <sup>c</sup>	0.01 <sup>c</sup>	0.01 <sup>c</sup>	0.01 <sup>c</sup>

<sup>a,b,c</sup> Means with different superscripts within groups are different( $P < .05$ ).

ND : Not detection.

이 근육내 잔류하였으나 1일 경과시에는 잔류 농도가  $1.99 \pm 0.14\text{ppm}$ 까지 감소( $p < 0.05$ )하였으며, 4일 경과시에는 국내에서 근육내 잔류허용 기준치인  $0.1\text{ppm}$ 과 유사한  $0.10 \pm 0.04\text{ppm}$ 까지 감소하였고, 5일 경과시 부터는  $0.04 \pm 0.02\text{ppm}$ 이하까지 잔류농도가 감소함을 알 수 있었다.

혈청과 간장, 근육, 신장, 비장 및 고환조직내 sulfamethazine의 잔류량 비교

혈청과 신장, 간장, 비장, 고환 및 근육조직내 sulfamethazine의 잔류량을 비교해 보면 Table 8과 Fig 2에서 보는 바와 같이 sulfamethazine sodium 투여후 8시간 경과시에는 혈청에서  $215.53 \pm 42.99\text{ppm}$ 으로 가장 높은 농도를 보였

Table 7. Sulfamethazine concentration in skeletal muscle of rat according to the time lapsed after oral administration of the sulfamethazine sodium (ppm)

Individual number	Time lapsed							
	Control	8hr	1day	2day	3day	4day	5day	6day
1	ND	37.37	2.03	0.70	0.09	0.09	0.03	0.010
2	ND	34.60	1.83	0.22	0.18	0.07	0.06	0.009
3	ND	35.90	2.10	0.30	0.19	0.14	0.02	0.008
Mean	-	35.96	1.99	0.41	0.15	0.10	0.04	0.009
Standard deviation	-	1.39 <sup>a</sup>	0.14 <sup>b</sup>	0.26 <sup>c</sup>	0.06 <sup>d</sup>	0.04 <sup>d</sup>	0.02 <sup>d</sup>	0.001 <sup>d</sup>

<sup>a,b,c,d</sup> Means with different superscripts within groups are different ( $P < 0.05$ ).

ND : Not detection.

Table 8. Sulfamethazine concentration\* in serum, kidney, liver, spleen, testis and muscle of rat according to the time lapsed after oral administration of the sulfamethazine sodium (ppm)

Organ	Time lapsed							
	Control	8hr	1day	2day	3day	4day	5day	6day
Serum	ND	215.53 <sup>a</sup>	25.87 <sup>b</sup>	5.49 <sup>bc</sup>	2.30 <sup>bc</sup>	0.55 <sup>c</sup>	0.23 <sup>c</sup>	0.11 <sup>c</sup>
		42.99	5.18	2.56	0.61	0.11	0.04	0.02
Kidney	ND	83.82 <sup>a</sup>	7.15 <sup>b</sup>	2.71 <sup>c</sup>	0.52 <sup>c</sup>	0.17 <sup>c</sup>	0.08 <sup>c</sup>	0.03 <sup>c</sup>
		12.16	0.26	0.28	0.04	0.06	0.01	0.01
Liver	ND	81.77 <sup>a</sup>	5.62 <sup>b</sup>	2.11 <sup>c</sup>	1.32 <sup>c</sup>	0.61 <sup>c</sup>	0.22 <sup>c</sup>	0.11 <sup>c</sup>
		12.88	0.72	0.17	0.22	0.05	0.03	0.03
Spleen	ND	36.96 <sup>a</sup>	2.43 <sup>b</sup>	0.27 <sup>c</sup>	0.13 <sup>c</sup>	0.06 <sup>c</sup>	0.03 <sup>c</sup>	0.02 <sup>c</sup>
		5.35	0.29	0.06	0.03	0.01	0.01	0.01
Testis	ND	27.89 <sup>a</sup>	3.11 <sup>b</sup>	0.38 <sup>c</sup>	0.26 <sup>c</sup>	0.09 <sup>c</sup>	0.03 <sup>c</sup>	0.02 <sup>c</sup>
		1.92	0.48	0.09	0.11	0.01	0.01	0.01
Muscle	ND	35.96 <sup>a</sup>	1.99 <sup>b</sup>	0.41 <sup>c</sup>	0.15 <sup>d</sup>	0.10 <sup>d</sup>	0.04 <sup>d</sup>	0.009 <sup>d</sup>
		1.39	0.14	0.26	0.06	0.04	0.02	0.001

<sup>a,b,c,d</sup> Means with different superscripts within groups in organ are different ( $p < 0.05$ ).

