

서울올림픽에서의 Doping Control

노 동 석

한국과학기술원 도핑컨트롤센터

1. 서 론

최근 각종 국제경기에서 선수개인의 경기력 향상과 국위선양을 위해서 국가간의 경쟁이 치열해지면서 운동선수들의 약물 복용이 급격히 증가할뿐 아니라 체내에서 복용약물을 masking할 수 있는 약물까지도 개발되어 널리 사용되고 있다. 이와 같은 추세에 따라 약물검사를 보다 완벽하게 하기 위해서 국제올림픽기구(IOC)에서는 2년마다 재공인을 받기로 되어 있던 종래의 규정을 바꾸어 1989년부터는 매년마다 받기로 결정하였다.

우리나라는 '88 서울올림픽경기의 주최국으로서 참가선수들의 약물검사를 국내의 순수한 기술진으로 수행하기 위하여 1984년 9월 한국과학기술원에 Doping Control Center를 창설하여 약물분석방법을 자체에서 개발, 정립하였고 그동안 '86 아시안경기에서의 약물검사를 성공적으로 수행하였을뿐 아니라 1987년 8월 IOC로부터 세계에서 15번째 국가로 약물검사를 위한 공인(accreditation)을 받아 우리나라 과학기술수준을 세계에 알릴 수 있는 좋은 계기가 되었다.

2. Doping Control의 역사적 배경 및 금지 약물의 종류

1886년 국제경기에서 약물복용으로 인한 사망자가 처음으로 보고된 이후 2차세계대전이 끝나면서 약물복용은 사회적인 면에서 뿐만 아니라 스포츠계에서 심각한 문제로 대두되었다. IOC가 공식적으로 약물검사를 규정한 것은 1972년 뮌헨올림픽때부터인데 그 이후부터 '84년 로스앤젤레스올림픽까지 약물복용으로 인하여 선수자격을 박탈당하기도 하

고 심지어는 생명까지도 잃는 사례가 있었다. 이와 같은 추세에 따라 금지약물의 종류는 매올림픽대회 때마다 증가되었고 이들에 대한 분석방법은 더욱 정밀한 분석기술을 요하게 되었다. '84 로스앤젤레스올림픽때보다는 '88 서울올림픽에서는 30여종의 약물이 추가되어 97종으로 늘어났고 실제 분석해야 될 화합물은 이들의 대사산물까지 고려하면 1,000여종에 달하고 있다. 이들을 종류별로 구분하면 다음과 같다.

2.1 흥분제(Stimulants)

암페타민(amphetamine), 히로뽕(methamphetamine), 코카인(cocaine)을 비롯해서 40종의 흥분제가 금지약물로서 규정되어 있는데 이들은 보통 사이클이나 육상선수들이 주로 복용하는 약물들이다. 이들 흥분제들을 복용하게 되면 감각이 예민해지고 정신운동이 활발하게 되어 경기력 향상에는 도움이 되지만 과용하게 되면 심장장애, 과민성, 호전성, 심장병 등의 부작용을 나타내게 된다. 실제 amphetamine은 흥분제 중 가장 많이 복용하는 약물로서 실제 과용한 운동선수가 뇌출혈로 사망하는 사례가 드물지 않게 보고되고 있다. Ephedrine은 감기약에 들어있는 주성분으로서 운동선수들이 경기에 임하기 몇일 전 감기약을 먹을때는 특별히 주의해야 할 약물이다. Caffeine은 커피나 일반 음료수에 들어있는 성분이기 때문에 뇨에서의 농도가 12ppm이하인 경우는 허용이 되지만 그 이상인 경우는 고의적으로 복용했다고 규정하고 있다. 하루에 열잔 정도의 커피를 마셔도 이 기준치는 초과하지 못한다.

2.2 마약성 진통제(Narcotic Analgesics)

모르핀(morphine)의 기본골격을 가지고 있는 약물 즉 히로인(heroin), 코테인(codeine) 등이 주류

를 이루고 있고 이 외에 methadone 및 propoxyphene 등이 있다. 이들은 의식을 잃지 않은 상태에서 통증과 불안을 제거시키고 쾌감과 진정을 초래하기 때문에 운동선수들에 의해서 복용되고 있지만 만성중독의 위험이 뒤따르게 된다.