\* : The results are expressed as means  $\pm$  standard deviation obtained from 3 rats.

ND : Not detection



으며, 신장  $83.82 \pm 12.16$ , 간  $81.77 \pm 12.88$ , 비장  $36.96 \pm 5.35$ , 근육  $35.96 \pm 1.39$ , 고환조직  $27.89 \pm 1.92$ ppm 순으로 sulfamethazine이 잔류하였으며 근육조직과 고환조직에 잔류농도가 가장 낮게 나타났으며, 2일경과시에는 혈청  $5.49 \pm 2.56$ , 신장  $2.71 \pm 0.28$ , 간  $2.11 \pm 0.17$ , 근육  $0.41 \pm 0.26$ , 고환  $0.38 \pm 0.09$ , 비장  $0.27 \pm 0.06$ ppm 순으로 sulfamethazine이 잔류하였으며, 6일 경과시에는 혈청( $0.11 \pm 0.02$  ppm), 간( $0.11 \pm 0.03$  ppm), 신장( $0.03 \pm 0.01$ ), 비장( $0.02 \pm 0.01$ ), 고환( $0.02 \pm 0.01$ ) 및 근육조직( $0.009 \pm 0.001$  ppm)간에 sulfamethazine의 잔류량의 격차가 줄어들고 있음을 확인할 수 있었으며, 4일 경과시 근육조직( $0.10 \pm 0.04$ ppm)의 잔류농도는 잔류허용 기준치인 0.1ppm 수준까지 감소함을 알 수 있었다.

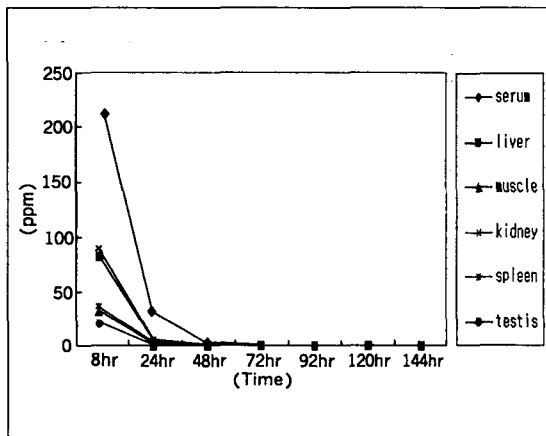


Fig 2. Residual concentration of sulfamethazine in serum, liver, muscle, kidney, spleen and testis in rat according to the time lapsed.

## 고 찰

국내에서는 1988년 이후 농·축산물의 수입과 수출이 급격히 증가하면서 이에 대한 안전성과 유해성잔류물질 문제가 사회적으로 크게 부각된 이후 농·축산물의 안전성 확보를 위한 국가적인 노력을 경주하여 왔으며, 특히, 우루과이 협상타결의 주 내용중 식품위생 및 동·

식물 검역분야(sanitary and phytosanitary ; SPS)에서는 각국에서 과도한 위생규격·기준 적용이 비관세 무역장벽으로 악용되는 것을 방지하고자 FAO/WHO 합동 국제식품규격위원회(Codex Alimentarius Commission; CAC) 등 관련 국제기구에서 제정한 구체적인 규격·기준 및 검사방법 등 까지 국제적 일치를 요구하고 있어 기준에 어긋난 축산식품의 안전성 검사의 강화는 국제적인 문제를 야기시킬 수도 있어 이에 대한 철저한 검토와 준비가 필요한 실정이다.

축산식품은 크게 가공되지 않은 원료 그 자체와 가공식품으로 구분할 수 있으며 주로 소비되는 원료육에서 쇠고기, 돼지고기 등과 같은 식육과 닭고기, 칠면조 고기 등과 같은 가공육으로 나눌 수 있다. 가공식품의 안전성을 확보하기 위해서는 원료육 자체가 안전해야 한다는 전제조건이 필수적인 바, 여기서는 국내 양축농가 뿐만 아니라 수출돈육에서 문제가 되고 있는 sulfamethazine의 동물체내에서 잔류량 변동추이를 조사해 보고자 본 실험을 실시하게 되었다.

전신감염의 치료에 유효하다고 알려진 최초의 약물인 대부분의 sulfonamides는 DNA합성에 필요한 핵산합성을 억제하는 항균제로서 pteridine과 *p*-aminobenzoic acid(PABA)가 결합하여 dihydropteroic acid로 전환되는 과정에 필수적인 dihydropteroate synthase의 활성을 경쟁적으로 억제하며, DNA합성에 필요한 folic acid 생산을 방해한다. Sulfonamide 항균작용의 작용기전은 화학적으로 PABA와 유사하여 PABA와 경쟁적으로 길항작용(competitive antagonism)을 한다<sup>6,16)</sup>. PABA는 세균의 성장에 필수물질인 folic acid의 구성성분이므로 sulfanilamide는 PABA와 경쟁적으로 folic acid 구성에 참여하며, 결과적으로 folic acid 합성에 장애를 일으킨다. 또한 sulfanilamide는 PABA가 folic acid의 전구물질인 dihydropteroic acid에 결합되게 하는 dihydropteroate synthase 효소를 경쟁적으로 활성을 억제하게 되며, 이중 sulfamethazine은 동물체내에 투여되면  $N_4$ -acetylated metabolite와 2개

의 5-hydroxysulfamethazine으로 대사되어 혈액과 뇨 중에서 검출된다<sup>17-22)</sup>.

또한 sulfonamides의 항균범위는 광범위 항균제에 속하며 대부분의 gram 양성균과 일부 gram 음성 구균 및 간균, 방선균(actinomycetes), chlamydiae 및 원충류(protozoa)에도 효과가 있으며 *toxoplasma gondii*와 chloroquine에 저항성을 지닌 *plasmodium falciparum*의 감염질환에도 사용되고 있다. Sulfonamides는 비교적 안전한 약물이거나 때로는 과민반응을 나타내며 그 증상으로는 피부발진, 발열 등으로부터 심한 allergy반응으로 맥관염, 무과립백혈구감소증 등이 나타나기도 한다<sup>6,12,13,23-27)</sup>.

본 연구에서는 축산농가에서 전신감염증과 원충감염증 등에 널리 사용되고있는 시판 sulfamethazine 사료첨가제를 치료농도인 체중 100g당 20mg의 농도로 실험동물인 rat에 sonde를 이용하여 1일 1회 3일간 위내 강제투여 후 8시간에서 6일간 혈청과 간장, 신장, 비장, 고환 및 근육조직내에서 sulfamethazine 잔류량의 변동을 조사한 결과, 혈청내 잔류량은 8시간 경과시 215.53 ± 42.99ppm에서 4일 경과시 0.55 ± 0.11ppm, 6일 경과시에 0.11 ± 0.02ppm의 농도까지 점차 시간이 경과함에 따라 잔류량이 감소( $p < 0.05$ )함을 알 수 있었다. 이는 1993년 Paulson 등<sup>10)</sup>이 1일 유량이 30.9kg인 유우에게 sulfamethazine을 1일째 체중 kg당 220mg, 2일과 5일 사이에는 체중 kg당 110mg을 5일 동안 경구적으로 그리고 정맥주사를 한 후 7일 동안 혈액내 잔류량의 변화를 조사한 결과 경구투여시 1일째 혈액내 잔류농도가 42.64ppm에서 6일째에는 0.011ppm까지 감소하였고 7일째에는 0.01ppm이하로 검출되었으며, 정맥주사시에는 1일째 20.50ppm에서 5일째 0.028ppm, 6일째 부터는 0.01ppm 이하로 검출되었다는 보고와 유사하게 시간이 경과함에 따라 혈청내 sulfamethazine의 잔류농도가 유의성( $p < 0.05$ )있게 감소함을 알 수 있었다.