2.3. 베타-차단제 (β -blockers)

이 약물들은 의학적인 측면에서 협심증, 고혈압 등의 치료제로서 오랫동안 사용되어 왔었다. 그러나 β -blocker를 복용하게 되면 혈압이 내려가고 맥박수를 저하시켜 운동선수에게는 안정제의 역할을 하기 때문에 '84로스앤젤레스올림픽에서 이 약물들의 사용허가 여부를 놓고 논란이 되다가 서울올림픽에서는 IOC에서 공식적으로 금지약물로 규정하였다. β -blocker들은 호흡조절과 관계있는 운동선수들이 복용하는 약물이므로 이들에 대한 약물검사는 archery, equestrian, gymnastics, modern, pentathlon, shooting, diving, synchronizing, yacht 경기에만 국한하고 있다.

2.4. 아나볼릭 스테로이드 (Anabolic Steroids)

스테로이드계통의 약물들은 금지약물중 운동선수들이 가장 많이 복용하는 약물로 보고되어 있다. 이들은 의학적으로 병약자나 회복기의 수술환자들에게 투여되어 왔지만 근육형성을 촉진시키는 효과 때문에 역도, 레슬링, 투창 등의 선수들에게 아주 인기있는 약물로 되어 있다. 특히 body builder들에게도 널리 사용되고 있어 사회적으로 심각한 문제를 불러일으켜 지금은 이들에게도 금지하고 있다. 이들은 흥분제나 마약성진통제와는 달리 정기적으로 복용해야만 효과가 나타나기 때문에 약물검사에서 적발이 될 경우 선수자격박탈 등 엄한 처벌을 받게 된다. 스테로이드계통의 약물들은 체내에서의 반감기가 길어 (nandrolone은 6개월) 의학적인 측면에서 복용할지라도 아주 주의해야 할 약물이다. 이들의 장기복용은 간장, 생식기 및 정신장애, 여성의 남성화 등의 부작용을 가져오며 심한 경우에는 죽음까지도 초래하는 수가 있다. 스테로이드약물중 가장 많이 복용하는 약물로 nandrolone이 있고 이외에 16종이 있다.

2.5. 이뇨제 (diuretics)

이뇨제는 '88서울올림픽에서 추가로 금지된 약물로서 체급경기 즉 권투, 레슬링, 유도 등의 운동선수들이 주로 복용하는 약물이다. 선수들이 한계체

중에 들어가기 위해서 시합전날 다량의 이뇨제를 복용하여 체중을 줄인 후 시합직전 다시 수분을 섭취하는 편법들을 취하고 있다. 이뇨제의 또다른 효과는 실제 복용한 다른 약물의 농도를 희석시켜 뇨로 배설하게 함으로써 약물복용을 masking하는 효과이다. 예를들면 흥분제중 phentermine이나 ethylamphetamine 등은 이뇨제 중의 하나인 furosemide를 복용함으로써 뇨에서의 농도가 70% 이상 감소하게 된다. 이뇨제를 복용하게 되면 뇨가 상당히 묽은 상태로 배설되기 때문에 이에 대한 분석시료는 뇨의 밀도가 정상적인 사람의 뇨의 밀도보다 낮은 시료에 국한하고 있다.

2.6. 기타 약물들

'88서울올림픽에 추가된 다른 약물로서는 복용약물의 masking agent로 사용되고 있는 probenecide가 있는데 이 약물은 스테로이드계통의 약물들, 특히 nandrolone의 배설을 현저하게 억제하기 때문에 금지약물로 규정하고 있다. 또 다른 추가약물로는 마리화나(cannabiroids)가 있는데 이것은 일종의 환각제로서 경기력 향상과는 관계없이 사회 윤리적인 측면에서 IOC 위원장의 특별지시에 의해서 금지약물로 규정하였다. 그리고 corticosteroid 약물들은 사용허가 여부가 많은 논란이 되어 왔지만 역시 금지약물로서 추가되었고 이들은 주로 힘을 필요로 하는 경기 특히 Wheel을 이용한 운동선수들에게 복용되고 있는 약물이다.