신장조직내 sulfamethazine 잔류농도를 조사한 결과 본 실험에서는 8시간 경과시에 83.82 ± 12.16ppm, 2일경과시 2.71 ± 0.28ppm, 6일 경과시에 0.03 ± 0.01 ppm의 농도를 보여 시간

이 경과함에 따라 잔류량이 유의성( $p < 0.05$ )있게 급격히 감소하였으며, 간조직내 sulfamethazine 잔류농도의 변화는 8시간 경과시에 81.77 ± 12.88ppm, 3일경과시 1.32 ± 0.22ppm, 6일 경과시에 0.11 ± 0.03ppm의 농도를 보여 시간이 경과함에 따라 신장 및 간장내 잔류량이 유의성( $p < 0.05$ )있게 급격히 감소함을 알 수 있었다. 이는 1979년 Samuelson 등<sup>7)</sup>이 돼지에 500ppm의 sulfamethazine를 30일간 사료에 투여한 후 신장과 간조직에서 2일째 1.86, 2.81ppm, 4일째 0.22, 0.37ppm, 6일째 0.16, 0.05ppm이 검출되었다는 보고와, 1980년 Whipple 등<sup>8)</sup>이 돼지에 100 ppm의 sulfamethazine이 함유된 사료를 98일간 급여한 후 신장과 간조직에서 2일째 0.67, 1.67ppm, 5일째 0.11, 0.29ppm이 검출되었다는 보고보다는 잔류농도가 다소간 차이를 보이고 있으나 일자경과에 따른 잔류 함유량의 감소 경향은 유사함을 알 수 있었다.

한편 비장과 고환조직내 sulfamethazine 잔류농도의 변화를 조사한 결과 본 실험에서는 8시간 경과시에 36.96 ± 5.35ppm, 27.89 ± 1.92ppm이 잔류되었으며, 3일경과시에 0.13 ± 0.03ppm, 0.26 ± 0.11ppm, 6일 경과시에는 비장과 고환조직 동시 0.02 ± 0.01ppm이 잔류하여 혈청 및 간장과 신장조직 보다는 농도가 매우 낮게 잔류하고 있음을 알 수 있었다. 이는 1993년 Paulson 등<sup>10)</sup>이 1일 유량이 30.9kg인 유우에게 sulfamethazine을 1일째 체중 kg당 220mg, 2일과 5일 사이에는 체중 kg당 110mg을 5일 동안 경구적으로 투여한 후 7일 동안 혈액내 잔류량의 변화를 조사한 결과 경구투여시 1일째 혈액내 잔류농도가 42.64ppm에서 6일째에는 0.011ppm까지 감소하였고 7일째에는 0.01ppm 이하로 검출되었다는 보고와, 1993년 Sweeney 등<sup>19)</sup>이 98일 동안 돼지에게 sulfamethazine 110ppm을 경구투여 후 5일째 각 장기에서 0.1ppm이하로 검출되었으며, 550ppm을 30일 동안 경구투여시에는 간장과 신장조직에서 7일째 0.1ppm이하, 지방과 근육조직에서는 4일째 0.1ppm이하로 잔류한다는 보고에서처럼 혈청 다음으로 신장과 간장 및 기타 장기조직 순으

로 잔류함을 알 수 있으며 잔류기간과 잔류농도는 약제투여 농도와 투여기간에 따라서 다양하게 나타남을 알 수 있었다.

근육내 sulfamethazine의 잔류량은 본 실험에서 8시간 경과시에  $35.96 \pm 1.39\text{ppm}$ 을 보였으며 2일 경과시에는  $0.41 \pm 0.26\text{ppm}$ 을, 4일 경과시에는 국내 육류잔류허용기준치인  $0.1\text{ppm}$  이하인  $0.10 \pm 0.04\text{ppm}$ 으로 감소하였으며 6일 경과시에는  $0.009 \pm 0.001\text{ppm}$ 의 농도를 나타내었다. 이는 1979년 Samuelson 등<sup>7)</sup>이 돼지에  $500\text{ppm}$ 의 sulfamethazine 함유사료를 30일간 급여 후 4일째에  $0.09\text{ppm}$ 으로 감소한다는 보고와, 1980년 Whipple 등<sup>8)</sup>이 사료내에 sulfamethazine ( $100\text{ppm}$ )을 98일간 돼지에게 급여 후 근육내에 잔류량이 5일째  $0.1\text{ppm}$ 이 검출된다는 보고와 1987년 Randecker 등<sup>9)</sup>이 돼지에  $110\text{ppm}$ 의 sulfamethazine 함유사료를 20일간 급여 후 4일 경과시에  $0.07\text{ppm}$ 이 검출되었으며, 1993년 Sweeney 등<sup>19)</sup>이 98일 동안 돼지에게 sulfamethazine  $110\text{ppm}$ 을 경구투여 후 5일째 각 장기에서  $0.1\text{ppm}$ 이하로 검출되었으며,  $550\text{ppm}$ 을 30일 동안 경구투여시에 근육조직에서는 4일째  $0.1\text{ppm}$ 이하로 잔류한다는 보고와 유사함을 알 수 있었다. 또한 실질 장기별 sulfamethazine의 잔류량의 분포는 본 실험에서 약제 투여 후 8시간 경과시 혈청( $215.53 \pm 42.99\text{ppm}$ ), 신장조직( $83.82 \pm 12.16\text{ppm}$ ), 간조직( $81.77 \pm 12.88\text{ppm}$ ), 비장( $36.96 \pm 5.35\text{ppm}$ ), 근육조직( $35.96 \pm 1.39\text{ppm}$ ), 고환( $27.89 \pm 1.92\text{ppm}$ )의 순으로 나타났으며, 2일 경과시까지는 혈청, 신장, 간장, 비장, 고환 및 근육조직 동시 잔류량의 감소가 현저하였으며, 6일 경과시에는 혈청( $0.11 \pm 0.02\text{ppm}$ ), 신장( $0.03 \pm 0.01\text{ppm}$ ), 간장( $0.11 \pm 0.03\text{ppm}$ ), 비장( $0.02 \pm 0.01\text{ppm}$ ), 근육( $0.009 \pm 0.001\text{ppm}$ ) 및 고환( $0.02 \pm 0.01$ )조직간에 sulfamethazine의 잔류량의 유의성있는 차이가 없음을 알 수 있었다.