3. 약물검사과정

약물검사는 경기장에서 운동선수로 부터 뇨를 채취하면서 부터 시작된다. 올림픽위원회의 시료채취반 요원들이 시상식이 있는 직후 메달을 받은 선수 전원과 메달을 받지 못한 선수중에서 임의로 선정한 명의 선수로 부터 뇨를 받는다. 이와같이 채취된 뇨는 두 병에 나누어 시료채취반 요원들에 의해서 doping control lab.으로 운반되어 실험실에서는 이중 한 병만을 가지고 약물 분석을 시작한다. 또 다른 한 병은 분석결과 양성반응이 나타났을 경우 해당선수가 직접 입회하에 재확인 분석을 하기 위하여 냉장고에 보관해 둔다. 시료분석결과는 doping control lab.에서 시료를 접수한 시간부터 24시간 이내에 IOC 의무분과위원회로 통보하여야 한다. 1차 분석결과가 양성으로 나타난 시료는 2차분석확인

과정을 거친후 의무분과위원회로 양성결과를 보고하게 된다. 의무분과위원회에서는 양성반응을 보인 해당선수에게 실험실로 출두지시를 내려 실험실에서는 선수 입회하에 똑 같은 분석과정을 수행하여 재확인 과정을 갖게 된다. 그 결과 약물복용사실이 확인되면 doping lab.의 역할은 끝나게 된다.

4. 분석방법

약물분석과정은 약물의 종류에 따라 약간의 차이는 있지만 일반적으로 가수분해, 추출 및 유도체화 과정을 거쳐 gas chromatography (GC)나 high performance liquid chromatography (HPLC) 또는 gas chromatography/mass spectrometry (GC/MS) 등으로 분석한다.

홍분제의 경우 대부분이 분자량이 적은 휘발성 질소함유 화합물이기 때문에 nitrogen-phosphorus detector (NPD)를 사용하여 GC로 분석하고 분리관으로는 최근에 개발된 fused silica capillary column을 사용한다. 이들 약물들은 모두 아민기를 가지고 있는 염기성 화합물이므로 뇨를 강알칼리 용액에서 액체-액체 추출법으로 추출하여 유도체화 과정을 거치지 않고 모약물 (parent drug)을 직접 분석한다. 일반적으로 홍분제들은 모약물의 unchanged form으로서 뇨로 배설되는 것이 보통이다. 시료 처리과정에서 amphetamine류나 ephedrine 류들은 휘발성이 크므로 특별한 주의를 요하는 약물들이다.

마약성진통제와 베타-차단제들은 비교적 휘발성이 낮거나 극성이 큰 화합물일뿐 아니라 마약성진통제의 경우는 구조적인 특징때문에 fused silica capillary column을 사용해서 GC로 분석하는 것이 용이하지 않다. 그러므로 적당한 유도체화 시약을 사용하여 유도체로 만들어 화합물의 휘발성을 증가시키고 극성을 줄여야만 GC로 분석이 가능하다. 이들 약물들이 공통적으로 가지고 있는 히드록실기는 N-methyltrimethylsilyltrifluoroacetamide (MSTFA)를 사용하여 O-trimethylsilyl (O-TMS) group으로 변환시키고 아민기는 N-methyl-bis-trifluoroacetamide (MBTFA)로써 N-trifluoroacetyl (N-TFA) group으로 변환시켜서 gas chromatography/mass selective detector (GC/MSD)로 분석한다. 마약성진통제나 베타-차단제는 모약물이나 이의 대사물질이, 뇨로 배설될 때 대부분이 sulfate나 glucuronide

형태로 존재하기 때문에 홍분제와는 달리 뇨를 먼저 산성용액에서 가수분해시킨 다음 액체-액체 추출법으로 추출하여 유도체로 만든다.

Caffeine, pemoline, diuretics 및 corticosteroid 등의 약물들은 HPLC에 의해서 분석한다. Caffeine은 다른 홍분제들과 같은 방법으로 추출하여 GC로도 분석이 가능하나 peak area의 재현성이 좋지 않기 때문에 HPLC에 의해서 정량한다. Caffeine은 다른 약물과는 달리 허용한계치 (12ppm)가 규정되어 있기 때문에 반드시 정량분석을 하여 복용여부를 판단하게 된다. Pemoline, diuretics 및 corticosteroid 등의 약물들은 -NH₂, -OH, -SO₂NH₂, -C=O, -CONH₂ 등 비교적 극성이 큰 관능기를 포함하고 있을 뿐 아니라 휘발성이 낮고 열에 대한 안정성이 약하기 때문에 GC보다는 HPLC에 의해서 분석하는 것이 좋다. 그런데 이들 약물들을 뇨로부터 추출하는 경우 각 약물의 pKa값 또는 유기용매에 대한 용해도 등이 각각 다르기 때문에 액체-액체 추출법으로 추출하려면 pH를 산성 또는 알칼리성으로 각각 조절하여 따로 추출하여야 하는 난점이 있다. 그러므로 이들 약물들의 경우는 고체상 추출법 (solid phase extraction)으로 추출하여 분리관을 reverse-phase C₁₈ column, 검출기는 diode-array detector (DAD)를 사용하여 HPLC로 분석한다.