이상의 결과를 종합적으로 고찰해 보면 동물에 sulfamethazine 투여시 혈액 및 실질장기내에 잔류하는 농도는 sulfamethazine의 투여량, 투여기간, 투여방법 및 동물의 종류에 따라서 체내 잔류량에는 다소간의 차이가 있으나, 대체로 sulfamethazine 투여 후 5일이 경과하면

근육내 sulfamethazine의 잔류량은 국내 허용 기준치인  $0.1\text{ppm}$ 이하로 감소함을 간접적으로 알 수 있었으며, 아울러 근육 조직보다는 체내 약물대사의 중추역할을 하는 간장, 신장 및 비장조직과 혈청 내의 잔류량이 높았으며<sup>21,22)</sup>, 약제 투여 후 3일까지는 간장, 신장, 비장 및 고환 조직 보다는 혈청내 sulfamethazine의 잔류량이 높게 나타났으며 4일째 부터는 혈청과 실질 장기 조직간에 유의성있는 잔류량의 차이를 확인할 수 없었으며, 이와같은 실험결과는 양축 농가의 유해성물질 잔류방지대책의 기초자료로 활용될 수 있다고 사료된다.

## 결 론

Sulfamethazine sodium을 sprague-dawley strain male rat(체중  $200\sim 300\text{g}$ )에 체중 $100\text{g}$ 당  $20\text{mg}$ 을 매일 1회 3일간 sonde를 이용하여 위내 강제투여한 후 8시간, 1, 2, 3, 4, 5, 6일 경과 후에 rat의 혈청과 신장, 간장, 비장, 고환 및 근육조직내 sulfamethazine의 잔류량을 조사한 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 혈청내 sulfamethazine의 평균 잔류량은 8시간 경과 후에  $215.53 \pm 42.99\text{ppm}$ , 1일 경과시  $25.87 \pm 5.18\text{ppm}$ , 3일 경과시  $2.30 \pm 0.61\text{ppm}$ , 6일 경과시  $0.11 \pm 0.02\text{ppm}$ 으로 시간이 경과함에 따라 잔류량이 유의성 ( $p < .05$ )있게 감소하였다.
2. 신장조직내 sulfamethazine 평균 잔류량은 약제투여 후 8시간 경과시  $83.82 \pm 12.16\text{ppm}$ , 1일 경과시  $7.15 \pm 0.26\text{ppm}$ , 3일 경과시  $0.52 \pm 0.04\text{ppm}$ , 6일 경과시  $0.03 \pm 0.01\text{ppm}$ 이었으며, sulfamethazine 투여 후 8시간에서 1일 경과시에 신장조직내 잔류량이 급격히 감소 ( $p < .05$ )하였다.
3. 간조직내 sulfamethazine 평균 잔류량은 8시간 경과시  $81.77 \pm 12.88\text{ppm}$ , 1일 경과시  $5.62 \pm 0.72\text{ppm}$ , 3일 경과시  $1.32 \pm 0.22\text{ppm}$ , 6일 경과시  $0.11 \pm 0.03\text{ppm}$ 이었으며, sulfamethazine 투여 후 8시간에서 1일 경과시에 잔류량이 현저히 감소 ( $p < .05$ )하였다.

4. 비장조직내 시간 경과별 sulfamethazine의 평균 잔류량은 8시간 경과 후에  $36.96 \pm 5.35\text{ppm}$ , 1일 경과시  $2.43 \pm 0.29\text{ppm}$ , 3일 경과시  $0.13 \pm 0.03\text{ppm}$ , 6일 경과시  $0.02 \pm 0.01\text{ppm}$ 으로 시간이 경과함에 따라 평균잔류량이 유의성( $p < 0.05$ )있게 감소하였다.
5. 고환조직내 sulfamethazine의 평균 잔류량은 8시간 경과시  $27.89 \pm 1.92\text{ppm}$ 에서 점차 시간이 경과함에 따라 잔류농도가 유의성( $p < 0.05$ )있게 감소하여 3일 경과시에는  $0.26 \pm 0.11\text{ppm}$ , 6일 경과시  $0.02 \pm 0.01\text{ppm}$ 의 농도를 보였다.
6. Sulfamethazine을 3일간 경구투여 후 근육내 시간경과별 잔류량은 8시간 경과시  $35.96 \pm 1.39\text{ppm}$ 에서 1일 경과시에  $1.99 \pm 0.14\text{ppm}$ 으로 급격히 감소( $p < 0.05$ )하였으며, 투여 후 4일 경과시에 국내의 잔류허용기준치  $0.1\text{ppm}$  이하인  $0.10 \pm 0.04\text{ppm}$ 까지 감소하였다.
7. Sulfamethazine을 3일간 경구투여 후 rat의 혈청, 신장, 간장, 비장, 고환, 근육조직내 잔류량의 차이를 비교해 본 결과, 8시간 경과시 혈청( $215.53 \pm 42.99\text{ppm}$ ), 신장( $83.82 \pm 12.16\text{ppm}$ ), 간장( $81.77 \pm 12.88\text{ppm}$ ), 비장( $36.96 \pm 5.35\text{ppm}$ ), 근육( $35.96 \pm 1.39\text{ppm}$ ), 고환( $27.89 \pm 1.92\text{ppm}$ ) 순으로 잔류하였으며, 투여 후 6일 경과시에는 혈청( $0.11 \pm 0.02\text{ppm}$ ), 신장( $0.03 \pm 0.01\text{ppm}$ ), 간장( $0.11 \pm 0.03\text{ppm}$ ), 비장( $0.02 \pm 0.01\text{ppm}$ ), 근육( $0.009 \pm 0.001\text{ppm}$ ), 고환( $0.02 \pm 0.01$ ) 조직간에 잔류농도의 유의성 있는 차이가 없었다.

Rat에 sulfamethazine 투여시 혈액 및 실질 장기내에 잔류하는 농도는 sulfamethazine의 투여량, 투여기간, 투여방법 및 동물의 종류에 따라서 sulfamethazine의 체내 잔류량에는 다소간의 차이가 있으나, 대체로 sulfamethazine 투여후 5일이 경과하면 근육내 sulfamethazine의 잔류량은 국내 허용기준치인  $0.1\text{ppm}$ 이하로 감소함을 간접적으로 알 수 있었으며, 아울러 근육조직보다는 체내 약물대사의 중추역할을

하는 간장, 신장 및 비장조직과 혈청 내의 잔류량이 높음을 알 수 있었기에 본 자료가 유해성 물질 잔류방지 대책의 기초자료로 활용되었으면 한다.