아나볼릭스테로이드는 뇨시료를 먼저 XAD-2 분리관을 통과시킨 다음 free fraction과 conjugate fraction으로 나누어 각각 따로 분석한다. Free fraction은 conjugation 반응을 일으키지 않고 배설되는 스테로이약물로서 가수분해과정을 거치지 않고 바로 유도체 (O-TMS)로 만들어 GC/MSD로 분석한다. Conjugate fraction은 효소가수분해과정을 거쳐 역시 유도체 (O-TMS)로 만들어 GC/MSD로 분석한다. 남성호르몬인 testosterone (T)은 체내에서 생합성된 것과 투여된 것을 구별하기 위하여 체내에서 합성된 epitestosterone (E)에 대한 비율로서 복용여부를 판단하게 된다. 정상인일 경우 T/E 값이 0~4를 나타내므로 이 값이 6 이상인 경우는 고의적으로 testosterone을 복용했다고 판정한다.

5. 응 용

약물분석방법은 체내로 부터 배설되는 극미량의

약물과 이들의 대사산물까지도 분석해야 하므로 최신 분석기와 고도의 정밀분석기술을 요하게 된다. 대사산물을 분석하기 위해서는 체내에서의 각 약물들의 대사과정까지 알아야 함으로 약물분석은 현대의 종합학문으로 화학, 생물, 약학, 의학과 깊은

관계가 있다. 그러므로 최신장비를 보유하고 있는 Doping Control Center는 이미 정립된 약물분석법을 최대한 활용하여 지금 당면하고 있는 신물질 창출, 국민의료복지 향상 및 우리나라 과학기술 발전을 위하여 크게 기여하리라 기대된다.

Banned Drugs in '88 Seoul Olympic Games

A. Stimulants (40)

amphetaminil	amiphenazole	amphetamine	benzphetamine
caffeine	chlorphentermine	clorprenaline	clobenzorex
cocaine	cropropamide	crotethamide	diethylpropion
dimethamphetamine	ephedrine	etafedrine	ethamivan
ethylamphetamine	fencamfamine	fenetylline	fenproporex
furfenorex	mefenorex	methoxyphenamine	methamphetamine
methylephedrine	methylphenidate	morazone	nikethamide
norephedrine	norpseudoephedrine	pemoline	pentetrazol
phendimetrazine	phenmetrazine	phentermine	pipradol
prolintane	propylhexedrine	pyrovalerone	strychnine

B. Narcotic Analgesics (19)

alpa-prodine	anileridine	buprenorphine	codeine
dextromoramide	dextropropoxyphene	dihydrocodeine	dipipanone
ethoheptazine	ethylmorphine	heroin	levorphanol
meperidine (pethidine)	methadone	morphine	nalbuphine
pentazocine	phenazocine	trimeperidine	

C. Beta - blockers (9)

acebutolol	alprenolol	atenolol	labetalol
metoprolol	nadolol	oxprenolol	propranolol
sotalol			

D. Anabolic Steroids (16)

bolasterone	boldenone	clostebol	fluoxymesterone
mesterolone	methenolone	methandienone	methyltestosterone
nandrolone	norethandrolone	oxandrolone	oxymesterone
oxymetholone	stanozolol	testosterone	
dehydrochlormethyltestosterone			

E. Diuretics (13)

acetazolamide	amiloride	benzthiazide	bendrofluazide
bumetanide	canrenone	chlorthalidone	dichlorphenamide
ethacrynic acid	furosemide	hydrochlorothiazide	spironolactone
triamterene			

and Related Compounds

Total 97