## 참고문헌

1. Scott DW. 1986. Current Veterinary Therapy. Saunders Co, Philadelphia : 606 ~608.
2. 박종명. 1991. 축산식품중의 잔류물질검사법. 도서출판 상록, 서울 : 99~105.
3. 이갑일. 1993. 축산물내 유해잔류물질. 축협중앙회, 서울 : 3~11.
4. Budavari S, O'Neil MJ, Smith A, et al. 1989. *The merck index. An encyclopedia of chemicals, drugs, and biologicals*. 11 ed. Merck & Co., Inc. Rahway : 1406.
5. 한국약학대학협의회 약물학분과회. 1980. 약물학. 도서출판 문성사. 서울 : 418~423.
6. 홍사석. 1993. 이우주의 약물학강의. 의학문화사. 서울 : 553~556.
7. Samuelson G, Whipple DM, Showalter DH. 1979. Elimination of sulfamethazine residue from swine. *JAVMA* 175(5) : 449 ~452.
8. Whipple DM, Samuelson G, Health GE et al. 1980. Tissue residue depletion and recycling of sulfamethazine in swine. *JAVMA* 176(12) : 1348~1352.
9. Randecker VW, Reagan JA, Engel RE et al. 1987. Serum and urine as predictors of sulfamethazine levels in swine muscle, liver and kidney. *J Food Protection* 50 : 115~122.
10. Paulson GD, Feil VJ, Zaylskie RG et al. 1994. Depletion of residues from milk and blood of cows dosed orally and intravenously with sulfamethazine. *JAOAC* 77 : 895~900.
11. Houghlum JE, Larson RD, Neal RM. 1988. Drugs in feeds : Liquid chromatographic

- determination of sulfamethazine in feeds. *JAOAC* 71(5) : 1054~1056.
12. Blanchflower WJ, Rice DA. 1988. Extraction of sulfamethazine from feed samples. *JAOAC* 71(2) : 302~303.
  13. Joseph U, Schwartz DP, Barford RA. 1993. Quantitation of sulfamethazine in pork tissue by thin-layer chromatography. *JAOAC* 76(2) : 335~341.
  14. Long AR. 1990. Multiresidue method for determination of sulfonamides in pork tissue. *J Agric Food Chem* 38 : 423~426.
  15. Schenck FJ. 1992. Matrix solid-phase dispersion extraction and liquid chromatographic determination of nicarbazine in chicken tissue. *JAOAC International* 75(4) : 659~662.
  16. 조재영, 장권열. 1986. 실험통계분석법. 향문사. 서울 : 104~106.
  17. Nouws JFM, Mevius D, Vree TB et al. 1988. Pharmacokinetics, metabolism, and renal clearance of sulfadiazine, sulfamerazine, and sulfamethazine and of their *N*<sub>4</sub>-acetyl and hydroxy metabolites in calves and cows. *Am J Vet Res* 49 (7) : 1059~1065.
  18. Witkamp RF, Yun HI, Klooster GAE et al. 1992. Comparative aspects and sex differentiation of plasma sulfamethazine elimination and metabolite formation in rats, rabbits, dwarf goats, and cattle. *Am J Vet Res* 53(10) : 1830~1835.
  19. Sweeney RW, Bardalaye PC, Smith CM et al. 1993. Pharmacokinetic model for predicting sulfamethazine disposition in pigs. *Am J Vet Res* 54(5) : 750~754.
  20. Carignan G, Karen C. 1991. Quantitation and confirmation of sulfamethazine residues in swine muscle and liver by LC and GC/MS. *JAOAC* 74(3) : 479~482.
  21. Bourne DWA, Bevill RF, Sharma RM et al. 1977. Disposition of sulfonamides in food-producing animals. *Am J Vet Res* 38 : 967~972.
  22. Lloyd WE, Jenny AI, Cox DF et al. 1981. Relationship of sulfamethazine in swine diets and resultant tissue concentration. *Am J Vet Res* 42(2) : 339~343.
  23. Poirier LA, Doerge DR, Gaylor DW et al. 1999. An FDA review of sulfamethazine toxicity. *Regul Toxicol Pharmacol* 30 (3) : 217~222.
  24. Atta AH, el-Zeni, Samia A. 1999. Tissue residue of some sulphonamides in normal and *Eimeria stiedai* infected rabbits. *DTW Dtsch Tierarztl Wochenschr* 106 (7) : 295~298.
  25. Yuan ZH, Miao XQ, Yin YH. 1997. Pharmacokinetics of ampicillin and sulfadimidine in pigs infected experimentally with *Streptococcus suum*. *J Vet Pharmacol Ther* 20(4) : 318~322.
  26. Korsrud GO, Papich MG, Fesser AC, et al. 1996. Residue depletion in tissues and fluids from swine fed sulfamethazine, chlorotetracycline and penicillin G in combination. *Food Addit Contam* 13(3) : 287~292.
  27. Kietzmann M, Markus W, Chavez J et al. 1995. Drug residues in untreated swine. *DTW Dtsch Tierarztl Wochenschr* 102(11) : 441~442.